

Efek Antiinflamasi Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl) pada Tikus Betina Terinduksi Karagenin

*The Antiinflammatory Effect of Mahkota Dewa Fruits (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl) at Female Rats Induced by Carrageenan*

Agustiana¹, Akhmad Edy Purwoko²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, ²Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran

Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Abstract

*The objective of the research is to understand the anti-inflammation effect of Mahkota Dewa fruits (*Phaleria macrocarpa*) in the female rats foot edema induced by carrageenan. Research design is a simple randomized experimental. Samples taken a number of 30 female mice of Wistar groove, divided into 5 groups randomly, each group consisted of 6 mice. All groups of mice fasted for 12 hours. Volume measurement is done early by pletismograph for 3 times. Mice were given treatment orally with aquades, ibuprofen, infusa of mahkota dewa 2.1%, 4.2%, and 8.4%. One hour later the right foot injected with carrageenan 1% subplantar. After injection the right foot volume measured as the volume of minutes 0 (T0) further measurements made every 15 minutes to the minutes 240 (T16). Anti-Inflammation effect votes average difference with the volume of foot edema. Data statistically tested with Anova and LSD type Post Hoc Analysis-Multiple Comparison. The result shown that every mahkota dewa doses have different effect significantly with negative control $p < 0,005$. Doses group with 2,1% and 4,2% different not significantly with positive control $p > 0,05$. Dose 8,4% different significantly both. It show that mahkota dewa have anti-inflammation effect.*

Key words: carrageenan, edema, inflammation, Phaleria macrocarpa

Abstrak

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antiinflamasi daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) pada edema kaki tikus betina terinduksi karagenin. Disain penelitian adalah eksperimental acak sederhana. Sampel 30 ekor tikus betina galur Wistar, dibagi 5 kelompok secara acak, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Seluruh kelompok tikus dipuasakan selama 12 jam. Volume awal kaki kanan tikus diukur dengan pletismograph sebanyak 3 kali. Tikus diberi perlakuan peroral berupa aquades, ibuprofen, infusa mahkota dewa 2,1%, 4,2%, dan 8,4%. Satu jam kemudian telapak kaki kanan tikus disuntik karagenin 1% subplantar. Setelah penyuntikan volume kaki kanan diukur sebagai volume menit ke-0 (T0), dilakukan pengukuran tiap 15 menit hingga menit ke-240 (T16). Daya inflamasi dinilai dengan menghitung rerata selisih volume edema kaki. Data diuji secara statistik dengan Anova dan Post Hoc Analysis – Multiple Comparison tipe LSD. Hasil penelitian menunjukkan bahwa masing-masing dosis mahkota dewa mempunyai efek berbeda signifikan terhadap kontrol negatif $p < 0,05$. Kelompok dosis 2,1% dan 4,2% berbeda tidak bermakna dibandingkan kontrol positif $p > 0,05$. Kelompok dosis 8,4% perbedaan bermakna baik kontrol positif maupun kontrol negatif. Ini membuktikan bahwa mahkota dewa memiliki efek antiinflamasi.

Kata kunci : edema, inflamasi, karagenin, *Phaleria macrocarpa*

Pendahuluan

Inflamasi merupakan kejadian dengan morbiditas tinggi dalam masyarakat yang berfungsi sebagai respon protektif dengan menghancurkan, mengurangi, atau mengurung baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera.¹ Penyebab inflamasi diantaranya adalah trauma, pembedahan, infeksi, agen kimia, panas dan dingin yang ekstrim, respon imun tubuh, dan kerusakan jaringan (iskemik).² Tanda cardinal pada inflamasi akut biasanya berupa *rubor* (kemerah-merahan), *tumor* (bengkak), *kalor* (panas), *dolor* (nyeri), dan *function laesa* (kehilangan fungsi).³ Proses timbulnya tanda dan gejala ini dihasilkan oleh mediator kimia, baik itu mediator yang berasal dari plasma, maupun mediator yang berasal dari sel, diantaranya adalah plasmin, thrombin, histamin, prostaglandin, dan leukotrin.⁴

NSAIDs (*Non Steroid Anti Inflammatory Drug's*) merupakan obat antiinflamasi, analgesik dan antipiretik yang heterogen, bahkan beberapa obat sangat berbeda secara kimia. Obat ini memiliki aplikasi klinis utama dalam terapi gangguan muskuloskeletal seperti, reumatoid arthritis, osteoarthritis, dan spondilitis ankilosis. Prinsip utama efek terapi NSAIDs diketahui melalui kemampuannya menghambat produksi prostaglandin. Enzim pertama dalam siklus sintesis prostaglandin adalah enzim prostaglandin *G/H sintase*, atau lebih dikenal sebagai *cyclooxygenase* (COX). Enzim ini mengubah asam arakhidonat menjadi enzim PGG₂ dan PGH₂ (endoperoksida) yang tidak stabil, kemudian enzim ini akan mengawali produksi tromboxan A₂ dan berbagai jenis prostaglandin.⁵

Ibuprofen, NSAIDs pertama dari kelompok asam propionat, sering digunakan di kebanyakan Negara karena efek sampingnya relatif ringan dan dapat dibeli secara bebas.⁶ Aktivitas farmakodinamik dari derivat ini tidak berbeda dengan obat NSAID's lainnya yaitu dengan menghambatan produksi prostaglandin.

Salah satu tanaman obat yang banyak digunakan di Indonesia adalah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*). Sampai saat ini banyak penyakit yang berhasil disembuhkan dengan mahkota

dewa.⁷ Masalah yang mengganjal terhadap pemakaian mahkota dewa sebagai tanaman obat adalah terbatasnya bukti ilmiah akan kegunaan tanaman ini.

Mahkota dewa mengandung senyawa aktif berupa alkanoid, tanin, flavonoid, fenol, saponin, lignan, minyak asiri dan sterol. Adapun komposisi kimia getahnya terdiri atas tolukuinon, etilkuinon, asam oktanoat, 1-nonene, 1-undesene, 1-pentadesene, 1-heptaden dan 6-alkil-1-4-naptokuinon.⁸ Beberapa fungsi zat aktif tersebut telah diketahui, *flavanoid* misalnya, dapat melancarkan peredaran darah ke seluruh tubuh dan mencegah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah, mengurangi kandungan kolesterol serta mengurangi penumbunan lemak pada dinding pembuluh darah, mengurangi kadar resiko penyakit jantung koroner, mengandung anti-inflamasi (anti-radang), berfungsi sebagai anti-oksidan dan membantu mengurangi rasa sakit jika terjadi pendarahan atau pembengkakan.⁹

Flavonoid secara umum diklasifikasikan menjadi chalcones, flavan-3-ols, flavanones, flavones, flavonols, isoflavones, dan biflavonoids. Efek antiinflamasi merupakan efek biologi flavonoid yang sudah lama diteliti dalam pengobatan cina dan perkembangan industri komestik. Flavonoid bekerja dengan menghambat enzim penghasil eicosanoid termasuk fosfolipase A₂, siklooksigenase dan lipooksigenase dan juga mengurangi konsentrasi dari prostanoide dan leukotrin.¹⁰ Apakah daging buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) dalam bentuk sediaan infusa memiliki efek anti radang masih belum diketahui.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek anti radang dari infusa daging buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*).

Bahan dan Cara

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental acak sederhana dengan menggunakan rancangan penelitian *Pre-test dan Post-test Controlled Design* (Notoatmodjo, 2002). Data berupa rerata

selisih volume edema kaki yang dicari berdasarkan interval waktu, didapat dengan mengurangi volume edema kaki setelah penyuntikan karagenin 1% terhadap volume edema kaki sebelum penyuntikan karagenin 1%.

Populasi penelitian adalah tikus putih di Unit Pengembangan Hewan Coba, Universitas Gajahmada Yogyakarta. Sampel diambil sejumlah 30 ekor tikus dan dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor.

Tikus yang digunakan diambil secara acak dengan kriteria:

- Berumur antara 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata antara 150-200 gram.
- Tikus berkelamin betina dan berasal dari *Rattus norvegicus* galur Wistar dan diambil dari induk-induk bersaudara yang sehat.
- Seluruh kelompok tikus putih dipuasakan selama 12 jam untuk meniadakan variabel pengganggu yang berasal dari makanan. Selama penelitian dilakukan, seluruh kelompok tikus putih tersebut tidak diberi makan namun tetap diberi minum secukupnya.
- Tikus putih diadaptasikan dengan lingkungan laboratorium sekitar 1 minggu, dengan perlakuan perawatan yang sama.

Variabel pada penelitian ini berupa variabel bebas, yang meliputi pemberian infusa daging buah mahkota dewa, variabel tergantung, dalam hal ini adalah volume edema yang terjadi akibat penyuntikan karagenin, dan variabel pengganggu terkendali.

Alat dan bahan yang digunakan adalah pletismograph sebagai alat ukur volume edema, aquades sebagai control negatif, ibuprofen sebagai obat standard an, infusa daging buah mahkota dewa dosis 2,1%, dosis 4,2%, dosis 8,4%, serta karagenin 1% sebagai induksi edema. Sediaan mahkota dewa diperoleh dengan cara menkonversi dosis mahkota dewa pada manusia dan didapatkan dosis untuk tikus. Dosis hasil konversi mahkota dewa 2,1%, 4,2% , dan 8,4% berturut-turut adalah 63 mg/200 gr BB tikus, 126 mg/200 gr BB tikus, dan 252 mg/200 gr BB tikus.

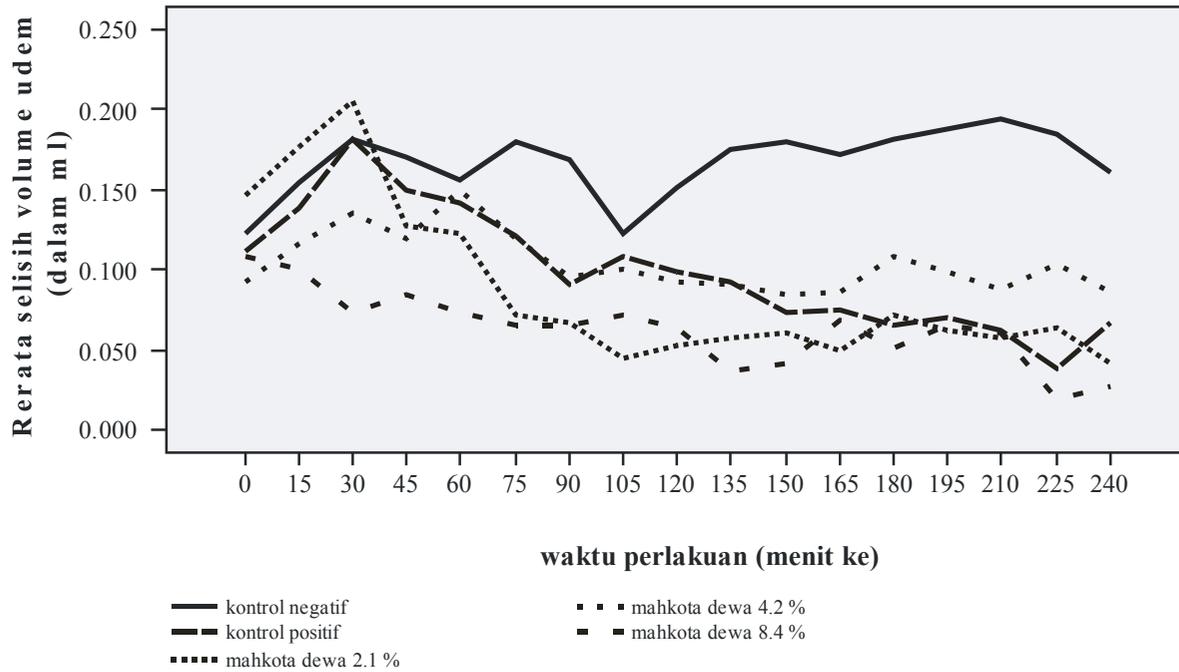
Jalannya penelitian dilakukan dengan menggunakan metode Winter et al (1962) yang telah dimodifikasi. Sebelum penelitian, seluruh kelompok tikus dipuasakan selama 12 jam. Dilakukan pengukuran volume awal kaki kanan tikus dengan pletismograph sebanyak 3 kali. Kemudian tikus diberi perlakuan peroral berupa aquades, ibuprofen, infusa mahkota dewa 2,1%, mahkota dewa 4,2%, dan mahkota dewa 8,4%. Satu jam kemudian telapak kaki kanan tikus disuntik dengan karagenin 1% subplantar. Sesaat setelah penyuntikan dilakukan pengukuran volume kaki kanan sebagai volume pada menit ke-0 (T0) selanjutnya dilakukan pengukuran tiap 15 menit sebagai volume pada menit ke-15 (T1) hingga menit ke-240 (T16).

Daya inflamasi dinilai dengan menghitung rerata selisih volume edema kaki. Data disajikan dalam bentuk table dan grafik, diuji secara statistik dengan Anova dan Post Hoc Analysis – Multiple Comparison tipe LSD untuk mengetahui tingkat signifikansi efek antiinflamasi mahkota dewa terhadap kontrol negatif, obat standar, dan antar dosis mahkota dewa.

Hasil

Data berupa rerata selisih volume edema pada kaki tikus sesuai dengan perlakuan yang diberikan.

Gambar 1 memperlihatkan kemampuan mahkota dewa dalam dosis tertentu sebagai antiinflamasi dibandingkan dengan perlakuan kelompok lain berdasarkan volume edema yang terjadi dan waktu terjadi puncak volume edema maksimal. Semakin besar rerata selisih volume edema kaki pada grafik, maka efek teurapetik dalam menurunkan bengkak makin rendah, demikian pula sebaliknya. Garis grafik yang semakin menurun menggambarkan kemampuan dalam menghambat volume edema yang terjadi, dan semakin tajam penurunannya menunjukkan semakin kuat dalam menghambat edema, demikian pula sebaliknya. Dari grafik tersebut diketahui bahwa grafik rerata selisih volume edema kelompok mahkota dewa 8,4% memiliki efek antiinflamasi paling besar dibandingkan dengan dosis mahkota dewa lainnya.



Gambar 1. Perbandingan Rerata Selisih Volume Edema Kaki Tikus Tiap Kelompok terhadap Waktu

Hasil uji One Way Anova dari rerata selisih volume edema dengan tingkat kepercayaan 95%, memperlihatkan bahwa rerata selisih volume edema kaki tikus seluruh kelompok secara statistik berbeda secara bermakna ($p < 0.05$) dengan p sebesar 0,000. Hal ini dapat dilihat pada kolom sig dengan nilai 0,000.

Uji statistik Post Hoc Analysis-Multiple Comparison tipe LSD rerata selisih volume edema dengan derajat kemaknaan 95% digunakan untuk membandingkan signifikansi perbedaan antar kelompok penelitian. Perbandingan antara kelompok III (mahkota dewa 2,1%), kelompok IV (mahkota dewa 4,2%) dan kelompok V (mahkota dewa 8,4%) terhadap kelompok II (ibuprofen) sebagai obat standar memberikan hasil dengan nilai p masing-masing 0,072, 0,456, dan 0,000. Dapat disimpulkan bahwa hanya mahkota dewa dosis 8,4% yang berbeda secara bermakna. Untuk mengetahui apakah perbedaan efek antiinflamasi tersebut lebih baik ataupun kurang baik dibandingkan dengan ibuprofen sebagai obat standar, maka dapat ditentukan

dari Gambar 1. Dapat diamati bahwa grafik rerata selisih volume edema kaki kelompok perlakuan mahkota dewa 8,4% (kelompok V) memiliki rerata selisih volume edema yang lebih kecil dibandingkan rerata selisih volume edema kaki kelompok perlakuan dengan ibuprofen (kelompok II). Hal ini membuktikan bahwa mahkota dewa 8,4% memiliki efek antiinflamasi lebih baik dibandingkan dengan obat standar.

Perbandingan antarkelompok mahkota dewa secara keseluruhan memberikan hasil yang berbeda secara bermakna, dengan nilai p keseluruhan < 0.05 . Berdasarkan Gambar 1 diketahui efek antiinflamasi terbesar terdapat pada dosis mahkota dewa 8,4.

Diskusi

Inflamasi adalah respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan. Respon pemberian karagenin diikuti dengan inflamasi lokal pada kaki tikus. Gambar 1. memperlihatkan kemampuan mahkota dewa dalam dosis

tertentu sebagai antiinflamasi dibandingkan dengan perlakuan kelompok lain.

Pada kelompok dengan pemberian aquades peroral 3 ml, grafik rerata selisih volume edema cenderung mendatar bahkan meningkat. Hal ini sebagai akibat tidak adanya hambatan terhadap reaksi inflamasi. Pada kelompok dengan pemberian ibuprofen peroral, grafik cenderung menurun. Hal ini membuktikan bahwa ibuprofen memiliki efek teurapetik terhadap inflamasi. Hal ini sekaligus membuktikan efek teurapetiknya sebagai obat standar.

Ketiga kelompok dengan pemberian mahkota dewa tampak dapat menurunkan volume edema kaki tikus yang disebabkan karagenin 1%. Penurunan volume edema kaki secara tajam terjadi pada kelompok dengan pemberian mahkota dewa 2,1%. Penurunan volume edema kaki secara terus menerus terjadi pada kelompok dengan pemberian mahkota dewa 8,4%. Pada kelompok dengan pemberian mahkota dewa 4,2%, grafik volume edema kaki relatif datar.

Secara umum dapat diketahui bahwa pemberian karagenin selain meningkatkan volume edema kaki juga menimbulkan efek inflamasi. Hal ini dapat dilihat pada perjalanan inflamasi pada Gambar 1. Induksi inflamasi ini dijelaskan dalam 12 langkah yang mempresentasikan inisiasi dan perkembangan inflamasi akut.¹¹

Tabel 1. memperlihatkan hasil uji *One Way Anova* dari rerata selisih volume edema dengan tingkat kepercayaan 95%, diketahui bahwa rerata selisih volume edema kaki tikus seluruh kelompok secara statistik berbeda secara bermakna ($p < 0.05$) dengan p sebesar 0,000.

Tabel 2. memperlihatkan hasil uji statistik *Post Hoc Analysis-Multiple Comparison* tipe *LSD* rerata selisih volume edema dengan derajat kemaknaan 95%. Pengujian statistik ini dilakukan dengan 3 tahap. Pertama, untuk membandingkan perbedaan hasil kelompok II (ibuprofen), kelompok III (mahkota dewa 2,1%), kelompok IV (mahkota dewa 4,2%) dan kelompok V (mahkota dewa 8,4%) terhadap kelompok I (aquades) sebagai

kontrol negatif apakah berbeda secara bermakna atau tidak secara statistik. Tahap kedua untuk membandingkan kelompok III (mahkota dewa 2,1%), kelompok IV (mahkota dewa 4,2%) dan kelompok V (mahkota dewa 8,4%) terhadap kelompok II (ibuprofen) sebagai obat standar untuk mengetahui perbedaan efek teurapetik terhadap obat standar. Tahap terakhir adalah untuk membandingkan perbedaan efek teurapetik antar kelompok mahkota dewa.

Secara umum ketiga dosis mahkota dewa yang digunakan memiliki efek antiinflamasi. Dari ketiga dosis mahkota dewa, dosis 8,4% memiliki efek antiinflamasi paling besar dan lebih baik dibandingkan dengan obat standar.

Diperoleh informasi bahwa mahkota dewa mengandung senyawa aktif berupa alkanoid, tanin, flavonoid, fenol, saponin, lignan, minyak asiri dan sterol. Efek antiinflamasi merupakan efek biologi flavonoid yang sudah lama diteliti dalam pengobatan cina dan perkembangan industri komestik. Flavonoid bekerja dengan menghambat enzim penghasil eicosanoid termasuk fosfolipase A_2 , siklooksigenase dan lipooksigenase dan juga mengurangi konsentrasi dari prostanoid dan leukotrin.¹⁰ Dibandingkan dengan penelitian sebelumnya, ternyata selain ekstrak etanol, sediaan berupa infusa juga memiliki efek antiinflamasi.¹²

Kesimpulan

Infusa daging buah mahkota dewa memiliki efek antiinflamasi. Hal ini dibuktikan dengan hasil perbandingan ketiga dosis mahkota dewa terhadap kelompok aquades sebagai kontrol negatif secara keseluruhan memberikan hasil yang berbeda secara bermakna, dengan nilai p keseluruhan 0,000

Dari ketiga dosis mahkota dewa 2,1%, 4,2%, dan 8,4% diketahui bahwa efek antiinflamasi paling besar terdapat pada dosis 8,4 % dengan rerata selisih volume edema kaki paling kecil.

Daftar Pustaka

1. Soenarto. 2006. Inflamasi. In Sudoyo A.W., Setiyohadi B., Alwi I., Simadibrata M., Setiati S. (Eds.). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (4th Ed.). Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
 2. Larocco, M. 1994. *Pathophysiology Concepts of Altered Health States* (4th Ed.). Philadelphia: J.B. Lippincott Company. P 243-251.
 3. Punchard, N.A., Whelan, C.J., & Adcock. I. 2004. 27 September. The Journal of Inflammation. *BioMed Central*. Diakses 21 April 2008, dari <http://www.journal-inflammation.com/content/1/1/1>
 4. Inflammation, 2008, 28 April. Diakses 29 April 2008, dari <http://en.wikipedia.org/wiki/Inflammation>
 5. Burke, A., Smyth, E., & Fitzgerald, G.A. 2006. Analgesic-Antipyretic and Antiinflammatory Agents; Pharmacotherapy of Gout. In Laurence. L. Brunton, John.S.L., Keith L. P. (Eds.), *Goodman & Gilman's, The Pharmacological Basis of Therapeutics* (11th Ed.). New York. The McGraw-Hill Companies, Inc. P 671-701.
 6. Hadisoewignyo, L. & Fudholi, A. 2007. Studi Pelepasan *In Vitro* Ibuprofen dari Matriks Xanthan Gum yang Dikombinasikan dengan Suatu *Crosslinking Agent*. *Majalah Farmasi Indonesia*. 18(3), 133-140.
 7. Harmanto, N. 2001. *Seri Agrisehat Mahkota Dewa Obat Pusaka Para Dewa*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
 8. Winarto, W.P. dan Tim Karyasari. 2003. *Seri Agrisehat, Mahkota Dewa, Budi Daya dan Pemanfaatan untuk Obat*. Jakarta: Penebar Swadaya.
 9. Mahkota Dewa Nusantara. 2005. Diakses 30 Maret 2008, dari <http://www.geocities.com/lanklax/mahkotadewa/>
 10. Kim, H.P., Son, K.H., Chang, H.W., & Kang, S.S. 2004. Antiinflammatory Plant Flavonoids and Cellular Action Mechanisms. *Journal of Pharmacological Sciences*. 96, 229-245
 11. Vinegar R., Truax, J.F., & Selph, J.L. 1976. Quantitative Studies of The Pathway to Acute Carrageenan Inflammation [Abstrak]. *Fed proc*. 35(13), 2447-2456.
 12. Mariani, R. 2005. *Telaah Kandungan Kimia dan Aktivitas Antiradang Buah Mahkota Dewa (Phaleria Macrocarpa [Scheff.] Boerl [Abstrak]*. Disertasi Doktor. Institut Teknologi Bandung, Bandung.
-