

Anti-inflammation Activity of *Ageratum Conyzoides* Leaf Ethanol Extract on *Rattus Norvegicus*

Maylani Permata Saputri*¹, Riani Utami², Jasmine Fadila³, Santi Nur Handayani¹

¹Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jenderal Soedirman

²Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jenderal Soedirman

³Jurusan Fisika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jenderal Soedirman

*E-mail: maylani.saputri@mhs.unsoed.ac.id

Abstrak

Bandotan (*Ageratum conyzoides* L) merupakan tanaman yang mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid dan alkaloid yang diduga mempunyai efek anti-inflamasi. Tujuan penelitian adalah mengetahui aktivitas anti-inflamasi ekstrak etanol daun *A. conyzoides* pada tikus yang diinduksi karagenan. Tahapan penelitian adalah maserasi daun *A. conyzoides* dalam pelarut etanol, uji fitokimia, dan uji aktivitas anti-inflamasi. Uji aktivitas anti-inflamasi dilakukan terhadap 25 tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan yang terbagi menjadi lima kelompok perlakuan yaitu kontrol (-) larutan CMC 0,5%, kontrol (+) natrium diklofenak, dan pemberian ekstrak dengan dosis 30, 200 dan 448 mg/kgBB. Parameter yang diamati yaitu volume kaki tikus setelah diinduksi 0,1 mL karagenan 1% selama 300 menit diukur dengan pletismometer. Hasil uji anti-inflamasi menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *A. conyzoides* dengan dosis 30, 200 dan 448 mg/kgBB memiliki aktivitas anti-inflamasi dengan persen daya anti-inflamasi masing-masing sebesar 10,43; 21,67; dan 30,34 %. Dosis 448 mg/kgBB menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan dengan kontrol (+) pada uji ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun *A. conyzoides* memiliki aktivitas anti-inflamasi.

Kata kunci: Daun *A. conyzoides*; Karagenan; Anti-inflamasi.

Abstract

Bandotan (Ageratum conyzoides) is a plant that contains secondary metabolites in the form of flavonoids and alkaloids which are thought to have anti-inflammatory activity. The aim of this research was to determine the anti-inflammatory activity of A. conyzoides leaves extract in carrageenan-induced mice. The stages of the study were maceration of A. conyzoides leaves in ethanol solvent, phytochemical test, and anti-inflammatory activity test. Anti-inflammatory activity test was carried out on 25 male white rats (Rattus norvegicus) which were divided into five treatment groups namely negative controls were given a 0.5% CMC solution, positive controls were

given diclofenac sodium, and administration of extracts with a dose of 30, 200 and 448 mg/kgBW. The parameters observed were mouse foot volume after 0.1 mL of carrageenan 1% induced for 300 minutes was measured with a plethysmometer. Anti-inflammatory test results showed that the ethanol extract of *A. conyzoides* leaves at doses of 30, 200 and 448 mg/kgBW had anti-inflammatory activity with percent anti-inflammatory of 10.43; 21.67; and 30.34%. Dose 448 mg/kgBW showed no significant difference with positive control in the ANOVA test. In conclusion, the ethanol extract of *A. conyzoides* leaves has anti-inflammatory activity.

Keywords: *A. conyzoides* leaf, Anti-inflammatory, Carrageenan.

Pendahuluan

Respon tubuh akibat adanya kerusakan jaringan atau infeksi disebut inflamasi. System kekebalan tubuh manusia akan berusaha menyingkirkan materi-materi yang membahayakan tubuh serta melakukan persiapan untuk perbaikan saat terjadi kerusakan jaringan (Sherwood, 2001). warna kemerahan pada kulit, bengkak, panas, serta nyeri merupakan indikasi dari inflamasi (Corwin, 2008).

Banyak jenis obat anti-inflamasi yang digunakan untuk meredakan inflamasi diantaranya obat anti inflamasi steroid dan non-steroid. Obat-obatan tersebut merupakan obat sintetik yang ternyata memiliki efek samping berbahaya pada saluran cerna dalam jangka waktu panjang (Lelo & Hidayat, 2004). Karena bahaya dalam penggunaan obat anti-inflamasi sintetik cukup serius, maka pencarian senyawa yang lebih aman menjadi penting untuk dilakukan. Masyarakat Indonesia masih banyak yang menyukai pengobatan tradisional dengan menggunakan tanaman berkhasiat karena dianggap lebih aman serta mudah dijangkau (Umar, 2011). Tanaman yang berkhasiat yang berpotensi dijadikan bahan obat adalah bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)

A. conyzoides Linn (bandotan) merupakan tumbuhan yang banyak dijumpai di negara beriklim tropis termasuk Indonesia. *A. conyzoides* Linn masuk dalam golongan famili Asteraceae dan suku Eupatorieace. Senyawa-senyawa metabolit

sekunder pada daun *A. conyzoides* yaitu flavanoid, alkaloid (Handayani, 2019), saponin dan minyak atsiri (Ming, 1999). Kandungan flavanoid pada daun bandotan memiliki aktivitas anti-inflamasi, sehingga tumbuhan sejenis gulma ini dapat di manfaatkan sebagai anti-inflamasi. Flavonoid menghambat biosintesis prostaglandin, dengan menghambat enzim COX/siklooksigenase. Flavonoid memiliki aktivitas anti-inflamasi dikarenakan flavonoid dapat menghambat siklooksigenase atau lipooksigenase dan menghambat akumulasi leukosit di daerah sehingga dapat menjadi anti-inflamasi (Narande, 2013).

Penelitian ini penting dilakukan agar mengetahui aktivitas anti-inflamasi dari daun *A. conyzoides*. potensi anti-inflamasi dari daun *A. conyzoides* selanjutnya dapat dijadikan referensi dan kajian lebih lanjut tentang senyawa untuk obat anti-inflamasi dari isolasi bahan alam, dan menghindari penggunaan senyawa sintesis untuk mengurangi resiko efek jangka panjang.

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan adalah neraca analitik, gelas ukur (pyrex 100 ml), gelas beker (pyrex 1 L), penangas, rotary evaporator, labu ukur (pyrex 10 ml), pipet volume (pyrex 10 ml), jarum injeksi, stopwatch, plethysmometer, batang pengaduk, tabung reaksi, daun *Ageratum conyzoides* L, bahan kimia analytical grade berupa etanol 96%, akuades, asam sulfat 2N, pereaksi Dragendorff, pereaksi Meyer, pereaksi

Wagner, serbuk magnesium, amil alkohol, tikus putih (*Rattus norvegicus* L), CMC 0,5%, natrium diklofenak dan karagenan.

Prosedur Kerja

Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak didahului dengan pengumpulan bahan berupa daun *A. conyzoides* yang masih segar. Daun *A. conyzoides* yang masih segar kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan, setelah kering, daun dihaluskan menjadi serbuk. Serbuk daun *A. conyzoides* sebanyak 100 gram kemudian dimaserasi (direndam dalam gelas beker tertutup) dengan 1 L etanol 96% sebagai selama 1x24 jam. Hasil maserasi kemudian disaring dan fitratnya kemudian di evaporasi dengan *rotatory evaporator*, sehingga didapatkan ekstrak kasar.

Uji Fitokimia

-Uji Flavonoid

0,1 g Ekstrak etanol daun *A. conyzoides* di tabung reaksi ditambahkan 0,1 mg serbuk Mg, 0,4 mL C₅H₁₂O dan 4 mL alcohol lalu dikocok. Reaksi positif apabila menghasilkan warna merah (Harborne, 1987).

-Uji Alkaloid

Ekstrak etanol daun *A. conyzoides* sebanyak 0,1 g dilarutkan dengan H₂SO₄ 2N beberapa tetes. Diuji terhadap pereaksi Dragendorff, Meyer, dan Wagner. Hasil positif apabila terbentuk endapan merah jingga, putih, dan cokelat pada pereaksi Dragendorff, Meyer, dan Wagner (Harborne, 1987).

-Uji Saponin

0.1 g Ekstrak etanol daun *A. conyzoides* ditambah 10 mL akuades dalam tabung reaksi, lalu dikocok 30 detik, reaksi positif jika terbentuk larutan berbuih mantap (Marliana et. al., 2005).

Uji Anti-inflamasi

Uji anti-inflamasi dilakukan terhadap 25 tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan yang terbagi atas lima kelompok perlakuan. Setiap kelompok terdiri dari lima tikus sebagai

bentuk pengulangan. Penelitian ini menggunakan metode winter termodifikasi (Turner, 1965). Pembengkakan buatan dilakukan dengan cara menginjeksikan karagenan 1% sebanyak 0,1 mL pada kaki tikus secara subplantar menggunakan jarum suntik. Perlakuan tiap kelompok adalah:

- Kelompok 1 = Kontrol (-) larutan CMC 0.5%
- Kelompok 2 = Kontrol (+) larutan Na-Diklofenak 20 mg/KgBB
- Kelompok 3 = Ekstrak 30 mg/KgBB
- Kelompok 4 = Ekstrak 200 mg/KgBB
- Kelompok 5 = Ekstrak 448 mg/KgBB

Sebelum diberi perlakuan, volume kaki tikus diukur, ditandai menggunakan spidol. Kemudian diinjeksikan karagenan 1% sebanyak 0,1 mL secara subplantar pada telapak kaki tikus lalu diukur volumenya menggunakan plestimometer dengan dicelupkan hingga tanda batas. Hal tersebut dilakukan terhadap seluruh tikus, kemudian pengukuran kaki tikus dilakukan setiap 30 menit hingga menit ke 300. Lalu, persentase edema diperoleh dengan rumus:

$$\text{Presentase radang} = \frac{(U_t - U_0)}{U_0} \times 100\%$$

Keterangan:

- U_t = volum pada waktu t
- U₀ = volum sebelum injeksi karagenan (Mansjoer, 1997)

Kurva persentase radang terhadap waktu dapat dibuat, lalu persentase AUC dihitung (*Area Under Curve*/luas daerah di bawah kurva) dari menit 0-300 tiap spesies dihitung dengan rumus:

$$AUC_{t_n-1}^{t_n} = \frac{Vt_{n-1} + Vt_n}{2} (t_n - t_{n-1})$$

Keterangan :

- Vt_{n-1} :rata- rata volum edema pada t_{n-1}
- Vt_n : rata-rata volum edema pada t_n (Sari, 2017)

Nilai presentase daya anti-inflamasi (penghambatan volum edema) dapat diperoleh dari rumus:

$$\%DAI = \frac{AUC_k - AUC_p}{AUC_k} \times 100\%$$

Keterangan :

- AUC_k : AUC kurva volum edema rata-rata terhadap waktu pada kontrol (-)
- AUC_p : AUC kurva volum edema rata-rata terhadap waktu pada kelompok perlakuan tiap spesies.

Hasil dan Pembahasan

Ekstrak pekat yang diperoleh dari hasil maserasi selama 1x24 jam sebanyak 7,31 gram. Ekstrak tersebut kemudian dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui adanya kandungan flavonoid, alkaloid, dan saponin. Tabel 1 menunjukkan hasil uji fitokimia.

Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun *A. conyzoides*

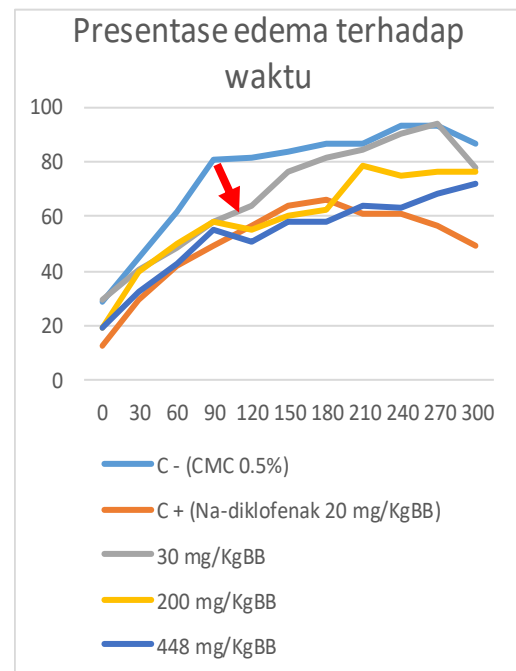
Uji	Pereaksi	Hasil	Keterangan
Alkaloid	Meyer	Endapan putih	+
	Wagner	Endapan coklat	+
	Dragendorff	Endapan merah jingga	+
Flavonoid	HCl pekat+Mg+amil alkohol	Merah	+
Saponin	Akuades	Berbuih	+

Tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *A. conyzoides* yang diperoleh mengandung alkaloid, flavonoid dan saponin. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Hidayati (2017). Senyawa metabolit sekunder yang terkandung diduga memiliki aktivitas anti-inflamasi.

Uji anti-inflamasi dilakukan dengan cara mengukur volume edema (pembengkakan) pada kaki tikus sebelum dan setelah injeksi selang waktu 30 menit

selama 300 menit. Setelah itu, dilakukan perhitungan persentase edema terhadap waktu.

Gambar 1 menunjukkan bahwa kurva tertinggi adalah kontrol negatif (CMC 0.5%). Kelompok kontrol (-) volume radang yang dihasilkan lebih besar dibandingkan dengan kelompok yang lainnya. Tanda panah dalam kurva menunjukkan ekstrak etanol daun *A. conyzoides* memiliki daya menghambat inflamasi sehingga edema lebih kecil dari kontrol negatif. Kurva terendah tampak pada kurva kontrol positif (Na-diklorofenak), dan kurva dari variasi konsentrasi ekstrak *A. conyzoides* 30 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 448 mg/kgBB berada diantara kontrol (+) dan kontrol negatif. Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak *A. conyzoides* dapat mengurangi volume edema dan berpotensi sebagai obat anti-inflamasi.



Gambar 1. Kurva Persentase Edema pada Kaki Tikus terhadap Waktu

Tabel 2. Daya Anti-inflamasi dari berbagai Perlakuan

No	Perlakuan	AUC	%DAI
1	Kontrol -	23134,29	-
2	Kontrol +	15487,50	33,5
3	<i>A. conyzoides</i> 30 mg/KgBB	20719,64	10,43
4	<i>A. conyzoides</i> 200 mg/KgBB	18120,24	21,68
5	<i>A. conyzoides</i> 448 mg/KgBB	16115,24	30,34

Daya anti-inflamasi merupakan kemampuan zat untuk mengurangi edema yang ada pada kaki hewan uji setelah diinjeksi karagenan (Hidayati dkk, 2008). Nilai daya anti-inflamasi diperoleh dari perbandingan *AUC* yang diberi ekstrak *A. conyzoides* dan kontrol (+) dengan *AUC* kontrol (-). Dari Tabel 2, diperoleh bahwa pada pemberian variasi dosis 30mg/kgBB, 200mg/kgBB, 448mg/kgBB diperoleh daya anti-inflamasi berturut-turut 10,43%, 21,68%, dan 30,34%. Pada dosis 448 mg/kgBB daya anti-inflamasi yang diperoleh hampir mendekati daya anti-inflamasi dari kontrol positif.

Berdasarkan hasil analisis statistik uji normal menggunakan SPSS dengan taraf signifikansi 95%, diperoleh hasil bahwa nilai *AUC* berdistribusi normal dan berasal dari populasi yang sama. Hasil analisis dilanjutkan menggunakan uji *ANOVA* dan *LSD* dengan tingkat kepercayaan 95% untuk membedakan antar kelompok. Hasil uji *ANOVA* tersebut menghasilkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan antara ketiga perlakuan variasi konsentrasi ekstrak *A. conyzoides* dengan kontrol negatif (p -value<0,05), sementara jika dibandingkan dengan kontrol (+) ketiga perlakuan pada pemberian konsentrasi ekstrak tidak ada perbedaan yang signifikan (p -value>0.05) hal ini menunjukkan bahwa *A. conyzoides* berpotensi menjadi obat anti-inflamasi.

Efek anti-inflamasi yang ditunjukkan ekstrak diduga karena adanya kandungan

flavonoid (Hidayati dkk, 2008). Mekanisme anti-inflamasi senyawa flavonoid dengan menghambat aktivitas enzim COX (Nijveldt et. al., 2001 ; Robak & Gryglewski ,1996). Penghambatan enzim COX/lipooxygenase akan menyebabkan biosintesis eikosanoid dan leukotrien terganggu sehingga tidak terbentuk prostaglandin yang menyebabkan inflamasi (Mueller, 2005).

Simpulan

Ekstrak daun *Ageratum conyzoides* mempunyai aktivitas anti-inflamasi dengan persen daya anti-inflamasi pada dosis 30mg/kgBB, 200mg/kgBB, 448mg/kgBB berturut-turut adalah 10,43%, 21,68%, dan 30,34%. Hasil uji ANOVA dan dengan uji LSD dengan taraf signifikansi 95% menunjukkan bahwa variasi konsentrasi tidak berbeda signifikan terhadap kontrol positif berupa Na-diklofenak. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak *A.conyzoides* berpotensi menjadi obat anti-inflamasi.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Kemenristekdikti yang telah membiayai kegiatan Program Kreativitas Mahasiswa 2018.

Daftar Pustaka

- Arsyita Sari, 2017, Uji Aktivitas Anti-inflamasi Ekstrak Etanol Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenan, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Corwin, E.J., (2008), *Buku saku patofisiologi*. EGC, Jakarta.
- Hartanto, Puji., 2007, *Prinsip Kerja Tanaman Obat Seluruh Dunia*. Purwokerto: Penerbit Litbang Team An Nahl: Purwokerto.
- Hidayati, 2008, Kandungan kimia dan uji anti-inflamasi ekstrak *Lantana camara*. *Bioteknologi*, 5 (1): 10-17.

- Lelo A. dan Hidayat, 2004, NSAIDS: Friend or Foe. Makassar: *Journal of the Indonesia Dental Association*.
- Mansyur, S., 1997, Efek Anti Radang Minyak Atsiri Temu Putih (*Curcuma zedoria* Rosc.) Terhadap Edema Buatan Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Majalah Farmasi Indonesia* 8: 35-41.
- Ming LC, 1999, *Ageratum conyzoides: A tropical source of medicinal and agricultural product*. J. Janick, ASHS Press, Alexandria, VA.
- Mueller, J., 2005, Bioflavonoids: Natural Relief for Allergies and Asthma, www.worldwidehealthcenter.net/articles336.html
- Narande J. M., Anne W., dan Adithya Y., 2013, Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak etanol Daun Suji (*Dracaena angustifolia* Roxb) Terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Pharmacon*, 2(3): 14-18.
- Nijveltdt, R.J, van Nood E, Van Hoon DEC. Boelens PG, van Norren K, van Leeuwen PAM, 2001, Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications, *Am J Clin Nutr*, 74: 418-425.
- Handayani S.N, Maylani P.S, Riani, U., Jasmine F., 2019, Antibacterial Activity Test Ethanol Extract Leaf *A. conyzoides* Linn against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* Bacteria, *International Journal of ChemTech Research*, 12(05): 258-262.
- Hidayati A.S, Harjono, 2017, Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Daun Babadotan (*Ageratum conyzoides*. L) dalam Pelarut Etanol, *Jurnal MIPA*, 40(01): 33-38.
- Rania F, Ahmed, 2016, Resveratrol In Combination Of Ibuprofen Against Acute Carragenan-Induced Inflammation And Hepatic Insult: Rectification of Adenylate Energy Charge (AEC), Antiapoptotic, Cell Proliferation And DNA Preservation Potentials. *International Journal Of Pharmtech Research*, 9(10): 511-532.
- Robak, J. and Gryglewski R.J, 1996, Bioactivity of flavonoids, *Polish Journal of Pharmacology* 48(6): 555-564.
- Sherwood, Lauralee. (2001). *Fisiologi Manusia: Dari Sel ke Sistem*. Edisi 2, EGC, Jakarta.
- Turner, Robert. A., 1965, *Screening Methods in Pharmacology*, Academic Press, New York.
- Umar, Anandini Nindya Lestari & Subakir, Subakir & Suhardjono, Suhardjono., 2011, *Perbandingan Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dengan Ketokonazol 2% dalam Menghambat Pertumbuhan *Candida sp.* pada Kandidiasis Vulvovaginalis*, Thesis, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.