

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1.1 Inflamasi**

Inflamasi merupakan reaksi kompleks pada jaringan ikat yang memiliki vaskularisasi akibat stimulus (rangsang) eksogen dan endogen. Dalam arti yang paling sederhana, Inflamasi adalah suatu respons protektif yang ditujukan untuk menghilangkan penyebab awal jejas sel serta membuang sel dan jaringan nekrotik yang diakibatkan oleh kerusakan asal.<sup>15</sup>

Inflamasi adalah respons protektif lokalisata yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan, yang berfungsi menghancurkan, mengurangi atau mengurung (sekueter) baik agen yang menimbulkan cedera maupun jaringan yang cedera tersebut. Pada bentuk akutnya ditandai dengan tanda klasik : nyeri (dolor), panas (calor), kemerahan (rubor), bengkak (tumor) dan hilangnya fungsi (functio laesa). Secara Histologis, menyangkut rangkaian kejadian yang rumit, termasuk dilatasi arterioli, kapiler dan venula, disertai peningkatan permeabilitas dan aliran darah, eksudasi cairan, termasuk protein plasma dan migrasi leukosit menuju fokus peradangan.<sup>16</sup>

Inflamasi terbagi menjadi dua pola dasar, yaitu:

- a) Inflamasi akut adalah inflamasi yang berlangsung relatif singkat, dari beberapa menit sampai beberapa hari, dan ditandai dengan eksudasi cairan dan protein plasma serta akumulasi leukosit neutrofilik yang menonjol.
- b) Inflamasi kronik berlangsung lebih lama yaitu berhari-hari sampai bertahun-tahun dan ditandai khas dengan influks limfosit dan makrofag

disertai dengan proliferasi pembuluh darah dan pembentukan jaringan parut.<sup>17</sup>

Sel dan mediator-mediator dari sistem imun sangat mempengaruhi dalam proses respon inflamasi, yang khas ditandai dengan 4 fase. Pertama, pembuluh darah di daerah sekitar daerah yang mengalami jejas memberi respon kepada sistem imun. Kedua, sistem imun dalam pembuluh darah bermigrasi ke dalam jaringan yang mengalami jejas, dan mekanisme dari sistem imun bawaan dan sistem imun adaptif untuk menetralkan dan menghilangkan stimulus yang menimbulkan jejas. Selanjutnya adalah proses perbaikan dan penyembuhan dari jaringan yang mengalami jejas. Dan peristiwa tersebut merupakan proses dari inflamasi akut. Apabila peristiwa terus berlanjut dan jaringan yang mengalami jejas tidak mengalami proses penyembuhan, disebut inflamasi kronik.

Berikut ini adalah mediator-mediator inflamasi beserta efeknya :

- a) Vasodilatasi : prostaglandin dan nitrit oksida
- b) Peningkatan permeabilitas vaskular : histamin, serotonin, bradikinin, leukotrien C4, leukotrien D4, dan leukotrien E4
- c) Kemotaksis, aktivasi leukosit : leukotrien B4, kemokin (misalnya: interleukin 8 [IL-8])
- d) Demam : IL-1, IL-6, prostaglandin, faktor nekrosis tumor (TNF)
- e) Nyeri: prostaglandin dan bradikinin
- f) Kerusakan jaringan: nitrit oksida, enzim lisosom neutrofil dan makrofag<sup>17</sup>

Tanda dan Gejala terjadinya suatu inflamasi ialah :

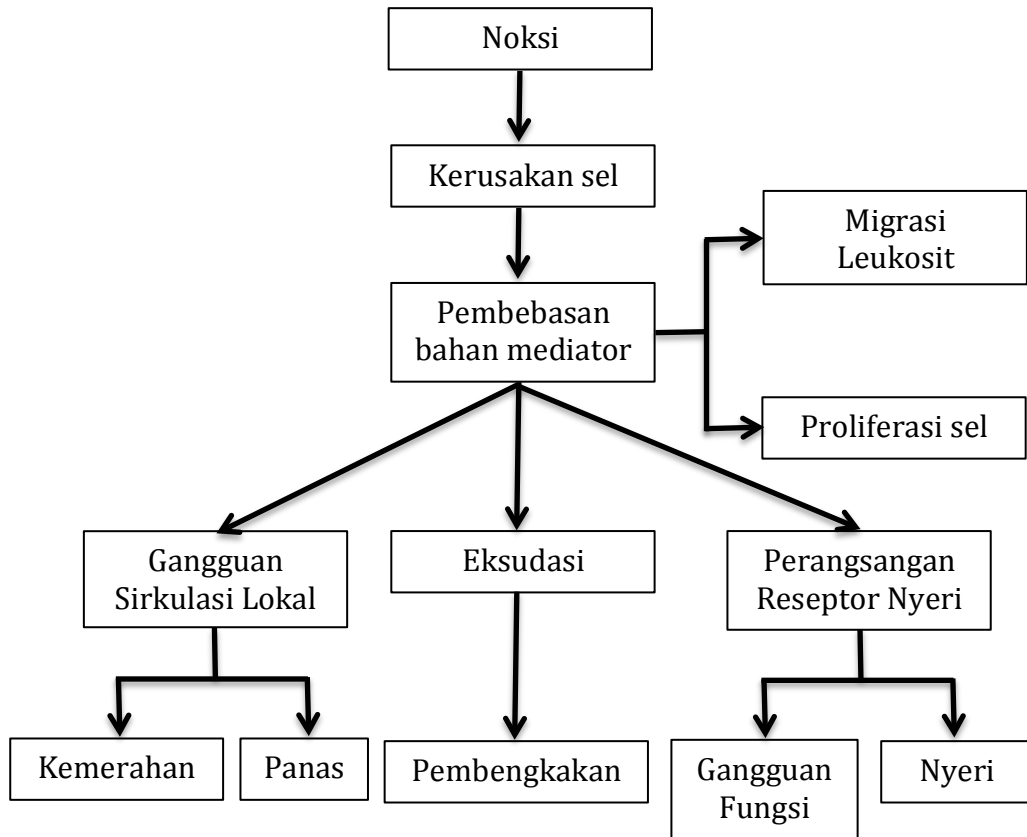
- a) Rubor (kemerahan), terjadi pada tahap pertama dari inflamasi. Darah berkumpul pada daerah cedera jaringan akibat pelepasan mediator kimia tubuh (kimia, prostaglandin, histamin).
- b) Tumor (pembengkakan), merupakan tahap kedua dari inflamasi, plasma merembes ke dalam jaringan interstisial pada tempat cedera. Kinin mendilatasi arteriol, meningkatkan permeabilitas kapiler.
- c) Kolor (panas), dapat disebabkan oleh bertambahnya pengumpulan darah atau mungkin karena pirogen yaitu substansi yang menimbulkan demam, yang mengganggu pusat pengaturan panas pada hipotalamus
- d) Dolor (nyeri), disebabkan pembengkakan pada pelepasan mediator-mediator kimia
- e) Functio Laesa (hilangnya fungsi), disebabkan oleh penumpukan cairan pada cedera jaringan dan karena rasa nyeri. Keduanya mengurangi mobilitas pada daerah yang terkena.<sup>17</sup>

Salah satu faktor penyebab terjadinya inflamasi adalah produk yang dihasilkan dari metabolisme asam arakhidonat. Asam arakhidonat merupakan suatu asam lemak tak jenuh ganda dengan 20 atom karbon. Asam arakhidonat dilepaskan oleh fosfolipid melalui fosfolipase sel yang telah diaktifkan oleh rangsang mekanik, kimiawi, atau fisik. Proses metabolisme asam arakhidonat terjadi melalui dua jalur utama, yaitu siklooksigenase dengan mensintesis prostaglandin juga tromboksan dan lipooksigenase yang mensintesis leukotrien dan lipoksin.

Jalur utama metabolisme asam arakhidonat, yaitu:

- a. Jalur siklooksigenase, produk yang dihasilkan oleh jalur ini adalah prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), PGD<sub>2</sub>, prostasiklin (PGI<sub>2</sub>), dan tromboksan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>). TXA<sub>2</sub> adalah pengagregasi trombosit dan vasokonstriktor, merupakan produk utama prostaglandin dalam trombosit. PGI<sub>2</sub> adalah suatu vasodilator dan inhibitor agregasi trombosit. PGD<sub>2</sub> merupakan metabolit utama jalur siklooksigenase dalam sel mast, bersama dengan PGE<sub>2</sub> menyebabkan vasodilatasi dan meningkatkan pembentukan edema. Prostaglandin juga berperan dalam patogenesis nyeri dan demam pada inflamasi, PGE<sub>2</sub> membantu meningkatkan sensitivitas nyeri terhadap berbagai rangsang dan berinteraksi dengan sitokin yang menyebabkan demam.
- b. Jalur lipooksigenase, merupakan enzim yang memetabolisme asam arakhidonat yang menonjol dalam neutrofil. Enzim ini menghasilkan leukotrien. Leukotrien pertama yang dihasilkan disebut leukotrien A<sub>4</sub> (LTA<sub>4</sub>) yang selanjutnya akan menjadi LTB<sub>4</sub> melalui hidrolisis enzimatik. LTB<sub>4</sub> merupakan agen kemotaksis dan menyebabkan agregasi neutrofil. LTC<sub>4</sub> dan metabolit berikutnya, LTD<sub>4</sub> dan LTE<sub>4</sub> menyebabkan vasokonstriksi, bronkospasme, dan meningkatkan permeabilitas vaskular. Kemudian lipoksin A<sub>4</sub> (LXA<sub>4</sub>) yang menyebabkan vasodilatasi dan menghambat kemotaksis neutrofil.<sup>17</sup>

Mekanisme terjadinya gejala-gejala inflamasi :



**Gambar 1.** Patogenesis dan Gejala suatu peradangan

### 2.1.1 Obat anti inflamasi

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 <sup>17</sup>

### 2.1.2 Antiinflamasi Steroid

Obat 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. (Tan, dan Rahardja, 2007). Contoh obat antiinflamasi steroid adalah deksametason, betametason dan hidrokortison<sup>18</sup>

### **2.1.2 Antiinflamai Non Steroisd (NSAID)**

Obat analgesik antipiretik serta obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) merupakan suatu kelompok obat yang heterogen, bahkan beberapa obat sangat berbeda secara kimiawi. Walaupun demikian obat-obat ini ternyata memiliki banyak persamaan dalam efek terapi ataupun efek samping. Prototip obat golongan ini adalah aspirin, karena itu obat golongan ini sering disebut juga sebagai obat mirip aspirin (*aspirin-like drugs*).<sup>20</sup>

Obat antiinflamasi dapat dikelompokkan dalam 7 kelompok besar :

- 1) Derivat asam propionat: fenbufen, fenoprofen, flurbiprofen, ibuprofen, ketoprofen, naproksen, asam pirolalkonat, asam tioprofenat
- 2) Derivat indol: indometin, sulindak, tolmetin
- 3) Derivat asam fenamat: asam mefenamat, meklofenat
- 4) Derivat asam piroklakonat
- 5) Derivat pirazolon: fenil butazon, oksifenbutazol, azopropazonon
- 6) Derivat oksikam: piroksikam, tenoksikam
- 7) Derivat asam salisilat: asam fenilasetat, asam asetat inden<sup>19</sup>

NSAID merupakan obat yang *well-absorbed*, dan memiliki sifat *highly-metabolized*, yang dimetabolisme baik melalui mekanisme metabolisme fase I dan kemudian diikuti fase II dan beberapa obat dimetabolisme langsung oleh

*direct-glucuronidation* (fase II). NSAID dimetabolisme oleh CYP3A atau CYP2C yang merupakan bagian dari enzim P450 di hati. Ekskresi ginjal merupakan rute yang penting dalam eliminasi obat tersebut. Sebagian besar obat NSAID *highly protein-bound* (98%), dan biasanya berikatan dengan albumin. Semua obat NSAID dapat ditemukan di dalam cairan sinovial setelah penggunaan yang berulang.

Mekanisme kerja obat NSAID adalah menghambat biosintesis dari prostaglandin. Berbagai obat NSAID juga dapat bekerja melalui mekanisme yang lain termasuk menginhibisi kemotaksis, menurunkan regulasi dari produksi interleukin-1 dan menurunkan produksi dari radikal bebas dan superoksida. Aspirin bekerja dengan cara asetilasi dan memblokir *platelet-cyclooxygenase* secara irreversibel, dimana *non-COX-selective* NSAID adalah inhibitor yang reversibel. NSAID menurunkan sensitivitas pembuluh darah terhadap brakinin dan histamin, mempengaruhi produksi limfokin dan limfosit dan meniadakan vasodilatasi. NSAID yang baru bersifat analgetik, antiinflamasi dan antipiretik dan semua NSAID (kecuali agen *COX-2-selective* dan *nonacetylated salicylates*) menghambat agregasi platelet, walau derajatnya berbeda-beda.

Pengobatan inflamasi mempunyai 2 tujuan utama: *Pertama*, meringankan gejala dan mempertahankan fungsi. *Kedua*, memperlambat atau menghambat proses perusakan jaringan.<sup>20</sup>

## 2.2 Produk X

Produk X adalah produk jamu yang jamu yang berisi dengan komposisi sebagai berikut ekstrak: Languatis Rhizoma 40 mg, Zingiberis aromatica Rhizoma 40 mg, Retrofracti Fructus 40 mg, Curcumae Rhizoma 40 mg.<sup>6</sup>

### 2.2.1 *Curcumae rhizoma*



**Gambar 2. Temulawak (*Curcumae rhizoma*)**

*Curcumae rhizoma* atau biasa dikenal dengan nama temulawak merupakan terna dengan batang berwarna semu hijau/agak keunguan, batang basah, tinggi sampai 1 m, dimana-mana dapat tumbuh, bunga pucat, pada pangkalnya kuning, daun pelindungnya putih, bunga majemuk merah, rhizoma kuning tua.<sup>21</sup>

Dalam taksonomi *Curcumae rhizoma* (temulawak) diklasifikasikan sebagai berikut :

**Tabel 2. Taksonomi *Curcumae rhizoma*<sup>22</sup>**

|                       |                           |
|-----------------------|---------------------------|
| <b>Nama Simplisia</b> | Curcuma domestica rhizoma |
| <b>Tanaman Asal</b>   | Curcuma domestica val     |
| <b>Divisi</b>         | Magnoliophyta             |
| <b>Sub Divisi</b>     | Spermatophyta             |
| <b>Kelas</b>          | Liliopsida                |
| <b>Ordo</b>           | Zingiberales              |
| <b>Famili</b>         | Zingiberaceae             |
| <b>Genus</b>          | Curcumae                  |
| <b>Spesies</b>        | <i>Curcuma domestica</i>  |



temulawak (*Curcuma domestica*) merupakan tanaman yang digunakan untuk bumbu masakan, obat-obatan, dan bahan pewarna di India, Cina, dan Asia Tenggara yang memiliki bahan aktif curcumin. Curcuma mengandung protein (6,3%), minyak (13,1%), mineral (3,5%), karbohidrat (69,4%), dan lemak (5,1%). Minyak esensial (5,8%) yang didistilasi dari rimpangnya mengandung *aphellandrene* (1%), *sabinene* (0,6%), *cineol* (1%), *borneol* (0,5%), *zingiberene* (25%), dan *sesquiterpines* (53%). Curcumin (*diferuloylmethane*) (3–4%) menunjukkan warna kuning pada temulawak.<sup>23</sup>

Curcumin memiliki aktivitas biologis yang luas, seperti antiinflamasi, antidiabetes, antikarsinogenik, antioksidan, anti-koagulan, antibakteri, antihipertensi, dan antidislipidemia.<sup>24</sup> Penelitian membuktikan bahwa curcumin bersifat atoksik bahkan dalam dosis tinggi dimana pemberian curcumin pada manusia selama 3 bulan dengan 8000 mg per hari tidak menunjukkan efek samping.<sup>25</sup>

Curcumin mengurangi stress oksidatif dengan menghambat dan menetralkan ROS dan NOS (*NO*, *peroxynitrite*) karena memiliki kapasitas antioksidan yang 100 kali lebih kuat dibanding vitamin E atau vitamin C. Curcumin juga mensupresi akumulasi dari AGE dan ekspresi dari RAGE yang dapat menstimulasi cascade inflamasi.<sup>26</sup>

### 2.2.2 *Languatis rhizoma*



**Gambar 3. Laos (*Languatis rhizoma*)**

Laos merupakan tanaman yang populer di Asia Tenggara termasuk Indonesia. Masyarakat China dan Thailand menggunakan engkuas dalam bidang medis untuk menghilangkan rasa nyeri pada saluran pencernaan dan mengobati penyakit yang disebabkan oleh jamur.<sup>27</sup>

Laos merupakan tumbuhan terna berumur panjang, tinggi sekitar 1 sampai 2 meter, bahkan dapat mencapai 3,5 meter. Rimpang tumbuhan ini berciri besar dan tebal, berdaging, berbentuk silindris, diameter sekitar 2-4 cm, dan bercabang-cabang. Bagian luar berwarna coklat agak kemerahan, mempunyai sisiksisik berwarna putih atau kemerahan, keras mengkilap, sedangkan bagian dalamnya berwarna putih.<sup>28</sup>

Tanaman ini mengandung 1% minyak atsiri berwarna kuning kehijauan yang terdiri dari metil-sinamat 48%, sineol 20% - 30%, eugenol, kamfer 1%, seskuiterpen,  $\delta$ -pinen, galangin dan lain-lain. Minyak atsiri pada bijinya adalah 1''-acetoxychaviol acetate, 1'-acetoxyeugenol acetat, caryophyllenol I dan 5-epimer caryophyllenol II, pentadecane, heptadec-7-enemethyl ester<sup>27</sup>

Rimpang digunakan untuk haid tidak lancar, demam, kejang panas, sariawan berat, menghilangkan bau mulut dan bau badan, diare kronik, radang paru, batuk, menghilangkan dahak pada bronkitis, menghilangkan sakit seperti sakit telinga, sakit tenggorokan. Minyak atsiri yang terkandung dalam lengkuas merah dapat digunakan sebagai obat luar, untuk mengobati pegal linu, mematangkan bisul, mengobati pilek/flu, mengusir nyamuk, bakterisida dan fungisida kulit.<sup>29</sup>

Dalam taksonomi *Languas rhizoma* diklasifikasikan sebagai berikut :

**Tabel 3. Taksonomi *Languatis rhizoma*.**<sup>30</sup>

|                       |                   |
|-----------------------|-------------------|
| <b>Nama Simplisia</b> | Languatis rhizoma |
| <b>Tanaman Asal</b>   | Languas gelanga L |
| <b>Divisi</b>         | Magnoliophyta     |
| <b>Sub Divisi</b>     | Spermatophyta     |
| <b>Kelas</b>          | Liliopsida        |
| <b>Ord</b>            | Zingiberales      |
| <b>Famili</b>         | Zingiberaceae     |
| <b>Genus</b>          | Alpinia           |
| <b>Spesies</b>        | Alpinia galanga L |

### 2.2.3 *Zingiberis rhizoma*



**Gambar 4. Jahe merah (*Zingiberis rhizoma*)**

Jahe merah dapat tumbuh pada daerah tropis dengan ketinggian tempat antara 0-1,700 m di atas permukaan laut. Jahe memerlukan suhu tinggi serta curah hujan yang cukup saat masa pertumbuhannya. Suhu tanah yang ideal yaitu antara 25-30°C. Untuk mendapatkan hasil rimpang yang baik, tanah harus dalam keadaan gembur sehingga member kesempatan akar tersebut berkembang dengan normal. Tanaman ini tidak tahan genangan air sehingga irigasinya harus selalu diperhatikan.<sup>31</sup>

Akar merupakan bagian terpenting dari tanaman jahe. Pada bagian ini tumbuh tunas – tunas baru yang kelak akan menjadi tanaman. Akar tunggal (rim pang) itu tertanam kuat didalam tanah dan makin membesar dengan pertambahan usia serta membentuk rhizoma – rhizoma baru.<sup>32</sup>

Jahe merah tumbuh merumpun, berupa tanaman ter na tahunan berbatang semu. Tanaman tumbuh tegak setinggi 30 – 75 cm. Seluruh batang semuanya terbentuk dari seludang daun yang memanjang, tertutup, dan melingkar. Bagian luar batang agak licin, agak mengkilap, dan berwarna hijau tua. Batangnya basah karena banyak mengandung air sehingga digolongkan kedalam herbal.<sup>33</sup>

Dalam taksonomi *Zingiberis rhizoma* diklasifikasikan sebagai berikut :

**Tabel 4. Taksonomi *Zingiberis rhizoma*<sup>34</sup>**

|                       |                                 |
|-----------------------|---------------------------------|
| <b>Nama Simplisia</b> | <i>Zingiberis rhizoma</i>       |
| <b>Tanaman Asal</b>   | <i>Zingiber officinale</i> Rosc |
| <b>Divisi</b>         | Magnoliophyta                   |
| <b>Sub Divisi</b>     | Spermatophyta                   |
| <b>Kelas</b>          | Liliopsida                      |
| <b>Ord</b>            | Zingiberales                    |
| <b>Famili</b>         | Zingiberaceae                   |
| <b>Genus</b>          | <i>Zingiber</i>                 |
| <b>Spesies</b>        | <i>Zingiber officinale</i> Rosc |

Rimpang jahe merah mengandung 1-3% minyak atsiri, yang kandungan kimia utamanya adalah Zingiberen dan  $\beta$ -bisabolen. Rasa pedas dan tajam dihasilkan oleh campuran senyawa fenolat yang disebut gingerol, gingerdiol, gingerdion, dihidrogingerdion, dan shogaol. Shogaol dihasilkan dari proses dehidrasi dan degradasi gingerol serta terbentuk selama pengeringan dan ekstraksi. Shogaol lebih pedas dan tajam daripada gingerol, yang faktanya bahwa jahe kering lebih pedas dari jahe segar.<sup>35</sup>

Rimpang jahe merah biasa digunakan sebagai obat masuk angin, obat gosok pada pengobatan penyakit encok dan sakit kepala, bahan obat, bumbu masak, penghangat tubuh, menghilangkan flu, mengatasi keracunan, gangguan pencernaan, sebagai antioksidan, antitusif, analgesik, antipiretik, antiinflamasi, menurunkan kadar kolesterol, mencegah depresi, impotensi, dan lain-lain.<sup>36</sup>

Sudah sejak lama jahe merah digunakan sebagai bumbu dapur. Aroma dan rasanya yang khas menyebabkan penggunaan jahe untuk bumbu dapur lebih masyarakat. Penggunaan jahe kedua terbanyak yaitu sebagai obat tradisional. Jahe yang mengandung gingerol dapat dimanfaatkan sebagai obat Anti Inflamasi,

obat nyeri sendi dan otot karena rematik, tonikum, serta obat batuk.<sup>37</sup>

#### 2.2.4 *Retrofracti fructus*



**Gambar 5. Cabe Jawa (*Retrofracti fructus*)**

Dalam taksonomi *Zingiberis rhizoma* diklasifikasikan sebagai berikut :

**Tabel 5. Taksonomi *Retrofracti fructus*.<sup>38</sup>**

|                       |                                |
|-----------------------|--------------------------------|
| <b>Nama Simplisia</b> | Retrofracti fructus            |
| <b>Tanaman Asal</b>   | <i>Piper retrofractum</i> Vahl |
| <b>Divisi</b>         | Spermatophyta                  |
| <b>Sub Divisi</b>     | Angiospermae                   |
| <b>Kelas</b>          | Dicotyledonae                  |
| <b>Ordo</b>           | Piperales                      |
| <b>Famili</b>         | Piperaceae                     |
| <b>Genus</b>          | Piper                          |
| <b>Spesies</b>        | <i>Piper retrofractum</i> Vahl |

Cabe jawa atau cabe jamu (*Piper retrofractum* Vahl.) merupakan tanaman penghasil rempah dan fitofarmaka yang penting baik ditinjau dari pemenuhan kebutuhan bumbu dan obat tradisional bagi masyarakat maupun bagi industri makanan, minuman, jamu, dan obat. Produksinya dimanfaatkan secara domestik maupun diekspor antara lain ke Singapura, *Hongkong, Malaysia, dan India*.<sup>39</sup>

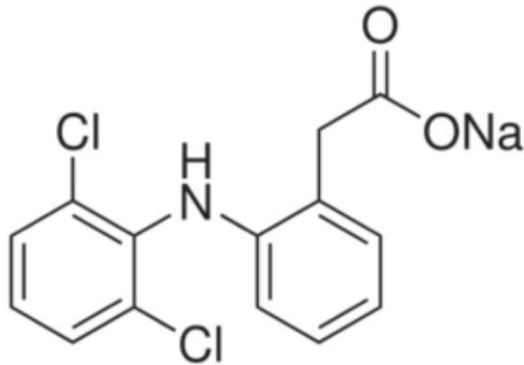
Sebagai obat tradisional, buah cabe jawa digunakan sebagai stimulan,

karminatif, tonik, dan perawatan ibu melahirkan,<sup>40</sup> juga untuk mengobati asma, kejang perut, lemah syahwat, penyakit infeksi bakteri,<sup>41</sup> demam, masuk angin, influenza, kolera, obat cacing gelang, tekanan darah rendah, sakit kepala, bronchitis, sesak nafas, dan radang mulut,<sup>42</sup> anti perut kembung karena angin (antiflatulent), penghilang dahak (expectorant), antitusif, antijamur, pembangkit selera makan, dan menurunkan kolesterol,<sup>43</sup> meningkatkan pencernaan makanan, sirkulasi darah, asma, influenza.<sup>44</sup>

Buah cabe jawa mengandung alkaloid piperin, kavisin, piperidin, isobutildeka-trans-2-trans-4-dienamida; saponin, polifenol, minyak atsiri, asam palmitat, asam tetrahidropiperat, 1 undesilenil-3,4- metilendioksibenzena, dan sesamin (Badan POM RI, 2010). Kandungan piperin sekitar 2% dan minyak atsiri sekitar 1% .<sup>45</sup> Minyak atsiri buah cabe jawa mengandung 3 komponen utama yaitu  $\beta$ -caryophyllene (17%), pentadecane (17,8%) dan  $\beta$ - bisabollene (11,2%). Daun cabe jawa mengandung minyak atsiri yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri.<sup>46</sup>

### 2.3 Natrium Diklofenak

Rumus bangun natrium diklofenak :



**Gambar 6.** Rumus natrium diklofenak.<sup>49</sup>

Rumus molekul : C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>NNaO<sub>2</sub>

Nama kimia : asam benzeneasetat, 2-[(2,6-diklorofenil)amino]  
monosodium

Berat molekul : 318,13

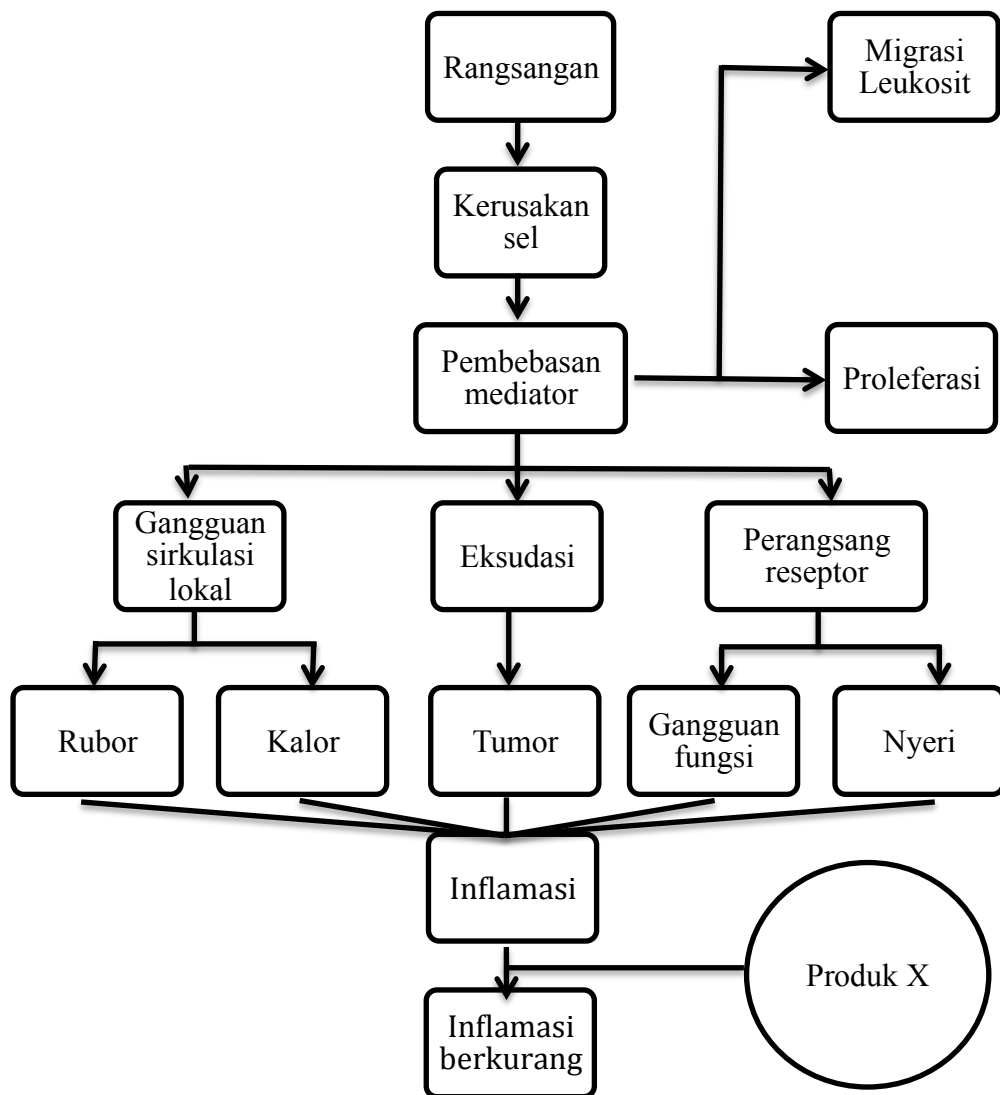
Pemerian : serbuk kristal putih atau sedikit kuning, agak higroskopis

Kelarutan : Sedikit larut dalam air, mudah larut dalam metanol, larut dalam etanol (96 persen), dan sedikit larut dalam aseton.<sup>49</sup>

Diklofenak adalah suatu turunan asam fenilasetat yang relatif tidak selektif sebagai penghambat siklooksigenase. Obat ini memiliki waktu paruh singkat yaitu 1-3 jam. Efek samping yang lazim dari obat ini ialah, mual, gastritis, eritema kulit dan sakit kepala. Pemakaian obat ini harus hati-hati terhadap pasien tukak lambung. Pemakaian selama kehamilan tidak dianjurkan. Dosis orang dewasa 100-150 mg sehari terbagi dalam 2-3 dosis.<sup>6</sup>

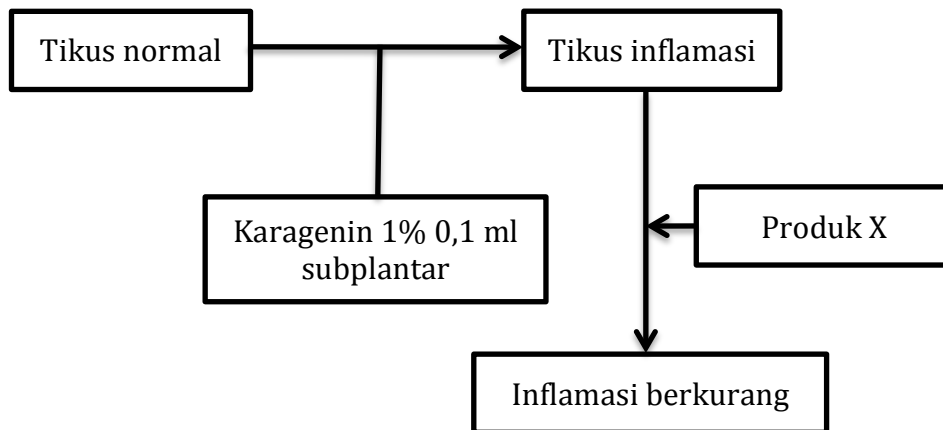


## 2.4. Kerangka Teori



Gambar 7. Kerangka Teori

## 2.5. Kerangka konsep



**Gambar 8.** Kerangka Konsep

## 2.6. Hipotesis

- 1) Pemberian Ramuan Ekstrak produk X mampu menekan proses inflamasi yang terjadi pada tikus jantan galur wistar.
- 2) Pemberian Ramuan ekstrak Produk X memiliki efek yang sama dengan Na. Diklofenak mampu menekan proses inflamasi yang terjadi pada tikus jantan galur wistar.
- 3) Pemberian Ramuan Ekstrak Produk X dengan dosis 0,5 ml dan 2 ml memiliki efek yang sama mampu menekan proses inflamasi yang terjadi pada tikus jantan galur wistar.