

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Indonesia adalah negara kepulauan yang kaya akan jenis tanaman yang dapat digunakan sebagai bahan obat. Bangsa Indonesia telah lama melakukan berbagai penyembuhan penyakit secara tradisional dengan menggunakan sebagian atau seluruh tanaman yang telah dilakukan sejak dahulu, dan diwariskan secara turun temurun dari generasi ke generasi. Masyarakat Indonesia banyak yang menggunakan tanaman sebagai bahan obat, karena banyak orang beranggapan bahwa obat tradisional relatif lebih aman dibandingkan obat sintesis dan tidak memiliki efek samping yang merugikan bila penggunaannya kurang tepat. Meskipun demikian masih perlu diketahui mengenai informasi yang memadai tentang kelebihan dan kelemahan. Salah satu contoh tanaman yang sudah dikenal masyarakat dan telah digunakan dalam dunia pengobatan adalah kunyit (*Curcuma Longa*).

Pemanfaatan obat tradisional sebagai obat merupakan hal baru. Obat tradisional telah banyak mengalami perkembangan dan semakin berperan dalam berbagai kehidupan masyarakat untuk penyembuhan, pemeliharaan, dan peningkatan taraf kesehatan. Penggunaan obat tradisional masih berdasarkan pengalaman empiris, maka perlu pengembangan obat tradisional dengan dasar penelitian ilmiah yang diawali dengan pengujian pra klinis dengan tujuan obat tradisional menjadi obat herbal terstandar.

Obat bahan alam herbal di Indonesia dibedakan menjadi jamu, Obat Herbal Terstandar (OHT) dan Fitofarmaka. Jamu adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut, yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman.

Obat Herbal Terstandar (OHT) adalah sediaan yang berasal dari bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan bahan bakunya telah distandardisasi. Fitofarmaka adalah sediaan yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan uji klinik, dan bahan baku serta produksi jadinya, telah distandardisasi (BPOM RI, 2005).

Curcuma Longa L (*turmeric* atau kunyit), merupakan tumbuhan dari family Zingiberaceae. Curcuminoid kunyit adalah suatu zat yang terdiri atas campurankomponen senyawa curcumin dengan nama kimia *1,7-bis (4-hidroksi-3-metoksifenil)-1,6-heptadiena 3,5-dion (curcumin I)*, *desmetoksicurcumin (curcumin II)*, serta *bisdemetoksicurcumin (curcumin III)*. Minyak atsiri termasuk *d- α -phellandrene*, *D-sabinene*, *cinol*, *borneol*, *zingiberene*, and *sesquiterpenes*. Kunyit mengandung berbagai macam *sesquiterpenes*, termasuk *germacrone*, *turmerone*, *ar-(+)-*, *α -* and *β -termerones*, *β -bisabolene*, *α -curcumene*, *zingiberenol*, *β -sesquiphellanderene*, *bisacurone*, *curcumenone*, *dehydrocurdione*, *procurcumadiol*, *bis-acumol*, *curcumenol*, *isoprocurcumenol*, *epiprocurcumenol*, *procurcumenol*, *zedoaronediol*, dan *curlone* (Aggarwal, 2010). Selain itu kunyit mempunyai zat lain seperti gula, protein dan resin

Pada bidang medis telah banyak diketahui tentang khasiat kunyit. Seperti yang dilaporkan Wang *et al.* (2007) kunyit memiliki berbagai khasiat, diantaranya sebagai antioksidan, antitumor, antiinflamasi, obat batuk, antidiabetes, obat liver dan gangguan Alzheimer. Khasiat kunyit ini utamanya karena aktivitas zat aktifnya yaitu kurkumin. Kurkumin dilaporkan dapat mencegah terjadinya arterosklerosis dengan menghambat pembentukan plak darah atau penggumpalan darah, selain itu kurkumin juga

bisa menghambat pertumbuhan *Helicobacter pylori* yang menyebabkan terjadinya *ulcer* pada lambung (Akram *et al.*, 2010).

Kunyit digunakan sebagai antiinflamasi karena kunyit mampu menghambat biosintesis prostaglandin. Hambatan biosintesis prostaglandin ini dengan jalan menghambat aktivitas protein *Cyclooxygenase-2*. Protein ini berperan sebagai katalisator biosintesis prostaglandin dari asam arakidonat (Chainani, 2003). *Cyclooxygenase-2* (COX-2) mengkatalis sintesis prostanoid, yaitu keluarga metabolit dari asam arakidonat. Termasuk prostaglandin, prostasiklin dan tromboksan. COX-2 adalah isoform yang bisa terinduksi karena adanya *growth factor*, sitokin dan molekul pro-inflamasi yang lain (Mingetthi, 2004). Aktivitas kurkumin dalam kunyit yang banyak diteliti dalam satu dekade terakhir ini adalah aktivitasnya sebagai obat antiinflamasi. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Rustam *et al.* (2007) menyatakan bahwa pemberian kunyit dosis 1000mg/kgBB pada tikus yang diinjeksi dengan karagenan 1% menunjukkan efek antiinflamasi dengan menekan atau menghambat udem sebesar 78,3%. Laporan lain tentang efek antiinflamasi kurkumin oleh Jurenka (2009) yang menyatakan efek antiinflamasi kurkumin bisa dicapai dengan dosis 50 – 200mg/kgBB dan pengurangan ukuran udem sebanyak 50% bisa dicapai dengan dosis 48mg/kgBB.

Kurkumin yang diberikan secara oral dilaporkan memiliki kadar yang rendah di serum dan jaringan, metabolisme, dan eliminasi yang cepat disebabkan oleh kelarutan kurkumin yang buruk. Permasalahan bioavailabilitas tersebut dapat diatasi dengan beberapa solusi seperti pembuatan nanopartikel dan penambahan zat pembawa yaitu Mesoporus Silica Nanopartikel (MSN) (Anand *et al.*, 2008). Sehingga pada penelitian ini digunakan Kurkumin-MSN yang merupakan hasil sintesis dan penelitian

sebelumnya dimana kurkumin-MSN dihasilkan melalui metode *rotary evaporator* dengan perbandingan kurkumin dan MSN adalah 1:4 (Hartono *et al*, 2015). Pada penelitian Hartono *et al* 2015, dilakukan beberapa uji meliputi uji kelarutan dan uji bioavailabilitas terhadap hewan coba.

Inflamasi merupakan suatu respons protektif normal terhadap kerusakan 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. Radang atau inflamasi adalah respons pertama dari sistem imun terhadap iritasi atau infeksi oleh kuman. Hal ini yang menyebabkan jaringan yang cedera diperbaiki atau diganti dengan jaringan baru. Tanda-tanda utama radang yaitu: bengkak (*tumor*), merah (*rubor*), nyeri (*dolor*), panas (*calor*) dan daya gerak berkurang (*functio laesa*) (Katzung, 2015).

Pasien yang mengalami inflamasi, biasanya diberikan pengobatan untuk memperlambat atau membatasi proses kerusakan jaringan yang terjadi pada daerah inflamasi. Obat modern yang biasa digunakan adalah obat antiinflamasi non steroid (AINS). Obat ini merupakan golongan obat sintetik dengan struktur kimia heterogen. Dimulai dari perubahan fosfolipid menjadi asam arakidonat yang merupakan substrat bagi enzim prostaglandin endoperoxide synthase (PGHS; COX) menjadi PGG_2 , dan reduksi peroxidative PGG_2 menjadi PGH_2 . Pada tahap selanjutnya, sebagai bahan baku pembentukan prostaglandin yaitu endoperoxide PGH_2 diubah menjadi berbagai prostaglandin, COX-2 yang terdapat dalam sel imun, sel endotel pembuluh darah dan fibroblast synovial, sangat mudah diinduksi oleh berbagai mekanisme, akan merubah PGH_2 menjadi PGE_2 yang berperan dalam inflamasi, nyeri dan demam. COX-2 dikenal sebagai enzim yang

berhubungan dengan peradangan karena menginduksi inflamasi (Lelo, 2001). Efek terapi AINS berhubungan dengan mekanisme kerjanya dengan efek samping yang berbeda pula. Mekanisme kerjanya dengan menghambat pada enzim siklooksigenase-1 (COX-1) yang dapat menyebabkan efek samping pada saluran cerna dan juga melalui penghambatan pada enzim siklooksigenase-2 (COX-2) yang dapat menyebabkan efek samping pada kardiovaskular. Contoh obat golongan non-steroid adalah aspirin karena itu sering disebut *aspirin like drugs*. AINS memiliki efek samping cukup berat terutama iritasi lambung yang mengarah pada terjadinya *peptic ulcer* (Lelo dan Hidayat, 2004).

Obat-obat sintetis golongan AINS seperti aspirin dan Natrium diklofenak merupakan obat yang memiliki efektivitas kuat untuk pengobatan antiinflamasi. Natrium diklofenak merupakan derivat asam fenil asetat yang dipakai untuk mengobati penyakit reumatik dengan kemampuan menekan tanda-tanda dan gejala inflamasi. Obat ini cepat diserap tubuh sesudah pemberian secara oral, tetapi memiliki bioavailabilitas sistemik yang rendah yaitu sekitar 30-70% sebagai efek metabolisme lintas pertama di hati. Efek yang tidak diinginkan bisa terjadi pada sekitar 20% pasien meliputi distress gastrointestinal, pendarahan gastrointestinal yang terselubung, dan timbulnya ulserasi lambung (Katzung, 2015). Rute pemberian oral obat golongan AINS dapat menyebabkan *first pass effect* dan adanya efek samping pada saluran cerna seperti tukak lambung (Narande *at al.*, 2013). Menghadapi masalah yang ditimbulkan dari obat sintetis AINS, penelitian ini menggunakan ekstrak kurkumindan Kurkumin-MSN sebagai alternatif pengobatan antiinflamasi.

Metode yang biasa digunakan untuk pengujian antiinflamasi adalah dengan induksi karagenan. Inflamasi dapat disebabkan oleh beberapa

faktor salah satunya adalah adanya senyawa kimia yang masuk ke dalam tubuh. Induksi karagenan diharapkan mampu menimbulkan efek inflamasi yang dapat dihitung berdasarkan besarnya inhibisi radang yang timbul. Pada penelitian ini, penulis menggunakan induksi karagenan dengan melihat efek antiinflamasi yang ditimbulkan oleh ekstrak kurkumin yang dilihat dari inhibisi radang pada tikus.

1.2. Perumusan masalah

- Apakah pemberian ekstrak kurkumin dengan dosis 2mg/200gBB secara per oral dapat memberikan efek antiinflamasi melalui pengamatan penghambatan radang?
- Apakah pemberian kurkumin-MSN dengan dosis 10mg/200gBB dapat memberikan efek antiinflamasi melalui pengamatan penghambatan radang?

1.3. Tujuan Penelitian

- Untuk mengetahui apakah ekstrak kurkumin dengan dosis 2mg/200gBB dari tanaman kunyit (*Curcuma Longa*) dapat memberikan efek antiinflamasi.
- Untuk mengetahui apakah kurkumin-MSN dengan dosis 10mg/200gBB dapat memberikan efek antiinflamasi

1.4. Hipotesis Penelitian

- Ada perbedaan efek antiinflamasi setelah pemberian ekstrak kurkumin dengan dosis 2mg/200gBB dari tanaman kunyit pada tikus putih antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

- Ada perbedaan efek antiinflamasi setelah pemberian kurkumin-MSN dengan dosis 10mg/200gBB pada tikus putih antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

1.5. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian dan setelah melalui penelitian lebih lanjut diharapkan dapat memberikan informasi yang bermanfaat kepada masyarakat tentang khasiat ekstrak kurkumin untuk memberikan efek antiinflamasi, sehingga dapat memberikan nilai tambah manfaat pada tanaman kunyit sebagai bahan obat tradisional.