

Uji Efektivitas Antiinflamasi Kombinasi Ekstrak Herba Seledri (*Apium Graveolens L.*) Dan Daun Binahong (*Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis*) Pada Tikus Putih

Karina Wulan Sari

Program Studi Farmasi, STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun

Rahmawati Raising

Program Studi Farmasi, STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun

Novi Ayuwardhani

Program Studi Farmasi, STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun

ABSTRACT. Inflammation is a protective response that is intended to eliminate the initial cause cell injury and cell discard and necrotic tissue caused by cell damage. Plants suspected of having anti-inflammatory properties as is Herba Celery (*Apium graveolens L.*) which included family Apiaceae and leaves Binahong (*Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*) are included in the family basellaceae. Which act as antiinflammatory herbs binahong celery and leaves are flavonoids. This study aims to determine the effect of anti-inflammatory herb extract combination Celery (*Apium graveolens L.*) and leaves Binahong (*Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*) against a white male rats. Herbal extract and leaf celery binahong extracted using 96% ethanol by maceration method. Animal test used was a white male rats as much as 25 animals with body weight of 100-300 grams. The test animals were divided into 5 groups: negative control group (CMC 1%), the positive control group (Diclofenac Sodium 50 mg), group combination herbal extracts celery and leaves binahong with a dose of 200 mg / kg: 200 mg / kg, 100 mg / kg: 300 mg / kg, 300 mg, kg: 100 mg / kg. Treatment 1 hour before the feet of mice induced by subplantar karagenin on the rear left foot white male rats. Edema volume measurements on the soles of mice were observed every 1 hour for 5 hours. The results showed a combination of herbal extracts and leaf celery binahong show stable results, where the hour-3 increased volumes continued in the hours 4th and 5th. Results per cent uedema on a combination of herbal extracts and leaf celery binahong ie 49.13%, 44.66% and 45.92%. The average volume is used to calculate the percent edema inflammation, inflammation percent results obtained to calculate the percent inhibition.

Keywords: Anti-inflammatory, *Apium graveolens L.*, *Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*

ABSTRAK. Inflamasi adalah suatu respon protektif yang ditujukan untuk menghilangkan penyebab awal jejas sel serta membuang sel dan jaringan nekrotik yang diakibatkan oleh kerusakan sel. Tanaman yang diduga memiliki khasiat sebagai antiinflamasi adalah Herba Seledri (*Apium graveolens L.*) yang termasuk famili Apiaceae dan Daun Binahong (*Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*) yang termasuk dalam famili Basellaceae. Yang berperan sebagai antiinflamasi pada herba seledri dan daun binahong adalah flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya efek antiinflamasi kombinasi ekstrak Herba Seledri (*Apium graveolens L.*) dan Daun Binahong (*Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*) terhadap tikus jantan putih. Ekstrak herba seledri dan daun binahong di ekstrak dengan menggunakan etanol 96% dengan metode maserasi. Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan putih sebanyak 25 ekor dengan berat badan 100-300 gram. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (CMC 1%), kelompok kontrol positif (Natrium Diklofenak 50 mg), kelompok

kombinasi ekstrak herba seledri dan daun binahong dengan dosis 200 mg/kgBB : 200 mg/kgBB, 100 mg/kgBB : 300 mg/kgBB, 300 mg/kgBB : 100 mg/kgBB. Perlakuan 1 jam sebelum kaki tikus diinduksi dengan karagenin secara subplantar pada kaki kiri belakang tikus jantan putih. Pengukuran volume udem pada telapak kaki tikus diamati setiap 1 jam sekali selama 5 jam. Hasil penelitian menunjukkan kombinasi ekstrak herba seledri dan daun binahong menunjukkan hasil yang tidak stabil, dimana pada jam ke-3 terjadi peningkatan volume dilanjutkan pada jam ke-4 dan ke-5. Hasil persen udema pada kombinasi ekstrak herba seledri dan daun binahong yaitu 49,13%, 44,66%, dan 45,92%. Rata-rata volume udem digunakan untuk menghitung persen radang, hasil persen radang yang diperoleh untuk menghitung persen inhibisi.

Kata Kunci: *Antiinflamasi, Apium graveolens L., Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*

PENDAHULUAN

Inflamasi adalah respon normal terhadap cedera. Ketika terjadi cedera, zat seperti histamin, bradikinin dan prostaglandin serta serotonin dilepaskan. Pelepasan zat-zat di atas menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas dinding kapiler. Reseptor nyeri mengalami perangsangan, protein dan cairan keluar dari pembuluh darah kapiler (sel). Aliran darah ke tempat cedera meningkat, sel fagosit (leukosit) migrasi ke tempat cedera untuk merusak zat-zat yang dianggap berbahaya. Jika fagositosis berlebihan justru akan meningkatkan inflamasi yang ditandai dengan kemerahan, bengkak, panas, nyeri dan hilangnya fungsi (Priyanto, 2008).

Obat modern yang biasa digunakan sebagai antiinflamasi adalah obat golongan AINS (Antiinflamasi Non Steroid). Selain memiliki efek terapeutik, obat golongan ini umumnya memiliki efek samping, yaitu kecenderungan menginduksi ulser lambung atau usus yang terkadang disertai dengan anemia akibat kehilangan darah (Roberts dan Marrow, 2001). Sehingga perlu dicari pengobatan alternatif untuk melawan dan mengendalikan rasa nyeri serta peradangan dengan efek samping yang relatif lebih kecil.

Sebagai upaya untuk mengembangkan obat berbahan dasar herbal untuk mengatasi inflamasi inilah perlu mengoptimalkan pemanfaatan sumber daya alam yang dapat digunakan sebagai bahan obat. Penggunaan obat-obat yang berbahan dasar herbal mudah didapat dan mempunyai harga yang terjangkau, juga mempunyai efek samping yang lebih rendah disbanding dengan obat kimia (Setiawan, 2010).

Tanaman yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan inflamasi tersebut secara tradisional diantaranya adalah seledri (*Apium graveolens L.*). Seluruh herba seledri mengandung glikosida apiin (glikosida flavon), apigenin, isoquersetin, dan umbeliferon (Agoes, 2010). Apigenin merupakan komponen flavonoid utama pada seledri yang termasuk

ke dalam golongan flavon. senyawa ini dikatakan bermanfaat untuk digunakan sebagai agen antiinflamasi (Goodman,2008). Untuk mengetahui adanya senyawa apigenin dilakukan uji flavonoid karena senyawa tersebut merupakan komponen utama flavonoid. Ekstrak etanol herba seledri dengan dosis 400 mg/kg BB memiliki daya hambat radang lebih baik dibandingkan pada dosis 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB (Desi *et al*, 2016)

Selain seledri, daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) yang sering kita jumpai disekitar kita juga memiliki khasiat sebagai anttiinflamasi. Penelitian yang dilakukan Rachmawati, (2008) mengungkap daun binahong mengandung saponin triterpenoid, flavonoid dan minyak atsiri. Flavonoid merupakan senyawa yang memiliki berbagai bioaktivitas, termasuk antiinflamasi (Buhler, 2003). 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). Di lakukan uji Quercetin dengan KLT untuk mengetahi adanya senyawa tersebut di dalam daun binahong. Ekstrak daun binahong dosis 400 mg/kg BB memiliki efek antiinflamasi paling tinggi dibandingkan dengan dosis 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB (Yuziani, 2015)

Herba seledri (*Apium graveolens* L.) dan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) di ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut 96% karena bersifat polar. Pada penelitian ini, metode yang digunakan yaitu dengan pembutan edema buatan secara subplantar pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan. Karagenan merupakan turunan polisakarida yang dianggap substansi asing setelah masuk ke dalam tubuh akan merangsang pelepasan mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, bradikinin, dan prostaglandin sehingga menimbulkan pembentukan edema (Mitchell, 2008).

Pengujian dilakukan menggunakan hewan uji tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*), karena banyak gen tikus wistar yang relatif mirip dengan manusia (Setiawan, 2010). Kontrol positif yang digunakan sebagai pembanding adalah natrium diklofenak karena efek antiinflamasi natrium diklofenak sangat kuat dan memiliki efek samping yang lebih rendah. Kontrol negatif yang digunakan adalah CMC yang merupakan turunan dari selulosa. (Mitchell, 2006).

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut kombinasi ekstrak herba seledri (*Apium graveolens* L.) dan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) sama-sama memiliki efek antiinflamasi. Tetapi penelitian terhadap kombinasi keduanya belum pernah dilakukan sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan mengkombinasikan kedua tanaman tersebut. Kombinasi keduanya diharapkan dapat menghasilkan efek yang sinergis untuk meningkatkan efektivitas antiinflamasinya.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah *rotary evaporator* (IKA), timbangan analitik (SHIMATZU), beaker glass (IWAKI), batang pengaduk, gelas ukur (IWAKI), erlenmeyer (IWAKI), corong, jarum oral (sonde), kain flanel, dan injection spuit, Simplisia herba seledri, simplisia daun binahong, etanol 96%, tikus jantan, natrium diklofenak, karagenan, dan aquadest

Jalannya Penelitian

1. Determinasi Tanaman

Sampel daun manggis dilakukan determinasi tanaman di Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2) Tawangmangu.

2. Pembuatan Ekstrak

Sampel seledri dan daun binahong disortir basah, kemudian di timbang masing-masing sampel basah untuk seledri sebanyak 4 kg dan daun binahong sebanyak 3 kg dikeringkan dengan diangin-anginkan kemudian diserbuk dan di maserasi selama 5 x 24 jam dengan pelarut etanol 96% (1:10). Selanjutnya disaring hasil maserasi dan di rotary evaporator untuk mendapatkan ekstrak kental.

3. Uji Flavonoid

Uji flavonoid dilakukan pada ekstrak herba seledri. Terdapat tiga metode yang digunakan. Pertama, beberapa tetes FeCl₃ 1% kedalam beberapa bagian larutan ekstrak. Warna hijau kehitaman menunjukkannya adanya flavonoid. Kedua, beberapa tetes larutan asam asetat 10% ditambahkan kedalam beberapa bagian ekstrak. Endapan kuning menandakan adanya flavonoid. Ketiga, sejumlah ekstrak dilarutkan dalam metanol, ditambahkan sedikit serbuk Mg dan 1 mL HCl pekat dari sisi tabung. Terbentuknya warna jingga adanya flavonoid (Rajendra, 2011).

4. Konsentrasi Ekstrak Herba Seledri dan Daun Binahong

Kombinasi ekstrak herba seledri dan daun binahong dibuat dengan tiga macam dosis perbandingan, yaitu :

1. Dosis 200 mg : 200 mg

Ekstrak herba seledri yang dibutuhkan sebanyak 1000 mg

Ekstrak daun binahong yang dibutuhkan sebanyak 1000 mg

2. Dosis 100 mg : 300 mg

Ekstrak herba seledri yang dibutuhkan sebanyak 1500 mg

Ekstrak daun binahong yang dibutuhkan sebanyak 500 mg

3. Dosis 300 mg : 100 mg

Ekstrak herba seledri yang dibutuhkan sebanyak 500 mg

Ekstrak daun binahong yang dibutuhkan sebanyak 1500 mg

Masing-masing kombinasi ekstrak herba seledri dan daun binahong yang digunakan pada penelitian ini kemudian dibuat menjadi suspensi dengan ditambahkan CMC ad 20 ml aquadest. Uji antiinflamasi secara per oral dilakukan dengan volume pemberian 2 ml.

5. Pembuatan Kontrol Negatif 1%

Membuat CMC sebanyak 1 gram dimasukkan dalam mortir ditaburkan ad mengembang dengan aquadest panas 100 ml digerus halus ad homogen dan kental, kemudian dimasukkan dalam beker glass. Volume pemberian per oral yaitu 2 ml.

6. Pembuatan Kontrol Positif

Kontrol positif yang digunakan yaitu natrium diklofenak dengan dosis 4,5 mg/kgBB. Cara pembuatannya yaitu menimbang natrium diklofenak sebanyak 9 mg digerus di dalam mortir dibuat suspensi dengan ditambahkan dengan CMC ad 20 ml aquadest hangat digerus sampai homogen.

7. Pembuatan Karagenin 1%

Ditimbang sejumlah 0,5 gram karagenin kemudian dilarutkan dengan larutan garam fisiologis (NaCl 0,9%) sehingga didapat volume 5 ml.

8. Induksi Peradangan

Kaki tikus yang sudah ditandai kemudian diinduksi dengan karagenin sebanyak 0,1ml secara subplantar (di bawah kulit telapak kaki tikus).

9. Pengujian Efektivitas Antiinflamasi

1. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar dengan berat dewasa rata-rata tikus adalah 200 - 250 gram sebanyak 25 ekor, semua hewan uji dipelihara dalam kondisi yang sama.
2. Tikus dipuasakan selama (12-18) jam sebelum perlakuan, namun air minum tetap diberikan (*ad libitum*) (Parveen *et al.*, 2007; Rajavel *et al*, 2007)

3. Setiap tikus ditandai dengan spidol pada sendi kaki belakang kiri agar pemasukan kaki ke dalam *pletismometer* air raksa setiap kali selalu sama. Kemudian berat badan tiap tikus ditimbang dan dikelompokkan menjadi 5 kelompok secara acak, masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor tikus.
4. Sebelum diberikan perlakuan, terlebih dahulu dilakukan pengukuran volume kaki kiri belakang masing-masing tikus dengan *plestismometer*. Hasil pengukuran dicatat sebagai volume awal.
5. Tikus pada masing-masing kelompok diberi perlakuan sebagai berikut:
 - a. Kelompok I : Pemberian suspensi CMC 1 % secara peroral (kontrol negatif)
 - b. Kelompok II : Pemberian suspensi natrium diklofenak dengan dosis 4,5 mg/kg BB secara peroral
 - c. Kelompok III : Pemberian kombinasi ekstrak dengan dosis 200 mg/kg BB : 200 mg/kg BB secara peroral
 - d. Kelompok IV : Pemberian kombinasi ekstrak dengan dosis 100 mg/kg BB : 300 mg/kg BB secara peroral
 - e. Kelompok V : Pemberian kombinasi ekstrak 300 mg/kg BB : 100 mg/kg BB secara peroral
6. Pada menit ke-60 disuntikkan sediaan karagen 1% pada telapak kaki kiri belakang tikus secara subplantar sebanyak 0,1 ml.
7. Kemudian setiap selang 1 jam diukur volume udem kaki tikus setelah penyuntikan karagen selama 5 jam, volume kaki kiri belakang tikus diukur menggunakan *plestismometer* air raksa dengan cara mencelupkan telapak kaki kiri belakang tikus ke dalam alat tersebut sampai tanda yang telah dibuat dan hasilnya dicatat. Perlakuan dilakukan replikasi sebanyak empat kali.

Analisis Data

Analisa data dilakukan dengan menghitung persen udem dengan rumus sebagai berikut (Swathy *et al.*, 2010) :

$$\% \text{ radang} = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100$$

Ket :

V_t = Volume telapak kaki pada waktu t (setelah diinduksi karagenan)

V_0 = Volume telapak kaki tikus pada waktu 0 (sebelum diinduksi karagenan)

Dan rumus persen inhibisi radang (Kalabharathi *et al.*, 2011)

$$\% \text{ inhibisi radang} = \frac{A - B}{A} \times 100$$

Ket :

A : % udem pada kelompok hewan control

B : % udem pada kelompok perlakuan

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Pada penelitian ini rendamen ekstrak herba seledri dan daun binahong yang dihasilkan sebagai berikut

Tabel 1. Hasil pembuatan ekstrak

Ekstrak	Berat Ekstrak (gram)	%Rendamen
Herba Seledri	320	32,9
Daun Binahong	250	22,7

Ekstrak kental herba seledri sebanyak 32,9 gram dan hasil rendemen sebanyak 10,96% dan ekstrak kental daun binahong diperoleh sebanyak 22,7 gram dan hasil rendemen sebanyak 9,08%.

Tabel 2. Hasil Identifikasi Flavonoid

Tanaman	Pereaksi	Perubahan Warna	Hasil
Herba Seledri	FeCl ₃	Larutan berwarna hijau kehitaman	Positif
Daun Binahong			Positif

Identifikasi pada ekstrak herba seledri dan daun binahong untuk mengetahui bahwa ekstrak yang digunakan mengandung senyawa flavonoid. Cara uji flavonoid pada ekstrak herba seledri dan daun binahong yaitu beberapa tetes FeCl₃ 1% kedalam beberapa bagian larutan ekstrak. Warna hijau kehitaman menunjukkan adanya flavonoid.

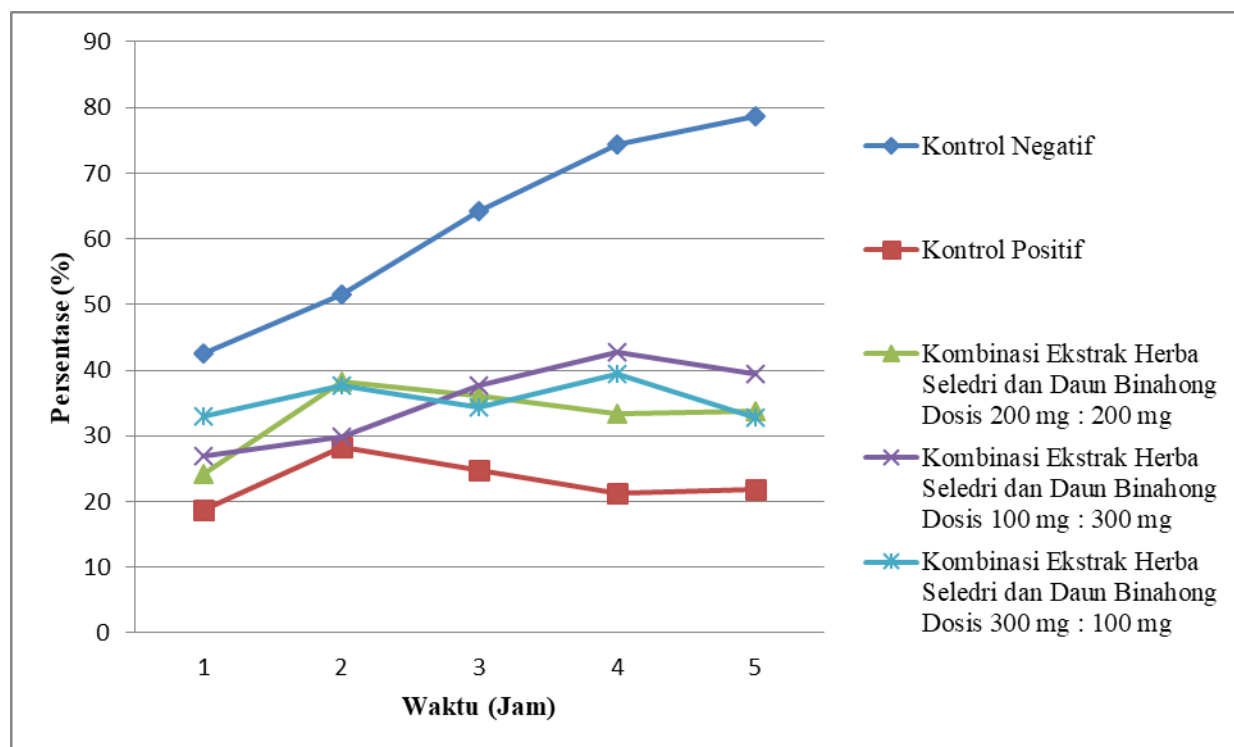
Tabel 3. Persentase udem telapak kaki tikus selama lima jam

Perlakuan	Rata-rata udem jam ke- (%)				
	1	2	3	4	5
Kelompok I Kontrol Negatif CMC 1%	45,52	51,46	64,30	74,38	78,64
Kelompok II Kontrol Positif	18,75	28,33	24,69	21,37	21,84

Natrium Diklofenak					
Kelompok III Kombinasi Ekstrak Dosis 200 mg : 200 mg	24,16	38,24	36,06	33,39	33,83
Kelompok IV Kombinasi Ekstrak Dosis 100 mg : 300 mg	26,89	29,82	37,64	42,75	39,38
Kelompok V Kombinasi Ekstrak Dosis 300 mg : 100 mg	33,01	37,63	34,42	39,45	32,82

Dari tabel 3. terlihat bahwa kelompok kontrol negatif memiliki persentase udema terbesar dibandingkan dengan kelompok uji lainnya. Hal ini disebabkan karena kelompok kontrol negative tidak mengandung zat aktif yang dapat menghambat pembentukan udema. Peningkatan rerata persentase udema seluruh kelompok uji dilihat dari jam ke-1 hingga jam ke-5. Pada kontrol negatif udema terbentuk maksimal pada jam ke-4 dan ke-5. Hal ini menunjukkan bahwa karagenan konsentrasi 1% merupakan agen penginduksi udema yang baik dan dapat menimbulkan peradangan yang signifikan

Gambar 1. Grafik persentase radang rata-rata dari masing-masing kelompok perlakuan terhadap waktu



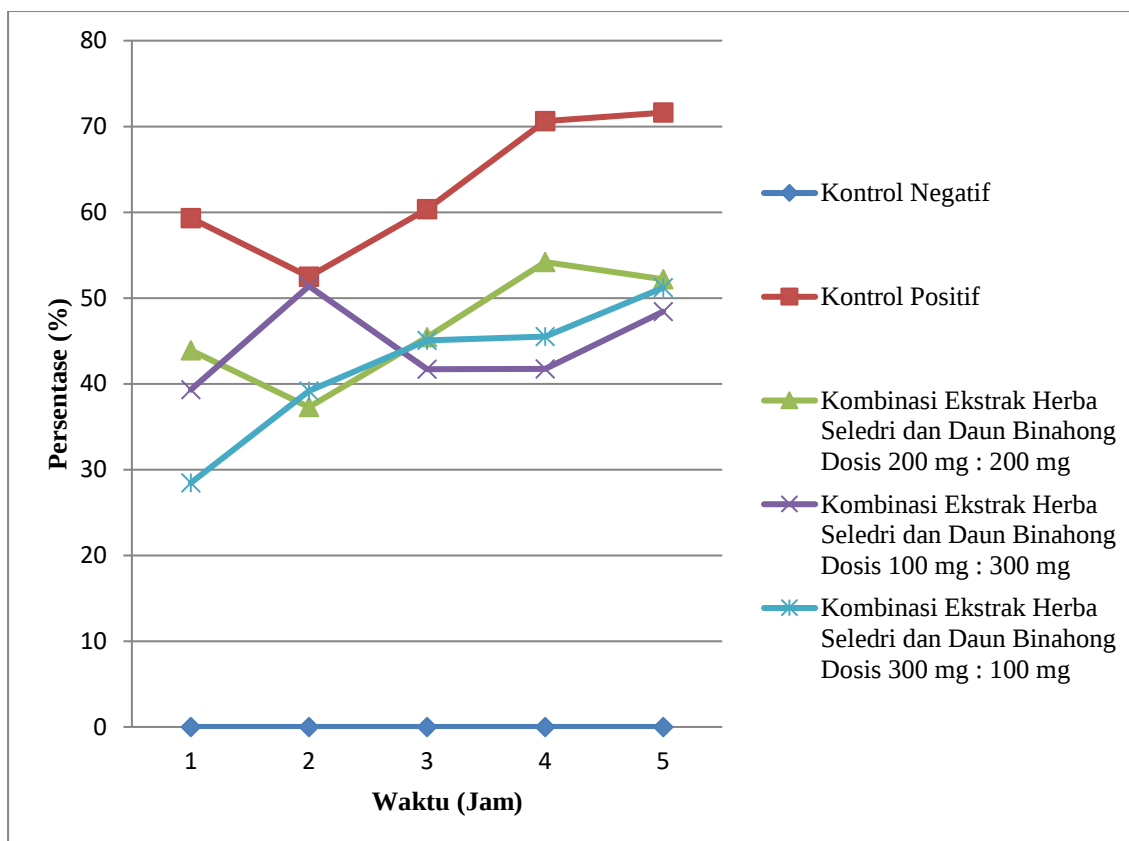
Besarnya nilai penghambatan udema yang dihasilkan oleh senyawa uji disebut dengan persen inhibisi udema (radang) dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 4. Rata-rata inhibisi radang setiap jam (%)

Perlakuan	Rata-rata inhibisi udema jam ke- (%)				
	1	2	3	4	5
Kelompok I Kontrol Negatif CMC 1%	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Kelompok II Kontrol Positif Natrium Diklofenak	59,30	52,48	60,35	70,61	71,61
Kelompok III Kombinasi Ekstrak Dosis 200 mg : 200 mg	43,89	37,28	45,43	54,19	52,19
Kelompok IV Kombinasi Ekstrak Dosis 100 mg : 300 mg	39,31	51,39	41,70	41,72	48,42
Kelompok V Kombinasi Ekstrak Dosis 300 mg : 100 mg	28,46	39,18	45,07	45,49	51,20

Berdasarkan hasil perhitungan persentase inhibisi radang, kelompok uji yang memiliki persen inhibisi terbesar adalah dosis kombinasi ekstrak herba seledri dan daun binahong 200 mg/kgBB : 200 mg/kgBB yakni sebesar 54,19% pada jam ke-4 dan 52,19% pada jam ke-5. Penghambatan udema dosis kombinasi ekstrak 200 mg/kgBB : 200 mg/kgBB dimulai pada jam ke-2. Dibandingkan dosis kombinasi ekstrak 200 mg/kgBB : 200 mg/kgBB dosis uji 100 mg/kgBB : 300 mg/kgBB memiliki persentase inhibisi radang paling kecil yakni 41,72% pada jam ke-4 dan 48,42% pada jam ke-5. Selanjutnya dosis uji 300 mg/kgBB : 100 mg/kgBB mampu menghambat udema sebesar 45,49% di jam ke-4 dan 51,20% pada jam ke-5.

Gambar 2. Grafik rata-rata persentase inhibisi pada masing-masing kelompok terhadap waktu



Dari gambar 5.2 dapat dilihat penghambatan uedema pada kontrol positif pada jam ke-2 dan mulai mengalami peningkatan pada jam ke-3 sampai jam ke-5 terus mengalami peningkatan. Sedangkan kombinasi ekstrak herba seledri dan daun binahong dosis 200 mg/kgBB : 200 mg/kgBB terjadi peningkatan pada jam ke-3 sampai jam ke-4 dan mengalami penurunan pada jam ke 5. Pada kombinasi ekstrak herba seledri dan daun binahong dosis 100 mg/kgBB : 300 mg/kgBB mengalami peningkatan pada jam ke-2, jam ke-3 dan jam ke-4 mengalami penurunan tapi pada jam ke-5 terjadi peningkatan nilai persentase inhibisi. Lalu, pada dosisi 300 mg/kgBB : 100 mg/kgBB mulai mengalami peningkatan pada jam ke-2 dan terus meningkat hingga jam ke-5 ini.

PEMBAHASAN

Pada penelitian uji efek antiinflamasi digunakan kombinasi ekstrak kental herba seledri (*Apium graveolens L.*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*), kedua tanaman tersebut diperoleh dari daerah Magetan. Sebelum dilakukan pengujian, herba seledri dan daun binahong terlebih dahulu dilakukan determinasi untuk mengidentifikasi kebenaran simplisia, dan hasilnya menunjukkan bahwa simplisia yang digunakan adalah seledri spesies *Apium*

graveolens L. dari family *Apiaceae* dan binahong spesies *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis dari family *Basellaceae*. (Lampiran 1).

Proses pembuatan ekstrak kental kombinasi herba seledri (*Apium graveolens* L.) dan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut 96% yang disimpan ditempat gelap dan sekali-kali diaduk, kemudian larutan disaring dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* sehingga menghasilkan ekstrak. Karena ekstrak yang dihasilkan belum terlalu kental maka ekstrak dipanaskan diatas *waterbath* untuk menguapkan etanol yang masih terdapat didalam padatan ekstrak. Dari hasil ekstraksi diperoleh rendemen herba seledri dan daun binahong sebanyak 10,96% dan 9,08%. Rendemen ekstrak dihitung dengan membandingkan berat ekstrak kental yang diperoleh terhadap jumlah serbuk simplisia yang digunakan dalam ekstraksi.

Metode yang digunakan untuk pengujian antiinflamasi adalah pembentukan udem buatan pada telapak kaki kiri belakang tikus putih jantan dengan induksi karagenan. Metode ini dipilih karena merupakan metode paling umum yang digunakan dalam penelitian uji antiinflamasi dan mudah dalam pengerjaannya serta hasil yang diperoleh valid. Karagenan dipilih karena merupakan induktor udem yang paling peka dibandingkan dengan induktor lain pada metode pembentukan udem buatan, selain itu pembentukan udem dengan karagenan tidak menimbulkan kerusakan permanen pada jaringan sekitar inflamasi. Dalam penelitian ini menggunakan 0,1 ml suspensi karagenan 1% pada telapak kaki tikus secara subplantar.

Pada saat pengukuran volume udem menggunakan alat *plestimeter* hal-hal yang harus diperhatikan saat menggunakan alat ini adalah volume air raksa harus sama pada setiap kali pengukuran, tanda pada pergelangan kaki hewan uji harus jelas dan dipastikan pada saat mencelupkan telapak kaki hewan uji harus tercelup sempurna sampai tanda batas yang telah ditentukan, serta ketelitian pada saat pengukuran volume kaki hewan uji. Hal ini bertujuan untuk mendapat data yang konstan pada tiap waktu dan dalam kondisi yang sama.

Hewan yang digunakan dalam penelitian adalah tikus putih jantan galur *Wistar* dengan berat badan 100-300 gram. Pemilihan jenis kelamin jantan lebih didasarkan pada pertimbangan hewan tikus jantan tidak memiliki hormone estrogen, kalupun ada hanya dalam jumlah relatif sedikit serta kondisi hormonal pada jantan relatif stabil jika dibandingkan dengan betina karena pada tikus betina mengalami perubahan hormonal pada masa-masa tertentu seperti pada masa siklus *estrus*, masa kehamilan dan menyusui dimana kondisi tersebut dapat mempengaruhi kondisi psikologis hewan uji tersebut. Selain itu tingkat stress tikus betina lebih tinggi dibandingkan dengan tikus jantan yang mungkin dapat mengganggu saat pengujian (Suhendi, *et al*, 2011).

Perlakuan dimulai dengan mengadaptasikan hewan uji yang berjumlah 25 ekor terhadap lingkungan sekitar, setelah itu hewan uji dipuaskan selama (12-18) jam sebelum perlakuan, dengan pemberian air minum (Parveen *et al.*, 2007; Rajavel *et al.*, 2007). Kemudian dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor hewan uji, pada pergelangan kaki kiri belakang ditandai menggunakan spidol agar setiap kali saat memasukkan kaki hewan uji ke dalam *plestimometer* air raksa selalu sama. Masing-masing kelompok diberi perlakuan berbeda untuk melihat pengaruh volume udem yang terbentuk pada kaki hewan uji, tapi sebelum diberi perlakuan hewan uji ditimbang dan diukur volume kaki dan dicatat sebagai volume awal. Selanjutnya hewan uji diinjeksi secara per oral dengan kombinasi ekstrak herba seledri dan daun binahong satu jam sebelum diinduksi karagenan 1%. Dosis yang digunakan adalah 200 mg/kgBB : 200 mg/kgBB, 100 mg/kgBB : 300 mg/kgBB, 300 mg/kgBB : 100 mg/kgBB. Kontrol negatif yang digunakan adalah CMC sedangkan untuk kontrol positif menggunakan natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB.

Dari penelitian ini diperoleh hasil pada kelompok kontrol negatif memiliki volume udem yang terbesar, hal ini disebabkan karena kontrol negatif tidak mengandung zat aktif yang dapat menghambat pembentukan udem. Kelompok kontrol positif persentase inhibisi udem terjadi penurunan pada jam ke 2 yaitu, sebesar 52,48% dan terjadi peningkatan dari jam ke-3 sampai jam ke-5. Perlakuan kombinasi ekstrak herba seledri dan daun binahong dosis 200 mg/kgBB : 200 mg/kgBB menunjukkan penurunan persen inhibisi pada jam ke-2 yaitu, sebesar 37,28% setelah itu meningkat pada jam ke-3 dan pada jam ke-5 mengalami penurunan. Kombinasi dosis 100 mg/kgBB : 300 mg/kgBB menunjukkan hasil peningkatan pada jam ke-2 sebesar 51,39% kemudian pada jam ke-3 terjadi penurunan tapi pada jam ke-4 dan ke-5 terjadi peningkatan. Kombinasi dosis 300 mg/kgBB : 100 mg/kgBB terjadi peningkatan dari jam ke-2 yaitu, sebesar 39,18% dan terus mengalami peningkatan sampai jam ke-5.

Dari pengolahan data penelitian menunjukkan bahwa ketiga variasi dosis kombinasi ekstrak herba seledri dan daun binahong yang digunakan menunjukkan nilai persentase inhibisi udem yang tidak stabil seperti yang sudah dijelaskan. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Yuziani (2015) dimana efek antiinflamasi ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia*) dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB yang diberikan secara oral dapat mengurangi volume udem pada tikus putih galur *Wistar*. Berbeda juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Desi, *et al.*, (2016) menunjukkan ekstrak etanol herba seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap tikus *Wistar* jantan memiliki aktivitas inflamasi dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB.

Dalam penelitian ini nilai persentase inhibisi uedema yang naik turun dapat disebabkan oleh karena kekurangtelitian peneliti dalam mengamati kenaikan volume uedema pada alat *plestimometer*, selain itu dapat juga disebabkan oleh adanya hewan uji yang pada waktu penelitian sulit ditenangkan sehingga saat pengukuran volume udem tidak tepat. Menurut Darwis, *et al.*, (2012) pada masing-masing ekstrak terdapat senyawa antagonis yang juga dapat mengganggu atau menghambat kerja dari senyawa antiinflamasi.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa Uji efektivitas dalam menghambat uedema pada telapak kaki kiri tikus putih jantan tidak dapat diambil kesimpulan karena tidak stabilnya hasil persentase inhibisi uedema jam ke-1 sampai jam ke-5 pada masing-masing kelompok perlakuan. Pada konsentrasi kombinasi ekstrak tidak dapat diambil kesimpulan karena persentase inhibisi uedema hanya bertahan selama 2 jam dari waktu yang digunakan yaitu selama 5 jam.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, A., 2010. *Tanaman Obat Indonesia*, Salemba Medika, Jakarta.
- Akbar, B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*, Adabia Press, Jakarta.
- Astuti S.M, Sakinah A.M, Andayani B.M, Risch A., 2011. Determination of saponin compound from *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis plant (binahong) to potential treatment for several diseases, *Journal of Agricultural Science*. Volume 3 No.4:224–32.
- Barnes, J., Anderson L., dan A, Philipson J. D., 2002. *Herbal Medicines* (second edition), 102-109, Pharmaceutical Press, London.
- Blumert, M., dan Liu J., 2003. *Jiaogulan (Gynostemma pentaphyllum)*, *China's Immortality Herb 3rd ed*, Badger, Torchlight Publishing.
- BPOM, 2008. *Informatorium Obat Nasional Indonesia*, Jakarta, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Buhler, 2003. *Anti Oxidant Activities of Flavonoids*, Departement of enviromental and Molecular Toxicology Oregon Stete University.
- Calzado, Y.R., Cuevas, V., Polli, J.E., Zhang, H., Amidon, G.L., Junginger, H.E., Shah, K.K.V.P., Stavchansky, S., Dressman, J.B., Barends, D.M., 2009. Biowaver Monographs for Immediate Release Splid Oral Dosage Forms: Diclofenac Kalium and Diclofenac Potassium, *Journal Pharmacy Science*, Volume.98 No.4:1206-19

- Corsini, E., Paola R.D., Viviani, B., Genovese, T., Mazzon, E., Lucchi, L., Galli, C.L., and Cuzzocrea S., 2005. *Increased Carragenan-Induced Acute Lung Inflammation in Old Rats*, *Immunology*, 115(2):253-261.
- Darwis, W., Hafiedzani, M., dan Astuti, R.R.S., 2012. Efektivitas Ekstrak Akar dan Daun Pecut Kuda Stachytarpheta jamaicensis (L) Vahl Dalam Manghambat Pertumbuhan Jamur Candida albicans Penyebab Kandidiasis Vaginalis, *Journal Konservasi Hayati*, Volume.8 No.2:1-6
- Fattorusso, Ernesto & Orazio Taglialatela-Scafati, 2008. *Modern Alkaloids: Structure, Isolation, Synthesis, and Biology*, Weinheim : WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA.
- Goodman, G., 2008. *The Pharmacological basis and therapeutics*, Bandung, Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Grzanna, Reinhard, Linmark, L., Frondoza, C.G., 2005. Review: Ginger An Herbal Medicinal Product with Broad Anti-Inflammatory Actions. *Journal of Medicinal Food*, 8(2): 125-32
- Guenther, E., 2011. *Minyak Atsiri*, Jakarta, UI Press
- Haryoto, 2009. *Bertanam Seledri secara Hidroponik*, Kanisius, Yogyakarta.
- Herbarium Medanense, 2013. *Hasil Identifikasi*, Medan: Herbarium Medanense Sumatera Utara
- Hernani dan R. Nurdjanah, 2009. *Aspek Pengeringan dalam Mempertahankan Kandungan Metabolit Sekunder Pada Tanaman Obat*, Balai Besar Penelitian Dan Pengembangan Pascapanen Pertanian, Bogor.
- Isnaini, H., 2009. Uji Aktivitas Salep Extract Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten) Steenis) Sebagai Penyembuhan luka Bakar Pada Kulit Punggung Kelinci. *Skripsi*. Surakarta, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Kamal, N, 2010. Pengaruh Bahan Aditif CMC (Carboxy Methyl Cellulosa) Terhadap Beberapa Parameter Pada Larutan Sukrosa, *Jurnal Teknologi*, 1(17): 78-84.
- Kalabharathi, H.L., Suresha, R.N., Pragathi, B., Pushpa, V.H., & Satish, A.M., 2011. Anti inflammatory activity of fresh tulsi leave (Ocimum Sanctum) in albino rats. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, Volume.2 No.4:45-50
- Katzung, B.G., 2004. *Farmakologi Dasar dan Klinik*, edisi ke-1, Salemba Medika, Jakarta.
- Katzung, B.G., 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik*, edisi 10, EGC, Jakarta.
- Kristanti, A.N, Aminah, N.S, Tanjung, M, Kurniai, B., 2008. *Buku Ajar Fitokimia*, Surabaya : Universitas Airlangga.
- Manoi, F., 2009. *Binahong (Anredera cordifolia) sebagai obat*, Warta penelitian dan pengembangan, Volume.15 No.1:3-6.
- Mitchell et al., 2008. *Buku Saku Dasar Patologis Penyakit*, EGC, Jakarta.
- Mycek, M.J., 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*, Widya Medika, Jakarta
- Parveen, Z., Deng, Y., Saeed, M.K., Dai, R., Ahamad, W., Yu, Y.H., 2007. Antiinflammatory and Analgesic Activities of Thesium chinense Turez Extracts and Its Mayor Flavonoids, Kaempferol and kaempferol 3-O-Glucoside. *Journal of the Pharmaceutical Society of Japan Yakugaku Zass*

- Patel JM, 2008. *A review of potential health benefit of flavonoids*. Lethbridge Undergraduate Research Journal, Volume.3 No.2:1-5.
- Priyanto, 2008. *Farmakoterapi & Terminologi Medis*, Depok, Penerbit Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi (Leskonfi).
- Rachmawati, S., 2008. *Study Macroscopic dan Skrining Fitokimia Daun Anredera cordifolia (Ten) Steenis*, Surabaya : Airlangga University.
- Rajavel, R., Sivakumar, T., Jagadeeswaran, M., and Malliga, P., 2007. Evaluation of Analgesic and Antiinflammatory Activities of *Oscillatoria willei* in Experimental Animal Models. *Journal of medicinal plant research* .
- Robbins, 2004. *Buku Ajar Patologi Robbins Edisi 7 Volume 1*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Roberts, L.J., and Morrow, J.D., 2001. *enyawa Analgesik-Antipiretik dan Antiradang serta Obat-Obat Yang Digunakan Dalam Penanganan Pirai, dalam Goodman & Gilman, Dasar Farmakologi Terapi*, edisi 10, 666-709, Penerbit Buku Kedokteran, Bandung.
- Setiawan, R., 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Solo, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- Setyarini, H., 2009. Uji Daya Antiinflamasi Gel Ekstrak Etanol Jahe 10% (*Zingiber officinale* Roscoe) Yang Diberikan Topikal Terhadap Udem Kaki Tikus Yang Diinduksi Karagenin . *Skripsi*. Surakarta : Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Swathy, B., Lakshmi, S.M., & Kumar, A.S., 2010. *Evaluation of analgesic and antiinflammatory Properties of chloris barbata (sw.)*. International Journal of Phytopharmacology, Volume 1 No.2:92-96
- Tjay, T., dan Rahardja, K., 2002. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya*, edisi VI, PT Elex Media Komputindo, Jakarta
- Wilmana, P.F., dan Sulistia G.G., 2007. *Analgesik-antipiretik, analgesic-antiinflamasi nonsteroid dan obat pirai*. Dalam, Sulistia G.G,(ed.), 2007, *Farmakologi dan Terapi*, ed 5. Jakarta : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Yuliani, S.H., Fudholi, A., Pramono, S., dan Marchaban, 2012. Physical Properties of Wound Healing Gel of Ethanolic Extract of Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) during Storage, Indonesian Jounal Pharmacy, 23(4): 203-8
- Yuziani, 2015. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anrederacordifolia*) Secara Oral, Jurnal Pendidikan Kimia. Volume 7 No.1:102-