

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Inflamasi

Inflamasi adalah suatu respon terhadap cedera jaringan dan infeksi di dalam sel tubuh. Biasnya ditandai dengan munculnya rasa panas (*calor*), bengkak (*tumor*), nyeri (*dolor*), kemerahan (*rubor*) dan hilangnya fungsi organ (*functio laesa*) (Hawiger dan Zienkiewicz, 2019). Kemerahan (*rubor*) terjadi ketika arteriol melebar dan terjadi peningkatan sirkulasi ke bagian inflamasi. Menyebabkan terjadinya pelebaran kapiler sehingga terbentuk kemerahan yang terlokalisasi. Rasa panas (*calor*) terjadi karena adanya vasodilatasi lokal, kebocoran cairan ke dalam ruang interstisial, dan peningkatan aliran darah. Nyeri (*dolor*) terjadi ketika reseptor nyeri dirangsang oleh jaringan yang bengkak, perubahan pH, dan bahan kimia yang diekskresikan selama proses inflamasi. Pembengkakkan (*tumor*) disebabkan oleh vasodilatasi lokal, kebocoran cairan ke ruang interstisial, dan penyumbatan jalur limfatis untuk membantu mengatasi peradangan. Hilangnya fungsi (*functio laesa*) terjadi terutama sebagai akibat dari edema dan nyeri (Corwin & Elizabeth, 2008). Mekanisme terjadinya inflamasi diawali dengan adanya stimulus yang selanjutnya akan mengakibatkan kerusakan sel, maka sel tersebut akan melepaskan beberapa fosfolipid yang diantaranya adalah asam arakhidonat. Setelah asam arakhidonat bebas akan diaktifkan oleh beberapa enzim, diantaranya siklooksigenase dan lipooksigenase. Prostaglandin dan leukotrin bertanggungjawab terhadap gejala-gejala peradangan (Katzung dkk., 2019). Peradangan akut memiliki dua tahap: vaskular dan seluler. Pada tahap vaskular, arteriol di dekat lokasi cedera berkontraksi dan kemudian terjadi dilatasi, menyebabkan peningkatan aliran darah dan tekanan cairan dalam kapiler. Pergerakan plasma ke dalam ruang interstisial menyebabkan edema. Pada saat yang sama, sel-sel inflamasi melepaskan histamin dan bradikinin, yang selanjutnya meningkatkan permeabilitas kapiler, aliran darah dan cairan ke dalam ruang interstisial yang berkontribusi terhadap edema. Cairan ekstraseluler pada daerah peradangan akan mengencerkan racun mikroba. Pada tahap seluler inflamasi, sel darah putih dan trombosit bergerak menuju sel yang rusak. Fagositosis sel-sel mati dan mikroorganisme dimulai. Trombosit mengontrol pendarahan berlebih di area tersebut dan sel mast akan melepaskan heparin untuk mempertahankan aliran darah ke area tersebut. Tubuh merespons masuknya patogen dengan meningkatkan jumlah dan jenis sel darah putih yang beredar. Proses ini disebut leukositosis. Pada tahap akut atau awal, jumlah neutrofil meningkat. Sumsu tulang mulai melepaskan leukosit yang belum matang, karena neutrofil yang ada tidak dapat memenuhi permintaan tubuh untuk sistem pertahanan. Saat fase akut terkendali dan kerusakan diisolasi, tahap selanjutnya dari proses inflamasi terjadi. Neutrofil, monosit, dan makrofag memulai proses fagositosis jaringan mati dan bakteri. Neutrofil dan

monosit mengidentifikasi antigen asing dan menempel padanya. Kemudian memfagositosis, membunuh, dan mendegradasi mikroorganisme yang membawa antigen pada permukaannya. Makrofag, jenis monosit yang matang, tetap berada di daerah peradangan lebih lama daripada sel-sel lainnya. Selain fagositosis, makrofag memainkan beberapa peran kunci lainnya. Seperti mempersiapkan area untuk penyembuhan dan memproses antigen untuk respons imun seluler. Jumlah monosit yang meningkat umum terjadi selama resolusi cedera dan pada infeksi kronis (Corwin & Elizabeth, 2008).

Inflamasi menyebabkan banyak zat-zat yang dikeluarkan secara endogen, dikenal sebagai mediator inflamasi. Asam arakidonat merupakan salah satu mediator inflamasi yang penting, asam arakidonat berperan dalam biosintesis prostaglandin melalui jalur siklooksigenase. Siklooksigenase-1 (COX-1) berperan pada fungsi fisiologis normal seperti sekresi mukus untuk melindungi mukosa pencernaan dan untuk memelihara fungsi ginjal. Siklooksigenase-2 (COX-2) merupakan enzim yang keberadaanya dipengaruhi adanya rangsangan pada jaringan. Rangsangan tersebut dapat berupa sitokin, lipopolisakarida bakteri, inflamasi atau keadaan patologis lainnya. Inflamasi juga mengakibatkan penimbunan sel darah putih, terutama neutrofil dan monosit pada lokasi jejas untuk menghilangkan atau membatasi agen penyebab jejas. Neutrofil akan melakukan marginasi, emigrasi, kemotaksis dan fagositosis (Sukmawati dkk., 2015). Selama proses inflamasi akut dan kronis, sejumlah mediator kimiawi akan dilepaskan. Sejumlah besar mediator inflamasi dilepaskan melalui jalur asam arakidonat, antara lain prostaglandin, sebagai hasil pemecahan asam arakidonat oleh enzim siklooksigenase. Meskipun proses ini merupakan proses fisiologis dalam tubuh, namun jika proses ini berlebihan, maka akan muncul dampak yang kurang baik bagi pasien. Untuk mengatasinya digunakan obat-obatan antiinflamasi, dengan sejumlah efek samping terkait penggunaan obat tersebut. Beberapa efek samping yang menonjol dari penggunaan obat antiinflamasi adalah efek samping terhadap sistem gastrointestinal yang meningkatkan risiko terjadinya tukak lambung serta sistem kardiovaskuler yang meningkatkan risiko terjadinya sumbatan pembuluh darah akibat bekuan darah. Hal ini yang membuat gencarnya upaya pencarian alternatif obat antiinflamasi, terutama yang berasal dari bahan alam (Nuryanto, Paramita, dan Iskandar 2018). Alam telah menganugerahkan berbagai macam tanaman yang memiliki aktivitas sebagai obat untuk berbagai macam penyakit termasuk inflamasi (Hawiger dan Zienkiewicz, 2019). Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas antiinflamasi adalah tanaman pegagan (*Centella asiatica*). Tanaman ini dimanfaatkan sebagai tanaman obat dengan aktivitas antiinflamasi, meningkat kecerdasan dan penyembuh luka bakar (Siahaan & Chan, 2018).

2.2 Pegagan

Pegagan adalah salah satu tanaman tropis yang tumbuh pada dataran rendah sampai dataran tinggi mencapai 2500 m di atas permukaan laut. Pegagan dapat tumbuh di daerah perladangan yang basah, pematang sawah, pinggir jalan, perkebunan dan ladang. Klasifikasi tanaman pegagan seperti tercantum pada tabel 2.1. Tanaman pegagan memiliki banyak sebutan sesuai dengan daerah atau negara itu berada. Beberapa sebutan tanaman pegagan diberi beberapa daerah antara lain bebile (Lombok.), kalotidi manora (Maluku), sandanan atau gogauke atau dogauke (Papua), panigowang atau gagan-gagan (Jawa), pegago (Minangkabau), kori-kori (Halmahera), kaki kuda (Sumatera), pegagan (Aceh dan Jakarta) dan antanan (Jawa Barat). Beberapa sebutan tanaman pegagan di luar negeri antara lain Perancis dikenal dengan nama *bevilaque*, *hydrocote d'Asie*, atau *cotyiole asiatiique*, Tiongkok dikenal dengan nama *ji xue cao*, *gotu kola* (Sri Lanka), *India penny wort* (Inggris), *Indian hydrocotyle* (India), *brahma butu* (India) dan *takip-kohot* (Filipina)(Sutardi, 2017).

Tabel 2. 1 Klasifikasi Tanaman Pegagan

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Umbillales</i>
Famili	: <i>Umbelliferae (Apiaceae)</i>
Genus	: <i>Centella</i>
Spesies	: <i>Centella asiatica (L.)</i>

Tanaman ini memiliki kandungan kimia seperti *vellarine*, tannin, *carotenoids* , *hydrocotylin*, *centelloside*, *meso-inositol*, *madasiatic acid*, *brahmic acid*, *brahminoside*, *madecassoside*, *isothankuniside*, *thankuniside*, *asiatic acids* dan *asiaticoside*. Kandungan lain berupa garam mineral Fe, Mg, Na, dan K (Musyarofah dkk ., 2007).

Pegagan juga mengandung senyawa asiatikosida, asiatikosida merupakan glikosida triterpen, derivat alfaamarin dengan molekul gula yang terdiri atas dua glukosa dan satu rhamnosa, glikol dan satu karboksilat teresterifikasi dengan gugus gula. Kandungan asiatikosida pada tanaman pegagan berbentuk glikosida yang banyak dimanfaatkan sebagai ramuan obat tradisional atau jamu. Senyawa kimia asiatikosida, medekasida, madekasida dan asam asiatik termasuk dalam golongan triterpenoid. Untuk senyawa vallerin brahmosida termasuk golongan saponin sedangkan senyawa sitosterol dan stigmasterol termasuk golongan steroid (Sutardi, 2017).

Kandungan zat aktif dari tanaman pegagan dapat meningkatkan proses penyembuhan luka dan juga dapat digunakan dalam penyembuhan penyakit kusta dan tuberkulosis. Pegagan juga dapat digunakan sebagai pembersih darah, memperlancar peredaran darah, penghancur batu ginjal, antipiretik, hemostatik, anti bakteri, antiinflamasi, hipotensi, insektisida dan anti alergi. Kandungan saponin juga dapat menghambat produksi jaringan parut yang berlebihan (menghambat timbulnya keloid). Asam asiatik dari *Centella asiatica* dapat mencegah defisit memori atau peningkatan memori (Vinolina dkk., 2018).



Gambar 2. 1 Tanaman Pegagan (Sutardi, 2017)

Banyaknya manfaat dari tanaman pegegan telah mendorong untuk dibuat sediaan farmasi dari tanaman pegagan. Pada tahun 2014 telah dilakukan penelitian oleh Moerfiah dkk. dengan pembuatan sediaan salep dari ekstrak pegagn sebagai penyembuh luka. Berlanjut tahun 2018 Siahian dan Chan membuat sediaan gel sebagai penyembuh luka bakar. Pada tahun 2020 Budi dan Rahmawati membuat sediaan gel dari ekstrak pegagan sebagai antijerawat.

2.3 Gel

Gel atau yang sering disebut jeli adalah sistem semipadat berupa suspensi yang terbuat dari molekul anorganik kecil dan besar yang dipenetrasi oleh cairan tertentu. Apabila massa gel berupa jaringan partikel terpisah maka disebut sebagai gel dengan sistem dua fase(misalnya *Gel Aluminium Hidroksida*). Sistem dua fase juga dikenal adanya magma yaitu apabila fase terdispersinya terbentuk dari partikel yang ukurannya cukup besar. Pada gel satu fase tidak terlihat adanya ikatan antar makromolekul yang terdispersi dan cairan pembawa, ini diakibatkan oleh makromolekul yang tersebar secara homogen pada cairan. Gel satu fase dapat

dibuat dari makromolekul gom alam (contohnya Tragakan) dan makromolekul sintetik (contohnya Karbomer). Rute pemberian obat yang dibuat dalam sediaan gel bisa berupa topikal atau dimasukkan dalam lubang tubuh (Depkes RI, 2020).

Salah satu komponen penting ketika membuat formulasi gel adalah adanya *gelling agent* yang sangat berpengaruh terhadap sifat fisik gel. Karbopol atau yang lebih sering disebut karbomer adalah salah satu basis gel yang dapat menghasilkan kekentalan atau kekerasan pada sediaan gel dan mudah terdispersi dalam pembawa air. Karbopol ketika dibuat formulasi sebagai basis gel dapat menghasilkan basis dengan penampakan yang bening, mudah dicuci dengan air, tidak menyumbat pori-pori kulit, efeknya mendinginkan dan mempunyai daya sebar yang baik pada kulit (Rowe dkk., 2009).