UJI ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG CEREMAI (*Phyllanthus acidus* L.Skell) TERHADAP EDEMA KAKI TIKUS

Dermiati T[1], Ahmad Kamal[1], Feiverin Tibe[1], Viani Anggi[2]
[1]Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu
[2]Program Studi D3 Farmasi, AKFAR Medika Nusantara Palu
Email: jonitandi757@yahoo.com

ABSTRACT

Ceremai bark contains chemicals such as flavonoids, alkaloids, saponins, tannins and steroids which are thought to have anti-inflammatory effects. Research on the effectiveness of anti-inflammatory test of ethanol extract of ceremai (phyllanthus acidus L.) leaves against edema foot white male rats aims to determine the carrageenan-induced anti-inflammatory effects of ethanol extract of the bark and to determine the effective dose as an anti-inflammatory. The statistic design is a randomized block design (RBD). Data were analyzed using a statistical test (ANSIRA) at the level of 95% using 25 male rats which were divided into 5 groups. The first group was given 0.5% CMC-Na as a negative control group, group II as a positive control by administering sodium diclofenac, groups III, IV, V as the treatment groups were given ethanol extract of the steem bark with each dose of 250 ,500 and 750 mg/kg. The method used in this research is the edema formation method made by induction 1% carrageenan. The results showed that ethanol extracts of the bark with a dose of 250,500 and 750 mg/kg may provide anti-inflammatory effects tothe male rats. Based on the advanced test (HSD) show that the effectivedoses of the steem bark extract is 250 mg/kg

***Keywords** : Ceremai bark (Phyllanthus acidus L.Skell), Antiinflammatory, Edema, male rats.*

ABSTRAK

Kulit batatang ceremai memiliki kandungan kimia seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin dan steroid yang diduga mempunyai efek antiinflamasi. Penelitian tentang uji efektivitas antiinflamasi ekstrak etanol kulit batang ceremai (*Phyllanthus acidus* L.Skell) terhadap edema kaki tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) diinduksi karagenan bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi ekstrak etanol kulit batang ceremai dan menentukan dosis efektif sebagai antiinflamasi. Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Kelompok (RAK). Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji statistik (ANSIRA) pada taraf kepercayaan 95% yang menggunakan 25 ekor tikus putih jantan dibagi dalam 5 kelompok perlakuan. Kelompok I diberikan Na-CMC 0,5% sebagai kelompok kontrol negatif, kelompok II sebagai kontrol positif dengan pemberian Natrium diklofenak, kelompok III, IV, V sebagai kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol kulit batang ceremai dengan dosis masing-masing 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah Metode Pembentukan Edema Buatan dengan menggunakan induksi karagenan 1%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang ceremai dengan dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg dapat memberikan efek antiinflamasi pada tikus putih jantan. Berdasarkan uji lanjut (BNJ) diperoleh hasil bahwa dosis ekstrak kulit batang yang efektif adalah 250 mg/kg BB.

Kata kunci : Kulit batang ceremai (*Phyllanthus acidus* L.Skell), Antiinflamasi, Edema, Tikus putih jantan

PENDAHULUAN

Sejarah tanaman obat atau herbal di Indonesia berdasarkan fakta sejarah adalah obat asli Indonesia. Catatan sejarah menunjukkan bahwa di wilayah nusantara dari abad ke 5 sampai dengan abab ke 19, tanaman obat merupakan sarana paling utama bagi masyarakat tradisional kita untuk pengobatan penyakit dan pemeliharaan kesehatan. Kerajaan di wilayah nusantara seperti Sriwijaya, Majapahit dan Mataram mencapai beberapa puncak kejayaan dan menyisakan banyak peninggalan yang dikagumi dunia, adalah produk masyarakat tradisional yang mengandalkan pemeliharaan kesehatannya dari tanaman obat. (Tandi J. 2016) Secara umum, kegunaan tanaman obat sebenarnya disebabkan oleh kandungan kimia yang dimiliki. Tidak seluruh kandungan kimia diketahui secara lengkap karena pemeriksaan bahan kimia dari satu tanaman memerlukan biaya yang mahal. Meskipun tidak diketahui secara rinci, tetapi pendekatan secara farmakologi berhasil menghasilkan informasi tanaman obat. Salah satu tanaman di Indonesia yang dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah tanaman ceremai (*Phylanthus acidus* L.Skell).(Hardiana Arief. 2006)

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan adalah : batang pengaduk (*Pyrex*), bejana maserasi, blender (Panasonic), cawan porselin, corong (*Pyrex*), erlenmeyer (*Pyrex*), gelas kimia (*Pyrex*), gelas ukur (*Pyrex*), kandang hewan uji, labu ukur (*Pyrex*), penangas air, pletismometer, pipet tetes, *Rotary evaporator (Eyela)*, sendok tanduk, sonde oral, spoit injeksi, tabung reaksi (*Pyrex*), timbangan analitik (Ohaus), timbangan kasar (Iwake).

Bahan

Bahan yang digunakan yaitu kulit batang ceremai (*Phyllanthus acidus* L.Skell) yang diperoleh dari kota Palu dan telah dilakukan determinasi di Herbarium UPT. Sumber Daya Hayati Sulawesi Universitas Tadulako Palu. Kulit batang ceremai (*Phyllanthus acidus* L.Skell) dikumpulkan, disortasi basah, dicuci untuk menghilangkan debu dan kotoran yang melekat, dirajang,dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung hingga sampel tersebut menjadi kering sempurna, lalu disortasi kering, kemudian dihaluskan hingga diperoleh serbuk simplisia.

Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Ceremai

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode refluks menggunakan pelarut etanol 96%, yaitu serbuk kulit batang ceremai (*Phyllanthus acidus* L.Skell) yang telah kering dimasukkan dalam labu alas bulat dengan pelarut etanol 96%, lalu memasang kondensor kemudian dipanaskan. Pelarut akan mengekstraksi dengan panas, lalu akan menguap sebagai senyawa murni dan kemudian akan didinginkan dalam kondensor, kemudian akan turun lagi ke labu alas bulat untuk mengekstraksi lagi dan begitu seterusnya. Senyawa murni yang dihasilkan dipekatkan dengan menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 60ºC. Ekstrak yang diperoleh diuapkan di atas penangas air sehingga diperoleh ekstrak kental.

HASIL PENAPISAN FITOKIMIA

Hasil uji penapisan fitokimia dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Gedi Merah

Jenis Uji	Pereaksi	Hasil pengamatan	Ket
Alkaloid	Drangendrof	Endapan warna jingga	+
Flavonoid	HCl pekat dan logam Mg	Terbentuk warna jingga	+
Saponin	Dikocok + HCl 2 N	Terbentuk busa	+
Tanin	$FeCl_3$ 1%	Terbentuk warna hijau kehitaman	+
Steroid	Lirberman + Bouchardat	Terbentuk warna biru kehijauan	+
Polifenol	FeCl3 1%	Terbentuk warna coklat	-

Keterangan : + Mengandung golongan senyawa yang diuji

Pembuatan Larutan Koloidal NaCMC 0,5%

Larutan koloidal NaCMC 0,5% dibuat dengan melarutkan 1,25 gram Na-CMC kedalam 1/3 bagian air suling panas sambil diaduk hingga terbentuk larutan koloid.Volume dicukupkan hingga 250 ml dengan air. (Wayan, Joni Tandi 2016)

Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak

Ditimbang sebanyak 38,6 mg (setara 9 mg) Natrium diklofenak, dimasukkan kedalam lumpang digerus dengan menambahkan larutan koloidal NaCMC 0,5% hingga homogen sampai volume 50 ml.

Pembuatan Suspensi Karagenan 1%

Pembuatan suspensi karagenan 1% dibuat dengan menimbang 100 mg karagenan lalu dihomogenkan menggunakan larutan NaCl 0,9%, masukan kedalam labu ukur 10 ml dicukupkan dengan larutan NaCl 0,9% sampai tanda garis pada labu ukur tersebut.

Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan *(Rattus norvegicus)* yang memiliki kondisi tubuh yang sehat serta kondisi fisik sempurna tanpa ada cacat dan dengan bobot badan antara 150-250 gram

Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Masing-masing tikus diambil sampel darah dari vena ekor dan diukur kadar glukosa darahnya dengan menggunakan glukometer. Kadar glukosa darah puasa normal pada tikus dalam rentang antara 50-135 mg/dl. (Tandi J 2017)

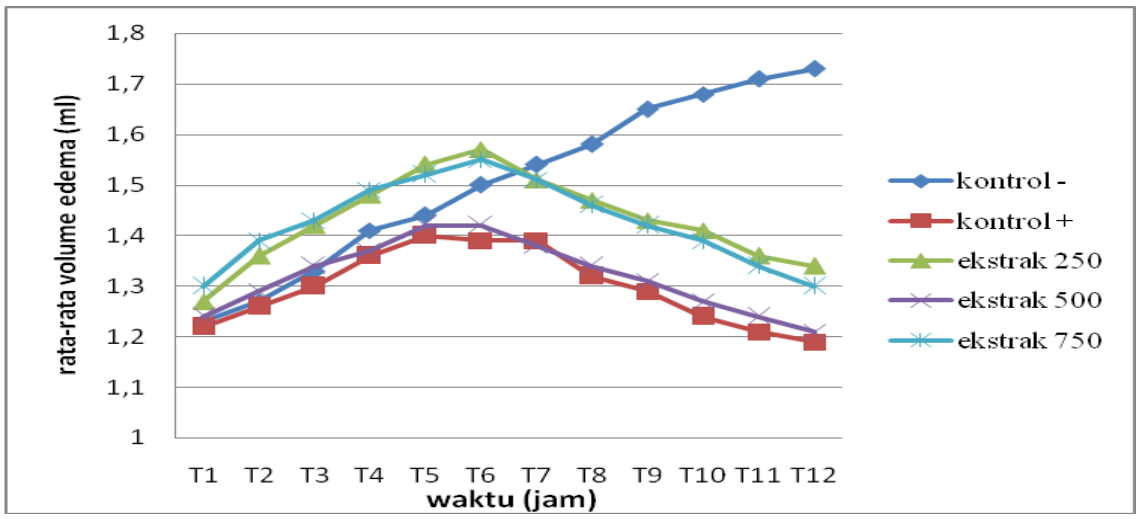
Analisis Data

Data hasil penelitian yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistik *One Way* ANOVA dengan taraf kepercayaan 95%. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan uji BJN.

Tabel 2 Data pengukuran rata-rata volume edema kaki tikus yang diperoleh pada pengujian efek antiinflamasi ekstrak etanol kulit batang ceremai (*Phyllanthus acidus* L.Skell)

Kelompok	Rata-rata persen radang (%)												Rerata
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Kontrol negatif	6,25	9,75	14,57	21,48	24,14	29,68	32,44	36,59	42,42	44,91	47,7	49,04	29,46 ± 5,56
Kontrol positif	8,58	12,91	16,7	21,38	25,06	24,37	22,25	17,95	15,36	10,79	7,69	6,31	15,47 ± 5,56
Ekstrak 200 mg/kg BB	8,47	13,46	17,66	19,62	24,64	24,73	20,50	17,66	14,80	11,18	8,42	5,49	15,55 ± 5,56
Ekstrak 400 mg/kg BB	8,26	13,33	17,94	22,53	25,75	24,99	20,49	17,41	14,08	11,56	8,34	6,43	15,93 ± 5,56
Ekstrak 800 mg/kg BB	8,15	14,11	18,68	23,24	25,95	28,59	25,24	21,31	17,9	13,26	11,39	7,90	17,98 ± 5,56

Keterangan : Abjad yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang singnifikan.
Abjad yang berbeda menunjukkan perbedaan yang singnifikan.



Gambar 1 Data pengukuran rata-rata persen radang yangdiperoleh pada pengujian efek antiinflamasi ekstrak etanol kulit batang ceremai (*Phyllanthus acidus* L.Skell) pada masing-masing perlakuan.

Pembahasan

Tanaman yang digunakan adalah kulit batang ceremai (*Phyllanthus acidus* L.Skell)

yang telah diserbukkan kemudian diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstraksi secara refluks dipilih karena proses yang sederhana, mudah dan baik untuk senyawa-senyawa kimia yang tidak tahan terhadap pemanasan. Etanol dipilih sebagai pelarut ekstraksi kulit batang ceremai karena senyawa aktif yang berperan dalam kulit batang ceremai seperti flavonoid yang mempunyai sifat larut dalam etanol. Ekstrak kental yang diperoleh dari hasil ekstraksi serbuk simplisia kulit batang ceremai yaitu 64 gram dengan persentase ekstrak 10,67%. Hasil pengujian fitokimia yang dilakukan menujukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang ceremai mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin, alkaloid dan steroid (Tabel 1). Hal ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa daun, kulit batang dan kulit akar ceremai mengandung senyawa saponin, flavonoid dan tanin. Pengujian antiinflamasi dilakukan menggunakan alat pletismometer dengan prinsip pengukuran berdasarkan hukum Archimedes. Metode yang digunakan adalah metode edema buatan dengan menggunakan karagenan 1% sebanyak 0,1 ml sebagai penginduksi yang disuntikan secara subplantar pada telapak kaki tikus. Metode ini umum digunakan dalam pengujian antiinflamasi dan mudah dalam pengerjaannya. Penggunaan karagenan sebagai penginduksi karena tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi. Mekanisme kerja karagenan ada tiga fase pembentukan edema yang diinduksi karagenan. Fase pertama adalah pelepasan histamin dan serotonin yang berlangsung hingga 90 menit. Fase kedua adalah pelepasan bradikinin yang terjadi pada 1,5 hingga 2,5 jam setelah diinduksi. Pada fase ketiga, terjadi pelepasan prostaglandin pada 3 jam setelah induksi, kemudian edema berkembang cepat dan bertahan pada volume maksimal sekitar 6 jam setelah induksi.

Obat pembanding yang digunakan dalam penelitian ini adalah tablet natrium diklofenak 50 mg. Obat ini umum digunakan karena mempunyai efek antiinflamasi sangat kuat dan mudah didapatkan. Natrium diklofenak merupakan golongan obat AINS yang bekerja menghambat aktivitas enzim siklooksigenase sehingga metabolisme asam arakhidonat menjadi prostaglandin yang menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas menjadi terganggu.(Tandi J. 2018) Natrium diklofenak dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan 3 kelompok uji.

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini yaitu tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan bobot badan 150-300 g. Sebelum perlakuan tikus diadaptasikan terlebih dahulu selama 2 minggu agar hewan uji dapat mengenali lingkungan yang baru dan untuk menghindari hewan uji mengalami stress. Jika tikus mengalami stress dapat mempengaruhi hasil penelitian. Tikus dipuasakan selama ± 18 jam dengan tetap diberikan minum. Tujuannya untuk mengosongkan mukosa

lambung, karena jika masih ada sisa makanan dalam lambung dapat mempengaruhi obat yang diberikan. Kemudian 25 ekor tikus putih jantan dikelompokkan menjadi 5 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus jantan. Pada kelompok pertama diberi suspensi NaCMC 0,5% sebagai kontrol negatif. Pada kelompok kedua diberi natrium diklofenak 4,5 mg/kg BB sebagai kontrol positif, pada kelompok ketiga, keempat dan kelima diberi ekstrak etanol kulit batang ceremai dengan masing-masing dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB.

Pengukuran volume edema dilakukan setiap 30 menit selama 6 jam setelah telapak kaki tikus diinduksi dengan karagenan. Kemudian rata-rata persen radang dihitung sesuai dengan data pembentukan edema setiap 30 menit selama 6 jam. Persen radang adalah besarnya peradangan yang terjadi akibat jaringan yang diinduksi karagenan. Kelompok kontrol negatif mengalami kenaikan persentase radang yang paling besar dibanding kelompok uji. Hal ini dikarenakan pada kelompok negatif tidak memberikan efek pada hewan uji. Sedangkan pada semua kelompok perlakuan zat uji dan kelompok kontrol positif terlihat bahwa volume edema meningkat hingga jam ke 3 dan mulai menurun hingga jam ke 6. Hal ini menunjukkan bahwa radang yang ditimbulkan karena induksi karagenan pada telapak kaki tikus berkurang dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang sama sekali tidak diberi obat atau ekstrak.

Pada kelompok 1 (kontrol negatif) volume radang mulai meningkat pada T_1 hingga T_{12}, dengan persen radang terbesar yaitu 49,04 %. Pada kelompok 2 (control positif) volume radang mulai meningkat dari T_1 hingga T_5 kemudian mulai menurun pada T_6 hingga T_{12} dengan persen radang terbesar 25,06%. Pada kelompok 3 volume radang mengalami kenaikan pada T_1 hingga T_6, mulai menurun pada T_7 hingga T_{12} dengan persentase radang terbesar 24,73%. Pada kelompok 4 volume radang mulai meningkat pada T_1 hingga T_5 kemudian mulai menurun pada T_6 hingga T_{12} dengan persen radang terbesar sebesar 25,75%. Pada kelompok 5 volume radang mengalami kenaikan pada T_1 hingga T_6, mulai menurun pada T_7 hingga T_{12} dengan persentase radang terbesar 28,59%. Jadi dapat disimpulkan bahwa kontrol negatif tidak memberikan efek yang signifikan dibandingkan dengan kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa kontrol negatif tidak memiliki kemampuan untuk menekan edema sehingga persen radang pada kontrol negatif terus meningkat dari 30 menit hingga 6 jam.

Berdasarkan analisis statistik menggunakan Analisis Sidik Ragam (ANSIRA) pada T_1-T_{12} atau dari 30 menit pertama sampai 6 jam menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata (sangat signifikan) F hitung (71,44) > F tabel 5% (3,01) maka dilakukan uji lanjut sesuai dengan Koefisien Keragaman (KK),

Yaitu < 5% sehingga dilakukan uji Beda Nyata Jujur (BNJ) pada taraf kepercayaan 95%. Berdasarkan hasil uji lanjut BNJ yang diperoleh dapat dilihat bahwa kontrol positif, ekstrak 250 mg/kg dan ekstrak 500 mg/kg tidak berbeda signifikan, karena berada dalam 1 wilayah, karena kedua dosis berada pada wilayah (A), sedangkan sediaan ekstrak 750 mg/kg BB tidak berbeda secara signifikan, karena perlakuan tersebut berada dalam wilayah yang disebut wilayah (B) akan tetapi kontrol negatif berbeda signifikan, karena berada pada wilayah (C). Data tersebut menunjukkan dosis ekstrak 250 mg/kg BB memiliki efek antiinflamasi sama dengan natrium diklofenak. Akan tetapi dosis 500 mg/kb BB dan 750 mg/kg BB lebih baik dari pada kontrol negatif.

Pada penelitian uji efek antiinflamasi ekstrak etanol kulit batang ceremai (*Phyllanthus acidus* L.Skell) menunjukkan bahwa ekstrak tersebut memiliki efek antiinflamasi. Kulit batang ceremai memiliki kandungan flavonoid yang diketahui mempunyai berbagai aktivitas, termasuk dalam menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase. Dengan dihambatnya enzim siklooksigenase dan lipooksigenase maka dihambat pula pelepasan eikosanoid (prostaglandin dan leukotrin). Pelepasan eikosanoid merupakan titik permulaan pada terjadinya respon inflamasi secara umum (Robinson, T. 1995). kulit batang ceremai juga mengandung senyawa steroid yang diketahui dalam tubuh dapat menghambat enzim phospolipase A2 yaitu suatu enzim yang bertanggung jawab atas pembebasan asam arakhidonat yang kemudian dimetabolisme oleh enzim siklooksigenase dan lipooksigenase yang kemudian membebaskan mediator-mediator radang(Ditjen POM. 1979). Ekstrak kulit batang ceremai juga mengandung tanin yang bersifat adstringensia yang mempengaruhi permeabilitas membran sitoplasma sehingga menyebabkan menciutnya membran sel. Kandungan alkaloid memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi dan analgesik yang spesifik untuk rematik dan encok dengan efek cepat dan mekanisme kerja berdasarkan hambatan fagositosis dari leukosit sehingga siklus peradangan diputuskan.(Hardiana Arief. 2006) Kandungansaponin memiliki peran penting sebagai antiinflamasi yaitu dengan menghambat pembentukan eksudat dan menghambat kenaikan permeabilitas vaskular sehingga peradangan dapat berkurang.(Robinson, T. 1995)

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil uji efek antiinflamasi ekstrak etanol kulit batang ceremai dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak etanol kulit batang ceremai (*Phyllanthus acidus* L.Skell) dengan 3 variasi yaitu dosis 250 mg/kg BB, dosis 500 mg/kg BB dan dosis 750 mg/kg BB sudah dapat memberikan

efek yang berbeda sebagai antiinflamasi pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi karagenan 1%.

2. Ekstrak etanol kulit batang ceremai dengan dosis 250 mg/kg BB efektif sebagai antiinflamasi pada telapak kaki tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi karagenan 1%.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang bagian lain tanaman ceremai apakah mampu menurunkan respon inflamasi pada telapak kaki tikus tikus, sehingga tanaman ceremai yang ada di lingkungan masyarakat bisa dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional khususnya antiinflamasi.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan ekstrak terpurifikasi kulit batang ceremai sebagai antiinflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

Tandi J. 2018. Obat Tradisional.STIFA Pelita Mas Palu, ISBN.Hal. 6, 289

Hardiana Arief. 2006. Tumbuhan Obat Dan Khasiatnya 1. Penebar Swadaya. Hal 1

W Wayan, Tandi J, SM Sabang, F Tibe. 2016. Uji Efek Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill) URB) Sebagai Antihiperkolesterol. Proceedingof Mulawarman Pharmaceticeuticals Conferences 3. Hal : 41 – 50

Tandi J, Rizky M, Mariani R, Alan F. 2017. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex FA Zom) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Ureum dan Kreatinin Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Jurnal Sains dan Kesehatan 1 (8) Hal. 384 - 396

Ntandou, G.F.N., J.T. Banzouzi, B. Mbatchi, R.D.G. Elion-Itou, A.W. Eou-Ossibi, S. Ramos, F. Benoit Vical, A.A. Abena dan J.M. Oumba. 2010. Analgesic and anti-inflammatory effects of *Cassia siamea* Lam. Stem bark extracts. Journal of Ethnopharmacology 127 (1). Hal : 108 – 111