

## AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN SINGKAI (*PERONEMA CANESCENS JACK*) PADA MENCIT TERINDUKSI KARAGENAN

### ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF SINGKAI LEAVES (*PERONEMA CANESCENS JACK*) ETHANOL EXTRACT IN CARRAGEENAN INDUCED MICE

Madyawati Latief<sup>1✉</sup>; Anggun Tri Fisesa<sup>2</sup>; Putri Maya Sari<sup>2</sup>; Indra Lasmana Tarigan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, Universitas Jambi, 36122, Indonesia

<sup>2</sup> Department of Pharmacy, Universitas Jambi, 36122, Indonesia

Submitted: 16-01-2021

Revised: 08-03-2021

Accepted: 20-07-2021

Corresponding author:  
madyawatilatief@unja.ac.id

#### ABSTRAK

Senyawa anti inflamasi berperan dapat berperan dalam menghambat pembentukan mediator prostaglandin, menghambat migrasi sel leukosit ke area inflamasi dan menghambat pelepasan prostaglandin yang berada di dalam sel. Beberapa senyawa turunan tumbuhan yang dapat berperan sebagai kandidat antiinflamasi adalah flavonoid, saponin, alkaloid, dan fenol. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun Sungkai dan menganalisis pengaruh konsentrasi yang diberikan terhadap tingkat aktivitas anti inflamasi. Metode yang digunakan adalah pembentukan kantong granuloma dan edema pada punggung mencit dengan cara diinduksi karagenan subkutan menggunakan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun Sungkai (5%, 10%, dan 15%). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun Sungkai berpengaruh nyata terhadap rata-rata volume eksudat dan persentase penghambatan inflamasi. Pada konsentrasi 15% ekstrak tersebut mampu menurunkan volume eksudat sebesar  $46,67 \pm 5.506 \mu\text{l}$  dan penghambatan inflamasi sebesar 87,78%. Selain itu, ekstrak etanol daun Sungkai berpengaruh nyata terhadap limfosit, neutrofil batang, dan neutrofil segmen, tetapi tidak berpengaruh nyata terhadap jumlah sel monosit. Pada konsentrasi 15% ekstrak etanol daun Sungkai menunjukkan jumlah jenis sel leukosit terkecil yaitu  $50,11 \pm 2.389$  sel limfosit; sel neutrofil batang  $10,44 \pm 0,475$ ; sel neutrofil tersegmentasi  $19,78 \pm 0.596$  dan sel monosit  $2,0 \pm 0,236$ . Hasil penelitian ini menunjukkan ekstrak etanol daun Sungkai 15% memiliki aktivitas antiinflamasi mencapai 50% inhibisi.

**Kata kunci:** Daun Sungkai, Ekstrak Etanol, Anti-Inflamasi

#### ABSTRACT

*Anti-inflammatory compounds play a role by inhibiting the formation of prostaglandin mediators, inhibiting the migration of leukocytes to the area of inflammation, and inhibiting the release of prostaglandins from the cells where they are located. Several plant-derived compounds that can act as anti-inflammatory candidates are flavonoids, saponins, alkaloids, and phenols. This study aims to determine the anti-inflammatory activity of the ethanol extract of Sungkai leaves and to determine the effect of the concentration given on the level of anti-inflammatory activity. The method used was the formation of granuloma pockets and edema on the mice's backs by inducing subcutaneous carrageenan using ethanol extract of Sungkai leaves with various concentrations of 5%, 10%, and 15%, respectively. The results of anti-inflammatory activity showed that the ethanol extract of Sungkai leaves had a significant effect on the average exudate volume and the percentage of inflammation inhibition. At a concentration of 15%, the extract was able to reduce the volume of exudate by  $46,67 \pm 5,506 \mu\text{l}$  and inhibition of inflammation by 87.78%. In addition, the ethanol extract of Sungkai leaves significantly affected lymphocytes, stem neutrophils, and segment neutrophils, but did not significantly affect the number of monocyte cells. At a concentration of 15%, the ethanol extract of Sungkai leaves showed the smallest number of leukocyte cell types, namely  $50.11 \pm 2.389$  lymphocyte cells; stem neutrophil cells  $10,44 \pm 0,475$ ; segmented neutrophil cells were  $19.78 \pm 0.596$  and monocyte cells  $2,0 \pm 0,236$ . It can be concluded that the ethanol extract of Sungkai leaves has anti-inflammatory activity but has not approached the effect of anti-inflammatory drugs in general.*

## 1. PENDAHULUAN

Inflamasi adalah respon yang diberikan tubuh saat cedera atau terjadinya kerusakan jaringan sebagai upaya perlindungan terhadap tubuh, bertujuan untuk menghancurkan atau mengurangi agen/jaringan yang cedera (Latief et al., 2019; Wang et al., 2016). Proses inflamasi melibatkan proses yang kompleks dan melibatkan banyak aktivitas tipe sel dan mediator inflamasi. Aktivitas sel dan mediator inflamasi menyebabkan timbulnya tanda inflamasi seperti eritema (kemerahan), edema (pembengkakan), panas, nyeri dan hilangnya fungsi (Zahra & Carolia, 2017). Kemerahan muncul akibat dari *redundantly* (jumlah berlebih) aliran darah pada daerah yang mengalami cedera, diikuti oleh panas tubuh sebagai bentuk respon inflamasi, dan munculnya edema/pembengkakan. Hal ini dipengaruhi akibat adanya pengiriman cairan dan sel-sel tertentu dari sirkulasi darah ke intestinal, dan menimbulkan rasa nyeri (penekanan jaringan akibat edema).

Pengobatan inflamasi dapat dilakukan dengan cara meredakan nyeri atau dapat menghentikan kerusakan jaringan dengan mengkosumsi obat-obatan, seperti obat steroid dan non-steroid (Gunaydin & Bilge, 2018; Karim et al., 2019). Penggunaan obat sintesis sebagai anti-inflamasi, dalam kurun waktu panjang akan mengakibatkan efek samping berbahaya, menimbulkan gangguan pada saluran cerna, seperti lambung, ulser, induksi kehamilan, dan gangguan fungsi ginjal. Selain itu, penggunaan obat steroid akan mengakibatkan penurunan respon imun, menurunnya respon imun tubuh terhadap infeksi, hipertensi, *moonface*, dan osteoporosis. Oleh sebab itu diperlukan pengobatan dengan efek samping minimal, salah satunya pengobatan dengan menggunakan tumbuhan. *The World Health Organization* (WHO) telah merekomendasikan pengobatan tradisional, *back to nature* dengan memanfaatkan potensi bahan alam, yang memiliki beberapa keunggulan dibandingkan dengan penggunaan obat sintetik, karena pengobatan secara tradisional dengan menggunakan tumbuhan, mikroba, dan sumber lainnya, dapat memperkecil efek samping yang ditimbulkan.

Salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai obat adalah Sungkai (*Peronema canescens* Jack) yang merupakan tumbuhan asli Indonesia yang banyak ditemui di wilayah Sumatera bagian selatan dan Kalimantan (Imelda et al., 2007; Jalius & Muswita, 2013). Secara empiris daun Sungkai digunakan sebagai obat memar, obat pilek, obat demam, obat cacangan, dan pencuci mulut untuk mencegah penyakit gigi (Ningsih & Ibrahim, 2013). Selain itu juga digunakan sebagai obat luka luar, obat luka dalam, anti-plasmodium, dan obat diare berdarah (Andriani et al., 2017; Ningsih & Ibrahim, 2013). Berdasarkan penelitian sebelumnya dilaporkan beberapa kandungan senyawa metabolit sekunder pada daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) yaitu flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, steroid dan fenolik (Ramadenti et al., 2017). Senyawa flavonoid, saponin, alkaloid dan fenol memiliki aktivitas antiinflamasi. Dimana kandungan metabolit sekunder, tannin dan flavonoid tersebut memiliki aktivitas sebagai antioksidan sehingga dapat mencegah kerusakan akibat stress oksidatif (Latief et al., 2020). Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) mengandung  $IC_{50}$  sebesar 44,933 ppm dan termasuk dalam kategori antioksidan yang sangat aktif (Ibrahim & Kuncoro, 2012; Putranto, 2014; Soewondo et al., 2013; Yunus & Zubaidah, 2015). Senyawa antioksidan merupakan salah satu skiring awal senyawa bioaktif yang kemungkinan memiliki aktivitas antiinflamasi, dengan berperan aktif dalam menghambat NO (Nitrit Oksida) yang merupakan radikal bebas berwujud gas (Rahmadhani & Sumiwi, 2016; Tarigan, Lumbantoruan, et al., 2020). Selain itu hal ini juga dapat diperkuat dengan adanya penelitian tumbuhan satu famili dengan daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) yang menyatakan bahwa ekstrak daun jati (*Tectona grandis*) yang mengandung flavonoid dapat mempercepat penyembuhan luka bakar pada punggung mencit secara topikal dengan konsentrasi 5% (Januarti et al., 2017). Penggunaan sediaan secara topikal akan mempermudah penggunaannya pada kulit dan akan memberikan efek secara lokal. Akibatnya efek yang ditimbulkan lebih cepat karena langsung bekerja pada daerah terjadi inflamasi tidak melalui sistem pencernaan, dan mampu melindungi kerusakan zat aktif obat

akibat enzim yang berperan pada pencernaan. Bagian punggung mencit sebagai area pengaplikasiannya karena memiliki area yang relatif mudah dan luas untuk diamati secara farmakologis. Terjadinya inflamasi ditandai dengan migrasi sel leukosit dari sirkulasi darah pada bagian peradangan. Oleh karena itu untuk mengetahui aktivitas efek anti-inflamasi dengan mengamati jumlah sel leukosit yang berkurang pada bagian peradangan (Nasution et al., 2016).

Dalam penelitian ini dilakukan studi aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun Sungkai (*Peronema canescens*) yang diberikan secara topikal pada kulit punggung mencit, dengan menggunakan metode pembentukan kantung udara dan edema buatan pada punggung mencit dengan karagenan yang diberikan secara subkutan. Parameter uji antiinflamasi ekstrak etanol daun Sungkai adalah volume eksudat dan perhitungan differensial jumlah sel leukosit.

## 2. METODE

### 2.1. Preparasi Sampel

Bahan baku simplisia yang digunakan adalah daun Sungkai yang diperoleh dari desa Senaung Kecamatan Jambi Luar Kota Kabupaten Muaro Jambi. Daun Sungkai yang dipilih dalam keadaan baik, disortasi basah untuk memisahkan bahan uji dengan kotoran yang menempel, dicuci dan dikeringkan selama 7 hari (Tarigan, Sari, et al., 2020). Selanjutnya simplisia dihaluskan dengan menggunakan grinder, sebanyak 7.500g daun Sungkai yang digunakan diperoleh serbuk simplisia 1.600g, dan randemen yang diperoleh sebesar 21,30% adalah kecil.

### 2.2. Ekstraksi dan Karakterisasi Ekstrak

Proses ekstraksi dilakukan dengan menggunakan metode maserasi, menggunakan pelarut etanol 70% pada suhu 37°C untuk mencegah kerusakan senyawa yang terkandung didalamnya yang bersifat semipolar maupun polar, sehingga diharapkan mampu mendapatkan senyawa yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, seperti flavonoid yang memiliki sifat polar yang terkandung didalam daun Sungkai (Latief et al., 2020). Proses pemisahan ekstrak dengan pelarut dengan menggunakan *vacuum rotary* evaporator dengan menggunakan suhu dibawah suhu titik didih pelarut untuk menimalisir kerusakan akibat suhu yang terlalu tinggi (Latief et al., 2019). Ekstrak yang diperoleh dari daun Sungkai adalah 72,5 g dengan nilai randemen sebesar 18,12%. Parameter spesifik ekstrak etanol daun sungkai ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Parameter Spesifik Ekstrak Etanol Daun Sungkai

Parameter	Hasil
<b>Identitas Ekstrak</b>	
Nama Ekstrak	<i>Peronema canescens</i> Jack <i>Extractum</i>
Nama Latin	<i>Peronema canescens</i>
Bagian tanaman yang dipakai	Daun ( <i>Folium</i> )
Nama Indonesia Tanaman	Sungkai
Nama Lokal	Jati Sebrang, Longkai
<b>Organoleptis Ekstrak</b>	
Bentuk	Kental
Warna	Hijau
Rasa	Kelat/Pahit

Kandungan Senyawa Fitokimia. Analisis senyawa metabolit sekunder (skrining fitokimia) dilakukan untuk menguji kualitatif senyawa yang terdapat pada ekstrak etanol seperti senyawa golongan flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, steroid dan uji fenolik dari ekstrak etanol daun Sungkai dengan mengikuti prosedur dari penelitian sebelumnya (Tarigan, et al., 2020).

### 2.3. Uji Aktivitas Anti-Inflamasi

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan hewan uji mencit putih jantan (*Mus musculus*) galur *Swiss Webster*, dengan berat badan 20-30 g yang sudah mendapatkan surat

keterangan kesehatan hewan Nomor. 524.3/3/DPKP/SKKH/2020 Dinas Pertanian dan Ketahanan Pangan Kota Jambi. Aktivitas antiinflamasi diuji dengan menggunakan gabungan dua metode uji, yaitu metode pembentukan kantung granuloma dan metode pembuatan edema pada punggung mencit, yang sebelumnya telah diinduksi karagenan 2% secara subkutan (Januarti et al., 2017). Sebelum diinduksi, rambut-rambut pada bagian punggung mencit di cukur dengan menggunakan gunting dan dioleskan krim perontok rambut agar rambut-rambut halus yang masih tersisa benar-benar hilang. Pengolesan krim dilakukan selama 24 jam dengan luas  $\pm 3$  cm. Pencukuran dan pengolesan krim dilakukan sehari sebelum pengujian dimulai untuk melihat apakah terdapat kulit yang teriritasi pada saat pencukuran dan pengolesan krim perontok rambut. Pembuatan kantung udara pada punggung mencit bertujuan agar mempermudah dalam pengamatan dan pengambilan cairan eksudat. Pembuatan kantung udara dilakukan dengan cara penyuntikan 5 ml udara pada hari pertama dan dilanjutkan 3 ml udara pada hari ketiga. Penyuntikan udara dilakukan kembali untuk menjaga agar kantung udara yang telah terbentuk masih dalam keadaan baik. Proses peradangan terbentuk melalui dua fase. Fase pertama: satu-dua jam setelah injeksi karagenan yang menyebabkan trauma. Trauma disebabkan oleh pelepasan serotonin, dan histamine pada daerah radang, serta meningkatkan pembentukan prostaglandin pada jaringan yang rusak. Fase kedua: tiga jam setelah injeksi karagenan, akan terjadi pelepasan prostaglandin yang dimediasi bradikinin, sel polimionuklear, leukotriene, dan produksi prostaglandin oleh makrofag (Aria et al., 2015). Penyuntikan karagenan 2% dilakukan secara subkutan dengan tujuan agar terabsorpsi secara pelan dan berdurasi panjang. Penyuntikan secara subkutan dilakukan dengan membentuk sudut  $10^{\circ}$ - $30^{\circ}$  dengan kulit bagian punggung sedikit dilukai untuk menjauhkan jaringan subkutis dari jaringan otot. Rancangan pengelompokan hewan uji ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Rancangan pengelompokan hewan uji

K-	=	Vaselin flavum (Kontrol Negatif).
K+	=	Hidrokortison asetat 2,5%,
P1	=	Ekstrak daun Sungkai 5% dalam vaselin flavum.
P2	=	Ekstrak daun Sungkai 10% dalam vaselin flavum.
P3	=	Ekstrak daun Sungkai 15% dalam vaselin flavum.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil skrining fitokimia, ditemukan bahwa ekstrak daun Sungkai positif terhadap flavonoid, steroid, tanin, fenolik, saponin, dan alkaloid (Tabel 3). Hasil penelitian sebelumnya juga melaporkan positif pada golongan senyawa yang sama (Ibrahim & Kuncoro, 2012).

Tabel 3. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sungkai

Uji Fitokimia	Hasil
Flavonoid	+
Tanin	+
Fenolik	+
Saponin	+
Steroid	+
Alkaloid	+

Pada penelitian ini konsentrasi ekstrak etanol yang digunakan yaitu 5%, 10% dan 15% yang di campur dalam vaselin flavum sebanyak 10 g sebagai basis dasar salep berlemak, sehingga tidak mudah hilang saat berinteraksi dengan air serta akan memperpanjang kontak obat dengan kulit. Pengolesan dilakukan 2 kali sehari pada bagian punggung mencit sebanyak 0,1 gram pada masing-masing perlakuan (Anilkumar et al., 2017). Digunakan hidrokortison asetat

sebagai kontrol positif, dengan mekanisme kerja menyebabkan vasokonstriksi bila diterapkan langsung pada kulit, kemungkinan dengan menekan degranulasi sel mast dan menurunkan permeabilitas kapiler dengan mengurangi jumlah histamine yang dilepas oleh basofil dan sel mast. Hidrokortison mempengaruhi respon inflamasi dengan menghambat fosfolipase A2 sehingga mengurangi sintesis asam arakidonat, prekursor prostaglandin dan leukotrien dimana prostaglandin merupakan mediator inflamasi (Lee et al., 2020). Volume eksudat pengujian ditunjukkan pada Tabel 4.

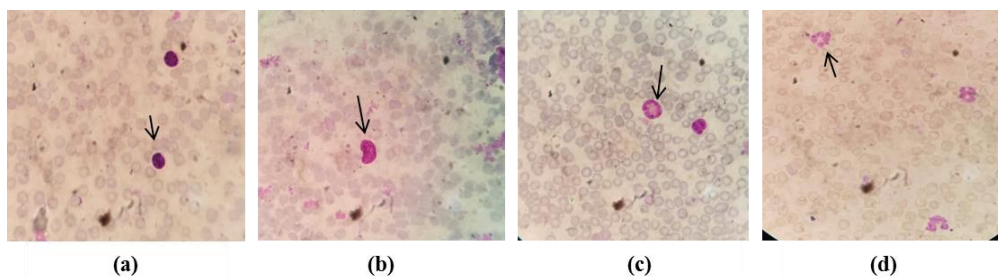
Tabel 4. Volume eksudat pengujian

Volume Eksudat	Replikasi			Rata-rata ± SEM
	1	2	3	
K-	113,3	106,6	126,6	115,56 <sup>a</sup> ± 6,89
K+	13,3	13,3	16,6	14,44 <sup>b</sup> ± 2,94
P1	73,3	80	83,3	78,89 <sup>c</sup> ± 4,66
P2	60	56,6	70	62,22 <sup>d</sup> ± 4,714
P3	50	43,3	46,4	46,67 <sup>e</sup> ± 5,506

Keterangan:

Superskrip dengan huruf kecil yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata (p<0,05)

Parameter pengujian anti-inflamasi dilakukan melalui pengukuran volume eksudat dan jumlah differential sel leukosit dalam darah mencit yang terdiri dari limfosit, monosit dan neutrofil batang serta neutrofil segmen. Hasil analisis statistik data menunjukkan data terdistribusi secara normal (P>0,05), kemudian dilakukan uji varians, dengan variansi yang sama (P>0,05). Maka uji *One Way ANOVA* valid dilakukan. Pengujian ANOVA valid dilakukan apabila data terdistribusi normal dan homogenitas terpenuhi. Penggunaan uji *One Way ANOVA* dilakukan pada penelitian ini, menggunakan satu data independen dan satu data dependen dengan satu perlakuan. Hasil analisis data dilakukan dengan menggunakan analisis variansi satu arah (*One Way ANOVA*), menunjukkan bahwa rata-rata volume eksudat yang tertinggi pada kelompok K- yang diikuti oleh kelompok uji P1, P2, dan P3, dimana rata-rata volume eksudat terendah terdapat pada kelompok K+. Perlakuan pemberian ekstrak daun diantara kelompok berpengaruh secara nyata terhadap rata-rata volume eksudat (P<0,05). Selanjutnya dilakukan uji lanjutan untuk melihat diantara kelompok yang berbeda. Uji lanjut yang dilakukan adalah Uji Duncan, untuk melihat apakah kelompok kontrol dan kelompok perlakuan berbeda nyata. Hasil uji lanjut Duncan menyatakan bahwa volume eksudat pada kelompok perlakuan ekstrak daun Sungkai (P1, P2, P3) nyata lebih rendah dibandingkan volume eksudat pada kelompok K- yang nyata lebih tinggi dibandingkan kelompok K+. Gambaran histopatologi sel respon ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Gambaran histopatologi sel respon ekstrak (a) limfosit (b) monosit (c) neutrophil segmen (d) neutrophil batang

Perbedaan tiap kelompok dapat dilihat pada nilai *harmonic mean* yang dihasilkan tiap kelompok. Pada hasil uji didapatkan tiap kelompok berada pada subset yang berbeda, ini mengindikasikan bahwa setiap kelompok memiliki perbedaan yang signifikan. Berdasarkan dari

hasil yang didapat ditemukan bahwa, semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun Sungkai mengakibatkan volume eksudat yang semakin berkurang. Pada konsentrasi ekstrak etanol daun Sungkai 15% dapat dilihat bahwa terjadi penurunan volume eksudat. Pada kontrol negatif dapat dilihat bahwa jumlah volume eksudat yang didapat lebih besar dari kelompok lainnya akibat terjadinya inflamasi akut ditandai dengan adanya eksudasi cairan dan protein plasma ke daerah peradangan (Benly, 2015). Perpindahan cairan eksudat kedalam jaringan merupakan langkah pertama yang terjadi saat adanya inflamasi sel endotel mengkerut sehingga molekul-molekul besar dapat melewati dinding vaskular. Proses peradangan terjadi saat setelah diinduksi karagenan, karagenan akan menginduksi cedera sel dengan dilepasnya mediator yang mengawali proses inflamasi. Induksi yang disebabkan karagenan dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur berkurang dalam waktu 24 jam. Edema yang disebabkan oleh injeksi karagenan diperkuat oleh mediator inflamasi terutama prostaglandin dengan cara menurunkan permeabilitas vaskular. Jika permeabilitas vaskular turun maka protein-protein plasma dapat menuju ke jaringan yang luka sehingga terjadi edema (Corsini et al., 2005).

Penurunan volume eksudat dapat diakibatkan karena kandungan senyawa aktif didalam daun Sungkai. Salah satunya adalah flavonoid yang dapat berperan dengan berikatan dengan sisi aktif pada enzim COX-2 sehingga dapat mengganggu proses transkripsi (Maleki et al., 2019), sehingga dapat mengganggu ekspresi COX-2 melalui penghambatan pengikatan transaktivator NF-kB dan pemblokiran pemasukan koaktivator p300 yang berfungsi sebagai promotor COX-2. Prostaglandin disintesis oleh enzim COX-2 sehingga apabila terjadi gangguan proses transkripsi dan ekspresi dari COX-2 maka produksinya pun akan berkurang (J. Wang & Wang, 2017). Selain itu flavonoid dapat mencegah produksi Inducible Nitric Oxide Synthase (iNOS), ketika terjadi inflamasi produk sitokin proinflamasi yang menginduksi iNOS dan mampu memproduksi NO dalam jumlah besar. NO memiliki efek sebagai vasodilator, sehingga ketika proses tersebut dihambat maka edema akan berkurang (Luna-Vázquez et al., 2013). Berdasarkan penelitian sebelumnya, ekstrak etanol daun *Tithonia diversifolia* A. Gray dengan konsentrasi 5% dapat menurunkan volume eksudat 0,04 ml yang menunjukkan bahwa ekstrak tersebut memiliki efek antiinflamasi (Verawati et al., 2011). Selain itu pemberian ekstrak etanol daun kerinyuh (*Eupatorium odoratum* L.) dengan konsentrasi 10% dapat menurunkan volume eksudat 0,06 ml (Yenti et al., 2016). Penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa ekstrak daun piladang (*Solenstemonscutellarioides* (L) Codd.) dengan dosis 400 mg/kgBB dapat menurunkan volume eksudat yaitu  $0,020 \pm 0,01$  ml (Aria et al., 2015). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol efektif untuk mengikat senyawa bioaktif yang berperan sebagai antiinflamasi pada konsentrasi 5% s/d 15%. Persentase inhibisi inflamasi ditunjukkan pada Tabel 5.

Tabel 5. Persentase Inhibisi Inflamasi

Volume Eksudat	Replikasi			Rata-Rata $\pm$ SEM
	1	2	3	
K-	0	0	0	$0^a \pm 0$
K+	88.5	88.5	87.6	$87.78^b \pm 2.053$
P1	33.8	23.2	29.7	$28.56^c \pm 6.650$
P2	46.9	44	40.2	$43.33^d \pm 5.372$
P3	56.1	55.9	64.3	$58.33^e \pm 7.890$

Hasil analisis yang dilakukan, ditemukan bahwa data terdistribusi normal ( $P > 0,05$ ), dan selanjutnya dilakukan uji variansi dan didapatkan data varian yang tidak homogen ( $P < 0,05$ ), sehingga data tidak dapat diuji *one way ANOVA* dan pengujian alternatif rata-rata kelompok dengan menggunakan uji *Brown-Forsythe* dan uji *Welch*. Pada uji ini didapatkan bahwa nilai statistik ( $P < 0,05$ ) menyatakan bahwa terdapat pengaruh secara nyata antara rata-rata neutrophil batang antar kelompok. Selanjutnya untuk melihat perbedaan antar kelompok data diuji dengan uji *Games-Howell*. Uji *Games-Howell* dilakukan untuk data yang tidak memenuhi homogenitas,

untuk melihat perbandingan jamak yang digunakan guna menentukan apakah tiga rata-rata berbeda satu dengan lainnya, ketika rasio F dalam analisis varian signifikan. Pada uji ini dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan rata-rata antar setiap kelompok. Suatu bahan uji dikatakan memiliki efek anti-inflamasi jika inhibisi radang mencapai 50% atau lebih. Pada hasil ini P3 mencapai persen inhibisi lebih dari 50%, maka dapat diindikasikan memiliki efek sebagai antiinflamasi. Meski belum mampu mencapai efek yang diberikan oleh obat antiinflamasi dengan nilai % inhibisi yaitu 87,78%.

### Perhitungan Sel Limfosit, Monosit, dan Neutrofil

#### Limfosit

Secara fisiologis limfosit memiliki inti sel berbentuk bulat dan berukuran besar dalam jaringan limfe. Variasi ukurannya mencapai tujuh sampai sembilan mikron dengan jumlah 20% - 25%. Limfosit berfungsi untuk memakan antigen yang masuk kedalam jaringan tubuh dan membunuhnya. Hasil perhitungan jumlah sel limfosit dapat dilihat pada [Tabel 6](#).

Tabel 6. Rata-Rata Jumlah Sel Limfosit

Volume Eksudat	Replikasi			Rata-Rata ± SEM
	1	2	3	
K-	91	90.6	91	90.89 <sup>a</sup> ± 0.790
K+	36.6	36.3	35.6	36.22 <sup>b</sup> ± 1.299
P1	89.6	87.3	87.6	88.22 <sup>c</sup> ± 0.760
P2	61	66	66	64.33 <sup>d</sup> ± 1.269
P3	47.3	54.3	48.6	50.11 <sup>e</sup> ± 2.389

#### Monosit

Monosit memiliki ciri-ciri protoplasmanya besar, berdiameter 15 sampai 20 µm, berwarna biru keabu-abuan, serta bintik-bintik sedikit kemerahan. Monosit memiliki inti sel bulat/panjang, yang dibentuk di dalam sumsum tulang. Fungsi utama monosit adalah sebagai fagosit, dengan jumlah berkisar 3%-9% dari total sel darah putih. Hasil perhitungan jenis sel monosit dapat dilihat pada [Tabel 7](#).

Tabel 7. Rata-Rata Jumlah Sel Monosit

Volume Eksudat	Replikasi			Rata-Rata ± SEM
	1	2	3	
K-	4	3.3	1.6	2.9 <sup>a</sup> ± 0.624
K+	2	1.6	1	1.5 <sup>b</sup> ± 0.377
P1	3	3	3	3.0 <sup>c</sup> ± 0.408
P2	3	3	2.3	2.7 <sup>d</sup> ± 0.324
P3	47.3	54.3	48.6	50.11 <sup>e</sup> ± 0.236

#### Neutrofil Batang

Sel neutrophil memiliki sitoplasma yang berwarna pink dan granula ungu. Neutrofil berfungsi sebagai jalan masuk yang menyebabkan stimulasi sel, generasi, ataupun pengeluaran mediator inflamasi yang dapat merusak jaringan. Neutrofil diaktifkan dan jaringan selular serta interaksi humoral yang menyebabkan respon inflamasi tersebar. Hasil perhitungan sel neutrofil batang dapat dilihat pada [Tabel 8](#).

Tabel 8. Rata-Rata Sel Neutrofil Batang

Volume Eksudat	Replikasi			Rata-Rata ± SEM
	1	2	3	
K-	20	15	15.3	16.78 <sup>a</sup> ± 1.064
K+	7	7	6.3	6.78 <sup>b</sup> ± 1.064
P1	12.3	11	11.3	12.33 <sup>c</sup> ± 0.745
P2	13	11.3	12.6	11.56 <sup>d</sup> ± 0.580
P3	10.6	10.6	10	10.44 <sup>e</sup> ± 0.475

### Neutrofil Segmen

Hasil analisis menyatakan bahwa data yang didapat terdistribusi secara normal ( $P > 0,05$ ) sehingga dilakukan uji variansi dan didapatkan data varian yang tidak homogen ( $P < 0,05$ ). Sehingga tidak dapat dilakukan uji *one away ANOVA*, dan digunakan pengujian alternatif menggunakan uji *Brown-Forsythe* dan uji *Welch*. Hasil perhitungan neutrofil segmen dapat dilihat pada Tabel 9.

Tabel 9. Rata-Rata Sel Neutrofil Segmen

Volume Eksudat	Replikasi			Rata-Rata $\pm$ SEM
	1	2	3	
K-	45,6	44	45	44,89 <sup>a</sup> $\pm$ 1,822
K+	18	17,3	18,6	18,00 <sup>b</sup> $\pm$ ,667
P1	42	36,3	34,3	37,56 <sup>c</sup> $\pm$ 1,923
P2	28	25,6	29	27,56 <sup>c</sup> $\pm$ 2,008
P3	19,3	20,3	19,6	19,78 <sup>B</sup> $\pm$ 0,596

Pada uji ini didapatkan bahwa nilai statistik ( $P < 0,05$ ) menyatakan bahwa terdapat pengaruh secara nyata antara rata-rata neutrofil batang antar kelompok. Selanjutnya untuk melihat perbedaan antar kelompok data diuji dengan uji *Games-Howell* dan diperoleh bahwa terdapat perbedaan antar kelompok K+ dengan perlakuan K-, P1 dan P2. Akan tetapi tidak terdapat pengaruh secara nyata antara perlakuan kelompok K+ dan P3. Artinya dalam konsentrasi 15% (P3) ekstrak etanol daun Sungkai memberikan efek yang sama dalam penurunan rata-rata jumlah neutrofil segmen pada saat terjadinya inflamasi. Sehingga pengujian neutrophil segmen dapat dijadikan acuan dalam pengamatan aktivitas antiinflamasi. Pada penelitian ini dapat dilihat terjadinya penurunan rata-rata neutrophil batang dan neutrofil segmen dibandingkan K-, dimana rentang neutrofil normal yaitu 6,6 – 38,9 (Adnyani et al., 2019). Peningkatan neutrofil pada kelompok K- dapat diakibatkan karena adanya reaksi peradangan sehingga merangsang peningkatan aktivitas jaringan mieloid dan limfoid untuk produksi neutrophil lebih banyak lagi dan melepaskannya ke dalam sirkulasi. Pada kelompok K+, P1, P2, dan P3 dapat dilihat bahwa jumlah neutrofil mengalami penurunan dan berada dalam rentang neutrofil normal. Kelompok perlakuan P3 mengalami penurunan rata-rata neutrofil yang hampir sama dengan kelompok perlakuan K+.

Berdasarkan hasil yang diperoleh, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun Sungkai memiliki aktivitas antiinflamasi dengan ditandai dengan adanya penurunan jumlah rata-rata neutrofil. Penurunan jumlah rata-rata neutrofil dapat diakibatkan karena adanya kandungan senyawa bioaktif golongan flavonoid didalam ekstrak etanol daun Sungkai. Ekstrak etanol daun Sungkai yang digunakan merupakan ekstrak kasar sehingga tidak dapat ditentukan senyawa metabolit spesifik yang bekerja dalam memberikan efek antiinflamasi. Berdasarkan penelitian (Yenti et al., 2014) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun kerinyuh (*Eupatorium odoratum* L.) dengan konsentrasi 10% dapat menurunkan jumlah neutrofil segmen. Ekstrak etanol diduga mengikat senyawa golongan flavonoid (Alzand & Mohamed, 2012; Januarti et al., 2017). Senyawa flavonoid berperan dalam menghambat siklooksigenase dan lipooksigenase asam arakidonat, sehingga mampu menghambat sintesis prostaglandin dan leukotriene (Audina & Khaerati, 2018; Rahmadhani & Sumiwi, 2016). Pengurangan mediator inflamasi secara tidak langsung terjadi penghambatan penumpukan leukosit pada area inflamasi, dimana dalam kondisi normal, leukosit bergerak bebas sepanjang dinding endotel, tetapi selama terjadinya inflamasi berbagai mediator menyebabkan adhesi leukosit ke dinding endotel dan menyebabkan leukosit imobile (Yenti et al., 2014).

#### 4. KESIMPULAN

Sediaan topikal ekstrak etanol daun Sungkai dengan konsentrasi 5%, 10%, 15% memberikan efek antiinflamasi yang ditandai dengan penurunan volume eksudat, limfosit,



neutofil batang dan neutrofil segmen. Ekstrak etanol daun Sungkai mengandung beberapa senyawa bioaktif flavonoid, tanin, fenolik, saponin, steroid dan terpenoid. Tingkat aktivitas antiinflamasi pada ekstrak daun Sungkai dengan konsentrasi 15% belum mampu mendekati efek antiinflamasi obat hidrokortison asetat 2,5% dengan persentase inhibis mencapai >50%.

## 5. UCAPAN TERIMAKASIH

Terima Kasih Kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Jambi atas Pendanaan Penelitian DIPA PNBP Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Jambi Tahun 2020. No: SP-DIPA-023.17.2.677565 / 2020.

## 6. KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam pelaksanaan penelitian ini.

## 7. DAFTAR PUSTAKA

- Adnyani, D. A. P., Herawati, S., & Wirawati, I. A. P. (2019). Pasien Anemia Aplastik Yang Dirawat Di Rsup Sanglah Tahun 2016. *E-Jurnal Medika Udayana*, 8(5), 1–9.
- Alzand, K. I., & Mohamed, M. A. (2012). Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Antioxidant activity. *Journal of Pharmacy Research*, 5(8), 4013–4020.
- Andriani, F., Sundaryono, A., & Nurhamidah. (2017). Uji Aktivitas Antiplasmodium Fraksi N-Heksana Daun Peronema Canescens Terhadap Mus Musculus. *Alotrop: Jurnal Pendidikan Dan Ilmu Kimia*, 1(1), 33–38.
- Anilkumar, K., Reddy, G. V., Azad, R., Yarla, N. S., Dharmapuri, G., Srivastava, A., Kamal, M. A., & Pallu, R. (2017). *Evaluation of Anti-Inflammatory Properties of Isoorientin Isolated from Tubers of Pueraria tuberosa*. 2017.
- Aria, M., Verawati, V., Arel, A., & Monika, M. (2015). Uji Efek Antiinflamasi Fraksi Daun Piladang (*Solenostemon scutellarioides* (L.) Codd) terhadap Mencit Putih Betina. *Scientia : Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 5(2), 84. <https://doi.org/10.36434/scientia.v5i2.27>
- Audina, M., & Khaerati, K. (2018). Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sumambu (*Hyptis capitata* Jacq) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L) yang diinduksi dengan keragenan. *Biocelbes*, 12(2), 17–23.
- Benly, P. (2015). Role of histamine in acute inflammation. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(6), 373–376.
- Corsini, E., Di Paola, R., Viviani, B., Genovese, T., Mazzon, E., Lucchi, L., Marinovich, M., Galli, C. L., & Cuzzocrea, S. (2005). Increased carrageenan-induced acute lung inflammation in old rats. *Immunology*, 115(2), 253–261. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2005.02148.x>
- Gunaydin, C., & Bilge, S. S. (2018). Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs at the molecular level. *The Eurasian Journal of Medicine*, 50(2), 116–121. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2018.0010>
- Ibrahim, A., & Kuncoro, H. (2012). Identifikasi Metabolit Sekunder dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens* JACK.) Terhadap Beberapa Bakteri Patogen. *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 2(1), 8–18. <https://doi.org/10.25026/jtpc.v2i1.43>
- Imelda, M., Estiati, A. M. Y., Sari, L., & Febryana, D. A. N. (2007). *Keseragaman Genetik Bibit Sungkai ( Peronema canescens Jack ) Hasil Kultur Jaringan tissue culture*. 8, 54–57.
- Jalius, & Muswita. (2013). Eksplorasi Pengetahuan Lokal tentang Tumbuhan Obat di Suku Batin, Jambi. *Biospecies*, 6(1), 28–36. <https://online-journal.unja.ac.id/biospecies/article/view/688>
- Januarti, I. B., Santoso, A., & Razak, A. S. (2017). Flavonoid Extraction of Teak Leaf (*Tectona grandis* L.) with Ultrasonic Method (Study Of Material:Solvent Ratio and Extraction Time). *Media Farmasi Indonesia*, 12(2), 1263–1270.
- Karim, N., Khan, I., Khan, W., Khan, I., & Khan, A. (2019). Anti-nociceptive and Anti-inflammatory Activities of Asparacosin A Involve Selective Cyclooxygenase 2 and Inflammatory Cytokines Inhibition : An in-vitro , in-vivo , and in-silico Approach. *Frontiers in Immunology*, 10(581), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00581>
- Kusriani, R. H., Nawawi, A., & Taufik, T. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Kulit Batang dan Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack). *Jurnal Farmasi Galenika*, 02(01), 8–14.
- Latief, M., Amanda, H., Utami, A., Muhaimin, & Nurhayati. (2019). Isolation of active compounds from the leaf extract of patah kemudi (*Abroma augusta* L.) and its anti-inflammatory activity. *Journal of Physics: Conference Series*, 1282(1), 1–8. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1282/1/012064>
- Latief, Madyawati, Nelson, N., Amanda, H., Tarigan, I. L., & Aisyah, S. (2020). Potential Tracking of Cytotoxic Activities of Mangrove Perepate (*Sonneratia alba*) Root Extract as an Anti-Cancer Candidate. *Pharmacology and Clinical Pharmacy Research*, 5(2), 48–55. <https://doi.org/10.15416/pcpr.v5i2.26790>

- Lee, K., Lee, S. H., & Kim, T. H. (2020). The Biology of Prostaglandins and Their Role as a Target for Allergic Airway Disease Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 1851(21).
- Luna-Vázquez, F. J., Ibarra-Alvarado, C., Rojas-Molina, A., Rojas-Molina, I., & Zavala-Sánchez, M. Á. (2013). Vasodilator compounds derived from plants and their mechanisms of action. *Molecules*, 18(5), 5814–5857. <https://doi.org/10.3390/molecules18055814>
- Maleki, S. J., Crespo, J. F., & Cabanillas, B. (2019). Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chemistry*, 299(March). <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125124>
- Nasution, R., Mustanir, Marianne, & Marzuki, I. (2016). Isolation compound anti-obesity from the Bark Ara (*Ficus racemosa*) of Aceh. *Oriental Journal of Chemistry*, 32(5), 2693–2699. <https://doi.org/10.13005/ojc/320542>
- Ningsih, A., & Ibrahim, A. (2013). Aktifitas Antimikroba Ekstrak Fraksi N-Heksan Daun Sungkai (*Peronema Canescens*. Jack) Terhadap Beberapa Bakteri Dengan Metode KLT-Bioautografi. *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 2(2), 76–82. <https://doi.org/10.25026/jtpc.v2i2.51>
- Putranto, A. M. H. (2014). Examination of the Sungkai's Young Leaf Extract (*Peronema canescens*) as an Antipiretic, Immunity, Antiplasmodium, and Teratogenity in Mice (*Mus musculus*). *International Journal of Science and Engineering*, 7(1), 30–34. <https://doi.org/10.12777/ijse.7.1.30-34>
- Rahmadhani, N., & Sumiwi, S. A. (2016). Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tanaman Obat Diduga Berasal Dari Flavonoid. *Farmaka*, 14(2), 111–123.
- Ramadenti, F., Sundaryono, A., & Handayani, D. (2017). Uji Fraksi Etil Asetat Daun *Peronema canescens* terhadap Plasmodium berghei pada *Mus musculus*. *Alotrop: Jurnal Pendidikan Dan Ilmu Kimia*, 1(2), 89–92.
- Soewondo, P., Ferrario, A., & Tahapary, D. L. (2013). Challenges in diabetes management in Indonesia: A literature review. *Globalization and Health*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/1744-8603-9-63>
- Tarigan, I. L., Lumbantoruan, R., Sulistiara, E., Cintya, H., Candra, B., & Sinaga, M. (2020). Pengaruh Ekstrak Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) Terhadap Sifat Kimia Minyak Kelapa Sawit. *Analit: Analytical and Environmental Chemistry*, 5(02), 155–168.
- Tarigan, I. L., Sari, A. K., Huda, C., Jovanncha, C., & Muadifah, A. (2020). Phytochemical Screening and Quantitative Analysis of *Coleus arthropurpureus* Ethyl Acetate Fraction and Antibacterial Activity Against *Staphylococcus aureus*. *ALKIMIA: Jurnal Ilmu Kimia Dan Terapan*, 4(1), 17–23. <https://doi.org/10.19109/alkimia.v4i1.5123>
- Verawati, Aria, M., & M, N. (2011). Aktifitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*. A. Gray) Terhadap Mencit Putih Betina. *SCIENTIA*, 1(1), 47–52.
- Wang, J., & Wang, H. (2017). Oxidative stress in pancreatic beta cell regeneration. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/1930261>
- Wang, Q., Jin, J., Dai, N., Han, N., Han, J., & Bao, B. (2016). Anti-inflammatory effects, nuclear magnetic resonance identification, and high-performance liquid chromatography isolation of the total flavonoids from *Artemisia frigida*. *Journal of Food and Drug Analysis*, 24(2), 385–391. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2015.11.004>
- Yenti, R., Afrianti, R., & Endang P, A. (2016). Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Eupatorium odoratum*. L) untuk Penyembuhan Luka. *Scientia : Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 4(1), 7. <https://doi.org/10.36434/scientia.v4i1.72>
- Yenti, R., Afrianti, R., & P, A. E. (2014). Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Eupatorium odoratum* L) Sebagai Antiinflamasi. *Scientia : Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 4(1), 7–11.
- Yunus, Y., & Zubaidah, E. (2015). The Effect of Sucrose Concentration and Fermentation Time to Viability of *Lactobacillus casei* during Frozen Storage for Velva from Ambon Banana. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 3(2), 303–312.
- Zahra, A. P., & Carolia, N. (2017). Obat Anti-inflamasi Non-steroid (OAINS ): Gastroprotektif vs Kardiotosik Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs ( NSAIDs ): Gastroprotective vs Cardiotoxic. *Majority*, 6, 153–158.