

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Inflamasi

2.1.1 Definisi

Inflamasi merupakan proses tubuh untuk merespons infeksi atau kerusakan jaringan serta gangguan fungsi. Tanda-tanda yang menunjukkan adanya inflamasi diantaranya yaitu pembengkakan, kemerahan, panas, nyeri, dan perubahan fungsi. Prinsip pertahanan tubuh melawan benda asing yang dapat menyebabkan inflamasi ini merupakan tanggung jawab dari protein plasma juga sirkulasi leukosit, serta sel fagosit jaringan. Untuk mengaktifkan perannya, molekul adhesi pada matriks menjadi perantara interaksi antara leukosit dan sel lain (Dr.dr.AgoHarlim, MARS, 2018).

2.1.2 Respon Inflamasi

Respon Inflamasi terbagi menjadi dua yaitu (Dr.dr.AgoHarlim, MARS, 2018):

1. Inflamasi akut

Secara umum inflamasi akut ditunjukkan dengan adanya respon imunitas nonspesifik secara cepat dan singkat. Inflamasi jenis ini biasanya disertai juga dengan efek sistemik yang ditandai oleh perubahan pada kadar protein plasma.

2. Inflamasi kronik

Inflamasi kronik adalah inflamasi yang memiliki durasi cukup panjang dimana terjadinya tanda-tanda inflamasi yang disertai juga dengan pemulihan. Inflamasi ini dapat terjadi apabila proses inflamasi akut terus berlanjut dan mengakibatkan antigen menetap. Bila hal tersebut terjadi dapat merangsang aktivasi dan akumulasi makrofag secara terus menerus. Aktivasi makrofag ini menjadi suatu tanda peradangan kronik karena dapat merusak jaringan.

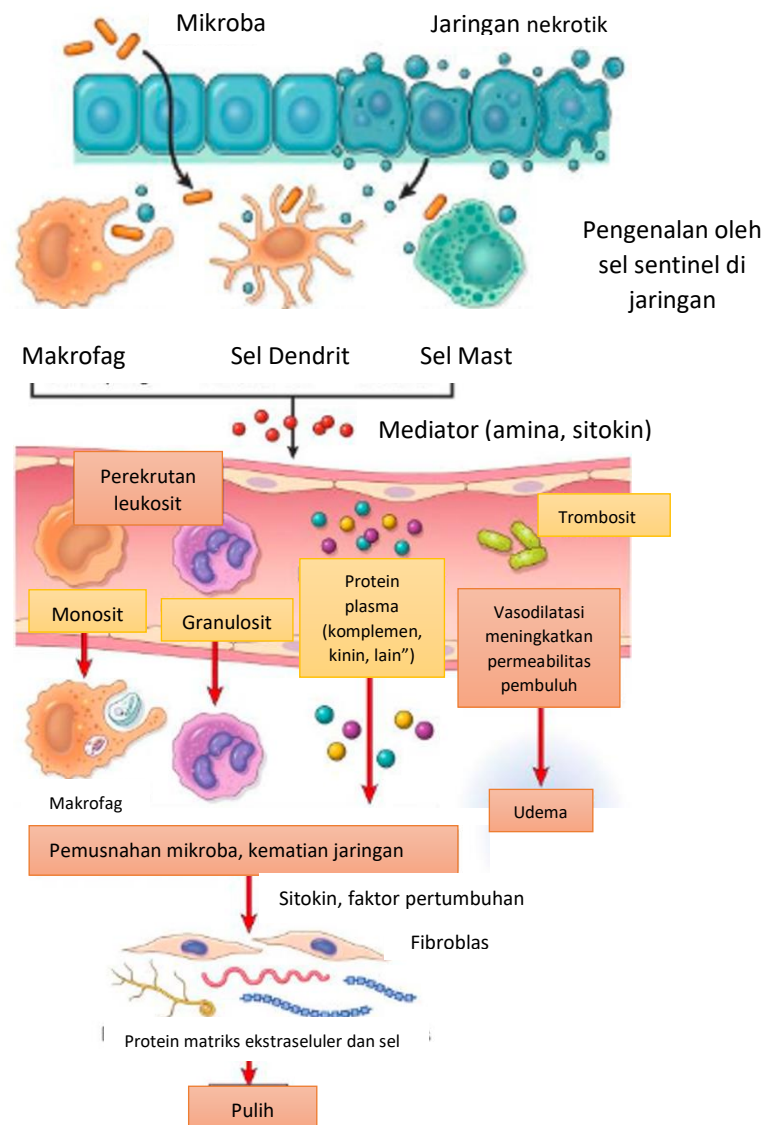
2.1.3 Etiologi

Inflamasi dapat disebabkan oleh infeksi bakteri, jamur dan virus, masuknya zat-zat asing berbahaya misalnya bahan kimia ataupun paparan sinar radio aktif. Dapat juga disebabkan oleh trauma fisik, cedera kimiawi, radiasi mekanik, atau

termal, serta reaksi imun yang dapat menimbulkan respon hipersensitivitas dalam jaringan (Mahdani, 2013).

2.1.4 Patofisiologi Inflamasi

Terjadinya proses inflamasi dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Patofisiologi Inflamasi

Sumber: Modifikasi (Cotran, 2021)

Awal mula terjadi dari bakteri masuk ke dalam tubuh melalui luka atau cedera, makrofag yang sudah siap di area tersebut akan memfagosit bakteri-bakteri yang berusaha menyerang dan mengeluarkan zat kemotaksin dan sitokin

proinflamasi. Makrofag merupakan fagosit berukuran besar yang mampu menelan ratusan patogen dan tetap bertahan. Selain itu sekelompok sel yang bernama *mast cell* mengeluarkan zat kimia bernama histamin, zat ini memicu dilatasi pembuluh darah di area tersebut dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah.

Akibatnya akan terjadi pembengkakan yang dikenal dengan sebutan edema. Edema ini biasanya disebabkan oleh gradasi tekanan yang lebih tinggi diantara kapiler. Zat kemositokin dan sitokin yang dihasilkan akan menarik sel-sel neutrofil dan monosit dari pembuluh darah untuk keluar jaringan dengan cara diapedesis. Sel-sel yang dibutuhkan untuk bertarung melawan patogen seperti neutrofil dan monosit yang berubah menjadi makrofag. Setelah itu neutrofil dan monosit yang sudah berada di area peradangan akan memfagosit semua patogen berbahaya dan sisa-sisa jaringan. Setelah semua patogen habis difagosit maka sel imun akan menurunkan produksi kemotaksin dan sitokin pro-inflamasi, kemudian memproduksi sitokin anti-inflamasi untuk meredakan proses inflamasi. Pada akhir proses, sel jaringan pada area tersebut akan memulai perbaikan jaringan kembali seperti semula (Cotran, 2021).

2.1.5 Pengobatan Inflamasi

Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat antiinflamasi dikategorikan menjadi dua golongan, diantaranya ialah kortikosteroid dan non steroid.

1. Golongan Steroid

Obat kortikosteroid memiliki sifat antiinflamasi yang kuat dan digunakan untuk menekan peradangan dengan cepat. Obat golongan kortikosteroid dapat digunakan untuk mencegah dan menurunkan nekrosis kulit, mengurangi demam dan ketidaknyamanan serta mencegah kerusakan organ dalam jika diberikan pada tahap awal dengan dosis yang tinggi (Tri Irfanti *et al.*, 2021).

Obat kortikosteroid contohnya yaitu prednisone, dexamethasone, methylprednisolon yang secara klinik digunakan untuk mengobati berbagai kondisi termasuk arthritis, alergi, penyakit kulit dan gangguan pernapasan (Saputra *et al.*, 2021).

2. Golongan Non Steroid

Obat Antiinflamasi Non Steroid (OAINS) merupakan golongan obat yang bekerja mengurangi peradangan, nyeri dan demam dengan menghambat aktivitas enzim cyclooxygenase (COX) satu maupun dua yang terlibat dalam produksi prostaglandin. Prostaglandin adalah zat kimia dalam tubuh yang berperan dalam merangsang respon peradangan, nyeri dan demam. OAINS terdiri dari dua kelompok yaitu selektif dan non selektif.

Salah satu contoh OAINS selektif yaitu celecoxib yang lebih selektif menghambat COX-2 tanpa signifikan mempengaruhi COX-1. Celecoxib digunakan untuk pengobatan arthritis serta kondisi lain yang dapat menyebabkan inflamasi (Zahra & Carolia, 2017).

Sedangkan OAINS non selektif yang menghambat baik COX-1 maupun COX-2 contohnya yaitu natrium diklofenak, aspirin, ibuprofen dan meloxicam (Goodman & Gilman's, 2021). Obat-obatan tersebut sering digunakan untuk meredakan nyeri dan peradangan terutama pada kondisi arthritis.

2.2 Tanaman Kate Mas (*E. heterophylla* Desf.)

E. heterophylla berasal dari Amerika bagian Tengah dan Selatan lalu berhirilisasi ke daerah tropis dan subtropis termasuk Indonesia. *E. heterophylla* merupakan tanaman gulma yang berkhasiat sebagai obat dan banyak digunakan dalam pengobatan tradisional Afrika. Daunnya mengandung senyawa aktivitas antimikroba dan antiinflamasi.



Gambar 2. Tanaman Kate Mas (*E. heterophylla* Desf)

(Sumber Foto : Dokumentasi Pribadi)

2.2.1 Klasifikasi

Klasifikasi tanaman kate mas (USDA, 2014)

Kingdom : *Plantae*
 Divisi : *Tracheophyta*
 Class : *Magnoliopsida*
 Ordo : *Malpighiales*
 Family : *Euphorbiaceae*
 Genus : *Euphorbia*
 Species : *Euphorbia heterophylla* Desf

2.2.2 Sinonim

E. heterophylla dikenal dengan nama yang berbeda pada tiap daerah di Indonesia, diantaranya sunduk mentul (jawa) dan daun pok-pok (alor). *E. heterophylla* juga memiliki beberapa persamaan nama ilmiah diantaranya *Euphorbia geniculata* Ortega, *Euphorbia prunifolia* Jacq, *Poinsettia geniculata* Ortega, dan *Poinsettia heterophylla* (L.) Klotzsch & Garcke (USDA, 2014).

2.2.3 Morfologi

Tanaman *E. heterophylla* merupakan tanaman dengan bentuk batang bulat, beruas, halus, hijau, dan berongga. *E. heterophylla* memiliki daun berwarna hijau tunggal, tersebar, melonjong, dengan panjang 5-7 cm dan lebar 2-31 cm. Memiliki pertepian rata dengan ujung meruncing serta pertulangan daunnya menyirip. *E. heterophylla* dapat tumbuh di daerah yang memiliki ketinggian hampir 1.400 m dpl di atas permukaan laut (USDA, 2014).

2.2.4 Kandungan Kimia *E. heterophylla*

Menurut studi terdahulu daun *E. heterophylla* yang diekstrak dengan beberapa macam pelarut masing-masingnya menghasilkan adanya senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, diterpen dan ester (Hilma *et al.*, 2020).

2.2.5 Manfaat Tanaman *E. heterophylla*

Di Afrika dan India tanaman *E. heterophylla* digunakan secara tradisional untuk mengobati berbagai macam gangguan kesehatan seperti radang sendi, rematik, tumor kulit, gonore dan penyakit lainnya. Di Indonesia daun *E. heterophylla* secara empiris telah digunakan oleh masyarakat khususnya di daerah

Ternate, Maluku Utara untuk memberikan efek laksatif atau kesulitan buang air besar (Hilma *et al.*, 2020).

2.3 Metode Pengujian Antiinflamasi

2.3.1 Metode *In Vitro*

Metode *HRBC* (*Human Red Blood Cell*) atau membran sel darah manusia adalah salah satu percobaan yang digunakan untuk menentukan efek antiinflamasi. Metode *HRBC* dapat memberikan informasi tentang potensi antiinflamasi berdasarkan penghambatan hemolisis, yang terkait dengan respons inflamasi pada sel darah merah.

Stabilisasi membran sel darah merah telah digunakan sebagai metode untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi secara *in vitro*. Ketika sel darah merah manusia diinduksi larutan hipotonik, maka kestabilannya dapat diamati. Hal ini dapat menyebabkan berkembangnya stres oksidatif, yang dapat membahayakan stabilitas biomembran. Oksidasi lipid dan protein, yang merupakan akibat dari stres oksidatif, dapat menyebabkan kerusakan membran yang bermanifestasi sebagai hemolisis. Aktivitas antiinflamasi dinilai dengan mengukur jumlah hemolisis yang disebabkan oleh larutan hipotonik pada membran sel darah merah (Dewi Belinda, 2020).

2.3.2 Metode *In Vivo*

1. Karagenan

Karagenan adalah bahan yang dapat menjadi induktor radang dengan merangsang respons inflamasi yang dapat memicu aktivasi sel-sel sistem kekebalan seperti makrofag di area tempat injeksi. Dengan adanya aktivasi tersebut maka selanjutnya dapat memicu pengeluaran zat kimia pro-inflamasi seperti interleukin-1 (IL-1), tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), dan prostaglandin E2 (PGE2). Udem yang diakibatkan oleh injeksi karagenan dapat terjadi kurang lebih 6 jam dengan titik optimal udem sekitar jam ke-3 dan ke-5 lalu secara dinamis akan berkurang selama 24 jam (Faruq, 2018).

2. Putih telur

Putih telur mengandung protein alergen yang dapat berkontribusi terhadap pembentukan edema. Diantara protein tersebut yaitu ovalbumin (54%), ovotransferrin (12%), ovomucoid (11%), ovomucin (3,5%), dan lisozim (3,5%). Beberapa protein tersebut diidentifikasi sebagai alergen utama pada putih telur yang jika diinduksikan secara intraplantar pada tikus diduga memiliki kemungkinan terjadinya inflamasi (Barung *et al.*, 2021).

Penginduksian putih telur dapat menyebabkan inflamasi karena dapat merangsang sistem kekebalan tubuh untuk menghasilkan antibodi dan mensintesis sel mast sehingga terjadi inflamasi, ditandai dengan pembengkakan pada kaki hewan uji. Putih telur sendiri mengandung asam arakidonat yang dapat menyebabkan pembengkakan karena asam arakidonat akan memicu keluarnya zat-zat seperti histamin, bradikinin, dan prostaglandin. Pelepasan zat-zat tersebut, terutama prostaglandin, selain menghambat sistem kekebalan dan memperkuat pertumbuhan sel tumor juga bisa bersifat radang sehingga bisa dijadikan sebagai penanda peradangan (Arfiandi *et al.*, 2022).