

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi merupakan suatu respon imun tubuh terhadap jaringan yang mengalami kerusakan yang disebabkan trauma fisik, bahan kimia yang berbahaya atau infeksi agen-agen mikrobiologi seperti bakteri.¹ Semua penyakit pada umumnya dapat menyebabkan kerusakan serta gangguan di dalam organ tubuh kita didahului oleh proses inflamasi dan dengan adanya proses yang berlangsung dalam jangka waktu yang panjang, penyakit dapat menjadi lebih parah serta menyebabkan infeksi yang dapat mengakibatkan kematian.² Proses inflamasi merupakan suatu mekanisme tubuh untuk menetralkan dan memusnahkan agen-agen yang berbahaya pada tempat cedera dan mempersiapkan keadaan untuk perbaikan jaringan.³ Dalam prosesnya, inflamasi berhubungan erat dengan terjadinya pembengkakan jaringan atau yang dikenal dengan istilah edema. Peningkatan permeabilitas vaskuler yang disebabkan oleh pengeluaran mediator-mediator inflamasi seperti prostaglandin (PG) merupakan mekanisme terjadinya edema serta berbagai macam reaksi tubuh lainnya seperti agregasi platelet. Selain edema, proses inflamasi juga dapat menimbulkan ketidaknyamanan dalam beraktivitas sehingga mengganggu fungsi normal sehari-hari. Mekanisme itu sendiri bisa ditekan atau dikurangi dengan menggunakan obat-obat antiinflamasi.⁴

Obat modern yang biasa digunakan sebagai antiinflamasi adalah obat golongan AINS (Antiinflamasi Non Steroid) yang pada umumnya mempunyai efek samping tukak lambung, sehingga perlu dicari pengobatan alternatif untuk melawan dan mengendalikan rasa nyeri dan peradangan dengan efek samping yang relatif lebih kecil, misalnya obat yang berasal dari tumbuhan.⁵ Obat golongan non-steroid bekerja melalui mekanisme lain seperti inhibisi siklooksigenase (COX) yang berperan pada biosintesis PG.⁶

Di Indonesia, selain pelayanan kesehatan formal, pengobatan dengan cara tradisional dan pemakaian obat tradisional masih banyak dilakukan oleh

masyarakat secara luas baik di daerah pedesaan maupun daerah perkotaan. Hal ini muncul sebagai akibat banyak dijumpainya efek samping yang tidak dikehendaki dari penggunaan obat kimia murni.⁷ Obat herbal memanfaatkan tanaman yang memiliki kandungan bahan-bahan alamiah sebagai bahan baku utamanya. Beberapa tanaman herbal banyak digunakan sebagai bahan baku obat, baik untuk penyembuhan luka luar ataupun penyakit dalam.⁸

Salah satu tanaman herbal yang bisa dimanfaatkan untuk tujuan tersebut adalah buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang merupakan tumbuhan berasal dari daerah Asia Tenggara meliputi Indonesia, Malaysia, Thailand dan Myanmar.⁹ Buah manggis sudah digunakan sebagai obat tradisional untuk mengobati infeksi kulit, luka, dan diare selama bertahun-tahun, dan setiap penyakit tersebut memiliki mekanisme yang berhubungan dengan inflamasi.⁴ Kulit buah manggis yang seringkali dibuang, ternyata dapat dikembangkan sebagai kandidat obat. Kulit manggis mengandung senyawa *xanthone* termasuk komponen di dalamnya seperti *α-mangostin*, *γ-mangostin*, *garcinone-C* dan *garcinone-D*.⁴ Berbagai penelitian secara ilmiah maupun empiris, menunjukkan bahwa senyawa *xanthone* yang terdapat di dalam kulit manggis memiliki sifat untuk mengobati luka, antiinflamasi, antioksidan, anti-kanker, anti-agregasi, anti-malaria, dan lain-lain.¹⁰⁻¹² Alfa-*mangostin* (*α-mangostin*) dan gamma-*mangostin* (*γ-mangostin*) yang merupakan derivat dari *xanthone* memiliki efek sebagai antiinflamasi dengan cara mengurangi mediator-mediator inflamasi yang berperan seperti COX-2, *Interleukin* (IL)-6, IL-1β, dan *Nitric Oxide* (NO).¹² Pada kesempatan kali ini, peneliti ingin mengetahui efektivitas masing-masing dosis ekstrak etanol kulit manggis dalam menurunkan inflamasi.

1.2 Identifikasi Masalah

Bagaimana efektivitas ekstrak etanol kulit manggis terhadap inflamasi pada tikus putih Wistar betina yang diinduksi karagenan.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud dan tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol kulit manggis (*G. mangostana* L.) sebagai bahan antiinflamasi pada tikus putih Wistar betina.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat Akademik

Menambah pengetahuan mengenai khasiat ekstrak kulit buah manggis sebagai bahan antiinflamasi.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai khasiat kulit buah manggis, sehingga ekstrak kulit buah manggis dapat menjadi obat alternatif sebagai obat antiinflamasi/antiradang dalam proses penyembuhan.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Inflamasi berperan penting dalam pertahanan tubuh dalam mengarahkan berbagai proses terhadap stimuli eksternal seperti infeksi oleh patogen, paparan terhadap endotoksin bakteri atau paparan terhadap bahan kimia.¹³ Pada proses inflamasi terjadi reaksi vaskular, sehingga cairan, elemen-elemen darah, sel darah putih, dan mediator kimia terkumpul pada tempat yang cedera untuk menetralkan dan menghilangkan agen-agen berbahaya serta untuk memperbaiki jaringan yang rusak.¹⁴ Proses inflamasi melibatkan perubahan di dalam aliran darah, peningkatan permeabilitas vaskuler, destruksi jaringan lewat aktivasi dan migrasi leukosit dengan sintesis daripada derivat *reactive oxygen spesies* (ROS) dan sintesis mediator lokal inflamasi. Sekresi mediator-mediator pro inflamasi seperti IL-1, IL-

6, *tumor necrosis factor* (TNF)- α , dan NO serta mediator antiinflamasi seperti IL-10 yang merupakan respon primer terhadap inflamasi diikuti dengan pemanggilan leukosit.¹⁵ COX-2 bersama dengan COX-1 mempunyai peranan penting dalam respon inflamasi yang mengkatalisis konversi asam arakidonat menjadi PG proinflamasi dan merangsang produksi agen proinflamasi lainnya.¹⁶

Mediator antiinflamasi mempunyai peranan penting untuk mengatasi kegawatan inflamasi. Beberapa mekanisme kerja mediator antiinflamasi bertujuan untuk mendeskripsikan potensi fitokimia seperti antioksidan lewat modulasi terhadap radikal bebas, modulasi aktivitas selular terhadap sel yang terkait inflamasi (sel mast, makrofag, limfosit dan neutrofil), modulasi terhadap aktivitas enzim proinflamasi, modulasi terhadap produksi molekul proinflamasi lainnya dan modulasi terhadap ekspresi gen proinflamasi.¹⁷ Kulit buah manggis mengandung senyawa *xanthone* dengan komponen seperti α -*mangostin* dan γ -*mangostin* yang memperlihatkan efek antiinflamasi. Pada sel makrofag (RAW 264.7) yang diinduksi lipopolisakarida (LPS) model inflamasi secara *in vitro*, komponen tersebut memiliki potensi antiinflamasi dengan menghambat COX-2, IL-6, IL-1 β , dan NO. Ekstrak tersebut memiliki potensi untuk memodulasi serta meregulasi makrofag dalam proses inflamasi yang terjadi.¹²

Inflamasi yang diinduksi oleh karagenan pada tikus secara subkutan akan menghasilkan tanda-tanda kardinal inflamasi seperti hiperalgesia, edema dan eritema, sebagai akibat dari aktivitas agen-agen proinflamasi antara lain bradikinin, histamin, dan *reactive nitrogen species* (RNS). Efek analgesik dilihat dengan menggunakan analgesiometer.³⁷ Ekstrak kulit buah manggis dapat menghambat proses-proses inflamasi yang terjadi serta membantu proses penyembuhan jaringan sehingga edema bisa dihambat yang diukur menggunakan plestimometer.¹⁸ Agen-agen proinflamasi tersebut bisa dibuat secara *in-situ* di tempat yang terinduksi atau oleh sel-sel yang melakukan infiltrasi. Neutrofil akan segera melakukan migrasi ke tempat yang mengalami inflamasi dan menghasilkan ROS dan spesies proinflamasi lainnya. Respon inflamasi biasanya diukur dengan adanya peningkatan volume telapak kaki tikus (edema) maksimal sekitar 5 jam setelah injeksi karagenan dan dimodulasi oleh inhibisi molekul spesifik bersamaan dengan kaskade inflamasi.¹⁸

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Ekstrak etanol kulit manggis berefek menurunkan inflamasi pada tikus putih Wistar betina yang diinduksi karagenan.

