

**Antiinflammatory Effectiveness of Binahong Leaves Extracts
(*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) in Male *Sprague Dawley* Rats Induced by
Carrageenan**

Kurniawan B, Carolia N, Sukohar A, Thamrin APY
Medical Faculty of Lampung University

Abstract

Non Steroid Anti-inflammatory Drugs (NSAID) have been used as anti-inflammatory therapy but have side effect like gastrointestinal bleeding so natural anti-inflammatory is needed. Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) has nature substances which have anti-inflammatory characteristic like oleanolic acid, ursolic acid and flavonoid. The aim of this study is to test and compare the effectiveness of binahong leaves extract to mefenamic acid as anti-inflammatory drug. In this study, we investigated the antiinflammatory effect in male *Sprague Dawley* rats which was induced by carrageenan 1%. This study was an experimental study with pre and post test control group design. Twenty five rats was divided into five groups (a negative control with aquadest, a positive control with mefenamic acid, and three treatment groups with binahong leaves extract of dose 25,2 mg/200 g BB, 50,4 mg/200 g BB, dan 100,8 mg/200 g BB). The results showed the anti-inflammatory capacity in positive control group, three doses of binahong extract were 11,00%, 5,10%, 10,49% dan 0,82%. The dose of binahong leaves extract which has the highest antiinflammatory in this study is 50,4 mg/200 g BB.

Keyword: Antiinflammatory, binahong, carrageenan, edema.

**Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Binahong
(*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada Tikus Jantan Galur *Sprague Dawley* yang
Diinduksi Karagenin**

Abstrak

Obat antiinflamasi non steroid (OAINS) digunakan sebagai terapi antiinflamasi namun memiliki efek samping berupa perdarahan saluran cerna sehingga dibutuhkan antiinflamasi alami. Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) memiliki senyawa alami yang bersifat antiinflamasi seperti asam oleanolik, asam ursolat dan flavonoid. Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji dan membandingkan efektivitas ekstrak daun binahong dengan asam mefenamat sebagai antiinflamasi. Pada penelitian ini, uji efektivitas ekstrak daun binahong sebagai antiinflamasi dilakukan pada tikus jantan galur *Sprague Dawley* yang diinduksi karagenin 1%. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan *pre* dan *post test control group design*. Dua puluh lima ekor tikus dibagi dalam lima kelompok (kontrol negatif dengan pemberian akuades, kontrol positif dengan pemberian asam mefenamat, dan tiga kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak binahong 25,2 mg/200 g BB, 50,4 mg/200 g BB, dan 100,8 mg/200 g BB). Hasil penelitian menunjukkan daya antiinflamasi pada kelompok kontrol positif dan tiga kelompok dosis ekstrak daun binahong 25,2 mg/200 g BB, 50,4 mg/200 g BB, dan 100,8 mg/200 g BB secara berurutan sebesar 11,00%, 5,10%, 10,49% dan 0,82%. Dosis ekstrak binahong yang memiliki efek antiinflamasi paling tinggi dalam penelitian ini adalah 50,4 mg/200 g BB.

Kata kunci: Antiinflamasi, binahong, edema, karagenin.

Pendahuluan

Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) merupakan obat yang dapat mengurangi inflamasi dan meredakan nyeri melalui penekanan pembentukan prostaglandin (PG) dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX). OAINS merupakan salah satu obat yang paling banyak diresepkan. Berdasarkan survey yang dilakukan di Amerika Serikat, dilaporkan bahwa OAINS digunakan oleh 17 juta orang setiap hari (Soeroso, 2008).

OAINS banyak digunakan untuk pereda nyeri pada organ atau sistem lain seperti sakit kepala, nyeri visera, kolik ureter dan bilier, dismenore dan pada nyeri akut akibat trauma. Kebanyakan masyarakat menggunakan OAINS dengan dosis berlebihan karena mereka ingin rasa nyeri segera lenyap (Soeroso, 2008). Penggunaan OAINS dalam waktu lama dapat menyebabkan ulserasi dan perdarahan pada saluran pencernaan bawah. D dilaporkan bahwa OAINS menyebabkan luka permukaan dengan mempengaruhi integritas membran mukosa saluran cerna (Prakash, 2012).

Daun binahong telah digunakan sebagai obat tradisional sebagai terapi untuk gagal ginjal, diabetes, hipertensi, hiperlipidemia, infeksi dan lainnya (Sukandar dkk., 2010). Uji farmakologis mendapati tumbuhan ini mampu berperan sebagai antibakterial, antiobesitas dan antihiperglikemik, antimitagenik, antiviral, antiulser dan antiinflamasi. Analisa fitokimia mengindikasikan daun binahong mengandung saponin, alkaloid dan flavonoid (Cloridina & Nugrohowati, 2009). Oleh karena itu, pada penelitian ini dipilih daun binahong untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun binahong sebagai antiinflamasi.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan pendekatan *pre* dan *post test control group design*. Sampel dibagi menjadi lima kelompok yang terdiri dari masing-masing 5 tikus jantan galur *Sprague dawley*, antara lain:

- Kelompok 1 – kontrol negatif dengan pemberian akuades 5 ml
- Kelompok 2 – kontrol positif dengan pemberian asam mefenamat 12,6 mg/200 g BB

- Kelompok 3 – perlakuan dengan pemberian ekstrak daun binahong 25,2 mg/200 g BB
- Kelompok 4 – perlakuan dengan pemberian ekstrakdaun binahong 50,4 mg/200 g BB
- Kelompok 5 – perlakuan dengan pemberian ekstrak daun binahong 100,8 mg/200 g BB

Awalnya, setiap sampel diukur volume telapak kakinya dan diberi bahan uji/akuades secara per oral. Satu jam kemudian dilakukan injeksi 0,1 ml karagenin 1% secara subplantar. Selanjutnya, tiap jam dilakukan pengukuran volume edema telapak kaki hingga jam keenam setelah induksi radang.

Pada tiap kelompok, dihitung rerata volume telapak kaki tikus (X) dan persentase penghambatan edema dengan menggunakan rumus (Mogosan dan Munteanu, 2008):

$$\% \text{ penghambatan edema} = \left(1 - \frac{X_{\text{substance}}}{X_{\text{control}}}\right) \times 100 \%$$

Data hasil penelitian akan dianalisis menggunakan program pengolah data statistik. Karena penelitian ini merupakan komparatif numerik lebih dari dua kelompok tidak berpasangan maka digunakan uji *one way ANOVA* yang memiliki syarat bahwa data harus berdistribusi normal (Uji normalitas) dan memiliki varian yang sama (Uji homogenitas). Selanjutnya dilakukan uji *one way ANOVA* dan dikatakan bermakna jika nilai $p < 0,05$ sehingga dapat dilanjutkan uji *post hoc*. Bila syarat tersebut tidak terpenuhi maka dilakukan uji alternatif yaitu uji *Kruskal-Wallis*. Apabila pada uji tersebut didapatkan hasil bermakna ($p < 0,05$) maka dilakukan uji *post hoc Mann Whitney*.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Penelitian ini menggunakan hewan coba sebagai sampel sehingga dalam pelaksanaan penelitian, peneliti akan menerapkan prinsip 3R yaitu *Replacement*, *Reduction* dan *Refinement*.

Hasil

Tabel 1. Volume rerata telapak kaki tikus dari sebelum induksi, jam kesatu hingga jam keenam setelah diinduksi 0,1 ml karaginan 1%.

Kelompok Perlakuan	Volume Rerata Telapak Kaki Tikus (ml) $\pm$ Standar Deviasi						
	SI	Jam 1	Jam 2	Jam 3	Jam 4	Jam 5	Jam 6
1	1,09 $\pm$ 0,10	1,26 $\pm$ 0,11	1,29 $\pm$ 0,11	1,35 $\pm$ 0,09	1,40 $\pm$ 0,08	1,30 $\pm$ 0,08	1,19 $\pm$ 0,11
2	1,00 $\pm$ 0,04	1,14 $\pm$ 0,03	1,16 $\pm$ 0,03	1,20 $\pm$ 0,04	1,22 $\pm$ 0,04*	1,13 $\pm$ 0,04*	1,07 $\pm$ 0,04
3	1,08 $\pm$ 0,14	1,22 $\pm$ 0,16	1,25 $\pm$ 0,15	1,29 $\pm$ 0,15	1,21 $\pm$ 0,12*	1,25 $\pm$ 0,12	1,16 $\pm$ 0,13
4	0,98 $\pm$ 0,09	1,13 $\pm$ 0,09	1,19 $\pm$ 0,09	1,23 $\pm$ 0,10	1,30 $\pm$ 0,11	1,12 $\pm$ 0,07*	1,0 $\pm$ 0,11
5	1,03 $\pm$ 0,04	1,14 $\pm$ 0,05	1,18 $\pm$ 0,05	1,29 $\pm$ 0,05	1,39 $\pm$ 0,05	1,43 $\pm$ 0,06*	1,28 $\pm$ 0,07

Keterangan:

SI = Sebelum Induksi

Tanda * menunjukkan adanya perbedaan bermakna terhadap kelompok 1 (kontrol negatif).

Hasil uji efektivitas antiinflamasi pada Tabel 1 menunjukkan bahwa mulai jam kelima terdapat penurunan volume edema telapak kaki pada kelompok kontrol negatif dengan akuades (kelompok 1), kelompok positif dengan asam mefenamat 12,6 mg/200 g BB (kelompok 2) dan kelompok perlakuan ekstrak binahong 50,4 mg/200 g BB (kelompok 4). Kelompok perlakuan ekstrak binahong 100,8 mg/200 g BB (kelompok 5) didapatkan mengalami penurunan volume edema telapak kaki pada jam keenam setelah induksi karagenin 1%. Kelompok 3 yang diberikan perlakuan pemberian ekstrak binahong 25,2 mg/200g BB mengalami penurunan volume rerata edema telapak kaki pada jam ke-4 setelah induksi.

Analisis data diawali dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk* karena sampel yang digunakan kurang dari 50. Data pada jam pertama hingga jam kelima setelah induksi didapatkan berdistribusi normal ($p > 0,05$) dan dilanjutkan uji homogenitas *Levene* sebagai syarat uji *one way ANOVA*. Hasil uji homogenitas didapatkan bahwa data memiliki varian yang sama ($p > 0,05$). Uji *one way ANOVA* menunjukkan adanya perbedaan antara kelompok pada jam keempat dan jam kelima setelah induksi radang. Kemudian, dilanjutkan dengan uji *post hoc* dan didapatkan bahwa ada perbedaan yang bermakna pada kelompok 2 dan 3

terhadap kelompok kontrol pada jam keempat. Terdapat pula perbedaan bermakna pada kelompok 2, 4 dan 5 terhadap kelompok kontrol pada jam kelima.

Tabel 2. Rerata nilai persentase penghambatan edema

Perlakuan	Rerata nilai penghambatan edema
Kelompok 2	11,00 %
Kelompok 3	5,10 %
Kelompok 4	10,49 %
Kelompok 5	0,82 %

Berdasarkan Tabel 2, persentase penghambatan edema terbesar terdapat pada kelompok kontrol positif yaitu 11,00% dan persentase penghambatan edema terkecil terdapat pada kelompok 5 yang diberikan ekstrak daun binahong 100,8 mg/200g BB sebesar 0,82%.

Pembahasan

Inflamasi adalah respon awal dari berbagai macam jejas. Inflamasi diklasifikasikan menjadi akut dan kronik. Inflamasi akut meliputi perubahan pada pembuluh darah (yang menyebabkan peningkatan aliran darah dan edema) dan aktivitas neutrofil. Perubahan ini dapat teraktivasi dalam beberapa detik dan bertahan dalam hitungan menit hingga jam. Mediator inflamasi akut dalam jaringan yang terinflamasi menyebabkan kontraksi endotel pembuluh darah yang disertai hilangnya taut antarsel. Celah ini membiarkan perpindahan cairan, protein plasma dan elektrolit keluar dari pembuluh darah menuju jaringan jejas. Hal ini menyebabkan akumulasi cairan di jaringan interstitial yang menimbulkan pembengkakan jaringan atau tumor (King, 2007).

Penelitian ini menggunakan metode Winter yang telah digunakan secara luas untuk menguji efek antiinflamasi suatu zat. Melalui metode ini, dapat diamati penghambatan edema pada telapak kaki hewan coba (tikus) yang diinduksi oleh induksi radang, yaitu karagenin (Anosike & Obidoa, 2010).

Pada penelitian ini, digunakan ekstrak daun binahong sebagai bahan uji antiinflamasi. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong memiliki efek antiinflamasi yang ditunjukkan dari persentase penghambatan edema pada dosis 25,2 mg/200 g BB, 50,4 mg/200 g BB dan 100,8 mg/200g BB berturut-turut sebesar 5,10%; 10,49% dan 0,82%. Sedangkan, persentase penghambatan edema pada kelompok kontrol positif adalah 11%, yang menunjukkan bahwa daya hambat inflamasi asam mefenamat masih lebih besar dibandingkan ekstrak daun binahong.

Hal ini menunjukkan bahwa efek antiinflamasi ekstrak daun binahong lebih rendah dibandingkan dengan asam mefenamat yang digunakan sebagai kontrol positif. Namun, terlepas pada berapa persentase penghambatan edema dari ekstrak daun binahong, penelitian ini telah membuktikan secara farmakologis bahwa tumbuhan ini memiliki efek antiinflamasi. Berdasarkan studi literatur ditemukan bahwa tumbuhan ini mengandung flavonoid, asam ursolat dan asam oleanolik yang memiliki efek antiinflamasi (Liu, 1995; Patel, 2008; Astuti *et al.*, 2011).

Hal ini sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang memanfaatkan zat aktif yang sama namun terkandung pada tumbuhan yang berbeda. Isolat asam ursolat dan asam oleanolik yang berasal dari ekstrak *Miconia albicans* dilaporkan memiliki efek antiinflamasi yang signifikan (Vasconcelos *et al.*, 2006).

Efek antiinflamasi asam oleanolik telah diketahui sejak tahun 1969 oleh Gupta *et al.* Mereka melaporkan efek inhibisi asam oleanolik pada edema kaki tikus yang diinduksi karagenin dan artritis yang diinduksi formaldehid. Pada penelitian selanjutnya diketahui pula bahwa asam oleanolik dapat menekan reaksi hipersensitivitas dan mencegah respon alergi (Liu, 1995).

Asam ursolat juga diketahui dapat menghambat edema pada kaki tikus yang diinduksi karagenin dan nyeri yang diinduksi asam asetat. Mekanisme efek antiinflamasi kedua zat ini meliputi inhibisi pelepasan histamin dari sel mast dan inhibisi lipoksigenase dan siklooksigenase (Liu, 1995).

Flavonoid dilaporkan mempunyai aktivitas antiinflamasi. Quercetin, salah satu jenis flavonoid, dapat menghambat jalur lipoksigenase dan siklooksigenase

dalam metabolisme asam arakidonat sehingga sintesis prostaglandin dan leukotrien menjadi terganggu (Grzanna *et al.*, 2005).

Pada dosis 100,8 mg/200 g BB didapatkan efek antiinflamasi ekstrak daun binahong justru lebih kecil dibandingkan dengan dosis 50,4 mg/ 200 g BB. Hal tersebut diduga terkait dengan banyaknya kandungan senyawa dan bahan aktif yang ada pada ekstrak daun binahong yang kompleks, yang masing-masing bekerja secara tidak spesifik. Hal ini sering dijumpai pada aktivitas ekstrak bahan alam yang merupakan campuran multikomponen. Dimana komponen-komponen tersebut dapat saling sinergis atau antagonis. Kemungkinan pada dosis yang lebih besar, ekstrak daun binahong dapat memperparah atau tidak berpengaruh pada penghambatan inflamasi.

Peningkatan konsentrasi tidak selalu diikuti dengan peningkatan efek obat, ini ditunjukkan dengan penghambatan edema pada pemberian dosis 100,8 mg/200 g BB, efek antiinflamasi binahong mengalami penurunan. Sebagai contoh obat asetosal yang memiliki khasiat berbeda-beda pada dosis yang berbeda, pada dosis kecil (sampai 500 mg) mempunyai efek retensi asam urat, sedangkan bila dosis diberikan 3–4 kali (1500–2000 mg) maka akan menimbulkan efek yang berlawanan yaitu memperlancar ekskresi asam urat (Tjay & Rahardja, 2007). Untuk itu diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai efek toksik dari ekstrak daun binahong dalam kaitannya sebagai efek antiinflamasi.

Simpulan

Pada penelitian ini didapatkan bahwa ekstrak daun binahong memiliki efek antiinflamasi. Dosis ekstrak binahong paling efektif sebagai antiinflamasi dalam penelitian ini adalah 50,4 mg/200g BB. Namun, efektivitasnya masih lebih rendah apabila dibandingkan dengan asam mefenamat.

Daftar Pustaka

- Anosike CA, Obidoa O. 2010. Anti-Inflammatory and Anti-Ulcerogenic Effect on Ethanol Extract of Coconut (*Cocos nucifera*) on Experimental Rats. *AJFAND*. 10(10): 4286-300.

- Astuti SM, Sakinah AMM, Andayani BMR, Risch A. 2011. Determination of Saponin Compound from *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis Plant (Binahong) to Potential Treatment for Several Diseases. *Journal of Agricultural Science*. 3(4): 224–32.
- Cloridina H, Nugrohowati N. 2009. Identifikasi dan isolasi senyawa kimia ekstrak air dan etanol daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis dengan kromatografi lapis tipis. [Laporan Penelitian Internal]. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia. Jakarta.
- Grzanna, Reinhard, Linmark L, Frondoza CG. 2005. Review: Ginger An Herbal Medicinal Product with Broad Anti-Inflammatory Actions. *Journal of Medicinal Food*. 8(2): 125-32.
- King TC. 2007. Elsevier's Integrated Pathology. Philadelphia: Mosby Elsevier.
- Liu J. 1995. Pharmacology of Oleanolic Acid and Ursolic Acid. *Journal of Ethnopharmacology*. 49(2):57-68.
- Mogosan C, Munteanu MF. 2008. A Comparative Study on Antiinflammatory Effect of The Tinctures from *Melampyrum bihariense* Kern and *Melampyrum cristatum* L. (Scrophulariaceae). *Farmacia*. LVI(4): 389-92.
- Patel JM. 2008. A Review of Potential Health Benefit of Flavonoids. *Lethbridge Undergraduate Research Journal*. 3(2): 1-5.
- Prakash P, Linchtenberger LM, Gorfe AA. 2012. Aggregation Behavior of Indomethacin, Cholic Acid and POPC. 17th Annual Structural Biology Symposium. pp. 86.
- Soeroso J. 2008. Pedoman Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid. [Laporan Penelitian Internal]. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Surabaya.
- Sukandar EY, Qowiyyah A, Minah N. 2010. Influence of ethanol extract of binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) leaves on renal failure rat model. *Jurnal Medika Planta*. 1(4): 1-10.
- Tjay TH, Rahardja K. 2007. Obat-obat Penting: Khasiat Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya. Edisi VI. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo. hal 259-96.
- Vasconcelos MAL, Royo VA, Ferreira DS, Crotti AEM, e Silva MLA, Carvalho JCT, et al. 2006. In vivo Analgesic and Anti-Inflammatory Activity of Ursolic Acid and Oleanolic Acid from *Miconia albicans* (Melastomataceae). *Z. Naturforsch*. 61c(7-8): 477-82.