

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kolang-Kaling

Kolang-kaling atau biasa disebut buah atap merupakan endosperma (biji) dari buah aren (*arenga pinnata*). Di dalam 1 buah aren yang berdiameter sekitar 4 hingga 5 cm bisa terdapat 3 biji kolang-kaling. Kolang-kaling yang biasa di konsumsi berasal dari buah aren yang setengah masak, dengan ciri kulit biji tipis, kuning, dan lembek (Lempang,2012). Untuk mendapatkan kolang-kaling dibutuhkan proses cukup panjang dimulai dari pemilihan buah aren, perebusan atau pembakaran buah aren, pengupasan, pemipihan biji aren, dan perendaman.

Komponen kimia kolang-kaling terdiri dari 93,6% air, 2,344% protein, 10,524% serat kasar, dan 56,571% karbohidrat (Tarigan dan Kaban,2009 dalam Tarigan, 2012). Karbohidrat dalam kolang-kaling pada umumnya berupa *galaktomannan* dengan berat molekul 6000 hingga 17000 (Kooiman,1971). Kolang-kaling merupakan jenis tanaman aren yang tersebar di seluruh wilayah Indonesia (Candra,2010). Jumlah dari kolang-kaling yang banyak dan mudah untuk didapat menjadikan kolang-kaling sebagai pilihan makanan fungsional alami yang berpotensi besar untuk dikembangkan.

2.2 Galaktomannan

Galaktomannan merupakan kelompok polisakarida yang terdiri dari manosa dan galaktosa. Secara umum, *galaktomannan* memiliki rantai utama ikatan β -(1-4)- *D-manopiranososa* dan menempel pada *D-galaktopiranososa* pada

ikatan α -1,6 (Srivatava and Kapoor,2005). *Galaktomannan* juga dihasilkan dari tanaman berbiji seperti funugreek, asam jawa dan tanaman polongan , serta dapat diperoleh dari ampas kelapa dan fungi (Husniati,2012). Sifat fisikokimia *galaktomannan* yaitu mampu mengikat air (hidrokoloid), memiliki kekentalan tinggi, dan stabil dalam larutan, (Cerquira et.al., 2009). Oleh karena itu, *galaktomannan* banyak digunakan sebagai pengental, stabilizer, emulgator, dan zat aditif pada berbagai industry makanan dan obat-obatan (Reid and Edwards, 1995; Mikkonen et al.,2009).

Dalam air, tingkat kekentalan *galaktomannan* tergantung pada ukuran molekulnya, dan bila ditambahkan polisakarida lain seperti xantan maka akan terbentuk gel (Morris et.al.,1977 dalam Tarigan,2012). Kelebihan utama *galaktomannan* dibanding polisakarida lain adalah kemampuannya membentuk larutan sangat kental dalam konsentrasi rendah dan hanya sedikit dipengaruhi oleh pH, kekuatan ion, dan pemanasan. Viskositas *galaktomannan* sangat konstan pada kisaran pH 1-10,5 , karena karakter molekulnya yang netral (Tarigan,2012).

Penelitian yang dilakukan oleh Toledano (2015), menyebutkan bahwa galaktomannan yang terdapat pada dinding sel beberapa jenis fungi memiliki efek downregulator terhadap respon inflamasi pada makrofag manusia. Galaktomannan yang berupa polisakarida ini dapat memprogram ulang monosit manusia dan mengurangi peradangan yang diinduksi oleh lipopolisakarida (LPS). Lipopolisakarida adalah sebagian besar komponen membrane luar dari bakteri gram negatif yang bersifat endotoksin sehingga dapat memicu respon kekebalan. Galaktomannan mempengaruhi sitokin pro inflamasi dan menekan ekspresi HLA-DR (*Human Leukocytes Antigen – antigen D related*). HLA-DR merupakan salah

satu protein MHC (*Major Histocompatibility Complex*) kelas II yang berfungsi untuk membantu APC mempresentasikan antigen ke sel t-penolong (Th) sehingga memicu respon inflamasi atau respon antibodi (Toledano,2015).

2.3 Arthritis

Arthritis merupakan kondisi peradangan di satu sendi maupun lebih. Pada kebanyakan kasus, arthritis berkembang secara progresif sehingga menyebabkan kekakuan sendi. Apabila tidak diberi penatalaksanaan dengan baik dapat menyebabkan kesulitan pergerakan pada sendi dan atrofi otot. Pada fase awal, biasanya manifestasi muncul pada sendi-sendi kecil di tangan dan kaki. Gejala dan tanda-tanda yang muncul pada arthritis adalah adanya peradangan pada sendi. Sendi menjadi sensitif apabila disentuh, adanya deformitas, nyeri, kekakuan sendi ataupun morning stiffness.

Diantara tipe-tipe arthritis, yang paling sering dijumpai diantaranya Osteoarthritis, Rheumatoid arthritis, dan Ankylosing Spondylitis. Terdapat lebih dari 100 bentuk *Arthritis*, namun yang paling sering adalah *Osteoarthritis*. Istilah *arthritis* menyiratkan terjadinya inflamasi atau peradangan, meskipun belum tentu mengarah pada *Osteoarthritis*. Penyakit ini biasanya berkembang setelah usia 40 tahun, dimana satu dari tiga orang dewasa memiliki tanda-tanda radiologis terhadap *Osteoarthritis* (Felson, 2008). Rheumatoid arthritis sendiri dipisahkan menjadi adult rheumatoid arthritis yang menyerang pada usia 25 hingga 50 tahun. Adult rheumatoid arthritis biasanya menyerang wanita tiga kali lebih banyak

dibandingkan pria. Dan juvenile rheumatoid arthritis yang onsetnya bisa ditemukan sebelum usia 7 tahun.

2.4 Pengaruh Pemberian Galaktomannan pada Kolang-kaling terhadap Arthritis

Sifat koloid *galaktomannan* pada kolang-kaling mampu memberi efek analgesik atau pereda rasa nyeri untuk *Arthritis*. Penelitian (Castro et.,al ,2006) menunjukkan bahwa *galaktomannan* dalam bentuk gel maupun larutan mampu mengurangi rasa sakit pada sendi tikus yang telah mengalami *ACL* (*Anterior Cruciate Ligament Transection*). Uji in vivo dilakukan dengan mengukur *PET* (*Paw Elevation Time*) yang menyatakan waktu elevasi kaki tikus dalam menyentuh plat baja detektor, dalam satuan detik selama sepuluh menit. Pada tikus *arthritis* yang telah diberi perlakuan *galaktomannan* menunjukkan adanya perbaikan gerakan yang setara dengan perbaikan gerakan yang ditunjukkan oleh tikus *arthritis* yang diobati *Hylan G-F20* (cairan injeksi untuk pengobatan arthritis).

Selain kemampuan analgesik, *galaktomannan* juga menunjukkan aktifitas anti inflamasi. *Galaktomannan* dengan konsentrasi 100 dan 200 mg per kg berat badan memiliki aktifitas anti inflamasi yang signifikan dalam melawan *acetic acid induced inflammatory* yang diinduksikan pada tikus percobaan (Ji Hoon,2005). Hal itu dibuktikan dengan adanya penghambatan permeabilitas pembuluh darah sebesar 60,6%. Kemampuan downregulasi respon inflamasi juga ditunjukkan oleh dari *galaktomannan* pada penelitian (Toledano,2015). Kemampuan downregulasi tersebut dibuktikan dengan ditekannya ekspresi HLA-DR dan pengaruh terhadap

sitokin inflamasi yang dipicu oleh lipopolisakarida pada bakteri gram negatif. Oleh karena itu *galaktomannan* sangat potensial untuk digunakan sebagai terapi peradangan pada penderita *arthritis*.

2.5 Complete Freund's Adjuvant (CFA)

Complete Freund's Adjuvant (CFA) mengandung *Trehalose 6,6'* *dimycolate (TMD)* yang dapat menstimulasi *Mincle* atau makrofag yang merupakan reseptor untuk TMD. Sebagai lektin tipe c, reseptor *Mincle* mengikat berbagai struktur karbohidrat, terutama yang mengandung glukosa atau mannosa dan memainkan peran penting dalam pengenalan glikolipid bakteri pada sistem imun.

Complete Freund's Adjuvant (CFA) adalah larutan yang diemulsikan di dalam minyak mineral yang biasanya terdiri dari bakteri *mycobacteria* yang telah diinaktivasi. CFA memicu terbentuknya *Reactive Oxygen Species (ROS)* dan radikal bebas. Radikal bebas dapat merusak lipid memembran sel, DNA dan protein yang menyebabkan stress oksidatif sel (Valko et.,al 2006). Induksi *Complete Freund's Adjuvant* menyebabkan respon inflamasi. Komponen esensial dari CFA akan menginduksi respon inflamasi yang intens pada lokasi deposisi dari antigen pada CFA tersebut.

Complete Freund's Adjuvant (CFA) vial memiliki kandungan 10 mg *Mycobacterium Tuberculosis* yang sudah dibunuh, 1,5 ml *Mannide Monocoleate* dan 8,5 ml minyak paraffin pada setiap 10 ml cairannya. CFA harus disimpan pada

suhu 4°C dan akan tetap stabil selama 2 tahun bila disimpan dengan kondisi yang sesuai.

Volume injeksi yang disarankan memiliki jumlah berbeda-beda pada setiap jenis hewan coba dan lokasi injeksi. Hewan coba spesies mencit dan hamster disarankan maksimal pemberian adalah 100µl pada subkutan, dan 50µl pada pemberian intramuscular. Hewan coba spesies babi guinea dan tikus disarankan volume maksimal pemberian adalah 200µl untuk injeksi subkutan maupun intramuscular, sedangkan untuk spesies kelinci disarankan volume maksimal pemberian adalah sebanyak 250µl untuk injeksi subkutan maupun intramuscular (Linblad EB.,2000). Pada pemberian melalui intra vena disarankan tidak menggunakan tambahan adjuvant untuk menghindari timbulnya reaksi anafilaksis.

