

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang masalah**

Inflamasi adalah suatu respon jaringan terhadap rangsangan fisik atau kimiawi yang merusak. Rangsangan ini menyebabkan lepasnya mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, bradikinin, dan prostaglandin yang menimbulkan reaksi radang berupa panas, nyeri, merah, bengkak, dan disertai gangguan fungsi. Kerusakan sel yang terkait dengan inflamasi berpengaruh pada selaput membran sel yang menyebabkan leukosit mengeluarkan enzim-enzim lisosomal dan asam arakidonat, selanjutnya dilepaskan dari persenyawaan-persenyawaan terdahulu. Jalur siklooksigenase (COX) dari metabolisme arakidonat menghasilkan prostaglandin yang berperan dalam menyebabkan vasodilatasi dan meningkatkan permeabilitas vaskular (Katzung dan Trevor, 2002). Diklofenak termasuk jenis obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) dengan aksi antiradang paling kuat, dan efek samping obat relatif lebih ringan dibanding obat segolongan. Obat ini sering digunakan untuk segala macam nyeri, juga pada migrain dan encok (Tjay dan Rahardja, 2002). Obat AINS (obat antiinflamasi non steroid) bekerja dengan menghambat siklooksigenase (COX) dan inhibisi sintesis prostaglandin yang diakibatkannya sangat berperan untuk efek terapeutiknya (Neal, 2006).

Mekanisme kurkumin sebagai antiinflamasi adalah dengan menghambat produksi prostaglandin yang dapat diperantarai melalui penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase. Secara tradisional rimpang temulawak digunakan untuk peluruh batu empedu, pelancar ASI, pelancar pencernaan, penurun panas, peluruh batu ginjal, menurunkan kolesterol, dan anti jerawat (Sudarsono dan Agus, 1996). Berdasarkan penelitian, dilaporkan bahwa kurkumin yang terdapat dalam kunyit memiliki potensi

sebagai antiinflamasi pada mencit yang diinduksi karagenin dengan menghambat produksi prostaglandin yang dapat diperantarai melalui penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase, hasilnya pada dosis 1.000 mg/kg mampu menekan udem sebesar 78,37% (Sudjarwo, 2003).

Masyarakat pada umumnya sering menggunakan obat sintetis dan obat tradisional secara bersamaan untuk tujuan tertentu. Misalnya meningkatkan efek antiinflamasi dengan mengurangi peradangan dan memiliki efek sinergisme. Oleh karena itu peneliti ingin mengetahui pengaruh ekstrak etanol rimpang temulawak terhadap daya antiinflamasi Na diklofenak. Karena diketahui rimpang temulawak mengandung kurkumin dan minyak atsiri yang diyakini juga memiliki efek antiinflamasi.

### **B. Perumusan Masalah**

Dari latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan suatu permasalahan apakah ekstrak temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb.*) mempunyai pengaruh terhadap daya antiinflamasi natrium diklofenak pada tikus.

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuannya untuk mengetahui pengaruh ekstrak temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb.*) terhadap daya antiinflamasi natrium diklofenak pada tikus.

#### D. Tinjauan Pustaka

##### 1. Tanaman Rimpang Temu Lawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb.)

###### a. Kegunaan dan Kandungan Kimia

Rimpang temulawak mengandung zat kuning kurkumin, minyak atsiri, pati, protein, lemak, selulosa, dan mineral. Diantara komponen tersebut, yang paling banyak kegunaannya adalah pati, kurkuminoid, dan minyak atsiri (Afifah dan Lentera, 2003). Temulawak digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit, antara lain gangguan saluran pencernaan, seperti diare, disentri, cacingan, kurang nafsu makan, gangguan hati, sakit kuning, pengobatan sakit ginjal, kencing batu, dan empedu, pengobatan rematik, kejang-kejang, dan pegal linu (Dalimartha, 2005). Temulawak dapat digunakan sebagai obat antiinflamasi atau antiradang. Melalui aktivitas antiinflamasinya, temulawak efektif untuk mengobati penyakit radang sendi, rematik (Afifah dan lentera,2003).

##### 2. Inflamasi

Inflamasi adalah reaksi tubuh terhadap benda asing yang masuk ke dalam tubuh, kerusakan jaringan yang disebabkan invasi mikroorganisme, bahan kimia yang berbahaya dan faktor fisik (Bratawidjaja, 2000). Inflamasi (radang) biasanya dibagi dalam 3 fase, yaitu inflamasi akut, respon imun, dan inflamasi kronis. Inflamasi akut merupakan respon awal terhadap cedera jaringan, pada umumnya didahului oleh pembentukan respon imun. Respon imun terjadi bila sejumlah sel yang mampu menimbulkan kekebalan diaktifkan untuk merespon organisme asing atau substansi antigenik yang terlepas selama respon terhadap inflamasi akut serta kronis. Inflamasi kronis melibatkan keluarnya sejumlah mediator yang tidak menonjol dalam respon akut. Salah satu dari kondisi yang paling penting yang melibatkan mediator-mediator ini ialah artritis reumatoid, dimana inflamasi kronis menyebabkan sakit dan kerusakan pada tulang dan tulang rawan yang bisa menjurus kepada ketidakmampuan untuk bergerak dimana terjadi perubahan-perubahan sistematik yang bisa

memperpendek umur (Katzung dan Trevor, 2002). Gejala proses inflamasi yang sudah dikenal ialah kalor (panas), rubor (merah), tumor (bengkak), dolor (gejala sakit), dan *functiolaesa* (hilangnya fungsi) (Wilmana, 1995).

Bila membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimia fisika, atau mekanik, maka enzim fosfolipase diaktifkan dengan mengubah fosfolipida yang terdapat disitu menjadi asam arakidonat. Asam lemak poli tak jenuh ini, kemudian untuk sebagian diubah menjadi enzim siklooksigenase dan seterusnya menjadi zat-zat prostaglandin. Bagian lain dari arakidonat diubah oleh enzim lipoksigenase menjadi zat-zat leukotrien. Baik prostaglandin maupun leukotrien bertanggung jawab bagi sebagian besar dari gejala peradangan. Peroksida melepaskan radikal bebas oksigen yang juga memegang peranan pada timbulnya rasa nyeri (Tjay dan Raharja, 2002).

### 3. Diklofenak

Diklofenak adalah derivat sederhana dari asam fenilasetat yang termasuk NSAID yang terkuat daya antiradanganya dengan efek samping yang kurang keras dibandingkan obat kuat lainnya (indometasin, piroxicam). Na-diklofenak sering digunakan untuk segala macam nyeri, juga pada migrain dan encok (Tjay dan Rahardja, 2002). Diklofenak merupakan penghambat siklooksigenase yang relatif nonselektif dan kuat, juga mengurangi bioavailabilitas asam arakidonat. Obat ini memiliki sifat-sifat antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik yang biasa. Obat ini cepat diserap sesudah pemberian secara oral, tetapi bioavailabilitas sistemiknya hanya antara 30-70 % karena metabolisme lintas pertama. Diklofenak mempunyai waktu paruh 1-2 jam. Metabolisme berlangsung dengan hepar oleh enzim CYP3A4 dan CYP2C9 menjadi metabolit tidak aktif (Katzung dan Trevor, 2002).



**Gambar 1. Struktur Kimia Na-diklofenak (Takahashi *et al.*, 2001)**

Absorpsi obat diklofenak ini melalui saluran cerna dapat berlangsung secara cepat dan lengkap. Selain itu, obat ini juga terikat 99% pada protein plasma dan mengalami efek metabolisme lintas pertama (*first-pass*) sebesar 40-50%. Walaupun waktu paruhnya singkat, diklofenak diakumulasi di cairan sinovial yang menjelaskan efek terapi di sendi jauh lebih panjang dari waktu paruh obat tersebut (Anonim, 2007).

#### 4. Karagenin 1%

Penggunaan karagenin sebagai penginduksi radang memiliki beberapa keuntungan antara lain tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibanding senyawa iritan lainnya (Siswanto dan Nurulita, 2005).

Pada proses pembentukan udem, karagenin akan menginduksi cedera sel dengan dilepaskannya mediator yang mengawali proses inflamasi. Udem yang disebabkan induksi karagenin dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur-angsur berkurang dalam waktu 24 jam. Karagenin merupakan senyawa yang dapat menginduksi cedera sel dengan melepaskan mediator yang mengawali proses inflamasi. Udem yang terjadi akibat terlepasnya mediator inflamasi seperti: histamin, serotonin, bradikinin, dan prostaglandin. Udem yang disebabkan oleh injeksi karagenin 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 edema (Corsini *et al.*, 2005).

### **E. Landasan Teori**

Diklofenak termasuk jenis obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) dengan aksi antiradang paling kuat, dan efek samping obat relatif lebih ringan dibanding obat segolongan. Obat ini sering digunakan untuk segala macam nyeri, juga pada migrain dan encok (Tjay dan Rahardja, 2002). Obat AINS (obat antiinflamasi non steroid) bekerja dengan menghambat siklooksigenase (COX) dan inhibisi sintesis prostaglandin yang diakibatkannya sangat berperan untuk efek terapeutiknya (Neal, 2006). Mekanisme kurkumin sebagai antiinflamasi adalah dengan menghambat produksi prostaglandin yang dapat diperantarai melalui penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase (Sudarsono dan Agus, 1996).

Masyarakat pada umumnya sering menggunakan obat sintetis dan obat tradisional secara bersamaan tanpa mengetahui interaksi yang akan ditimbulkan dari kombinasi Na diklofenak dengan ekstrak temulawak, seperti meningkatkan efek antiinflamasi yaitu untuk mengurangi peradangan dan memiliki efek sinergisme. Oleh karena itu peneliti ingin mengetahui pengaruh ekstrak etanol rimpang temulawak terhadap daya antiinflamasi Na diklofenak. Karena diketahui rimpang temulawak mengandung kurkumin dan minyak atsiri yang diyakini juga memiliki efek antiinflamasi.

### **F. Hipotesis**

Ekstrak temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb.*) mempunyai pengaruh terhadap daya antiinflamasi natrium diklofenak pada tikus.