

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Indonesia terkenal sebagai negeri yang subur dan kaya akan hasil alam. Salah satunya adalah tanaman – tanaman yang sebagian besar berkhasiat sebagai obat. Tanaman obat sudah sejak dulu digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai salah satu terapi alternatif dalam menangani masalah penyakit. Walaupun industri obat modern semakin meningkat bukan berarti penggunaan obat tradisional kemudian ditinggalkan (DjLantis, 1983).

Dewasa ini pemerintah mengemukakan gagasan untuk memasukan obat tradisional kedalam sistem pelayanan kesehatan formal. Hal ini berarti perluasan pemanfaatan obat tradisional di dunia kedokteran modern semakin meningkat. Walaupun seiring dengan itu pembatasan penggunaan berbagai obat tradisional yang membahayakan atau tidak bermanfaat juga terus dikembangkan. Perluasan dan pembatasan tersebut tentunya diharapkan senantiasa didukung dengan hasil riset dan pengalaman klinis yang terbaru yang dapat dipercaya. Saat ini yang perlu menjadi perhatian adalah bagaimana memanfaatkan obat tradisional yang ada secara aman dan serasional mungkin. Untuk mencapainya tentu membutuhkan dukungan data-data penelitian laboratorium dan klinis yang seluas-luasnya dan dapat dipertanggungjawabkan (Tjokronegoro dan Baziad, 1992).

Tumbuhan dari marga *Erythrina* secara tradisional biasanya banyak digunakan oleh masyarakat untuk mengobati insomnia, malaria, demam, penyakit kelamin, asma, dan sakit gigi. Bijinya oleh masyarakat tradisional digunakan

untuk mengobati kanker (Hartwell, 1971). Daunnya digunakan untuk mengobati penyakit gabag, cacar air, franbusia, gatal, pedih, dan bengkak-bengkak (Mardisiswjo dan Rajakumangunsudarso, 1985). Salah satu jenis *Erythrina* yang terdapat di Asia tenggara termasuk Indonesia adalah *Erythrina fusca* Lour (Neil, 1998 *Cit. Kass*,2003).

Inflamasi atau radang merupakan penyakit yang kerap dijumpai dalam masyarakat, yaitu respon biologis dari reaksi kimia secara berurutan dan bertugas melindungi tubuh dari infeksi dan perbaikan jaringan yang rusak akibat trauma. Tanda-tanda yang dimiliki pada umumnya yaitu bengkak, nyeri, kemerahan, panas dan hilangnya fungsi (*functio laesa*).

Penelitian yang dilakukan Sri Hartina (2005) telah membuktikan adanya daya antiinflamasi ekstrak ethanol 70% daun cangkring terhadap tikus jantan, yang hasilnya antar kelompok perlakuan ada perbedaan yang signifikan dan % daya antiinflamasi terbesar pada dosis 1000 mg/kg bb. Pada pembuatan ekstrak daun cangkring (*Erythrina fusca* Lour), penyari yang digunakan dalam penelitian ini adalah kloroform, merupakan penyari yang bersifat non polar sehingga diharapkan banyak senyawa-senyawa yang bersifat non polar akan tersari didalamnya.

Hal inilah yang mendorong dilakukan penelitian efek antiinflamasi dari ekstrak kloroform daun cangkring (*Erythrina fusca* Lour) Penelitian ini diharapkan dapat memacu penelitian lebih lanjut sebagai dasar diarahkannya daun cangkring (*Erythrina fusca* Lour) sebagai salah satu tanaman obat tradisional

menjadi Fitofarmaka agar mutunya dapat digunakan dalam pelayanan kesehatan formal.

### **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak kloroform daun cangkring mempunyai efek antiinflamasi?
2. Seberapa besar efek antiinflamasi dari ekstrak kloroform daun cangkring?

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui efek antiinflamasi ekstrak kloroform daun cangkring (*Erythrina fusca* Lour) terhadap inflamasi akut pada tikus yang diinduksi dengan karagenin.
2. Mengetahui besarnya daya antiinflamasi ekstrak kloroform daun cangkring.

### **D. Tinjauan Pustaka**

#### **1. Inflamasi**

##### **a. Tinjauan umum**

Inflamasi adalah respon terhadap cedera jaringan dan infeksi. Ketika proses inflamasi berlangsung, terjadi reaksi vaskuler dimana cairan, elemen-elemen darah, sel darah putih (leukosit), dan mediator kimia berkumpul pada tempat cedera jaringan atau infeksi. Proses inflamasi merupakan suatu mekanisme perlindungan dimana tubuh berusaha untuk menetralsir dan membasmi agen-agen yang berbahaya pada tempat cedera dan untuk mempersiapkan keadaan untuk perbaikan jaringan.

Inflamasi berasal dari kata *inflamare* yang berarti membakar, merupakan reaksi lokal terhadap udem yang dinyatakan dengan dilatasi mikrosirkulasi dan cairan yang dikandungnya seperti leukosit dan cairan, mikrosirkulasi termasuk arteriola, venula, kapiler dan pembentukan darah.

Dua tahap inflamasi adalah tahap vaskuler yang terjadi 10-15 menit setelah terjadinya cedera dan tahap lambat. Tahap vaskuler berkaitan dengan vasodilatasi dan bertambahnya permeabilitas kapiler dimana substansi darah dan cairan meninggalkan plasma dan pergi menuju ke tempat cedera. Tahap lambat terjadi ketika leukosit menginfiltrasi jaringan inflamasi.

Berbagai mediator kimia dilepaskan selama proses inflamasi. Prostaglandin yang telah berhasil diisolasi dari eksudat pada tempat inflamasi adalah salah satu diantaranya. Prostaglandin (mediator kimia) mempunyai banyak efek, termasuk diantaranya vasodilatasi, relaksasi otot polos, meningkatnya permeabilitas kapiler, dan sensitisasi sel-sel syaraf terhadap nyeri (Kee dan Hayes, 1993).

Faktor-faktor yang berinteraksi satu dengan yang lain dan berperan pada inflamasi, yaitu:

- 1) Faktor plasma : immunoglobulin, komplemen, sistem aktivasi kontak koagulasi fibrinolitik.
- 2) Sel-sel inflamasi : neutrofil, mastosit, eosinofil, monosit, fagosit.
- 3) Sel endotel dan adhesi
- 4) Trombosit
- 5) Limfosit

## 6) Sitokin

(Baratawidjaja, 2000)

Disimpulkan bahwa inflamasi ditandai oleh perpindahan cairan, protein plasma, dan leukosit dari sirkulasi ke jaringan sebagai respons terhadap bahaya (Baratawidjaja, 2000).

### **b. Mekanisme inflamasi**

Gambaran makroskopis peradangan sudah diuraikan 2000 tahun yang lampau dan masih dikenal sebagai tanda-tanda pokok peradangan yang mencakup kemerahan, panas, nyeri, pembengkakan, tanda pokok yang kelima ditambah pada abad terakhir yaitu perubahan fungsi atau *functio laesa* (Abrams, 1994). Ada suatu kecenderungan alamiah yang menganggap peradangan sebagai suatu yang tidak diinginkan, tetapi peradangan sebenarnya adalah gejala yang menguntungkan dari pertahanan, yang hasilnya adalah netralisasi dan pembuangan agen penyerang, penghancuran jaringan nekrosis dan pembentukan keadaan yang dibutuhkan untuk perbaikan dan pemulihan (Abrams, 1994).

Reaksi peradangan itu sebenarnya adalah peristiwa yang dikoordinasi dengan baik yang dinamis dan kontinyu. Untuk menimbulkan reaksi peradangan, maka jaringan harus hidup dan khususnya harus memiliki mikrosirkulasi fungsional. Walaupun ada banyak sekali penyebab peradangan dan ada berbagai keadaan dimana dapat timbul peradangan. Kejadiannya secara garis besar sama, hanya saja pada berbagai jenis peradangan itu reaksi peradangan dapat dipelajari sebagai gejala umum dan memperlakukan perbedaan kuantitatif secara sekunder (Abrams, 1994).

Gejala-gejala inflamasi (radang) antara lain :

- 1). Kemerahan (*rubor*), kemerahan terjadi pada tahap pertama inflamasi (Kee dan Hayes, 1993). Waktu reaksi peradangan mulai timbul, maka arteriol yang mensuplai darah itu melebar, dengan demikian banyak darah mengalir ke dalam mikrosirkulasi lokal, kapiler-kapiler yang sebelumnya kosong atau sebagian saja yang meregang dengan cepat terisi penuh dengan darah. Keadaan ini dinamakan hyperemia atau kongesti, menyebabkan warna merah lokal. Timbulnya hyperemia diatur oleh tubuh baik secara kimia melalui pelepasan mediator kimia tubuh seperti kinin, histamine, dan prostaglandin.
- 2). Panas (*kolor*), merupakan tahap kedua inflamasi. Panas merupakan sifat reaksi peradangan yang hanya terjadi pada permukaan tubuh, kulit pada daerah peradangan menjadi lebih panas dari daerah sekitarnya, sebab darah (pada suhu 37°C) yang disalurkan tubuh ke permukaan daerah yang terkena lebih banyak daripada yang disalurkan ke daerah normal (Abrams, 1994).
- 3). Nyeri (*dolor*), rasa sakit dapat disebabkan oleh pembengkakan dan pelepasan mediator kimia seperti histamine atau zat kimia bioaktif lain yang juga dapat merangsang saraf (Abrams, 1994).
- 4). Pembengkakan (*odema*), timbul karena pengiriman cairan dan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan interstitial (Abrams, 1994).
- 5). Hilangnya fungsi (*functio laesa*), seperti yang pertama-tama ditunjukkan oleh Virchow dan ditekankan oleh John Hunter disebabkan oleh penumpukan cairan pada tempat cedera jaringan dan karena rasa nyeri yang mengurangi mobilitas

pada daerah yang terkena (Kee dan Hayes, 1993). Patogenesis dan gejala suatu peradangan dapat dilihat pada gambar 1. (Mutschler, 1991).

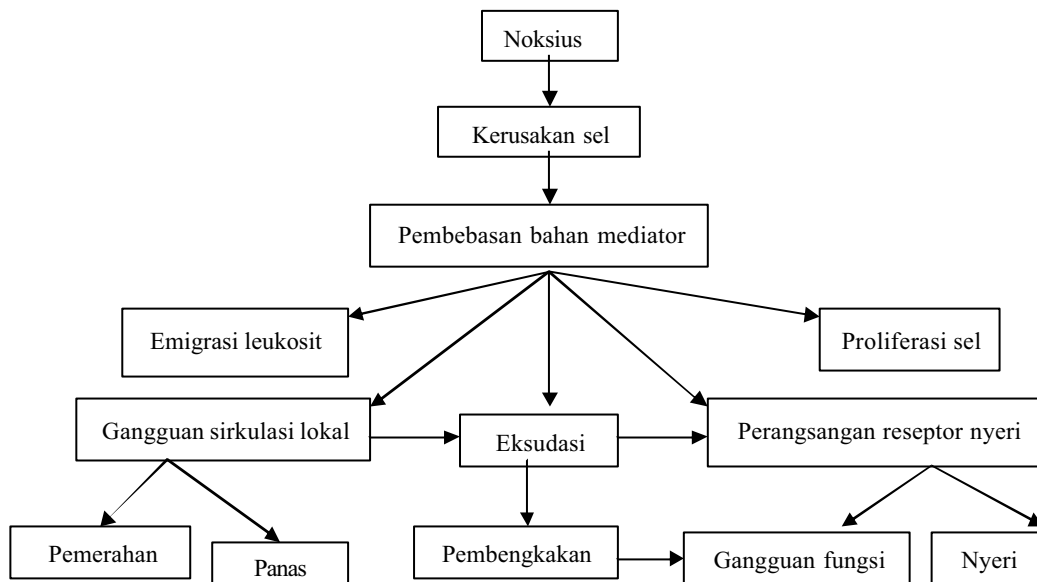
### c. Macam-macam inflamasi

#### 1).Inflamasi kronik

Pada dasarnya radang ialah suatu pertahanan oleh tuan rumah. Karena kedua komponen utama pertahanan tubuh yaitu antibodi dan leukosit terdapat di aliran darah. Radang memiliki tiga komponen penting :

- a). Perubahan penampakan pembuluh darah dengan akibat meningkatkan aliran darah
- b). Perubahan struktural pada pembuluh darah mikro yang memungkinkan protein plasma dan leukosit meninggalkan sirkulasi darah
- c). Agregasi leukosit di lokasi jejas

(Robbins dan Kumar, 1992)



Gambar 1. Patogenesis dan gejala suatu peradangan (Mutschler, 1991)

Respon inflamasi dinyatakan dengan dilatasi pembuluh darah dan pengeluaran leukosit cairan, yang selanjutnya terjadi gangguan keluarnya plasma darah (*eksudasi*) ke dalam ruang ekstra sel akibat meningkatnya permeabilitas kapiler dan rangsangan reseptor nyeri sehingga timbul gejala radang kemerahan (*erythema*), karena dilatasi pembuluh darah, pembengkakan (*edema*) karena masuknya cairan kedalam jaringan lunak, dan kekakuan (*induration*) karena penggumpalan cairan dan sel. Akibat dari proses ini adalah hilangnya kemampuan normal pembuluh darah untuk menahan cairan dan sel-sel intraselular (Ward, 1985).

Berbeda dengan akut, inflamasi kronik disebabkan oleh rangsang yang menetap, seringkali beberapa minggu atau bulan, yang menyebabkan infiltrasi mononuklir atau proliferasi fibroblast (Robbin dan Kumar, 1992). Dalam inflamasi kronik monosit dan makrofag mempunyai 2 peranan penting dalam respon imun, sebagai berikut :

- a). Memakan dan mencerna mikroba, debris seluler, dan neutrofil yang berdegenerasi
- b). Modulasi respon imun dan fungsi sel T melalui presentasi antigen dan sekresi sitokin

(Baratawidjaja, 2000)

## 2) Inflamasi akut

Inflamasi akut merupakan respon langsung dari tubuh terhadap cedera atau kematian sel. Respon ini relatif singkat, hanya berlangsung beberapa jam atau hari. Umumnya didahului oleh pembentukan respon imun (Mutschler, 1991).



Kejadian-kejadian yang berhubungan dengan proses inflamasi akut sebagian besar dimungkinkan oleh produksi dan pelepasan berbagai macam mediator kimia. Meskipun jenis pengaruh jejas dapat bermacam-macam dan jaringan yang menyertai radang berbeda, mediator yang dilepaskan sama, sehingga respon terhadap radang tampak *stretotif*. Meskipun pada dasarnya proses radang itu *stretotif*, intensitas dan luasnya tergantung pada derajat parah jejas dan kemampuan bereaksi tuan rumah. Radang akut dapat terbatas hanya pada tempat jejas dan menimbulkan tanda-tanda dan gejala-gejala lokal (selanjutnya dinyatakan sebagai tanda-tanda kardial radang), atau dapat ekstensif dan menyebabkan tanda dan gejala sistemik, maupun mengikutsertakan pertahanan tubuh sekunder seperti jaringan limfoid.

Reaksi-reaksi akut tampak bila rangsang yang menyebabkan radang hanya sebentar, seperti trauma fisik, luka bakar, dan infeksi mikrobiologi yang secara cepat dapat dimusnahkan oleh pertahanan tubuh. Respon akut biasanya ditandai perubahan-perubahan vaskuler dan eksudasi. Sel darah putih yang ikut berperan pada reaksi akut terdiri dari neutrofil dan makrofag.

Perubahan dalam pembuluh darah kecil yang menyusun reaksi inflamasi akut dapat dilihat pada struktur transparan seperti selaput renang kaki katak atau dengan menyisipkan suatu cakram transparan kedalam telinga kelinci. Reaksi pada hakekatnya merupakan urutan peristiwa klasik, segera sesudah rangsangan iritan terdapat konstriksi singkat arteriola diikuti dengan dilatasi berkepanjangan. Ini menjurus kepada menjadi merahnya anyaman kapiler dengan darah dan

membukanya saluran kapiler yang tidak aktif, juga terdapat dilatasi venula dan pembuluh limfa.

Aliran darah bertambah dan dapat tetap demikian atau menjadi lamban, sel-sel darah putih, leukosit, meninggalkan pusat aliran yang biasanya ditempatinya untuk bergerak ke perifer. Mereka kemudian membuat lapisan dibagian permukaan sel yang melapisi lumen pembuluh darah, endotel pembuluh, suatu proses yang dinamakan *marginasi* dan diikuti oleh migrasi leukosit melintasi dinding pembuluh menuju jaringan didekatnya.

Pada saat yang sama terjadi perubahan yang kritis dalam dinding venula dan kapiler. Pembuluh-pembuluh ini yang secara normal permeabel terhadap air dan solute kecil namun hanya sedikit permeabel terhadap protein plasma, yakni albumin, globulin, dan fibrinogen. Pada inflamasi tekanan hidrostatik dalam pembuluh dapat meningkat, mengganggu keseimbangan, dan menyebabkan lebih banyak air meninggalkan darah memasuki jaringan (Spector, 1993).

Secara garis besar mediator yang menyebabkan inflamasi adalah :

a). Prostaglandin. Adalah sekelompok turunan siklopentana yang dibentuk oleh hampir semua jaringan mamalia dan asam-asam lemak tak jenuh, senyawa ini mempunyai berbagai aktifitas fisiologis. Prostaglandin disebut hormon lokal karena mempengaruhi proses hayati dekat tempat pelepasannya dan mempunyai mekanisme peninaktifan atom dekat lokasi pelepasan (Foye, 1995). Hormon jaringan ini memiliki rumus asam lemak tak jenuh yang dihidroksilasi. Semula diduga sintesanya hanya dalam prostat sehingga diberi nama prostaglandin. Akan tetapi kemudian ternyata senyawa ini dapat dibentuk lokal diseluruh tubuh,

misalnya dinding lambung dan pembuluh darah, trombosit, ginjal, rahim, dan paru-paru (Tjay dan Rahardja 2002). Sintesanya, bila membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimia, fisika, atau mekanisme enzim fosfolipase diaktifkan untuk mengubah fosfolipida menjadi asam arakhidonat. Asam lemak poli tak jenuh ini kemudian sebagian diubah oleh enzim siklooksigenase menjadi asam endokperoksid, dan seterusnya menjadi zat-zat prostaglandin. Prostaglandin mempunyai berbagai efek pada pembuluh darah, ujung-ujung syaraf dan sel-sel yang terlibat dalam inflamasi (Katzung, 2000). Bagian lain dari arakhidonat diubah oleh enzim lipooksigenase menjadi zat-zat leukotrien (Tjay dan Rahardja 2002).

b). Leukotrien merupakan senyawa sulfidopeptida yang dibentuk sebagai hasil metabolisme asam arakhidonat dan merupakan mediator radang dan nyeri. Melalui rute lipooksigenase terbentuklah LTA<sub>4</sub> yang tidak stabil, oleh hidrolase diubah menjadi LTB<sub>4</sub> atau LTC<sub>4</sub> yang terakhir bisa diubah lagi menjadi LTD<sub>4</sub> dan LTE<sub>4</sub> (Tjay dan Rahardja, 2002). Leukotrien mempunyai efek kemotaksis yang kuat pada eosinofil, neutrofil, dan makrofag serta meningkatkan bronkhokontraksi dan perubahan-perubahan dalam permeabilitas pembuluh darah (Katzung, 2000). Sintesis leukotrien dapat meningkat jika penghambatan COX dapat secara tak langsung, baik prostaglandin maupun leukotrien bertanggung jawab bagi sebagian besar dari gejala peradangan (Tjay dan Rahardja, 2002)

#### **d. Peranan Metabolisme asam arakhidonat dalam antiinflamasi**

Bila membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimiawi, fisik atau mekanis, maka enzim fosfolipase diaktifkan untuk mengubah fosfolipida

menjadi asam arakhidonat. Asam arakhidonat disimpan dalam bentuk ester dari struktur fosfolipida dari membran sel kebanyakan jaringan, atau berasal dari ester trigliserida atau ester kolesterol (Wilmana, 1995). Oleh enzim siklooksigenase, asam arakhidonat ini sebagian diubah menjadi endokperoksida dan seterusnya menjadi zat-zat prostaglandin. Bagian lainnya diubah oleh lipooksigenase menjadi asam hidroperoksida, dan zat-zat leukotrien disebut SRSA (*Slow Reacting Substance of Anaphilaxis*). Baik prostaglandin maupun leukotrien bertanggung jawab terhadap sebagian besar gejala-gejala peradangan. Endoperoksida maupun asam hidroperoksida akan melepaskan radikal-oksigen yang turut bertanggung jawab bagi rasa nyeri.

Jenis-jenis prostaglandin yang dikenal termasuk 3 kelompok yaitu :

1) Prostaglandin ABCDEF, yang dapat dibentuk disemua jaringan.

Setiap prostaglandin diberikan nomor sebanyak jumlah ikatan tak jenuhnya, jika perlu dengan tambahan  $\alpha$  atau  $\beta$  tergantung dari posisi rantai sisinya dalam ruang. Prostaglandin dalam kelompok ini berdaya vasodilatasi dan mempertinggi permeabilitas dinding pembuluh dan membran sinovial, sehingga terjadi radang dan rasa nyeri.

2) Prostaglandin, juga disebut PGI<sub>2</sub>, yang terbentuk terutama di dinding pembuluh berdaya vasodilatasi (bronki, lambung rahim, dan lain-lain), antitrombik (menghambat penggumpalan trombosit), dan efek protektif (melindungi mukosa lambung).

3) Tromboksan ( $TXA_2$  dan  $TXB_2$ ), yang khusus dibentuk dalam trombosit berdaya vasodilatasi, antara lain dari jantung dan menstimulir agregasi plat darah (Tjay dan Rahardja, 2002)

Didalam otak, prostaglandin dibentuk sebagai reaksi terhadap pirogen pirogen yang berasal dari bakteri (infeksi). Prostaglandin ini menstimulir pusat regulasi kalor hipotalamus dengan terjadinya demam. Leukotrien memperbesar mobilitas dan fungsi leukosit sehingga mereka tertarik oleh zat-zat khemotatik yang dalam jumlah besar menginvasi daerah peradangan dan mengakibatkan banyak gejala radang (Tjay dan Rahardja, 2002).

#### **e. Obat antiinflamasi non steroid (OAINS)**

1) Penggolongan obat AINS. Pengobatan pasien dengan inflamasi mempunyai dua tujuan utama : pertama, meringankan rasa nyeri yang seringkali merupakan gejala awal yang terlihat dan keluhan utama yang terus menerus dari pasien. Dan kedua memperlambat atau membatasi proses perusakan jaringan. Pengurangan inflamasi dengan obat-obat antiinflamasi non steroid (AINS) atau *nonsteroidal antiinflammatory drugs* (NSAIDs) seringkali berakibat meredanya rasa nyeri selama periode yang bermakna. Lebih jauh lagi, sebagian besar dari nonopioid analgesik (aspirin dll) juga mempunyai efek antiinflamasi. Jadi obat-obat tersebut tepat digunakan untuk pengobatan inflamasi akut maupun kronis (Furt dan Munster, 2001)

Obat analgetik antipiretik serta obat Antiinflamasi Non Steroid (AINS) merupakan suatu kelompok obat yang heterogen, bahkan beberapa obat sangat berbeda secara kimia. Walaupun demikian obat-obat ini ternyata memiliki banyak

persamaan dalam efek terapi maupun efek samping. Klasifikasi kimia AINS dapat dilihat pada gambar 2. sebenarnya tidak banyak manfaat kliniknya, karena ada AINS dari sub golongan yang sama memiliki sifat yang berbeda, sebaliknya ada obat AINS yang berbeda subgolongannya tetapi memiliki sifat yang serupa. Ternyata sebagian besar efek terapi dan efek sampingnya berdasarkan atas penghambatan biosintesis prostaglandin (PG) (Wilmana, 1995).

Obat AINS selektif untuk analgesik , antipiretik, serta antiradang . Obat ini efektif untuk peradangan lain akibat trauma ( pukulan, benturan, kecelakaan), juga memar akibat olah raga (Tjay dan Rahardja 2002).

Obat AINS mempunyai waktu paruh yang berbeda-beda dapat dilihat pada tabel I, Beberapa obat memiliki waktu paruh yang singkat, sedangkan yang lain mempunyai waktu paruh yang sedang sampai panjang.

Tabel 1. Waktu paruh eliminasi beberapa AINS (Mustchler, 1991)

Senyawa	T1/2 (jam)
Fenilbutazon	72
Peroksikam	38
Naproksen	12
Indometazin	215
Ibuprofen	2
Penoprofen	2
Diklofenak	1,5
Tolmetin	1

2). Sifat fisika kimia obat AINS. Obat AINS terbagi dalam tujuh kelompok, sifat fisika kimianya menentukan distribusinya dalam tubuh sehingga perbedaan

perbedaan mungkin menimbulkan variasi kinerja terapeutik. Pada umumnya obat AINS yang lebih mudah larut dalam lemak menembus susunan syaraf pusat lebih efektif dan memberikan efek sentral lebih besar. Sebagian besar obat AINS bersifat asam lemah dengan pka 3-5, proporsi yang tidak terionisasi pada pH tertentu penting karena mempengaruhi distribusi obat dalam jaringan (Lastri dan Herman, 1995).

Obat AINS biasanya bersifat asam, jadi ini menyebabkan mengapa obat AINS lebih banyak terkumpul dalam sel-sel berdekatan dengan suasana asam seperti di lambung, ginjal dan jaringan inflamasi. Dengan demikian efek obat AINS dilihat dari efek sampingnya akan lebih nyata di daerah mana kadar obat AINS terkumpul. Yang menjadi masalah adalah efek samping obat AINS merupakan akibat dari hasil mekanisme kerja obat yaitu penghambatan biosintesis prostaglandin, karena prostaglandin memang berperan pada berbagai fungsi biologis, mekanisme suatu hambatan terhadap proses inflamasi oleh AINS akan disertai gangguan pada beberapa fungsi lain yang dipengaruhi oleh prostaglandin (Wilmana, 1995).

3). Mekanisme kerja obat AINS. Efek terapi dan efek samping obat AINS sebagian besar tergantung dari penghambatan biosintesis prostaglandin yang dapat dilihat pada gambar 3. Mekanisme kerja yang berhubungan dengan system biosintesis prostaglandin mulai dilaporkan pada tahun 1971 oleh Van dan kawan-kawan yang memperlihatkan secara *invitro* bahwa dosis rendah aspirin dan endometasin menghambat produksi enzimatik prostaglandin. Penelitian lanjutan

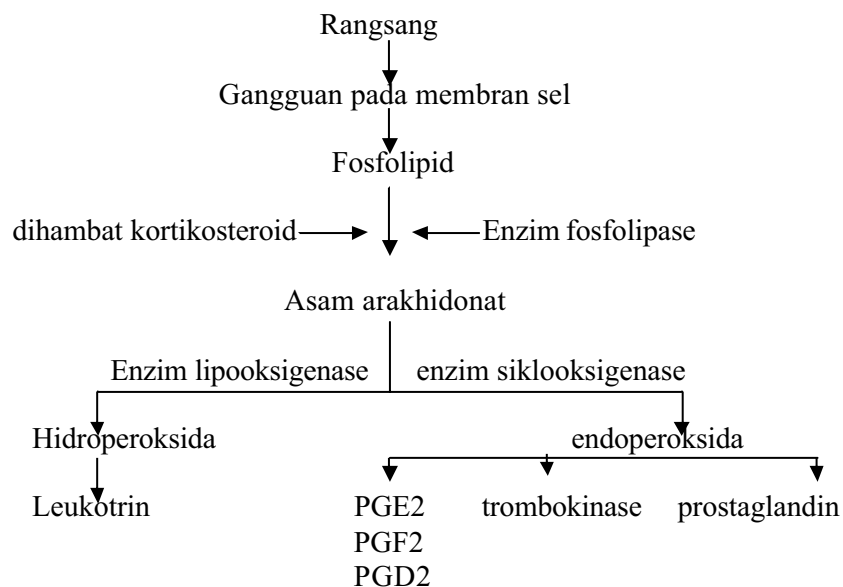


Gambar 2. Obat analgesik antiinflamasi non steroid (Wilmana, 1995)



telah membuktikan bahwa prostaglandin akan dilepaskan bilamana sel mengalami kerusakan.

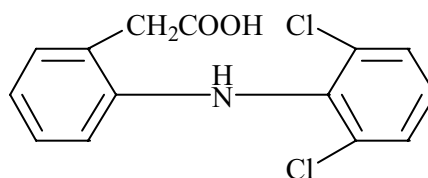
Walaupun secara *invitro* obat AINS diketahui menghambat berbagai reaksi biokimia, sehubungan dengan efek analgetik, antipiretik, dan antiinflamasi belum jelas. Selain itu obat AINS secara umum tidak menghambat biosintesis leukotrien, yang diketahui ikut berperan dalam inflamasi (Wilmana, 1995).



Gambar 3. Biosintesis prostaglandin (Wilmana, 1995)

4). Diklofenak. Diklofenak adalah derivat sederhana dari *phenyl acetic acid* (asam fenil asetat) yang menyerupai flurbiprofen dan meklofenamat. Obat ini adalah penghambat siklooksigenase yang relatif non selektif dan kuat, juga mengurangi bioavailabilitas asam arakhidonat. Obat ini mempunyai efek antinflamasi, analgetik, dan antipiretik yang biasa (Anonim,1994). Natrium

diklofenak merupakan derivat fenil asetat yang terkuat daya antiinflamasi dengan efek samping yang kurang dibandingkan dengan obat kuat lainnya (indometasin, piroxicam), obat ini sering digunakan untuk segala macam nyeri juga pada migrain dan encok (Tjay dan Rahardja, 2002). Natrium diklofenak NSAID terbaru yang mempunyai waktu paruh plasmanya 8-12 jam, efek analgetik dan antiinflamasi serupa dengan aspirin, tetapi efek antipiretiknya tidak sama sekali (Kee dan Hayes, 1995). Natrium diklofenak digunakan untuk mengurangi rasa nyeri akibat peradangan, pada berbagai keadaan rematik disebabkan karena penghambatan pembentukan prostaglandin dan asam arakhidonat melalui aksinya pada enzim siklooksigenase (Siswandono, 1995). Penghambatan enzim siklooksigenase oleh natrium diklofenak akan menghambat PGF 2a bila PGF 2a ikut terhambat akan menyebabkan bertambah besarnya udem karena PGF 2a merupakan mediator yang punya kemampuan menghambat udem (Tjay dan Rahardja, 2002). Struktur diklofenak dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 4. Struktur kimia Diklofenak ( Mutschler, 1991)

## 2. Tanaman cangkring ( *Erythrina Fusca* Lour )

### a. Sistematika Tanaman Cangkring

Divisi : Spermatophyta

Subdivisi : Angiospermeae

Kelas	: Decotyledoneae
Sub kelas	: Dialypetalae
Bangsa	: Rosales
Suku	: Leguminosae
Marga	: Erythrina
Jenis	: <i>Erythrina fusca</i> Lour
Sinonim	: <i>Erythrina ovalivolia</i> Roxb

(Backer and Van den Brink, 1968)

#### b. Nama daerah

Di Indonesia tanaman ini memiliki beberapa nama daerah seperti ; Galada ayer (Melayu), cangkring (Jawa), Rope (Sasak), kane (makasar), rase (bugis), (Hutapea, 1994), Ngareer (Samarinda) (Heyne, 1987), cangkring, dadap cangkring, dadap rangrang, dadap raring, dadap cucuk, dadap duri (Mardisiswojo dan Rajakmangunsudarso, 1985)

#### c. Morfologi Tanaman

Tanaman cangkring ini mempunyai tinggi 10-16m, tegak berkayu, bulat, mempunyai percabangan simpodial, berduri tajam, dan berwarna putih kecoklatan. Ciri daun adalah majemuk, tersebar, berbentuk bulat, tepi rata, ujung dan pangkal tumpul, panjang 7-16 cm, lebar 7-16 cm, pertulangan menyirip, berwarna hijau mengkilat, cabang samping anak daun berukuran kecil daripada daun yang diujung tengah. Ciri bunga adalah majemuk, diujung batang tangkai silindris, panjang 2-3 cm, putih, mempunyai kelopak berbentuk tabung, dan ujung bercangap, warna hijau pucat, benang sari mempunyai panjang ? 3 cm, warna

merah, kepala sari berbentuk ginjal, warna kuning, mahkota berbentuk kupu-kupu, berwarna merah, ciri buah adalah polong, diameter 2-3 cm coklat, berbentuk ginjal berwarna coklat, berakar tunggang berwarna putih kecoklatan (Hutapea, 1994).

#### d. Ekologi dan penyebaran

Diperkirakan dari daerah tropik kering kearah lembab melalui daerah subtropik kering ke daerah berhutan basah (Duke, 1983). Tersebar dari timur laut India ke Jawa, Polynesia dan Srilangka. *Erythrina fusca* tumbuh didekat daerah pesisir pantai, sepanjang sungai, dan di daerah yang tanahnya bukan benar-benar berkondisi hutan yang selalu hijau, dan ditempat-tempat lain sampai setinggi 700 meter dari permukaan laut. (Mardisiswojo dan Rajakmangunsudarso, 1985). Rumphius melukiskan tumbuhan ini dengan nama *Galla aquatica* (yang jantan) karena tumbuh terutama di daerah yang banyak air dan dipinggir sungai (Heyne, 1987). *Erythrina fusca* diperkirakan masih dapat hidup pada daerah hujan pada suhu 20-28 °C dan pada pH 6-8 (Duke, 1983).

#### e. Kandungan kimia

Menurut Hutapea ( 1994 ), daun, akar, dan batang *Erythrina fusca* mengandung saponin dan polifenol, disamping itu akarnya juga mengandung flavonoid. Identifikasi terhadap ekstrak metanol dalam daun *Erythrina fusca* menunjukkan adanya flavonoid, alkaloid, terpenoid dan saponin. Identifikasi oleh (Gunawan, 1992) juga menunjukkan bahwa ekstrak kloroform daun *Erythrina fusca* mengandung terpenoid dan fenolik, ekstrak diklorometana mengandung alkaloid dan terpenoid, sedangkan ekstrak metanol mengandung flavonoid dan

terpenoid, sedangkan penapisan awal oleh Dewi Ngoladi (2000) menunjukkan adanya RIP didalam ekstrak methanol daun *Erythrina fusca*. Tiap 100 gram daun basah mengandung 60 kalori, 81,5 gram air, 4,6 gram protein, 0,8 gram lemak, 117,9 gram karbohidrat total, 4,1 gram serat, 1,4 gram abu, 57 mg K, 40 mg P, 1,8 mg Fe, 2300 mg setara dengan  $\beta$ -karoten, 0,24 mg tiamin, 0,17 mg riboflavin, 4,7 mg asam askorbat. Tiap 100 gram daun kering mengandung 325 kalori, 24,9 gram protein, 4,3 gram lemak, 63,3 gram karbohidrat total, 22,2 gram serat, 7,6 gram abu, 306 mg Ca, 222 mg P, 5,2 mg Fe, 0,91 mg tiamin, 0,52 gram riboflavin, 6,54 mg masin, dan 78 mg asam askorbat. (Duke, 1983). Biji mengandung alkaloid, erythraline, erysodine, erysonine, erysopine, erysothiosopine, eryso-thiovine, crysovine, erythraline, erythramine, erythratine, dan hypaphorin (List dan Horhammer, 1969-1979, *Cit Duke*, 1983)

#### f. Manfaat Tanaman

Cangkring secara tradisional digunakan sebagai obat. Di Anam, bijinya digunakan untuk pengobatan kanker kulit, batang digunakan untuk mengobati demam, hepatitis, malaria, rematik, sakit gigi, bisul, dan patah tulang (Hartwell, 1971, *Cit duke*, 1983). Daunnya dapat digunakan untuk gabak, cacar air, gatal gatal, pedih, ASI kurang lancar (Mardisiswojo dan Rajakmangunsudarso, 1985). Akarnya digunakan untuk pengobatan beri-beri, penderita disuruh minum air rebusan akar kemudian akar yang sudah direbus dioleskan pada bagian badan. Parutan kayu dapat diminum sebagai obat kencing darah atau nanah. Orang bali dan jawa sering makan daun tanaman yang mentah atau yang telah direbus ( Heyne, 1987). Disebutkan bahwa akar *Erythrina fusca* digunakan untuk rematik

sedang kulit batang dan daun digunakan untuk pembasmi kutu (List dan Horhmer, 1979 *Cit duke*, 1983). Rukoyah (2003) dalam penelitiannya membuktikan bahwa ekstrak methanol daun cangkring mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi pada tikus putih jantan.

#### g. Metode Penyarian

Penyarian adalah kegiatan penarikan zat yang dapat larut dari bahan yang tidak larut dengan pelarut. Penyarian merupakan peristiwa pemindahan masa zat aktif yang semula berada di dalam sel, ditarik oleh cairan penyari sehingga terjadi larutan zat aktif dalam cairan penyari tersebut. Proses penyarian dapat dipisahkan menjadi pembuatan serbuk, pembasahan, penyarian, dan pengeringan (Anonim, 1986).

Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor. Cairan penyari yang baik harus memenuhi beberapa kriteria dibawah ini:

- 1). Murah dan mudah diperoleh
- 2). Stabil fisika dan kimia
- 3). Bereaksi netral
- 4). Selektif, yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki
- 5). Tidak mudah menguap
- 6). Diperbolehkan oleh peraturan

(Anonim, 1986).

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan

zat aktif di dalam sel dengan di luar sel, maka larutan yang pekat di desak keluar. Peristiwa tersebut berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi antara di dalam dan di luar sel (Anonim, 1986).

Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan, sedang kerugiannya adalah pengerjaan lama dan penyarian yang kurang sempurna. (Anonim, 1986).

Perkolasi adalah cara penyarian dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Perkolasi dilakukan dengan cara menempatkan simplisia dalam satu bejana silinder yang bagian bawahnya diberi sekat berpori. Cairan penyari dialirkan dari atas ke bawah melalui serbuk tersebut, cairan penyari akan melarutkan zat aktif dalam sel-sel yang dilalui sampai mencapai keadaan jenuh.

Cara perkolasi lebih baik dibanding cara maserasi karena aliran cairan penyari menyebabkan adanya pergantian larutan dengan larutan yang konsentrasinya lebih rendah, sehingga meningkatkan derajat perbedaan konsentrasi dan ruang diantara butir-butir serbuk simplisia membentuk saluran tempat mengalir cairan penyari, karena kecilnya saluran kapiler tersebut, maka kecepatan pelarut cukup untuk mengurangi lapisan batas. Sehingga dapat meningkatkan perbedaan konsentrasi (Anonim, 1986).

Proses penyokhletan dilakukan dengan meletakkan bahan yang akan diekstraksi dalam sebuah kantong ekstraksi (kertas saring) di bagian dalam alat ekstraksi dari gelas yang bekerja kontinyu (perkolator). Wadah gelas yang mengandung kantong diletakkan diantara labu destilasi dan suatu pendingin balik

yang dihubungkan dengan pipa. Labu tersebut berisi bahan pelarut yang mudah menguap dan mencapai ke dalam pendingin aliran balik melalui pipet, berkondensasi di dalamnya, menetes keatas bahan yang diekstraksi dan menarik keluar bahan yang diekstraksi. Larutan dikumpulkan dalam wadah gelas dan setelah mencapai tinggi maksimalnya, secara otomatis dipindahkan kedalam labu. Dengan demikian zat terekstraksi terakumulasi melalui penguapan bahan pelarut murni berikutnya. Dengan begitu diperlukan bahan pelarut dalam jumlah kecil, juga pelarut selalu baru, artinya suplay bahan pelarut bebas bahan aktif berlangsung terus menerus. Keburukannya adalah waktu yang dibutuhkan untuk ekstraksi cukup lama (sampai beberapa jam) sehingga kebutuhan energinya tinggi (Voigt, 1994).

Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Simplisia yang telah dihaluskan sesuai dengan derajat halus yang ditetapkan, dicampurkan dengan air secukupnya dalam panci. Kemudian dipanaskan didalam tangas air selama 15 menit, dihitung mulai suhu didalam panci mencapai 90°C, sambil sesekali diaduk. Infusa diserukai sewaktu masih panas melalui kain flannel. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang. Oleh sebab itu, sari yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam (Anonim, 1986).

Metode penyarian yang digunakan tergantung pada wujud dan kandungan zat dari bahan yang akan disari. Pemilihan terhadap ketiga metode diatas adalah disesuaikan dengan kepentingan dalam memperoleh sari (Harborne, 1987).



### **E. Hipotesis**

Berdasarkan penelitian sebelumnya, yaitu pada uji efek antiinflamasi ekstrak etanol 70 % daun cangkring (*Erythrina fusca* Lour) terhadap inflamasi akut pada tikus yang diinduksi karagenin (Hartina, 2005). Diduga bahwa ekstrak kloroform daun cangkring memiliki efek antiinflamasi.