

FORMULASI KRIM EKSTRAK DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) SEBAGAI ANTIINFLAMASI

Maifitrianti¹, Yudi Srifiana¹, Joni Riyadhi¹, Alifia Rizki Budi Utami¹

¹Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jl. Delima II/IV, Malaka Sari, Jakarta 13460, Indonesia
Email: maifitrianti@uhamka.ac.id

ABSTRAK

Ekstrak etanol 95% daun kersen (*Muntingia calabura* L.) diketahui memiliki efek antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk membuat formulasi krim ekstrak daun kersen sebagai antiinflamasi. Krim yang dibuat termasuk dalam krim tipe minyak dalam air (m/a) dengan konsentrasi ekstrak 2,5%, 5%, dan 10%. Uji aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan dua metode yaitu edema kaki yang diinduksi karagenan dan *granuloma pouch* pada tikus putih jantan. Pengamatan dilakukan menggunakan alat Pletismometer dengan melihat volume edema pada kaki tikus yang diinduksi karagenan pada uji edema dan pengukuran volume eksudat serta jumlah leukosit yang dilakukan 24 jam setelah perlakuan pada uji *granuloma pouch*. Hasilnya menunjukkan bahwa krim yang mengandung 10% ekstrak daun kersen dapat mengatasi inflamasi akut dan subakut yang ditunjukkan oleh penghambatan edema yang tinggi (66,67%), jumlah eksudat yang rendah (52,88% lebih rendah dari kontrol), dan jumlah leukosit yang rendah (58,24% lebih rendah dari kontrol). Kesimpulannya, penggunaan krim ekstrak daun kersen secara topikal efektif untuk inflamasi akut dan subakut.

Kata kunci: *Muntingia calabura* L., antiinflamasi, krim, karagenan

PENDAHULUAN

Daun kersen (*Muntingia calabura* L.) memiliki kandungan senyawa seperti tanin, flavonoid, alkaloid, steroid, dan saponin (Buhian *et al.* 2016). Flavonoid yang terkandung didalam tanaman kersen adalah flavon, flavanon, flavan, bioflavan, kuersetin dengan efek farmakologi sebagai antiplatelet dan aktivitas sitotoksik (Lung *et al.* 2014). Flavonoid banyak mendapat perhatian karena kelompok senyawa ini dilaporkan

mempunyai aktivitas seperti antiinflamasi dan antioksidan (Mahmoudi *et al.* 2015).

Inflamasi merupakan suatu respon pertahanan normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat-zat mikrobiologik. Obat-obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) dan kortikosteroid sama-sama memiliki kemampuan untuk menekan tanda-tanda dan gejala-gejala inflamasi, akan tetapi seringkali menimbulkan efek yang merugikan dan berbahaya seperti kerusakan

gastrointestinal, nefrotoksik, dan hepatotoksik pada penggunaan AINS (Katzung 2012) dan penurunan imunitas terhadap infeksi, osteoporosis, dan atrofi pada penggunaan kortikosteroid (Rinayanti *et al.* 2014). Pada penelitian Akromi (2016) menyimpulkan bahwa sediaan salep ekstrak etanol daun kersen konsentrasi 5% memiliki aktivitas antiinflamasi dengan berkurangnya jumlah leukosit total dan monosit.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol 95% daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dalam bentuk sediaan krim dengan dua metode : inflamasi akut (edema kaki yang diinduksi karagenan) dan inflamasi subakut (*granuloma pouch* pada tikus putih jantan). Sediaan krim dipilih karena dapat memberikan efek hidrasi pada kulit yang dapat meningkatkan permeabilitas kulit sehingga penetrasi obat meningkat (Andriani 2016).

METODE PENELITIAN

A. Alat

Pletismometer, syringe filter steril 0.2µm (Agilent), syringe 20 mL, 10 mL, 5 mL (OneMed), *needle* 23 G, 20 G, 18 G (OneMed), mikroskop (Novel), *Object Glass* (Sail Brand), *Cover glass* (Sail

Brand), gunting, mikropor, viscometer Brookfield.

B. Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah serbuk daun kersen (*Muntingia calabura* L.) yang diperoleh dari Badan Penelitian Tanaman Rempah Obat (Balitro) dan dideterminasi di Lipi Cibinong Bogor, krim hidrokortison 2,5% (Kalbe Farma), karagenin lambda (Sigma), etanol 95% (AMS), paraffin (PT. Synergi multi daya Pratama), asam stearate (Avantor), setil alkohol (Brataco), gliserin (FPG olechemicals), adeps lanae, Tween 80 (Solvay), span 80 (Kolb), metil paraben, propil paraben (Wuhu Wuhai Bio Engineering co., LTD), aquadest, ketamin (HamelN), pencukur bulu (*Veet*), swap alkohol 70% (Onemed), aluminium foil, tissue, NaCl fisiologis (Otsuka), larutan turk (PT. Gersik Sarana Tirta).

Metode

A. Pembuatan Ekstrak Etanol 95% Daun Kersen

Daun kersen yang diperoleh dari Balitro dibersihkan dari kotoran yang melekat kemudian dicuci dan dikeringkan dengan sinar matahari langsung setelah kering diserbuk dengan menggunakan *blender*, sehingga didapat serbuk daun

kersen, kemudian hasilnya diayak dengan pengayak mesh no. 40.

Serbuk simplisia sebanyak 3 kg dimaserasi dengan larutan penyari etanol 95% dengan perbandingan 1:10 sampai serbuk terendam dan diletakkan 2 cm karena serbuk akan mengembang setelah berinteraksi dengan pelarut dan mencegah terjadinya *bumping* selama 6 jam disertai dengan pengadukan bertujuan agar simplisia terendam sempurna dalam pelarut, kemudian diamkan selama 18 jam terlindung dari cahaya. Setelah 18 jam, kemudian dilakukan penyaringan, ampasnya dilakukan maserasi kembali dengan etanol 95% dengan prosedur yang sama. Maserasi dilakukan secara berulang sekurang kurangnya 2 kali dengan menggunakan cairan penyari yang baru untuk menghindari jenuhnya cairan penyari sehingga penyariannya lebih sempurna. Maserat yang didapat kemudian diuapkan dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator* hingga didapat ekstrak kental etanol 95%. Ekstrak kental dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak dengan berat konstan yang masih dapat dituang (Depkes RI 2008).

B. Perhitungan Rendemen Ekstrak Daun Kersen

Perhitungan rendemen untuk ekstrak dan fraksi n-heksan, etil asetat dan air dapat dihitung dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\begin{aligned} & \% \text{ Rendemen ekstrak} \\ &= \frac{\text{berat ekstrak kental}}{\text{berat serbuk simplisia}} \times 100 \end{aligned}$$

C. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak

Meliputi pemeriksaan organoleptik (bentuk, bau, warna, dan rasa), pemeriksaan kadar air, dan pemeriksaan kadar abu.

D. Penapisan Fitokimia Ekstrak

Meliputi pemeriksaan flavonoid, saponin, alkaloid, tannin, triterpenoid, dan steroid

E. Penetapan Dosis

Salep ekstrak etanol daun kersen konsentrasi 5% dapat memberikan efek terhadap penurunan jumlah leukosit total dan monosit (Akromi 2016). Konsentrasi yang digunakan sebagai acuan adalah 5%. Variasi konsentrasi yang digunakan adalah 2,5%, 5%, dan 10%.

F. Pembuatan Bahan-Bahan Uji

1. Pembuatan Sediaan Perbandingan

Sebagai bahan perbandingan (kontrol positif) digunakan krim

hidrokortison 2,5%® (Kimia Farma) yang beredar di pasaran.

2. Pembuatan Larutan Karagenan

Timbang serbuk karagenin sebanyak 1 g, kemudian dilarutkan dengan NaCl 0,9% sampai 100 ml dalam *Beacker glass*, kemudian diaduk sampai larut dengan sempurna sehingga konsentrasi yang diperoleh adalah 1% $\frac{b}{v}$ (Utama 2014).

3. Pembuatan Krim

Masing-masing bahan ditimbang sesuai dengan perhitungan. Fase minyak dibuat dengan melebur berturut-turut adeps lanae, asam stearat, setil alkohol, span 80 di atas penangas air, kemudian ditambahkan propil paraben. Kemudian fase air dibuat dengan cara melarutkan metil paraben dalam air yang telah dipanaskan hingga 70°C, kemudian ditambahkan gliserin dan tween 80. Emulsi dibuat dengan cara menambahkan fase minyak kedalam fase air sambil diaduk dalam lumpang hingga terbentuk corpus emulsi yang stabil. Kemudian ditambahkan sedikit demi sedikit ekstrak etanol 95% daun kersen (*Muntingia calabura* L.) gerus dalam lumpang hingga terbentuk emulsi yang homogen (Tamu 2017).

G. Pemeriksaan Karakteristik Krim

1. Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan secara visual, komponen yang di evaluasi meliputi bau, warna, dan tekstur sediaan krim (Azkiya *et al.* 2017).

2. Uji Tipe Krim

Uji tipe krim dilakukan dengan cara meneteskan 1 tetes metilen blue pada 0,1 g krim, kemudian diamati penyebaran warna metilen blue dalam sediaan di bawah mikroskop. Jika warna menyebar secara merata pada sediaan krim, berarti tipe krim adalah minyak dalam air ($\frac{m}{a}$), tetapi jika warna hanya berupa bintik-bintik berarti tipe krim adalah air dalam minyak ($\frac{a}{m}$) (Elmitra & Rikomah, 2018).

3. Uji pH

Ditimbang sebanyak 1 g krim ekstrak daun kersen dan diencerkan dengan 10 ml aquadest. Kemudian digunakan pH stick untuk melihat pH sediaan (Azkiya *et al.* 2017).

4. Uji Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan viscometer Brookfield, yaitu dengan memasang spindle yang sesuai pada alat kemudian dicelupkan ke dalam sediaan sampai batas tertentu, alat dinyalakan dengan kecepatan 2, 4, 10, 20 rpm. Kemudian kecepatannya dibalik secara berturut-turut (Wulandari 2016).

5. Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 g krim ditimbang dan diletakkan diatas kaca yang telah dilapisi kertas grafik, kemudian diletakkan sebuah petri di atasnya dan dibiarkan selama 1 menit, dihitung luas daerah yang diberikan sediaan. Selanjutnya diberi beban pada masing-masing sediaan berturut-turut sebesar 50, 100, dan 250 g dibiarkan selama 60 detik selanjutnya dihitung luas sediaan yang dihasilkan (Azkiya *et al.* 2017).

6. Uji Daya Lekat

Sebanyak 0,5 g krim dioleskan diatas gelas obyek yang sudah diketahui luasnya. Diletakkan gelas obyek yang lain pada krim tersebut kemudian ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Gelas objek tersebut dipasang pada alat uji kemudian di beri beban seberat 80 g dan dicatat waktu hingga kedua gelas objek terpisah (Azkiya *et al.* 2017).

H. Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Uji

1. Pengelompokan Hewan Uji

Penelitian dilakukan secara eksperimental dengan rancangan acak lengkap, dengan menggunakan 25 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok terdiri dari 5 ekor tikus.

Pembagian kelompok tikus sebagai berikut:

Kelompok I (Kontrol positif) :

Diberikan krim hidrokortison 2,5%.

Kelompok II (Kontrol negatif) :

Diberikan basis krim (F1).

Kelompok III (F2) : Diberikan krim ekstrak daun kersen 2,5%.

Kelompok IV (F3) : Diberikan krim ekstrak daun kersen 5%.

Kelompok V (F4) : Diberikan krim ekstrak daun kersen 10%.

2. Perlakuan Hewan Uji Antiinflamasi Akut (*Paw Edema*)

a. Setelah diaklimatisasi selama 7 hari, kaki kanan belakang tikus diberi tanda dan diukur menggunakan plestimometer sebagai volume awal (V_0).

b. 1 jam sebelum penginduksian karagenan, kaki kanan tikus dioleskan 0,2 g sediaan uji masing-masing kelompok sebanyak 50 kali untuk membantu penetrasi sediaan uji melalui kulit (Menezes *et al.* 2014).

c. Setelah 1 jam dari pemberian sediaan uji, setiap kelompok diinduksi 0,1 ml karagenan 1% b/v secara subplantar pada kaki tikus yang telah ditandai.

d. Pengukuran dilakukan setiap 1 jam selama 5 jam. Perubahan tingkat

inflamasi yang terjadi dicatat sebagai volume telapak kaki tikus (V_t).

- e. Dari data yang diperoleh dapat ditentukan presentase penghambatan inflamasi dengan rumus sebagai berikut (Purnamasari, 2013):

$$\% \text{ Udema} = \frac{V_t - V_o}{V_o} \times 100\%$$

$$\% \text{ Inhibisi Udema} = \frac{A - B}{A} \times 100\%$$

Keterangan:

V_o : Volume telapak kaki tikus sebelum perlakuan

V_t : Volume telapak kaki tikus selama perlakuan

A : Persen udem pada kelompok hewan kontrol negatif

B : Persen udem pada kelompok hewan uji

3. Perlakuan Hewan Uji Antiinflamasi Subkut (*Granuloma Pouch*)

- a. Hari ke-1 pencukuran bulu tengkuk tikus dan anastesi tikus menggunakan ketamin kemudian swap dengan etanol 70% dan injeksikan udara ± 20 ml, needle 23 G dengan menggunakan filter steril di tengkuk tikus.
- b. Pada hari ke-3 tikus dianastesi menggunakan ketamin kemudian di swap dengan alkohol dan diberikan

udara lagi sebanyak 10 ml dengan filter steril.

- c. Hari ke-6 tikus diinduksi karagenan 2% sebanyak 3 mL menggunakan needle 20G secara subkutan lalu berikan mikropore setelah induksi.
- d. Pemberian sediaan dioleskan sebanyak 1,3 g secara merata masing-masing 2 kali sehari.
- e. Pada hari ke-7 tikus dianastesi menggunakan ketamin kemudian eksudat diambil menggunakan needle 18 G syringe 10 ml bersama campuran larutan PBS sebanyak 2 ml.
- f. Pengambilan eksudat dengan cara menganastesi terlebih dahulu tikus dengan menggunakan ketamin. Setelah tikus teranastesi, swap terlebih dahulu menggunakan alkohol 70% pada tengkuk tikus. suntik secara perlahan menggunakan syringe 10 mL dengan *needle* 18G. pada hari pengambilan eksudat tikus disuntikan PBS sebanyak 2 mL, pijat area kantung granuloma agar tercampur. Setelah tercampur hisap eksudat menggunakan syringe lalu ukur eksudat yang didapat (Duarte *et al* 2016).
- g. Leukosit dihitung menggunakan alat hemositometer dengan pengenceran 1:20. Larutan pengencer berupa

larutan Turk. eksudat dihisap ke dalam pipet leukosit sampai tanda batas 0,5 lalu diisi dengan larutan Turk sampai tanda 11. Kemudian kocok membentuk angka 8 selama 5 menit. Lima sampai lima tetes pertama larutan dibuang. Kemudian satu tetes diteteskan pada kamar hitung dan dibiarkan menetap selama 3 menit. Sediaan kemudian diperiksa dengan mikroskop. penghitungan dilakukan terhadap leukosit yang terdapat didalam persegi 1,2,3,4 atau kamar hitung hemositometer. Sel yang menempel digaris pemisah sebelah kiri dan digaris atas kotak persegi ikut dihitung. Sel yang menempel dikedua sisi kotak lain tidak ikut dihitung (Kiswari 2014).

Analisa Data

Data yang diperoleh diuji secara statistik dengan metode analisa satu arah (*One Way ANNOVA*), untuk melihat pengaruh perlakuan. Jika memenuhi persyaratan untuk uji ANNOVA dan apabila terdapat pengaruh perlakuan maka dilanjutkan dengan uji Tukey HSD. Apabila tidak memenuhi persyaratan uji ANNOVA maka dilanjutkan dengan uji *Kruskall-Wallis* dan jika terdapat

pengaruh perlakuan maka dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Ekstraksi Etanol 95% Daun Kersen

Dari hasil ekstraksi daun kersen didapatkan rendemen ekstrak kental etanol 95% daun kersen. Presentase rendemen yang diperoleh adalah 27,84%, menunjukkan bahwa rendemen ekstrak memenuhi kriteria yaitu tidak kurang dari 16% (Sari 2018).

B. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak

1. Pemeriksaan Organoleptik

Pemeriksaan organoleptik bertujuan sebagai pengenalan awal yang sederhana dan pemastian secara kualitatif untuk serbuk dan ekstrak etanol 95% daun kersen yang meliputi bentuk, bau, rasa, dan warna. Hasil uji organoleptik yang telah dilakukan, didapatkan serbuk dan ekstrak etanol 95% daun kersen yang memiliki bau khas, rasa yang pahit, serta berwarna hijau dan hijau kehitaman.

2. Pemeriksaan Kadar Air

Pemeriksaan kadar air dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Khusus Ibukota Jakarta. Tujuan pemeriksaan kadar air untuk memberikan batasan minimal atau rentang tentang besarnya

kandungan air di dalam suatu bahan (Depkes RI 2000). Hasil kadar air ekstrak etanol 95% daun kersen yang diperoleh adalah 4,32%, menunjukkan bahwa kadar air memenuhi persyaratan yaitu tidak lebih dari 10% (Depkes RI 1995).

3. Pemeriksaan Kadar Abu

Hasil kadar abu ekstrak etanol 95% daun kersen yang diperoleh adalah 1,8%, yang menunjukkan bahwa kandungan anorganik di dalam ekstrak tidak tinggi karena memenuhi persyaratan, yaitu tidak lebih dari 8,9% (Depkes RI 1989).

C. Penapisan Fitokimia

Penapisan dilakukan dengan manguji flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, triterpenoid dan steroid. Dari hasil pengujian terhadap ekstrak daun kersen yang didapatkan sejalan dengan Buhian *et al.* (2016) yang menyimpulkan bahwa ekstrak daun kersen mengandung flavonoid, saponin, alkaloid, tanin dan steroid.

D. Pemeriksaan Karakteristik Krim

1. Pemeriksaan Organoleptik

Hasil uji organoleptik yang telah dilakukan, didapatkan krim ekstrak etanol 95% daun kersen masing-masing konsentrasi (2,5% , 5%, dan 10%) ekstrak daun kersen memiliki bau khas *adeps lanae*, berwarna hijau dan bertekstur

halus. Untuk hasil uji organoleptik basis krim memiliki bau khas *adeps lanae*, berwarna putih, dan bertekstur lembut.

2. Pemeriksaan Tipe Krim

Hasil pemeriksaan tipe krim, metilen blue dapat menyebar merata pada setiap formula krim yang menunjukkan bahwa krim yang dibuat termasuk dalam krim tipe minyak dalam air (m/a). Tipe krim minyak dalam air yang terbentuk disebabkan karena jumlah fase terdispersi (minyak) yang digunakan dalam krim lebih kecil dari fase pendispersi (fase air), sehingga fase minyak akan terdispersi merata ke dalam fase air dan membentuk emulsi minyak dalam air dengan bantuan emulgator. Fase air yang lebih banyak ini membuat nilai HLB (*Hydrophylic-Lipophylic Balance*) yang diperlukan diatas 8 (Sarjono 2017)

3. Pemeriksaan pH Krim

Suatu sediaan diharapkan memiliki pH sesuai dengan pH kulit normal, yakni 4–6 (Sarjono 2017). Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa setiap formula memiliki pH normal sehingga aman digunakan pada kulit serta menunjukkan semakin banyak ekstrak yang dicampurkan maka pH krim akan semakin rendah. pH yang semakin rendah dimungkinkan karena adanya pengaruh dari kandungan senyawa ekstrak yang

bersifat asam. pH yang terlalu tinggi akan menyebabkan efek kering pada kulit dan pH yang terlalu rendah akan menimbulkan iritasi kulit (Prमितasari 2011).

4. Pemeriksaan Viskositas dan Rheologi

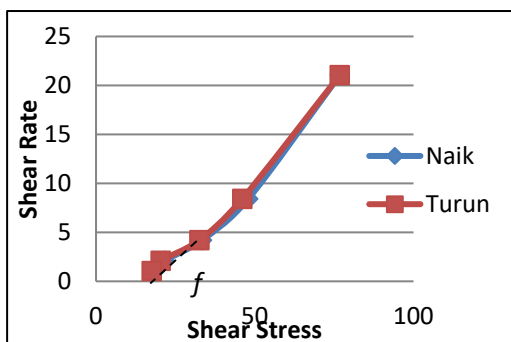
a. Viskositas

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan viskositas pada setiap formula. Nilai viskositas yang didapatkan memenuhi persyaratan viskositas yang baik pada sediaan semisolid adalah sebesar 4.000-40.000 cPs (Genatrika *et al.* 2016). Viskositas sediaan yang terlalu rendah menyebabkan waktu kontak dengan kulit tidak cukup lama sehingga aktivitas bahan aktif tidak optimal dan viskositas sediaan yang terlalu besar memberikan penahanan yang kuat pada bahan aktif untuk lepas dari basisnya (Prमितasari 2011).

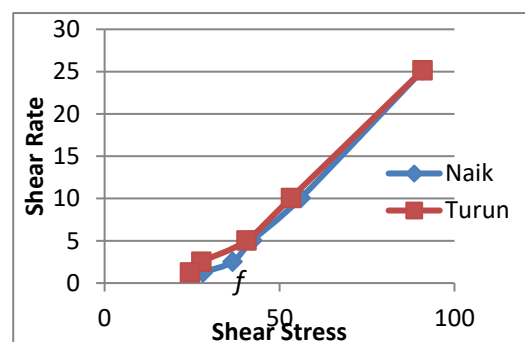
b. Rheologi

Pengamatan rheologi dilakukan dengan alat viskometer *Brookfield* tipe RVDV-E menggunakan spindel no.6 pada kecepatan 2,5 rpm, 5,0 rpm, 10 rpm, 20 rpm, 50 rpm. Kurva sifat aliran dibuat antara shear rate dan shear stress.

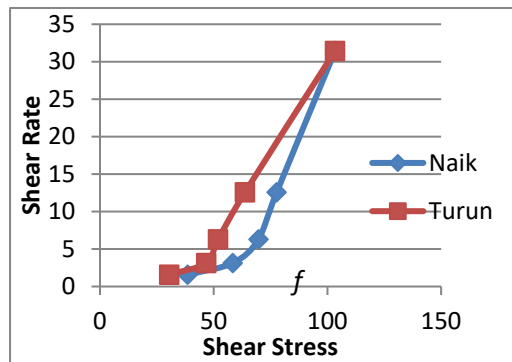
Pada penelitian ini sifat alir setiap formula sediaan dipengaruhi waktu dan apabila dilakukan pengurangan tekanan geser akan mengikuti kecepatan geser semula, sehingga kurva naik dan kurva turun berhimpit. Kurva yang didapat tidak melewati titik asal (0,0) tetapi memotong sumbu tegangan geser dan kurva turun bergeser ke sebelah kiri dari kurva naik, sehingga dapat dikatakan sifat alir yang dimiliki setiap formula adalah tiksotropik plastis (Nining *et al.* 2019). Aliran plastis memiliki *yield value* sehingga sediaan dapat mengalir setelah adanya suatu gaya yang diberikan (Nining *et al.* 2019). Hasil rheology dapat dilihat pada Gambar 1, 2, 3, dan 4.



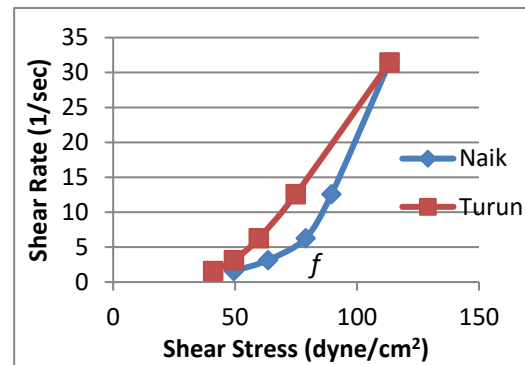
Gambar 1. Grafik Rheologi Pada Basis



Gambar 2. Grafik Rheologi Pada Formula 1



Gambar 3. Grafik Rheologi Pada Formula 2



Gambar 4. Grafik Rheologi Pada Formula 3

4. Pemeriksaan Daya Sebar

Dari hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa nilai daya sebar dipengaruhi oleh banyaknya konsentrasi ekstrak yang ditambahkan ke dalam formula setiap sediaan. Semakin kecil nilai daya sebar yang dihasilkan maka semakin sulit pengaplikasian sediaan ke kulit. Nilai daya sebar berbanding terbalik dengan nilai viskositas, sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi nilai viskositas maka diameter sebar sediaan krim akan semakin mengecil.

5. Pemeriksaan Daya Lekat

Pemeriksaan daya lekat bertujuan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan oleh sediaan untuk melekat pada kulit, semakin lama waktu yang dibutuhkan maka semakin lama daya kerja obat (Azkiya *et al.* 2017). Persyaratan daya lekat krim yang baik yaitu lebih dari 4 detik (Genatrika *et al.* 2106).

Nilai daya lekat dipengaruhi oleh banyaknya konsentrasi ekstrak yang ditambahkan ke dalam formula setiap sediaan. Semakin kecil nilai daya lekat maka semakin cepat suatu sediaan topikal untuk terlepas dari kulit, sehingga penyerapan atau lama daya kerja obat tidak optimal. Nilai daya lekat berbanding lurus dengan nilai viskositas, sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi nilai viskositas maka daya lekat sediaan akan semakin meningkat.

E. Hasil Uji Antiinflamasi

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penghambatan inflamasi akut dan subakut dari krim ekstrak daun kersen. Metode yang digunakan adalah *paw edema* dan *granuloma pouch* yang menggunakan tikus putih jantan sebagai hewan percobaan dengan pemberian obat secara topikal dalam bentuk sediaan krim. Sediaan krim dipilih karena dapat

memberikan efek hidrasi pada kulit yang dapat meningkatkan permeabilitas kulit sehingga penetrasi obat meningkat (Andriani, 2016).

Tikus yang digunakan pada penelitian adalah tikus putih galur *Sprague Dawley* berjenis kelamin jantan berumur 3-4 bulan dengan berat badan 150-200 gram sejumlah 25 ekor yang kemudian dibagi menjadi 5 kelompok dimana setiap kelompoknya terdiri dari 5 ekor tikus jantan. Tikus putih dipilih menjadi objek penelitian karena memiliki homogenitas metabolik yang mirip manusia. Tikus putih memiliki organ dan fisiologi sistemik yang sama, serta memiliki kemiripan gen dengan manusia. Kemiripan inilah yang menjadi salah satu alasan mengapa tikus putih digunakan dalam meneliti patogenitas penyakit maupun proses penuaan pada manusia (Syadillah 2017). Sebelum diberikan perlakuan tikus diaklimatisasi terlebih dahulu didalam kandang selama kurang lebih 14 hari dengan diberikan pakan dan minum standar. Aklimatisasi bertujuan agar hewan uji dapat beradaptasi dengan lingkungan yang baru. Dari hasil aklimatisasi, hewan uji masih memiliki berat badan diantara 150-200 gram dan tanpa adanya perubahan tingkah laku.

Kelompok 1 sebagai kontrol positif diberi krim hidrokortison asetat 2,5%. Hidrokortison dipilih karena merupakan obat lini pertama bila terjadi inflamasi (Akromi 2016). Mekanisme kerja antiinflamasi hidrokortison terjadi melalui penghambatan fosfolipase protein dari membran fosfolipid sehingga menurunkan pembentukan asam arakidonat. Selain itu, hidrokortison dapat mengurangi peradangan dengan mengurangi adhesi leukosit ke endotel kapiler, mengurangi permeabilitas dinding kapiler dan pembentukan edema (McEvoy 2011). Kelompok 2 sebagai kontrol negatif hanya diberi basis krim untuk melihat ada atau tidaknya pengaruh bahan pembawa dalam menurunkan inflamasi. Kelompok 3, 4, dan 5 diberikan sediaan krim ekstrak daun kersen, dengan masing-masing konsentrasi ekstrak yang berbeda yakni 2,5% (kelompok 3), 5% (kelompok 4), dan 10% (kelompok 5).

Metode yang dipilih pada penelitian uji antiinflamasi akut ini adalah *paw edema* (pembengkakan pada telapak kaki). Metode ini dipilih karena dapat melihat proses inflamasi akut yang terjadi pada telapak kaki tikus. Alat yang digunakan pada metode ini adalah Pletismometer. Pletismometer memiliki

prinsip hukum Archimedes yang menyatakan bahwa apabila benda dimasukkan ke dalam zat cair, maka akan menimbulkan gaya atau tekanan ke atas (Sukmawati et al. 2015).

Metode yang dipilih pada penelitian uji antiinflamasi akut ini adalah *granuloma pouch* ini dipilih karena dengan menggunakan metode ini migrasi leukosit dan berbagai biokimia eksudat yang terlibat dalam proses inflamasi dapat dideteksi dengan mudah (Eddouks et al 2012).

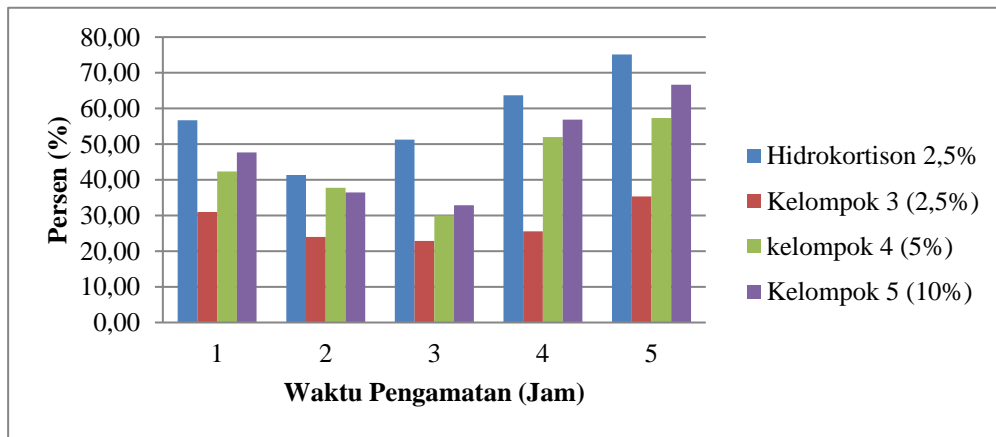
Pada penelitian ini karagenan digunakan sebagai penginduksi inflamasi akut dan subakut. Karagenan dipilih karena merupakan polisakarida yang dapat melepaskan mediator inflamasi yang dikenali tubuh sebagai substansi asing sehingga menyebabkan terjadinya inflamasi akut seperti edema (Sari 2018). Edema yang ditimbulkan oleh karagenan memiliki dua fase yang disebabkan berbagai mediator secara berurutan untuk menghasilkan respon antiinflamasi. Pada fase awal (0-1 jam) terjadi pelepasan histamin, serotonin, dan bradikinin. Fase selanjutnya (1-6 jam) terjadi peningkatan produksi prostaglandin, aktivasi Cyclooxygenase-2 (COX-2), dan pelepasan nitrit oxide dalam respon inflamasi (Menezes et al. 2014).

Pengobatan antiinflamasi dikatakan berhasil jika setidaknya terjadi penghambatan inflamasi sebesar 50% (Sari 2018).

1. Hasil Uji *Paw Edema*

Dari data hasil pemeriksaan persen inhibisi edema jam ke-1 hingga jam ke-5 krim ekstrak daun kersen setiap kelompok percobaan, menunjukkan bahwa daya antiinflamasi terjadi penurunan pada jam ke-2 yang dapat dilihat pada Gambar 1. Penurunan daya antiinflamasi terjadi karena adanya proses inflamasi akibat munculnya prostaglandin yang disebabkan karagenan yang dapat mencapai maksimal 2 hingga 3 jam setelah induksi pada kaki tikus (Monica et al. 2014).

Pada penelitian ini, kelompok uji yang memiliki aktivitas antiinflamasi lebih dari 50% terjadi pada kelompok 4 dan 5 dengan nilai presentase penghambatan 52% dan 56,89% pada jam ke-4. Aktivitas antiinflamasi terus meningkat pada kelompok 4 dan 5 dengan nilai presentase penghambatan 57,33% dan 66,67% pada jam ke-5. Kelompok 3 memiliki aktivitas antiinflamasi tetapi tidak melebihi 50% dengan nilai presentase penghambatan 25,56% dan 35,33% pada jam ke-4 dan 5 yang dapat dilihat pada Gambar 5.

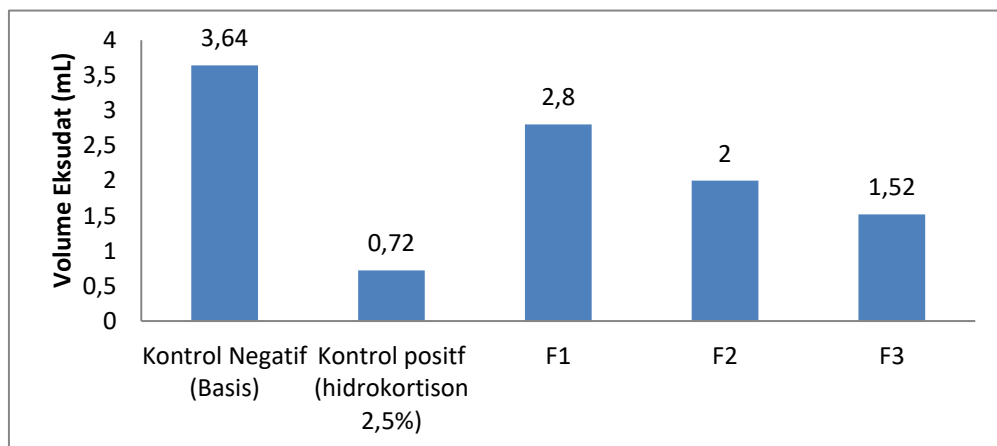


Gambar 5. Persen Rata-rata Inhibisi Edema

2. Hasil Pengukuran Volume Eksudat

Hasil rata-rata eksudat masing-masing dapat dilihat pada gambar 6. Hasil pada kelompok kontrol negatif sebanyak 3,6 mL, kontrol positif sebanyak 0,72 mL, formula 1 sebanyak 2,8 mL, formula 2 sebanyak 2 mL, dan formula 3 sebanyak 1,52 mL. Volume eksudat pada kelompok kontrol negatif lebih tinggi dibandingkan kelompok lain hal ini menunjukkan bahwa induksi dengan karagenan dapat

menyebabkan efek inflamasi. Kemudian kelompok positif menunjukkan adanya penurunan volume eksudat sebesar 80,21%, kelompok formula 1 sebesar 27,07%, kelompok formula 2 sebesar 45,54%, dan pada kelompok formula 3 sebesar 58,24%. Semua kelompok memperlihatkan adanya aktivitas antiinflamasi karena persen inhibisinya lebih dari 20% (Farida 2018).

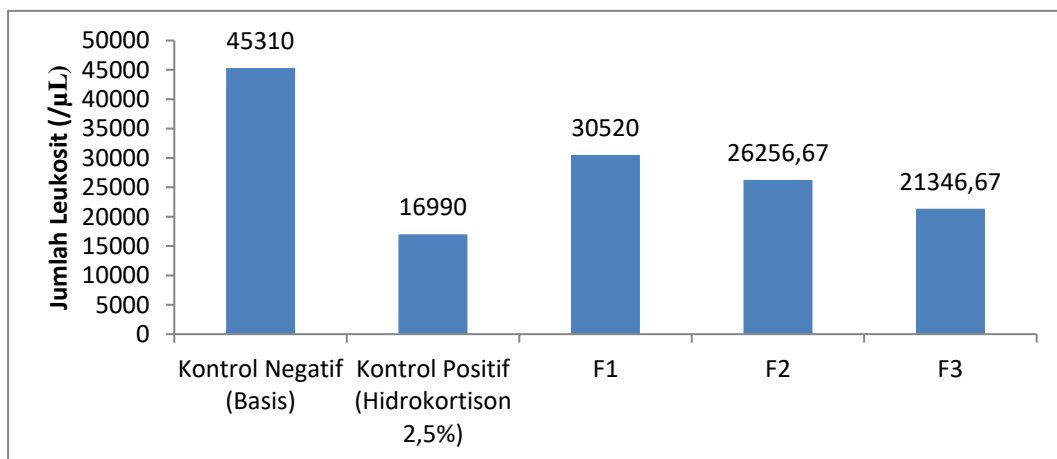


Gambar 13. Hasil Rata-rata Volume Eksudat

3. Hasil Perhitungan Jumlah Leukosit Total

Setelah didapatkan data volume eksudat dilanjutkan dengan penghitungan jumlah leukosit total pada eksudat tikus putih jantan dengan menggunakan kamar hitung dibawah mikroskop dengan pembesaran 40x. Hasil jumlah leukosit total paling banyak pada kontrol negatif yaitu sebanyak 45.310 / μ L eksudat hal ini menunjukkan bahwa basis krim tidak memiliki efek antiinflamasi

terhadap penurunan jumlah leukosit total. Kemudian pada kontrol positif jumlah leukosit total yang didapatkan sebesar 16.990 / μ L eksudat. Pemberian krim formula 1 dapat menurunkan leukosit total sebanyak 30.520 / μ L eksudat. Pada krim formula 2 dapat menurunkan leukosit total sebanyak 26.256/ μ L eksudat. Pada krim formula 3 dapat menurunkan leukosit total sebanyak 21.346 / μ L eksudat yang dapat dilihat pada gambar 7.



Gambar 7. Hasil Jumlah Perhitungan Leukosit Total

Daun kersen mengandung flavonoid yang berkhasiat sebagai antiinflamasi (Sarimanah 2015). Cincin benzopiron pada struktur flavonoid dapat berikatan dengan enzim siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga

menghambat pembentukan asam arakhidonat berubah menjadi prostaglandin dan leukotrien yang berperan dalam proses inflamasi (Zaini *et al.* 2016). Selain flavonoid, senyawa lain yang berpotensi sebagai antiinflamasi

pada daun kersen adalah steroid yang merupakan senyawa nonpolar yang efektif pada inflamasi kronis yang secara umum bekerja melalui penghambatan

SIMPULAN

Konsentrasi 5% ekstrak daun kersen memiliki aktivitas antiinflamasi sebanding dengan konsentrasi 10%

enzim fosfolipase sehingga pembentukan asam arakhidonat terhambat (Zaini *et al.* 2016).

dalam sediaan krim dan tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina R, Indrawati DT, Masruhin MA. 2015. Aktivitas Ekstrak Daun Salam (*Eugeniap polyantha*) Sebagai Antiinflamasi Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Dalam: *J. Trop. Pharm. Chem.* Kalimantan Timur. Hlm. 120-123.
- Akromi N. 2016. Antiinflamasi Topikal Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Dengan Parameter Penurunan Jumlah Leukosit Dan Monosit Pada Tikus Putih Jantan. *Skripsi.* Fakultas Farmasi Dan Sains UHAMKA, Jakarta.
- Andriani RN. 2016. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Anti-Inflamasi Ekstrak Etanol 70% Herba Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.). *Skripsi.* Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta. Hlm. 2.
- Arifianti L, Oktarina RD, Kusumawati I. 2014. Pengaruh Jenis Pelarut Pengekstraksi Terhadap Kadar Sinensetin Dalam Ekstrak Daun *Orthosiphon stamineus* Benth. Dalam : *E-Journal Planta Husada* Vol.2 No.1. Hlm. 1.
- Azkiya Z, Ariyani H, Nugraha TS. 2017. Evaluasi Sifat Fisik Krim Jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*) sebagai anti nyeri. Dalam: *Journal of Pharmaceutica Sciences.* Banjarmasin. Hlm. 14.
- Buhian WPC, Rubio RO, Valle DL, Martin-Puzon JJ. 2016. Bioactive metabolite profiles and antimicrobial activity of ethanolic extracts from *Muntingia calabura* L. leaves and stems. Dalam: *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine.* Philippines. Hlm. 682–685.
- Departemen Kesehatan RI. 1986. *Sediaan Galenika.* Ditjen Pengawasan Obat dan Makanan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm. 3-16.
- Departemen Kesehatan RI. 1989. *Materia Medika Indonesia* Jilid V. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia* Jilid VI. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm. 333-337.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia.* Edisi IV. Jakarta: Direktorat Jendral Badan Pengawas Obat dan Makanan.

- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan teknologi Ekstrak*. Direktorat Jendral Badan Pengawas Obat dan Makanan, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Durate DB, Vasko MR, Fehrenbacher JC. 2016. Model Of Inflammation: Carrageenan Air Pouch. In: *Current Protocol In Pharmacology* Vol 72:5. Hlm. 2 – 5.
- Dwita LP, Yati K, Gantini SN. 2019. *The Anti-Inflammatory Activity of Nigella sativa Balm Sticks*. Dalam: *Scientia Pharmaceutica*
- Eddouks M, Chattopadhyay D, Zeggwagh NA. 2012. *Review Article: Animal Models as Tools to Investigate Antidiabetic and Anti-Inflammatory Plants*. Hindawi Publishing Corporation.
- Elmitra, Rikomah ST. 2018. Formulasi Sediaan Ekstrak Etanol Daun Puding Hitam (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff). Dalam: *Jurnal Katalisator*. Bengkulu. Hlm. 45-46.
- Genatrika E, Nurhikmah I, Hapsari I. 2016. Formulasi Sediaan Krim Minyak Jinta Hitam (*Nigella sativa* L.) Sebagai Antijerawat Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. Dalam: *Journal Pharmacy*. Purwokerto. Hlm. 198.
- Ilzamha, H. 2017. *Analisa Kadar Air Food Nutrition and Microbiology*. Malang. Universitas Brawijaya.
- Katzung BG, Susan BM, Anthony JT. 2012. *Basic and Clinical Pharmacology*. Edition 12. McGraw Hill, USA. Hlm. 178-182.
- Kiswari R. 2014. *Hematologi dan Transfusi*. Erlangga, Jakarta. Hlm 3-5, 117-118.
- Lung KW, Ruei LH, Jung CJ. 2014. Biflavans, Flavonoids and A Dihydrochalcone from the Stem Wood of *Muntingia calabura* and Their Inhibitory Activities on Neutrophil Pro-Inflammatory Responses. In: *Multidisciplinary Digital Publishing Institute Journal*. Hlm. 20529-20533.
- Mahmoudi S, Khali M, Benkhaled A, Benamirouche K, Baiti I. 2015. Phenolic and flavonoid contents, antioxidant and antimicrobial activities of leaf extracts from ten Algerian *Ficus carica* L. Varieties. Algeria. In: *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. Hlm. 244.
- McEvoy GK. 2011. *AFHS Drug Information Handbook*. Bethesda MD. USA.
- Menezes LD, Gomes GO, Neto JAPdS, Mesquita MLd, Ferreira VM, Silva MVd. 2014. Evaluation of anti-inflammatory and antinociceptive activities of the *Austroplenckia populnea* extract in topical formulations. Brazil. In: *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. Hlm. 1181.
- Monica VdS, Jose APdSN, Larissa DM, Gubio OG, Elise MFC, Mariangela SdA, Vania MF. 2014. Evaluation of antinociceptive and anti-inflammatory activities of the topical preparation of *Cipura paludosa* (*Iridaceae*). Brasilia. In: *Acta Amazonica*. Vol 44(2). Hlm. 263-270.
- Nining, Radjab NS, Sulistyaningrum W. 2019. Stabilitas Fisik Krim M/A Ekstrak Buah Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Dengan Variasi Setil Alkohol Sebagai Stifening Agent.

- Jakarta. Dalam: *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*. Vol.2 No.2. Hlm. 146.
- Patel M, Muruganathan, Shivalinge PGK. 2012. In Vivo Animal Models in Preclinical Evaluation of Anti Inflammatory Activity-A Review. India. In: *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*. Vol 1. Hlm. 1-4.
- Pramitasari M. 2011. Formulasi Dan Uji Aktivitas Antijamur Krim Minyak Sereh (*Cymbopogon Citratus* (DC) Stapf.) Dengan Basis *Vanishing Cream* Terhadap *Candida albicans* Dengan Metode Sumuran. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Purnamasari E. 2013. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Lumut Hati *Mastigophora diclados* (Bird. ex Web.) Nees secara In Vivo. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi UIN SYARIF HIDAYATULLAH, Jakarta.
- Rinayanti A, Dewanti E, Adelina MH. 2014. Uji Efek Antiinflamasi Fraksi Air Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Shecfr.) Boerl.) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.). Dalam: *Pharm Sci Res*. Jakarta. Hlm. 78-85.
- Sari IA. 2018. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenin. Universitas Muhammadiyah. Surakarta. Hlm. 10.
- Sarimanah J, Adnyana K, Yulinah ES, Kurniati NF. 2015. Antiinflammatory Activities Of Unripe, Ripe (*Muntingia calabura* L.) Fruits And (*Muntingia Calabura* L.) Leaves In Wistar White Rat. In: *University Research Colloquium*. IPB. Bandung. Hlm. 156-157.
- Sarjono RE. 2017. Optimasi Tween 60 dan Span 60 Dalam Formulasi Krim M/A Ekstrak Etanol Pelepah Pisang Ambon Kuning (*Musa paradisiaca* L.) Dengan *Simplex Design*. Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.
- Sukmawati, Yuliet, Hardani R. 2015. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Karagenan. Dalam : *Journal of Pharmacy* Vol. 1 (2). Palu. Hlm. 129.
- Syadillah RD. 2017. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 90% Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Terhadap Konsentrasi Spermatozoa, Diameter Tubulus Seminiferus, Intromission Latency Dan Intromission Frequency Tikus *Sprague-Dawley* Jantan Secara *IN VIVO*. *Skripsi*. UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta. Hlm. 19-20.
- Tamu F. 2017. Formulasi Dan Uji Efektifitas Antioksidan Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura* L.) Dengan Metode DPPH. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri, Makassar.
- Utama TIW. 2014. Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanolik Daun Salam (*Eugenia polyantha* Wight.) Pengujian Aktivasnya Sebagai Anti Inflamasi Topikal Pada Tikus. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta. Hlm. 28.
- Wibowo SA, Budiman A, Hartanti D. 2017. Formulasi Dan Aktivitas Anti Jamur Sediaan Krim M/A Ekstrak Etanol Buah Takokak (*Solanum torvum* Swartz)

- Terhadap *Candida albicans*.
Dalam: *Jurnal Riset Sains Dan Teknologi*. Purwokerto. Hlm. 18.
- Zaini M, Biworo A, Anwar K. 2016. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Herba Lampasau (*Diplazium esculentum* Swartz) Terhadap Mencit Jantan Yang Diinduksi Karagenin-A. Dalam: *Jurnal Pharmascience*, Vol .03, No.02. Kalimantan. Hlm. 127.