

**EFEK ANTIINFLAMASI FRAKSI TIDAK LARUT AIR
EKSTRAK ETANOL KULIT KACANG TANAH
(*Arachis hypogaea* L.) PADA TIKUS JANTAN GALUR *Wistar*
YANG TERINDUKSI KARAGENIN**

SKRIPSI



Oleh :

**NUR ENDAH PUJI ASTUTI
K 100 060 164**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Salah satu tumbuhan yang memiliki manfaat sebagai obat tradisional adalah kacang tanah. Kacang tanah digunakan secara tradisional sebagai obat sakit sendi, aprodisiak, pencahar, obat bermacam-macam pendarahan dan leukimia (Ozora, 2006). Pada kacang tanah terdapat senyawa *genistein* yang merupakan senyawa turunan *flavonoid* yang telah teridentifikasi sebagai penghambat protein *tyrosine kinase* (PTK) yang memiliki efek antiinflamasi secara *in vitro* (Jian-Hong *et.al.*, 2006). Sedangkan senyawa *flavonoid* yang dilaporkan terdapat di dalam kulit kacang tanah antara lain: *luteolin*, *eriodictyol*, dan *5,7-dihydroxychromone* (DeLucca *et.al.*, 1987).

Luteolin merupakan *flavonoid* yang paling dominan terdapat di dalam kulit kacang tanah yang sudah matang/cukup umur (Daigle *et.al.*, 1988). *Luteolin* diketahui kurang larut dalam air tetapi larut dalam alkali (Anonim^a, 2007). *Luteolin* telah teridentifikasi memiliki aktivitas antiinflamasi secara *in vitro* maupun *in vivo*. Menurut Chen *et. al* (2007) *luteolin* mampu menghambat ekspresi dan produksi dari gen-gen inflamasi serta mediator-mediator inflamasi pada *makrofag* yang terinduksi *lipopolysaccharide* (LPS) (Chen *et. al.*, 2007). Mekanisme aksi *luteolin* dalam menghasilkan efek antiinflamasi secara *in vivo* yaitu melalui penghambatan *eicosanoid generating enzymes* seperti *phospholipase*

A2, *cyclooxygenase*, dan *lipoxigenase* serta penurunan konsentrasi dari *prostanoids* dan *leukotrien* (Kim *et.al.*, 2004).

Berdasarkan uraian di atas maka penelitian ini dilakukan untuk membuktikan apakah fraksi tidak larut air ekstrak etanol kulit kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.) memiliki efek antiinflamasi terhadap tikus jantan galur *Wistar* yang terinduksi karagenin 1%. Hasil dari penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi mengenai khasiat dari kulit kacang tanah sebagai antiradang sehingga bermanfaat untuk perkembangan obat tradisional di Indonesia.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang maka dapat dirumuskan suatu permasalahan apakah fraksi tidak larut air ekstrak etanol kulit kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.) memiliki efek antiinflamasi pada tikus jantan galur *Wistar* yang terinduksi karagenin 1%?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi fraksi tidak larut air ekstrak etanol kulit kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.) pada tikus jantan galur *Wistar* yang terinduksi karagenin 1%.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Kacang Tanah (*Arachis hypogaea* L.)

a. Sistematika tanaman

Divisi : *Spermatophyta*

Sub divisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledoneae*
Bangsa : *Leguminales*
Suku : *Papilionaceae*
Marga : *Arachis*
Jenis : *Arachis hypogaea* L. (Anonim, 2000).

b. Nama Daerah

Nama daerah dari kacang tanah antara lain: aneu kacang (Aceh), kacang prol, kacang brol, kacang brudul, kacang brul, kacang jebrol (Jawa), kacang aduk, otok cena (Madura), nyiha cina (Tidore) (Heyne, 1987).

c. Kandungan Kimia

Menurut DeLucca *et.al.* (1987) kulit kacang tanah mengandung senyawa *luteolin*, *eriodictyol*, dan *5,7-dihydroxychromone* yang termasuk ke dalam golongan *flavonoid* (DeLucca *et.al.*, 1987). *Flavonoid* yang paling dominan terdapat di dalam kulit kacang tanah yang sudah matang/cukup umur adalah *luteolin*, sedangkan *eriodictyol* merupakan *flavonoid* yang paling dominan terdapat di dalam kulit kacang tanah yang belum matang/belum cukup umur (Daigle *et.al.*, 1988).

2. Inflamasi

Proses inflamasi adalah suatu perlindungan di mana tubuh berusaha untuk menetralkan dan membasmi agen-agen yang berbahaya pada tempat cedera dan untuk mempersiapkan keadaan dalam perbaikan jaringan (Kee dan Hayes, 1993). Gejala-gejala reaksi peradangan dapat diamati berupa: *eritema*

(kemerahan), *edema* (pembengkakan), panas, nyeri, dan hilangnya fungsi (*functio laesa*) (Kee dan Hayes, 1996).

Respon inflamasi dapat terjadi dalam 3 fase dan diperantarai mekanisme yang berbeda: (1) fase akut (tahap vaskuler) yang terjadi 10-15 menit setelah terjadinya cedera, dengan ciri vasodilatasi lokal dan peningkatan permeabilitas kapiler di mana substansi darah dan cairan meninggalkan plasma dan pergi menuju tempat cedera; (2) tahap lambat terjadi ketika sel *leukosit* dan *fagosit* menginfiltrasi jaringan; dan (3) fase proliferasi kronik, pada fase ini terjadi degenerasi dan *fibrosis* (Wilmana dan Gan, 2007). Respon inflamasi dimulai dengan antigen seperti virus, bakteri, protozoa, jamur atau trauma. Kerusakan sel karena inflamasi menyebabkan pelepasan enzim *lisosom* dari leukosit melalui aksinya pada membran sel. Dilepas juga asam arakidonat dari senyawa pendahulunya oleh *fosfolipase*. Enzim *cyclooxygenase* merubah asam arakidonat menjadi *enderoperoksid* (zat biologik aktif dan berumur pendek). Senyawa-senyawa ini cepat diubah menjadi prostaglandin dan tromboksan. *Lipoxygenase* merubah asam arakidonat menjadi *leukotrien*. *Leukotrien* mempunyai efek kemotaktik yang kuat pada *eosinofil*, *neutrofil*, dan *makrofag* dan mendorong terjadinya bronkokonstriksi dan perubahan permeabilitas vaskuler. (Wibowo dan Gofir, 2001).

Selama berlangsungnya inflamasi banyak mediator-mediator kimiawi yang dilepaskan secara lokal antara lain: *histamin*, *5-hidroksitriptamin* (5HT), faktor kemotaktik, *leukotrien*, dan *prostaglandin* (PG) dan autokoid lipid PAF (*platelet-activating-factor*) (Wilmana dan Gan, 2007). Obat-obat untuk

inflamasi seperti obat-obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) dan steroid (preparat kortison) menghambat mediator-mediator kimia tersebut sehingga mengurangi proses inflamasi (Kee dan Hayes, 1996).

3. Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS)

Berdasarkan mekanisme kerjanya obat-obat antiinflamasi terbagi ke dalam golongan steroid yang terutama bekerja dengan cara menghambat pelepasan *prostaglandin* dari sel-sel sumbernya dan golongan non steroid yang bekerja melalui mekanisme lain seperti inhibisi *cyclooxygenase* yang berperan pada biosintesis *prostaglandin* (Anonim, 1993). OAINS terbaru ada 7 kelompok, yaitu: (1) derivat asam propionat; (2) derivat indol; (3) derivat pirazolon; (4) derivat asam fenilasetat; (5) asam salisilat; (6) oksikam; dan (7) fenamat (Kee dan Hayes, 1996). Sebagian besar mekanisme kerja OAINS berdasarkan inhibisi *cyclooxygenase* yang berperan pada biosintesis *prostaglandin* (Anonim, 1993).

Cyclooxygenase memiliki 2 isomer yaitu *COX-1* dan *COX-2* yang masing-masing dikode oleh gen yang berbeda. *COX-1* berperan dalam pemeliharaan berbagai jaringan khususnya pada ginjal, saluran cerna, dan trombosit. Aktivasi *COX-1* menghasilkan *prostasiklin* yang bersifat sitoprotektif. *COX-2* diinduksi berbagai stimulus inflamatoar, termasuk *sitokin*, *endotoksin* dan faktor pertumbuhan (*growth factors*). *Tromboksen A₂* yang disintesis trombosit oleh *COX-1*, menyebabkan agregasi trombosit, vasokonstriksi, dan proliferasi otot polos. Sebaliknya *prostacyclin* (PGI₂) yang disintesis oleh *COX-2* di endotel makrovaskular melawan efek tersebut dan

menyebabkan penghambatan agregasi trombosit, vasodilatasi, dan efek antiproliferatif. Penghambat *COX-2* dikembangkan dalam mencari penghambat *COX* untuk pengobatan inflamasi dan nyeri yang kurang menyebabkan toksisitas saluran cerna dan perdarahan (Wilmana dan Gan, 2007).

4. Na-diklofenak

Diklofenak adalah derivat sederhana dari *phenylacetic acid* (asam fenilasetat) yang menyerupai flurbiprofen dan meklofenamat. Senyawa ini merupakan inhibitor siklooksigenase yang relatif non selektif dan kuat serta dapat mengurangi bioavailabilitas asam arakidonat (Katzung, 2002). Obat ini bekerja dengan cara menurunkan konsentrasi intrasel arakidonat bebas dalam leukosit dengan mengubah pelepasan atau pengambilan asam lemak tersebut (Goodman dan Gilman, 2007).

Absorpsi obat ini melalui saluran cerna berlangsung cepat dan lengkap. Obat ini terikat 99% pada protein plasma dan mengalami efek metabolisme lintas pertama (*first-pass effect*) sebesar 40-50% (Wilmana dan Gan, 2007). Bioavailabilitas sistemiknya hanya antara 30-70% karena metabolisme lintas pertama (Katzung, 2002). Walaupun waktu paruh singkat yaitu sekitar 1-3 jam, diklofenak diakumulasi di cairan sinovial yang menjelaskan efek terapi di sendi jauh lebih panjang dari waktu paruh obat tersebut (Wilmana dan Gan, 2007).

Na-diklofenak memiliki efek analgesik dan antiinflamasi serupa dengan aspirin tetapi efek antipiretiknya minimal atau tidak ada sama sekali. Obat ini diindikasikan untuk *arthritis rematoid*, *osteoarthritis*, dan *ankilosing spondilitis*. Reaksi yang merugikan dari obat ini serupa dengan OAINS yang lain (Kee dan

Hayes, 1996). Efek samping yang lazim ialah mual, gastritis, eritema kulit, dan sakit kepala. Pemakaian obat ini harus berhati-hati pada pasien tukak lambung. Peningkatan enzim transaminase dapat terjadi pada 15% pasien dan umumnya kembali ke normal (Wilmana dan Gan, 2007).

Diklofenak lebih poten dari indometasin atau naproksen. Diklofenak bertumpuk dalam cairan sinovial. Ekskresi obat ini dan metabolitnya bersama urin. Toksisitas yang ditimbulkan adalah masalah saluran pencernaan dan kadar enzim hepar meningkat (Mycek dkk, 2001). Pemakaian selama kehamilan tidak dianjurkan. Dosis orang dewasa 100-150 mg sehari terbagi dua atau tiga dosis (Wilmana dan Gan, 2007).

5. Karagenin

Karagenin merupakan suatu mukopolisakarida yang diperoleh dari *Chondrus crispus* (Hamor, 1996). Karagenin diperoleh dari modifikasi ganggang merah (*Rhodophyceae*) yang umumnya berasal dari famili *Chondrus* yang diekstraksi dalam suasana basa. Karagenin merupakan suatu polimer linier yang terdiri dari 25.000 galaktosa yang mirip dengan regularnya namun dalam struktur yang tidak akurat, tergantung pada sumber dan kondisi saat melakukan ekstraksi (Anonim, 2004).

Penggunaan karagenin sebagai penginduksi radang memiliki beberapa keuntungan antara lain: tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan, dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibanding senyawa iritan lainnya (Siswanto dan Nurulita, 2005). Karagenin memiliki beberapa tipe, yaitu lambda (λ) karagenin, iota (i)

karagenin, dan kappa (κ) karagenin. Lambda (λ) karagenin bila dibandingkan dengan jenis karagenin yang lain memiliki kelebihan paling cepat menginduksi terjadinya inflamasi dan memiliki bentuk gel yang baik dan tidak keras (Rowe *et al.*, 2003).

Mekanisme aksi karagenin dalam menimbulkan radang yaitu dengan merangsang lisisnya sel *mast* dan melepaskan mediator-mediator radang yang dapat mengakibatkan permeabilitas kapiler naik dan vasodilatasi sehingga menimbulkan eksudasi dinding kapiler dan migrasi *fagosit* ke daerah radang akibatnya terjadi pembengkakan pada daerah tersebut (Hamor, 1996).

6. Metode Pengujian

Prinsip metode pengujian aktivitas antiinflamasi dilakukan sebagai berikut: (1) induksi edema dilakukan pada kaki hewan percobaan, dalam hal ini tikus, dengan cara penyuntikan suspensi karagenin secara intraplantar. Obat uji diberikan peroral 1 jam sebelum penyuntikan karagenin; (2) ukuran edema kaki diukur dengan alat yang bekerja berdasarkan hukum *Archimedes* (pletismometer); (3) aktivitas antiinflamasi ditunjukkan oleh kemampuannya mengurangi edem yang diinduksi pada kaki tersebut (Anonim, 1993).

E. Landasan Teori

Kulit kacang tanah mengandung senyawa *luteolin*, *eriodictyol*, dan *5,7-dihydroxychromone* yang termasuk ke dalam golongan *flavonoid* (DeLucca *et.al.*, 1987). *Flavonoid* yang paling dominan terdapat di dalam kulit kacang tanah yang sudah matang/cukup umur adalah *luteolin*, sedangkan *eriodictyol* merupakan

flavonoid yang paling dominan terdapat di dalam kulit kacang tanah yang belum matang/belum cukup umur (Daigle *et.al.*, 1988). *Luteolin* merupakan senyawa yang kurang larut dalam air tetapi larut dalam alkali (Anonim^a, 2007).

Berdasarkan penelitian Chen *et.al.* (2007) *luteolin* telah teridentifikasi memiliki aktivitas antiinflamasi secara *in vitro* maupun *in vivo*. *Luteolin* mampu menghambat ekspresi dan produksi dari gen-gen inflamasi serta mediator-mediator inflamasi pada *makrofag* yang terinduksi *lipopolysaccharide* (LPS) (Chen *et. al.*, 2007). Sedangkan menurut Kim *et.al.* (2004) mekanisme aksi *luteolin* dalam menghasilkan efek antiinflamasi secara *in vivo* yaitu melalui penghambatan *eicosanoid generating enzymes* seperti *phospholipase A2*, *cyclooxygenase*, dan *lipoxygenase* serta penurunan konsentrasi dari *prostanoids* dan *leukotrien* (Kim *et.al.*, 2004).

F. Hipotesis

Fraksi tidak larut air ekstrak etanol kulit kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.) diduga memiliki aktivitas antiinflamasi pada tikus jantan galur *Wistar* yang terinduksi karagenin 1%.