

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi (radang) adalah respons protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan, yang berfungsi menghancurkan, mengurangi, atau mengurung (sekuestrasi) baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera itu.¹ Inflamasi juga diartikan sebagai suatu respons protektif yang ditujukan untuk menghilangkan penyebab awal jejas sel serta membuang sel dan jaringan nekrotik yang diakibatkan oleh kerusakan asal.²

Inflamasi merupakan suatu gejala yang berhubungan dengan setiap penyakit. Osteoarthritis (OA) dan reumatoid arthritis (RA) merupakan dua di antara penyakit-penyakit yang berhubungan dengan inflamasi yang paling umum dijumpai.^{3,4} Menurut data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2005, 9,6% pria dan 18% wanita di dunia yang berusia 60 tahun ke atas menderita osteoarthritis. WHO juga melaporkan bahwa terdapat 27,4 juta orang di kawasan Asia Tenggara yang didiagnosis osteoarthritis.⁵ Di Indonesia diperkirakan 8,1% penduduknya atau sekitar 16 juta orang menderita osteoarthritis.⁶ Data dari RSUD dr. Soedarso Provinsi Kalimantan Barat menunjukkan bahwa terjadi peningkatan prevalensi penderita OA yang pada tahun 2011 berjumlah 362 kasus menjadi 453 pada tahun 2012.⁷ Untuk kasus RA, *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) mencatat sekitar 1,5 juta orang dewasa di Amerika Serikat pada tahun 2007 menderita penyakit ini.⁸ Di Indonesia sendiri diperkirakan kasus reumatoid arthritis berkisar 0,1 % sampai dengan 0,3 % dari jumlah penduduk.⁶

Penyakit-penyakit di atas ditatalaksana dengan pemberian obat simtomatik, yaitu NSAID (*Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs*). NSAID merupakan antiinflamatori, analgesik, dan antipiretik yang bila dikonsumsi jangka panjang dapat menimbulkan efek samping.⁹ Efek samping yang paling umum pada penggunaan NSAID non selektif adalah ulkus peptikum, sedangkan golongan yang selektif pada enzim *cyclooxygenase-2* (COX-2) dapat menimbulkan

kan efek samping trombogenik berupa infark miokard, hipertensi, dan stroke.^{10,11,12} Dengan alasan tersebut, maka dibutuhkan suatu alternatif obat yang dapat berperan sebagai antiinflamasi dan aman dikonsumsi jangka panjang. Penelitian dalam bidang ini pun dikembangkan dan ditemukan astaxanthin.

Astaxanthin merupakan pigmen merah karotenoid yang dihasilkan sebagian besar oleh tanaman dan golongan mikroskopiknya, yaitu mikroalga.^{13,14} Astaxanthin memiliki aktivitas antioksidan yang kuat karena dapat menghambat akumulasi ROS (*Reactive Oxygen Species*) intraseluler dan produksi H₂O₂. Penghambatan ini, berdasarkan hasil penelitian, akan mencegah aktivasi NF- κ B (*Nuclear Factor-kappa B*) pada makrofag yang distimulasi oleh lipopolisakarida. Pencegahan terhadap aktivasi NF- κ B akan menekan aktivitas I κ B kinase (IKK). Apabila aktivitas I κ B kinase tersupresi, maka tidak akan terjadi fosforilasi, ubiquitinasi, dan degradasi proteolitik dari protein I κ B. Hal ini menyebabkan gen-gen pro inflamasi yang mengkode iNOS, COX-2, TNF- α , IL-1 β , serta IL-6 menjadi tidak aktif dan inflamasi pun tidak terjadi.^{15,16} Dengan hasil penelitian tersebut, maka jelaslah bahwa astaxanthin juga berperan sebagai antiinflamasi. Astaxanthin juga diakui oleh FDA sebagai suplemen yang aman dikonsumsi dan telah dibuktikan melalui penelitian bahwa tidak ada efek samping yang terjadi pada penggunaan astaxanthin 40 mg/hari selama 8 minggu.¹⁷

Inflamasi yang terjadi juga dapat dihambat prosesnya oleh suatu antioksidan yang memiliki efek antiinflamasi, yaitu *coenzyme* Q10 (CoQ10). *Coenzyme* Q10 merupakan koenzim alami yang terbentuk dari konjugasi cincin benzoquinone dengan rantai isoprenoid hidrofobik.¹⁸ Schemelzer et al (2008) mendemonstrasikan bahwa CoQ10 memiliki efek antiinflamasi karena mampu mereduksi NF- κ B yang merupakan faktor transkripsi yang mengontrol sejumlah gen penting dalam proses inflamasi.¹⁹ *Coenzyme* Q10 juga terbukti mampu menekan produksi TNF- α dan IL-6 pada pasien dengan penyakit jantung koroner.²⁰

Inflamasi yang terjadi diperantarai oleh berbagai faktor, satu di antaranya adalah enzim COX-2. Ekspresi COX-2 dapat terjadi akibat aktivasi komplemen C5a. Aktivasi komplemen C5a yang diinduksi oleh keberadaan agen penyebab cedera menyebabkan adhesi sel-sel leukosit serta mengaktifkan jalur arakidonat. Proses adhesi ini merupakan satu di antara tahap migrasi leukosit melewati pembuluh darah yang merupakan rangkaian kejadian pada inflamasi. Hal ini menyebabkan keberadaan neutrofil dan limfosit saat terjadinya inflamasi dapat dilihat pada sedimen darah tepi. Selain itu, aktivasi jalur arakidonat yang diinduksi oleh komplemen C5a akan mengaktifkan enzim COX-2 yang menyebabkan proses inflamasi dapat dinilai dengan menggunakan parameter neutrofil dan limfosit.²

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti ingin mengetahui hasil uji efek antiinflamasi kombinasi astaxanthin dan *coenzyme* Q10 dengan menggunakan parameter limfosit dan neutrofil pada tikus putih galur wistar yang diinduksi karagenin.

1.2 Rumusan Masalah

Uraian dalam latar belakang masalah di atas memberi dasar bagi peneliti untuk merumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana hasil uji efek antiinflamasi kombinasi astaxanthin dan *coenzyme* Q10 terhadap jumlah limfosit dan neutrofil pada tikus putih galur wistar yang diinduksi karagenin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hasil uji efek antiinflamasi kombinasi astaxanthin dan *coenzyme* Q10 pada tikus putih galur wistar yang diinduksi karagenin.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui efek antiinflamasi kombinasi astaxanthin dan *coenzyme* Q10 terhadap jumlah neutrofil tikus putih galur wistar yang diinduksi dengan karagenin.
2. Mengetahui efek antiinflamasi kombinasi astaxanthin dan *coenzyme* Q10 terhadap jumlah limfosit tikus putih galur wistar yang diinduksi dengan karagenin.
3. Mengetahui dosis efektif kombinasi astaxanthin dan *coenzyme* Q10.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti, menjadi sarana pembelajaran dalam meneliti efek antiinflamasi kombinasi antioksidan.
2. Bagi institusi pendidikan, dapat menjadi bahan pengembangan penelitian dan alternatif terapi dalam penyembuhan kasus-kasus inflamasi.
3. Bagi masyarakat, dapat menjadi pilihan obat antiinflamasi yang aman dikonsumsi.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

No.	Nama Peneliti	Judul Penelitian	Persamaan	Perbedaan
1.	Pandu Indra bangsawan, 2012	Efek Antiinflamasi Astaxanthin terhadap Volume Edema dan Gambaran Ekspresi COX-2 dengan Penggunaan Parameter Limfosit dan Netrofil pada Tikus Putih Dewasa Galur Wistar	1. Dilakukan pengukuran jumlah limfosit dan neutrofil 2. Menggunakan tikus putih galur wistar	1. Kelompok uji diberikan kombinasi astaxanthin dan <i>coenzyme</i> Q10 2. Dosis astaxanthin yang diberikan adalah 8 mg, 16 mg, dan 32 mg