

BAB I

Tinjauan Pustaka

1.1 Tinjauan Umum Tentang Tanaman



Gambar 1.1 Buah dan Daun asam jawa

1.1.1 Klasifikasi :

Menurut hasil determinasi dari Sekolah Tinggi Hayati ITB (**Lampiran 1**) bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini yaitu asam jawa, asam jawa memiliki klasifikasi sebagai berikut :

- Divisi : Magnoliophyta
- Kelas : Magnoliopsida (Dicots)
- Sub kelas : Rosidae
- Famili : Papilionaceae
- Species : *Tamarindus indica* L.

1.1.2 Nama Daerah

Di Indonesia, tanaman asam banyak ditanam di berbagai wilayah. Tanaman ini mempunyai banyak nama daerah, antara lain *asam jawa* (Indonesia), *asem* (Sunda, Jawa), *acem* (Madura), *celagi* (Bali), *camba* (Makassar), *bage* (Bima), *mange* (Flores), *kanefo* (Timor), *asang jawa* (Sulawesi Utara), dan *asam bak meei* (Aceh). Sementara, untuk nama umum di dunia adalah *tamarindo*, *tamarindan sampalok* (Rukmana R, 2005:12)

1.1.3 Deskripsi

Tanaman asam termasuk suku johar-joharan. Suku ini meliputi 152 genera dan sekitar 2.800 spesies. Sumber genetik tanaman asam yang berkembang di dunia dibedakan atas dua jenis, yaitu asam jawa dan asam manis. Asam jawa banyak tumbuh di pulau jawa dan daerah-daerah lainnya di Indonesia, sedangkan asam manis dikembangkan di Thailand. Asam manis atau asam Thailand ternyata mulai ditanam pula di Indonesia pada awal tahun 1980-an (Rukmana R, 2005:12).

Tanaman asam berumur sangat panjang, lebih dari 200 tahun. Tinggi pohon antara 25-30 m dengan lingkar batang lebih dari 7 m. pohon kuat dan kekar, kulit batang berwarna coklat keabu-abuan dan tidak rata permukaannya. Cabang-cabang tanaman tidak mudah patah oleh angin dan badai. Tanaman ini selalu menghijau dengan habitus (kanopi) yang indah dan tajuk seperti kubah besar, berdaun lebat, halus dan ringan (Rukmana R, 2005:13).

Daun asam disebut sinom. Bentuk daun mirip dengan daun petai, yakni bulat memanjang, kecil, dan tipis. Warna daun hijau muda sampai hijau tua. Helaian daun tersusun dalam tangkai daun (Rukmana R, 2005:13).

Bunga tanaman asam termasuk bunga majemuk (*cluster*), berwarna kuning pucat dan kemerah-merahan. Bunga akan membentuk buah setelah melalui proses penyerbukan sendiri atau penyerbukan silang dengan bantuan angin dan serangga. Tanaman asam dapat berubah pada umur 13 tahun, meskipun ada juga yang dapat berbuah pada umur 6-8 tahun. Tanaman asam yang sudah tua dapat menghasilkan buah sebanyak 180-225 kg per pohon (Rukmana R, 2005:13).

Daging buah berwarna coklat sampai coklat tua atau merah. Buah berukuran panjang mencapai 15 cm dan dapat berisi banyak biji, yaitu sampai 15 butir. Buah asam yang telah masak disebut asam kawak (Rukmana R, 2005:14).

Biji asam disebut klungsu, berbentuk bulat telur dan gepeng, serta bertekstur keras. Biji berukuran panjang 15 mm dan berwarna hitam mengilap (Rukmana R, 2005:14).

1.1.4 Kandungan Kimia

Daun asam jawa memiliki kandungan-kandungan senyawa kimia yaitu tannin, saponin, steroid, karbohidrat, flavonoid (Singh et al, 2012) sedangkan pada buah mengandung senyawa alkaloid, saponin, glikosida, flavonoid dan tannin (Suralkar et al, 2012).

1.1.5 Manfaat

Tumbuhan asam jawa secara tradisional telah digunakan sebagai obat luar dan obat dalam. Manfaat untuk obat luar yaitu dengan cara menumbuk sampai halus lalu ditempelkan pada bagian yang sakit. Sedangkan manfaatnya untuk obat dalam yaitu dengan cara meminum rebusan daun asam jawa tersebut yang berguna untuk penyakit sariawan, demam, dan batuk (Soesilo, 1989:16).

Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan terdapat aktivitas antiinflamasi pada ekstrak metanol buah asam jawa (*Tamarindus indica* L). Aktivitas dilakukan secara in vivo menggunakan tikus sebagai hewan percobaan pada dosis 100 mg/kg, 200 mg/kg, dan 400 mg/kg berat badan. Ekstrak metanol *Tamarindus indica* di dosis 100, 200, dan 400 mg/kg bb telah menghambat inflamasi sebesar 0.87, 9.64 dan 17.54% setelah pemberian 1 jam karagenan. Setelah 2 jam ekstrak metanol *tamarindus indica* 100, 200, dan 400 mg/kg bb telah menunjukkan penghambatan sebesar 2.68, 13.44 dan 31.18%. Setelah 3 jam ekstrak metanol *Tamarindus indica* 100, 200, dan 400 mg/kg bb telah menunjukkan penghambatan sebesar 4.05, 20.27, 33.33%. Setelah 4 jam ekstrak metanol *Tamarindus indica* 100, 200, dan 400 mg/kg bb telah menunjukkan penghambatan sebesar 5.46, 23.94 dan 36.13 %. Setelah 5 jam ekstrak metanol *Tamarindus indica* 100, 200, dan 400 mg/kg bb telah menunjukkan penghambatan sebesar 11.29, 27.19 dan 38.91 %. Setelah 24 jam ekstrak metanol *Tamarindus indica* 100, 200, dan 400 mg/kg bb telah menunjukkan penghambatan sebesar 37.98, 46.15 dan 52.88 %. Hasil penelitian menunjukkan kelompok perlakuan dengan ekstrak metanol buah asam jawa pada dosis 400 mg/kg menunjukkan penurunan yang signifikan dalam menurunkan volume telapak kaki tikus pada 1 jam bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain (Goyal *et al*, 2012).

Aktivitas antiinflamasi dengan induksi karagenan pada belakang kaki pada tikus albino wistar jantan, menunjukkan ekstrak hidroetanol daun asam jawa (*Tamarindus indica* L) pada dosis 1000 mg/kg bb memberikan efek maksimum

penghambatan (73,63%) pada 3 jam, diikuti oleh dua dosis lainnya, 500 mg / kg (59,28%) dan 750 mg / kg (70,0%) (Singh *et al*, 2012).

1.2. Inflamasi

1.2.1 Definisi Inflamasi

Inflamasi merupakan suatu respons protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat-zat mikrobiologik. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan, dan mengatur derajat perbaikan jaringan (Mycek, 2001:404).

1.2.2 Klasifikasi inflamasi

Ditinjau dari waktu terjadinya, inflamasi dibagi menjadi dua yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronis. Inflamasi akut adalah inflamasi yang disebabkan oleh rangsangan yang berlangsung sesaat/mendadak (akut). Inflamasi ini ditandai dengan perubahan makroskopik lokal yaitu dengan adanya tumor, rubor, calor, dolor dan functiolesia (Sander, 2010:14).

1. Rubor terjadi pada tahap pertama dari proses inflamasi yang terjadi karena darah terkumpul di daerah jaringan yang cedera akibat dari pelepasan mediator kimia tubuh (*kinin, prostaglandin, histamine*). Ketika reaksi radang timbul maka pembuluh darah melebar (vasodilatasi pembuluh darah) sehingga lebih banyak darah yang mengalir ke dalam jaringan yang cedera.

2. Tumor (pembengkakan) merupakan tahap kedua dari inflamasi yang ditandai adanya aliran plasma ke daerah jaringan yang cedera.
3. Kalor (panas) berjalan sejajar dengan kemerahan karena disebabkan oleh bertambahnya pengumpulan darah (banyaknya darah yang disalurkan), atau mungkin karena pirogen yang mengganggu pusat pengaturan panas pada hipotalamus.
4. Dolor (nyeri) disebabkan banyak cara, perubahan lokal ion-ion tertentu dapat merangsang ujung saraf, timbulnya keadaan hiperalgesia akibat pengeluaran zat kimia tertentu seperti histamin atau zat kimia bioaktif lainnya dapat merangsang saraf, pembengkakan jaringan yang meradang mengakibatkan peningkatan tekanan lokal juga dapat merangsang saraf.
5. *Funciolaesa*, kenyataan adanya perubahan, gangguan, kegagalan fungsi telah diketahui, pada daerah yang bengkak dan sakit disertai adanya sirkulasi yang abnormal akibat penumpukan dan aliran darah yang meningkatkan juga menghasilkan lingkungan lokal yang abnormal sehingga tentu saja jaringan yang terinflamasi tersebut tidak berfungsi secara normal (Price dan Wilson, 2005:35-50).

Onset terjadinya inflamasi akut adalah secara dini (dalam hitungan detik hingga menit), durasi yang pendek (dalam hitungan menit hingga hari) dengan melibatkan proses eksudasi cairan (edema) dan emigrasi sel polimorfonuklear (neutrofil). Inflamasi akut memiliki tiga komponen utama yang turut menyebabkan tanda-tanda klinis :

1. Perubahan pada kaliber vaskular yang menyebabkan peningkatan aliran darah (panas dan merah).
2. Perubahan struktural dalam mikrovaskular yang memungkinkan protein plasma dan leukosit meninggalkan sirkulasi darah untuk menghasilkan eksudat radang (edema).
3. Emigrasi leukosit dari pembuluh darah dan akumulasi pada tempat jejas (edema dan nyeri).

Inflamasi kronis ialah inflamasi yang disebabkan oleh luka yang berlangsung beberapa minggu, bulan, atau bersifat menetap dan merupakan kelanjutan dari inflamasi akut. Tipe ini disebut juga inflamasi fibroblastik karena selalu diikuti dengan terjadinya proliferasi fibroblast (jaringan ikat) (Sander, 2010:15).

1.2.3 Mekanisme terjadinya inflamasi

Proses inflamasi dimulai dari stimulus yang akan mengakibatkan kerusakan sel, sebagai reaksi terhadap kerusakan sel maka sel tersebut akan melepaskan beberapa fosfolipid yang diantaranya adalah asam arakidonat. Setelah asam arakidonat bebas akan diaktifkan oleh beberapa enzim, diantaranya siklooksigenase dan lipooksigenase. Enzim tersebut merubah asam arakidonat kedalam bentuk yang tidak stabil (hidroperoksid dan endopreoksid) yang selanjutnya dimetabolisme menjadi leukotin, prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan. Prostaglandin dan leukotrin bertanggung jawab terhadap gejala-gejala peradangan (Katzung, 2006).

Inflamasi akut disebabkan oleh pelepasan berbagai mediator yang berasal dari jaringan rusak, sel mast, leukosit dan komplemen. Meskipun sebab pemicu berbeda, namun jalur akhir inflamasi adalah sama, kecuali inflamasi yang disebabkan alergi (IgE-sel mast) yang terjadi lebih cepat dan dapat menjadi sistemik. Mediator-mediator tersebut menimbulkan kemerahan, bengkak, sakit, gangguan fungsi organ yang terkena serta merupakan petanda klasik. Jaringan yang rusak melepas mediator seperti trombin, histamin dan TNF- α (Baratawidjaja K.J., 2010:256).

Peran yang belum banyak diketahui pada inflamasi akut ialah peran saraf yang berhubungan dengan SP yang berperan pada migrasi sel T. NGF merupakan degranulator poten sel mast dan mitogen sel T dan NP-Y juga merupakan degranulator poten sel mast (Baratawidjaja K.J., 2010:256).

Mikroba dapat melepas endotoksin dan eksotoksin, keduanya memacu pelepasan mediator pro-inflamasi. LPS adalah komponen dinding sel bakteri gram negatif, aktivator poliklonal sistem imun, memacu pelepasan berbagai sitokin pro-inflamasi seperti IL-1, IL-6, IL-12, IL-18, TNF- α dan TNF- β . Toksin bakteri juga merusak jaringan dan memacu pelepasan trombin, histamin dan sitokin yang dapat merusak ujung-ujung saraf (Baratawidjaja K.J., 2010:256).

Terjadinya tingkat molekular / Selular pada inflamasi adalah vasodilatasi, peningkatan permeabilitas vaskular dan infiltrasi selular. Hal-hal tersebut disebabkan berbagai mediator kimia yang disebarluaskan ke seluruh tubuh dalam bentuk aktif atau tidak aktif. TNF- α dan IL-1 yang diproduksi makrofag

yang diaktifkan oleh endotoksin asal mikroba berperan dalam perubahan permeabilitas vaskular (Baratawidjaja K.J., 2010:256).

1.3 Antiinflamasi

Antiinflamasi adalah sebutan untuk agen/obat yang bekerja melawan atau menekan proses peradangan (Dorland, 2002:68). Terdapat tiga mekanisme yang digunakan untuk menekan peradangan yaitu pertama penghambatan enzim siklooksigenase. Siklooksigenase mengkatalisa sintesis pembawa pesan kimia yang poten disebut prostaglandin, yang mengatur peradangan, suhu tubuh, analgesik, agregasi trombosit dan sejumlah proses lain. Mekanisme kedua untuk mengurangi peradangan melibatkan penghambatan fungsi-fungsi imun. Dalam proses peradangan, peran prostaglandin adalah untuk memanggil sistem imun. Infiltrasi jaringan lokal oleh sel imun dan pelepasan mediator kimia oleh sel-sel seperti itu menyebabkan gejala peradangan (panas, kemerahan, nyeri). Mekanisme ketiga untuk mengobati peradangan adalah mengantagonis efek kimia yang dilepaskan oleh sel-sel imun. Histamin, yang dilepaskan oleh sel mast dan basophil sebagai respon terhadap antigen, menyebabkan peradangan dan konstriksi bronkus dengan mengikat respon histamin pada sel-sel bronkus (Olson, 2003:166-167).

1.4 Obat antiinflamasi

Secara umum obat antiinflamasi dibagi menjadi dua golongan yaitu :

1. Obat antiinflamasi Steroid

Kortikosteroid memiliki aktivitas glukokortikoid dan mineralokortikoid sehingga memperlihatkan efek yang sangat beragam yang meliputi efek terhadap metabolisme karbohidrat, protein, dan lipid. Efek terhadap kesetimbangan air dan elektrolit dan efek terhadap pemeliharaan fungsi berbagai sistem dalam tubuh. Kerja obat ini sangat rumit dan bergantung pada kondisi hormonal seseorang. Namun, secara umum efeknya dibedakan atas efek retensi natrium, efek terhadap metabolisme karbohidrat (glukoneogenesis), dan efek antiinflamasi (Yulinah, 2008:635).

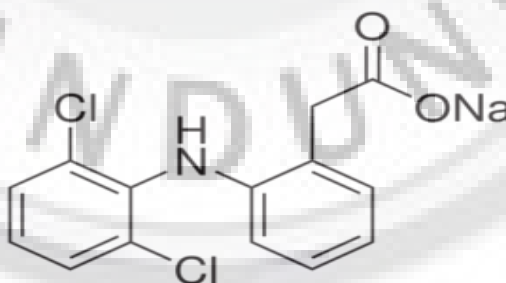
Kortikosteroid berdaya menghambat fosfolipase sehingga pembentukan prostaglandin maupun leukotrien dihalangi (Tiay dan Rahardja, 2007:330), glukokortikoid menyebabkan banyak efek samping terutama dalam dosis tinggi yang dibutuhkan untuk antiinflamasi. Dosis tinggi dengan cepat menyebabkan wajah pletorik yang bulat (*moon face*) dan redistribusi lemak dari ekstremitasi ke sumbu badan dan wajah (Neal, 2005:73). Penggunaan kortikosteroid maupun khasiat mineralokortikoid adalah hipertensi, retensi natrium dan cairan, dan hypokalemia (Yulinah, 2008:637-638). Obat yang termasuk kortikosteroid adalah prednison, metil prednison, betametason, deksametason, dan triamsinolon.

2. Obat antiinflamasi nonsteroid

Mekanisme kerja berhubungan dengan sistem biosintesis prostaglandin. Golongan obat ini menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi PGG₂ terganggu. Setiap obat menghambat siklooksigenase dengan kekuatan dan selektivitas yang berbeda (Wilmana dan Gan., 2007:231).

Enzim siklooksigenase terdapat dalam 2 iso-form disebut COX-1 dan COX-2. Isoform tersebut dikode oleh gen yang berbeda dan ekspresinya bersifat unik. Secara garis besar COX-1 esensial dalam pemeliharaan berbagai fungsi dalam kondisi normal di berbagai jaringan khususnya ginjal, saluran cerna dan trombosit. Dimukosa lambung, aktivitas COX-1 menghasilkan prostasiklin yang bersifat sitoprotektif. Siklooksigenase-2 semula diduga diinduksi berbagai stimulus inflamator, termasuk sitokin, endotoksin dan faktor pertumbuhan (growth factors). Ternyata sekarang COX-2 juga mempunyai fungsi fisiologis yaitu di ginjal jaringan vaskular dan pada proses perbaikan jaringan. Tromboksan A_2 , yang disintesis trombosit oleh COX-1, menyebabkan agregasi trombosit, vasokonstriksi dan proliferasi otot polos. Sebaliknya prostasiklin (PGI₂) yang disintesis oleh COX-2 di endotel makrovaskularmelawan efek tersebut dan menyebabkan penghambatan agregasi trombosit, vasodilatasi dan efek anti-proliferatif (Wilmana dan Gan, 2007:231).

1.5 Natrium Diklofenak



Gambar I.2 Struktur kimia Natrium diklofenak

(Sweetman, S.C., 2009)

Dalam klasifikasi selektivitas penghambatan COX, termasuk kelompok *preferential* COX-2 inhibitor. Absorpsi obat ini melalui saluran cerna berlangsung

cepat dan lengkap. Obat ini terikat 99% pada protein plasma dan mengalami efek metabolisme lintas pertama (*first-pass*) sebesar 40-50 %. Walaupun waktu paruhnya singkat yakni 1-3 jam, diklofenak diakumulasi di cairan sinovial yang menjelaskan efek terapi di sendi jauh lebih panjang dari waktu paruh obat tersebut (Wilmana dan Gan., 2007:240).

a. Dosis

Oral 3 kali sehari 25-50 mg, rectal 1 kali sehari 50-100 mg, i.m pada nyeri kolik atau serangan encok: 1-2 kali sehari 75 mg selama 1-3 hari. Pra dan pasca bedah dalam tetes mata 0,1% 3-5 kali 1 tetes, juga dalam krem/gel 1% (Tjay dan Rahardja, 2002:313-314).

b. Indikasi

Natrium diklofenak digunakan sebagai obat antiinflamasi yang kuat dengan efek samping yang kurang keras dibandingkan obat NSAID lainnya. (Tjay dan Rahardja, 2002:313-314).

c. Efek Samping

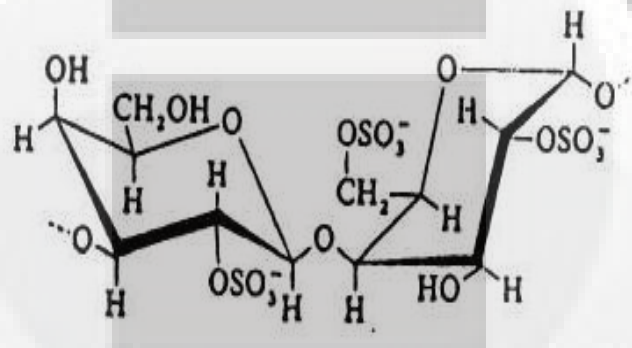
Efek samping yang lazim yaitu mual, gastritis, eritema kulit dan sakit kepala sama seperti semua obat AINS, pemakaian obat ini harus berhati-hati pada pasien tukak lambung. Peningkatan enzim trasminase dapat terjadi pada 15 % pasien dan umumnya kembali normal. Gangguan enzim hati tersebut lebih sering terjadi dibanding dengan AINS lain (Wilmana dan Gan., 2007:240).

1.6 Karagenan

Iritan yang digunakan untuk pengujian efek antiinflamasi beragam jenisnya, satu diantaranya adalah karagenan. Karagenan merupakan polisakarida

hasil ekstraksi rumput laut dari family *Eucheuma*, *Chondurs*, dan *Gigartina*. Bentuknya berupa serbuk berwarna putih hingga kuning kecoklatan, ada yang berbentuk butiran kasar hingga serbuk halus, tidak berbau, serta memberi rasa berlendir di lidah. Berdasarkan kandungan sulfat dan potensi pembentukan gelnnya, karagenan dapat dibagi menjadi tiga jenis, yaitu lamda karagenan, iota karagenan, dan kappa karagenan. Ketiga karagenan ini memiliki sifat larut dalam air bersuhu 80°C (Rowe et al, 2009:125).

Biasanya karagenan yang dipakai untuk pengujian antiinflamasi adalah jenis lamda karagenan.



(Rasyid, 2003:4)

Gambar 1.3. Unit-unit diameter berulang dalam lambda karagenan

Lamda karagenan merupakan suatu molekul rantai linier yang tersusun atas unit-unit dimer yang berulang-ulang, yaitu β -D-Gal-(1,4)- α -D-Gal (Gambar 1.3). Unit-unit dimer tersebut merupakan ikatan 1,3-glikosidik. Gugus hidroksil utama dari α -galaktosil teresterifikasi dengan asam sulfat dan 70% gugus hidroksil pada C-2 dalam kedua galaktosil juga teresterifikasi dengan asam sulfat. Oleh karena itu, lambda karagenan mempunyai kadar sulfat 32-39% (Rasyid, 2003:3-4).

Pada proses pembentukan udem, karagenan akan menginduksi cedera sel dengan dilepaskannya mediator yang mengawali proses inflamasi. Udem yang disebabkan induksi karagenan dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur-angsur berkurang dalam waktu 24 jam. Udem yang disebabkan oleh injeksi karagenan diperkuat oleh mediator inflamasi terutama PGE1 dan PGE2 dengan cara menurunkan permeabilitas vaskuler. Apabila permeabilitas vaskuler turun maka protein-protein plasma dapat menuju ke jaringan yang luka sehingga terjadi udem (Corsini et al, 2005).

