BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Madu

1. Klasifikasi

Madu adalah produk alami yang diproduksi oleh lebah madu. Salah satu spesies lebah madu yang paling dikenal adalah lebah madu (*Apis sp*) dengan klasifikasi taksonomi sebagai berikut:

Phylum	: *Arthropoda*
Sub Phylum	: *Mandibulata*
Classis	: *Insekta*
Sub Class	: *Pterygota*
Ordo	: *Hymenoptera*
Super Family	: *Apoidae*
Family	: *Apidae*
Genus	: *Apis*
Spesies	: *Apis sp* (Widiyanto *et al.,* 2023)

2. Definisi madu

Gambar 1: Madu hutan
Sumber: https://tinyurl.com/47yyfznz

Madu adalah zat atau cairan yang memiliki rasa manis, asam, atau bahkan pahit yang dihasilkan oleh salah satu lebah madu (*Apis sp*) yang berasal dari berbagai sumber nektar seperti nektar bunga, nektar

ekstrafloral, embun madu (*honeydew*) yang dikeluarkan oleh serangga, serta cairan nektar dari nira, sari buah, sari tebu, jagung, dan batang gandum. Cairan madu dikumpulkan dan diproses di dalam tubuh lebah melalui proses enzimatik, kemudian dilepaskan untuk disimpan dalam sel madu atau pot madu di dalam sarang lebah hingga matang atau memiliki kadar air sekitar 20% (Erwan & Supeno 2013). Selain itu menurut (Wulandari 2017) madu adalah cairan alami manis yang di dapat dari nektar berbagai tanaman berbunga dan dikumpulkan oleh lebah untuk menjadi makanan lebah.

Madu juga merupakan pangan fungsional dan juga digunakan sebagai bahan dalam pengobatan. Secara umum, madu mengandung air, fruktosa, glukosa, sukrosa, serta dekstrin. Adapun mineral yang terkandung di dalam madu mencakup natrium, kalsium, magnesium, tembaga, aluminium, besi, kalium, dan fosfor. Madu juga kaya akan vitamin seperti, B1, B2, B3, B5, K, dan C (Rompas *et al.,* 2023).

3. Kandungan senyawa

Madu mengandung banyak senyawa kimia yang belum sepenuhnya teridentifikasi. Kandungan metabolit sekunder yang terkandung dalam madu secara umum meliputi flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid (Mangu 2025). Madu mengandung berbagai senyawa bioaktif, seperti flavonoid (quercetin, kaempferol, galangin, chrysin), asam fenolat (asam galat, asam kafeat), enzim antioksidan dan mineral yang menjadikannya sebagai obat

antiinflamasi (Edo *et al.,* 2023). Selain itu, madu juga mengandung vitamin sebagai senyawa antioksidan (Syamsul, Lala & Syaharuddin 2022).

4. Manfaat madu

Madu dikenal sebagai produk alami yang kaya akan senyawa bioaktif, sehingga selain berfungsi sebagai pemanis juga memiliki manfaat sebagai terapeutik. Sejumlah penelitian lain melaporkan bahwa madu juga memiliki efek terapeutik berkaitan dengan penyakit jantung, diabetes, gangguan neurologi, penyakit saluran pernapasan, gangguan saluran kemih dan gangguan pencernaan. Di samping itu, madu juga mempunyai khasiat sebagai antioksidan, antibakteri, antivirus, antiinflamasi, antiulser, dan antialergi (Abedi *et al.,* 2021).

B. Inflamasi

1. Definisi inflamasi

Peradangan adalah respons fisiologis tubuh terhadap infeksi atau kerusakan jaringan dengan gejala seperti kemerahan (*rubor*), panas (*calor*), pembengkakan (*tumor*), nyeri (*dolor*), dan disfungsi (*function laesa*) (Situngkir & Mambang 2021). Di dalam prosesnya, inflamasi disebabkan oleh berbagai senyawa kimia yang dihasilkan dari sel-sel tubuh sebagai respons terhadap suatu rangsangan. Mediator-mediator utama yang berperan dalam proses peradangan akut meliputi, prostaglandin, histamin, leukotrien, sitokin (TNF, IL-1, IL-6), *platelet activating factor, complement dan kinins* (Hall 2011). Mekanisme ini merupakan bagian dari sistem

pertahanan tubuh untuk melawan zat asing dan memperbaiki jaringan yang rusak.

2. Mekanisme inflamasi

Proses peradangan dimulai saat mikroorganisme masuk ke dalam jaringan tubuh atau ketika terdapat kerusakan pada jaringan yang mengakibatkan infeksi. Situasi ini kemudian dikenali oleh sel-sel tubuh seperti makrofag, sel dendritic, sel mast, dan sel lainnya di dalam jaringan. Sel-sel sistem imun kemudian akan melepaskan mediator inflamasi, seperti sitokin, prostaglandin, histamin dan leukotrien, yang mempunyai peran penting dalam mengatur reaksi vaskular dan reaksi seluler yang menjadi ciri utama inflamasi. Mediator inflamasi juga mengaktifkan leukosit untuk menghancurkan dan menghilangkan agen penyebab inflamasi (Budiono *et al.,* 2024). Penyembuhan inflamasi bergantung pada keberhasilan penghapusan agen penyebabnya. Sebaliknya, jika agen penyebab tetap ada atau respons peradangan tidak ditangani dengan benar, peradangan akut dapat berkembang menjadi peradangan kronis (Furman *et al.,* 2019).

C. Antiinflamasi

Antiinflamasi adalah jenis obat yang memiliki fungsi untuk mengurangi atau mengendalikan peradangan. Salah satu cara untuk mengatasi peradangan adalah dengan menggunakan obat antiinflamasi non steroid (OAINS) serta obat antiinflamasi steroid (Putri *et al.*, 2024).

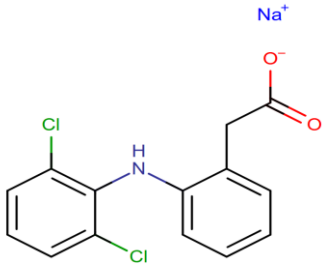
1. Obat antiinflamasi steroid

   Antiinflamasi steroid merupakan golongan obat yang dimanfaatkan untuk mengatasi peradangan, namun memiliki mekanisme kerja yang berbeda dengan obat nonsteroid. Obat antiinflamasi steroid memiliki mekanisme kerja yaitu menghalangi mediator inflamasi melalui penghambatan enzim fosfolipase A2. Obat-obatan yang tergolong dalam kelompok antiinflamasi steroid antara lain deksametason, prednison dan betametason.

2. Obat antiinflamasi non steroid

   Obat antiinflamasi non steroid adalah kelompok obat yang digunakan untuk mengurangi peradangan dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (cox-1 dan cox-2) atau dapat juga secara selektif menghalangi cox-2 sehingga mediator nyeri seperti prostaglandin dan tromboksan tidak dapat terbentuk (Ulya *et al.,* 2023). Obat-obatan yang tergolong dalam kelompok antiinflamasi non steroid antara lain yaitu piroxicam, natrium diklofenak, aspirin, dan ibuprofen.

D. Natrium Diklofenak



Gambar 1: Struktur natrium diklofenak
Sumber: https://go.drugbank.com/salts/DBSALT000466

Natrium diklofenak adalah jenis obat anti peradangan nonsteroid (AINS) yang di turunan dari asam fenil asetat. Obat ini digunakan untuk meredakan nyeri dan inflamasi. Selain digunakan untuk mengurangi peradangan, natrium diklofenak juga memiliki fungsi tambahan sebagai pereda nyeri dan penurun demam. Senyawa ini merupakan inhibitor *cyclooxygenase* non-selektif yang kemampuannya jauh lebih besar dalam penurunan volume edema dan kadar biomarker inflamasi dibandingkan dengan indometasin, naproksen, atau beberapa senyawa lainnya (Takayama *et al.,* 2011). Hal ini terjadi karena karakteristik diklofenak yang merupakan NSAID non- selektif tetapi memiliki kecenderungan yang lebih kuat terhadap cox-2, sehingga efek antiinflamasinya cukup tinggi (Fandi & Haryanto 2025).

Natrium diklofenak bekerja dengan menghalangi enzim siklooksigenase (Cox), yang penting dalam pembentukan prostaglandin, mediator utama dalam proses peradangan dan persepsi nyeri. Meskipun berkhasiat sebagai antiinflamasi, obat ini juga dapat memicu efek yang cukup serius terhadap gastrointestinal dan kardiovaskular. Efek samping yang dapat menyebabkan risiko serius pada saluran pencernaan meliputi iritasi lambung, tukak peptikum, dan perdarahan gastrointestinal, sedangkan efek samping yang ditimbulkan pada sistem kardiovaskular meliputi peningkatan risiko hipertensi, trombosis, gagal jantung, infark miokard, dan stroke (Dalimunthe & Syahputra 2021).

E. Hewan Uji

Gambar 2. Mencit putih (*Mus musculus L.)*
Sumber: *https://share.google/images/FmAKWZo7WXKWaXX3I*

Klasifikasi Mencit

Kingdom	:	*Animalia*
Filum	:	*Chordata*
Sub Filum	:	Vertebrata
Kelas	:	*Mamalia*
Ordo	:	*Rodentia*
Sub ordo	:	*Myomorpha*
Famili	:	*Murinane*
Sub famili	:	*Murinae*
Genus	:	*Mus*
Spesies	:	*Mus musculus* (Rejeki *et al.,* 2018).

Mencit tergolong hewan mamalia pengerat (Rodensia) yang lazim dimanfaatkan dalam laboratorium untuk penelitian biomedis serta kegiatan pendidikan. Mencit adalah hewan yang tidak memerlukan perawatan yang rumit dan dapat dikembangbiakkan dalam jumlah banyak, maupun dapat bereproduksi dengan cepat, dan memiliki keragaman genetik yang luas, serta mempunyai karakteristik anatomi dan fisiologis yang mudah dipahami. Mencit dinilai sebagai pilihan yang tepat, hal ini dikarenakan mencit merupakan

mamalia yang memiliki tingkat kemiripan yang tinggi dengan manusia, khususnya pada sistem reproduksi, peredaran darah, dan pernapasan (Handajani 2021).

Mencit memiliki karakteristik unik, yaitu bulu yang tidak memiliki pigmen sehingga tampilannya berwarna putih. Mencit putih jantan sering di gunakan dan dipilih sebagai hewan percobaan dalam penelitian, dengan alasan kondisi biologis yang baik, yang tidak memiliki hormon estrogen atau keberadaannya dalam jumlah yang relatif kecil. Mencit jantan memiliki kondisi hormon yang lebih stabil dibandingkan mencit betina. Hal ini dikarenakan mencit betina mengalami perubahan hormonal selama siklus estrus, masa kehamilan, dan masa menyusui, yang dapat mempengaruhi kondisi psikologis hewan uji. Selain itu, mencit betina mengalami tingkat stres yang lebih tinggi dibandingkan dengan mencit jantan, yang dapat mengganggu selama proses pengujian (Yusuf *et al.,* 2022).

F. Putih Telur

Telur merupakan salah satu bahan makanan hewani yang memiliki nilai kandungan gizi yang tinggi salah satunya adalah protein, sehingga banyak diminati oleh masyarakat luas. Telur terdiri dari dua bagian utama yaitu putih telur dan kuning telur, keduanya ini memiliki fungsi yang berbeda. Putih telur mengandung protein (albumin) yang tinggi sehingga dipilih untuk digunakan pada penelitian. Selain memiliki nilai gizi yang tinggi, telur memiliki harga yang relatif murah dan mudah didapat oleh masyarakat dari berbagai kalangan.

Kandungan albumin dalam telur inilah yang nantinya digunakan untuk memicu timbulnya reaksi peradangan. Putih telur dianggap sebagai suatu senyawa asing sewaktu masuk ke dalam tubuh hewan uji yang akan menstimulasi *phospholipid* membran sel mast, yang terdapat pada jaringan ikat di sekitar telapak kaki hewan uji untuk mendorong pelepasan asam arakhidonat melalui bantuan enzim fosfolipase A2, yang memicu beragam mediator inflamasi seperti histamin, bradykinin, serotonin, dan prostaglandin. Pelepasan prostaglandin, selain menghambat sistem kekebalan tubuh dan mendorong perkembangan sel kanker dapat juga bersifat inflamasi sehingga dimanfaatkan sebagai tanda adanya peradangan (Barung *et al.,* 2021).