

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nanas (*Ananas comosus*)

2.1.1 Jenis dan Klasifikasi Botani

Nanas yang dalam bahasa latin adalah *Ananas comosus* merupakan anggota keluarga Bromeliaceae, keluarga bromeliaceae didunia sekitar 45 genus dan 2000 spesies. Ananas dan pseudoananas adalah jenis yang paling banyak ditemukan diantara jenis keluarga Bromeliaceae. (Irfandi, 2005) Klasifikasi nanas berdasarkan ilmu taksonomi sebagai berikut (BAPPENAS, 2000);

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Angiospermae
Famili	: Bromeliaceae
Genus	: Ananas
Spesies	: <i>Ananas comosus</i> (L.) Merr

Menurut Samsons (1980) yang dikutip oleh Nasution (2008) menyebutkan bahwa berdasarkan karakteristik tanaman nanas dibedakan menjadi lima jenis, yaitu:

1. *Queen*, daun pendek berduri tajam, buah lonjong mirip kerucut.
2. *Cayenne*, daun halus tidak berduri, buah besar.

3. *Abacaxi*, daun panjang berduri kasar, buahnya silindris atau seperti piramida.
4. *Spanish*, daun panjang kecil, berduri halus, buah bulat dengan mata datar.
5. *Maipure*, buah silinder, warna daging buah putih atau kuning tua, rasa lebih manis daripada cayenne.

Jenis *Cayenne* dan *Queen* adalah yang paling banyak ditemukan di Indonesia. *Cayenne* mempunyai nama lokal nanas Subang atau nanas Minyak yang berasal dari Bogor, sedangkan jenis nanas *Queen* mempunyai nama lokal nanas Bogor, Pematang, Blitar dan Palembang (Meinarti, 2011).

2.1.2 Persebaran dan Habitat

Nanas berasal dari Amerika, khususnya Negara Amerika bagian Selatan, Seperti Negara Brasil, Argentina dan Peru. Seorang botanis yang berasal dari Soviet yaitu Nikolai Ivanovich Vavilof memastikan bahwa sentrum nanas terbanyak adalah Negara Brazil (Rukmana, 1996). Meskipun Brasil sebagai pusat tanaman nanas terbanyak, namun nanas dapat tumbuh di beberapa negara yang memiliki iklim tropis dan subtropis seperti Hawaii, India, Cina, Kenya, Afrika Selatan, Filipina, Malaysia, Thailand dan Indonesia (Tochi *et al*, 2008).

Tanaman nanas masuk ke Indonesia sekitar abad ke 5, tepatnya tahun 1599. Tanaman nanas awalnya hanya sebagai tanaman yang ditanam di pekarangan rumah, namun lambat laun banyak di kembangkan di tanah perkebunan Indonesia. Penyebaran nanas di Indonesia sudah merata hampir diseluruh wilayah, sehingga nanas telah dikenal diseluruh lapisan masyarakat Indonesia, hal ini disebabkan oleh cuaca Indonesia yang sangat cocok untuk budi daya tanaman nanas. Terbukti dengan penyebarannya yang telah merata diseluruh wilayah Indonesia mulai dari

Sumatra sampai Irian Jaya. Nanas dapat tumbuh di wilayah dengan tipe agroklimat yang berbeda-beda mulai dari dataran tinggi sampai dataran rendah. Daerah penghasil buah nanas adalah Palembang, Riau, Jambi, Bogor, Subang, Pandeglang, Tasikmalaya, dan Kutai (Irfandi, 2005).

2.1.3 Deskripsi dan Morfologi

Tumbuhan nanas dapat tumbuh di dataran rendah sampai dataran tinggi lebih dari 200-800 m di atas permukaan laut. Jenis tanah yang paling ideal adalah tanah yang mengandung pasir, subur, gembur, dan banyak mengandung bahan organik. Derajat keasaman tanah yang cocok adalah 5-5,6. Pertumbuhan dan produksi nanas terjadi pada musim hujan yang panjang yaitu dari 600 sampai di atas 3500 mm/tahun dengan curah hujan optimum untuk pertumbuhan yaitu 1000-1500 mm/tahun (Ashari, 1995).

Nanas merupakan tanaman *herbaceous* yang berasal dari kelas monokotil dan mempunyai sifat perenial, Sifat perenial adalah tanaman yang hidupnya bersifat tahunan (Zulfikar, *et al.*, 2010). Struktur tanaman nanas meliputi akar, daun, batang, tangkai buah, buah, mahkota dan tunas anakan. Bagian tanaman nanas yang banyak digunakan untuk perbanyakan adalah bagian mahkota, tunas yang berasal dari ketiak daun, tunas yang berasal dari batang yang muncul dari permukaan tanah, dan tunas yang berasal dari tangkai bunga nanas itu sendiri. Buah nanas mempunyai bentuk bulat sedikit lonjong, merupakan buah majemuk dan bermahkota, mempunyai kulit yang bersisik kasar, daging buahnya ada yang berwarna putih, kuning dan putih kekuning-kuningan, sedangkan rasanya manis dan asam (Irfandi, 2005).

Daun nanas panjang dan mempunyai duri di sisi-sisi tepi daunnya, jumlah daun buah nanas yang tumbuh mencapai 70 sampai 80 helai, panjang daunnya mencapai 130 sampai 150 cm, dengan pertumbuhan daun baru yang menumpuk diatas daun yang tua. Daun sebelah atas mempunyai permukaan yang halus, mengkilap, dan berwarna hijau tua. Sementara itu, bagian bawah daun mempunyai permukaan yang berwarna putih-keputihan. Stomata dari tanaman nanas berada pada permukaan daun bagian bawah, jumlah stomata sekitar 70-85 mm persegi. Stomata pada tanaman nanas ini tertutup pada siang hari, karena bertujuan untuk mengurangi pengeluaran dari air, CAM (*crassulacean acid metabolism*) adalah tipe jalur pada fotosintesis tanaman nanas dan ini yang menyebabkan mekanisme penutupan stomata. Karbohidrat diserap pada siang hari dan diubah menjadi asam untuk sintesis karbohidrat pada siang harinya (Nasution, 2008).

Sistem perakaran, tanaman nanas mempunyai system pengelompokan yaitu; akar primer, akar sekunder dan akar adventif. Akar primer adalah akar dari biji yang akan menjadi akar tunggang dan akan menghilang menjadi akar adventif pada pertumbuhan selanjutnya, sedangkan akar sekunder cabang selanjutnya dari akar adfentif dan akan menjadi rambut akar, epidermis, eksodermis, korteks bagian luar dan dalam, endodermis, perisikel, floem, xylem, dan sel-sel empulum. Perakaran nanas mempunyai kedalaman sekitar 50 cm. Nanas mempunyai batang yang memiliki panjang sekitar 20 cm sampai 25 cm dengan diameter dari bawah 2 sampai 3.5 cm, sedangkan diameter bagian atas 5.5 sampai 6.5 cm dan mengecil pada bagian puncak (Nakasone dan Paull, 1998 dalam Nasution , 2008).

2.1.4 Manfaat dan Kandungan Nanas

Buah nanas memiliki nilai ekonomi tinggi. dapat dikonsumsi sebagai buah segar, banyak olahan yang terbuat dari nanas yang bernilai jual tinggi, seperti sirop, selai, dll. Nanas mempunyai kandungan gizi yang tinggi dan mempunyai banyak sekali manfaat bagi kesehatan (BAPPENAS, 2000). Buah nanas bermanfaat bagi kesehatan tubuh, sebagai obat penyembuh penyakit sembelit, gangguan saluran kencing, mual-mual, flu, wasir dan kurang darah. Penyakit kulit (gatal-gatal, eksim dan kudis) dapat diobati dengan diolesi sari buah nanas. (Ardiansyah, 2010).

Selain mempunyai nilai ekonomi yang tinggi, nanas juga merupakan buah-buahan yang mengandung banyak zat yang bermanfaat bagi tubuh, mulai dari vitamin A, vitamin C, kalsium, magnesium, natrium, kalium, lodium, fosfor, sulfur, khlor, dekstrosa, sukrosa dan enzim *bromelain*. Enzim bromelain yang terkandung dalam buah nanas memiliki banyak sekali manfaat, menurut BPPHP dalam buletin Teknopro Hortikultura edisi 71 tahun 2004 manfaat-manfaat bromelain, yaitu:

1. Mengobati batuk, demam, haid tidak teratur, membangkitkan nafsu makan, mulas, obat cacing, radang tenggorokan, sembelit, amandel, sakit kuning, dan ketombe.
2. Menghambat pertumbuhan sel tumor dalam jaringan karena mengandung enzim peroksidase yang mempunyai keunggulan sebagai komponen anti tumor.
3. Nanas mengandung asam sitrat dan asam malat yang memberi rasa manis dan asam pada buahnya.
4. Kandungan serat dan kalium dalam buah nanas dapat digunakan untuk mengobati obat sembelit dan gangguan pada saluran air kencing. Minum

segelas sari nanas segar dicampur dengan sedikit lada dan garam berkhasiat untuk menyembuhkan mual-mual di pagi hari, pengeluaran empedu berlebihan, selesma (flu), wasir dan kurang darah. Penyakit kulit seperti gatal-gatal, eksim dan kudis juga dapat diobati dengan diolesi sari buah nanas.

5. Nanas juga mengandung serat yang berguna untuk membantu proses pencernaan. Menurunkan kolesterol dalam darah dan mengurangi resiko diabetes dan penyakit jantung.
6. Zat *valine* dan *leucine* yang terdapat di dalam nanas juga dibutuhkan oleh tubuh kita untuk pertumbuhan dan memperbaiki jaringan otot. Zat ini juga termasuk salah satu zat esensial yang diperlukan untuk mempertahankan kadar energi tubuh kita.

2.1.5 Bromelain

Bromelin pertama kali diisolasi oleh seorang kimiawan yang berasal dari Venezuela Vicente Marcano pada tahun 1891 dari buah nanas. Pada tahun 1892, Chittenden dengan kedua asistennya Joslin dan Meara melakukan penelitian dan menemukan bromelin. Bromelin dikenalkan sebagai suplemen terapeutik pada tahun 1957, penelitian tentang bromelin sendiri pertama kali dilakukan di Hawaai, dan setelah itu banyak di ikuti Negara-negara lain (Jayakumar, *et al*, 2012).



Gambar 2.1 Buah Nanas (bonggol)

Bromelin adalah enzim proteolitik yang terdapat dalam nanas dan mempunyai fungsi menguraikan protein dengan cara memutuskan ikatan peptida sehingga menghasilkan protein yang lebih sederhana yaitu asam amino (Bruno, 2009). Bromelain adalah ekstrak yang diperoleh dari bonggol dan buah nanas (*Ananas comosus*) (Mynottet, et al., 1999). Pada semua jaringan nanas terdapat enzim bromelain, dan sekitar setengah dari protein dalam nanas mengandung bromelain. Bagian dari nanas yang banyak mengandung enzim bromelain adalah bagian bonggol (tengah) atau stem dari nanas (Kurniawan, 2008). Dijelaskan dalam laman departemen pertanian Indonesia mengenai sari buah nanas kaya manfaat tahun 2008, bromelain berbentuk serbuk amori berwarna putih kekuningan, berbau khas, larut sebagian dalam aseton, eter, stabil dalam PH 3,0 – 5,5 dan mempunyai suhu optimal 50°C – 80°C.

Gastrointestinal adalah tempat absorpsi dari bromelain, sekitar 40% dapat dideteksi dalam darah tikus hewan coba yang telah diberikan secara per oral.

Konsentrasi tertinggi bromelain dalam darah, ditemukan satu jam setelah bromelain diberikan secara per oral. Paruh waktu bromelain adalah 6-9 jam dan konsentrasi dalam plasma 2,5-4 g/ml setelah diberikan bromelain per oral dosis 8,6 gram per hari (White, *et all.*, 1988; Castell , 1995).

Bromelain berkhasiat sebagai anti radang, membantu melunakkan makanan di lambung, mengganggu pertumbuhan sel kanker, menghambat agregasi platelet, dan mempunyai aktivitas fibrinolitik. Kandungan seratnya dapat mempermudah buang air besar pada penderita sembelit (konstipasi). Daun mengandung kalsium oksalat dan *pectic substances* (Wuryanti, 2004).

Pada penelitian sebelumnya dibuktikan bahwa bromelain dapat mengeblok prostaglandin (PGE₂) dan tromboksan B₂. PGE₂ dan tromboksan B₂ sendiri merupakan mediator-mediator inflamasi yang penting dalam terjadinya proses inflamasi, edema (Vellini M, *et al.*, 1986).

Secara klinis bromelain ternyata sudah banyak digunakan sebagai agen antiinflamasi, proteolitik, menghambat agregasi platelet, dan menghambat sintesis prostaglandin (Ammon, 2002). Pada penggunaan jangka panjang, telah dibuktikan bahwa enzim bromelain tidak memiliki efek yang negatif bagi kesehatan tubuh (Barun K., 2008). Pemberian bromelain per oral tidak menimbulkan toksitas akut pada mencit, tikus dan kelinci sampai 10g/kg BB. Tidak ada perubahan secara signifikan terhadap parameter koagulasi darah setelah pemberian bromelain (3000 FIP units/day) pada manusia selama 10 hari (Eckert K., 1999). Serbuk bonggol nanas (bromelain) diperoleh dari Bahan tersebut diperoleh dari PT GGP Terbang Besar Kabupaten Lampung Tengah Provinsi Lampung Indonesia.

2.2 Inflamasi

Inflamasi adalah suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia, infeksi mikroba jaringan nekrotik dan reaksi imunologi (*Cotran and Mitchell, 2007*). Inflamasi yang lain diartikan sebagai upaya tubuh untuk menginaktivasi dan merusak organisme yang menyerang tubuh, menghilangkan zat iritan, dll. (*Sutrisna, et al., 2010*).

Empat tanda cardinal, yaitu : kalor, dolor, rubor, tumor dan satu tanda Virchow, yaitu fungsi oles yang berfungsi sebagai penanda suatu respon inflamasi. Penyebab dari tanda-tanda inflamasi ini adalah (*Furst and Munster, 2002*):

- 1) *Calor* (panas) yang disebabkan oleh pengumpulan darah yang bertambah dan dapat juga disebabkan oleh pirogen (substansi yang menimbulkan demam) yang mengganggu pusat pengatur panas pada hipotalamus.
- 2) *Dolor* (nyeri) disebabkan karena pembengkakan dan pelepasan mediator-mediator kimia.
- 3) *Rubor* (merah) adalah kemerahan yang terjadi pada tahap pertama dari inflamasi. Darah berkumpul pada daerah cedera jaringan akibat pelepasan mediator kimia tubuh (kinin, prostaglandin, dan histamin).
- 4) *Tumor* (bengkak/edema) merupakan tahap kedua dari inflamasi. Plasma merembes ke dalam jaringan interstitial pada tempat cedera.
- 5) *Functiolaesa* (gangguan fungsi) disebabkan karena penumpukan cairan pada tempat cedera jaringan dan area rasa nyeri, yang mengurangi mobilitas pada daerah yang terkena.

Inflamasi terdiri 3 fase, yaitu inflamasi akut, respon imun, dan inflamasi kronis (Furst and Munster, 2002). Inflamasi akut adalah respon yang cepat dikarenakan adanya jejas, sehingga mengakibatkan pengiriman berbagai mediator pertahanan tubuh, misalnya menyebabkan perilsan autacoid seperti: histamin, serotonin, bradikinin, leukotrien, dan prostaglandin. Fase respon imun dapat terjadi apabila komponen-komponen dari sel imun ikut teraktivasi selama inflamasi akut berlangsung, respon imun ini akan berefek baik dan menguntungkan apabila terjadi penyebab respon imun dimakan dan di netralisir. Sebaliknya respon imun akan berbahaya jika inflamasi berarah ke inflamasi kronik (Ferrero-Miliani *et al.*, 2007).

Inflamasi akut mempunyai dua komponen utama yaitu; terjadi perubahan vaskular (proses ini terjadi karena perubahan dalam dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan meningkatnya aliran darah atau vasodilatasi dan terjadi perubahan struktur yang menyebabkan kemungkinan pengeluaran protein plasma dari sirkulasi darah) dan berbagai kejadian yang terjadi pada sel, seperti emigrasi leukosit dari mikrosirkulasi dan akumulasinya di fokus jejas. Pada inflamasi akut, sel-sel yang terlibat adalah sel-sel jaringan ikat (makrofag, fibroblas, sel mast), sel dinding endotel, dan sel dalam sirkulasi (PMN, trombosit) (Cotran and Mitchell, 2007).

Inflamasi diawali dengan dua komponen utama yaitu perubahan vaskuler serta rekrutmen serta aktivasi seluler. Perubahan vaskuler mencakup perubahan pada diameter pembuluh darah, dan peningkatan permeabilitas vaskuler. Perubahan diameter pembuluh darah berupa vasokonstriksi sementara yang kemudian diikuti dengan vasodilatasi. Vasodilatasi dan peningkatan aliran darah menyebabkan

peningkatan tekanan hidrostatik intravaskular dan pergerakan cairan dari kapiler. Permeabilitas yang meningkat menyebabkan terjadinya pergerakan cairan kaya protein ke dalam jaringan interstisial yang disebut eksudasi. Eksudasi menyebabkan penurunan tekanan osmotik intravaskular dan meningkatnya cairan osmotik interstisial, sehingga mengalir air dan ion ke dalam jaringan ekstrasvaskuler dan terjadi akumulasi cairan yang disebut edema (Paul G. Winyard and D.A Willoughby, 2003).

Pada proses inflamasi terjadi proses rekrutmen dan pengaktifan seluler. Rekrutmen dan aktivasi seluler adalah perjalanan leukosit dari lumen pembuluh darah ke ruang ekstrasvaskuler, mencakup marginasi, rolling, adhesi, transmigrasi, kemotaksis, aktivasi, serta fagositosis dan granulasi (Cotran and Mitchell, 2007).

Tabel 2.1. Efek Inflamasi dan Mediator Utamanya
(Cotran dan Mitchell, 2007)

Efek Inflamasi	Mediator
Vasodilatasi	Prostaglandin Nitrit Oksida
Peningkatan permeabilitas vaskuler	Amin vasoaktif (histamine, serotonin) C3a dan C5a (dengan menginduksi Amin vasoaktif) Bradikinin Leukotriene C4, D4, E4 PAF
Kemotaksis	C5a Leukotriene B4 Produk bakteri Kemokin (misal: IL-8)
Demam	IL-1, IL-6, TNF Prostaglandin
Nyeri	Prostaglandin Bradikinin
Kerusakan jaringan	Enzim lisosom neutrofit dan makrofag Metabolit oksigen Nitrit oksida

Prostaglandin merupakan salah satu mediator yang paling banyak berperan dalam proses inflamasi. Prostaglandin disintesis dimembran sel. Fosfolipase pada membrane sel diaktifkan oleh rangsang mekanik, kimia, fisik, atau mediator inflamasi seperti C5a. kemudian dilepaskan asam arakhidonat dari fosfolipid tersebut. Lalu asam arakhidonat akan di metabolisme melalui dua jalur utama yaitu lipoksigenase dan siklooksigenase (Mcmahon & Bevan, 2005).

Enzim siklooksigenase mengubah asam arakhidonat menjadi endoperoksida yang aktif secara biologis dan bermasa hidup singkat. Senyawa ini cepat diubah menjadi prostaglandin dan tromboksan. jalur siklooksigenase menghasilkan prostasiklin, tromboksan dan prostaglandin D₂, E₂, dan F₂ (Cotran dan Mitchell, 2007). Prostasiklin menyebabkan vasodilatasi dan menghambat agregasi platelet, tromboksan menyebabkan vasokonstriksi dan meningkatkan agregasi platelet, sedangkan prostaglandin D₂, E₂, dan F₂ menyebabkan vasodilatasi dan meningkatkan terjadinya edema (Funk C.D, 2001; Cao Y. and Prescott S.M, 2002).

Lipoksigenase adalah yang mengubah asam arakidonat menjadi leukotrien. Leukotrien mempunyai efek kemotaksis yang kuat pada eusinofil, neutrofil, dan makrofag, serta meningkatkan bronkokonstriksi dan perubahan-perubahan dalam permeabilitas pembuluh darah. Anion superoksida dibentuk melalui reduksi dari oksigen molekuler yang bisa merangsang produksi molekul reaktif lain seperti hidrogenperoksida dan radikal hidroksil. Interaksi senyawa ini dengan asam arakidonat menghasilkan pembentukan substansi-substansi kemotaksis, selanjutnya secara berkesinambungan meneruskan proses inflamasi (Katzung, 2002). Jalur

lipoksigenase akan menghasilkan leukotrien B₄, C₄, D₄, dan E₄ dan Lipoksin A₄ dan B₄ (Funk, 2001; Cao *and* Prescott, 2002).

Dari jalur siklooksigenase diatas terdapat dua isoenzim yang berperan didalamnya yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 bersifat konstitutif (selalu ada), sedangkan COX-2 bersifat inducible dan keberadaannya sangat bervariasi bergantung stimulus. Dua isoenzim ini juga sangat berbeda dalam fungsi: COX-1 terdistribusi secara luas dengan fungsi sebagai pemelihara, misalnya fungsi proteksi lambung. Peningkatan 2-4 kali dapat terjadi pada stimulasi humoral. Sebaliknya, COX-2 adalah produk gen yang terbentuk cepat sebagai respon awal inflamasi dan sel imun, serta distimulasi 10-18 kali oleh faktor pertumbuhan, promotor tumor dan sitokin (Foegh *and* Ramwell, 2002).

2.3 Obat Antiinflamasi

Obat-obat anti inflamasi adalah obat yang mempunyai cara kerja mengurangi peradangan. Dengan berbagai cara, diantaranya menghambat migrasi sel-sel leukosit ke daerah radang, menghambat pembentukan mediator radang prostaglandin, maupun menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel tempat pembentukannya. Obat anti inflamasi yang sudah lama dan banyak digunakan adalah obat antiinflamasi golongan non steroid atau NSAID (*non steroidal inflammatory drugs*) (carin, *et al.*, 2006)

2.3.1 NSAID

NSAID (*Non steroidal antiinflammatory drugs*) adalah obat yang digunakan untuk antiinflamasi, anti piretik dan analgesic. NSAID diberikan hanya untuk pengobatan simptomatik, seperti menekan radang, nyeri dan panas. Klasifikasi

NSAID, dibagi menjadi dua yaitu NSAID selektif penghambat COX-2 dan NSAID non selektif (Tohru Mizushima, 2010).

NSAID mempunyai efek samping bila dikonsumsi dalam jangka panjang, efek sampingnya seperti gangguan saluran cerna, gangguan di kulit, ginjal, dll. Efek samping yang sering dari NSAID adalah dyspepsia, diare, konstipasi, mual dan muntah. Efeknya dapat berlanjut apabila pemakaian yang kronis seperti erosi gastritis, tukak lambung dan perdarahan serius. (burke, *et al.*, 2009).

Mekanisme terjadinya efek samping adalah melalui hambatan di jalur siklooksigenasi-1 sehingga menghambat sintesis PGE2 yang bertugas mengatur sekresi asam lambung dan perlindungan mukosa (Hidayat, *et al.*, 2004). NSAID dibagi menjadi dua kelompok menurut waktu paruhnya yaitu: di dalam plasma (darah) waktu paruh kurang dari 6 jam, contohnya aspirin, diklofenak, ibuprofen, dan waktu paruh lebih dari 10 jam contohnya diflunisal, piroksikam, dll. Diperlukan waktu paruh 3-5 jam untuk menjadi stabil dalam darah, NSAID dengan waktu paruh yang panjang dibutuhkan sebagai dosis inisiasi (Pisetsky, 1991). Sebagian besar NSAID diserap di saluran pencernaan, dengan konsentrasi puncak terjadi dalam 1 sampai 4 jam (Burke, *et al.*, 2006).

2.3.2 Aspirin

Aspirin termasuk di NSAID non selektif, golongan salisilat. Merupakan golongan obat yang paling sering digunakan di dunia (Mustaba R, Winaya I.O, dan Berata I.K, 2012). Mekanisme kerja dari aspirin adalah menghambat sintesis prostaglandin dan tromboksan pada jalur siklooksigenase. sering digunakan sebagai senyawa analgesik (penahan rasa sakit atau nyeri minor), antipiretik (demam), dan

anti inflamasi (peradangan). Aspirin juga memiliki efek antikoagulan dan dapat digunakan dalam dosis rendah dalam tempo lama untuk mencegah serangan jantung (Schorr K, 2009).

Aspirin merupakan asam organik lemah yang mempunyai sifat menghambat enzim siklooksigenase dalam tubuh dimana enzim tersebut terlibat dalam pembentukan prostaglandin dan tromboksan. Prostaglandin ialah hormon yang dihasilkan di dalam tubuh dan mempunyai berbagai efek di dalam tubuh termasuk proses penghantaran rangsangan sakit ke otak dan pemodulatan termostat hipotalamus. Tromboksan juga bertanggung-jawab dalam pengagregatan platelet. Aspirin dapat berinteraksi dengan adenilat siklase untuk mengubah konsentrasi cAMP sel dan merupakan standar untuk mengukur obat antiinflamasi lainnya (Cotran, *et al.*, 2007).

Aspirin cepat diserap lambung dan usus halus bagian atas, ditemukan konsentrasi dalam jumlah bermakna dalam plasma darah kurang dari 30 menit, menghasilkan kadar puncak dalam plasma 1 jam lalu menurun secara perlahan-lahan. Aspirin yang mempunyai pKa 3,5 akan dihidrolisis cepat (paruh waktu plasma 15 menit) menjadi asam asetat dan salisilat oleh esterase dalam jaringan dan darah. Suasana asam dalam lambung menyebabkan sebagian besar dalam bentuk non-ionisasi sehingga mempermudah penyerapan. Tetapi bila konsentrasinya tinggi memasuki sel mukosa maka obat ini bisa merusak sawar mukosa (Burke *et al.*, 2006).

Efektifitas aspirin sebagai antiinflamasi disebabkan oleh kemampuannya menghambat sintesa prostaglandin dengan menghambat secara tak reversibel

enzim siklooksigenase yang mengkatalisis reaksi asam arakidonat menjadi senyawa endoperoksida. Aspirin menghambat perlekatan granulosit ke pembuluh darah yang rusak, menstabilkan lisosom dan menghambat migrasi leukosit polimononuklear dan makrofag ke tempat peradangan (Katzung, 2002). Pada pemakaian jangka panjang aspirin meningkatkan risiko yang serius dan menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan, seperti masalah ginjal dan perdarahan gastrointestinal.

2.4 Carrageen

Carragen merupakan kelompok polisakarida galaktosa yang diekstraksi dari rumput laut. Carragen banyak mengandung natrium, magnesium dan kalsium yang dapat terikat pada gugus ester sulfat dari galaktosa dan kopolimer 3,6 anhydro-galaktosa. Carragen kompleks, bersifat larut dalam air, berantai linier dan mempunyai sulfat galaktan (Andarwulan, *et al.*, 2011).

Berdasarkan substituen sulfatnya pada setiap monomer maka carragen dapat dibedakan dalam beberapa tipe yaitu kappa, iota, lamda, mu, nu dan xi carrageen. Secara alami, jenis iota dan kappa dibentuk secara enzimatik dari prekursoranya oleh *sulfohydrolase*. Carragen lambda diproduksi dari spesies *Gigartina dan Condrus*. Carrageen kappa dan iota membentuk gel dengan air sedangkan carrageen lambda tidak. Carrageen lambda digunakan sebagai zat additive makanan karena berinteraksi dengan protein untuk menstabilkan produk susu. Carrageen lambda juga dapat digunakan sebagai penginduksi inflamasi akut saat disuntikkan ke jaringan lunak tikus, karena bukan gel kuat dalam suhu ruangan dan sudah umum digunakan untuk mengukur edema dan *hyperalgesia* (Paul G. Winyard and D.A Willoughby, 2003).

Carrageen telah banyak digunakan sebagai penginduksi edema pada telapak kaki tikus untuk mendeteksi agen antiinflamasi. Hal tersebut disebabkan karena carrageen tidak bersifat antigenik dan tidak berefek sistemik. Carrageen juga merupakan mediator sintesis prostaglandin dan memiliki reaksi yang lambat dengan efek puncak ditemukan setelah 3 jam disuntikkan pada telapak kaki tikus (Hosseinzadeh *H. Et al.*, 2000; Zakaria MINIM *et al.*, 2001; Somchit *et al.*, 2003).

Carrageen banyak digunakan sebagai penginduksi edema pada telapak kaki tikus untuk mendeteksi agen antiinflamasi. Hal tersebut disebabkan karena carrageen tidak bersifat antigenik dan tidak berefek sistemik. Carrageen merupakan mediator sintesis prostaglandin dan memiliki reaksi yang lambat dengan efek puncak ditemukan setelah 3 jam disuntikkan pada telapak kaki tikus (Hosseinzadeh *et al.*, 2000; Zakaria *et al.*, 2001; Somchit *et al.*, 2003).

Efek edema yang mengindikasikan adanya histamin, serotonin, bradikinin diikuti dengan prostaglandin, muncul antara 1 sampai 2 jam setelah carrageen diinjeksikan ke telapak kaki tikus (Owoyele BV *et al.*, 2001).