

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1 Tinjauan Botani



Gambar 1.1 Tanaman seledri (Najib, 2009)

Seledri (*Apium graveolens* L.) merupakan tanaman herba yang dapat tumbuh baik di dataran rendah maupun tinggi. Tumbuh berbonggol dan memiliki batang yang basah ini pada dasarnya dibedakan menjadi beberapa varietas diantaranya seledri tangkai, seledri umbi dan seledri daun. Tanaman seledri digunakan sebagai sayuran dan biasanya digunakan sebagai pelengkap masakan. Biji seledri digunakan sebagai bumbu dan penyedap dan ekstrak minyak bijinya berkhasiat sebagai obat (Rubatzky dan Yamaguchi, 1997: 175).

1.1.1 Taksonomi

Klasifikasi tanaman seledri;

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Class : Magnoliopsida
Sub class : Rosidae
Ordo : Apiales
Family : Apiace
Genus : *Apium*
Species : *Apium graveolens* L.

(Cronquist, 1981: xvii, 849)

1.1.2. Deskripsi seledri

Tanaman ini berasal dari Eropa Selatan yang banyak ditanam orang untuk diambil daun, akar, dan buahnya. Batang tidak berkayu, beralus, beruas, bercabang, tegak, dan berwarna hijau pucat. Daunnya tipis majemuk, daun muda melebar atau meluas dari dasar, hijau mengilat, segmen dengan hijau pucat, tangkai disemua atau kebanyakan daun. Daun bunga berwarna putih kehijauan atau putih kekuningan, panjangnya sekitar $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{4}$ mm. Bunganya tunggal dengan tangkai jelas, sisi kelopak tersembunyi, daun bunga putih kehijauan dengan ujung yang bengkok. Bunga betina majemuk tidak bertangkai atau bertangkai pendek, sering mempunyai daun berhadapan atau berbatas dengan tirai bunga. Tangkai bunga tidak lebih dari 2 cm panjangnya. Panjang buahnya sekitar 3 mm, batang angular, berlekuk, sangat aromatik, dan akarnya tebal (Agoes, 2010: 77).

1.1.3. Kandungan kimia seledri

Kandungan kimia seledri yaitu flavo-glukosida (apiin), zat pahit, minyak atsiri, vitamin kolin, lipase (DepKes RI, 1989: 54).

Seluruh herba seledri mengandung glikosida apiin (glikosida flavon), apigenin, isoquersetin, dan umbeliferon. Juga mengandung mannite, inosite, asparagine, glutamine, choline, linamarose, pro-vitamin A, vitamin C, dan B. Kandungan asam–asam resin, asam–asam lemak terutama palmitat, oleat, linoleat, dan proteselinat. Senyawa kumarin lain ditemukan dalam biji yaitu bergapten, seselin, isomperatorin, osthonol, dan isopimpilenin (Agoes, 2010: 78).

1.1.4. Khasiat dan manfaat

Sudah banyak penelitian yang dilakukan untuk menguji aktivitas farmakologi herba seledri baik terhadap buah dan biji atau seluruh bagian tanamannya. Seledri memiliki efek antirematik, obat penenang, diuretik ringan dan antiseptik pada saluran kemih. Juga telah digunakan untuk radang sendi, encok, dan terutama untuk rheumatoid arthritis (Barnes, Anderson dan Phillipson, 2002: 118).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan menunjukkan adanya efek antiinflamasi pada ekstrak etanol biji seledri (*Apium graveolens* L.) yang dilakukan terhadap tikus sebagai hewan percobaan pada dosis 25 mg/kg, 50 mg/kg, 100 mg/kg BB selama 5 jam pengujian dengan menggunakan pembanding aspirin 300 mg. Perbandingan efek antiinflamasi ekstrak etanol biji seledri dengan dosis 25 mg/kg dan 50 mg/kg dengan kelompok yang diberikan aspirin (300 mg/kg) menunjukkan bahwa secara signifikan lebih rendah dari aspirin. Namun ada perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$) antara efek antiinflamasi ekstrak biji seledri dosis 100 mg/kg dengan aspirin 300 mg/kg dibandingkan terhadap kelompok kontrol (Arzi *et al*, 2014)

1.2. Inflamasi

Inflamasi adalah reaksi yang mempunyai vaskularisasi terhadap trauma (*injury*) lokal. Infeksi ini dapat disebabkan oleh infeksi mikroba, zat fisik, zat kimia, jaringan nekrotik, dan reaksi imunologik. Proses radang yaitu untuk memusnahkan mikroorganisme penginfeksi dan menginaktifkan toksin, serta untuk mencapai penyembuhan dan perbaikan (Robbins, 1999: 30).

Kecenderungan alami adalah yang memandang peradangan sebagai sesuatu yang tidak diinginkan, karena peradangan pada tenggorok, kulit, atau jaringan lunak dapat menyebabkan rasa tidak nyaman. Akan tetapi, peradangan sebenarnya merupakan fenomena yang menguntungkan, yang menghasilkan netralisasi dan eliminasi agen penyerang, penghancuran jaringan nekrotik, dan terbentuknya keadaan yang diperlukan untuk perbaikan dan pemulihan. Kejadian-kejadian yang terjadi pada saat tubuh tidak bisa menghasilkan reaksi peradangan yang diperlukan secara dramatis menunjukkan ciri khas yang menguntungkan.

Reaksi peradangan sebenarnya merupakan suatu proses yang dinamik dan berkelanjutan pada kejadian-kejadian yang terkoordinasi dengan baik. Untuk memunculkan manifestasi suatu reaksi peradangan, sebuah jaringan harus hidup, dan khususnya harus memiliki mikrosirkulasi fungsional. Jika daerah jaringan nekrosis luas, maka reaksi peradangan tidak ditemukan dibagian tengah jaringan, tetapi dibagian tepinya, yaitu diantara jaringan mati dan jaringan hidup yang memiliki sirkulasi utuh (Price and Wilson, 2005: 56-57).

Tujuan inflamasi adalah untuk menghilangkan atau menghancurkan iritan dan untuk memperbaiki kerusakan jaringan. Perbaikan jaringan tergantung pada

keparahan luka dan ketahanan sel inang. Agen injury dapat menyebabkan perubahan reversibel dan irreversibel pada jaringan. Kerusakan ireversibel mengarah pada pembengkakan jaringan. Sedangkan kerusakan reversibel mengarah keperbaikan atau kembalinya jaringan ke struktur dan fungsi normal (Grosman, *et al.* 1995).

1.2.1 Mekanisme terjadinya inflamasi

Respon peradangan dimulai oleh antigen seperti virus, bakteri, protozoa, atau fungus atau oleh trauma. Kerusakan sel yang menyertai peradangan menyebabkan pelepasan enzim lisosom dari leukosit melalui kerja atas membran sel, kemudian asam arakidonat dilepaskan dari senyawa prekursor oleh fosfolipase. Asam arakidonat akan bebas dan diaktifkan oleh beberapa enzim yaitu siklooksigenase dan lipooksigenase. Enzim tersebut merubah asam arakidonat kedalam bentuk yang tidak stabil (hidroperoksid dan endoperoksid) yang selanjutnya dimetabolisme menjadi leukotrin, prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan. Dimana leukotrin dan prostaglandin ini bertanggung jawab terhadap gejala-gejala peradangan (Katzung, 2004: 474).

1.2.2 Tanda-tanda inflamasi

Tanda-tanda pokok inflamasi yaitu kemerahan, panas, nyeri, pembengkakan, dan hilangnya fungsi.

a. Rubor (Kemerahan)

Rubor atau kemerahan, merupakan hal pertama yang terlihat di daerah yang mengalami inflamasi. Seiring dengan dimulainya reaksi inflamasi, arteriol yang memasok daerah tersebut berdilatasi sehingga memungkinkan lebih banyak darah

mengalir ke dalam mikrosirkulasi lokal. Kapiler-kapiler yang sebelumnya kosong atau hanya sebagian meregang, secara tepat terisi penuh dengan darah.

b. Kalor (Panas)

Kalor atau panas, terjadi bersamaan dengan kemerahan pada reaksi inflamasi. Daerah inflamasi di kulit menjadi lebih hangat dari sekelilingnya karena lebih banyak darah dialirkan dari dalam tubuh ke permukaan daerah yang terkena dibandingkan dengan ke daerah yang normal.

c. Dolor (Nyeri)

Dolor atau nyeri pada suatu reaksi peradangan ditimbulkan dalam berbagai cara. Pelepasan zat-zat kimia tertentu seperti histamin atau zat-zat kimia bioaktif lain dapat merangsang saraf. Pembengkakan jaringan yang meradang juga dapat menyebabkan peningkatan tekanan lokal yang dapat menimbulkan nyeri.

d. Tumor (Pembengkakan)

Aspek yang paling mencolok pada peradangan adalah tumor, atau pembengkakan lokal yang dihasilkan oleh cairan dan sel – sel yang berpindah dari aliran darah ke jaringan interstisial.

e. *Fungio Laesa* (Perubahan Fungsi)

Merupakan perubahan yang lazim pada reaksi peradangan. Bagian yang bengkak, nyeri disebabkan sirkulasi abnormal dan lingkungan kimiawi yang abnormal, seharusnya berfungsi secara normal (Price dan Wilson, 2005: 57-58).

1.3. Obat-obat Antiinflamasi

Terapi penderita dengan peradangan mencakup dua sasaran utama, yaitu meredakan nyeri yang seringkali merupakan gejala yang membuat pasien berobat

dan keluhan utama yang berkelanjutan dari penderita, dan perlambatan atau penghentian proses kerusakan jaringan. Berdasarkan terapeutiknya maka obat antiinflamasi dibagi menjadi dua golongan yaitu golongan steroid dan golongan non-steroid (Katzung, 2010: 589).

1.3.1. Obat antiinflamasi golongan steroid

Merupakan kelompok utama agen hormonal yang dikenal memiliki sifat limfolisis. Glukokortikoid menghambat produksi mediator inflamasi termasuk leukotriene, prostaglandin, histamine, dan bradykinin. Secara in vivo obat-obat kortikosteroid menghambat pengeluaran prostaglandin bedanya dengan obat golongan SAID menghambat enzim fosfolipase A2 sehingga pembentukan asam arakhidonat yang merupakan substrat bagi enzim COX dan lipooksigenase menjadi terhambat dengan demikian pelepasan mediator inflamasi juga terhambat. Golongan obat ini digunakan terutama untuk menekan reaksi imunitas pada arthitis karena gangguan imunitas (Katzung, 2004: 370-371).

1.3.2. Obat antiinflamasi non steroid

Obat-obat antiinflamasi non steroid merupakan satu grup obat yang secara kimiawi tidak sama, yang berbeda aktifitas antipiretik, analgesik dan antiinflamasinya. Obat obat ini terutama bekerja dengan jalan menghambat enzim siklooksigenase tetapi tidak bekerja pada enzim lipoksigenase. Mekanisme kerja efek antipiretik dan antiinflamasi salisilat terjadi karena penghambatan sintesis prostaglandin di pusat pengatur panas dalam hipotalamus dan perifer di daerah target. Lebih lanjut, dengan menurunkan sintesis prostaglandin, salisilat juga mencegah sensitasi reseptor rasa sakit terhadap rangsangan mekanik dan kimiawi.

Efek obat AINS mempunyai tiga efek terapi utama, yaitu mengurangi inflamasi (anti-inflamasi), rasa sakit (analgesia), dan demam (antipireksia) (Mycek, 2001: 406-407).

Selain menimbulkan efek terapi, obat antiinflamasi non steroid memiliki efek samping serupa karena didasari oleh hambatan pada sistem biosintesis prostaglandin. Selain itu kebanyakan obat ini bersifat asam sehingga lebih banyak terkumpul dalam sel yang bersifat asam seperti lambung. Efek samping yang sering terjadi adalah induksi tukak lambung atau tukak peptik yang kadang-kadang disertai anemia sekunder akibat pendarahan saluran cerna. Beratnya efek samping berbeda-beda pada masing-masing obat. Efek samping ini ialah gangguan fungsi trombosit akibat penghambatan biosintesis tromboksan dengan akibat perpanjangan waktu pendarahan. Selain itu OAINS secara umum tidak menghambat biosintesis leukotrin, yang diketahui ikut berperan dalam inflamasi (Wilmana, 1995: 202-207).

1.4. Natrium diklofenak

Mekanisme kerja natrium diklofenak yaitu bila membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimiawi, fisik, atau mekanis, maka enzim *fosfolipase* diaktifkan untuk mengubah fosfolipida menjadi asam arachidonat. Asam lemak poli-tak jenuh ini kemudian untuk sebagian diubah oleh enzim *cyclo-oksigenase* terdiri dari dua *iso-enzim*, yaitu COX-1 (*tromboxam I* dan *prostacyclin*) dan COX-2 (*prostaglandin*). Kebanyakan COX-1 terdapat di jaringan, antara lain dipelat-pelat darah, ginjal dan saluran cerna. COX-2 dalam

keadaan normal tidak terdapat jaringan tetapi dibentuk selama proses peradangan oleh sel-sel radang. Penghambatan COX-2 yang memberikan efek anti radang dari obat NSAID. NSAID yang ideal hanya menghambat COX-2 (peradangan) dan tidak COX-1 (Pelindungan mukosa lambung) (Tjay dan Rahardja, 2002: 332-333).

Natrium diklofenak diabsorpsi dengan cepat dan sempurna setelah pemberian oral, konsentrasi puncak dalam plasma tercapai dalam 2 sampai 3 jam. Pemberian bersama makanan akan memperlambat laju absorpsi tetapi tidak mengubah jumlah yang di absorpsi. Bioavailabilitasnya sekitar 50% akibat metabolisme lintas pertama yang cukup besar. Obat ini 99% terikat pada protein plasma dan waktu paruhnya berada pada rentang 1-3 jam. Setelah pemberian oral diklofenak diakumulasi di cairan sinovial. Hal ini menjelaskan bahwa efek terapi di sendi jauh lebih panjang daripada waktu paruhnya. Dosis untuk radang akibat arthritis adalah 100-150 mg sehari terbagi dalam 2 atau 3 dosis. Efek samping yang lazim yaitu mual, gastritis, eritema kulit dan sakit kepala sama seperti semua obat AINS, pemakaian obat ini harus berhati-hati pada pasien tukak lambung. Peningkatan enzim trasminase dapat terjadi pada 15 % pasien dan umumnya kembali normal. Gangguan enzim hati tersebut lebih sering terjadi disbanding dengan AINS lain (Health Profession Division, 1996: 637; Wilmana, 2007: 240, 500-506).

1.5. Karagenan

Karagenan adalah ekstrak *chondrus* menyebabkan inflamasi jika diinjeksikan intraplantar pada kaki tikus. Karagenan merupakan suatu polisakarida sulfat

bermolekul besar sebagai induktor inflamasi. Penggunaan karagenan sebagai penginduksi radang yang memiliki beberapa keuntungan antara lain tidak meninggalkan bekas, dan tidak menimbulkan kerusakan jaringan sehingga memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibandingkan senyawa iritan lainnya. Pada proses pembentukan edema, karagenan akan menginduksi cedera sel dengan melepaskan mediator yang mengawali proses inflamasi. Udem yang disebabkan oleh injeksi karagenan diperkuat oleh mediator inflamasi terutama PGE1 dan PGE 2 dengan cara menurunkan permeabilitas vaskuler dimana bila permeabilitas vaskuler menurun maka protein-protein plasma akan dapat menuju ke jaringan yang terjadi luka sehingga terjadi udem. Udem yang terjadi dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur – angsur berkurang dalam waktu 24 jam (Corsini et al, 2005).

Dalam dunia perdagangan karagenan yang sering ditemukan dibedakan atas 3 tipe, yaitu kappa karagenan, iota karagenan, dan lambda karagenan . Biasanya yang dipakai untuk pengujian antiinflamasi adalah jenis lambda karagenan (Corsini et al, 2005).