

UJI EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN SRIKAYA (*Annona squamosa*. L) TERHADAP EDEMA KAKI TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Anastasia Setyopuspito Pramitaningastuti*, Ebta Narasukma Anggraeny

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "Yayasan Pharmasi" Semarang

*email : astisetyopuspito@yahoo.com

ABSTRACT

Inflammation is the body's defense mechanism in response to tissue injury and interference by external factors. Flavonoids in Longan leaves (*Annona squamosa*. L) suspected to have antiinflammatory effects. This study aims to examine the antiinflammatory effects of ethanol extract from Longan leaves (*Annona squamosa*. L) on edema of white males wistar foot induced with 5% white egg solution. The treatments were carried out on four groups, the negative control group was administered with CMC Na suspension, the positive control group was administered with diclofenac sodium suspension, and the extract groups were administered with 100 mg/KgBW and 200 mg/KgBW of Longan leaves (*Annona squamosa*. L) extract. Testing was conducted using Rat hind paw edema or formation of an artificial inflammation in the left foot white male rats by using egg whites (5%). The volume of edema was measured by using the tool plestimometer every 30 minutes for 3 hours. Data were analyzed statistically (ANOVA). Ethanol extract of longan leaves have anti-inflammatory effects in male rats induced egg whites. The effective dose of ethanol extract of longan leaf as an anti-inflammatory in male rat was 200 mg/kgBW.

Keywords : Longan leaves (*Annona squamosa*. L.), antiinflammatory, edema

INTISARI

Peradangan merupakan mekanisme pertahanan tubuh sebagai respon jaringan terhadap cedera dan gangguan

oleh faktor eksternal. Flavonoid daun Srikaya (*Annona squamosa* L) diduga memiliki efek antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek antiinflamasi ekstrak etanol dari daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) terhadap edema kaki tikus putih jantan yang diinduksi dengan larutan putih telur 5%. Perlakuan dilakukan pada empat kelompok, kelompok kontrol negatif diberikan suspensi CMC Na, kelompok kontrol positif diberikan suspensi natrium diklofenak, dan kelompok ekstrak diberikan ekstrak daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) dosis 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB. Pengujian dilakukan dengan menggunakan metode *Rat hind paw edema* atau pembentukan radang buatan di kaki kiri tikus putih jantan dengan menggunakan putih telur 5%. Volume edema diukur dengan menggunakan alat plestimometer setiap 30 menit selama 3 jam. Data dianalisis secara statistik (ANOVA). Dapat disimpulkan dari ekstrak etanol daun srikaya memiliki efek anti-inflamasi pada tikus jantan yang diinduksi putih telur 5%. Dosis efektif ekstrak etanol daun srikaya sebagai anti-inflamasi pada tikus jantan yang diinduksi putih telur 5% yaitu 200 mg / kgBB.

Kata kunci : Daun Srikaya (*Annona squamosa*. L.), antiinflamasi, edema

PENDAHULUAN

Indonesia adalah negara yang kaya akan tumbuh-tumbuhan. Dalam hutan tropis indonesia diperkirakan terdapat 30.000 jenis tumbuhan. Diduga dari jumlah tersebut sekitar 9.600 jenis diketahui berkhasiat sebagai obat dan

200 jenis diantaranya merupakan tumbuhan obat penting bagi industri obat tradisional sebagai bahan baku (Sriningsih dkk., 2006). Salah satu tanaman obat di Indonesia adalah Srikaya (*Annona squamosa*. L). Tumbuhan ini memiliki banyak senyawa kimia di masing-masing bagiannya, seperti yang dinyatakan oleh Robinson (1995) bahwa daun srikaya dapat berfungsi sebagai antioksidan tinggi yang mengandung flavonoid, terpenoid, dan alkaloid. Inflamasi adalah suatu usaha untuk mengaktifasi atau merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan, dan mengukur derajat perbaikan jaringan (Mycek, 2001 : 404). Menurut Hidayati (2008) flavonoid berfungsi sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase dapat memberikan harapan untuk pengobatan gejala peradangan dan alergi.

Inflamasi biasanya diobati dengan menggunakan obat antiinflamasi golongan steroid (AIS) dan obat antiinflamasi golongan nonsteroid (AINS) (Katzung, 2002 : 462). Obat antiinflamasi kimia banyak digunakan masyarakat karena mempunyai efek yang cepat dalam menghilangkan inflamasi tetapi juga mempunyai resiko efek samping yang berbahaya, antara lain gangguan pada saluran cerna, darah, pernafasan, proses metabolik, hipersensitivitas, dan sindrom reye (Mycek, 2001 : 401). Oleh karena itu pemanfaatan tumbuhan obat dengan khasiat antiinflamasi perlu dilakukan untuk menemukan alternatif pengobatan dengan efek samping yang relatif lebih kecil. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) terhadap udema kaki tikus putih jantan galur wistar.

METODOLOGI PENELITIAN

Bahan dan Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kain hitam, sonde tikus, spuit injeksi (1,0 ml dan 5,0 ml), mortir stamper, neraca (ohaus, digital, analitik), plestimometer, anak timbang

gram maupun miligram, stopwatch, alat gelas, penangas air, dan kain kola.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi daun Srikaya (*Annona squamosa*. L), larutan putih telur 5%, etanol 96%, tablet Na Diklofenak 50 mg, CMC Na, aqua destilata, aqua proinjeksi. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah tikus putih jantan galur wistar.

Preparasi ekstrak daun Srikaya (*Annona squamosa*. L)

Daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) yang akan digunakan dipisahkan dari bagian yang tidak digunakan, kemudian dicuci bersih, kemudian tanaman ini dikeringkan secara tidak langsung dengan ditutup hitam dan dijemur dibawah sinar matahari. Setelah itu tanaman kering dihaluskan dengan cara diblender. Ditimbang seksama 100 g simplisia serbuk kering daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) dan dilarutkan dengan larutan penyari etanol 96%, kemudian dilakukan ekstraksi dengan metode refluks. Setelah itu filtrat daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental.

Uji efektivitas antiinflamasi ekstrak daun Srikaya (*Annona squamosa*. L)

Penelitian ini menggunakan 20 ekor tikus. Tikus tersebut dipuasakan 18 jam sebelum pengujian, air minum tetap diberikan. Pada hari pengujian, ditimbang bobot tikus dan pada mata kaki kanan tikus diberi tanda. Tiap tikus dari masing-masing kelompok diukur volume normal (V_n) pada kaki kanan belakang dengan dicelupkan ke dalam cairan raksa pada alat plestimometer. Selanjutnya, kepada masing-masing kelompok uji diberi perlakuan secara per oral dengan ketentuan yang dicantumkan pada tabel 1. Setelah 30 menit, perubahan volume cairan dicatat sebagai volume telapak kaki tikus (V_t). Pengukuran dilakukan setiap 30 menit selama 180 menit.

Tabel 1. Pembagian kelompok hewan uji

Nama Kelompok	Karakteristik
Kelompok I (kontrol negatif)	Kelompok ini tidak diberi suspensi CMC Na 0,5%
Kelompok II (kontrol positif)	Kelompok ini diberi larutan Natrium diklorofenak dengan dosis 6,3 mg/kgBB dan diinjeksikan dengan larutan putih telur 5% sebanyak 0,5 ml
Kelompok III (uji 1)	Kelompok ini diberi suspensi ekstrak etanol daun Srikaya (<i>Annona squamosa</i> . L) dosis 100 mg/kgBB dan diinjeksi dengan larutan putih telur 5% sebanyak 0,5 ml.
Kelompok IV (uji 2)	Kelompok ini diberi suspensi ekstrak etanol daun Srikaya (<i>Annona squamosa</i> . L) dosis 200 mg/kgBB dan diinjeksi dengan larutan putih telur 5% sebanyak 0,5 ml.

Analisis Data

Perhitungan volume edema dihitung dengan rumus $VU = V_{tn} - V_n$, dimana V_u = Volume edema (ml), V_{tn} = Volume edema kaki tikus pada waktu ke-n (ml), dan V_n = Volume kaki normal tikus (ml). Sedangkan persen kenaikan volume udem (%KVU) dihitung dengan rumus:

$$\% \text{ Kenaikan Volume Udem} = \frac{V_{t-n} - V_n}{V_n} \times 100\%$$

Perhitungan Area Under Curve (AUC) dihitung dengan metode trapezoid, sebagai berikut:

$$[AUC]_{t_n - t_{n-1/2}} = \frac{P_n + P_{n-1/2}}{2} \times (t_n - t_{n-1/2})$$

Keterangan:

P_n = persentase volume udem jam ke-n

$P_{n-1/2}$ = persentase volume udem 30 menit sebelumnya

t_n = waktu ke-n

$t_{n-1/2}$ = waktu 1/2 jam sebelumnya

Perhitungan Daya Antiinflamasi (DAI)

$$\%DAI = (AUC_k - AUC_p) / AUC_k \times 100$$

Nilai %DAI yang didapat diuji secara statistik menggunakan uji Anova satu arah kemudian dilanjutkan dengan uji LSD tingkat signifikan 0,05.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Metode yang digunakan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi dalam penelitian ini adalah metode pembentukan edema buatan (*Rat Hind Paw Udem*) menggunakan larutan putih telur 5% sebagai induktor edema karena metode ini sederhana dan dapat dengan mudah melihat profil kenaikan volume edema kaki belakang tikus.

AUC (*Area Under Curve*) merupakan suatu nilai yang menggambarkan besaran volume edema masing-masing kelompok tiap satuan waktu. Semakin besar nilai AUC menunjukkan bahwa aktivitas antiinflamasi obat dalam menurunkan volume edema semakin kecil. Sebaliknya, semakin kecil nilai AUC menunjukkan aktivitas antiinflamasi obat semakin besar (Sutrisna, 2010). Rerata Nilai AUC total kelompok perlakuan uji dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 2. Nilai AUC total berbagai kelompok perlakuan

Kelompok	AUC total
Kelompok I	188,91 ± 7,9
Kelompok II	90,03 ± 16,86
Kelompok III	83,95±32,05
Kelompok IV	30,72±11,39

Keterangan:

- Kelompok I : kontrol negatif CMC Na 0,5%
 Kelompok II : kontrol positif Na Diklofenak dosis 6,3mg/kgBB tikus
 Kelompok III : Ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) 100 mg/kgBB tikus
 Kelompok IV : Ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) 200 mg/kgBB tikus

Berdasarkan tabel 1 dan gambar 1 dapat diketahui bahwa ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) dosis 200mg/kgbb memiliki nilai AUC terkecil yaitu 30,72. Nilai AUC terbesar dimiliki oleh kelompok kontrol negatif yaitu 188,91. Dari hasil statistik didapat hasil bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) memiliki nilai AUC yang berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif. Nilai AUC Kelompok ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) dosis 100mg/kgbb (83,95) berbeda tidak bermakna dibandingkan dengan nilai AUC kelompok kontrol positif (90,03). Hal ini berarti besar edema kelompok ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) dosis

100mg/kgbb sebanding dengan besar edema pada kelompok kontrol positif. Semakin besar dosis ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) yang diberikan maka semakin kecil AUC yang dihasilkan dan semakin besar potensi yang dimiliki untuk menurunkan volume edema.

Daya antiinflamasi (DAI) merupakan suatu usaha dalam menghambat gejala peradangan. Parameter dalam pengujian aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) dosis berdasarkan persentase daya antiinflamasi (DAI). Persentase daya antiinflamasi merupakan persentase kemampuan suatu senyawa memberikan aktivitas antiinflamasi.

Tabel 3. Persentase daya antiinflamasi berbagai kelompok perlakuan uji

Kelompok	Persen DAI (%)
Kelompok II	52,34
Kelompok III	55,56
Kelompok IV	83,74

Keterangan:

- Kelompok II : kontrol positif Na Diklofenak dosis 6,3mg/kgBB tikus
 Kelompok III : Ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) 100 mg/kgBB tikus
 Kelompok IV : Ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) 200 mg/kgBB tikus

Pada tabel 2 dan gambar 2 menunjukkan bahwa persen daya antiinflamasi (% DAI) kelompok ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) dosis 100mg/kgbb (55,56%) lebih tinggi dibandingkan dengan persen daya antiinflamasi kelompok kontrol positif

(52,34%) walaupun tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik. Hal ini berarti bahwa aktivitas antiinflamasi kelompok ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) dosis 100mg/kgbb sebanding dengan kelompok kontrol positif. Ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona*

squamosa. L) dosis 200mg/kgbb (83,74%) memiliki persen daya antiinflamasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan secara statistik memiliki perbedaan yang bermakna.

Hal tersebut dipengaruhi oleh kandungan zat aktif yang berada di dalam ekstrak. Di dalam ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) mengandung flavonoid yang diduga berkhasiat sebagai antiinflamasi. Flavonoid merupakan salah satu senyawa golongan fenol alam yang terbesar. Flavonoid terdapat dalam semua tumbuhan biji sehingga pasti ditemukan pada setiap serbuk ekstrak tumbuhan. Pada umumnya flavonoid larut dalam pelarut polar seperti, metanol, aseton, air dan etanol (Markham, 1988 : 15).

Senyawa flavonoid secara khusus mampu menghentikan pembentukan dan pengeluaran zat-zat yang menyebabkan peradangan akibat reaksi alergi. Senyawa-senyawa yang termasuk dalam golongan flavonoid mempunyai efek yang berbeda-beda dalam inflamasi. Mekanisme antiinflamasi yang dilakukan oleh flavonoid dapat melalui beberapa jalur yaitu menghambat aktivitas enzim COX dan lipooksigenase secara langsung yang menyebabkan penghambatan biosintesis prostaglandin dan leukotrien yang merupakan produk akhir dari jalur COX dan lipooksigenase. Hal ini dapat menghambat akumulasi leukosit dan degranulasi netrofil sehingga secara langsung mengurangi pelepasan asam arakidonat oleh netrofil, serta menghambat pelepasan histamin. Pada kondisi normal leukosit bergerak bebas sepanjang dinding endotel. Selama inflamasi, berbagai mediator turunan endotel dan faktor komplemen menyebabkan adhesi leukosit ke dinding endotel. Pemberian flavonoid dapat menurunkan jumlah leukosit dan mengurangi aktivasi komplemen sehingga menurunkan adhesi leukosit ke endotel dan mengakibatkan penurunan respon inflamasi tubuh (Nijveldt dkk., 2001 : 420, 422)

Mekanisme Flavonoid dalam menghambat terjadinya radang melalui dua cara, yang pertama menghambat pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endotelial, dan yang kedua menghambat fase eksudasi dan fase proliferasi dari proses radang. Terhambatnya pelepasan asam arakidonat dari sel radang

akan menyebabkan kurang tersedianya substrat arakidonat bagi jalur siklooksigenase dan jalur lipooksigenase, yang pada akhirnya akan menekan jumlah prostaglandin, prostasiklin, endoperoksida, tromboksan disatu sisi dan asam hidroperoksida, asam hidrosiekosatetraenoat, leukotrien disisi lainnya (Zuhrotun, 2007 ; Sabir, 2003)

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) memiliki daya antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi oleh larutan putih telur 5%. Dosis 200mg/kgbb tikus merupakan dosis efektif yang memiliki daya antiinflamasi sebesar 83,74%.

DAFTAR PUSTAKA

- Agro Media, Redaksi. (2008). *Buku Pintar TANAMAN OBAT*. Jakarta Selatan : PT Agro Media
- Hidayati, N.A., Listyawati, S., dan Setyawan, A. D. 2008. Kandungan Kimia dan Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol *Lantana camara L.* pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) Jantan. *Bioteknologi*. (14).
- Katzung, B.G., 2002. *Farmakologi Dasar Klinik*. Diterjemahkan oleh bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta: Salemba Medika. (462).
- Markham, K.R. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Diterjemahkan oleh Padmawinata, K. Bandung : ITB. (75).
- Mycek, M.J., Hearvey, R.A., dan Champe, P.C. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi II. Alih Bahasa Agus, HA. Jakarta: Widya Medika.(401, 404, 406)
- Nijveldt, R.J., Nood, E.V., Hoorn, D.E.C., Boelens P.G., Norren K.V., dan Leeuwen, P.A.M. 2001. Flavonoids : A Review of Probable mechanisms of Action and Potential Application. *Am J Clin Nutr*. **74** : 418-425.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi keenam. Bandung : Penerbit ITB. Hal : 71-72.
- Sabir, A. 2003. Pemanfaatan Flavonoid di Bidang Kedokteran GIGI. *Majalah Kedokteran Gigi (Dental Journal)*, Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional III : 81-87.

- Sriningsih dan Agung E.W. 2006 Efek Protektif Pemberian Ekstrak Etanol Herba Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) Terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Makrofag Peritoneum Tikus Dalam : *Artocarpus Media Pharnaceutica Indonesia Vol. 6 (2)*. Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Surabaya : 91-96.
- Sutrisna, EM., D. F. Widyasari dan Suprpto. 2010. Uji Efek Anti Inflamasi Ekstrak Etil Asetat BuahSemu Jambu Mete (*Ana cardium Occidentale L.*) Terhadap Edema pada Telapak Kaki Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan yang Diinduksi Karagenin. *Biomedika 2 (1)* : 33-37.
- Zuhrotun, A. 2007. *Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat (Persea americana mill)* Bentuk Bulat. Tesis. Bandung : Program Pasca Sarjana Universitas Padjadjaran. Hal : 12

