

Anti-Inflammatory Activity Test of Melinjo Leaf (*Gnetum Gnemon L.*) Aquades Extract on Carrageenan Induced Wistar Strain White Rats

Yusuf Kurniawan¹⁾, Husnul Khuluq²⁾, Titi Pudji Rahayu³⁾

¹ Program Studi Farmasi Program Sarjana, Universitas Muhammadiyah Gombong

² Program Studi Farmasi Program Sarjana, Universitas Muhammadiyah Gombong

³ Program Studi Farmasi Program Sarjana, Universitas Muhammadiyah Gombong

Husnul66@gmail.com



Abstract

Background, melinjo leaf (*Gnetum gnemon L.*) is one of the natural plants that can be used to treat of inflammation.

Research purpose, the aim of this study was to find out the anti inflammatory activity of melinjo leaf aquadest extract (*Gnetum gnemon L.*) againts carrageenan-induced white wistar rats.

Methods, this study used Winter method at 25 wistar male rats which had been divided into 5 group. Group I is a positive control (diclofenac sodium), group II as a negative control (CMC-Na), group III, IV, and V as a of extract 363, 463, and 563 mg/kgBW. Each of them were given 1 hour after carrageenan 2% induced. Edema volume of the feet of rats was measured usinga plastymometer every 15 minutes for 3 hours.

Result, the results showed that the melinjo leaf (*Gnetum gnemon L.*) aquadest extract grup 563 mg/kgBW had a best anti-inflammatory effect because it has the highest percentage of anti-inflammatory effects and has a $p < 0,05$ or significantly different when compared to the positive and negative control groups.

Conclusion, Based on the results of the study, the anti-inflammatory effect on the edema volume of mouse feet is 563 mg/kgBW.

Recommendation, recommendations from this study are that further research needs to be done using different methods and solvents.

Keywords: Melinjo leaf (*Gnetum gnemon L.*), anti-inflammatory, diclofenac sodium, CMC-Na, carrageenan

Uji Aktivitas Anti Inflamasi Ekstrak Akuades Daun Melinjo (*Gnetum Gnemon L.*) Pada Tikus Putih Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenan

Abstrak

Latar Belakang, daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatan dengan cara mengatasi inflamasi atau peradangan.

Tujuan Penelitian, penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi aktivitas antiinflamasi ekstrak akuadest daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) terhadap tikus jantan galur wistar yang diinduksi karagenan.

Metode Penelitian, penelitian ini dilakukan menggunakan metode Winter pada 25 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok I sebagai kontrol positif (natrium diklofenak), kelompok II sebagai kontrol negatif (CMC-Na), kelompok III, IV, dan V berturut-turut sebagai ekstrak 363, 463, 563 mg/BB. Bahan yang uji diberikan 1 jam setelah induksi karagenan 2%. Volume udem telapak kaki dilakukan pengukuran menggunakan *plastymometer*

setiap 15 menit selama 3 jam.

Hasil Penelitian, hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok ekstrak akuades daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) dengan dosis 563 mg/kgBB memiliki efek antiinflamasi yang baik karena memiliki rerata persen efek antiinflamasi paling tinggi dan memiliki nilai $p < 0,05$ atau berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan kontrol positif.

Kesimpulan, berdasarkan hasil penelitian ekstrak akuades daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) efek antiinflamasi terhadap volume udem telapak kaki tikus paling baik adalah ekstrak 563 mg/kgBB.

Rekomendasi, rekomendasi dari penelitian ini ialah perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut dengan menggunakan metode dan pelarut lain.

Kata Kunci: Daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*), Antiinflamasi, Natrium diklofenak, CMC-Na, Karagenan

1. Pendahuluan

Inflamasi pada umumnya disebut juga dengan peradangan, yang merupakan suatu respon pertahanan tubuh yang fungsinya menghilangkan terjadinya awal jejas sel, serta membuang sel bersama jaringan nekrotik, dimana penyebabnya berasal dari kerusakan asal (Sriwijaya *et al.*, 2017). Inflamasi dapat dikelompokkan dalam dua kategori, pertama bersifat akut, kedua bersifat kronis, dimana gejala yang dapat dikenali yaitu munculnya kulit kemerahan, pembengkakan, rasa nyeri, dan jaringan yang tidak berfungsi (Setiani *et al.*, 2020). Di Indonesia penyakit yang melibatkan proses inflamasi didalam tubuh menunjukkan nilai yang cukup tinggi, diantaranya pada prevalensi nasional penyakit Diabetes Melitus yaitu 2,0%, Prevalensi nasional penyakit infeksi saluran nafas akut adalah 9,3%, prevalensi nasional penyakit sendi yaitu 7,3%, hepatitis 0,4%, kanker 1,8%, dan prevalensi nasional dermatitis yaitu 6,8%, penyakit tersebut termasuk dalam kelompok penyakit yang terdapat reaksi inflamasi (Risksdas, 2018).

Antiinflamasi dapat disebut juga dengan agen atau obat yang mempunyai aktivitas kerja mengurangi atau melawan teknik peradangan (Amalia, 2016). Agen antiinflamasi dapat dikategorikan menjadi dua yakni, antiinflamasi nonsteroid dan antiinflamasi steroid (Ramadhani & Sumiwi, 2013). Efek yang ditimbulkan dari obat antiinflamasi steroid tidak hanya secara farmakologi saja, akan tetapi terdapat pula efek obat yang tidak diinginkan seperti nyeri lambung, pengeroposan tulang, menurunnya sistem imun terhadap infeksi, penurunan masa otot dan jaringan lemak. Sedangkan antiinflamasi non steroid dapat menyebabkan luka pada lambung, gangguan pada ginjal dan kekurangan darah (Ramadhani & Sumiwi, 2013).

Penggunaan tanaman sebagai obat berkhasiat di Indonesia saat ini meningkat secara signifikan, mengingat adanya gerakan *bact to nature* bahkan beberapa bahan alam telah dilakukan produksi dalam skala besar (Septy Arsanti & Candra E. S, 2017). Dari beberapa tanaman dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan sebagai antiinflamasi yakni ekstrak air daun mali-mali (*Lea indica*) (Sriwijaya *et al.*, 2017), akar tanaman akar kucing (*Acalypha indica Linn.*) (Apriani, 2011), dan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*) (Ramadhani & Sumiwi, 2013), serta tanaman lain yang dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah melinjo.

Penelitian yang dilakukan oleh (Dewi *et al.*, 2012) menunjukkan bahwa senyawa aktif yang terkandung didalam daun melinjo terdapat flavonoid dan tanin. Dimana flavonoid diduga ikut berperan dalam terjadinya inflamasi dengan mekanisme penghambatan terjadinya radang dengan dua cara yakni, menghambat jalur asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari endothelial sehingga menghambat proliferasi dan eksudasi dari proses radang (Sriwijaya *et al.*, 2017). Menurut penelitian (Zuhroh, 2018), menyampaikan bahwa senyawa flavonoid berperan dalam penghambatan biosintesis prostaglandin, yakni pada lintasan siklooksigenase, disamping itu flavonoid diketahui mampu menghambat aldoreduktase, fosfodiesterase monoamine oksidase, lipooksigenase, dan DNA polymerase.

Flavonoid termasuk dalam kelompok terbanyak dari senyawa fenolik, dikarenakan flavonoid memiliki sejumlah gugus hidroksil yang tidak tersulih dan flavonoid bersifat polar. Pada dasarnya flavonoid larut dalam pelarut polar seperti methanol, etanol, aseton dan air (Arianto, 2017). Tanaman

melinjo (*Gnetum gnemon L.*) diketahui mempunyai kandungan senyawa metabolit sekunder diantaranya, alkaloid, saponin, dan flavonoid (Tanamal *et al.*, 2017). Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh (Hardani, 2015) menyebutkan bahwa selain flavonoid senyawa aktif lain yang berpotensi sebagai antiinflamasi yaitu tanin.

Penelitian mengenai aktivitas analgesik Ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) dengan memanfaatkan pelarut etanol terhadap mencit putih (*Mus musculus L.*) jantan yang diinduksi karagenan sudah pernah dilakukan, sedangkan penelitian tentang antiinflamasi belum pernah dilakukan, sehingga peneliti bermaksud untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi dari ekstrak akuades daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) dengan beberapa hewan uji tikus putih galur *wistar* yang diinduksi dengan karagenan sehingga nantinya dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan inflamasi.

2. Metode

2.1. Alat

Alat - alat yang digunakan pada penelitian ini ialah chamber KLT, alat gelas, lampu ultraviolet 254 nm dan 366 nm, vial, neraca analitik (Ohaus, USA), penangas air, *plathysmometer*, oven, *waterbath*, *rotary evaporator*, autoklaf, spuit 1 ml (Terumo, Filipina), dan kamera untuk proses dokumentasi.

2.2. Bahan

Bahan yang digunakan adalah ekstrak akuades daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*), Karagenan 2%, Natrium Diklofenak (Kimia Farma, Indonesia), dan Akuades, n-butanol, asam asetat glasial, dan hewan uji yang digunakan ialah tikus galur *wistar* jantan dewasa dengan berat badan 200-250 g, dan dengan usia 2-3 bulan dengan kondisi sehat yang diperoleh dari peternakan tikus Purwokerto.

2.3. Rancangan Penelitian

Penelitian ini sudah lolos kaji etik hewan dari Komisi Etik Fakultas Kesehatan Universitas Ahmad Dahlan. Tikus dikelompokkan menjadi lima kelompok perlakuan yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor.

Pembagian kelompok perlakuan dapat dilihat pada [tabel 1](#).

Kelompok	Perlakuan
I (Kontrol Positif)	5 ekor hewan uji diberikan Natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB secara peroral
II (Kontrol Negatif)	5 ekor hewan uji diberikan CMC 0,5% secara peroral
III (Ekstrak 363 mg/kgBB)	5 ekor hewan uji diberikan ekstrak akuades daun melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>) dengan dosis 363 mg/kgBB secara peroral
IV (Ekstrak 463 mg/kgBB)	5 ekor hewan uji diberikan ekstrak akuades daun melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>) dengan dosis 463 mg/kgBB secara peroral
V (Ekstrak 563 mg/kgBB)	5 ekor hewan uji diberikan ekstrak akuades daun melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>) dengan dosis 563 mg/kgBB secara peroral

2.4. Prosedure Penelitian

2.4.1. Determinasi Tanaman Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*)

Dilakukannya uji determinasi ini bermaksud untuk melihat kebenaran bahan penelitian pada suatu tanaman. Proses ini dilaksanakan di Laboratorium Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.

2.4.2. Ekstraksi Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*)

Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) segar yang didapat dari Kabupaten Kebumen sebanyak 2042 gram dibersihkan dan dicuci menggunakan air mengalir diikuti dengan akuades untuk menghilangkan partikel asing dan dikeringkan dengan cara dijemur secara tidak langsung dibawah sinar matahari. Kemudian dihaluskan hingga terbentuk bubuk halus. Eksraksi daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut akuades. Sebanyak 200 gram bubuk

halus dari daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) direndam dalam pelarut dengan perbandingan 1 : 10 hingga terendam, lalu dihomogenkan dengan menggunakan *shaker incubator* selama 1 x 24 jam, kemudian larutan tersebut disaring hingga diperoleh filtrat. Kemudian diuapkan dengan menggunakan alat *rotari evaporator* sampai menjadi ekstrak kental dan disaring rendemennya. Kemudian ekstrak disimpan sebelum ekstrak akuades daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) tersebut digunakan. Rendemen ekstrak dapat dihitung menggunakan rumus berikut :

$$\text{Rendemen ekstrak} = \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat simplisia yang di ekstrak}} \times 100\%$$

2.4.3. Organoleptis Ekstrak Akuades Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*)

Organoleptis merupakan parameter spesifik yang digunakan untuk mendeskripsikan warna, bau dan rasa. Pengujian ini dilakukan menggunakan indera manusia untuk pengukurannya.

2.4.4. Kadar Air Ekstrak Akuades Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*)

Ekstrak akuades daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) diambil kurang lebih 1 gram. Ekstrak kemudian dikeringkan dalam suhu 105°C dengan kelamaan 1 jam lalu ditimbang kembali. persyaratan kadar air pada ekstrak/simplisia tidaklah boleh melebihi dari 10% (Departemen Kesehatan RI, 2000).

Perhitungan kadar air :

$$\text{Kadar air} = \frac{(a-b)}{(a)} \times 100\%$$

Keterangan: a = cawan + sampel sebelum dipanaskan

b = berat cawan + sampel setelah dipanaskan

2.4.5. Skrining Fitokimia Ekstrak Akuades Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*)

Skrining fitokimia ekstrak akuades daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) meliputi uji flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin.

2.4.6. Identifikasi Senyawa Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Identifikasi KLT menggunakan fase gerak n-butanol : asam asetat glasial : air dengan perbandingan 6:2:2 menggunakan plat silika GF254 dan diamati dengan spektrofotometri UV pada panjang gelombang 254 nm dan 366 nm. Dihitung RF kuarsetin dan RF flavonoid. Kromatogram lalu diuapkan dengan ammonia tujuannya untuk mengidentifikasi senyawa flavonoid yang ada di dalam ekstrak. Deteksi uap ammonia dapat berfluorosensi hitam di UV 366 nm dan biru muda di UV 254 nm sehingga positif mengandung flavonoid.

2.4.7. Persiapan Hewan Uji

Sebelum dilakukan perlakuan, hewan uji diadaptasi selama dua minggu dalam kandang Laboratorium Farmakologi Farmasi Universitas Muhammadiyah Gombong agar dapat menyesuaikan diri dari lingkungan yang baru. Hewan uji diberi makan dan minum secara rutin serta dilakukan pengamatan rutin terhadap keadaan umum hewan uji, tikus yang sakit dengan ciri kurang aktif, mata tidak jernih, dan bulu berdiri tidak diikutsertakan dalam penelitian.

2.4.8. Pengujian Antiinflamasi

Penelitian ini menggunakan metode *Winter* yang dimodifikasi dengan cara menginduksi larutan karagenan secara subplantar. Pengukuran volume udem telapak kaki tikus diukur menggunakan plastimometer yang bekerja berdasarkan hukum Archimedes. Sebelum pengujian, hewan uji dilakukan penimbangan, selanjutnya hewan uji diinduksi dengan karagenan 2% secara intraplantar lalu diukur volume udem awal telapak kaki hewan uji. Setelah 60 menit hewan uji dilakukan pengukuran volume udem setelah penyuntikan karagenin 2% ke dalam alat *plastymometer*. Kemudian sediaan diberikan per oral dengan pemberian pada hewan uji sesuai kelompok perlakuan dimana masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok pertama sebagai kontrol positif diberikan natrium diklofenak dosis 4,5 mg/kgBB. Kelompok kedua, diberikan larutan CMC 0,5% sebagai kontrol negatif. Kelompok tiga, empat, dan lima diberikan ekstrak daun melinjo dengan dosis 363, 463, dan 563 mg/kgBB yang disiapkan dalam larutan CMC 0,5% (Dini Amalia, 2016). Setelah diberikan sediaan uji, kemudian telapak kaki dilakukan

pengukuran setiap 15 menit selama 3 jam. Volume udem ditentukan berdasarkan kenaikan raksa pada alat *plathymometer*. Seluruh data yang diperoleh dianalisis secara statistik terhadap volume udem dan dihitung presentase efek antiinflamasi. Perhitungan presentasi efek antiinflamasi rata-rata yang terjadi pada kelompok uji dapat dihitung dengan metode Langford dkk (1972) (Meiriana, 2007) sebagai berikut :

$$\% \text{Efek Antiinflamasi} = \left[\frac{U - D}{U} \times 100\% \right]$$

Keterangan :

U = Besar volume rata-rata kelompok karagenan dikurangi volume rata-rata sebelum induksi.

D = Besar volume rata-rata kelompok perlakuan dikurangi volume rata-rata sebelum induksi.

2.5 Analisis Data

Semua data yang telah diperoleh selanjutnya diolah berdasarkan statistik dengan menggunakan SPSS 16. Uji yang dilakukan diawali dengan uji *Saphiro-Willk* untuk mengetahui kenormalan suatu data, kemudian dilakukan uji *Levane* yang digunakan untuk menentukan homogenitas suatu data. Apabila data dinyatakan normal dan homogen, maka selanjutnya dilakukan uji varians (ANOVA) untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pada setiap kelompok, selanjutnya jika diperoleh hasil yang berbeda bermakna pada setiap kelompok maka selanjutnya dilakukan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) untuk mengetahui adanya perbedaan tiap kelompok perlakuan (Saputri & Zahara, 2016), (Beseral, 2010).

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Hasil

3.1.1 Determinasi Tanaman

Tanaman melinjo (*Gnetum gnemon L.*) dilakukan determinasi di Laboratrium Universitas Ahmad Dahlan. Berdasarkan hasil determinasi, tanaman melinjo yang digunakan pada penelitian ini termasuk kedalam famili *Gnetaceae* dan species *Gnetum gnemon L.*

3.1.2 Ekstraksi Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*)

Tabel 2. Hasil Ekstraksi dan Randemen Ekstrak

No.	Sampel	Berat Sampel	Berat Ekstrak	Volume Pelarut (Akuades)	Lama Perendaman	Randemen Ekstrak (%)
1.	Daun Melinjo	200 g	20,654 g	2 liter	1x24 jam	10,327 %

3.1.3 Organoleptis Ekstrak Akuades Daun Melinjo (*Gnetum gnetum L.*)

Tabel 3. Hasil Standarisasi Ekstrak

Karakteristik	Persyaratan	Hasil (%)
Organoleptis	-	Warna: coklat kehitaman Rasa : pahit Bau : khas daun melinjo
Kadar air	≤ 10%	8.82%
Kadar Abu	≤ 16,6 %	0.009%
Kadar Abu Tidak Larut Asam	< 0,7%	0.008%

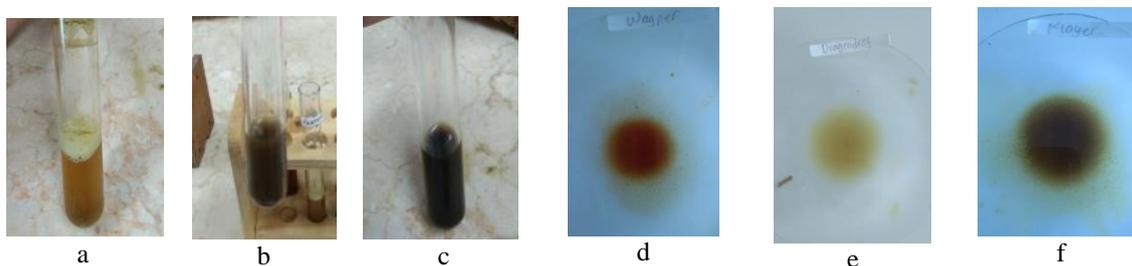
3.1.4 Uji Fitokimia Ekstrak Akuades Daun Melinjo (*Gnetum gnetum L.*)

Tabel 4. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Akuades Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*)

No.	Uji Fitokimia	Pereaksi	Persyaratan	Hasil	Kesimpulan
1.	Alkaloid	Wagner	Endapan coklat	Endapan Coklat	Positif
		Mayer	Endapan putih	Hijau kecoklatan	Negatif
		Dragendroff	Endapan merah jingga	Hijau muda	Negatif
2.	Flavonoid	Mg+HCl	Kuning atau jingga	Kemerahan, kuning atau jingga	Positif

3.	Tanin	FeCl ₃ 1%	Hitam/Biru kehitaman	Hitam/Biru kehitaman
4.	Saponin	HCl	Buih dengan tinggi 1-3 cm dan stabil selama 10 menit	Tidak timbul busa

Positif
Negatif

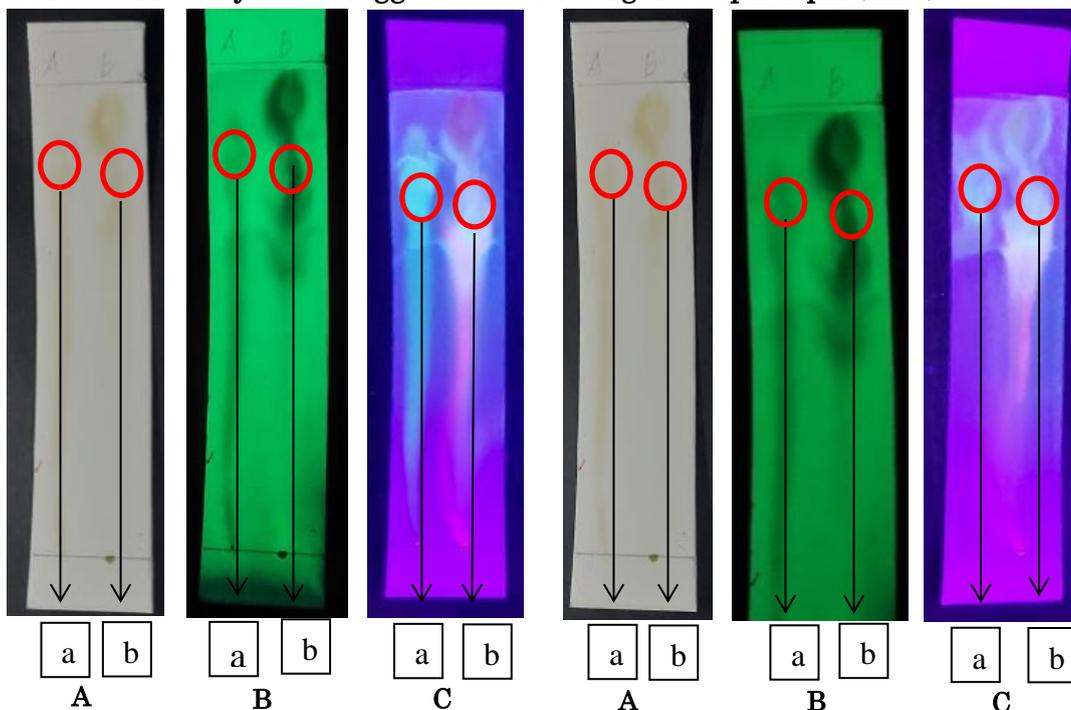


Keterangan : (a). Flavonoid, (b). Saponin, (c). Tanin, (d). Alkaloid-pereaksi wagner (e). Alkaloid-pereaksi dragendorff, (f). Alkaloid pereaksi mayer

Gambar 1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Akuades Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*)

Berdasarkan hasil dibawah (tabel 4) menunjukkan bahwa ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) mengandung senyawa flavonoid dan tanin. Hasil ini didukung penelitian yang dilakukan sebelumnya mengenai kandungan daun melinjo yang menunjukkan adanya senyawa flavonoid dan tanin (Dewi *et al.*, 2012).

3.1.5 Identifikasi Senyawa Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)



Gambar 2. Visualisasi Plat Kromatografi lapis Tipis Ekstrak Akuades sebelum di Uapkan dengan Ammonia.

Gambar 3. Visualisasi Plat Kromatografi lapis Tipis Ekstrak Akuades sesudah diuapkan dengan Ammonia.

Keterangan: Sinar Tampak (A), panjang gelombang 254 nm (B) dan 366 nm (C).

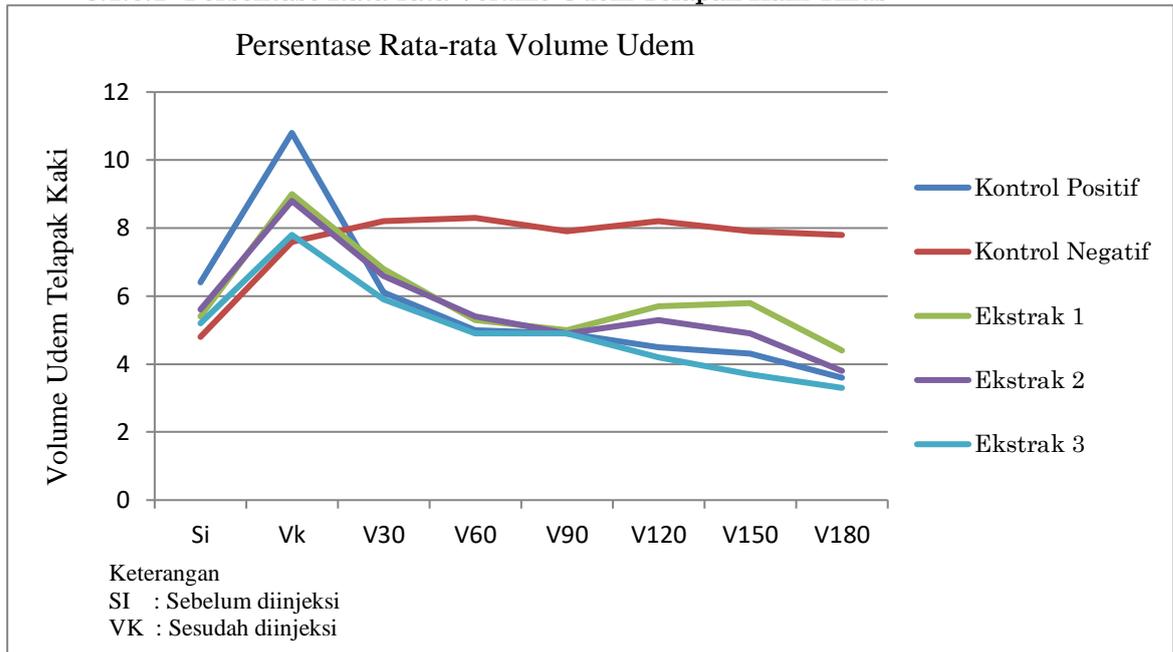
(a) Kuersetin, (b) Ekstrak

Pengukuran plat KLT yang telah dielus pada sinar tampak, sinar UV 254 nm dan UV 366 nm (**Gambar 2&3**), hasil pengamatan menunjukkan bahwa ekstrak akuades daun daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) mengandung senyawa flavonoid dengan nilai RF sebesar 0,78 dan kuersetin menghasilkan nilai RF sebesar 0,80 dimana pada sinar tampak menimbulkan bercak warna kuning, pada UV 254 nm menimbulkan bercak warna hitam dan pada UV 366 nm menimbulkan bercak warna biru muda. Penguapan menggunakan ammonia tujuannya untuk memperjelas bercak senyawa fenol yang

berada dalam ekstrak. Identifikasi tersebut menunjukkan adanya penampak biru muda (Anderson, 2006).

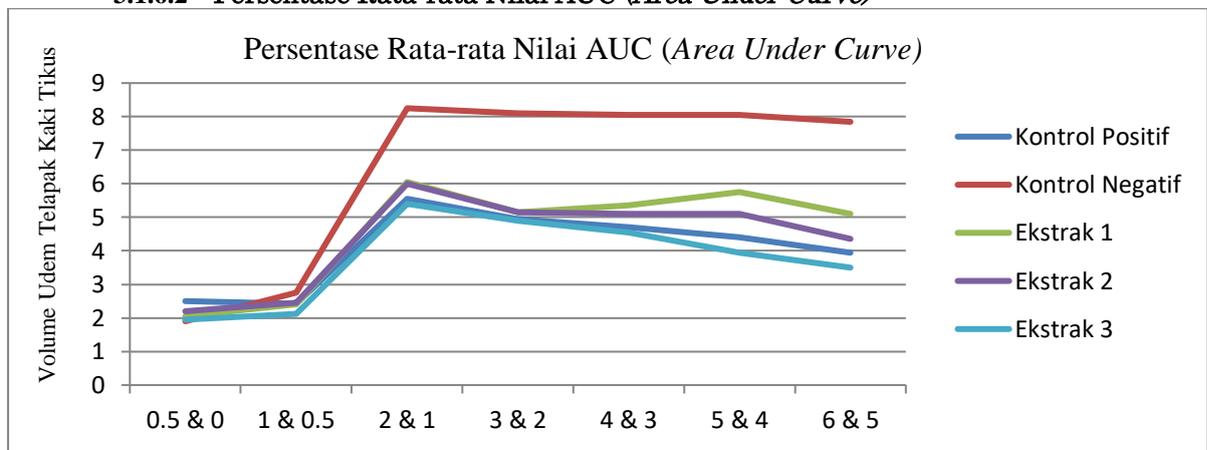
3.1.6 Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Akuades Daun Melinjo (*Gnetum gnetum L.*)

3.1.6.1 Persentase Rata-rata Volume Udem Telapak Kaki Tikus



Gambar 4. Volume Udem Telapak Kaki Tikus (ml)

3.1.6.2 Persentase Rata-rata Nilai AUC (*Area Under Curve*)

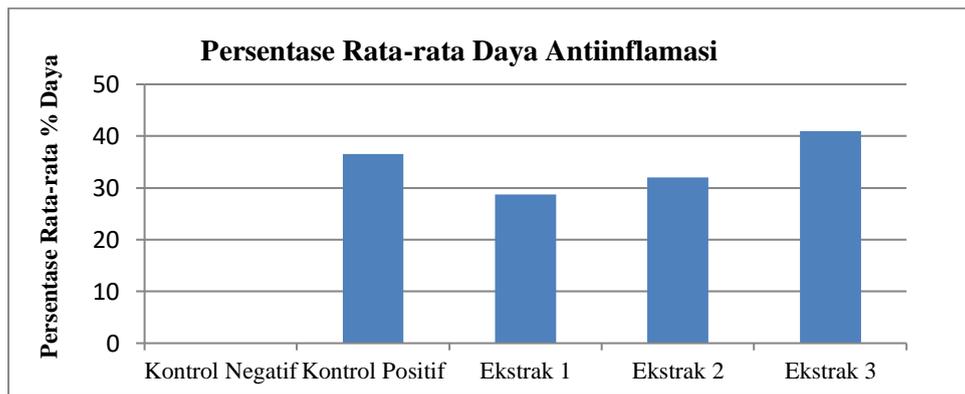


Gambar 5. Persentase Rata-rata Nilai AUC

3.1.6.3 Persentase Daya Antiinflamasi

Tabel 5. Persentase Daya Antiinflamasi

Kelompok perlakuan	Rata-rata % DAI
Kontrol negatif	0
Kontrol Positif	36.52
Ekstrak 1 (363 mg/kgBB)	28.77
Ekstrak 2 (463 mg/kgBB)	32.05
Ekstrak 3 (563 mg/kgBB)	40.98



Gambar 6. Persentase Rata-rata Daya Antiinflamasi

3.2. Pembahasan

Pengujian antiinflamasi dilakukan dengan menggunakan hewan uji tikus putih galur *wistar*. Tikus dipilih dalam penelitian ini karena memiliki sifat yang lebih mudah untuk ditangani dan lebih mudah untuk beradaptasi pada lingkungan yang baru, sedangkan jenis kelamin jantan dipilih karena memiliki sifat biologis yang lebih stabil jika dibandingkan dengan jenis kelamin betina (Subandi, 2018). Sebelum digunakan tikus dipuasakan selama 8 jam tanpa diberi makan namun masih tetap diberikan minum. Tikus diinduksi 0,2 ml karagenan 2% secara intraplantar pada pada telapak kaki kiri. Kemudian bahan uji diberikan secara peroral sesuai kelompok perlakuan setelah 60 menit penyuntikan karagenan 2%, selanjutnya dilakukan pengukuran udem menggunakan alat plestimometer untuk diperoleh nilai dari efek antiinflamasi yang berupa volume udem dan presentase penghambatan udem telapak kaki tikus.

Berdasarkan hasil persentase rata-rata volume udem telapak kaki tikus (Gambar 4) menunjukkan bahwa volume udem telapak kaki tikus kelompok kontrol negatif selama 3 jam setelah diberikan induksi karagenan 2% tidak mengalami penurunan yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan ekstrak. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Apridamayanti *et al.*, 2018) yang menunjukkan bahwa persentase rata-rata udem kontrol negatif tidak mengalami penurunan udem selama 3 jam jika dibandingkan dengan kontrol positif dan ekstrak etanol daun karas. Hasil persentasi nilai AUC terlihat pada (Gambar 5) yang menunjukkan bahwa nilai AUC pada kontrol negatif tidak menurun, sedangkan pada kontrol positif, ekstrak 1, 2, dan 3 nilai AUC mengalami penurunan. Hal ini menunjukkan bahwa semakin kecil nilai AUC maka aktivitas antiinflamasi pada udem telapak kaki tikus semakin besar.

Hasil persentase daya antiinflamasi (Gambar 6) menunjukkan bahwa kontrol negatif pada uji ini memiliki 0% daya antiinflamasi, hal ini menunjukkan bahwa hanya dengan pemberian kontrol negatif tidak mempunyai efek antiinflamasi.persen. Pada kelompok kontrol positif mempunyai hasil 36,52%, kelompok ekstrak 363 dan 463 mg/kgBB yang masing-masing mempunyai hasil 28,77%, dan 32,05%. Sedangkan pada ekstrak 563 mg/kgBB menunjukkan nilai 40,98%. Hasil ini menunjukkan bahwa kelompok ekstrak 563 mg/kgBB mempunyai daya antiinflamasi lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol positif (natrium diklofenak). Ekstrak 563 mg/kgBB merupakan dosis yang mempunyai efek antiinflamasi paling tinggi sebesar 40,98%. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Jaspret (2012) di India menunjukkan bahwa dosis 200 mg/kgBB merupakan dosis yang paling baik dibanding dengan kelompok lainnya, dan juga memiliki efek antiinflamasi yang lebih baik dari pada kontrol positif.

Nilai AUC (*Area Under Curve*) yang telah diperoleh selanjutnya dilakukan uji statistik, agar dapat mengetahui data yang berbeda signifikan antar kelompok. Hasil data AUC tiap kelompok dianalisis melalui tes normalitas dan homogenitas yaitu nilai $P > 0,05$, artinya data tersebut telah terdistribusi normal dan homogen. Setelah diperoleh data tersebut normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji One Way ANOVA yaitu uji LSD (*Least Significant Differences*) dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil tes normalitas dan homogenitas menunjukkan bahwa data tersebut terdistribusi normal dan homogen dengan nilai p sebesar 0.574 yang artinya $p > 0.05$. Sedangkan hasil uji LSD menunjukkan bahwa

semua kelompok ekstrak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif dengan nilai $p < 0,05$. Sehingga ketiga kelompok ekstrak memiliki efek antiinflamasi. Uji LSD (*Least Significant Differences*) digunakan untuk memudahkan peneliti dalam menyimpulkan hasil dan melihat perbedaan antara kelompok perlakuan. Hasil uji anova pos hoc kontrol positif terhadap nilai AUC menunjukkan efek yang signifikan pada semua kelompok perlakuan dimana pada ekstrak 363, 463, dan 563 mg/kgBB menghasilkan nilai $p > 0,05$ atau tidak memiliki perbedaan bermakna dengan nilai p masing-masing ekstrak 363 mg/kgBB sebesar 0,168, ekstrak 463 mg/kgBB sebesar 0,753 dan ekstrak 563 mg/kgBB sebesar 0,448 hal ini menunjukkan bahwa ekstrak masing-masing ekstrak mempunyai efek sebagai antiinflamasi.

Luas daerah bawah kurva atau AUC dapat diperoleh dari daya volume udem pada 5 kelompok hewan uji. Nilai AUC dapat memberikan informasi mengenai potensi ekstrak akuades daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) untuk menurunkan radang. Semakin besar nilai AUC menunjukkan bahwa semakin kecil efek penurunan volume udem dan semakin kecil nilai AUC maka semakin besar efek penurunan volume udem (Apridamayanti *et al.*, 2018). Berdasarkan (Gambar 5) dapat diketahui nilai AUC terbesar adalah pada kelompok kontrol negatif (CMC-Na) sedangkan nilai AUC paling kecil yaitu pada kelompok ekstrak 563 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok dosis ekstrak memiliki potensi sebagai obat antiinflamasi, serta dapat dilihat bahwa seiring dengan peningkatan dosis maka semakin kecil nilai AUC yang diperoleh, sehingga aktivitas antiinflamasinya juga akan semakin meningkat.

Hasil uji anova pos hoc kontrol negative terhadap nilai AUC menunjukkan efek yang signifikan yaitu pada ekstrak 363 mg/kgBB dengan nilai $p = 0.001$, ekstrak 463 mg/kgBB dengan nilai $p = 0.001$. Ekstrak 563 mg/kgBB merupakan ekstrak paling baik karena nilai AUC paling kecil dan paling signifikan dengan nilai $p = 0.00$ atau kurang dari 0,05. Hasil persen efek antiinflamasi menunjukkan adanya hasil yang rendah pada dosis yang rendah dan diduga terkait dengan kandungan flavonoid yang rendah, serta menunjukkan hasil yang meningkat pada dosis yang tinggi, hal ini juga terkait dengan meningkatnya kandungan flavonoid dalam dosis tersebut. Aktivitas antiinflamasi ekstrak akuades daun melinjo karena adanya kandungan kimia yang berupa senyawa flavonoid (Agustina *et al.*, 2015). Flavonoid memiliki fungsi sebagai antiinflamasi dimana mampu menghambat enzim lipooksigenase dan siklooksigenase asam arakhidonat sehingga sintesis histamin prostaglandin, leukotrien, dan tromboksan yang merupakan mediator-mediator pembentuk inflamasi atau peradangan dengan dihambatnya mediator inflamasi tersebut maka akan menurunkan udem yang terjadi (Süleyman *et al.*, 2004).

Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh (Hardani, 2015) menyebutkan bahwa selain flavonoid senyawa aktif lain yang berpotensi sebagai antiinflamasi yaitu tanin dengan mekanisme kerja menghambat produksi oksidan oleh neutrofil, monosit dan makrofag. Penghambatan uji oksidan dan mengurangi pembentukan H_2O_2 yang mengakibatkan produksi asam hipoklorid dan OH ikut terhambat. Serta menghambat langsung oksidan reaktif seperti radikal hidroksi (OH) dan asam hipoklorid. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan metabolit sekunder yang diduga mempunyai aktivitas antiinflamasi pada ekstrak akuades daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) adalah flavonoid dan tanin, namun perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan efek antiinflamasi pada ekstrak akuades daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*).

4. Kesimpulan

Ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) dengan dosis sebanyak 363 mg/kgBB, 463 mg/kgBB dan 563 mg/kgBB memiliki aktivitas antiinflamasi sebesar 28,77%; 32,05% dan 40,98% terhadap tikus putih galur *wistar* yang di induksi karagenan. Sedangkan pada ekstrak 563 mg/kgBB menunjukkan nilai 40,98%. Hasil ini menunjukkan bahwa kelompok ekstrak 563 mg/kgBB mempunyai daya antiinflamasi lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol positif (natrium diklofenak) sebesar 36,52%. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek antiinflamasi daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) dengan menggunakan metode dan pelarut yang berbeda serta dosis yang berkala.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini difasilitasi oleh Lembaga Penelitian Dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) Universitas Muhammadiyah Gombong.

Referensi

- [1] Agustina, R., Indrawati, D. T., & Masruhin, M. A. (2015). Aktivitas Ekstrak Daun Salam. *Laboratorium Penelitian Dan Pengembangan Farmaka Tropis Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur*, 120–123.
- [2] Amalia, D. (2016). *Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pare (Momordica Charantia L.) Terhadap Mencit (Mus Musculus)*.
- [3] Apriani, D. R. (2011). Uji Efek Antiinflamasi Kombinasi Ekstrak Air Akar Tanaman Akar Kucing (*Acalypha Indica* Linn.) Dan Ekstrak Etanol 70% Rimpang Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Rosc.) Terhadap Udem Telapak Kaki Tikus Yang Diinduksi Karaginan. *Skripsi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Program Studi Farmasi Universitas Indonesia*. <https://doi.org/Jakarta: Universitas Indonesia>
- [4] Apridamayanti, P., Sanera, F., & Rubiyanto, R. (2018). Antiinflammatory Activity Of Ethanolic Extract From Karas Eaves (*Aquilaria Malaccensis* Lamk.). *Pharmaceutical Sciences And Research*, 5(3), 152–158.
- [5] Dewi, C., Utami, R., & Riyadi, N. H. (2012). Aktivitas Antioksidan Dan Antimikroba Ekstrak Melinjo (*Gnetum Gnemon* L.). *Jurnal teknologi hasilpertanian*, 5(2), Hal 74-81.
- [6] Hardani, R. (2015). *Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (Musa Paradisiaca L.) Terhadap Tikus Putih (Rattus Norvegicus L.) Yang Diinduksi Karagenan Anti-Inflammatory Activity Test Of Ethanolic Extract Of Banana Leaf (Musa Paradisiaca L.) On Carr*. 1(October), 126–132.
- [7] Ramadhani, N., & Sumiwi, S. A. (2013). Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tanaman Diduga Berasal Dari Flavonoid Nur. *Farmaka*, 14(2), 111–123.
- [8] Riskesdas. (2018). *Hasil Utama Riskesdas 2018 Kesehatan*. http://www.depkes.go.id/resources/download/info/terkini/materi_rakorpop_2018/hasil_riskesdas_2018.pdf
- [9] Saputri, F. C., & Zahara, R. (2016). Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum Americanum* L.) Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Karagenan. *Pharmaceutical Sciences And Research*, 3(3), 107–119. <https://doi.org/10.7454/psr.v3i3.3619>
- [10] Septy Arsanti, R., & Candra E. S, N. (2017). *Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Melinjo (Gnetum Gnemon L.) Terhadap Bakteri Staphylococcus Epidermidis Dengan Metode Difusi Cakram Activity Of Ethanol Extract Melinjo ' S Leaf (Gnetum Gnemon L.) Againsts Staphylococcus Epidermidis Bacteria With Disc Diff*.
- [11] Setiani, L. A., Moerfiah, M., & Yulianita, Y. (2020). Uji Aktivitas Antiinflamasi Infusa Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina*) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Karagenan. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(1), 77–85. <https://doi.org/10.23917/Pharmacon.V17i1.9322>
- [12] Sriwijaya, M. K., Nasution, A. M., & Kamaluddin, M. T. (2017). Efek Antiinflamasi Ekstrak Air Daun Mali-Mali (*Leea Indica*) Terhadap Jumlah Leukosit Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Inflamasi Yang Aman Adalah Yang Bersumber Bagi Suatu Penyakit Dengan Adanya Metabolit Ekstrak Daun Mali-Mali Berperan Terjadinya Ra. *Mks*, 49(3), 110–118.
- [13] Süleyman, H., Demircan, B., Karagöz, Y., Öztaşan, N., & Süleyman, B. (2004). Anti-Inflammatory

Effects Of Selective Cox-2 Inhibitors. *Polish Journal Of Pharmacology*, 56(6), 775–780.

- [14] Tanamal, M. T., Papilaya, P. M., & Smith, A. (2017). *Kandungan Senyawa Flavonoid Pada Daun Melinjo (Gnetum Gnemon L.) Berdasarkan Perbedaan Tempat Tumbuh*. 3, 142–147.
- [15] Walidah, C. (2014). *Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etil Asetat Lumut Hati Mastigophora Diclados Secara In Vivo Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etil Asetat Lumut Hati Mastigophora Diclados Secara In Vivo*.
- [16] Williams, L., & Wilkin. (2013). *Farmakologi Ulasan Bergambar* (H. A. Richard & C. P. Champe (Eds.); 4th Ed.). Egc.
- [17] Zuhroh, F. (2018). *Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sirih (Piper Betle L.) Dan Pengaruhnya Terhadap Jumlah Leukosit Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Karagenan*. 87.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)