

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Prevalensi penyakit terkait inflamasi di Indonesia, seperti rematik (radang sendi) tergolong cukup tinggi, yakni sekitar 32,2% (Nainggolan, 2009). Inflamasi sendiri merupakan keadaan di mana terjadi kerusakan jaringan, yang disebabkan oleh bakteri, trauma, bahan-bahan kimia, panas, atau fenomena lainnya. Berbagai zat dilepaskan oleh jaringan yang rusak tersebut dan menyebabkan perubahan sekunder dramatis pada jaringan sekitar yang tidak mengalami kerusakan. Keseluruhan kompleks perubahan jaringan ini disebut inflamasi. Inflamasi dicirikan dengan (1) vasodilatasi pembuluh darah setempat; (2) peningkatan permeabilitas dari pembuluh kapiler, yang menyebabkan kebocoran dalam jumlah besar cairan ke dalam ruang interstisial; (3) seringkali penyumbatan cairan dalam ruang interstisial disebabkan oleh jumlah berlebih dari fibrinogen dan protein-protein lain yang bocor dari pembuluh kapiler; (4) migrasi granulosit dan monosit dalam jumlah besar ke dalam jaringan; dan (5) pembengkakan sel-sel pada jaringan (Guyton and Hall, 2006). Beberapa mediator yang menyebabkan reaksi ini antara lain histamin, bradikinin, serotonin, prostaglandin, dan leukotrien. Selain itu juga terdapat beberapa mediator inflamasi lainnya yaitu *Tumor Necrotic Factor alfa* (TNF- α) dan Nitrit Oksida (NO) (Cunnick *et al.*, 2009).

Obat-obatan yang memiliki efek sebagai antiinflamasi adalah golongan obat yang dapat mengurangi terjadinya inflamasi dengan menghambat mediator-mediator inflamasi. Obat-obat tersebut tergolong sebagai *Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs* (NSAIDs), yang memiliki beberapa kegunaan klinis sebagai antipiretik, analgesik, dan senyawa

antiinflamasi. Aksi antiinflamasi dari NSAIDs kebanyakan adalah dalam menghambat sintesis prostaglandin oleh *cyclooxygenase-2* (COX-2), yang terlibat dalam produksi prostaglandin selama proses inflamasi. Semua obat NSAID kecuali obat COX-2-*selective* menghambat kedua isoform COX (COX-1 dan COX-2) (Woodfork and Dyke, 2004).

Selain obat-obat dari golongan NSAIDs, terdapat bahan alam yang juga memiliki efek antiinflamasi. Hal ini terkait kecenderungan masyarakat untuk kembali memanfaatkan sumber daya alam dalam bidang pengobatan yang cukup besar, di mana salah satu dari sumber daya alam tersebut adalah tanaman. Salah satu alasan dari kecenderungan ini adalah karena obat tradisional memiliki efek samping yang lebih kecil dibandingkan obat modern (Mahatma, 2005). Salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional antiinflamasi di antaranya adalah tanaman salam (*Syzygium polyanthum*, Myrtaceae), tanaman obat dari Indonesia dan mengandung minyak atsiri dan flavonoid (Dalimartha, 2002). Bagian yang banyak digunakan dari tanaman salam tersebut adalah daunnya, yang memiliki bau aromatik lemah dan rasa kelat, dan dapat digunakan dalam pengobatan diabetes, hipertensi, diare dan kolesterol (Sumono dan Wulan, 2008), lemah lambung (Departemen Kesehatan RI, 1991), antidispepsi (Sihombing, 2006), gigitan ular, bisul, luka terinfeksi, abses, kudis, dan luka bakar (Wijayakusuma dkk., 1993).

Tanaman lain yang juga memiliki efek antiinflamasi, selain daun salam adalah sambiloto (*Andrographis paniculata*, Acanthaceae). Tanaman ini tumbuh di India, semenanjung Malaya dan hampir di seluruh Indonesia (Departemen Kesehatan RI, 1979). Dalam farmakologi Cina disebutkan bahwa tanaman ini memiliki efek (1) menurunkan panas atau panas dalam, antiracun, antipiretik, antiradang, antibengkak; (2) merusak sel trofosit dan

trofoblast, berperan dalam kondensasi sitoplasma dari sel tumor, piknosis dan menghancurkan inti sel; (3) efektif untuk infeksi dan merangsang fagositosis, di mana tanaman ini sudah banyak dibuat dalam bentuk tablet dan obat suntik; dan (4) pahit, dingin, masuk ke dalam meridian jantung dan paru-paru (Bangun, 2012).

Hasil penelitian yang terdahulu menunjukkan bahwa herba sambiloto memiliki kandungan senyawa neoandrografolida, senyawa dari salah satu golongan diterpen lakton. Dalam penelitian tersebut, digunakan hewan tikus putih sebagai subjek dan diberikan neoandrografolida dengan dosis 150 mg/kgBB. Dari penelitian tersebut, disimpulkan bahwa ekstrak herba sambiloto berkhasiat sebagai antiinflamasi (Liu *et al.*, 2007).

Wardani (2010) menyatakan bahwa ekstrak herba sambiloto efektif sebagai antiinflamasi dan terdapat korelasi antara peningkatan dosis ekstrak dengan peningkatan efek antiinflamasi, setelah melakukan penelitian dengan memberikan ekstrak herba sambiloto dalam PGA 3% b/v dengan dosis 1 g/kg BB, 2 g/kg BB, 3 g/kg BB.

Penelitian mengenai efek antiinflamasi dari fraksi air daun salam tunggal dan herba sambiloto tunggal telah dilakukan dengan dosis 200 mg/kg BB yang diujikan pada tikus putih. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa fraksi air daun salam dan herba sambiloto memiliki efek antiinflamasi melalui pengamatan terhadap inhibisi edema pada telapak kaki tikus putih dengan persen daya antiinflamasi sebesar 54,76% untuk daun salam dan 65,48% untuk herba sambiloto (Hadisoewignyo *et al.*, 2012).

Penelitian terhadap efek antidiabetes dari kombinasi campuran ekstrak daun salam dan herba sambiloto telah dilakukan sebelumnya oleh Widjajakusuma *et al.* (2011), di mana pada penelitian tersebut digunakan

berbagai perbandingan dari kombinasi ekstrak daun salam dan herba sambiloto (6:1, 2:1, 1:6, 1:2). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun salam dan herba sambiloto mempunyai efek antidiabetes, terutama kombinasi ekstrak daun salam dan herba sambiloto dengan perbandingan 1:2 dan 1:6, di mana efek antidiabetes yang dihasilkan adalah sebanding dengan metformin yang digunakan sebagai pembanding (Widjajakusuma *et al.*, 2011).

Penelitian pada kombinasi fraksi daun salam dan herba sambiloto (6:1, 2:1, 1:6, 1:2) sebagai antiinflamasi telah dilakukan, dengan model metode edema karagenan sebanyak 1% pada telapak kaki tikus putih. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa aktivitas antiinflamasi tertinggi dihasilkan dari kombinasi fraksi daun salam dan herba sambiloto dengan perbandingan 1:2 (Pradana, 2013).

Optimasi merupakan suatu cara yang memberikan keuntungan, baik pemahaman dan kemudahan dalam mencari dan menggunakan suatu rentang faktor untuk formula dan prosesnya. Untuk memperoleh perbandingan kombinasi yang optimum, optimasi dapat dilakukan dengan beberapa metode, yakni metode *trial and error*, metode *simplex lattice design*, dan *factorial design* (Bolton, 1990).

Berdasarkan penelitian terhadap kombinasi campuran ekstrak daun salam dan herba sambiloto sebagai antiinflamasi yang dilakukan oleh Pradana (2013) dalam hal ini akan dilakukan penelitian lanjutan yaitu optimasi kombinasi campuran ekstrak daun salam dan herba sambiloto dengan menggunakan metode *factorial design*, dimana pada penelitian ini menggunakan 2 faktor dan 2 tingkat untuk masing-masing faktor. Faktor yang digunakan adalah perbandingan konsentrasi fraksi air daun salam : fraksi air herba sambiloto, dan dosis fraksi air yang digunakan. Untuk

perbandingan konsentrasi fraksi air daun salam : fraksi air herba sambiloto, tingkat rendah yang digunakan adalah 1 : 10 dan tingkat tinggi 10 : 1, sedangkan untuk faktor dosis fraksi air yang digunakan, tingkat rendah 100 mg/kg BB dan tingkat tinggi 300 mg/kg BB. Untuk mengetahui efek antiinflamasi dari kombinasi ekstrak daun salam dan herba sambiloto, digunakan metode *paw edema* pada telapak kaki tikus putih. Tikus putih dipilih sebagai hewan uji karena merupakan hewan yang dapat mewakili kelas mamalia, di mana manusia juga termasuk di dalamnya, sehingga kelengkapan sistem organ, kebutuhan akan nutrisi, sistem reproduksi, pernafasan, peredaran darah, metabolisme biokimia, serta sistem ekskresi menyerupai manusia (Smith dan Mangkuwijoyo, 1988). Pada metode ini sebagai bahan penginduksi edema akan digunakan suspensi karagenan dalam tilosa, sedangkan pengukuran edema akan dilakukan dengan alat *plethysmometer*. Metode ini umum digunakan karena lebih sederhana dalam pengukurannya dan pengamatan terhadap edema dilakukan tiap 30 menit. Senyawa pembanding dalam penelitian ini menggunakan ibuprofen karena ibuprofen termasuk dalam golongan NSAIDs turunan asam propionat yang berefek antiinflamasi dengan menghambat COX-1 dan COX-2 (Katzung, 2009). Ibuprofen dipilih sebagai pembanding antiinflamasi karena telah dibuktikan dalam penelitian sebelumnya bahwa pada dosis 400 mg/70 kgBB, ibuprofen dapat memberikan efek antiinflamasi yang baik, dan efek *ulcerogenic* terhadap lambung sangat kecil (Hadisoewignyo, 2010).

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan yang telah diuraikan di atas, maka permasalahan yang timbul pada penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh perbandingan dan dosis ekstrak daun salam dan herba sambiloto serta interaksi antara kedua faktor tersebut terhadap efek antiinflamasi yang dihasilkan?
2. Bagaimana rancangan perbandingan optimum kombinasi ekstrak daun salam dan herba sambiloto yang dapat menghasilkan efek antiinflamasi terbaik?

1.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas maka dapat dirumuskan tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Mengidentifikasi pengaruh faktor perbandingan dan dosis ekstrak daun salam dan konsentrasi herba sambiloto serta interaksi kedua faktor tersebut terhadap efek antiinflamasi yang dihasilkan.
2. Memperoleh rancangan perbandingan optimum kombinasi ekstrak daun salam dan herba sambiloto yang dapat menghasilkan efek antiinflamasi terbaik.

1.4. Hipotesis Penelitian

Adapun hipotesis penelitian ini adalah:

1. Perbandingan dan dosis ekstrak daun salam dan ekstrak herba sambiloto serta interaksi kedua faktor tersebut dapat mempengaruhi efek antiinflamasi yang dihasilkan.
2. Pada kombinasi ekstrak daun salam dan herba sambiloto dengan perbandingan dan dosis tertentu akan menghasilkan formula optimum yang dapat menghasilkan efek antiinflamasi terbaik.

1.5. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah diharapkan dapat menghasilkan perbandingan optimal kombinasi perbandingan dan dosis ekstrak daun salam dan herba sambiloto yang dapat dikembangkan menjadi sediaan fitofarmaka untuk pengobatan antiinflamasi.