

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi merupakan respon protektif yang disebabkan oleh rusaknya suatu jaringan yang ditimbulkan oleh trauma fisik, zat kimia, atau zat mikrobiologik. Inflamasi berfungsi pada menghancurkan, mengurangi, atau melakolisasi (sekuster), baik agen yang merusak juga jaringan yang rusak (Agustina *et al.*, 2015). Jaringan yang rusak akibat inflamasi sangat merugikan karena terjadinya peningkatan jaringan yang bisa mengganggu fungsi secara langsung atau bisa mempengaruhi sirkulasi darah dan mengakibatkan cedera iskemik. (Kresnamurti *et al.*, 2021) Inflamasi adalah salahsatu penyebab terjadinya penyakit kronis. untuk mengobatinya biasanya digunakan obat-obat anti-inflamasi golongan steroid atau non steroid, tetapi penggunaan secara berkepanjangan dapat berpengaruh negative pada metabolisme hormon serta menyebabkan tukak lambung (Manson *et al.*, 2009).

Cyclophosphamide (CP) merupakan salah satu obat kemoterapi yang dianjurkan untuk anti kanker (Khleif *et al.*, 2016; Steinbrecht *et al.*, 2020). Namun pemberian *Cyclophosphamide* menyebabkan kematian pada sel-sel dan diikuti dengan pelepasan sitokin-sitokin yang berfungsi sebagai mediator inflamasi seper

TNF- α , IL-6, IL-1 α , IL-1 β . 3, (Altorki *et al.*, 2005; Du and Waxman, 2020; Pratheeshkumar and Kuttan, 2011). pelepasan mediator pro inflamasi yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan sel, perubahan mikrobiota, limfopenia berat dan penurunan sel T regulator. (Abarikwu *et al.*, 2012; Darif *et al.*, 2021; Ganz *et al.*, 2013). salah satu efek penggunaan *Cyclophosphamide* adalah Inflamasi pada organ hati, dosis kecil maupun besar dapat menimbulkan inflamasi akut 3 jam setelah induksi CP 200mg intravena. Efek inflamasi hati dari CP dikaitkan dengan metabolitnya fosforamida mustard dan akrolein yang diproduksi melalui aksi sitokrom mikrosomal hati P450 (CYP450) di hati, metabolit akrolein yang sangat reaktif memiliki waktu paruh biologis yang pendek dan memicu produksi spesies oksigen reaktif (ROS) pada sel hati (Hasan *et al.*, 2020; Subramaniam *et al.*, 2013).

Semenjak zaman dahulu, obat-obatan herbal adalah terapi yang mempunyai efek samping minimal. Terdapat ribuan senyawa alami yang diketahui mempengaruhi sistem kekebalan tubuh, baik mempengaruhi fungsi sel imun, juga mempengaruhi sekresi antibodi untuk mengendalikan antigen serta memelihara keseimbangan sistem kekebalan (Khanna *et al.*, 2021)

Rempah herbal Indonesia yang diklaim sudah banyak dipergunakan oleh rakyat Indonesia menjadi terapi preventif juga kuratif semenjak berabad-abad yang lalu, salah satunya ialah Jahe. Jahe (*Zingiber officinale*) ialah salah satu herba Indonesia yang banyak dimanfaatkan di masyarakat baik untuk obat obatan, dimakan secara langsung, dan juga bahan makanan (Handayani, 2017). Jahe dikelompokkan kedalam 3 varietas yaitu: Jahe badak atau jahe gajah yang berukuran besar dan berwarna putih (*Zingiber officinale* var. *officinale*); jahe

empurit yang berukuran lebih kecil serta berwarna putih (*Zingiber officinale* var. *amarum*); jahe merah yg berukuran kecil dan berwarna merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) (Setyawan *et al.*, 2014). berasal ketiga varietas tadi jahe empurit memiliki kandungan *gingerol* serta *shogaol* lebih tinggi dibandingkan dengan jahe varietas lain (Fathona Difa, 2011).

Jahe mengandung komponen Pati, minyak tak menguap (*non volatile oil*), dan minyak menguap (*volatile oil*). Minyak menguap atau minyak atsiri adalah bahan utama yang memberikan aroma khas. Kandungan dari minyak atsiri pada jahe diantaranya *farnese*, α *pinen*, *borneol*, *linalool*, *nonylaldehyde*, β *phellandren*, *decylaldehyde*, *limonene*, *methylepteno*, *1,8 sineol*, *1- α -curcumi*, *humulen*, *bisabelin*, *phenol*, asetat serta yang paling banyak adalah *zingiberen* serta *zingiberol*. Minyak yang tidak menguap atau oleoresin memberikan rasa pedas dan getir. *Oleoresin* terdiri atas *gingerol* serta *zingiberen*, *shagol*, minyak atsiri serta *resin*. (Andriyani *et al.*, 2015; Mao *et al.*, 2019).

pada jahe segar, *gingerol* adalah komponen utama mencakup 6 *gingerol*, 8-*gingerol*, serta 10 *gingerol*. Pada pemanasan cukup tinggi dan penyimpanan lama, *gingerol* bisa berubah menjadi *shogaol*, dimana *shogaol* adalah komponen utama pada jahe kering. (Andriyani *et al.*, 2015; Mao *et al.*, 2019).

gingerol dan *shogaol* efektif sebagai anti inflamasi dengan mencegah peningkatan penanda inflamasi mirip myeloperoxidase, *Nitricoxide*, dan *tumor necrosis factor- α* dan menurunkan aktivasi *nuclear factor kappa beta* (Mao *et al.*, 2019). Manfaat *gingerol* dan *shogaol* diketahui sangat banyak salah satunya anti-oksidan, mengatasi gangguan system saraf pusat, anti kanker, anti inflamasi, anti

alergi dan antimikroba.(Semwal *et al.*, 2015). Pada tahun 2014 zaman dan mirje melakukan penelitian dan menyatakan bahwa kandungan *gingerol* dan shogaol merupakan bahan aktif yang menyebabkan jahe mampu dikategorikan sebagai herba anti inflamasi. imbas anti-inflamasi shogaol dan *gingerol* sudah dilakukan serta terbukti dapat menurunkan produksi NO , TNF- α , serta *Interleukin 1 beta* (Zaman and Mirje, 2014).

Peran pemberian ekstrak etanol jahe sebagai anti inflamasi didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Saanin (2020) Ektrak etanol jahe pada konsentrasi 50 mg/bb berpotensi tinggi sebagai anti inflamasi (Saanin *et al.*, 2020). pemberian ekstrak jahe 50mg/bb secara oral selama 5 hari dapat menurunkan jumlah makrofag yang menandakan adanya perubahan menuju arah perbaikan dimana M1 berploriferasi menjadi M2, Makrofag M2 akan meningkatkan sekresi IL-10 sebagai sitokin anti inflamasi (Sadikim *et al.*, 2018). Kandungan *gingerol* pada jahe diduga sebagai bahan aktif yang berperan dalam meningkatkan produksi interleukin-10 (IL-10) (Viandri *et al.*, 2018).

gingerol dari ekstrak jahe memberikan pengaruh antiinflamasi mengurangi produksi mediator inflamasi seperti TNF- α . Pernyataan tersebut dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan habib pada tahun 2008 menunjukkan hasil dimana tikus yang mendapatkan asupan ekstrak jahe 100 mg/bb secara signifikan mengurangi peningkatan ekspresi NF κ B dan TNF- α pada tikus sehingga dapat disimpulkan bahwa jahe dapat bertindak sebagai anti-inflamasi dengan menonaktifkan NF κ B melalui penekanan TNF- α pro-inflamasi (Habib *et al.*, 2008).

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui efektivitas Jahe sebagai anti inflamasi akan tetapi belum ada penelitian tentang efektivitas Jahe dengan jenis spesifik jahe emprit yang diinduski dengan siklofosamid. Berdasarkan latarbelakang diatas, maka peneliti ingin melakukan penelitian bertujuan untuk mengetahui Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) sebagai tindakan prevensi inflamasi pada tikus (*Rattus norvegicus*) diinduski *Cyclophosphamide*

1.2 Rumusan Masalah

Apakah Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) sebagai tindakan prevensi inflamasi pada tikus (*R. norvegicus*) diinduski *Cyclophosphamide*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) sebagai tindakan prevensi inflamasi pada tikus (*R. norvegicus*) diinduski *Cyclophosphamide*.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) sebagai tindakan prevensi inflamasi dengan membandingkan peningkatan kadar IL-10 pada serum Tikus (*R. norvegicus*) yang diinduski *Cyclophosphamide*
2. Menganalisis Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) sebagai tindakan prevensi inflamasi dengan

membandingkan penurunan kadar TNF- α pada serum Tikus (*R. norvegicus*) yang diinduski *Cyclophosphamide*

3. Menganalisis korelasi antara kadar TNF- α dan IL-10 pada serum Tikus (*R. norvegicus*) yang diinduski *Cyclophosphamide*

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Hasil dari penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh ekstrak Etanol rimpang Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) sebagai tindakan preventif inflamasi terhadap peningkatan kadar IL-10 dan penurunan kadar TNF- α serum Tikus (*Rattus norvegicus*) diinduski *Cyclophosphamide*

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar untuk untuk menggunakan ekstrak jahe sebagai tindakan preventif dalam meregulasi kadar IL-10 dan TNF- α sebagai anti inflamasi.