

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tanaman Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.)

Tanaman nangka (*Artocarpus heterophyllus* L) merupakan tanaman buah yang berasal dari India dan menyebar luas ke berbagai daerah tropis, terutama Indonesia. Tanaman nangka merupakan tanaman yang tergolong kedalam jenis buah tahunan. Menurut Sunarjono (2008), ada dua macam nangka yakni *Artocarpus heterophyllus* L yang biasa disebut nangka dan *Artocarpus champedek* yang biasa disebut cempedak. Cempedak mempunyai bulu kasar pada daunnya serta beraroma harum spesifik dan tajam, sedangkan nangka tidak. Tanaman nangka memiliki nama berbeda-beda dan bervariasi tergantung wilayah maupun daerahnya.



**Gambar 2.1 Tanaman Nangka**

#### 2.2 Morfologi Tanaman Nangka

Pohon nangka memiliki tinggi 10-15 meter. Batangnya tegak, berkayu, bulat, kasar dan berwarna hijau kotor. Bunga nangka merupakan bunga majemuk yang berbentuk bulir, berada diketiak daun dan berwarna kuning. Bunga jantan dan betinanya terpisah dengan tangkai yang memiliki cincin, bunga jantan ada dibatang baru diantara daun atau diatas bunga betina. Buah berwarna kuning ketika masak, oval, dan berbiji coklat muda. Daun nangka tunggal, berseling, lonjong, memiliki tulang daun yang menyirip, daging daun tebal, tepi rata, ujung runcing, panjang 5-15 cm, lebar 4-5 cm, tangkai panjang kurang lebih 2 cm dan berwarna hijau. Daun nangka berbentuk bulat telur dan panjang, tepinya rata, tumbuh secara berselang-seling dan bertangkai pendek, permukaan atas daun berwarna hijau tua mengkilap, kaku dan permukaan bawah daun

berwarna hijau muda. Bunga tanaman nangka berukuran kecil, tumbuh berkelompok secara terususun dalam tandan, bunga muncul dari ketiak cabang atau pada cabang-cabang besar.

### **2.3 Nama Lain**

- Nama asing : Jacfruit, jack (Inggris), nangka (Malaysia), liangka (Filipina), peignai (Myanmar), khnaor (Kamboja), mimiz, miiz hnang (Laos), khanun (Thailand), mit (Vietnam).
- Nama daerah : Nongko atau nangka (Jawa, Gorontalo), langge (Gorontalo), anane (Amboin), lumasa/malasa (Lampung), nanal atau krour (Irian Jaya), nangka 8 (Sunda dan Madura), kapiak (Papua Nugini), panah (Aceh), pinasa, sibodak, nangka atau naka (Batak), baduh atau enaduh (Dayak).

### **2.4 Sistematika Tanaman Nangka (*Artocarpus heterophyllus*)**

Klasifikasi tanaman nangka

- Kingdom : Plantae (Tumbuhan)  
 Divisi : Spermatophyta  
 Kelas : Dicotyledoneae  
 Ordo : Urticales  
 Famili : Moraceae  
 Genus : Artocarpus  
 Spesies : Artocarpus heterophyllus

### **2.5 Kandungan Kimia dan Khasiat Daun Nangka**

#### **2.5.1 Kandungan Kimia**

Hasil skrining fitokimia pada daun nangka menurut Sari (2012) menunjukkan hasil positif terhadap senyawa flavonoid, saponin, dan tanin. Serta didukung dengan penelitian oleh Adnyani et al., (2016) daun nangka yang positif mengandung flavonoid sebagai antioksidan dengan intensitas kandungan flavonoid yang sangat tinggi yaitu khalkon, flavonon atau flavonol.

a. Flavonoid

Senyawa flavonoid adalah senyawa fenolik yang mempunyai struktur dasar C6-C3-C6. Tiap bagian C6 merupakan cincin benzena yang terdistribusi dan dihubungkan oleh atom C3 yang merupakan rantai alifatik yang bersifat polar sehingga mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol dan metanol (Redha, 2010). Flavonoid dikenal memiliki fungsi sebagai antioksidan, antiinflamasi, antifungi, antiviral, antikanker, dan antibakteri. Senyawa flavonoid yang telah diisolasi dan diidentifikasi dari daun nangka (*Artocarpus heterophyllus L*), yaitu isokuesertin (Sari, 2012).

b. Tanin

Tanin merupakan senyawa polifenol yang memiliki berat molekul besar yang terdiri dari gugus hidroksi dan karboksil. Senyawa tanin terdiri dari dua jenis yaitu tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis. Tanin adalah senyawa fenol dengan berat molekul yang cukup tinggi, mengandung gugus hidroksil dan kelompok lain yang cocok (seperti karboksil) untuk membentuk kompleks yang efektif dengan protein dan makro molekul yang lain dibawah kondisi lingkungan tertentu yang telah dipelajari. Tanin merupakan bentuk komplek dari protein, pati, selulosa dan mineral.

c. Saponin

Saponin merupakan glikosida yang memiliki sifat khas membentuk busa bila dikocok dalam air. Adanya saponin dalam tanaman diindikasikan dengan adanya rasa pahit. Saponin larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter.

### **2.5.2 Khasiat Daun Nangka**

Tanaman nangka (*Artocarpus heterophyllus L*) telah diketahui secara empiris banyak khasiatnya baik pada bagian daun, buah, biji buah, getah, kayu. Secara tradisional, daun nangka digunakan sebagai pakan ternak. Buah mudanya (nangka muda) digunakan sebagai sayuran. Nangka dilaporkan mengandung banyak senyawa antioksidan sehingga baik untuk mencegah kanker dan juga baik digunakan sebagai pemutih alami kulit. Senyawa antioksidan yang terkandung dalam daun nangka mampu membantu tubuh melawan penuaan dini. Seperti yang telah banyak diketahui, antioksidan menangkal radikal bebas dalam tubuh sehingga penuaan dini dapat dicegah,

selain itu daun nangka memiliki kandungan flavonoid yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan aktivitas antioksidan dan meregenerasi sel pankreas. Menurut (Nasution & Rahmah, 2014) daun nangka dapat digunakan sebagai pelancar ASI, borok, diare, dan luka. Bioaktifnya berkhasiat sebagai antikanker, antivirus, dan antiinflamasi.

## 2.6 Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan tidak lebih dari 60°C (Peraturan BPOM, 2019).

## 2.7 Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak larut dengan pelarut cair. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, alkaloida, flavonoida, dan lain-lain. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang di kandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat 16 (Ditjen POM, 2000).

Hasil ekstraksi disebut ekstrak, yaitu sediaan kental atau cair yang diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dengan pelarut yang sesuai kemudian menguapkan semua atau hampir semua pelarut yang digunakan pada ekstraksi.

Tujuan utama dari ekstraksi adalah untuk mendapatkan atau memisahkan sebanyak mungkin zat-zat yang memiliki khasiat pengobatan. Zat aktif yang terdapat dalam simplisia tersebut dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid dan lain-lain (Ditjen POM, 2000).

Ada beberapa metode yang sering digunakan dalam proses ekstraksi yaitu, cara dingin dan cara panas.

### 2.7.1 Cara Dingin

#### a. Maserasi

Istilah maceration berasal dari bahasa latin macerare, yang artinya “merendam”. Merupakan proses paling tepat dimana obat yang sudah halus

memungkinkan untuk direndam dalam pelarut sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut. Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana dan digunakan untuk simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari.

Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerajan yang digunakan sederhana, dan mudah diusahakan. Kerugian cara maserasi adalah pengerajaannya lama dan penyariannya kurang sempurna, juga adanya kejemuhan konsentrasi di dalam larutan penyari, dimana konsentrasi di dalam simplisia dengan di dalam penyari sama.

Pada penyarian dengan cara maserasi perlu dilakukan pengadukan. Pengadukan diperlukan untuk meratakan konsentrasi larutan di luar butir serbuk simplisia, sehingga dengan pengadukan tersebut tetap terjaga adanya derajat perbedaan konsentrasi yang sekecil-kecilnya antara larutan di dalam dengan di luar sel. Hasil penyarian dengan cara maserasi perlu dibiarkan selama waktu tertentu. Waktu tersebut diperlukan untuk mengendapkan zat-zat yang tidak diperlukan tetapi ikut terlarut dalam cairan penyari seperti penyari malam dan lain-lain. Cara ekstraksi maserasi ini dilakukan  $3 \times 24$  jam, hal ini dilakukan supaya senyawa yang terkandung dalam herba tertarik.

#### b. Perkolasi

Perkolasi adalah cara penyarian dengan mengalirkan penyarian melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Prinsip ekstraksi dengan perkolasi adalah serbuk simplisia ditempatkan dalam satu bejana silinder, yang bagian bawahnya diberi sekat berpori, cairan penyari dialirkan dari atas ke bawah melalui serbuk tersebut, cairan penyari akan melarutkan zat aktif dalam sel-sel simplisia yang dilalui sampel dalam keadaan jenuh. Gerakan kebawah disebabkan oleh kekuatan gerak beratnya sendiri dan tekanan penyari dari cairan di atasnya, dikurangi dengan gaya kapiler yang cenderung untuk menahan gerakan kebawah (Farmakope Indonesia Ed.V,2014).

### **2.7.2 Cara Panas**

#### a. Refluks

Refluks adalah proses penyarian simplisia pada temperatur titik didihnya menggunakan alat dengan pendingin balik dalam waktu tertentu

b. Digesti

Digesti adalah proses penyarian dengan pengadukan kontinu pada temperatur lebih tinggi dari temperatur kamar, yaitu dilakukan pada temperatur 40-50°C.

c. Sokletasi

Sokletasi adalah proses penyarian menggunakan pelarut yang selalu baru, dilakukan dengan menggunakan alat khusus (soklet) dimana pelarut akan terkondensasi dari labu menuju pendingin, kemudian jatuh membasahi sampel.

d. Infundasi

Infundasi adalah proses penyarian dengan menggunakan pelarut air pada temperatur 90°C selama 15 menit.

e. Dekoktasi

Dekoktasi adalah proses penyarian dengan menggunakan pelarut air pada temperatur 90°C selama 30 menit

## **2.8 Inflamasi**

Inflamasi (Radang) Inflamasi adalah suatu respon protektif yang ditujukan untuk menghilangkan penyebab awal kerusakan sel serta membuang sel dan jaringan nekrotik yang disebabkan oleh kerusakan asal. (Robbins, 1992).

### **2.8.1 Inflamasi Akut**

Inflamasi akut adalah inflamasi yang berlangsung relatif singkat, hanya beberapa jam atau beberapa hari dan ditandai dengan eksudasi cairan, protein plasma serta akumulasi leukosit neutrofilik yang menonjol (Robbins, 1992).

### **2.8.2 Inflamasi Kronik**

Inflamasi kronik berlangsung lebih lama yaitu beberapa minggu atau beberapa bulan dan ditandai dengan influks limfosit dan makrofag disertai dengan proliferasi pembuluh darah dan pembentukan jaringan parut (Robbins, 1992).

### **2.8.3 Etiologi Inflamasi**

Inflamasi disebabkan oleh berbagai faktor yaitu rangsang fisik, rangsang kimia dan rangsang mikrobiologi.

a. Rangsang fisik

Rangsang fisik yang menyebabkan inflamasi berupa benda asing, tekanan, panas atau dingin berlebihan, listrik, sinar matahari, sinar rontgen dan radiasi.

b. Rangsang kimia

Rangsang kimia yang menyebabkan inflamasi berupa asam dan basa kuat, keracunan obat, karagenan dan asam arakidonat.

c. Rangsang mikrobiologi

Rangsang mikrobiologi yang menyebabkan inflamasi berupa kuman patogen, bakteri, parasit dan virus.

#### **2.8.4 Mekanisme Terjadinya Inflamasi**

Proses terjadinya inflamasi dapat dibagi dalam dua fase:

1. Perubahan vaskular

Respon vaskular pada tempat terjadinya cedera merupakan suatu yang mendasar untuk reaksi inflamasi akut. Perubahan ini meliputi perubahan aliran darah dan permeabilitas pembuluh darah. Perubahan aliran darah karena terjadi dilatasi arteri lokal sehingga terjadi pertambahan aliran darah (hypermia) yang disusul dengan perlambatan aliran darah. Akibatnya bagian tersebut menjadi merah dan panas. Sel darah putih akan berkumpul di sepanjang dinding pembuluh darah dengan cara menempel. Dinding pembuluh menjadi longgar susunannya sehingga memungkinkan sel darah putih keluar melalui dinding pembuluh. Sel darah putih bertindak sebagai sistem pertahanan untuk menghadapi serangan benda-benda asing.

2. Pembentukan cairan inflamasi

Peningkatan permeabilitas pembuluh darah disertai dengan keluarnya sel darah putih dan protein plasma ke dalam jaringan disebut eksudasi. Cairan inilah yang menjadi dasar terjadinya pembengkakan. Pembengkakan menyebabkan terjadinya tegangan dan tekanan pada sel syaraf sehingga menimbulkan rasa sakit.

Cara kerja AINS untuk sebagian besar berdasarkan hambatan sintesis prostaglandin, dimana kedua jenis cyclooxygenase diblokir. AINS yang ideal diharapkan hanya menghambat COX II (peradangan) dan tidak COX I (perlindungan mukosa lambung), juga menghambat lipooxygenase (pembentuk

leukotrien). Tersedia tiga obat dengan kerja selektif, artinya lebih kuat menghambat COX II daripada COX I.

### **2.8.5 Mediator Radang**

Inflamasi dicetuskan oleh pelepasan mediator dari jaringan yang rusak dan migrasi sel. Mediator kimiawi spesifik bervariasi dengan tipe peradangan (inflamasi) diantaranya adalah histamin, bradikinin, prostaglandin dan interleukin (Mycek, 2001). Histamin merupakan mediator pertama yang dilepaskan dari sekian banyaknya mediator lain dan segera muncul dalam beberapa detik yang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler. Bradikinin dan kalidin bereaksi lokal menimbulkan rasa sakit, vasodilatasi, meningkatkan permeabilitas kapiler dan berperan meningkatkan potensi prostaglandin.

Asam arakhidonat merupakan prekursor dari sejumlah besar mediator inflamasi. Senyawa ini merupakan komponen utama lipid seluler dan hanya terdapat dalam keadaan bebas dengan jumlah kecil yang sebagian besar berada dalam bentuk fosfolipid membran sel. Bila membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimiawi, fisis atau mekanis, maka enzim fosfolipase A2 diaktivasi untuk mengubah fosfolipida tersebut menjadi asam arakhidonat (Arief, 1999). Sebagai penyebab inflamasi, prostaglandin (PG) bekerja lemah, berpotensi kuat setelah bergabung dengan mediator atau substansi lain yang dibebaskan secara lokal seperti histamin, serotonin, atau leukotrien. Prostaglandin mampu menginduksi vasodilatasi pembuluh darah dalam beberapa menit dan terlibat pada terjadinya nyeri, inflamasi dan demam.

### **2.8.6 Gejala-gejala Terjadinya Respon Inflamasi**

Gejala terjadinya inflamasi akut ada 5, yaitu kemerahan (rubor), panas (kalor), nyeri (dolor), pembengkakan (tumor) dan perubahan fungsi (funtio laesa):

- a. Kemerahan (rubor)

Kemerahan merupakan hal pertama yang terlihat di daerah yang mengalami inflamasi. Waktu reaksi inflamasi mulai timbul (melalui pelepasan mediator histamin, bradikinin dan prostaglandin) maka arteriol yang mensuplai darah ke cedera tersebut berdilatasi, sehingga memungkinkan lebih banyak darah mengalir ke dalam mikrosirkulasi lokal. Pembuluh-pembuluh darah yang sebelumnya kosong atau sebagian saja meregang, dengan cepat terisi penuh

oleh darah. Keadaan ini dinamakan hiperemia dan menyebabkan kemerahan lokal pada inflamasi akut (Abrams, 1995).

b. Panas (kalor)

Panas terjadi bersamaan dengan kemerahan pada reaksi inflamasi akut. Panas merupakan reaksi inflamasi (melalui pelepasan pirogen endogen IL-1, IL-6 dan prostaglandin E2) yang terjadi pada permukaan tubuh, yang secara normal lebih dingin dari  $37\pm0,5^{\circ}\text{C}$  yang merupakan suhu normal tubuh. Daerah inflamasi pada kulit menjadi lebih panas dari daerah sekitarnya karena lebih banyak darah (suhu  $37\pm0,5^{\circ}\text{C}$ ) yang suplai tubuh ke permukaan daerah cedera daripada ke daerah normal (Abrams, 1995).

c. Nyeri (dolor)

Rasa nyeri adalah reaksi inflamasi yang dapat dihasilkan dengan berbagai cara. Perubahan pH lokal atau konsentrasi ion-ion tertentu dapat merangsang ujung-ujung saraf. Hal yang sama, pelepasan mediator tertentu misalnya histamin, produk-produk bakteri dan kation protein neutrofil dapat merangsang saraf. Selain itu, pembengkakan yang meradang (melalui pelepasan mediator prostaglandin dan bradikinin) menyebabkan peningkatan tekanan lokal yang tidak diragukan lagi dapat menimbulkan rasa nyeri (Abrams, 1995).

d. Pembengkakan (tumor)

Gejala yang paling menyolok dari inflamasi akut adalah pembengkakan (tumor). Pelepasan mediator histamin, bradikinin, leukotrien C4, D4, E4, menyebabkan peningkatan permeabilitas dinding kapiler serta suplai cairan dan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan yang cedera. Pada inflamasi, dinding kapiler tersebut menjadi lebih permeabel dan lebih mudah dilalui oleh leukosit dan protein terutama albumin, yang diikuti oleh molekul yang lebih besar sehingga plasma jaringan mengandung lebih banyak protein daripada biasanya, yang kemudian meninggalkan kapiler dan masuk kedalam jaringan sehingga menyebabkan jaringan menjadi bengkak (Abrams, 1995).

e. Perubahan Fungsi (Fungsio Laesa)

Gangguan fungsi merupakan konsekuensi dari suatu proses inflamasi. Gerakan yang terjadi pada daerah inflamasi, baik yang dilakukan secara sadar ataupun secara reflek akan mengalami hambatan oleh rasa sakit, pembengkakan yang hebat secara fisik mengakibatkan berkurangnya gerak jaringan (Abrams, 1995).

## 2.9 Obat Antiinflamasi

Obat antiinflamasi adalah golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Berdasarkan mekanisme kerjanya obat antiinflamasi terbagi menjadi dua golongan. Golongan pertama adalah golongan obat antiinflamasi steroid. Obat antiinflamasi yang kedua yaitu golongan obat antiinflamasi nonsteroid.

### 2.9.1 Obat Antiinflamasi Golongan Steroida

Obat antiinflamasi golongan steroida bekerja menghambat sintesis prostaglandin dengan cara menghambat enzim fosfolipase, sehingga fosfolipid yang berada pada membran sel tidak dapat diubah menjadi asam arakidonat. Akibatnya prostaglandin tidak akan terbentuk dan efek inflamasi tidak ada. Contoh obat antiinflamasi steroid adalah deksametason, betametason dan hidrokortison (Tjay dan Rahardja, 2007).

### 2.9.2 Obat Antiinflamasi Golongan Non Steroida

Obat antiinflamasi golongan nonsteroida digunakan untuk pengobatan nyeri, rheumatoid arthritis, osteoarthritis dan lainnya. Semua obat antiinflamasi nonsteroid mempunyai efek klinis yaitu dengan menghambat sintesis prostaglandin. Prostaglandin menyebabkan terjadinya inflamasi. Prostaglandin juga ikut mengatur temperatur tubuh, rasa nyeri, agregasi platelet dan efek lainnya. Waktu paruhnya hanya hitungan menit. Jadi, ketika enzim pembuat prostaglandin dihambat, maka tidak terjadi pengeluaran prostaglandin. Enzim pembuat prostaglandin adalah siklooksigenase. Dua isoform siklooksigenase (COX) telah diketahui. COX-1 terdapat di beberapa jaringan dan bertugas melindungi mukosa lambung. COX-2 terdapat di otak dan ginjal, juga dapat menyebabkan inflamasi. COX-1 terdapat di platelet (Roberts dan Morrow, 2012).

Obat antiinflamasi nonsteroid awal, memiliki cara kerja dengan menghambat semua isoform COX. Kemudian, obat antiinflamasi nonsteroid yang spesifik menghambat COX-2 mulai ada. Obat spesifik penghambat COX-2 dapat mengobati inflamasi tanpa merusak saluran pencernaan dan mengubah fungsi platelet. Contoh dari obat ini adalah rofekoksib dan selekoksib (Roberts dan Morrow, 2012).

Secara kimiawi, penggolongan obat antiinflamasi nonsteroida ini dibagi dalam beberapa kelompok, yaitu (Tjay dan Rahardja, 2007) :

- a. Salisilat : asetosal, benorilat dan diflunisal
- b. Asetat : natrium diklofenak, indometasin dan sulindak
- c. Propionat : ibuprofen, ketoprofen, flurbiprofen, naproksen dan tiaprofenat
- d. Oxicam : piroxicam, tenoxicam dan meloxicam
- e. Pirazolon : oksifenilbutazon dan azapropazon
- f. Lainnya : mefenaminat, nabumeton, benzidamin dan bufexamac

## **2.10 Metilprednisolon**

Metilprednisolon adalah obat golongan kortikosteroid. Manfaatnya antara lain mengatasi radang (antiinflamasi), menekan sistem imun dalam proses alergi, mengatur metabolisme protein dan karbohidrat, mempengaruhi kadar natrium dalam darah, dan lain-lain. Cara kerja obat tersebut sebagai agen antiinflamasi dan imunosupresan adalah dengan cara induksi limfositopenia dan menghambat diferensiasi dan proliferasi limfosit. Obat ini akan mengganggu komunikasi intraselular antara leukosit dengan produksi limfokin (IL-1, IL-2 dan TNF) sehingga fungsi makrofag akan terganggu (Novia 2015). Namun obat ini juga memiliki efek samping yang membahayakan tubuh jika digunakan dalam jangka waktu lama seperti atrofi otot, osteoporosis, moon face, buffalo hump, lemak ekstremitas berkurang, gangguan reabsorbsi Na<sup>+</sup> serta sekresi K<sup>+</sup> dan H<sup>+</sup> di ginjal, gangguan absorbsi Ca<sup>2+</sup> di usus, dan gangguan neuropsikiatri (Sudir 2007).

## **2.11 Celecoxib**

Celecoxib merupakan suatu antiinflamasi non steroid (OAINS) yang mempunyai aktivitas antiinflamasi, analgesik dan antipiretik. Mekanisme kerjanya adalah dengan menghambat sintesa prostaglandin, terutama melalui penghambatan cyclooxygenase-2 (COX-2) (BPOM RI, 2005), sebanyak 10-20 kali lebih selektif daripada COX-1 (Katzung, 2014). Celecoxib lebih sedikit menyebabkan tukak endoskopik daripada sebagian besar OAINS lainnya. Celecoxib dapat pula menyebabkan ruam karena berupa sulfonamid (Katzung, 2014). Efek samping celecoxib adalah kembung, diare, nyeri perut, sulit tidur, kardiovaskuler, saluran pernafasan dan lain-lain (Pubmed health, 2016).

## **2.12 Karagenan**

Karagenan merupakan iritan yang digunakan untuk pengujian efek antiinflamasi. Karagenan merupakan polisakarida hasil ekstraksi rumput laut dari family Euchema, Chondrus, dan Gigartina. Karagenan juga merupakan suatu zat asing yang apabila masuk ke dalam tubuh akan merangsang pelepasan mediator radang sehingga menimbulkan radang akibat antibodi tubuh terhadap antigen tersebut untuk melawan pengaruhnya.

## **2.13 Hewan Percobaan**

Hewan percobaan adalah spesies-spesies hewan yang dipelihara di laboratorium secara intensif dengan tujuan untuk digunakan pada penelitian baik bidang obat-obatan atau zat kimia yang berbahaya/ berkhasiat bagi umat manusia. Hewan coba banyak digunakan dalam studi eksperimental berbagai cabang medis dan ilmu pengetahuan dengan pertimbangan hasil penelitian tidak dapat diaplikasikan langsung pada manusia untuk alasan praktis dan etis.

Ada bermacam-macam hewan yang dapat dijadikan hewan percobaan antara lain jenis hewan seperti mencit, tikus, merpati kelinci, dan marmut. Selain itu juga ada hewan besar seperti kerbau dan simpanse untuk tujuan khusus seperti pada percobaan diagnose pada pelajaran tentang hewan.

Untuk mendapatkan hewan percobaan yang berkualitas dan sehat maka dibutuhkan beberapa fasilitas dalam pemeliharaannya antara lain fasilitas kandang yang bersih, makanan dan minuman yang bergizi dan cukup, pengembangbiakan yang terkontrol serta pemeliharaan kesehatan hewan itu sendiri. Disamping itu pula harus diperhatikan tentang faktor-faktor hewan itu sendiri, faktor penyakit/ lingkungan dan faktor-faktor obat yang disediakan.

## **2.14 Studi Literatur**

Penelitian kepustakaan dan studi pustaka atau riset pustaka meski bisa dikatakan mirip akan tetapi berbeda. Studi pustaka adalah istilah lain dari kajian pustaka, tinjauan pustaka, kajian teoritis, landasan teori, telaah pustaka (literatur review), dan tinjauan teoritis. Yang dimaksud penelitian kepustakaan adalah penelitian yang dilakukan hanya berdasarkan atas karya tertulis, termasuk hasil penelitian baik yang telah maupun yang belum dipublikasikan.

Meskipun merupakan sebuah penelitian, penelitian dengan studi literatur tidak harus turun ke lapangan dan bertemu dengan responden. Data-data yang dibutuhkan dalam penelitian dapat diperoleh dari sumber pustaka atau dokumen. Selain data, beberapa hal yang harus ada dalam sebuah penelitian supaya dapat dikatakan ilmiah, juga memerlukan hal lain seperti rumusan masalah, landasan teori, analisis data, dan pengambilan kesimpulan.

Penelitian dengan studi literatur adalah penelitian yang persiapannya sama dengan penelitian lainnya akan tetapi sumber dan metode pengumpulan data dengan mengambil data di pustaka, membaca, mencatat, dan mengolah bahan penelitian. Meskipun terlihat mudah, studi literatur membutuhkan ketekunan yang tinggi agar data dan analisis data serta kesimpulan yang dihasilkan sesuai dengan tujuan yang diharapkan. Untuk itu dibutuhkan persiapan dan pelaksanaan yang optimal. Penelitian studi literatur membutuhkan analisis yang matang dan mendalam agar mendapatkan hasil. Dengan demikian penelitian dengan studi literatur juga sebuah penelitian dan dapat dikategorikan sebagai sebuah karya ilmiah karena pengumpulan data dilakukan dengan sebuah strategi dalam bentuk metodologi penelitian. Variabel pada penelitian studi literatur bersifat tidak baku. Data yang diperoleh dianalisis secara mendalam oleh penulis. Data-data yang diperoleh dituangkan ke dalam sub bab-sub bab sehingga menjawab rumusan masalah penelitian.