BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi merupakan respon fisiologis tubuh yang terjadi ketika jaringan mengalami kerusakan akibat trauma fisik, infeksi mikroba, maupun paparan bahan kimia berbahaya. Respon ini ditandai oleh kemerahan, rasa panas, nyeri, pembengkakan, dan penurunan fungsi jaringan, yang muncul karena peningkatan aliran darah dan permeabilitas kapiler sebagai mekanisme pertahanan tubuh (Freire dan Van-Dyke, 2013). Pada tahap awal, inflamasi bertujuan untuk menghambat agen perusak dan memulai proses penyembuhan. Namun, inflamasi yang berlangsung terus menerus dapat berubah menjadi inflamasi kronis yang memicu kerusakan jaringan dan berhubungan dengan berbagai penyakit degeneratif seperti artritis, penyakit kardiovaskular, dan gangguan metabolik (Ramadhani dan Sumiwi, 2018). Ketidakseimbangan regulasi proses inflamasi juga menyebabkan gangguan homeostasis dan menurunkan kualitas hidup penderita.

Pengobatan inflamasi umumnya menggunakan obat antiinflamasi golongan steroid (kortikosteroid) dan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS). Meskipun efektif dalam mengurangi gejala inflamasi, kedua golongan obat ini memiliki risiko efek samping serius terutama apabila digunakan dalam jangka panjang, seperti iritasi gastrointestinal, tukak lambung, nefrotoksisitas, hipertensi, gangguan metabolik, dan penurunan respon imun tubuh (Ridwan dkk., 2021). Bahkan beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan OAINS secara berulang dapat meningkatkan risiko perdarahan gastrointestinal dan komplikasi kardiovaskular yang fatal (Ramadhani dan Sumiwi, 2018). Oleh karena itu, diperlukan alternatif obat antiinflamasi yang lebih aman namun tetap efektif dalam menekan respon inflamasi.

Bahan alam merupakan salah satu sumber potensial untuk pengembangan antiinflamasi baru karena kandungan metabolit sekundernya diketahui memiliki aktivitas biologis yang kuat. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa senyawa seperti flavonoid, alkaloid, triterpenoid, dan fenolik memiliki kemampuan dalam

menghambat mediator inflamasi seperti prostaglandin, leukotrien, TNF-α, dan nitric oxide (Ramadhani dan Sumiwi, 2018). Flavonoid terutama diketahui dapat bekerja melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase dan lipooksigenase serta mencegah akumulasi leukosit pada daerah radang. Bukti ilmiah mengenai aktivitas antiinflamasi bahan alam semakin kuat seiring banyaknya laporan penelitian yang menunjukkan persentase penurunan edema dan aktivitas inhibisi mediator inflamasi dari berbagai tanaman obat (Ramadhani dan Sumiwi, 2018).

Salah satu tanaman Indonesia yang berpotensi besar untuk dikembangkan sebagai antiinflamasi adalah kemenyan *(Styrax benzoin).* Getah kemenyan secara turun-temurun digunakan dalam pengobatan tradisional sebagai antiseptik, antiinfeksi, dan penyembuh luka. Analisis fitokimia menunjukkan bahwa getah kemenyan kaya akan metabolit sekunder seperti asam sinamat, asam benzoat, benzaldehida, vanilin, triterpenoid, fenolik, resin aromatik, serta alkaloid (Sianipar, 2023). Keberadaan alkaloid sangat penting karena golongan senyawa ini memiliki aktivitas farmakologis sebagai agen antiinflamasi. Alkaloid bekerja dengan cara menghambat pelepasan zat-zat pemicu peradangan dalam tubuh, serta mengatur sistem komunikasi antar sel yang berperan dalam proses inflamasi. Selain itu, alkaloid juga dapat mengurangi stres oksidatif akibat radikal bebas dan menghambat kerja enzim yang terlibat dalam reaksi peradangan, sehingga dapat menekan terjadinya respon inflamasi (Li *et al.*, 2020).

Kemampuan antiinflamasi getah kemenyan semakin diperkuat oleh penelitian modern. Penelitian oleh Abd El-Razek dkk. (2022) berhasil mengisolasi dua senyawa C18 hydroxylated fatty acids dari gum resin Styrax benzoin, yang menunjukkan aktivitas penghambatan produksi nitric oxide (NO) pada sel makrofag RAW 264.7. Salah satu senyawa memberikan nilai IC_{50} sebesar 13,5 μM, yang menunjukkan daya hambat kuat terhadap mediator inflamasi utama. Penelitian tersebut menegaskan bahwa komponen bioaktif getah kemenyan mampu bekerja pada jalur inflamasi tingkat seluler, sehingga mendukung potensi kemenyan sebagai sumber agen antiinflamasi baru. Selain itu, beberapa penelitian lain mengenai tanaman penghasil resin aromatik menunjukkan bahwa resin dan

komponennya sering mengandung senyawa lipofilik yang mampu menghambat respon inflamasi melalui jalur NO, COX, dan ROS (Freire and Van-Dyke, 2013).

Hingga saat ini, sebagian besar penelitian antiinflamasi tanaman masih berfokus pada senyawa flavonoid dan fenolik. Namun, penelitian mengenai isolat alkaloid dari getah kemenyan sebagai agen antiinflamasi masih sangat terbatas, padahal beberapa studi fitokimia telah membuktikan bahwa alkaloid merupakan salah satu komponen penting dalam resin kemenyan yang diduga kuat berperan dalam aktivitas biologisnya (Sianipar, 2023).

Selain itu, penelitian mengenai getah kemenyan juga telah dilakukan oleh Silaban (2024) yang berhasil melakukan uji pendahuluan terhadap ekstrak etanol getah kemenyan dan menunjukkan hasil positif terhadap uji alkaloid menggunakan reagen Mayer, Wagner, dan Dragendorff. Ekstrak kemudian difraksinasi menggunakan metode KVC, KLT, dan KKG untuk memperoleh isolat. Namun, hasil analisis FTIR menunjukkan tidak adanya serapan gugus N–H yang secara umum digunakan sebagai penanda keberadaan senyawa alkaloid. Akan tetapi, munculnya serapan yang mengarah pada ikatan N–C mengindikasikan kemungkinan keberadaan atom nitrogen dalam struktur isolat. Dengan demikian, data yang diperoleh belum cukup untuk mengonfirmasi bahwa isolat termasuk dalam golongan alkaloid, sehingga diperlukan pengujian lanjutan untuk memastikan struktur senyawa tersebut. Hal ini menunjukkan bahwa karakterisasi lebih lanjut menggunakan metode analisis instrumen yang lebih selektif dan sensitif seperti LC-MS/MS guna memperoleh informasi yang lebih akurat mengenai golongan senyawa isolat yang dihasilkan. Selain itu, penelitian Silaban (2024) hanya berfokus pada proses isolasi dan identifikasi awal, belum dilakukan pengujian aktivitas farmakologis seperti uji antiinflamasi, sehingga efek biologis isolat tersebut masih belum diketahui.

Untuk membuktikan aktivitas antiinflamasi secara komprehensif, diperlukan metode pengujian *in vivo,* karena mampu menunjukkan respon inflamasi biologis yang menyerupai kondisi tubuh manusia. Tikus galur Wistar banyak digunakan sebagai hewan uji karena mudah dipelihara, memiliki keseragaman biologis, dan menunjukkan respon inflamasi yang stabil serta terukur (Rizal *et al.*, 2022). Induksi karagenan merupakan metode yang paling umum digunakan karena

mampu memicu inflamasi akut yang terukur, tidak merusak jaringan, serta sensitif terhadap berbagai golongan antiinflamasi (Sentat dan Handayani, 2018). Hal ini memungkinkan evaluasi langsung terhadap efektivitas isolat alkaloid kemenyan dalam menurunkan volume edema sebagai indikator respon inflamasi.

Berdasarkan uraian tersebut, diperlukan penelitian yang secara khusus mengkaji aktivitas antiinflamasi isolat alkaloid getah kemenyan *(Styrax benzoin)* menggunakan model inflamasi akut pada tikus galur Wistar secara in vivo. Penelitian ini penting untuk memberikan bukti ilmiah mengenai potensi alkaloid kemenyan sebagai kandidat antiinflamasi alami yang lebih aman dan dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai fitofarmaka.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka permasalahan yang dibahas adalah karakterisasi isolat alkaloid getah kemenyan menggunakan metode LC-MS/MS serta penentuan aktivitas antiinflamasi isolat tersebut melalui uji in vivo pada tikus galur Wistar.

1.3 Ruang Lingkup Masalah

Pada penelitian ini, ruang lingkup permasalahan yang dituju yakni karakterisasi isolat alkaloid getah kemenyan *(Styrax benzoin)* menggunakan metode LC-MS/MS serta penilaian aktivitas antiinflamasi isolat tersebut melalui uji in vivo pada tikus galur Wistar.

1.4 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana hasil karakterisasi isolat alkaloid dari getah kemenyan *(Styrax benzoin)* menggunakan instrument LC-MS/MS?
2. Apakah isolat alkaloid getah kemenyan *(Styrax benzoin)* memiliki aktivitas antiinflamasi berdasarkan hasil uji in vivo pada tikus galur Wistar menggunakan metode carrageenan-induced paw edema?

1.5 Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang serta keterbatasan kemampuan peneliti, maka penelitian ini dibatasi pada isolasi dan karakterisasi isolat alkaloid dari getah kemenyan *(Styrax benzoin)* yang dilakukan menggunakan instrument LC-MS/MS. Selain itu, penelitian ini dibatasi pada pengujian aktivitas antiinflamasi isolat alkaloid secara in vivo menggunakan tikus galur Wistar dengan metode carrageenan-induced paw edema.

1.6 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui hasil karakterisasi isolat alkaloid getah kemenyan *(Styrax benzoin)* menggunakan instrumen LC-MS/MS.
2. Mengetahui aktivitas antiinflamasi isolat alkaloid getah kemenyan *(Styrax benzoin)* melalui uji in vivo pada tikus galur Wistar dengan metode carrageenan-induced paw edema.

1.7 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan sumber informasi ilmiah mengenai karakterisasi dan aktivitas antiinflamasi isolat alkaloid dari getah kemenyan *(Styrax benzoin)* sehingga dapat menambah pengetahuan dalam bidang kesehatan, khususnya terkait potensi bahan alam sebagai agen antiinflamasi. Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya dalam upaya pengembangan pemanfaatan getah kemenyan sebagai bahan pengobatan alternatif berbasis tanaman obat.