

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Inflamasi

Definisi inflamasi adalah respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan, yang berfungsi menghancurkan, mengurangi, atau mengurung baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera (Soenarto, 2006). Respon inflamasi terjalin erat dengan proses reparasi. Inflamasi menghancurkan, melarutkan dan mengurung agen yang mencederakan, namun kemudian, berlanjut kepada serial aktivitas yang menyembuhkan dan membangun kembali jaringan yang rusak (Mitchell & Cotran, 2003).

Penyebab inflamasi banyak dan bervariasi. Agen perlukaan yang menyebabkan inflamasi dapat timbul dari luar tubuh (eksogen) maupun dari dalam tubuh (endogen). Penyebab umum inflamasi adalah trauma, pembedahan, infeksi, agen kimia, panas dan dingin yang ekstrim, respon imun tubuh, dan kerusakan jaringan (iskemik) (Larocco, 1994).

Cedera yang ditimbulkan oleh berbagai agen ini menunjukkan proses yang mempunyai pokok-pokok yang sama, yaitu : 1) terjadi cedera jaringan berupa degenerasi atau kematian jaringan (nekrosis), 2) terjadi pelebaran kapiler yang disertai oleh cedera dinding kapiler, 3) terkumpulnya cairan plasma, sel darah dan sel jaringan pada tempat radang yang disertai oleh proliferasi sel jaringan makrofag, fibroblas, 4) terjadinya proses fagositosis, dan 5) terjadinya perubahan-perubahan imunologik (Larocco, 1994).

Sering agen-agen tertentu selain menimbulkan proses pokok ini juga menunjukkan ciri-ciri khas. Misalnya nekrosis yang terjadi pada tuberculosis berupa bubur berwarna agak kuning (seperti keju), proliferasi sel terjadi pada tuberculosis menimbulkan tonjolan-tonjolan kecil yang disebut *tuberkel*, radang pneumonia menimbulkan cairan radang yang banyak mengandung fibrin dan sel yang terkumpul terutama leukosit (Rukmono, 1996).

Inflamasi, menurut Soenarto (2006), dapat akut maupun kronik. Inflamasi akut merupakan proses *self-limiting*, bila faktor yang mempengaruhinya dapat dienyapkan, maka inflamasi dapat hilang. Inflamasi akut meliputi proses perubahan arteri, kapiler, dan vena, dan disertai peningkatan permeabilitas dari aliran darah, eksudasi termasuk protein plasma, dan migrasi leukosit kedalam fokus peradangan. Inflamasi kronik mengikuti pola yang lebih persisten. Inflamasi kronik mencakup kehadiran leukosit nongranuler, dan biasanya berakibat pada pembentukan jaringan parut yang ekstensif dan terjadi deformitas.

A.1. Inflamasi Akut

Deskripsi klasik inflamasi akut telah di kenal sejak dahulu. Pada 30-38 sebelum masehi, physician Roma, Celsus mendeskripsikan reaksi lokal akibat cedera dengan istilah tanda kardinal inflamasi. Tanda-tanda tersebut adalah *rubor* (kemerah-merahan), *tumor* (bengkak), *kalor* (panas), *dolor* (nyeri). Pada abad kedua (130-200), physician Yunani, Galen menambahkan tanda kardinal yang kelima, yaitu *function laesa* atau kehilangan fungsi (Punchard et.al, 2004).

Bila melihat ke area inflamasi secara lebih dekat, tanda panas disebabkan karena pembuluh darah mengalami *vasodilatasi* diikuti peningkatan pergerakan darah ke daerah yang lebih dingin, peningkatan sel darah ini juga menimbulkan kemerahan. Bengkak atau edema merupakan akibat keluarnya cairan dari pembuluh darah yang berdilatasi dan menjadi lebih permeabel ke jaringan sekitarnya (Maffetone, 2008). Perasaan nyeri diakibatkan efek langsung dari mediator, baik itu yang dihasilkan dari proses inflamasi sendiri maupun akibat tarikan serabut saraf bebas akibat edema. Lebih lanjut semua aktifitas ini menyebabkan kerusakan jaringan yang ditandai dengan keterbatasan gerak atau pergantian fungsi sel menjadi jaringan parut (Punchard et al, 2004).

Manifestasi inflamasi akut dapat dibagi dalam dua kategori, yaitu perubahan vaskuler dan respon seluler.

- 1) Perubahan vaskuler, terjadi perubahan pembuluh darah menyebabkan peningkatan aliran darah (*vasodilatasi*) dan perubahan struktural yang ditandai dengan keluarnya protein plasma dari sirkulasi (peningkatan permeabilitas vaskuler).
- 2) Respon seluler, ditandai dengan emigrasi leukosit dari mikrosirkulasi dan penumpukan agen-agen inflamasi (membutuhkan aktivasi seluler).

Pada level biokimia, banyak respons yang terjadi selama inflamasi akut berhubungan dengan pelepasan mediator kimia. Baik respons

hemodinamik maupun respon sel darah putih menimbulkan eksudat yang merupakan karakteristik respons inflamasi akut (Mitchell & Cotran, 2003).

A.2. Inflamasi Kronik

Inflamasi kronik berlangsung terus menerus dengan sendirinya dan berlangsung selama beberapa minggu, bulan, atau bahkan beberapa tahun. Inflamasi kronik dapat terjadi karena proses inflamasi akut yang rekuren atau progresif akibat faktor-faktor penyebab masih ada dan faktor yang memadamkannya sudah tidak dapat bekerja lagi (Soenarto, 2006). Karakteristik inflamasi kronik adalah adanya infiltrasi sel-sel nuclear (makrofag, limfosit, dan sel plasma) yang lebih banyak dari pada neutrofil sebagaimana yang terjadi pada inflamasi akut.

Agen yang menyebabkan timbulnya inflamasi kronik merupakan tipe agen yang persisten atau tidak bisa berpenetrasi ke dalam atau menyebar secara cepat. Beberapa agen penyebabnya merupakan benda asing seperti talc, silica, asbestos, dan material bedah tertentu. Mekanisme imunologis memainkan peranan penting dalam inflamasi kronik. Ada dua pola inflamasi kronik, yaitu inflamasi kronik nonspesifik dan inflamasi granulomatosa (Larocco, 1994).

A.3. Mediator Inflamasi

Tanda dan gejala inflamasi dihasilkan oleh mediator kimia. Mediator tersebut cenderung lebih berperan pada fase akut inflamasi. Prinsip umum dari mediator kimia adalah sebagai berikut:

- 1) Mediator bersirkulasi dalam plasma (di sintesis dari hati) dan dapat pula dihasilkan oleh sel setempat yang berperan langsung dalam inflamasi. Mediator yang berasal dari plasma (komplemen, kinin, faktor koagulasi) bersirkulasi dalam bentuk senyawa inaktif dan dibutuhkan enzim proteolisis untuk mengaktifkan unsur-unsur senyawanya. Mediator yang berasal dari sel secara normal berasal dari granula-granula sel (misalnya, histamin di dalam sel mast).
- 2) Kebanyakan mediator kimia bekerja dengan berikatan pada reseptor spesifik sel target.
- 3) Mediator akan merangsang sel target untuk melepaskan molekul efektor selanjutnya.
- 4) Mediator hanya dapat bekerja sekali atau bekerja pada sedikit target dengan kemampuan terbatas. Efek yang dihasilkan tergantung pada sel target yang diinduksi.
- 5) Fungsi mediator secara umum diatur dengan rapi. Perangsangan oleh satu jenis mediator akan diikuti dengan produksi mediator lain atau penghambatan mediator lain.
- 6) Ketidakseimbangan kadar mediator dapat menyebabkan resiko terjadinya gangguan fungsi tubuh (Mitchell & Cotran, 2003).

Peran mediator kimia dimulai saat agen perusak mulai merusak jaringan. Mediator ini berjalan secara paralel menuju tempat inflamasi sebagai respon inflamasi, baik itu mediator yang berasal dari plasma (Tabel 1), maupun mediator yang berasal dari sel (Tabel 2) (Inflammation, 2008).

Tabel 1. Mediator yang berasal dari plasma

Nama	Dihasilkan oleh
Bradikinin	Sistem kinin
C3	Sistem komplemen
C5a	Sistem komplemen
Faktor XII (<i>Hageman Factor</i>)	Hati
<i>Membrane attack complex</i>	Sistem komplemen
Plasmin	Sistem fibrinolisis
Thrombin	Sistem koagulasi

Tabel 2. Mediator yang berasal dari sel

Nama	Tipe	Dihasilkan oleh
Granula lisosom	Enzim	Granulosit
Histamin	Amin Vasoaktif	Sel Mast, basofil, platelet
IFN- γ	Sitokin	Sel T, Sel NK
IL-8	<i>Chemokine</i>	Makrofag
Lekotrin B4	Eicosanoid	Leukosit
<i>Nitric oxide</i>	Gas Terlarut	Makrofag, Sel endotel, beberapa neuron
Prostaglandin	Eicosanoid	Sel Mast
TNF- α dan IL-1	Sitokin	Makrofag

Menurut Larocco (1994), mediator kimia dapat diklasifikasikan berdasarkan fungsinya, yaitu: a). Mediator yang memiliki efek vasoaktif dan kontraksi otot polos seperti histamine, prostaglandin, leukotrin, platelet activating factor (PAF), dan adenosine, b). Faktor kemotaktik seperti fragmen

komplemen yang menstimuli gerak kemotaksis neutrofil dan eosinofil, c). enzim yang berasal dari sel mast yang dapat memecah komplemen dan kalikrein aktif, d). molekul reaktif dari neutrofil dan eosinofil yang dapat membahayakan jaringan di sekitarnya.

A.3.1. Histamin.

Histamin didistribusikan secara luas di seluruh tubuh. Histamin dapat ditemukan pada platelet, basofil, dan sel mast. Kegiatannya menampilkan tiga respon dari Lewis, yaitu: vasodilatasi, kontraksi sel-sel endotel, dan meningkatkan permeabilitas. Aktifitas yang lain meliputi refleksi akson, puritis, aktivasi kondrosit. Regulasi dari mikrosirkular sinovial, induksi dari P-selektin pada sel-sel endotel, dan pengeluaran IL-1 (Soenarto, 2006). Histamin merupakan mediator pertama yang menginisiasi respon inflamasi.

A.3.2. Protease Plasma

Protease plasma terdiri atas kinin, komplemen dan komplemennya, dan faktor pembekuan darah. Salah satu kinin, yaitu bradikinin meningkatkan permeabilitas kapiler dan nyeri. Sistem komplemen terdiri atas sejumlah protein dan hasil pemisahannya (Larocco, 1994).

A.3.3. Prostaglandin

Merupakan protein jaringan yang tersusun oleh asam lemak yang berasal dari asam arakhidonat, yang disimpan pada fosfolipid membran sel. Prostaglandin berperan dalam vasodilatasi

pembuluh darah, permeabilitas kapiler, nyeri, dan demam yang menyertai inflamasi (Larocco, 1994).

A.3.4. Leukotrin

Merupakan mediator kimia yang mampu menyebabkan respon inflamasi. Salah satu leukotrin menyebabkan kontriksi bronkiolus yang lambat dan terus menerus dan merupakan mediator inflamasi yang penting pada asma bronchial dan reaksi hipersensitivitas immediate. Leukotrin juga memiliki efek pada permeabilitas membran venula, ekstrasvasasi sel darah putih, dan gerak kemotaksis leukosit PMN, eosinofil, dan monosit (Larocco, 1994).

A.3.5. Platelet Activating Factor (PAF)

Zat ini memiliki fungsi untuk mengaktifkan neutrofil, trombosit, kontraksi otot polos, permeabilitas vaskular, kemotaksis untuk neutrofil dan eosinofil, guna menginduksi *immune complex-mediated vaskulitis* (Soenarto, 2006).

A.3.6. Sitokin

Sitokin merupakan polipeptida seperti hormon yang dihasilkan selama respon awal dari suatu agen asing atau substansi asing. Sitokin berperan terutama sebagai modulator respon imun (Larocco, 1994). Empat kelompok utama sitokin adalah CSF (Colony Stimulating Factors), IFN (Interferon), TNF (Tumor Necrising Factors, dan IL (Interleukin). CSF, IFN, dan TNF berfungsi pada respon imun seluler

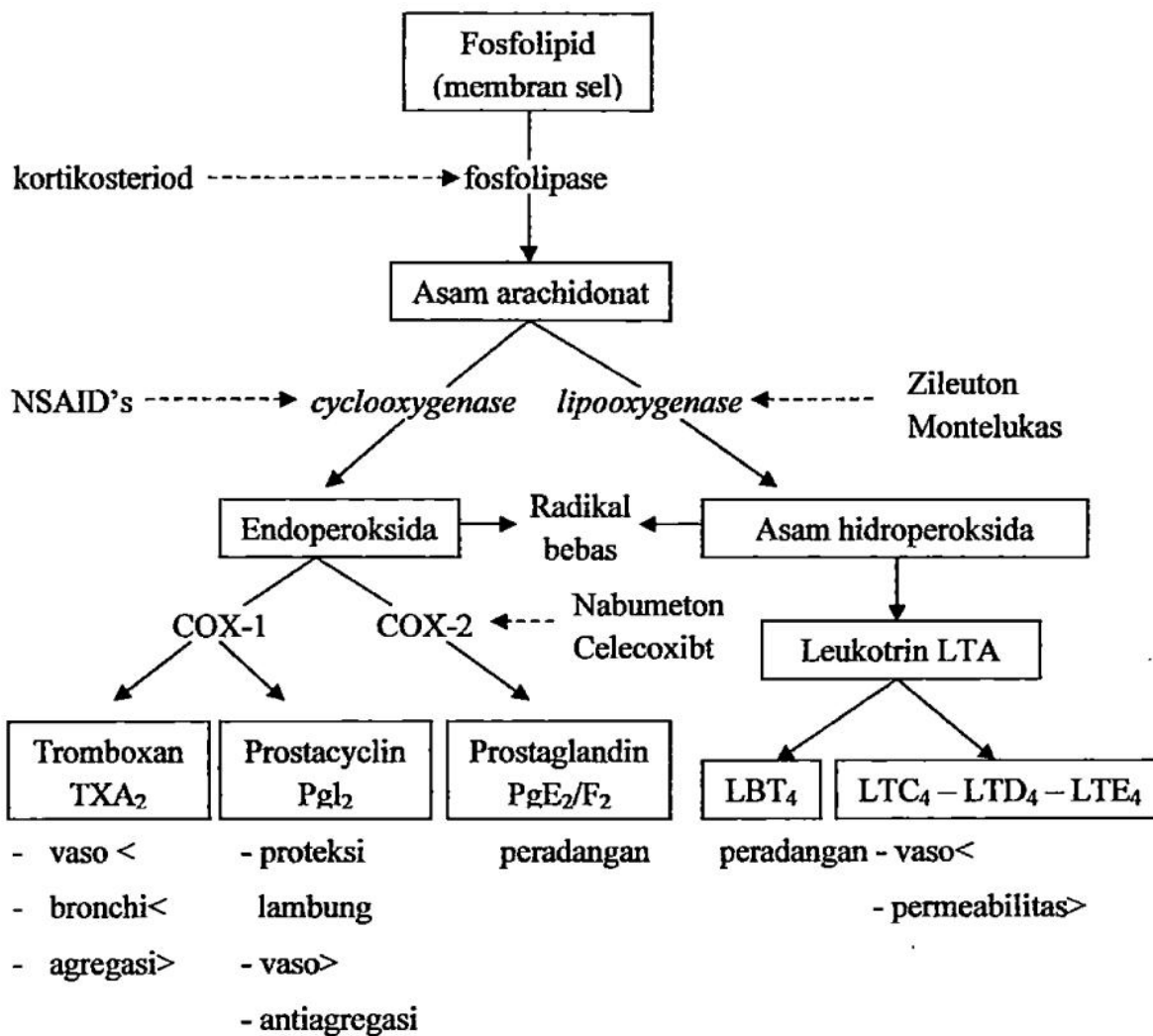
spesifik. Interleukin sendiri, terutama IL-1 berfungsi dalam reaksi inflamasi (Sheehan, 1997).

B. Ibuprofen

Seluruh NSAIDs (*Non Steroid Anti Inflammatory Drug's*) merupakan obat antiinflamasi, analgesik dan antipiretik yang heterogen, bahkan beberapa obat sangat berbeda secara kimia. Obat-obat ini juga selain berbeda ternyata memiliki persamaan dalam efek terapi maupun dalam efek samping. Prototip obat golongan ini adalah aspirin, karena itu obat golongan ini sering disebut sebagai obat mirip aspirin (*aspirin like drugs*) (Burke et al, 2006).

Obat antiinflamasi non steroid memiliki aplikasi klinis utama dalam terapi gangguan muskuloskeletal seperti, reumatoid arthritis, osteoarthritis, dan spondilitis ankilosis (Burke et al, 2006). Menurut Lipsky (2001), tidak ada obat antiinflamasi non steroid yang lebih efektif dari aspirin. Namun demikian, obat-obat non aspirin tersebut dihubungkan dengan insiden intoleransi gastrointestinal yang lebih rendah.

Prinsip utama efek terapi NSAIDs diketahui melalui kemampuannya menghambat produksi prostaglandin. Enzim pertama dalam siklus sintesis prostaglandin adalah enzim prostaglandin *G/H sintase*, atau lebih dikenal sebagai *cyclooxygenase* (COX). Enzim ini mengubah asam arachidonat menjadi enzim PGG₂ dan PGH₂ (endoperoksida) yang tidak stabil, kemudian enzim ini akan mengawali produksi tromboxan A₂ dan berbagai jenis prostaglandin (Burke et al, 2006).



Bagan 1. Diagram perombakan asam arachidonat menjadi prostaglandin dan leukotrin dengan titik-titik kerja sejumlah obat rema (Tjay & Rahardja, 2002)

Telah disebutkan bahwa efek terapi maupun efek samping obat-obat ini sebagian besar tergantung dari penghambatan produksi prostaglandin, seperti pada bagan 1. Mekanisme kerja yang berhubungan dengan sistem produksi ini mulai dilaporkan oleh Vane et al (1971) yang memperlihatkan secara in vitro bahwa dosis rendah aspirin dan indometasin menghambat produksi enzimatik prostaglandin.

Penelitian lebih lanjut terbukti bahwa prostaglandin berperan dalam proses patogenesis inflamasi dan demam. Prostaglandin akan dilepaskan bilamana sel mengalami kerusakan, seperti yang terjadi pada aspirin dan obat NSAID's lain yang bekerja dengan menghambat biosintesis semua tipe sel. Aspirin dan NSAID's secara umum tidak menghambat formasi dan mediator inflamasi lain, termasuk eicosinoid seperti leukotrin (Burke et al, 2006).

Derivat asam propionat merupakan obat dari golongan NSAID's yang digunakan sebagai pengobatan simptomatik terhadap reumatoid arthritis, osteoarthritis, ankilosis spondilosis, dan arthritis gout akut. Obat golongan ini juga sering digunakan sebagai analgesik, tendinitis akut, bursitis dan dismenore primer. Aktivitas farmakodinamik dari derivat ini tidak berbeda dengan obat NSAID's lainnya. Beberapa penelitian menyebutkan ada perbedaan dalam kemampuan menghambat COX, namun hal ini tidak begitu berarti secara klinis (Burke et al, 2006).

Ibuprofen, Obat pertama dari kelompok asam propionat (1969) ini adalah NSAIDs (*Non Steroid Anti Inflammatory Drug's*) yang sering digunakan (Hadisoewignyo & Fudholi, 2007), berkat efek sampingnya yang relatif ringan dan status OTC (*Over The Counter*) di kebanyakan negara. Zat ini merupakan campuran *rasemis*, dengan bentuk *dextro* yang aktif. Daya analgetis dan antiradang yang cukup baik dan banyak menggantikan salisilat pada penanganan bentuk reumatoid ringan dan gangguan dari alat gerak (Tjay & Rahardja, 2002).

Daya resorpsi ibuprofen di usus cepat dan baik (sekitar 80%), namun daya resorpsi rektal lebih lambat. Memiliki daya endap 90%-99% dan waktu paruh

plasma 2 jam. Kemampuan bertahan di dalam ruang sinovial membuktikan efeknya dalam mengatasi artritis walaupun kadarnya dalam plasma telah berkurang. Ekskresi berlangsung terutama sebagai metabolit-metabolit dan konjugat-konjugatnya. Dari penelitian terhadap binatang diketahui bahwa ibuprofen dan metabolitnya dapat menembus plasenta (Tjay & Rahardja, 2002, Burke et al, 2006).

Waktu paruh ibuprofen yang pendek menyebabkan perlu digunakan berulang kali dalam sehari. Dalam bentuk tablet, pada umumnya digunakan dosis 200 mg sampai 800 mg, tiga sampai empat kali sehari. Hal ini yang menyebabkan ibuprofen sesuai untuk diformulasikan dalam sediaan lepas lambat. Dengan ini diharapkan hanya diperlukan satu atau dua kali sehari. Ini dapat meningkatkan kepatuhan pasien untuk minum obat serta mengurangi resiko efek samping (Hadisoewignyo & Fudholi, 2007).

Ibuprofen memiliki toleransi lebih baik terhadap gangguan gastrointestinal dibandingkan aspirin dan indometasin. Dilaporkan hanya 5% dari 15% penderita gangguan gastrointestinal karena NSAID's diakibatkan oleh penggunaan ibuprofen. Jarang dilaporkan terjadinya efek samping akibat penggunaan ibuprofen, namun beberapa efek samping yang mungkin terjadi meliputi trombositopeni, *rash*, sakit kepala, kebingungan, penglihatan kabur, ambliopia toksik, retensi cairan dan edema (Burke et al, 2006).

C. Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa* [Scheff.] Boerl)

Mahkota dewa adalah tanaman asli Indonesia. Habitat asalnya di tanah Papua. Entah bagaimana caranya, tanaman ini masuk ke Keraton Mangkunegara di Solo dan Keraton Yogyakarta. Meskipun awalnya hanya diketahui di kedua keraton itu, tetapi akhirnya berita khasiat mahkota dewa sebagai obat tersebar ke luar keraton melalui mulut ke mulut (Harmanto, 2004).

Dalam taksonomi tumbuhan, tanaman yang memiliki nama dagang mahkota dewa ini diklasifikasikan sebagai berikut:

Divisi	: Spermathopyta
Subdivisi	: Angiospermane
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Thymelaeales
Suku	: Thymelaeaceae
Marga	: Phaleria
Spesies	: <i>Phaleria Macrocarpa</i> (Scheff.) Boerl atau <i>Phaleria papuana</i> <i>Warb var. Wichnannii</i> (val) Back (Winarto, 2003).

Penamaan *Phaleria Macrocarpa* (Scheff.) Boerl didasari atas ukuran buahnya yang besar (makro). Sebutan lain untuk mahkota dewa cukup banyak diantaranya makuto dewo, makuto rojo atau makuto ratu di Jawa Tengah. Di Banten dikenal dengan sebutan raja obat (Harmanto, 2001). Di Depok, Jawa Barat dikenal dengan buah simalakama, begitu pula di Sumatera dan Melayu (Winarto, 2003). Orang Cina menyebutnya pau yang berarti obat pusaka. Beberapa orang

menyebutnya dalam bahasa Inggris dengan nama *The Crown of God* (Harmanto, 2004).

Mahkota dewa memiliki morfologi berupa tinggi tanaman mencapai 1,5-2,5 meter. Batangnya berdiameter sekitar 15 cm dengan jumlah cabang cukup banyak. Batang bergetah ini terdiri dari kulit dan kayu. Warna kulit batang cokelat kehijauan, sedangkan batang kayu berwarna putih. Bagian tanaman yang paling bawah, yaitu akarnya berupa akar tunggang. Panjang akarnya dapat mencapai 100 cm (Harmanto, 2004).

Daun berbentuk lonjong langsing dan memanjang. Ujung daunnya lancip. Daun berwarna hijau dan saat tua warna berubah menjadi lebih gelap. Permukaan daun licin dan tidak berbulu. Daun mahkota dewa merupakan daun tunggal berukuran panjang 7-10 cm dan lebar 3-5 cm. Bagian tanaman mahkota dewa yang berkhasiat obat adalah buah yang berbentuk bulat. Ukurannya bervariasi mulai dari sebesar bola pingpong dengan diameter 3 cm hingga sebesar apel dengan diameter 6 cm. Warna kulit buah saat masih muda hijau, setelah tua berwarna merah dengan ketebalan sekitar 0,5-1 mm. Semakin tua, warna kulit buah semakin gelap. Daging buah berwarna putih dan sepat (Harmanto, 2004).

Bunga mahkota dewa berwarna putih. Bentuk bunga seperti terompet dengan ukuran sebesar bunga pohon cengkeh. Bunga tersebut tumbuh menyebar di batang atau ketiak daun. Bunganya termasuk bunga majemuk yang tersusun dalam kelompok 2-4 bunga (Harmanto, 2004).

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa-senyawa baik yang berguna maupun yang merugikan dalam mahkota dewa.

Diperoleh informasi bahwa mahkota dewa mengandung senyawa aktif berupa alkanoid, tanin, flavonoid, fenol, saponin, lignan, minyak asiri dan sterol. Adapun komposisi kimia getahnya terdiri atas *toluquinone*, *ethylquinone*, *asam oktanoat*, *1-nonene*, *1-undecene*, *1-pentadecene*, *1-heptadene* dan *6-alkil-1-4-naphthoquinone*. Senyawa dalam getah ini berfungsi sebagai antiinsekta terutama terhadap kumbang tenebrinoid (Harmanto, 2004, Winarto, 2003).

Daun mahkota dewa mengandung antihistamin, alkaloid, saponin dan polifenol (lignan). Kulit buah dan buah mengandung alkaloid, saponin dan flavonoid. Beberapa fungsi zat aktif tersebut telah diketahui, seperti: Alkaloid berfungsi sebagai detoksifikasi yang dapat menetralkan racun-racun di dalam tubuh. Saponin menjadi sumber anti-bakteri dan anti-virus, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, meningkatkan vitalitas, mengurangi kadar gula dalam darah dan mengurangi penggumpalan darah. Flavonoid melancarkan peredaran darah ke seluruh tubuh dan mencegah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah, mengurangi kandungan kolesterol serta mengurangi penumbunan lemak pada dinding pembuluh darah, mengurangi kadar resiko penyakit jantung koroner, mengandung anti-inflamasi (anti-radang), berfungsi sebagai anti-oksidan dan membantu mengurangi rasa sakit jika terjadi pendarahan atau pembengkakan. Polifenol berfungsi sebagai anti-histamin (anti-alergi) (Mahkota Dewa Nusantara, 2005).

Telah diketahui banyak kandungan senyawa aktif dalam tanaman obat, salah satunya adalah flavonoid yang termasuk dalam kimia benzo- γ -pyrone yang secara umum terdapat pada Kingdom Plant. Flavonoid secara umum

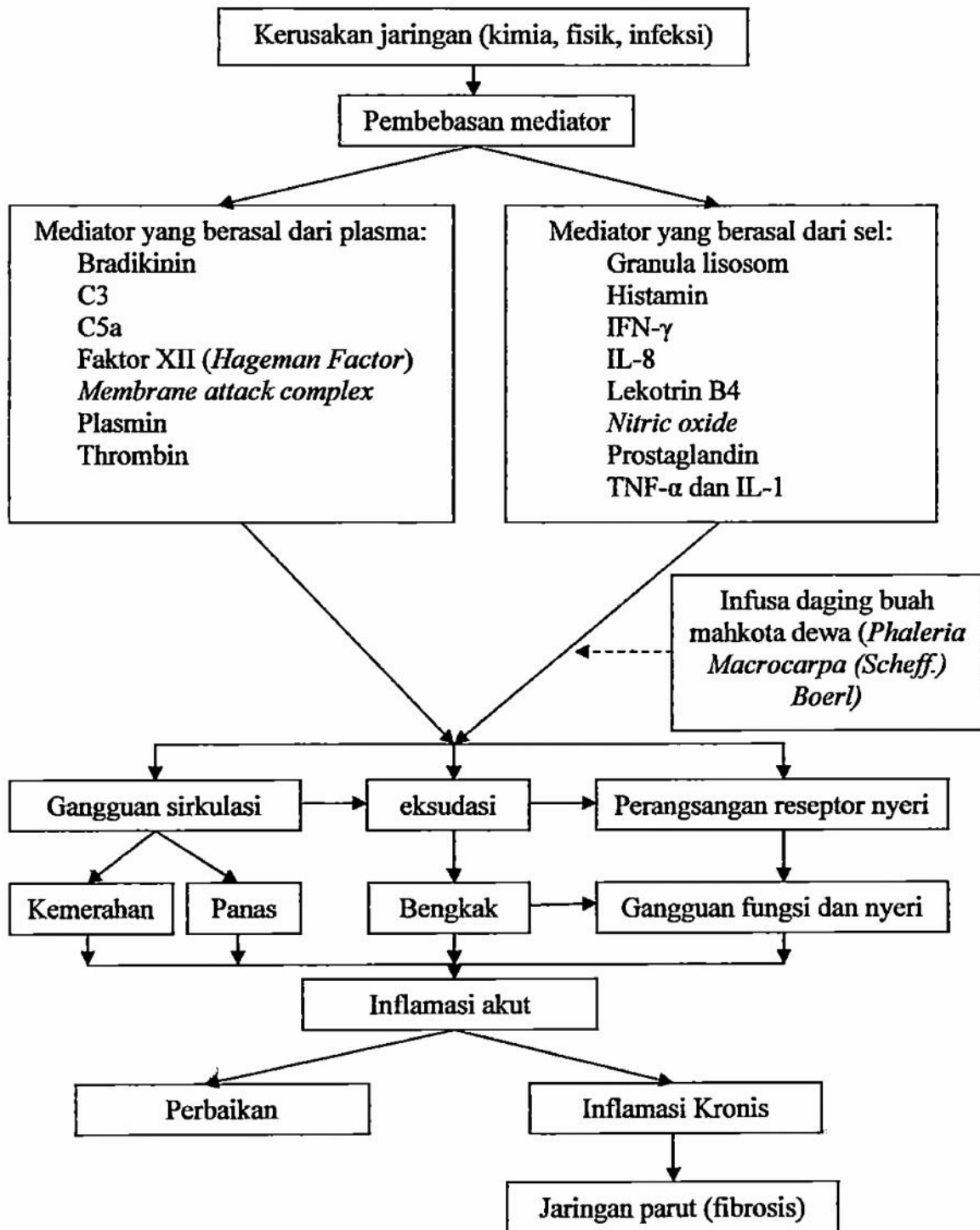
diklasifikasikan menjadi chalcones, flavan-3-ols, flavanones, flavones, flavonols, isoflavones, dan biflavonoids. Semuanya memiliki struktur kimiawi sederhana, tetapi kini lebih dari 4.000 derivatnya telah diketahui (Kim et al, 2004).

Aktivitas anti radang telah diteliti oleh Ria Mariani dengan mengekstrak n-heksan, etilasetat, etanol dan air dari buah mahkota dewa. Diketahui bahwa ekstrak etanol dengan dosis 30 mg/kg bb menunjukkan aktivitas menghambat radang paling kuat. Diduga flavonoid dapat ditemukan pada ekstrak etanol (Mariani, 2005).

Flavonoid juga dikenal sebagai obat penawar, melawan berbagai aktifitas biologi dan farmakologi, termasuk sebagai antikanker, antimikroba, antivirus, antiinflamasi, meningkatkan sistem imun, dan antitrombus. Efek antiinflamasi merupakan efek biologi flavonoid yang sudah lama diteliti dalam pengobatan cina dan perkembangan industri komestik. Banyak penelitian telah membuktikan efek antiinflamasi flavonoid pada hewan coba, terutama efeknya dalam menghambat inflamasi kronis (Kim et al, 2004).

Flavonoid bekerja dengan menghambat enzim penghasil eicosanoid termasuk fosfolipase A₂, siklooksigenase dan lipooksigenase dan juga mengurangi konsentrasi dari prostanoid dan leukotrin. Berdasarkan mekanisme ini dan aktivitasnya yang signifikan secara *in vivo*, flavonoid dapat digunakan sebagai obat antiinflamasi yang baru (Kim et al, 2004).

D. Kerangka Konsep



Bagan 2. Kerangka konsep

Buah mahkota dewa mempunyai kandungan flavonoid. Flavonoid mempunyai efek menghambat enzim penghasil eicosanoid (lekotrin B4 dan prostaglandin) yang merupakan mediator terjadinya inflamasi (Kim et al, 2004). Sesuai dengan bagan diatas mahkota dewa berperan menghambat terjadinya reaksi inflamasi dengan menghambat enzim penghasil eicosanoid tersebut.

E. Hipotesis

Infusa daging buah mahkota dewa (*Phaleria Macrocarpa (Scheff.) Boerl*) mempunyai efek antiinflamasi.