

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Etnofarmakologi

Etnofarmasi berasal dari kata etno dan farmasi. Etno adalah suku atau kelompok, sedangkan farmasi adalah ilmu yang mempelajari tentang obat-obatan. Etnofarmasi adalah gabungan disiplin ilmu yang mempelajari tentang hubungan antara kebiasaan kultur dalam suatu kelompok masyarakat ditinjau dari aspek farmasetisnya (Pieroni *et al.*, 2002). Oleh sebab itu akan melibatkan studi identifikasi, klasifikasi dari produk *natural* (etnobiologi), preparasi secara farmasetis (etnofarmasetis) dan efek yang diklaim (etnofarmakologi) beserta aspek pengobatan secara sosial (etnomedisin). Etnofarmasi adalah studi kefarmasian yang mempertimbangkan hubungan dengan faktor penentu budaya yang mengenali penggunaan suatu obat oleh manusia berdasarkan kelompok dan identifikasi serta kategorisasi bahan alam yang dipercaya berkhasiat bagi masyarakat

Penelitian etnofarmakologi difokuskan pada sebuah komunitas untuk menemukan kembali “Resep” tradisional dan mencoba mengevaluasinya secara biologis maupun secara cultural (Pieroni *et al.*, 2002). Dalam pendekatannya dengan masyarakat, etnofarmasi sama dengan etnografi yang menjadikan pengamat terlibat dalam kebudayaan yang sedang diteliti (Haviland, 1999). Oleh sebab itu akan didapatkan referensi untuk pengembangan atau penemuan obat baru yang berasal dari komunitas atau etnis tertentu.

B. Pengobatan Tradisional

Obat tradisional adalah obat jadi atau ramuan bahan alam yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan galenik atau campuran bahan-bahan tersebut yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman masyarakat (Katno dan Pramono, 2009). Obat tradisional dimanfaatkan oleh sebagian masyarakat secara turun temurun dan sampai sekarang ini banyak yang terbukti secara ilmiah berkhasiat obat. Selain itu obat

tradisional tersebut dapat digunakan sebagai dasar pengembangan obat baru. Sayangnya banyak kekayaan pengetahuan tradisional itu telah hilang, sejalan dengan terkikisnya nilai budaya kita. Cara-cara pengobatan tradisional tidak dicatat dengan baik karena teknik pengobatannya diajarkan secara lisan (Kurniawan dan Jadid, 2015).

Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman dari pada penggunaan obat modern (Sari, 2006). Hal ini disebabkan karena obat tradisional tersebut memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dari pada obat modern. Bahkan sampai saat inipun menurut perkiraan badan kesehatan dunia (WHO), 80% penduduk dunia masih menggantungkan dirinya pada pengobatan tradisional termasuk penggunaan obat yang berasal dari tumbuhan (Radji, 2005).

Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional di Indonesia telah dilakukan oleh nenek moyang kita sejak berabad-abad yang lalu terbukti dari adanya naskah lama pada daun lontar Husodo (Jawa), Usada (Bali), Lontarak pabbura (Sulawesi Selatan), dokumen Serat Primbon Jampi, Serat Racikan Boreh Wulang Dalem dan relief candi Borobudur yang menggambarkan orang sedang meracik obat (jamu) dengan tumbuhan sebagai bahan bakunya (Sari, 2006). Namun, penggunaannya di tengah masyarakat dimulai saat zaman penjajahan Belanda yang dimulai dengan jasa NY. J. Kloppenburg-Versteegh yang menginventarisasi cara-cara pengobatan tradisional Indonesia. Usaha tersebut dilanjutkan oleh pakar-pakar lainnya serta Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Hariana, 2008). Para ilmuwan juga telah banyak menggali dan mengeksplorasi kekayaan alam dalam mengembangkan obat-obatan baru. Berbagai pendekatan telah dilakukan, baik secara empirik maupun farmakologi, seperti etnobotani, penggalian pusaka nusantara, dan etnofarmakologi (Hernani dan Rahardjo, 2006).

Menurut Sari (2006), melihat dari kemanjurannya atau manfaat sebagai bahan pengobatan, obat tradisional tergantung dari beberapa hal antara lain: kebenaran bahan, ketepatan dosis, ketepatan waktu penggunaan, ketepatan cara penggunaan, ketepatan telaah informasi, dan tanpa penyalahgunaan obat

tradisional itu sendiri. Semakin tepat atau baik dalam penggunaan atau pemilihan bahan, maka kemanjuran atau manfaat pengobatan akan didapatkan.

C. Suku Tengger

1. Keadaan geografis

Kawasan Taman Nasional Bromo Tengger Semeru (TNBTS) memiliki daya tarik yang luar biasa dan merupakan tempat berdiam masyarakat dengan tradisi unik yang disebut masyarakat Tengger (Purwanto, 2000). Masyarakat Tengger adalah sebuah komunitas yang masih memegang unsur-unsur tradisi. Keberadaan masyarakat Tengger di kawasan TNBTS diyakini sudah sangat lama. Taman Nasional Bromo Tengger Semeru (TN-BTS) ditetapkan menjadi kawasan taman nasional sejak Oktober 1982 berdasarkan Surat Pernyataan Menteri Pertanian Nomor 736/Mentan/X/1982. Kawasan ini ditetapkan sebagai taman nasional karena memiliki potensi kekayaan alam yang tidak saja besar namun juga unik. Kekayaan alam tersebut berupa fenomena Kaldera Tengger dengan lautan pasir yang luas, pemandangan alam dan atraksi geologis Gunung Bromo dan Gunung Semeru (Hidayat *et al.*, 2007).

Menurut Sudiro (2001), Gunung Bromo menjulang dengan ketinggian 2.392 m dpl dan Gunung Semeru dengan ketinggian 3.676 m dpl. Kondisi tanah adalah *regosol* dan *litosol*, dan warna tanah kelabu, coklat, coklat kekuning-kuningan sampai putih dan suhu udara antara 3⁰C sampai 20⁰C. TN-BTS terletak pada 7⁰ 54'-8⁰ 13' LS dan 112⁰ 51'-113⁰ 04' BT. Adapun kondisi fisik wilayah tersebut terletak pada ketinggian 750-3.676 m dari permukaan laut (dpl).

Berdasarkan Dephut (2009), jumlah luas keseluruhan TN-BTS ialah 50.273,30 ha, didalamnya terdapat pegunungan, dan juga terdapat 4 buah danau (ranu) masing-masing : Ranu Pani (1 ha), Ranu Regulo (0,75 ha), Ranu Kumbolo (14 ha) dan Ranu Darungan (0,5 ha). Suku Tengger berada di TN-BTS dan merupakan suku asli yang beragama Hindu. Wilayah yang dimasukkan ke dalam "Desa Tengger" yaitu desa-desa dalam wilayah 4 kabupaten yang mayoritas penduduknya beragama Hindu dan masih memegang teguh adat-istiadat Tengger, dan desa-desa yang dimaksud yaitu Ngadas, Jetak, Wonotoro, Ngadirejo, dan

Ngadisari (Kecamatan Sukapura, Kabupaten Probolinggo), Ledokombo, Pandansari, dan Wonokerso (Kecamatan Sumber, Kabupaten Probolinggo), Tosari, Wonokitri, Sedaeng, Ngadiwono, Podokoyo (Kecamatan Tosari, Kabupaten Pasuruan), Keduwung (Kecamatan Puspo, Kabupaten Pasuruan), Ngadas (Kecamatan Poncokusumo, Kabupaten Malang), dan Argosari serta Ranu Pani (Kecamatan Senduro, Kabupaten Lumajang). Saat ini, desa yang termasuk dalam “Desa Tengger” yang berada di Kecamatan Sukapura, masyarakatnya mayoritas masih beragama Hindu Tengger (Sutarto, 2009).

2. Sejarah suku Tengger

Prasasti batu yang pertama kali ditemukan, berangka tahun 851 Saka (929 M), menyebutkan bahwa sebuah desa bernama Walandhit, yang terletak di kawasan pegunungan Tengger, adalah sebuah tempat suci yang dihuni oleh *hulun hyang*, yakni orang yang menghabiskan hidupnya sebagai abdi dewata. Prasasti kedua yang ditemukan, masih dalam abad yang sama, menyatakan bahwa di kawasan ini penduduknya melakukan peribadatan yang berkiblat kepada Gunung Bromo, dan menyembah dewa yang bernama Sang Hyang Swayambuwa, atau yang dalam agama Hindu dikenal sebagai Dewa Brahma.

Pada tahun 1880 seorang perempuan Tengger menemukan sebuah prasasti yang terbuat dari kuningan di daerah Penanjakan yang termasuk Desa Wonokitri, Kabupaten Pasuruan. Prasasti ini berangka tahun 1327 Saka atau 1407 M yang menyebutkan bahwa sebuah desa bernama Walandhit dihuni oleh *hulun hyang* atau abdi dewata, dan tanah di sekitar Walandhit disebut *hila-hila* atau suci. Warga desa Walandhit dibebaskan dari kewajiban membayar *titileman*, yakni pajak upacara kenegaraan karena mereka berkewajiban melakukan pemujaan terhadap Gunung Bromo, sebuah gunung yang dikeramatkan.

Suku Tengger yakin bahwa nama Tengger berasal dari paduan dua suku kata terakhir dari nama nenek moyang mereka, yaitu Rara Anteng (TENG) dan Jaka Seger (GER). Rara Anteng dipercaya sebagai putri Raja Brawijaya V dari Kerajaan Majapahit dan Jaka Seger, putra seorang brahmana yang bertapa di dataran tinggi Tengger. Di samping itu, orang Tengger juga menegaskan bahwa kata Tengger mengacu kepada pengertian *Tengering Budi Luhur* (Tanda

Keluhuran Budi Pekerti). Walaupun semua prasasti belum dapat mengungkapkan sejarah yang jelas mengenai asal mula suku Tengger, namun adat dan kebudayaan tetap terjaga sampai sekarang.

3. Kehidupan suku Tengger

Sebagian besar Suku Tengger masih memosisikan dirinya sebagai *wong gunung* (orang yang tinggal di gunung) yang berbeda dari *wong ngare* (orang yang bertempat tinggal di tempat rata, di dataran rendah atau di kota). Di mata *wong gunung*, *wong ngare* itu penuh kesenjangan, banyak yang kaya, tetapi banyak pula yang miskin, tidak memiliki tanah. Menurut *wong gunung*, *wong ngare* itu lebih suka menyendiri dan membedakan status. *Wong ngare* sering menilai seseorang dari pangkatnya. Sebaliknya, bagi *wong gunung*, semua orang dianggap sama (*padha*) dan satu keturunan (*sakturunan*). Karena *padha* dan *sakturunan*, maka dalam kehidupan *wong gunung* tidak dikenal istilah *kongkon* (menyuruh) orang lain. Istilah yang dikenal adalah *bantu kuwat* yakni memberi bantuan kepada tetangganya karena beban pekerjaan tetangga tersebut terlalu berat. Suku Tengger juga dikenal sebagai petani tradisional yang tangguh. Ketika hasil pertanian mengalami harga yang tidak stabil dan biaya operasional yang tinggi dalam pengolahan pertanian, tidak menyusutkan semangat Suku Tengger dalam mengelola dan mempertahankan tradisi sebagai petani tradisional. Hal ini terlihat dari persentase Suku Tengger yang bermata pencaharian sebagai petani sebanyak 95% (Sutarto, 2009).

Suku Tengger menjaga hubungannya dengan alam dan mencintai alam lingkungan tempat mereka tinggal dengan cara mereka memanfaatkannya sebagai lahan pertanian dan bertani dengan baik. Dalam hal ini, Suku Tengger tidak merusak hutan untuk dijadikan ladang atau untuk diambil kayunya atau membuang sampah secara sembarangan yang akan berakibat pada pencemaran lingkungan lahan pertanian. Hal ini telah diketahui Suku Tengger untuk menjaga agar tidak terjadi erosi di hutan dan mencegah terjadinya banjir (Galba *et al*, 1989).

4. Flora dan fauna di Taman Nasional Bromo Tengger Semeru

4.1. Flora. Ada 13 jenis tumbuhan obat di resort Ranu Pani, Senduro dan Pronojiwo. Tiga jenis diantaranya termasuk kategori tumbuhan obat langka yaitu pronojiwo (*Euchresta horsfieldii*), pulosari (*Alyxia reinwardtii*) dan sintok (*Cinnamomum sintoc*) di kawasan TN-BTS, dan satu jenis tumbuhan obat langka yaitu purwoceng (*Pimpinella pruatjan*) ditemukan di perkebunan penduduk (Hidayat & Risna, 2007). Di hutan Semeru bagian selatan terdapat 157 jenis anggrek (*Malaxis purpureonervosa*, *Maleola witteana* dan *Liparis rhodochila*), pakis uling (*Cyathea tenggeriensis*), putihan (*Buddleja asiatica*), senduro (*Anaphalis* sp.) dan anting-anting (*Fuchsia magallanica*), jamuju (*Dacrycarpus imbricatus*), cemara gunung (*Casuarina* sp.), eidelweis (*Anaphalis javanica*), berbagai jenis anggrek dan jenis rumput langka (*Styphelia pungieus*). Di wilayah TN-BTS terdapat kurang lebih 600 jenis flora, dan yang banyak dijumpai antara lain mentigi (*Vaccinium varingaefolium*), akasia (*Acacia decurrens*), kemlandingan gunung (*Albisia lophanta*), cemara gunung (*Casuarina junghuniana*) dan adas (*Funiculum vulgare*) (Dephut, 2009b).

4.2. Fauna. Satwa langka dan dilindungi yang terdapat di TN-BTS antara lain lain luwak (*Pardofelis marmorata*), rusa (*Cervus timorensis*), kera ekor panjang (*Macaca fascicularis*), kijang (*Muntiacus muntjak*), ayam hutan merah (*Gallus gallus*), macan tutul (*Panthera pardus*), ajag (*Cuon alpinus*) dan berbagai jenis burung seperti alap-alap burung (*Accipiter*), rangkong (*Buceros rhinoceros silvestris*), elang ular bido (*Spilornis cheela bido*), srigunting hitam (*Dicrurus macrocercus*), dan elang bondol (*Haliastur indus*) yang hidup di Ranu Pani, Ranu Regulo, dan Ranu Kumbolo (Dephut, 2009). Di TN-BTS terdapat sekitar 137 jenis burung, 22 jenis mamalia dan 4 jenis reptilia. Sedikit jenis mamalia yang dapat dijumpai, di antaranya babi hutan (*Sus scrofa*), kijang (*Muntiacus muntjak*), macan tutul (*Panthera pardus*), trenggiling (*Manis javanica*), landak (*Hystrix brachyura*), budeng (*Presbytis cristata*) dan beberapa jenis mamalia kecil lainnya (Dephut, 2009b).

5. Pengetahuan suku Tengger tentang flora-fauna dan manfaatnya

5.1. Pengetahuan flora. Tumbuh-tumbuhan yang dapat hidup subur di kawasan Tengger sangat beragam, mulai dari tanaman pohon yang besar sampai tanaman herba dan tergolong kecil. Tanaman pohon, seperti akasia, cemara gunung, bambu dapat dijumpai di sekitar pegunungan Tengger. Sedangkan tanaman herba, termasuk jenis sayuran sangat beragam, misalnya kentang, kubis, wortel, jagung, ubi ketela, bawang putih, bawang prei, sawi, dan tomat yang merupakan hasil pertanian Suku Tengger (Sutarto, 2009). Tanaman yang sering ditanam oleh Suku Tengger adalah cemara, pinus, pakis dan akasia yang dapat menahan longsoran tanah. Batang dan ranting dari pohon cemara digunakan dalam keseharian oleh suku tengger untuk bahan bakar dapur dan berdiang untuk mengatasi hawa dingin. Dulu, jagung juga merupakan tanaman pokok Suku Tengger, tetapi saat ini tidak banyak ditanam lagi. Hal ini disebabkan karena nilai ekonominya rendah, oleh sebab itu Suku Tengger menggantinya dengan sayur-sayuran yang nilai ekonominya tinggi. Meskipun demikian, masih dapat dijumpai di beberapa wilayah Suku Tengger masih menanam jagung di lahan pertaniannya, karena tidak semua Suku Tengger mengganti makanan pokoknya dengan beras. Bahkan sampai sekarang nasi *aron* Tengger (nasi jagung) masih tercatat sebagai makanan tradisional dalam khazanah kuliner Nusantara (Sutarto, 2009).

5.2. Pengetahuan fauna. Menurut Depdikbud (1997), Suku Tengger sebagian besar memiliki hewan ternak. Hewan ternak yang biasa dimiliki adalah sapi, kerbau, kambing, kuda dan ayam. Suku Tengger menggunakan hasil pertanian dan ternak untuk dikonsumsi, dijual, dan digunakan untuk upacara adat. Hal ini dapat dilihat pada upacara Kasodo yang mempersembahkan hasil pertanian dan ternak untuk dipersembahkan ke Gunung Bromo setiap setahun sekali. Hasil pertanian dan ternak di tempatkan pada sebuah *Ongkek* (alat sesaji yang terbuat dari kayu dan bambu petung yang dapat dipikul) yang berisi jagung, bawang merah, kubis, pisang, kentang, dan kadang-kadang padi, dan kelapa, dan juga kambing, ayam, angsa, itik, serta burung. *Ongkek* biasanya diberi hiasan bunga dan janur kuning agar kelihatan indah. Untuk persembahan yang lain seperti pada upacara Karo, Unan-unan, Entas-entas Suku Tengger menggunakan

Kerbau sebagai hewan kurban dan juga kemenyan digunakan dalam selamatannya (Sutarto, 2007).

D. Antiinflamasi

1. Inflamasi

Inflamasi adalah suatu respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh kerusakan pada jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat mikrobiologik. Inflamasi berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi (sekuster) baik agen yang merusak maupun jaringan yang rusak (Agustina *et al*, 2015). Tanda terjadinya inflamasi adalah pembengkakan/edema, kemerahan, panas, nyeri, dan perubahan fungsi (Erlina *et al*, 2007).

Inflamasi dibagi menjadi pola akut dan kronik. Inflamasi akut berlangsung cepat (detik atau menit) dan berlangsung relatif singkat, dalam beberapa menit, jam, atau hari, karakteristik utamanya adalah eksudasi cairan dan protein plasma (edema) dan imigrasi leukosit terutama neutrofil. Inflamasi kronik berlangsung lebih lama, secara histologi ditandai dengan adanya limfosit dan makrofag, proliferasi pembuluh darah, fibrosis, dan nekrosis jaringan (Kumar *et al.*, 2009).

Saat proses inflamasi berlangsung, terjadi biosintesis prostaglandin. Ketika terjadi kerusakan pada sel, fosfolipid pada membran sel akan di ubah menjadi asam arakidonat oleh enzim fosfolipase. Asam arakidonat selanjutnya akan di ubah menjadi hidroperoksid dengan bantuan enzim lipoksigenase dan menjadi endoperoksid dengan bantuan enzim siklooksigenase. Hidroperoksid yang terbentuk akan diubah menjadi leukotrien, sementara endoperoksid akan diubah menjadi prostaglandin, tromboksan, dan prostasiklin yang mempunyai peran pada saat proses inflamasi berlangsung (Gunawan, 2012). Antiinflamasi didefinisikan sebagai obat-obat atau golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Radang atau inflamasi dapat disebabkan oleh berbagai rangsangan yang mencakup luka-luka fisik, infeksi, panas dan interaksi antigen-antibodi (Houglum *et al*, 2005). Berdasarkan mekanisme kerja obat-obat antiinflamasi terbagi dalam dua golongan, yaitu obat antiinflamasi golongan

steroid dan obat antiinflamasi non steroid. Mekanisme kerja obat antiinflamasi golongan steroid dan non-steroid terutama bekerja menghambat pelepasan prostaglandin ke jaringan yang mengalami cedera (Gunawan, 2007).

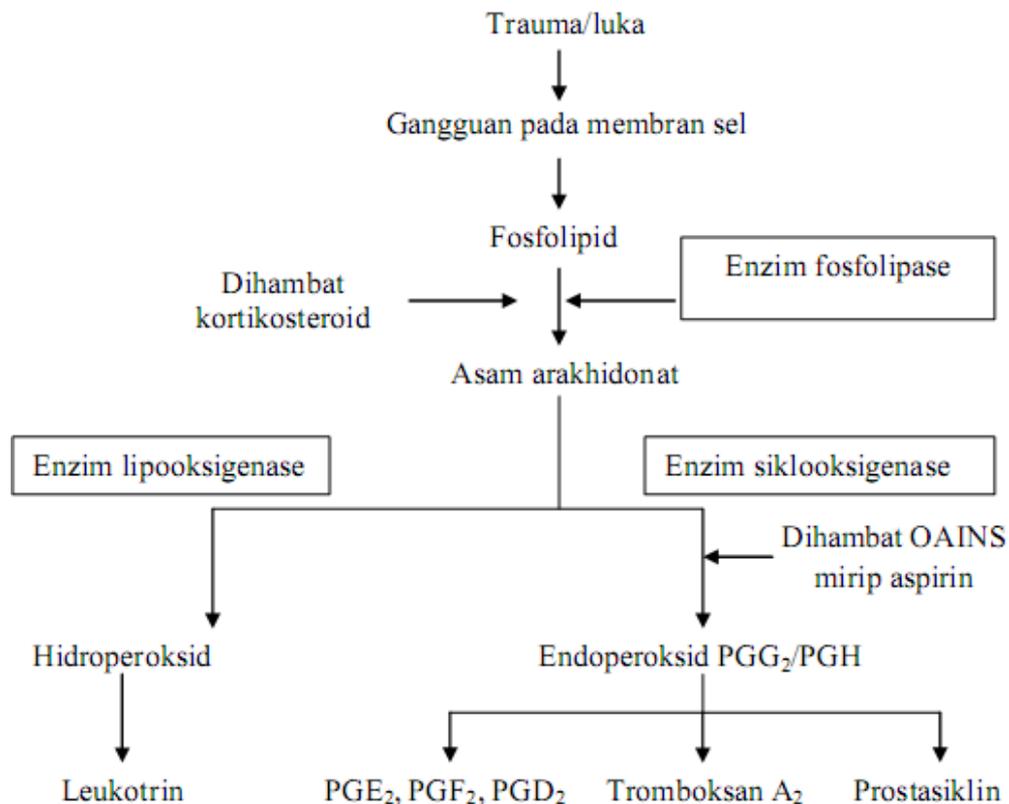
2. Obat antiinflamasi

Obat-obat antiinflamasi yang banyak di konsumsi oleh masyarakat adalah antiinflamasi non steroid (*AINS*). Obat-obat golongan *AINS* menyebabkan efek samping berupa iritasi lambung (Kee dan Hayes, 1996). Obat antiInflamasi pada umumnya bekerja pada enzim yang membantu terjadinya inflamasi, Namun Pada umumnya Obat Antiinflamasi bekerja pada enzim Siklooksigenase (*COX*) baik *COX1* maupun *COX2*. Obat antiinflamasi secara umum dibedakan menjadi dua yaitu :

2.1. Golongan steroid. Anti Inflamasi steroid memiliki efek pada konsentrasi, distribusi dan fungsi leukosit perifer serta penghambatan aktivitas fosfolipase. Contohnya golongan Prednisolon. Efek samping dari antiinflamasi steroid yaitu dapat menyebabkan tukak diabet, penurunan imunitas terhadap infeksi, osteoporosis, atropi otot dan jaringan lemak, meningkatkan tekanan intra ocular pada mata, serta bersifat diabetik, sedangkan antiinflamasi nonsteroid dapat menyebabkan tukak lambung hingga pendarahan, gangguan ginjal, dan anemia.

2.2. Golongan non-steroid. Tujuan utama dari pengobatan inflamasi ini yaitu meringankan rasa nyeri, yang biasanya menjadi gejala awal yang timbul dan keluhan utama terus menerus dari pasien serta memperlambat atau membatasi proses perusakan jaringan. Obat- obat antiradang, analgesik, dan antipiretik merupakan suatu kelompok senyawa yang heterogen yang sering tidak berkaitan secara kimiawi (walaupun kebanyakan di antaranya merupakan asam organik), namun mempunyai kerja terapeutik dan efek samping tertentu yang sama (Roberts & Morrow, 2002). Obat anti inflamasi non steroid (*OAINS*) merupakan obat-obat yang bekerja dengan mekanisme menghambat sintesis prostaglandin tanpa menghambat pembentukan eikosanoid seperti leukotrien yang berperan juga dalam peradangan (Roberts & Morrow, 2008). Berbeda dengan golongan kortikosteroid yang menghambat pembentukan asam arakhidonat melalui peningkatan sintesis lipokortin-1 yang merupakan inhibitor fosfolipase A2 yang

bekerja mengkatalisis pembentukan asam arakhidonat. Penghambatan asam arakhidonat dapat mencegah terbentuknya mediator inflamasi baik yang melalui jalur siklooksigenase maupun lipooksigenase. Oleh karena itu kortikosteroid memiliki aksi yang lebih luas dan lebih poten dibandingkan OAINS yang hanya menghambat jalur siklooksigenase (Ikawati, 2006).



Gambar 1. Biosintesis Prostaglandin (Wilmana dan Gans, 2007)

Produksi prostaglandin akan meningkat apabila sel mengalami kerusakan. Secara *in vitro* terbukti bahwa prostaglandin E₂ (PGE₂) dan prostasilin (PGI₂) dalam jumlah nanogram menimbulkan eritema, vasodilatasi, dan peningkatan aliran darah lokal. Histamin dan bradikinin dapat meningkatkan permeabilitas vaskular, tetapi efek vasodilasinya tidak besar. Dengan penambahan sedikit prostaglandin, efek eksudasi histamin plasma dan bradikinin menjadi lebih jelas. Migrasi leukosit ke jaringan radang merupakan aspek penting dalam proses inflamasi. Prostaglandin sendiri tidak bersifat kemotaktik, tetapi produk lain dari asam arakidonat yakni leukotrien B₄ merupakan zat kemotaktik yang sangat poten. Prostaglandin mempunyai banyak efek, termasuk diantaranya adalah

eritema, vasodilatasi, peningkatan aliran darah lokal, menyebabkan sensitasi reseptor nyeri terhadap stimulasi mekanik dan kimiawi. Prostaglandin maupun leukotrien bertanggung jawab bagi sebagian besar dari gejala peradangan. Siklooksigenase (*COX*) terdapat dalam dua isoform yang disebut *COX-1* dan *COX-2*. Enzim *COX-1* esensial dalam pemeliharaan berbagai fungsi dalam kondisi normal di berbagai jaringan khususnya ginjal, saluran cerna dan trombosit. Aktivasi *COX-1* pada mukosa lambung menghasilkan prostasiklin yang bersifat sitoprotektif. Sedangkan enzim *COX-2* memiliki fungsi fisiologis di ginjal, jaringan vaskular dan pada proses perbaikan jaringan (Gambar 1.) (Wilmana & Gans, 2007). Dalam keadaan normal *COX-2* tidak terdapat di jaringan, tetapi dibentuk oleh sel-sel radang selama proses peradangan. Kadarnya dalam sel meningkat sampai 80 kali (Tjay & Rahardja, 2002). Tromboksan A_2 yang disintesis trombotik oleh *COX-1* dapat menyebabkan agregasi trombosit, vasokonstriksi dan proliferasi otot polos. Sebaliknya prostasiklin yang disintesis oleh *COX-2* di endotel makrovaskuler dapat melawan efek tersebut dan menyebabkan penghambatan agregasi trombosit, vasodilatasi dan efek antiproliferatif (Wilmana & Gans, 2007).

3. Tanda-tanda inflamasi

Tanda-tanda terjadinya inflamasi menurut (Kumar *et al.*, 2009) adalah :

3.1. Tumor (membengkak). Tumor adalah Pembengkakan lokal dihasilkan oleh cairan dan sel-sel yang berpindah dari aliran darah ke jaringan interstisial. Campuran cairan dan sel-sel yang tertimbun di area inflamasi disebut eksudat. Pada awal reaksi inflamasi, sebagian besar eksudat adalah cairan. Kemudian sel darah putih dan leukosit meninggalkan aliran darah dan tertimbun sebagai bagian dari eksudat.

3.2. Kalor (menghangat). Kalor adalah Terjadi bersamaan dengan kemerahan pada saat inflamasi akut. Area yang mengalami inflamasi menjadi lebih hangat dari sekelilingnya karena lebih banyak darah yang dialirkan dari dalam tubuh ke permukaan daerah yang mengalami inflamasi daripada daerah yang normal.

3.3. Dolor (nyeri). *Dolor* adalah Perubahan pH atau konsentrasi ion-ion tertentu pada area inflamasi dapat merangsang ujung-ujung saraf. Selain itu, ketika terjadi proses inflamasi maka akan menyebabkan pembengkakan jaringan pada area tersebut yang menyebabkan peningkatan tekanan lokal yang dapat menimbulkan nyeri.

3.4. Rubor (memerah). Rubor adalah Merupakan hal pertama yang terlihat di daerah yang mengalami inflamasi. Arteriol mengalami dilatasi sehingga memungkinkan lebih banyak darah mengalir ke dalam mikrosirkulasi lokal. Kapiler-kapiler yang mulanya kosong, mulai meregang dan terisi penuh dengan darah. Hal ini disebut dengan hiperemia atau kongesti, yang menyebabkan kemerahan lokal pada tempat inflamasi akut.

3.5. Functio laesa. *Functio laesa* adalah Perubahan fungsi merupakan hal lazim dalam reaksi inflamasi. Bagian yang bengkak, nyeri, disertai sirkulasi abnormal dan lingkungan kimiawi lokal yang abnormal, seharusnya memiliki fungsi yang abnormal. Tetapi, cara bagaimana fungsi jaringan yang meradang itu terganggu tidak dipahami atau dijelaskan secara terperinci.

4. Penggolongan obat AINS

4.1. Turunan para aminofenol (paracetamol). Turunan para aminofenol terdiri dari asetaminofen, fenasetin, dan asetanilid. Turunan para aminofenol ini mempunyai efek analgesik dan anti piretik sama kuat dengan asetosal khususnya asetaminofen dan fenasetin. Tapi efek anti inflamasinya sangat lemah. Obat ini dianggap paling aman karena tidak menyebabkan iritasi lambung yang hebat jika di konsumsi. Di Indonesia pemakaian paracetamol semakin banyak digunakan sebagai obat analgesik dan antipiretik. Penggunaannya menggantikan salisilat. Parasetamol sebaiknya tidak digunakan terlalu lama karena dapat menimbulkan nefropati analgesik. Akibat dosis toksik dari parasetamol dapat mengakibatkan nekrosis hati, nekrosis tubuli renalis serta koma hipoglikemik.

4.2. Turunan salisilat (aspirin). Asam asetil salisilat atau asetosal adalah golongan yang banyak digunakan oleh masyarakat. Salisilat dapat menghilangkan nyeri ringan sampai sedang, seperti sakit kepala, nyeri otot, dan nyeri sendi. Obat ini dapat menghilangkan rasa nyeri secara perifer melalui penghambatan

pembentukan prostaglandin di tempat inflamasi. Obat golongan salisilat ini juga mampu menurunkan suhu tubuh dengan cepat dan efektif. Efek penurunan suhu tubuh yang dilakukan obat ini terjadi karena adanya penghambatan pembentukan prostaglandin di hipotalamus. Penurunan panas ini juga didukung dengan mengalirnya aliran darah ke perifer dan pembentukan keringat. Salisilat bermanfaat untuk mengobati nyeri yang tidak spesifik misalnya sakit kepala, nyeri sendi, nyeri haid, mialgia, dan neuralgia.

4.3. Turunan pirazolon (fenilbutazon). Turunan pirazolon terdiri atas fenilbutazon, dipiron, antipirin, apazon, aminopirin, dan oksifenbutazon. Sekarang ini yang sering dipakai adalah fenilbutazon, yang lain jarang dipakai. Saat ini dipiron hanya digunakan sebagai analgesic-antipiretik karena efek anti inflamasi nya lemah. Antipirin dan aminopirin tidak digunakan lagi karena efek toksiknya melebihi dipiron. Dikarenakan keamanan obat, sebaiknya dipiron hanya diberikan bila dibutuhkan analgesik-antipiretik suntikan.

4.4. Turunan asam fenil propionat (ibuprofen). Turunan asam fenil propionat (Ibuprofen) merupakan derivat asam fenil propionat, yang diperkenalkan pertama kali di banyak negara. Obat ini bersifat analgesik dengan daya anti inflamasi yang tidak terlalu kuat.

4.5. Turunan indol (indometasin). Turunan indol (Indometasin) untuk mengobati ankilosis, gout, OA, spondylitis, rheumatoid arthritis, reumatik, poli mialgia, gangguan muskuloskelet akut termasuk bursitis, tendinitis, tenosinovitis, dan sinovitis. Walaupun obat ini efektif tetapi karena toksik obat ini dibatasi penggunaannya. Indometasi mempunyai efek anti inflamasi, analgesik, antipiretik. Karena toksisitasnya indometasin tidak dianjurkan diberikan kepada anak, wanita hamil, asien dengan gangguan psikiatri, dan pasien dengan penyakit lambung.

4.6. Turunan asam antralinat (asam mefenamat, diklofenak). Fungsi turunan asam antralinat adalah mengurangi rasa nyeri/sakit dari ringan sampai sedang pada sakit gigi, sakit telinga, nyeri otot, dismenore, nyeri setelah melahirkan, dan nyeri trauma. Tetapi kurang efektif dibandingkan aspirin. Pada orang usia lanjut efek samping diare hebat lebih sering dilaporkan. Pada wanita hamil asam mefenamat tidak dianjurkan digunakan selama 7 hari.

4.7. Turunan oksikam (piroksikam). Indikasi dari piroksikam yaitu rheumatoid arthritis dan osteoarthritis sebagai anti inflamasi dan analgetik. Piroksikam berfungsi hanya untuk penyakit inflamasi sendi. Piroksikam tidak dianjurkan pada wanita hamil, pasien tukak lambung, dan pasien yang sedang minum antikoagulan. Sejak Juni 2007 karena efek samping serius di saluran cerna lambung dan reaksi kulit yang hebat, oleh EMEA (badan POM se Eropa) dan pabrik penemunya, piroksikam hanya dianjurkan penggunaannya oleh para spesialis rematologis, inipun digunakan sebagai pengobatan lini kedua.

5. Pengujian antiinflamasi

Di dalam pengujian aktivitas sebagai antiinflamasi berbagai metode digunakan dengan tujuan studi obat, skrining fitokimia kandungan kimia tanaman, dan preparasi herbal. Metode antiinflamasi tersebut diantaranya penghambatan denaturasi protein, stabilisasi membran eritrosit, stabilisasi membran lisosomal (*HRBC*), pelepasan fosforilasi oksidatif (ATP biogenesis terkait dengan respirasi), tes fibrinolitik, dan agregasi trombolitik (Oyedapo *et al.*, 2010)

5.1. Metode *human red blood cell (HRBC)*. Metode ini dikenal dengan metode stabilisasi membran sel darah merah manusia. Membran sel darah manusia atau eritrosit adalah analog dengan membrane lisosomal dan stabilisasinya menunjukkan bahwa ekstrak dapat juga menstabilkan membran lisosomal. Stabilisasi membran lisosomal penting dalam membatasi respon inflamasi dengan menghambat pelepasan konstituen lisosomal dari neutrofil aktif seperti enzim bakterisida dan protease, yang menyebabkan peradangan dan kerusakan jaringan lebih lanjut atas *extra cellular release* (kumar *et al.*, 2012). Enzym lisosomal dilepaskan selama peradangan yang akan menghasilkan berbagai gangguan yang mengarah ke cedera jaringan dengan merusak makromolekul dan peroksidasi lipid membrane yang dianggap bertanggung jawab untuk kondisi patologis tertentu seperti serangan jantung, syok septic dan rheumatoid arthritis dll. Kegiatan enzim ekstra selular ini dikatakan berhubungan dengan peradangan akut atau kronis (Chippada *et al.*, 2011). Luka pada membran lisosom biasanya memicu pelepasan fosfolipase A2 yang menjadi perantara hidrolisis fosfolipid untuk menghasilkan mediator inflamasi. Stabilisasi membran

sel-sel ini menghambat lisis sel dan pelepasan isi sitoplasma yang akhirnya membatasi kerusakan jaringan dan memperburuk respon inflamasi. Oleh karena itu diharapkan bahwa senyawa dengan aktivitas stabilisasi membran harus memberikan perlindungan yang signifikan dari membran sel terhadap pelepasan zat merugikan (Karunanithi *et al.*, 2012). Eritrosit telah digunakan sebagai sistem model untuk beberapa studi interaksi antara obat dengan membran, seperti anestesi, tranquilizer dan antiinflamasi. Steroid menstabilkan membran eritrosit terhadap induksi hipotonik pemicu hemolisis sehingga dapat mencegah pelepasan hemoglobin karena hemoglobin adalah suatu pigmen pembentuk warna dari sel darah merah. Pengukuran stabilitas membran sel darah merah dengan menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 560 nm (Oyedapo *et al.*, 2010). Aktivitas menstabilkan membran sel darah merah yang diperlihatkan beberapa obat, berfungsi sebagai metode *in vitro* untuk menilai aktivitas antiinflamasi dari berbagai senyawa (Awe *et al.*, 2009).

5.2. Model inflamasi akut. Beberapa metode yang dapat digunakan untuk uji model inflamasi akut yaitu (Surarkar, 2008) :

5.2.1. Induksi xylene pada udem daun telinga. Metode ini hewan uji diinduksi menggunakan xylene dengan mikropipet pada kedua permukaan daun telinga kanannya dan telinga kiri sebagai kontrol. Parameter yang diukur adalah ketebalan dan bobot daun telinga. Ketebalan daun telinga hewan uji yang telah diinduksi diukur menggunakan jangka sorong digital lalu dibandingkan dengan telinga kiri. Sedangkan yang menggunakan parameter bobot daun telinga, maka daun telinga hewan uji dipotong dan ditimbang. Kemudian beratnya dibandingkan dengan berat telinga kirinya.

5.2.2. Induksi asam arakhidonat pada udem daun telinga. Metode ini hampir sama dengan metode induksi xylene, perbedaannya pada penginduksinya menggunakan Asam Arakhidonat yang diberikan secara topikal pada permukaan daun telinga kanan hewan uji.

5.2.3. Induksi asam asetat. Metode ini dapat mengevaluasi aktivitas inhibisi obat terhadap peningkatan permeabilitas vascular yang diinduksi oleh asam asetat secara intraperitoneal. Metode ini menggunakan pewarna *Evan's Blue*

10% disuntikkan secara intravena. Aktivitas obat uji terhadap peningkatan permeabilitas vascular ditunjukkan oleh kemampuan obat uji dalam mengurangi konsentrasi pewarna yang menempel dalam ruang abdomen, yang disuntikkan sesaat setelah induksi asam asetat.

5.2.4. Induksi karaginan. Induksi udem dilakukan pada kaki hewan uji dan disuntikkan suspensi karaginan secara subplantar. Obat yang diujikan diberikan secara oral. Untuk mengukur volume udem menggunakan alat plestimometer. Aktivitas obat uji ditunjukkan oleh kemampuan obat uji mengurangi udem yang diinduksi pada telapak kaki hewan uji.

5.2.5. Induksi histamin. Metode ini hampir sama dengan induksi karaginan, penginduksi yang digunakan larutan histamine 1 %.

5.3. Metode inflamasi kronik. Metode ini didesain untuk menemukan obat – obat yang dapat memodulasi proses penyakit dan *sponge* dan *pellets implants* serta *granuloma pauches* yang terdeposit dalam jaringan granulasi. Selain itu, adjuvant *induced arthritis* juga termasuk dalam model inflamasi kronik. (Singh, Mahotra, dan Subbhan, 2008).

5.4. Metode penghambatan enzim COX. Dengan menggunakan metode TMPD (N,N,N',N'-tetrametil-p-fenilendiamin) secara spektrofotometri. Sampel uji dengan konsentrasi tertentu dimasukkan ke dalam *inhibitor wells*. Pelarut ditambahkan 100% *initial activity wells* dan *background wells*. Plate dikocok beberapa detik dan diinkubasi selama 5 menit pada 25°C. Larutan substrat kolorimetrik 20 µL dan asam arakhidonat 20 µL dimasukkan ke dalam semua *wells* yang digunakan. Plate dikocok secara hati-hati selama beberapa detik dan diinkubasi kembali selama 5 menit pada 25°C, lalu dilakukan pembacaan absorbansi pada λ 590 nm menggunakan *microplate reader* Nilai absorbansi *background wells*, 100% *initial activity wells*, dan setiap sampel pada inhibitor wells diambil nilai rata-ratanya, kemudian dilakukan perhitungan prosentase penghambatan. Data persentase penghambatan aktivitas *COX-1* dan *COX-2* pada masing-masing konsentrasi sampel uji diolah menggunakan analisis regresi linear untuk menentukan IC_{50} atau 50% *Inhibition Concentration* (Cayman, 2013).

E. Skrining Fitokimia

Ekstraksi merupakan suatu proses pemisahan yang didasarkan pada perpindahan massa komponen kimia yang terdapat dalam sampel bahan alam kedalam pelarut. Prinsip metode ini didasarkan pada distribusi zat terlarut ke dalam pelarutnya. Hasil ekstraksi ini disebut dengan ekstrak. Beberapa metode ekstraksi senyawa organik bahan alam yang umum digunakan yaitu maserasi, perkolasi, sokletasi dan lain-lain (Asriani, 2013). Beberapa metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut yaitu cara dingin dan cara panas. Cara dingin terdiri dari dua metode yaitu maserasi dan perkolasi. Maserasi adalah proses penyarian jaringan tumbuhan menggunakan pelarut dengan beberapa kali perendaman pada temperatur kamar. Perendaman diakhiri setelah pelarut tidak berwarna atau jernih sedangkan perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang baru sampai terjadi penyarian sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur kamar. Proses perkolasi terdiri dari tahap pengembangan bahan, tahap perendaman dan tahap perkolasi sebenarnya secara terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat). Untuk menentukan akhir dari pada perkolasi dapat dilakukan pemeriksaan zat secara kualitatif pada perkolat akhir. Cara panas terdiri dari tiga metode yaitu refluks, digesti dan sokletasi. Ekstraksi dengan cara refluks hampir sama dengan cara sokletasi. Bahan yang direndam dengan pelarut dalam labu alas bulat kemudian akan dipanaskan sampai mendidih. Uap dari sampel akan mengalir melalui kondensor dan ekstraksi ini biasanya dilakukan sebanyak 3 kali dan diekstraksi selama 4 jam. Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C. Soxhletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi terus menerus dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Firdaus, 2011).

Kromatografi adalah suatu teknik pemisahan molekul berdasarkan perbedaan pola pergerakan antara fase gerak dan fase diam untuk memisahkan komponen (berupa molekul) yang berada pada larutan. Pemisahan KLT untuk memisahkan suatu sampel berdasarkan perbedaan kepolaran antara sampel dengan pelarut yang digunakan (Sitti, 2014).

Pelarut organik merupakan pelarut yang digunakan untuk mengekstraksi senyawa metabolit sekunder sesuai dengan kepolaran senyawanya. Pemilihan suatu pelarut organik tergantung pada sifat *like dissolves like* yaitu senyawa polar akan ditarik oleh pelarut polar seperti air sedangkan senyawa non polar akan ditarik oleh pelarut non polar seperti *n*-heksana. Pelarut organik yang biasa digunakan dalam ekstraksi bahan alam (Firdaus, 2011).

F. Landasan Teori

Kawasan Taman Nasional Bromo Tengger Semeru (TNBTS) memiliki daya tarik yang luar biasa dan merupakan tempat berdiam masyarakat dengan tradisi unik yang disebut masyarakat Tengger (Purwanto, 2000). Menurut Batoro dan Siswanto (2017) ada 118 jenis tumbuhan obat potensial digunakan untuk menyembuhkan 60 gejala penyakit di masyarakat Tengger diantaranya yang berpotensi antiinflamasi seperti aseman (*Achirantes bidentata Bl.*), kuningan (*Widelia Montana Bl.*), cubung tingkat (*Brugmansia candida Pers.*), bayam (*Amaranthus hybridus L.*), cubung (*Brugmansia suaveolens Barcht.*)

Indah (2016) melaporkan pengobatan secara tradisional dilakukan menggunakan satu atau beberapa jenis tanaman serta berbagai bagian organ tumbuhan yang diperkirakan bermanfaat dengan cara bagian tanaman tersebut direbus, ditumbuk, diminum, dibobokkan atau dibalurkan, dan dioles pada bagian yang sakit. Pamungkas (2011) mengeksplorasi penggunaan tumbuhan obat pada suku Tengger, ada 28 jenis penyakit dikategorikan menjadi kardiovaskuler, mata, pencernaan, pernafasan, saluran urin, gangguan syaraf, tulang, sendi dan penyakit lainnya. Sejumlah 44 tumbuhan obat diinventarisasi dan 77 resep tradisional baik dengan bahan baku tunggal maupun campuran dalam ramuan yang dibuat dengan direbus, ditumbuk, dan diseduh air panas untuk diminum, dimakan langsung, ditempelkan, dioleskan atau dibalurkan pada tempat yang sakit.

Menurut Batoro dan Siswanto (2017) ada 118 jenis tumbuhan obat potensial digunakan untuk menyembuhkan 60 gejala penyakit di masyarakat Tengger diantaranya yang berpotensi antiinflamasi seperti aseman (*Achirantes bidentata Bl.*), kuningan (*Widelia Montana Bl.*), cubung tingkat (*Brugmansia*

candida Pers.), sedangkan dringu (*Acorus calamus*), poo, daun dadap, adas (*Foeniculum vulgare*), bawang putih (*Allium sativum*) obat panas masuk angin dan perut kembung, jambu wer (*Prunus persica*) untuk obat diare.

Inflamasi adalah reaksi tubuh terhadap adanya infeksi, iritasi atau zat asing sebagai upaya mekanisme pertahanan tubuh. Pada reaksi inflamasi akan terjadi pelepasan histamin, bradikinin dan prostaglandin. Respon ini terjadi pada beberapa kondisi penyakit yang serius seperti gangguan inflamasi (Kumar *et al.*, 2010 dan Chippada *et al.*, 2011). Stabilisasi membran sel darah merah telah digunakan sebagai metode untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi secara *in-vitro*. Penggunaan metode ini dikarenakan membran sel darah merah mirip dengan membran lisosom (Shenoy *et al.*, 2010).

Flavonoid memiliki kemampuan memblok siklooksiginase, asam arakhidonat sehingga sintesis PGE2 (prostaglandin E2), histamin, bradikinin dan tromboksan terhambat (Sabir, 2007). Saponin dan tanin memiliki komponen untuk mengikat kation, sehingga menstabilkan membran eritrosit dan makromolekul lainnya (Oyedapo *et al.*, 2012). Tanin terbukti mempunyai aktivitas antioksidan yang berperan sebagai antiinflamasi dengan cara menangkap radikal bebas (Mutschler, 1991). Pengujian aktivitas antiinflamasi menggunakan metode stabilisasi membran *human red blood cell* (HRBC) secara *in-vitro*. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 560 nm karena pada absorbansi tersebut serapan hemoglobin dapat terukur.