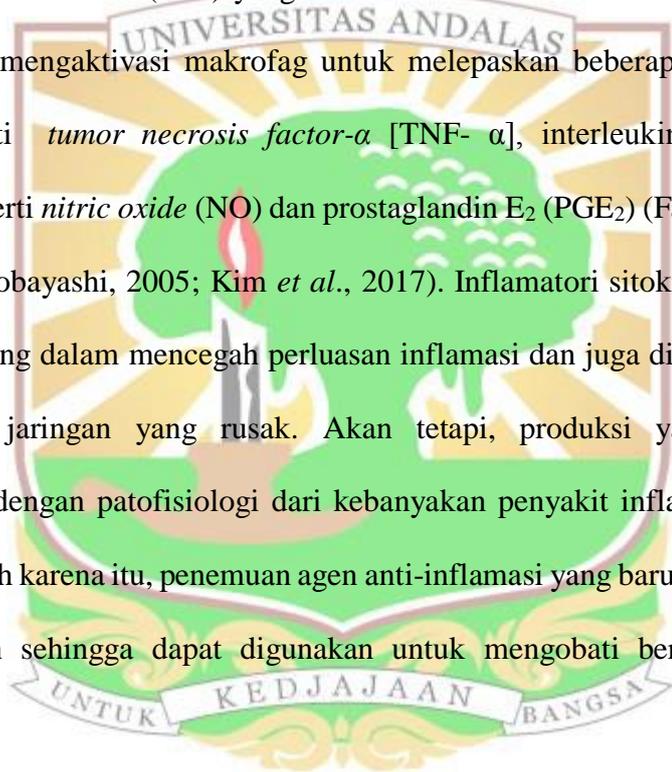


I. PENDAHULUAN

Inflamasi adalah respon fisiologis dari tubuh terhadap infeksi, atau kerusakan jaringan (Guo *et al.*, 2012). Beberapa hal seperti infeksi bakteri, faktor fisika dan kimia, reaksi imunologi dan kerusakan jaringan dapat menyebabkan inflamasi (Hong *et al.*, 2009; Parham, 2000). Proses inflamasi dapat dibagi menjadi dua yaitu akut dan kronis. Inflamasi akut mempunyai durasi yang relatif singkat, yang berlangsung selama beberapa menit, beberapa jam atau beberapa hari. Inflamasi kronis memiliki durasi yang lebih lama dan berhubungan secara histologis dengan adanya limfosit dan makrofag, proliferasi pembuluh darah, fibrosis dan nekrosis jaringan (Fujiwara & Kobayashi, 2005). Inflamasi kronik yang berkepanjangan dapat menyebabkan beberapa penyakit dan kondisi seperti kanker, rheumatoid arthritis, bronkitis kronis, emfisema, asma, glomerulonefritis, infark miokard dan cedera iskemia reperfusi (Lawrence *et al.*, 2002).

Prostaglandin adalah senyawa metabolit dari asam arakidonat yang dihasilkan oleh enzim siklooksigenase (COX). Prostaglandin merupakan mediator penting dalam inflamasi pada berbagai penyakit. Prostaglandin memediasi berbagai manifestasi dari respon inflamasi, termasuk demam, hiperalgesia, peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan edema (Morteau, 2000). Prostaglandin E₂ adalah salah satu prostaglandin yang paling banyak diproduksi oleh tubuh, paling banyak dikarakterisasi pada hewan dan menunjukkan beberapa aktivitas biologis. Pada inflamasi, PGE₂ terlibat dalam semua proses yang mengarah kepada tanda-tanda umum inflamasi, seperti kemerahan, bengkak dan nyeri (Ricciotti & FitzGerald, 2011).

Makrofag memegang peran penting dalam sistem imun untuk melindungi tubuh dari benda asing dengan cara menelan material asing, sel yang mati dan debris (Lee *et al.*, 2012; Murray & Wynn, 2011). Pada inflamasi, makrofag memiliki tiga fungsi utama, yaitu : presentasi antigen, fagositosis dan imunomodulasi melalui produksi berbagai sitokin dan *growth factors* (Fujiwara & Kobayashi, 2005). Makrofag dapat diaktivasi untuk melepaskan beberapa mediator inflamasi dan sitokin. Lipopolisakarida (LPS) yang berasal dari membran luar sel bakteri Gram negatif dapat mengaktivasi makrofag untuk melepaskan beberapa pro-inflamasi sitokin, seperti *tumor necrosis factor- α* [TNF- α], interleukin dan mediator inflamasi, seperti *nitric oxide* (NO) dan prostaglandin E₂ (PGE₂) (Fang *et al.*, 2004; Fujiwara & Kobayashi, 2005; Kim *et al.*, 2017). Inflamatori sitokin dan mediator berperan penting dalam mencegah perluasan inflamasi dan juga dibutuhkan untuk memperbaiki jaringan yang rusak. Akan tetapi, produksi yang berlebihan berhubungan dengan patofisiologi dari kebanyakan penyakit inflamasi (Bosca *et al.*, 2005). Oleh karena itu, penemuan agen anti-inflamasi yang baru dan aman perlu dikembangkan sehingga dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit inflamasi.



Brotowali atau *Tinospora crispa* adalah suatu tumbuhan memanjat dari family Menispermaceae dan banyak ditemui di Negara Asia Selatan, seperti Indonesia, Malaysia, Vietnam, Srilanka dan Filipina. Tanaman ini telah digunakan oleh beberapa Negara seperti Indonesia, Malaysia, Thailand dan India untuk mengobati demam, malaria, diabetes, inflamasi, menyembuhkan luka, kudis,

infeksi cacing kremi, sifilis, reumatik, bronkitis dan sebagai tonik (Dweck & Cavin, 2006; Kongsaktrakoon *et al.*, 1994).

Kandungan kimia dari Brotowali (*Tinospora crispa*) yang telah ditemukan antara lain flavonoid dan alkaloid kuartener meliputi flavavone-O-glycosida (apigenin), berberine, jatrorrhizine, tembetarine, picroretoside, palmatine, borapetol A, borapetol B dan tinokrisposid (Ahmad *et al.*, 2016; Pathak *et al.*, 1995). Tinokrisposid telah menunjukkan beberapa aktivitas biologis, termasuk aktivitas anti-inflamasi yang dikonfirmasi menggunakan tes edema pada tikus yang diinduksi karragenan dan dapat menurunkan produksi NO pada sel RAW 264.7 yang distimulasi LPS (Adnan, 2012; Afriani, 2015).

Berdasarkan uraian di atas, telah diketahui bahwa brotowali dan tinokrisposid memiliki aktivitas anti-inflamasi. Namun, efek anti-inflamasi terhadap penurunan produksi prostaglandin dari tinokrisposid masih belum diketahui. Oleh sebab itu pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas anti-inflamasi senyawa tinokrisposid terhadap penurunan produksi prostaglandin pada sel RAW 264.7.

