

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

Anastasia Setyopuspito Pramitaningastuti*, Ebta Narasukma Anggraeny

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "Yayasan Pharmasi" Semarang

Corresponding author. Email: astisetyopuspito@yahoo.com

Received : 15 Juni 2017 Accepted : 18 Juli 2017 Published : 28 Juli 2017

Abstract Inflammation is the body's defense mechanism in a response of a tissue injury and another external factor. Flavonoids in leaves of *Annona squamosa*. L suspected produces anti-inflammatory effects. This study aims to evaluated the anti-inflammatory effects of ethanol extract from leaves of *Annona squamosa*. L. on edema at rat's foot which induced with 5% of 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 sodium diclofenac suspension, and the extract groups were administered with 100 mg/kgBW and 200 mg/kgBW of *A. squamosa* leaves extract. This study was conducted using Rat hind paw edema method. An artificial inflammation in foot of rats was created by using egg whites (5%). The volume of edema was measured by plestimometer every 30 minutes for 3 hours. Data were analyzed statistically (ANOVA). In conclusion, ethanol extract of *A. squamosa* leaves produces anti-inflammatory effects in male rats induced egg whites. The effective dose of ethanol extract of *A. squamosa* leaf as an anti-inflammatory agent in the male rat was 200 mg/kgBW.

Keywords : *Annona squamosa*. L. leaves, anti-inflamantory, edema

Intisari Peradangan merupakan mekanisme pertahanan tubuh sebagai respon jaringan terhadap cedera dan faktor eksternal lainnya. Flavonoid dalam 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 udeema kaki tikus putih jantan galur Wistar 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 tikus putih jantan dengan menggunakan putih telur 5%. Volume udeema diukur dengan menggunakan alat plestimometer setiap 30 menit selama 3 jam. Data dianalisis secara statistik (ANOVA). Kesimpulan yang didapatkan dari penelitian ini adalah ekstrak etanol daun Srikaya memiliki efek anti-inflamasi pada tikus jantan yang diinduksi putih telur 5%. Dosis efektif ekstrak etanol daun Srikaya sebagai agen anti-inflamasi pada tikus jantan yang diinduksi putih telur 5% yaitu 200 mg / kgBB.

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

1. 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 tanaman diketahui berkhasiat sebagai obat dan 200 jenis diantaranya merupakan tumbuhan obat yang

penting bagi industri obat tradisional karena digunakan sebagai bahan baku (Sriningsih & Agung, 2006). Salah satu tanaman di Indonesia yang dapat dimanfaatkan adalah Srikaya (*Annona squamosa*. L). Dalam tumbuhan diketahui terdapat banyak senyawa kimia yang terkandung pada masing-masing bagian tubuhnya. Senyawa yang terdapat pada bagian daun dapat berfungsi

sebagai antioksidan dengan aktivitas yang tinggi serta mengandung flavonoid, terpenoid, dan alkaloid yang memiliki aktivitas tertentu (Huang, *et al.*, 2012; Panda, Dass, & Tripathy, 2011). Inflamasi adalah suatu usaha tubuh untuk mengaktifasi atau merusak organisme yang menyerang tubuh, menghilangkan zat iritan, dan meningkatkan derajat perbaikan jaringan. Menurut Hidayati, Listyawati, & Setyawan (2008) flavonoid berfungsi sebagai agen antiinflamasi dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga dapat memberikan harapan untuk mengobati gejala peradangan dan alergi.

Inflamasi biasanya diobati dengan menggunakan obat antiinflamasi golongan steroid (AIS) dan obat antiinflamasi golongan nonsteroid (AINS). Obat antiinflamasi dari bahan kimia sintesis banyak digunakan masyarakat karena mempunyai efek yang cepat dalam menghilangkan inflamasi tetapi juga mempunyai resiko efek samping yang berbahaya, antara lain menimbulkan gangguan pada saluran cerna, sistem sirkulasi tubuh, saluran pernafasan, proses metabolik, dan hipersensitivitas (Kertia, 2009). 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) dengan cara melakukan pengujian terhadap udema kaki tikus putih jantan galur wistar.

2. METODOLOGI PENELITIAN

2.1. Bahan dan Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah 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, dan penangas air.

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.

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

Daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) yang akan digunakan dipisahkan dari bagian yang tidak digunakan, kemudian dicuci bersih. Bahan dikeringkan secara tidak langsung dengan ditutup kain hitam dan dijemur dibawah sinar matahari. Setelah itu simplisia 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) diuapkan menggunakan rotary evaporator sampai diperoleh ekstrak kental.

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

Penelitian ini menggunakan 20 ekor tikus. Tikus tersebut dipuasakan selama 18 jam sebelum pengujian disertai dengan pemberian air minum. Pada hari pengujian, tikus ditimbang dan ditandai pada bagian mata kaki kanannya. Tiap tikus dari masing-masing kelompok diukur volume normal (Vn) kaki kanan belakangnya dengan dicelupkan ke dalam cairan raksa pada alat plestimometer. Selanjutnya hewan uji pada 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 (Vt). Pengukuran dilakukan setiap 30 menit selama 180 menit.

Tabel 1. Pembagian kelompok hewan uji

Nama Kelompok	Karakteristik
Kelompok I (kontrol negatif)	Hewan uji tidak diberi suspensi CMC Na 0,5%
Kelompok II (kontrol positif)	Hewan uji 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)	Hewan uji diberi suspensi ekstrak etanol 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)	Hewan uji 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.

2.4. 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:

$$\% \text{ Kenaikan Volume Udem} = \frac{V_t - V_n}{V_n} \times 100\%$$

Perhitungan Area Under Curve (AUC) dihitung dengan metode trapezoid, dengan rumus 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 dengan tingkat signifikansi 0,05.

3. 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. Metode tersebut dipilih karena metode ini sederhana dan mudah untuk dapat dilakukan pengamatan profil kenaikan volume edema kaki belakang tikus.

AUC (*Area Under Curve*) merupakan suatu nilai yang menggambarkan besaran volume edema masing-masing kelompok hewan uji pada tiap satuan waktu. Semakin besar nilai AUC menunjukkan bahwa aktivitas antiinflamasi dari suatu obat dalam menurunkan volume edema semakin kecil. Sebaliknya, semakin kecil nilai AUC menunjukkan aktivitas antiinflamasi obat semakin besar (Sutrisna, Wdiyasari, & Suprpto, 2010). Rerata Nilai AUC total kelompok perlakuan uji dapat dilihat pada Tabel 2.

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 2. 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. Perhitungan data secara statistik menunjukkan 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 menunjukkan bahwa besar udema kelompok ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) dosis

100mg/kgbb sebanding dengan besar udema 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 ekstrak tersebut untuk menurunkan volume udema.

Daya antiinflamasi (DAI) merupakan suatu usaha yang menggambarkan penghambatan gejala peradangan. Parameter tersebut juga digunakan dalam pengujian aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona squamosa*. L). DAI dapat diwujudkan dalam suatu presentase. Presentase daya antiinflamasi menunjukkan persentase kemampuan suatu senyawa dalam memberikan aktivitas antiinflamasi.

Tabel 3. Persentase daya antiinflamasi berbagai kelompok perlakuan uji

Kelompok	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

Data yang tertera pada Tabel 3. menunjukkan bahwa persen daya antiinflamasi (% DAI) kelompok ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) dosis 100mg/kgbb memiliki nilai yang lebih tinggi (55,56%) dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (52,34%), meskipun kedua kelompok tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik. Hal ini menunjukkan 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 persentase daya antiinflamasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan secara statistik memiliki perbedaan yang bermakna.

Hal tersebut dapat dihasilkan akibat pengaruh kandungan zat aktif yang berada di dalam ekstrak. 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 dapat dipastikan senyawa tersebut ditemukan dalam ekstrak tumbuhan. Pada umumnya flavonoid larut dalam pelarut polar seperti, metanol, aseton, air dan etanol.

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 mengatasi inflamasi. Mekanisme antiinflamasi yang dihasilkan oleh flavonoid dapat terjadi melalui beberapa jalur salah satunya adalah dengan adanya penghambatan aktivitas enzim COX dan lipooksigenase secara langsung yang menyebabkan penghambatan biosintesis prostaglandin dan leukotrien yang merupakan produk akhir dari jalur COX dan lipooksigenase. Hal tersebut menyebabkan penghambatan akumulasi leukosit dan degranulasi netrofil sehingga secara langsung mengurangi pelepasan asam arakidonat oleh

netrofil, serta menghambat pelepasan histamin. Pada kondisi normal leukosit bergerak bebas di sepanjang dinding endotel. Selama inflamasi, berbagai mediator turunan endotel dan faktor komplemen menyebabkan adhesi leukosit pada dinding endotel. Pemberian flavonoid dapat menurunkan jumlah leukosit dan mengurangi aktivasi komplemen sehingga menurunkan adhesi leukosit ke endotel sehingga mengakibatkan penurunan respon inflamasi tubuh (Nijveldt *et al.*, 2001)

Selain itu diketahui mekanisme flavonoid lainnya dalam menghambat terjadinya radang yaitu dengan menghambat pelepasan asam arakidonat, sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endotelial, serta menghambat fase eksudasi dan fase proliferasi dari proses radang. Terhambatnya pelepasan asam arakidonat akan menyebabkan penurunan jumlah substrat arakidonat yang masuk dalam jalur siklooksigenase dan jalur lipooksigenase, sehingga pada akhirnya akan terjadi penurunan jumlah dan penekanan produksi prostaglandin, prostasiklin, endoperoksida, tromboksan pada satu sisi dan asam hidroperoksida, dan leukotrien pada sisi 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

Huang, G.J., Wang, B.S., Lin, W.C., Huang, S.S., Lee, C.Y., Yen, M.T., Yen,³ dan Huang, M.H. (2012). Antioxidant and anti-inflammatory properties of Longan (*Dimocarpus longan* Lour.) pericarp.

- Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.
<http://doi:10.1155/2012/709483>.
- 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.
- Kertia, N. (2009). *Aktivitas anti-inflamasi kurkuminoid ekstrak rimpang kunyit*. Disertasi. Yogyakarta: Program Doktor Ilmu Kedokteran dan Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada.
- 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.
- Panda, S.K., Dass., D, dan Tripathy, N.K. (2011). Anti-Inflammatory potential of *Chlorophytum borvilianum* S., root tuber. *Journal Global Trends in Pharmaceutical Sciences*, 2(2), 242-251.
- 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. *Artocarpus Media Pharmaceutica Indonesia*, 6(2), 91-96.
- Sutrisna, EM., Widyasari D. F., dan Suprpto. (2010). Uji efek anti inflamasi ekstrak etil asetat buah semu jambu mete (*Anacardium occidentale* L.) terhadap edema pada telapak kaki tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi karagenan. *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.