

**AKTIFITAS ANTIINFLAMASI FRAKSI-FRAKSI EKSTRAK ETANOL 95% DARI DAUN KERSEN
(*Muntingia Calabura L.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

**ANTIINFLAMATORY ACTIVITY OF 95% ETHANOL EXTRACT FRACTION OF KERSEN
LEAVES (*Muntingia calabura L.*) IN THE MALE WHITE RAT**

Maifitrianti, Landyyun Rahmawan Sjahid, Nuroh, Rizqa Ayutri Muyus Acepa, Widya Dwi
Murti

Faculty of Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka,
Islamic Center, Jl. Delima II/IV, Klender, Jakarta Timur, Indonesia
Email: maifitrianti@uhamka.ac.id (Maifitrianti)

ABSTRAK

Ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) telah lama digunakan sebagai tanaman obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui fraksi dari ekstrak etanol daun kersen yang memiliki efek antiinflamasi melalui parameter penurunan volume eksudat, penurunan jumlah leukosit, monosit, neutrofil, dan limfosit eksudat pada tikus putih jantan udem yang diinduksi karagenin. Hewan percobaan dibagi menjadi lima kelompok yaitu kelompok I (kontrol negatif diberi Na CMC 0,5%), kelompok II (kontrol positif diberi natrium diklofenak 10,278 mg/kgBB), kelompok III, IV, dan V diberi fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air masing-masing dengan dosis 5,15 mg/kgBB. Metode yang digunakan adalah metode kantung granuloma (*granuloma pouch*). Udem pada tikus diinduksi dengan menyuntikkan karagenin 2% secara subkutan. Suspensi fraksi diberikan secara oral, satu jam sebelum induksi udem. Volume eksudat, jumlah leukosit, monosit, neutrofil, dan limfosit eksudat diukur setelah 24 jam. Data yang didapat diuji secara statistik dengan *one-way* ANOVA yang dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi etil asetat dengan dosis 5,15 mg/kgBB tikus dapat menurunkan volume eksudat dan jumlah leukosit eksudat secara signifikan ($p < 0,05$). Efek antiinflamasi fraksi ini juga sebanding dengan kontrol positif yaitu natrium diklofenak dengan dosis 10,278 mg/kgBB tikus.

Kata kunci: antiinflamasi, fraksi, kersen (*Muntingia calabura L.*), udem.

ABSTRACT

Ethanol extract of kersen (*Muntingia calabura L.*) leaves has long been used as a medicinal plant. This study aimed to determine the anti-inflammatory properties of fractions of ethanol extract of calabur leaves evaluated through the parameters of decreasing volume of exudates and the number of leukocytes, monocytes, neutrophils and lymphocytes in the exudates of male white rats induced by carrageenan. The experimental animals were divided into five groups: group I (negative control group,

given with 0.5% NaCMC), group II (positive control group, treated with sodium diclofenac at a dose of 10.278 mg/kg rat body weight), as well as group III, IV, and V that were treated with n-hexane, ethyl acetate, and water fractions of ethanol extract of calabur leaves at the doses of 5.13 mg/kg rat body weight, respectively. The granuloma pouch method was used, which the edema in rats was induced by injecting 2% carrageenan subcutaneously. The fractions were given orally one hour before the induction of edema. The volume of exudates, as well as the number of leukocytes, monocytes, neutrophils, and lymphocytes in the exudates, were measured after 24 hours. The data was statistically tested using one-way ANOVA followed by the Tukey test. The results showed that ethyl acetate fraction at a dose of 5.13 mg/kg rat body weight reduced the volume of exudate and the number of leukocytes in the exudates significantly ($p < 0.05$). The anti-inflammatory effect of this fraction was comparable to that of the sodium diclofenac at a dose of 10.28 mg/kg rat body weight.

Key words: *calabur (Muntingia calabura L.), fractions, edema, anti-inflammatory.*

Pendahuluan

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat mikrobiologi. Inflamasi biasanya terbagi dalam tiga fase yaitu inflamasi akut, respon imun, dan inflamasi kronis. Inflamasi akut merupakan respon awal terhadap cedera jaringan melalui rilisnya *autacoid* yang terlibat antara lain histamin, serotonin, bradikinin, prostaglandin, dan leukotrien. Respon imun terjadi bila sejumlah sel yang mampu menimbulkan kekebalan diaktifkan untuk merespon organisme asing atau substansi antigenik yang terlepas selama respon terhadap inflamasi akut serta kronis. Akibat respon imun bagi tuan rumah mungkin menguntungkan, misalnya menyebabkan organisme penyerang difagositosis atau dinetralkan. Sebaliknya akibat tersebut juga dapat bersifat merusak bila menjurus pada inflamasi kronis tanpa penguraian dari proses cedera yang mendasarinya. Inflamasi kronis menyebabkan keluarnya sejumlah mediator yang tidak menonjol dalam respon akut. Salah satu kondisi yang paling penting yang melibatkan mediator ini adalah artritis rheumatoid. Penyakit

inflamasi kronis seperti artritis rheumatoid ini masih merupakan salah satu masalah kesehatan utama bagi masyarakat di seluruh dunia (Furst *et al.*, 2013).

Obat golongan NSAID (*Non Steroid Antiinflammatory drug*) dan kortikosteroid merupakan obat yang digunakan untuk mengatasi inflamasi. Namun penggunaan NSAID jangka panjang dapat menyebabkan berbagai efek samping seperti tukak dan pendarahan saluran cerna, nefrotoksik, serta hepatotoksik. Steroid dapat menekan sistem kekebalan tubuh dan memicu disfungsi ereksi, *manic depression*, hipertensi, kram dan pusing, munculnya diabetes aktif, atrofi kulit, penurunan kepadatan tulang, sakit maag dengan kemungkinan perforasi dinding lambung, menstruasi tidak teratur, penglihatan dan masalah alergi, serta mengurangi penyembuhan luka (Furst *et al.*, 2013). Oleh karena itu perlu dilakukan berbagai penelitian untuk mengembangkan obat antiinflamasi baru dengan efek samping minimum.

Muntingia calabura L. atau dikenal dengan nama kersen merupakan tanaman berbunga yang termasuk keluarga *Elaocarpaceae*. Tanaman ini merupakan pohon berbuah yang bahkan

dapat tumbuh baik, di tanah yang kurang subur dan mampu mentolerir kondisi asam, basa, serta kekeringan. Daun kersen memiliki efek sebagai kardioprotektif, antipiretik, antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes, antibakteri, dan *antiulcer* (Mahmood, 2014). Selain itu kersen juga memiliki efek farmakologi sebagai antiplatelet dan aktifitas sitotoksik. Kersen memiliki kandungan flavonoid, saponin, dan tanin. Flavonoid yang terkandung di dalam kersen adalah flavon, flavanon, flavan, dan biflavan. Flavonoid banyak mendapat perhatian karena kelompok senyawa ini memiliki aktivitas seperti antibakteri, antiinflamasi, dan antioksidan (Kuo *et al.*, 2014).

Sarimanah *et al.* (2015) menyimpulkan bahwa ekstrak etanol 95% daun kersen pada dosis 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB menunjukkan efek antiinflamasi dengan persentase hambatan inflamasi sebesar 58,33% dan 52,78%. Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Nurdin *et al.* (2016) menyimpulkan bahwa ekstrak daun kersen dengan konsentrasi 2,5; 5, dan 10% memiliki aktivitas inflamasi topikal.

Berdasarkan latar belakang tersebut perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk memperoleh kelompok

senyawa yang lebih spesifik dan diharapkan dapat mengarahkan pada informasi fraksi dengan kelompok senyawa yang diduga aktif sebagai antiinflamasi. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas antiinflamasi fraksi dari ekstrak etanol 95% daun kersen pada tikus putih jantan melalui parameter penurunan volume eksudat dan penurunan jumlah leukosit eksudat pada tikus putih jantan udem yang diinduksi karagenin. Fraksinasi bertujuan untuk memisahkan kelompok senyawa aktif secara spesifik berdasarkan tingkat kepolarannya (kurang polar, semi polar, dan polar).

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian yaitu: timbangan analitik (Ohaus), syringe filter steril (Nylon), corong pisah (Duran), corong kaca (Pyrex), spuit (Terumo), *vacuum rotary evaporator* (Eyela), oven (Memmert), UV Box (Camag), mikroskop (Novel), krus, sarung tangan, kamar hitung leukosit (Improved Neubauer), tanur, sonde, syringe (Terumo) 20, 10, dan 5 ml, needle (Terumo) 23 G, 20 G, 18 G, *object glass*, cover gelas, mikropor (Nexcare), tempat makan dan minum tikus, serta

alat-alat gelas yang umum digunakan di laboratorium.

Daun kersen diperoleh dari Badan Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (Balitro) dan dideterminasi di Herbarium Bogoriense LIPI Cibinong, Bogor. Pelarut untuk ekstraksi dan fraksinasi yang digunakan antara lain etanol 95%, akuades, *n*-heksana, dan etil asetat. Karagenin (Sigma) sebagai penginduksi. Na diklofenak (Kimia Farma) sebagai pembanding. NaCl fisiologis (Widatra Bhakti) sebagai pelarut. Pewarna giemsa (Himedia) untuk pewarnaan. Ketamin (Combiphar) sebagai agen anestesi. Krim pencukur bulu (Veet) untuk menghilangkan bulu pada punggung tikus. Fase diam yang digunakan adalah silika gel GF₂₅₄ (Merck). Eluen yang digunakan adalah *n*-heksana, etil asetat, kloroform, dan metanol. Pereaksi yang digunakan untuk penapisan fitokimia terdiri dari pereaksi semprot vanilin-asam sulfat, Dragendorff, sitroborat, ferri klorida, Liebermann-Bouchard. Natrium *carboxymethy cellulose sodium* (Na CMC) sebagai pensuspensi fraksi. Larutan *phospat buffered saline* (PBS) sebagai larutan buffer.

Jalannya Penelitian

1. Pembuatan serbuk simplisia daun kersen

Pembuatan simplisia daun menggunakan daun kersen yang sudah tua. Sebanyak 1,5 kg daun kersen dipotong-potong dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa sinar matahari langsung. Daun kersen yang sudah kering kemudian diblender dan diayak dengan ayakan no mesh 40, selanjutnya ditimbang.

2. Pembuatan ekstrak etanol 95% daun kersen

Serbuk daun kersen dimaserasi dengan pelarut etanol 95% sampai serbuk terendam. Proses maserasi dilakukan selama 6 jam pertama sambil sekali-sekali diaduk, kemudian didiamkan selama 24 jam. Maserat pertama disaring, kemudian dilakukan remaserasi berulang kali hingga bening. Maserat yang terkumpul kemudian diuapkan dengan *vacum rotary evaporator* pada suhu 50 °C kemudian diuapkan kembali dengan menggunakan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental (Depkes RI, 2008).

3. Pembuatan fraksi dari ekstrak etanol 95% daun kersen

Ekstrak kental yang diperoleh sebanyak 750 gram. Sebanyak 25 gram ekstrak kental dilarutkan dalam 50 ml etanol, 200 ml air, dan 250 ml *n*-heksana. Fraksinasi dilakukan menggunakan corong pisah, lalu digojok sehingga terbentuk 2 lapisan cairan yaitu fraksi *n*-heksana di bagian atas dan fraksi air di bagian bawah. Fraksi *n*-heksana yang didapat kemudian diuapkan sampai kental. Fraksi air difraksinasi kembali dalam corong pisah dengan etil asetat lalu digojok sehingga terbentuk 2 lapisan yaitu fraksi etil asetat pada bagian atas dan fraksi air pada bagian

bawah. Fraksi etil asetat dan air yang didapat kemudian diuapkan sampai kental. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar air menggunakan metode destilasi serta perhitungan rendemen ekstrak kental dan perhitungan rendemen fraksi kental.

4. Penapisan fitokimia

Larutan fraksi yang telah dilarutkan, ditotolkan dengan plat silika gel GF₂₅₄ sebagai fase diam. Sistem fase gerak dan pereaksi semprot disesuaikan dengan masing-masing senyawa kimia yang akan diidentifikasi (Tabel 1).

Tabel 1. Penapisan fitokimia ekstrak dan fraksi daun kersen dengan metode KLT (Mauliandani *et al.*, 2017; Harborne, 1987; Yanti *et al.*, 2014)

Senyawa	Fase Diam	Fase Gerak	Pereaksi	Hasil Positif
Flavonoid	Silika gel GF ₂₅₄	<i>n</i> -Heksana: Etil asetat (5 : 5)	Sitroborat	Kuning-kehijauan dan merah-kecoklatan
Saponin	Silika gel GF ₂₅₄	Kloroform : Metanol (10 : 1)	Vanilin-Asam Sulfat	Biru hingga ungu biru dan kekuningan
Alkaloid	Silika gel GF ₂₅₄	Kloroform : Metanol (9 : 1)	Dragendorff	Jingga-Coklat
Tanin	Silika gel GF ₂₅₄	<i>n</i> -Heksana: Etil Asetat (3 : 7)	Ferri Klorida	Biru
Terpenoid	Silika gel GF ₂₅₄	Kloroform : Metanol (10:1)	Liebermann-Burchard	Hijau-Coklat

5. Penentuan dosis fraksi

Dosis ekstrak daun kersen 50 mg/kgBB dapat menghambat

inflamasi sebesar 58,33% pada tikus putih jantan (Sarimanah *et al.*, 2015). Maka pada penelitian ini, dosis fraksi

yang akan digunakan didasarkan pada dosis ekstrak sebelumnya dengan menggunakan rendemen terkecil dari fraksi. Dengan demikian dosis fraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah 5,13 mg/kgBB tikus.

Dosis Na diklofenak pada manusia adalah 100-150 mg/kgBB sehari terbagi dua atau 3 dosis (Sulistia dan Freedy, 2016). Perhitungan dosis dikonversikan dari manusia ke tikus berdasarkan rumus Food and Drug Administration (FDA) sehingga diperoleh dosis Na diklofenak 10,278 mg/kgBB.

6. Penentuan dosis Na diklofenak

Dosis Na diklofenak pada manusia adalah 100-150 mg/kgBB, sehari terbagi dua atau 3 dosis (Sulistia dan Freedy, 2016). Perhitungan dosis dikonversikan dari manusia ke tikus berdasarkan rumus Food and Drug Administration (FDA) sehingga diperoleh dosis Na diklofenak 10,278 mg/kgBB.

7. Pembuatan sediaan uji fraksi daun kersen

Fraksi daun kersen ditimbang, kemudian ditambahkan Na CMC secukupnya dan digerus sampai homogen hingga terbentuk suspensi.

8. Pembuatan sediaan suspensi Na diklofenak sebagai pembanding

Na diklofenak ditimbang sebanyak 0,01 gram lalu dilarutkan dalam suspensi Na CMC sebanyak 5 ml.

9. Pembuatan larutan PBS pH 7,4

NaH_2PO_4 sebanyak 6,9 gram dilarutkan dalam 250 ml aqua bebas CO_2 , Na_2HPO_4 sebanyak 7 gram dilarutkan dalam 250 ml aqua bebas CO_2 , 19 ml NaH_2PO_4 diambil dan Na_2HPO_4 sebanyak 80 ml kemudian dimasukkan ke dalam *beaker glass* lalu ad 200 ml dengan aqua bebas CO_2 (Departemen Kesehatan RI, 1995).

10. Pembuatan larutan karagenin 2%

Sebanyak 500 mg karagenin dimasukkan ke dalam mortir, dilarutkan sedikit demi sedikit dengan NaCl 0,9% hangat sekitar 90 °C kemudian dicukupkan dalam 25 ml untuk satu kelompok tikus (Duarte *et al.*, 2016).

11. Persiapan hewan uji

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dengan nomor 02/18.05/011 oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka (KEPK-UHAMKA).

Tahap awal persiapan hewan uji adalah aklimatisasi. Aklimatisasi bertujuan untuk menyeragamkan cara hidup dan makanan hewan uji yang digunakan dalam penelitian. Hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari. Selama masa aklimatisasi, hewan uji diberikan makan dan minum sesuai standar serta dilakukan pemeriksaan kesehatan fisik berupa penimbangan berat badan. Setelah 7 hari, masing-masing tikus dibagi dalam 5 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus.

12. Pengujian efek antiinflamasi dengan metode *granuloma pouch*

Hari pertama, bulu tengkuk (di antara scapula) tikus dicukur dan dioleskan krim pencukur rambut. Tikus dianestesi menggunakan ketamin secara intramuscular (im). Selanjutnya daerah tengkuk yang sudah dicukur, diusap dengan etanol 70% dan diinjeksikan udara steril ± 20 ml menggunakan *needle* 23 G. Tiga hari kemudian hewan dianestesi kembali dengan ketamin secara im, kemudian punggung tikus diusap dengan etanol 70% dan diinjeksikan 10 mL udara secara subkutan untuk membuat kantung udara. Hari

keenam, setelah penyuntikan udara kelompok hewan percobaan masing-masing diberikan zat uji sebagai berikut: kelompok kontrol negatif diberikan Na CMC 0,5% peroral, kelompok kontrol positif diberikan Na diklofenak 10,278 mg/kgBB peroral, dan kelompok uji masing-masing diberikan fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat, serta fraksi air secara peroral dengan dosis 5,13 mg/kgBB tikus. Satu jam kemudian semua hewan dianestesi kembali dengan ketamin secara im dan diinduksi inflamasi dengan cara menyuntikan 5 mL larutan karagenin 2% ke dalam kantung udara menggunakan *syringe* 5 ml. Eksudat dalam kantung diambil 24 jam setelah induksi inflamasi. Pengambilan eksudat dilakukan dengan cara menggunting kantung secara vertikal (± 2 cm). Eksudat dikumpulkan dengan menggunakan pipet dan dimasukkan ke dalam *tube* steril (Duarte *et al.*, 2016). Volume eksudat diukur dan dihitung persentase penghambatan pembentukan eksudatnya (Duarte *et al.*, 2016). Selanjutnya eksudat diisap dengan pipet thoma leukosit sampai tanda 0,5 pada pipet, kemudian diisap larutan pengencer (NaCl 0,9%)

sampai tanda 11 (pengencer 1:20) pada pipet thoma. Pipet thoma leukosit tersebut dipegang sedemikian rupa sehingga kedua ujung pipet terletak di antara ibu jari dan telunjuk tangan kanan kemudian dihomogenkan selama 3 menit. Sebelum pengisian kamar hitung, dibuang 4 tetes pertama eksudat dan ujung pipet diletakkan pada kamar hitung (*improved neubauer*) tepat batas kaca penutup (*cover glass*). Eksudat diisikan ke dalam kamar hitung tersebut pada tetesan yang ke 5. Kamar hitung setelah diisi eksudat dibiarkan selama 3 menit lalu dihitung jumlah leukosit total pada mikroskop dengan perbesaran 40 x 10 (Gandasobrata, 2010). Jumlah leukosit total ditentukan dengan rumus berikut:

$$\text{Jumlah Leukosit Total} = \frac{N \times 20}{0,4}$$

Keterangan:

N = Jumlah leukosit dalam ke-4 bidang besar

20 = Faktor pengenceran

0,4= Volume yang dihitung

13. Analisis data

Data volume eksudat dan jumlah leukosit total dianalisis secara statistik. Data-data tersebut diuji

normalitas dan homogenitasnya. Jika data terdistribusi normal dan homogen maka analisis data dilanjutkan dengan uji *Analysis of Variance* (ANOVA) satu arah dengan taraf signifikansi 95% ($\alpha=0,05$). Jika terdapat perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji Tukey HSD.

Hasil dan Pembahasan

Hasil Pembuatan Ekstrak dan Fraksi Daun Kersen

Hasil ekstraksi dan fraksinasi daun kersen dapat dilihat pada Tabel 2. Proses ekstraksi daun kersen menghasilkan ekstrak etanol 95% dengan persentase rendemen terhadap simplisia yang diekstraksi sebesar 27,84%. Sedangkan rendemen hasil fraksi *n*-heksana, etil asetat, dan air secara berturut-turut sebesar 18,50; 10,26; dan 28,09%.

Hasil Pemeriksaan Kandungan Kimia Ekstrak dan Fraksi Daun Kersen dengan Metode KLT

Penapisan fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa yang terkandung di dalam ekstrak dan fraksi. Senyawa yang diidentifikasi meliputi flavonoid, saponin, terpenoid, tanin, dan alkaloid. Penapisan fitokimia dilakukan dengan metode kromatografi

lapis tipis (KLT) menggunakan fase diam silika gel GF₂₅₄ dan berbagai macam fase gerak. Pemisahan yang terjadi pada KLT berdasarkan pada mekanisme adsorpsi dan partisi. Tujuan dilakukan uji penapisan fitokimia dengan metode KLT adalah untuk memastikan bahwa senyawa aktif benar berada di dalam ekstrak dan fraksi. Pada umumnya, KLT lebih banyak digunakan untuk tujuan pemisahan, namun juga dapat digunakan untuk tujuan identifikasi karena metode ini relatif mudah, sederhana, dan

memberikan pilihan fase gerak yang lebih beragam (Hanani, 2016).

Hasil pemeriksaan kandungan kimia ekstrak dan fraksi dapat dilihat pada Tabel 3. Berdasarkan hasil yang diperoleh, flavonoid, saponin, dan terpenoid terkandung di dalam ekstrak, fraksi *n*-heksana, dan fraksi etil asetat. Alkaloid terkandung di dalam ekstrak dan semua jenis fraksi daun kersen. Sedangkan tanin terkandung di dalam ekstrak, fraksi etil asetat, dan fraksi air.

Tabel 2. Hasil ekstraksi dan fraksinasi daun kersen

No	Jenis	Hasil (g)	Rendemen (%)
1	Ekstrak	751,8	27,84
2	Fraksi <i>n</i> -Heksana	46,9	18,50
3	Fraksi Etil Asetat	26	10,26
4	Fraksi Air	71,2	28,09

Tabel 3. Hasil penapisan fitokimia dengan metode KLT

Senyawa	Ekstrak Etanol	Fraksi <i>n</i> -Heksana	Fraksi Etil Asetat	Fraksi Air
Flavonoid	(+)	(+)	(+)	(-)
Saponin	(+)	(+)	(+)	(-)
Alkaloid	(+)	(+)	(+)	(+)
Tanin	(+)	(-)	(+)	(+)
Terpenoid	(+)	(+)	(+)	(-)

Keterangan:

(+) : mengandung senyawa yang dideteksi

(-) : tidak mengandung senyawa yang dideteksi

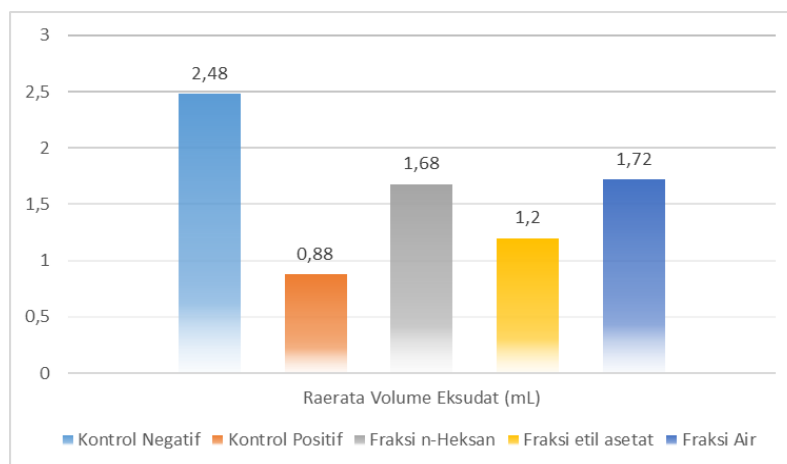
Hasil Pengukuran Volume Eksudat dan Perhitungan Persentase Penghambatan Pembentukan Eksudat

Eksudat pada kantung granuloma masing-masing tikus diambil menggunakan spuit dan diukur volumenya. Volume eksudat masing-masing kelompok dirata-rata dan

dilanjutkan dengan menghitung persentase penghambatan pembentukan eksudat. Data rerata volume eksudat dan persentase penghambatan pembentukan eksudat dapat dilihat pada Tabel 4 dan Gambar 1.

Tabel 4. Rerata volume eksudat dan persentase penghambatan pembentukan eksudat

Kelompok	Rerata Volume Eksudat (ml)	Persentase Penghambatan Pembentukan Eksudat(%)
Kontrol Negatif	2,48	
Kontrol Positif	0,88	64,52
Fraksi <i>n</i> -Heksana	1,68	32,26
Fraksi Etil Asetat	1,2	51,61
Fraksi Air	1,72	30,65



Gambar 1. Rerata volume eksudat.

Rerata volume eksudat kelompok kontrol negatif adalah 2,48 ml, kelompok kontrol positif sebesar 0,88 ml, sedangkan kelompok fraksi *n*-

heksana, etil asetat, dan air masing-masing sebesar 1,68; 1,20; dan 1,72 ml. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat penurunan volume eksudat pada

masing-masing kelompok yang diberikan fraksi daun kersen dibandingkan kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan Na CMC saja.

Persentase penghambatan pembentukan eksudat kelompok kontrol positif diperoleh sebesar 64,52%; fraksi *n*-heksana sebesar 32,26%; fraksi etil asetat 51,61%; dan fraksi air sebesar 30,65%. Suatu bahan dikatakan memiliki daya antiinflamasi jika hewan uji yang diinduksi karagenin mengalami pengurangan pembekakan (persentase penghambatan radang) sebesar 50% atau lebih (Mansjoer, 1997). Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa masing-masing fraksi memiliki potensi sebagai antiinflamasi namun hanya fraksi etil asetat yang memiliki persentase penghambatan pembentukan eksudat lebih dari 50%.

Data volume eksudat yang diperoleh selanjutnya dianalisis secara statistik. Hasil analisis data volume eksudat menyatakan bahwa data terdistribusi normal ($p = 0,195$) dan homogen ($p = 0,960$). Data selanjutnya dianalisis secara statistika menggunakan ANOVA satu arah. Hasil uji data volume eksudat menunjukkan nilai $p=0,000$ yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok. Hasil uji

Tukey HSD menunjukkan bahwa kelompok fraksi air, *n*-heksana, dan fraksi etil asetat berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif ($p<0,05$). Akan tetapi hanya fraksi etil asetat yang sebanding dengan kontrol positif ($p=0,284$). Hasil ini menunjukkan bahwa ketiga fraksi daun kersen memiliki efek antiinflamasi karena berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif. Namun yang lebih efektif adalah kelompok fraksi etil asetat karena volume eksudat yang terbentuk lebih sedikit dibandingkan kelompok fraksi lain dan secara statistik sebanding dengan kontrol positif.

Hasil Perhitungan Jumlah Leukosit Total

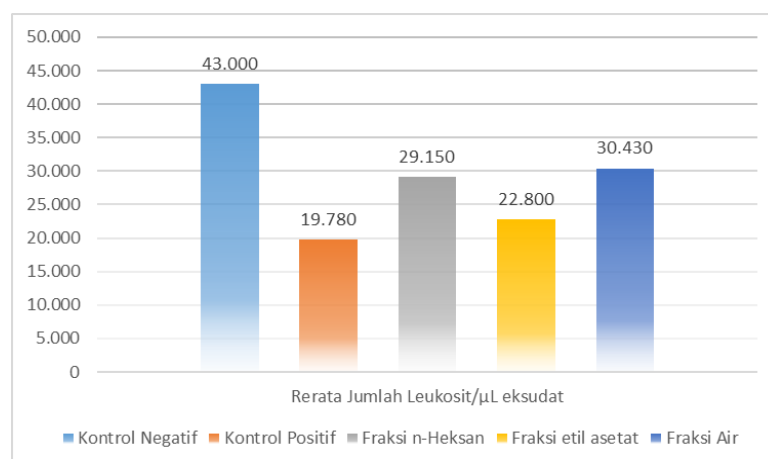
Hasil perhitungan jumlah leukosit total dapat dilihat pada Tabel 5 dan Gambar 2. Rerata jumlah leukosit total pada kelompok kontrol negatif sebesar 43.000/ μ L eksudat, kontrol positif sebesar 19.780/ μ L eksudat, fraksi *n*-heksana sebesar 29.150/ μ L eksudat, etil asetat sebesar 22.880/ μ L eksudat, sedangkan fraksi air 30.430/ μ L eksudat. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian fraksi daun kersen mampu menurunkan jumlah sel leukosit. Penurunan jumlah sel leukosit pada eksudat merupakan salah satu tanda pemulihan inflamasi.

Data jumlah leukosit total yang diperoleh, dianalisis secara statistik. Analisis statistik dimulai dengan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Hasil analisis data yang diperoleh pada jumlah leukosit total menyatakan bahwa data terdistribusi normal dengan nilai $p=0,200$ dan homogen dengan nilai $p=0,215$. Setelah data yang diperoleh terdistribusi normal dan homogen kemudian diuji secara statistika menggunakan ANOVA satu arah. Hasil uji data jumlah leukosit

total menunjukkan nilai $p=0,000$. Hasil ini menunjukkan adanya perbedaan bermakna. Hasil dari uji Tukey HSD menunjukkan bahwa fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol negatif ($p<0,05$). Akan tetapi yang paling baik efek antiinflamasinya ialah fraksi etil asetat karena fraksi etil asetat memiliki efek yang sebanding dengan kontrol positif dalam menurunkan jumlah leukosit total.

Tabel 5. Rerata jumlah leukosit total eksudat

Kelompok	Rerata Jumlah Leukosit Total/ μ L Eksudat
Kontrol Negatif	43.000
Kontrol Positif	19.780
Fraksi n-Heksana	29.150
Fraksi Etil Asetat	22.800
Fraksi Air	30.430



Gambar 2. Rerata jumlah leukosit eksudat.

Hasil penelitian efek antiinflamasi dengan parameter penurunan volume eksudat dan sel leukosit eksudat yang telah dilakukan menunjukkan bahwa efek antiinflamasi fraksi etil asetat lebih baik dibandingkan fraksi lain. Hasil penapisan fitokimia daun kersen dengan metode KLT pada penelitian ini menunjukkan bahwa fraksi etil asetat mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, terpenoid. Penelitian Yusof *et al.* (2013) menyimpulkan bahwa daun kersen mengandung senyawa seperti flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, terpenoid, dan steroid yang berefek sebagai antiinflamasi. Mekanisme senyawa flavonoid sebagai senyawa antiinflamasi adalah melalui beberapa jalur seperti melalui penghambatan degranulasi neutrofil, penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase (COX), dan lipooksigenase sehingga tidak terbentuk prostaglandin yang merupakan mediator inflamasi (Khotimah dan Muhtadi, 2015). Senyawa saponin mampu berinteraksi dengan banyak membran lipid seperti fosfolipid yang merupakan prekursor prostaglandin dan mediator-mediator inflamasi lainnya (Hidayati *et al.*, 2008). Senyawa alkaloid dapat memiliki efek antiinflamasi dengan menekan

pelepasan histamin oleh sel mast, mengurangi sekresi interleukin-1 oleh monosit dan PAF pada platelet (Luliana *et al.*, 2017). Terpenoid secara umum bekerja melalui penghambatan enzim fosfolipase melalui jalur asam arakhidonat. Terhambatnya enzim fosfolipase menyebabkan pembentukan asam arakhidonat dari fosfolipid juga terhambat (Zaini *et al.*, 2016). Tanin berperan sebagai antiinflamasi dengan berbagai cara yaitu menghambat produksi oksidan oleh neutrofil, monosit, dan makrofag (Sukmawati *et al.*, 2015).

Simpulan

Berdasarkan pengujian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa fraksi ekstrak etanol 95% daun kersen memiliki efek antiinflamasi dengan parameter volume eksudat dan jumlah leukosit total. Hanya fraksi etil asetat yang memiliki persentase penghambatan eksudat lebih dari 50% dan jumlah volume eksudat serta jumlah leukosit total sebanding dengan kontrol positif.

Daftar Pustaka

Departemen Kesehatan RI. 2008.
Farmakope Herbal Indonesia.

- Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi 4. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Duarte, D.B., Vasko, M.R., and Fehrenbacher, J.C. 2016. Models of inflammation: Carrageenan Air Pouch. *Current Protocols in Pharmacology*, 72:5.6.1-5.6.9.
- Furst, D.E., Ulrich, R.W. & Prakash, S. 2013. Anti-inflamasi Non-steroid, Antirematik, Pemodelifikasi Penyakit, Analgetik Non-opioid, & untuk Gout. Dalam: Katzung, B.G. *Farmakologi Dasar & Klinik*. Edisi 12 Vol. 2. Jakarta: EGC.
- Gandasoebrata, R. 2010. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Edisi 16. Jakarta: Dian Rakyat.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Edisi ke-2. Bandung: ITB.
- 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*, 5(1):10-17.
- Khotimah, S.N. dan Muhtadi, A. 2015. Beberapa tumbuhan yang mengandung senyawa aktif antiinflamasi. *Farmaka*, 14(2):28-40.
- Luliana, S., Susanti, R., dan Agustina, E. 2017. Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak air herba ciplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar yang diinduksi karagenan. *Traditional Medicine Journal*, 22(3):199-205.
- Kuo, W.L., Liao, H.R., Chen, J.J. 2014. Biflavans, flavonoids and a dihydrochalcone from the stem wood of *Muntingia calabura* and their inhibitory activities on neutrophil pro-inflammatory responses. *Molecules*, 19: 20521–20535.
- Mahmood, N.D., Nasir, N.L., Rofiee, M.S., Tohid, S.F., Ching, S.M., Teh L.K., Saleh, M.Z., and Zakaria, Z.A. 2014. *Muntingia calabura*: a review of its traditional uses, chemical properties, and pharmacological observations. *Pharmaceutical Biology*, 52(12):1598-1623.
- Mansjoer, S. 1997. Efek antiradang minyak atsiri temu putih (*Curcuma zeddoria* Rosc) terhadap udem buatan pada tikus putih betina jaur wistar. *Majalah Farmasi Indonesia*, 8:35-41.
- Mauliandani, N., Lukmayani, Y., Sadiyah, E.R. 2017. Isolasi dan identifikasi senyawa flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan dari herba bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.). Prosiding Seminar Penelitian Sivitas Akademika Unisba, 15-16 Agustus 2016, Universitas Islam Bandung.
- Nurdin, A., Priyanto, dan Rini, P. 2016. Antiinflamasi topikal ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.)

- dengan parameter penurunan jumlah leukosit dan monosit pada tikus putih jantan. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.
- Sarimanah, J., Adnyana, K., Yulinah, E., dan Kurniati, N.F. 2015. Anti inflammatory activities of unripe, ripe *Muntingia calabura* L. fruits and *Muntingia calabura* L. leaves in wistar white rat. Proceedings The 1st University Research Colloquium (URECOL), 24 Januari 2014, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Sukmawati, Yuliete, dan Hardani, R. 2015. Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi karagenan. *Jurnal Farmasi Galenika*, 1(2):126-132.
- Sulistia, G. dan Freedy, W.P. 2016. Analgesik-Antipiretik Analgesik Antiinflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya. Dalam: Gan, S.G. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 6. Jakarta: FKUI.
- Yanti, M. 2014. Isolasi dan identifikasi senyawa alkaloid dalam ekstrak daun sirsak hutan (*Annoa glabra*). *Skripsi*. Fakultas MIPA, Institut Pertanian Bogor.
- Yusof, M.I.M., Salleh, M.Z., Kek, T.L., Ahmat, N., Azmin, N.F.N., and Zakaria, Z.A. 2013. Activity guided isolation of bioactive constituents with antinociceptive activity from *Muntingia calabura* L. leaves using the formalin test. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013:Article ID 715074.
- Zaini, M., Biworo, A., dan Anwar, K. 2016. Uji efek antiinflamasi ekstrak etanol herba lampasau (*Diplazium esculentum* Swartz) terhadap mencit jantan yang diinduksi karagenin- Λ . *Jurnal Pharmascience*, 3(2):119-130.