

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum* Ruiz and Pav)
SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR *SPRAGUE-DAWLEY***

**ACTIVITIES OF ETHANOLIC EXTRACTS *Piper Crocatum* AS
ANTI-INFLAMMATORY IN MALE WHITE RAT STRAINS *SPRAGUE-DAWLEY***

Abdul Aziz Setiawan^{1*}, Sefi Megawati², Dinda Nisa³

^{1,2,3}Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Tangerang

*Corresponding Author Email: alaaziz_setiawan@yahoo.co.id

ABSTRACT

Piper crocatum is one of the plants used as traditional medicine and has long been used by communities. This research was carried out to determine the effect of *piper crocatum* as an anti-inflammatory. Inflammation is a natural respon for tissue damage. Treatment of inflammation to used people is NSAID (Non Steroid Antiinflammatory Drugs) have been used as anti-inflammatory therapy but have side effect like gastrointestinal bleeding. The research study testing anti-inflammatory effects using artificial edema in rat foot using 1% carrageen as a chorale maker edema. Subjects who used for testing anti-inflammatory effects using male white rat strains *Sprague-dawley* is 24 white male rats and divided into 6 groups, normal group (Na-CMC), positive group (natrium diclofenac), negative group (aquadest) and treatmen group extract of *piper crocatum* dose 10mg/200gBB, 20mg/200gBB and 30mg/200gBB given peroral. Rat foot volumes be measurement as pletismometer every 1 hour for 6 hour. Based in the result of the study, the ethanol extract of *piper crocatum* give effect anti-inflammatory in male *Sprague-dawley* rat which was induced by carrageenan 1%. The result of statistic showed that there were significant differences between each dose of the extract with the normal control. Dose extract 10mg/200gBB, 20mg/200gBB and 30mg/200gBB showed that no significant with positif control at test level of 0,05.

Keyword : *piper crocatum*, anti-inflammatory, edema

ABSTRAK

Sirih merah merupakan salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun sirih merah sebagai antiinflamasi. Inflamasi adalah suatu respon protektif tubuh terhadap jejas. Pengobatan inflamasi yang banyak digunakan masyarakat adalah Obat Antiinflamasi Non Steroid (OAINS) sebagai terapi antiinflamasi, namun memiliki efek samping berupa perdarahan pada saluran cerna. Penelitian uji aktivitas antiinflamasi menggunakan metode edema buatan pada telapak kaki tikus dengan menggunakan karagenan 1% sebagai zat pembuat udem. Uji efek antiinflamasi menggunakan tikus putih jantan galur *Sprague-dawley* sebanyak 24 ekor tikus terbagi dalam 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol normal (Na-CMC), kelompok kontrol positif (Na diklofenak), kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan ekstrak dengan variasi dosis 10mg/200gBB, 20mg/200gBB dan 30mg/200gBB yang diberikan secara per oral. Pengukuran volume udem kaki tikus diukur menggunakan alat pletismometer, dilakukan setiap 1 jam selama 6 jam. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirih merah memberikan efek antiinflamasi pada tikus putih jantan yang diinjeksi karagenan 1%. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna antara setiap kelompok perlakuan dengan kontrol normal. Pada dosis ekstrak 10mg/200gBB, 20mg/200gBB

dan 30mg/200gBB menunjukkan tidak ada perbedaan secara bermakna dengan kontrol positif pada taraf uji 0,05.

Kata kunci : sirih merah, antiinflamasi, udem

PENDAHULUAN

Inflamasi adalah respon perlindungan normal terhadap cedera jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, bahan kimia berbahaya atau agen mikrobiologi. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktivkan atau menghancurkan organisme penginvansi, menghilangkan iritan, dan persiapan tahapan untuk perbaikan jaringan. Bila penyembuhan telah sempurna, proses inflamasi biasanya mereda. Reaksi inflamasi dapat diamati dari gejala klinis yaitu timbul warna kemerah-merahan (*rubor*) karena adanya aliran darah yang berlebihan pada daerah cedera, peningkatan panas (*kalor*) merupakan respon inflamasi pada permukaan tubuh, pembengkakan (*tumor*) karena pengiriman cairan dan sel-sel dari sirkulasi darah ke daerah interstitial, nyeri (*dolor*) karena adanya penekanan jaringan akibat edema, dan gangguan fungsi (*function laesa*) (Katzung, 2001). Inflamasi atau radang merupakan salah satu penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat. Inflamasi memiliki angka kejadian yang cukup tinggi, dimana inflamasi dapat disebabkan oleh trauma fisik, infeksi maupun reaksi antigen dari penyakit, seperti terpukul benda tumpul dan infeksi bakteri pada luka terbuka (timbulnya nanah pada luka) yang dapat menimbulkan nyeri dan mengganggu aktivitas (Noer dan Wasradji, 1986).

Pengobatan pasien dengan inflamasi pada umumnya untuk memperlambat atau membatasi proses kerusakan jaringan yang terjadi pada daerah inflamasi (Tjay dan Rahardja, 2007). Berdasarkan mekanisme kerjanya ada dua golongan obat untuk mengatasi inflamasi, yaitu obat antiinflamasi steroid dan obat antiinflamasi non steroid (OAINS). Adapun yang banyak di konsumsi oleh masyarakat adalah obat antiinflamasi non steroid (OAINS). Pemakaian OAINS dalam waktu lama dapat menyebabkan ulserasi dan perdarahan pada saluran pencernaan bawah. Dilaporkan bahwa OAINS menyebabkan luka permukaan dengan mempengaruhi integritas membran mukosa saluran cerna.

Indonesia terkenal akan beragam jenis tumbuhan, pemanfaatannya telah banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional. Salah satu tumbuhan yang

secara empiris telah banyak digunakan masyarakat adalah sirih merah. Telah dilaporkan bahwa sirih merah memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi diduga aktivitas antiinflamasi berasal dari kandungan kimia seperti alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid (Werdhany, 2008). Berdasarkan uraian tersebut maka dilakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun sirih merah sebagai antiinflamasi pada tikus putih jantan galur Sprague-dawley dan konsentrasi atau dosis ekstrak etanol daun sirih merah yang dapat memberikan aktivitas antiinflamasi.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan seperti kandang tikus, tempat makanan dan minuman tikus, timbangan berat badan tikus, neraca analitik (O'haus), alat-alat gelas (pyrex), blender, spidol, spuit injeksi 1 ml (terumo), sonde oral, penghitung waktu (*stop watch*), *rotary evaporator* dan pletismometer air raksa.

Bahan

1. Daun sirih merah yang berasal dari Ciledug Kota Tangerang, Banten.
2. Bahan kimia yang digunakan seperti Na CMC 0,5%, aquadest, Natrium diklofenak, karagenin, NaCl 0,9% dan etanol 70%.
3. Hewan yang digunakan dalam penelitian ini, menggunakan tikus putih jantan galur Sprague-dawley berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 g, berasal dari Universitas Muhammadiyah Prof.DR.Hamka dengan sertifikat analisis hewan uji no : 232/IPH.1.02/KS.02/IX/2015.

Prosedur Penelitian

1. Determinasi Tanaman
Determinasi tanaman dilakukan di *Herbarium Bogoriense*, Bidang Botani Pusat Penelitian dan Pengembangan Biologi-LIPI Cibinong Bogor.
2. Pembuatan Simplisia
Daun sirih merah yang digunakan dicuci dengan air hingga bersih dan ditiriskan, kemudian dipotong-potong menjadi bagian kecil dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan hingga menjadi simplisia. Kemudian diblender dan diayak menggunakan ayakan no 20.

3. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah
Pembuatan ekstrak daun sirih merah dengan cara maserasi menggunakan etanol 70%. Simplisia dengan berat 200 gram direndam dalam etanol 70% sebanyak 2 L selama 3 hari. Maserat yang diperoleh dipekatkan dalam rotary evaporator dan ditimbang berat ekstrak kentalnya.
4. Pembuatan Suspensi Na-CMC 0,5%
500 mg Na-CMC disuspensikan dalam 100 ml aquadest panas dengan cara ditaburkan, diaduk kuat-kuat dalam lumpang sampai homogen.
5. Pembuatan Suspensi Daun Sirih Merah
450 mg ekstrak daun sirih merah disuspensikan dalam 30 ml Na-CMC, diaduk dalam lumpang sampai homogen.
6. Pembuatan Suspensi Na Diklofenak
Ditimbang 4,5 mg Na diklofenak digerus dalam lumpang dan ditambahkan 20 ml Na-CMC diaduk sampai homogen.
7. Uji aktivitas antiinflamasi
Dua puluh empat ekor tikus jantan galur *Sprague-dawley* diaklimatisasi selama \pm 1 minggu, dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan secara acak. Sebelum dilakukan penelitian tikus terlebih dahulu dipuasakan selama \pm 18 jam. Kaki kiri belakang tikus terlebih dahulu ditandai dengan spidol sebatas mata kaki, lalu diukur pada pletismometer sebagai volume awal (V_0). Tikus diberikan perlakuan secara peroral pada masing-masing kelompok perlakuan, Na-CMC 2ml/200gBB (kontrol normal), na diklofenak 0,45mg/200gBB (kontrol positif), aquadest (kontrol negative) dan ekstrak daun sirih merah dengan dosis 10mg/200gBB, 20mg/200gBB dan 30mg/200gBB dengan volume pemberian 2ml/200gBB. Setelah pemberian secara oral, satu jam kemudian tikus diinjeksi dengan karagenin 1% secara intraplantar sebanyak 0,1 ml. satu jam kemudian dilakukan pengukuran volume udem pada pletismometer setiap 1 jam selama 6 jam (V_t).

Analisa Data

Data yang diperoleh adalah volume udem kaki tikus dari berbagai kelompok yang kemudian dihitung presentase udem menggunakan rumus :

$$\% \text{ udem} = \frac{(V_t - V_0)}{V_0} \times 100\%$$

Keterangan :

V_t = Volume telapak kaki tikus pada waktu t
 V_0 = Volume telapak kaki tikus pada waktu nol

Setelah diperoleh hasil persentase udem selanjutnya dihitung %inhibisi menggunakan rumus :

$$\% \text{ penghambatan udem} = \frac{a - b}{a} \times 100\%$$

a = % udem rata-rata kelompok kontrol negative

b = % udem rata-rata kelompok yang diberikan zat uji

Data %inhibisi selanjutnya dicari nilai slope untuk mengetahui hubungan antara dosis terhadap waktu. Hasil nilai slope dianalisa secara statistik menggunakan metode analisis uji Kruskal-Wallis dan dilanjutkan uji BNT (LSD) untuk melihat ada atau tidak ada perbedaan antar kelompok perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Determinasi tanaman
Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz and Pav) suku *Piperaceae*.
2. Hasil ekstraksi bahan
Daun sirih merah sebanyak 200g direndam dala etanol 70% selama 3 hari dengan 2-3 kali pengadukan setiap harinya. Maserat dipekatkan dalam rotary evaporator sehingga diperoleh berat ekstrak 25,0813g ~ 25,08g dengan rendemen 12,54%.
3. Hasil penapisan fitokimia

Tabel 1. Hasil penapisan fitokimia

NO.	Jenis pengujian	Hasil pengujian
1.	Alkaloid	+
2.	Saponin	+
3.	Tannin	+
4.	Fenolik	+
5.	Flavonoid	+
6.	Triterpenoid	+
7.	Steroid	+
8.	Glikosida	+

4. Hasil Uji Antiinflamasi

Pengujian aktivitas antiinflamasi menggunakan metode pembentukan edema buatan pada telapak kaki tikus menggunakan karagenan sebagai penginduksi udem. Penyuntikan karagenan

dilakukan secara intraplantar yaitu pada bawah telapak kaki belakang tikus, bertujuan untuk memberikan efek lokal.

Hewan uji dikelompokkan menjadi 6 kelompok berdasarkan rumus Federer, sehingga diperoleh 4 ekor tikus pada masing-masing kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan terdiri atas kelompok perlakuan ekstrak daun sirih merah terbagi dalam tiga varian dosis yaitu dosis 10mg/200gBB, dosis 20mg/200gBB dan dosis 30mg/200gBB. Kelompok perlakuan kontrol positif yaitu kelompok hewan uji yang diberikan bahan pembanding berupa natrium diklofenak dosis 0,45mg/200gBB, bertujuan untuk mengetahui kemampuan ekstrak daun sirih merah sebagai antiinflamasi yang dibandingkan dengan natrium diklofenak. Kelompok perlakuan kontrol negatif digunakan untuk membandingkan volume udem yang terbentuk tanpa adanya pemberian bahan uji ataupun bahan pembanding, kelompok perlakuan kontrol normal yaitu hewan uji tidak diberikan perlakuan digunakan sebagai pembanding normal. Pemberian bahan uji dan bahan pembanding diberikan secara peroral satu jam sebelum penyuntikan karagen. Setelah penyuntikan karagenan 0,1 ml, volume udem diukur setiap satu jam selama 6 jam pada pletismometer.

a. Rata-rata volume udem pada masing-masing kelompok perlakuan

Tabel 2. Rata-rata volume udem

Kontrol	Waktu pengamatan (jam) (ml)						
	0	1	2	3	4	5	6
1	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19
2	0,13	0,15	0,16	0,2	0,24	0,25	0,20
3	0,19	0,21	0,23	0,26	0,26	0,23	0,22
4	0,2	0,25	0,23	0,24	0,26	0,23	0,22
5	0,16	0,17	0,22	0,22	0,23	0,22	0,21
6	0,17	0,21	0,25	0,27	0,28	0,28	0,26

Keterangan :

- 1 = Kontrol Normal (Na-CMC 2ml/200gBB)
- 2 = Ekstrak dosis 10mg/200gBB
- 3 = Ekstrak dosis 20mg/200gBB
- 4 = Ekstrak dosis 30mg/200gBB
- 5 = Kontrol Positif (Na diklofenak 0,45mg/200gBB)
- 6 = Kontrol Negatif

Hasil pengukuran menunjukkan bahwa karagenan 0,1 ml dapat memberikan efek inflamasi pada telapak kaki tikus. Pembentukan udem yang berperan adalah intermediet prostaglandin yang terbentuk melalui biosintesa prostaglandin yang bereaksi dengan jaringan di

sekitarnya dan menyebabkan perubahan-perubahan pada pembuluh darah yang merupakan awal mula terjadinya udem (Vinegar dkk, 1976).

b. Rata-rata persentase udem pada masing-masing kelompok perlakuan

Tabel 3. Rata-rata persentase udem

Kontrol	Waktu pengamatan (jam) (%)						
	0	1	2	3	4	5	6
1	0	0	0	0	0	0	0
2	0	11,31	23,81	55,56	80,95	93,45	50,6
3	0	10,95	25,19	44,15	38,26	22,41	17,36
4	0	27,44	15,80	23,92	34,77	15,79	12,89
5	0	3,58	40,44	40,72	43,49	38,25	30,52
6	0	27,92	54,17	67,08	71,46	74,38	60,83

Keterangan :

- 1 = Kontrol Normal (Na-CMC 2ml/200gBB)
- 2 = Ekstrak dosis 10mg/200gBB
- 3 = Ekstrak dosis 20mg/200gBB
- 4 = Ekstrak dosis 30mg/200gBB
- 5 = Kontrol Positif (Na diklofenak 0,45mg/200gBB)
- 6 = Kontrol Negatif

Persentase udem dihitung untuk mengetahui persen udem terbesar yang dialami pada masing-masing hewan uji setelah diinjeksi karagenan. Berdasarkan tabel 3. Menunjukkan bahwa rata-rata persentase udem terbesar terjadi pada jam ke-4 dan berangsur-angsur menurun pada jam ke-6.

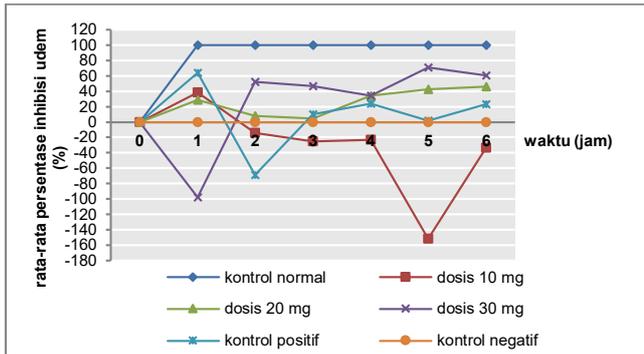
c. Rata-rata persentase inhibisi udem pada masing-masing kelompok perlakuan

Tabel 4. Rata-rata persen inhibisi

Kontrol	Waktu pengamatan (jam) (%)						
	0	1	2	3	4	5	6
1	0	100	100	100	100	100	100
2	0	38,68	-14,36	-25,5	-22,86	-151,75	-33,34
3	0	28,54	7,92	4,62	34,30	42,74	45,84
4	0	-97,73	52,36	46,59	34,55	71,08	60,78
5	0	64,28	-68,58	9,84	23,55	1,78	23,39
6	0	0	0	0	0	0	0

Keterangan :

- 1 = Kontrol Normal (Na-CMC 2ml/200gBB)
- 2 = Ekstrak dosis 10mg/200gBB
- 3 = Ekstrak dosis 20mg/200gBB
- 4 = Ekstrak dosis 30mg/200gBB
- 5 = Kontrol Positif (Na diklofenak 0,45mg/200gBB)
- 6 = Kontrol Negatif



Gambar 1. Grafik rata-rata %inhibisi terhadap waktu

Berdasarkan **gambar 1**, menunjukkan bahwa semakin besar persentase inhibisi udem maka semakin kecil persentase udemnya. Kontrol negatif tidak memberikan persen inhibisi hal ini terjadi karena pada kontrol negatif hanya diinjeksi karagenan tanpa diberikan perlakuan. Kontrol normal menunjukkan presentase terbesar diantara semua kelompok perlakuan yaitu mencapai 100% hal ini menunjukkan bahwa tidak terjadi inhibisi udem atau tidak terjadi udem karena kontrol normal tidak diinjeksi karagenan. Kontrol positif yaitu pemberian natrium diklofenak menunjukkan bahwa pada jam ke-1 memiliki daya hambat terbesar dibanding dengan kelompok perlakuan ekstrak hal ini menunjukkan bahwa natrium diklofenak merupakan obat sintesis yang secara farmakologi berkhasiat sebagai antiinflamasi. Prostaglandin merupakan zat yang berperan dalam pembentukan udem yaitu melalui biosintesa prostaglandin yang bereaksi dengan jaringan di sekitarnya dan menyebabkan perubahan-perubahan pada pembuluh darah yang merupakan awal mula terjadinya udem (Vinegar dkk, 1976). Berdasarkan grafik diketahui bahwa Ekstrak daun sirih merah dosis 20mg/200gBB menunjukkan efek yang paling baik dalam menghambat pembentukan edema daripada dosis 10mg/200gBB dan 30mg/200gBB. Hal ini terlihat dari konsistensinya dalam menurunkan edema dan tidak adanya kehilangan kemampuan menghambat edema.

Nilai %inhibisi selanjutnya dianalisa secara statistik menggunakan metode analisis uji Kruskal-Wallis dan dilanjutkan uji BNT (LSD). Hasil menunjukkan bahwa kelompok perlakuan kontrol normal berbeda secara bermakna dengan kelompok perlakuan dosis 10mg/200gBB, dosis 20mg/200gBB, dosis 30mg/200gBB, kontrol positif (Na diklofenak

0,45mg/200gBB) dan kontrol negatif dengan taraf kepercayaan 95%. Hal ini terjadi karena pada kelompok perlakuan kontrol normal tidak diberikan induksi karagenan sehingga memiliki perbedaan yang bermakna antar semua kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan kontrol positif tidak berbeda secara bermakna dengan kelompok perlakuan dosis 10mg/200gBB, dosis 20mg/200gBB dan dosis 30mg/200gBB dan kontrol negatif kecuali kelompok perlakuan kontrol normal.

Berdasarkan hal tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dengan dosis 10 mg/200gBB, 20 mg/200gBB dan 30 mg/200gBB mempunyai efek sebagai antiinflamasi pada tikus putih jantan galur *Sprague-dawley* yang diinduksi karagenan 0,1 ml, memberikan efek antiinflamasi yang sama dengan natrium diklofenak sebagai bahan pembanding. Adanya aktivitas antiinflamasi pada ekstrak etanol daun sirih merah diperkirakan karena adanya senyawa flavonoid, saponin dan tanin.

Menurut Robinson, 1995, mekanisme flavonoid dalam menghambat terjadinya inflamasi melalui dua cara yaitu menghambat asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari endotelial sehingga menghambat proliferasi dan eksudasi dari proses inflamasi. Terhambatnya pelepasan asam arakhidonat dari sel inflamasi akan menyebabkan kurang tersedianya substrat arakhidonat bagi jalur siklooksigenase dan jalur lipooksigenase. Penghambatan lipooksigenase dapat menimbulkan pengaruh yang lebih luas karena pengaruh lipooksigenase merupakan langkah pertama pada jalur yang menuju hormon eikosanoid seperti prostaglandin dan tromboksan. Adanya kemampuan flavonoid dalam menghambat enzim lipooksigenase dapat menyebabkan penghambatan pada sintesis mediator radang, sehingga dapat mengurangi inflamasi.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dosis 10mg/200gBB, 20mg/200gBB dan 30mg/200gBB memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi yang sama terhadap kontrol positif (Na diklofenak) pada

taraf kepercayaan 95%. Ekstrak etanol daun sirih merah dosis 20mg/200gBB memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi yang lebih baik daripada dosis 10mg/200gBB dan 30mg/200gBB.

DAFTAR PUSTAKA

- Katzung, Bertram, G., 2001. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta : penerbit salemba. hal 449-450.
- Robinson, T. 1991. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung. ITB. hal 152-196.
- Tjay TH, Rahardja K. 2007. Obat-obat Penting : Khasiat Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya. Edisi VI Jakarta : PT. Elex Komputindo. Hal 259.
- Noer, S., dan Wasradji, S., 1996, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid I, Balai Penerbitan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia : Jakarta.
- Werdhany, W.I, Marton, A, W, Setyorini, 2008, *Sirih Merah*, Primatani Kota, Balai Pengkajian Teknologi Pertanian Yogyakarta. Hal 1-4.
- Vinegar, Ralph., Risley, Edwin A., dan Nuss, Goerge W. Quantitative studies of the pathway to acute carrageenan Inflammation, *Federation Prosedings*. Vol 35 No 13.
- Fitriyani,A,Winarati L, Muslichah S, dan Nuri.2011, Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav), *Majalah Obat Tradisional*, 16(1), hal 34-42