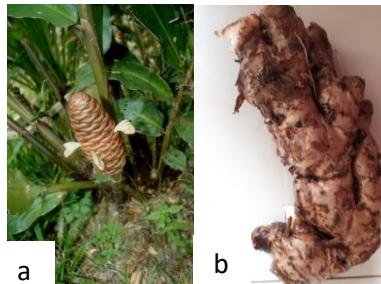


Bab II Tinjauan Pustaka

II.1 *Zingiber ottensii* Val.

Tanaman Bangle Hantu (*Zingiber ottensii* Val.) merupakan tanaman yang termasuk ke dalam keluarga *Zingiberaceae* yang terdistribusi secara luas di Indonesia dikenal dengan nama daerah panglai hideung (Sunda) dan bunglai hantu (Sumatra Selatan), Semenanjung Malaysia dikenal dengan nama lampoyang hitam, skunyit hitam dan berseh hitam, serta di Thailand dikenal dengan nama bendungan phlai (utara), puu loei dam (utara), phlai muang (Bangkok) (Hidayat *et al.*, 2015).



Gambar II. 1 (a) Tanaman Bangle Hantu (b) Rimpang Bangle Hantu

II.1.1 Klasifikasi *Zingiber ottensii* Val.

Kingdom	: Plantae
Division	: Magnoliophyta
Class	: Liliopsida (Monocots)
Ordo	: Zingiberales
Family	: <i>Zingiberaceae</i>
Genus	: <i>Zingiber</i>
Species	: <i>Zingiber ottensii</i> Valenton (Backer <i>et al.</i> , 1968)

II.1.2 Morfologi Tanaman

Zingiber ottensii Val. merupakan herba berbatang semu, tegak, bertunas daun hingga tinggi mencapai $\pm 1,5 - 2$ m, memanjang, dengan warna merah kusam pada saat bunga muda dan tumbuh merumpang. Batang semu, beralur. Daun tunggal berbentuk lanset dan ujungnya meruncing. Bunga majemuk berbentuk bulir merah muda saat tua. Buah kotak berbiji bulat berwarna hitam. Rimpang berwarna ungu dengan bau yang sangat menyengat (Hidayat *et al.*, 2015).

II.1.3 Kandungan Kimia

Kandungan kimia yang terkandung pada rimpang Bangle Hantu yaitu flavonoid, saponin, tanin, kuinon, terpenoid, steroid dan minyak atsiri (Masruroh, 2011). Pada minyak atsiri Bangle Hantu mengandung komponen utama zerumbon (40.1%), terpinen-4-ol (11.2%), pcymene (6.9%), sabinen (6.5%) dan humulen (5.6%) (Thubthimthed *et al.*, 2005).

II.1.4 Kegunaan dan Aktivitas Farmakologi

Bangle Hantu secara empiris digunakan oleh masyarakat sebagai pereda demam, batuk, kejang pada anak-anak, selain itu menurut Marliani (2018) dapat juga digunakan sebagai pengobatan pasca melahirkan (*postpartum*) dan juga untuk mengobati gatal, nyeri, demam, asam urat, dan batuk. Kandungan minyak atsiri, steroid dan flavonoid yang terdapat pada rimpangnya mempunyai khasiat sebagai karminatif (Masruroh, 2011). Kemudian menurut beberapa penelitian yang telah dilakukan Bangle Hantu memiliki aktivitas farmakologis antara lain sebagai antidiabetes (Tiengburanatham *et al.*, 2010), antikanker (Sinaga *et al.*, 2013), antimikroba (Habsah *et al.*, 2000;

Noverita *et al.*, 2009; Panphut *et al.*, 2018; Sivasothy *et al.*, 2012), antidiuretik (Hasimun *et al.*, 2018), antiproliferative (Karnchanatat *et al.*, 2011) dan antioksidan (Habsah *et al.*, 2000).

Senyawa metabolit sekunder bangle hitam yang diduga mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi yaitu senyawa tanin dan flavonoid. Belum diketahui pasti mekanisme kerja dari flavonoid secara *in-vitro*, tetapi Nijveldt (2001) menyatakan bahwa flavonoid menghambat jalur siklooksigenase dan lipooksigenase secara langsung pada inflamasi yang menyebabkan penghambatan pembentukan asam arakidonat. Senyawa tanin telah dilaporkan mempunyai peran sebagai antiinflamasi tetapi mekanisme kerja penghambatannya belum ditemukan secara ilmiah (Verma *et al.*, 2011).

II.2 Inflamasi

II.2.1 Definisi

Inflamasi atau peradangan adalah respon perlindungan sistem imun terhadap stimulus yang merugikan. Hal ini dapat ditimbulkan oleh agen yang berbahaya, infeksi, dan cedera fisik (Goodman & Gillman, 2018). Inflamasi dimulai saat sel mast berdegranulasi dan melepaskan bahan-bahan kimianya seperti histamin, serotonin dan bahan kimia lainnya. Histamin yang merupakan mediator utama inflamasi juga dilepaskan oleh basofil dan trombosit. Akibat pelepasan histamin ini adalah vasodilatasi pembuluh darah sehingga terjadi peningkatan aliran darah dan terjadinya peningkatan permeabilitas kapiler pada awal inflamasi (Corwin, 2009).

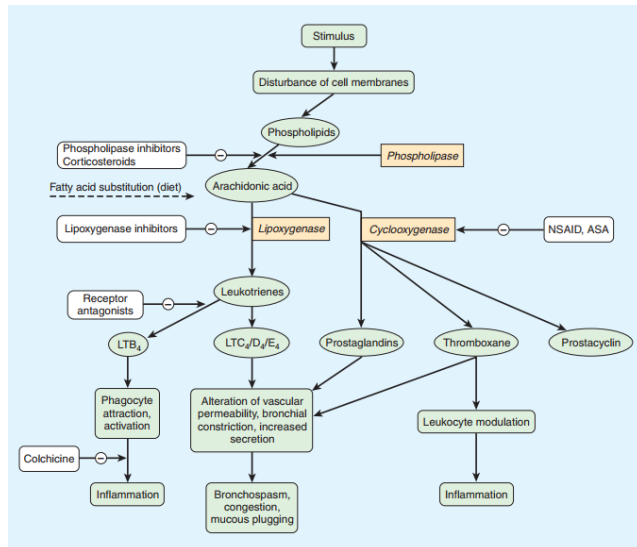
Ada lima tanda- anda klinis yang terjadi pada inflamasi, yaitu:

1. *Rubor* (kemerahan) terjadi pada tahap pertama inflamasi, karena darah mengalir dan berkumpul ke dalam mikrosomal lokal di daerah cedera akibat pelepasan mediator. Pelepasan histamin menyebabkan dilatasi arterioli.
2. *Tumor* (pembengkakan) merupakan tahap kedua dari inflamasi, dimana plasma masuk kedalam jaringan pada tempat cedera. Kinin mendilatasi arterioli dan meningkatkan permeabilitas kapiler.
3. *Kalor* (panas) disebabkan oleh bertambahnya pengumpulan darah dan mungkin dapat disebabkan oleh pirogen (substansi yang menyebabkan demam) yang mengganggu pusat pengatur panas pada hipotalamus.
4. *Dolor* (rasa nyeri) disebabkan oleh terjadinya pembengkakan jaringan akibat peningkatan tekanan lokal serta pelepasan mediator-mediator kimia yang menyebabkan timbulnya rasa nyeri. Rasa nyeri yang terjadi akibat penumpukan cairan pada daerah cedera jaringan dapat menyebabkan gangguan mobilitas pada daerah yang terkena cedera (Price dan Wilson, 2005; Kee dan Hayes, 1993).
5. *Functiolaesa* (kehilangan fungsi) merupakan hilangnya gerakan motorik yang terjadi pada daerah inflamasi baik yang dilakukan secara sadar ataupun secara refleks akibat mengalami hambatan yang disebabkan oleh rasa nyeri, pembengkakan yang hebat secara fisik yang mengakibatkan berkurangnya fungsi gerak pada jaringan (Underwood, 1999).

II.2.2 Mekanisme Terjadinya Inflamasi

Proses terjadinya inflamasi berlangsung selama 3 fase. Tahapan tersebut antara lain : (1) inflamasi akut yaitu respon awal terhadap cedera, (2) respon imun yaitu aktifnya sejumlah sel yang menimbulkan kekebalan untuk merepon organisme asing, (3) inflamasi kronis yaitu kerusakan jaringan (Sen *et al.*, 2010). Proses inflamasi seperti yang ditunjukkan pada Gambar II. 2 dimulai dari stimulus yang akan mengakibatkan kerusakan sel, sebagai reaksi terhadap kerusakan sel maka sel tersebut akan melepaskan beberapa fosfolipid yang diantaranya adalah asam arakidonat yang merupakan prekursor dari sejumlah besar mediator inflamasi. Setelah asam arakidonat tersebut bebas akan diaktifkan oleh beberapa enzim, diantaranya siklooksigenase dan lipooksigenase.

Enzim siklookseigenase merubah asam arakidonat ke dalam bentuk yang tidak stabil (hidroperoksid dan endoperoksid) yang selanjutnya dimetabolisme menjadi leukotrin, prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan. Bagian prostaglandin dan leukotrin bertanggung jawab terhadap gejala-gejala peradangan (Katzung *et al.*, 2012).



Gambar II. 2 Biosintesis Prostaglandin (Katzung *et al.*, 2012).

II.3 Antiinflamasi

Antiinflamasi merupakan sebutan untuk agen atau obat yang bekerja menekan atau mengurangi proses peradangan. Obat antiinflamasi mempunyai mekanisme kerja umum berupa penghambatan sintesis prostaglandin dengan cara menghambat enzim siklooksigenase. Enzim siklooksigenase berperan dalam biosintesis prostaglandin. Prostaglandin adalah derivat dari metabolisme asam arakidonat oleh enzim siklooksigenase yang diantaranya dapat menyebabkan dilatasi sistem vaskular dan penyempitan pembuluh darah (Corwin, 2009).

Terdapat dua golongan obat antiinflamasi yaitu (1) Antiinflamasi Non Steroid (AINS); antiinflamasi non steroid ini bekerja dengan jalan menghambat enzim siklooksigenase tetapi tidak menghambat enzim lipooksigenase sehingga prostaglandin menjadi terganggu (Mycek *et*

al., 2001). Yang termasuk golongan obat ini yaitu: aspirin, piroxicam, ibuprofen, asam mefenamat, meloxicam, celexib dan etoricoxib (Tjay *et al.*, 2008). (2) Antiinflamasi Steroid; golongan obat ini dapat mengendalikan antiinflamasi dengan jalan menekan atau mencegah banyak komponen yang membangkitkan respon radang pada daerah radang. Yang termasuk obat golongan ini adalah: prednisolon, hidrokortison, deksametason dan betametason (Katzung *et al.*, 2006).

II.4 Uji Aktivitas Antiinflamasi

II.4.1 Metode Inhibisi Denaturasi Protein

Protein merupakan makromolekul polipeptida yang tersusun dari sejumlah asam amino yang dihubungkan oleh ikatan peptida. Albumin merupakan kelompok protein yang larut dalam air dan merupakan protein yang paling banyak terdapat dalam sirkulasi. Inflamasi terkait dengan terjadinya kerusakan pada jaringan yang salah satu penyebabnya oleh denaturasi protein. Denaturasi protein pada jaringan adalah salah satu penyebab penyakit inflamasi dan rematik. Produksi dari antigen-auto pada penyakit rematik dapat mengakibatkan denaturasi protein secara *in vivo* (Perumal *et al.*, 2008).

Denaturasi protein dapat diartikan suatu perubahan atau modifikasi terhadap struktur sekunder dan tersier molekul protein tanpa terjadinya pemecahan-pemecahan ikatan kovalen. Denaturasi protein tidak mempengaruhi kandungan struktur utama protein yaitu C, H, O, dan N. Faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya denaturasi protein yaitu suhu, pH, tekanan, aliran listrik, adanya campuran bahan kimia, alkohol, dan agen pereduksi (Stroker, 2010).

Panas merupakan salah satu faktor penyebab denaturasi protein, karena panas dapat mengacaukan ikatan hidrogen. Hal ini terjadi karena suhu tinggi dapat meningkatkan energi kinetik dan menyebabkan molekul penyusun protein bergerak atau bergetar sangat cepat sehingga mengacaukan ikatan molekul tersebut. Proses denaturasi berlangsung secara tetap, dan tidak berubah, suatu protein yang mengalami proses denaturasi akan berkurangnya kelarutan cairannya sehingga mudah mengendap (Erianti, 2015). Metode inhibisi denaturasi protein berdasarkan efek anti-denaturasi (stabilitas) yang didenaturasi (melalui pemanasan) dengan cara mengukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer *visible* pada panjang gelombang 660 nm sebagai metode pengujian.

Pada pengujian ini, apabila sampel dapat menghambat denaturasi dengan persen inhibisi >20% maka dianggap memiliki aktivitas antiinflamasi dan layak untuk dikembangkan lebih lanjut (Williams *et al.*, 2008).