

EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETIL ASETAT RIMPANG JAHE EMPRIT (*Zingiber officinale* var. *amarum*) SECARA TOPIKAL TERHADAP EDEMA TELAPAK KAKI TIKUS YANG DIINDUKSI KARAGENAN

Salsabila, Aris Rosidah, Ike Widyaningrum*
Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Inflamasi merupakan dasar dari sebagian besar penyakit manusia. Dalam penatalaksanaannya, pemakaian obat sintesis NSAID seringkali dikaitkan dengan munculnya efek samping yang tidak diharapkan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengeksplorasi senyawa aktif metabolit sekunder yang terkandung dalam rimpang jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *amarum*) dan melihat potensinya secara topikal terhadap penurunan edema telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan.

Metode: Simplicia rimpang jahe emprit diekstraksi dengan metode maserasi kinetik menggunakan pelarut etil asetat. Hasil ekstraksi dilakukan skrining fitokimia dan dibuat sediaan salep dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 20% yang akan diuji secara topikal dengan kontrol negatif basis salep dan kontrol positif natrium diklofenak. Uji antiinflamasi dilakukan dengan mengukur penurunan tebal edema telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan dengan jangka sorong. Analisa statistika dilakukan dengan uji *One-Way ANOVA* dan dilanjutkan uji *Post-Hoc*.

Hasil: Skrining fitokimia ekstrak rimpang jahe emprit menunjukkan adanya kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik, dan terpenoid. Uji antiinflamasi menunjukkan adanya efek penurunan edema berdasarkan hasil perhitungan persentase edema dan AUC tebal edema, dengan nilai masing-masing kelompok yaitu pada konsentrasi 5% (51.24% dan 35.91mmJam), konsentrasi 10% (46.00% dan 34.52mmJam), serta konsentrasi 20% (47.03% dan 35.03mmJam), dan seluruhnya berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol negatif ($p < 0.05$).

Kesimpulan: Ekstrak etil asetat rimpang jahe emprit memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik, dan terpenoid sebagai antiinflamasi terhadap penurunan edema telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan.

Kata kunci: Jahe Emprit; Etil Asetat; Antiinflamasi; Edema Telapak Kaki Tikus

*Penulis Korespondensi:

Ike Widyaningrum

Jl. MT. Haryono 193 Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65144

e-mail: ike@unisma.ac.id

ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF EMPRIT GINGER (*Zingiber officinale* var. *amarum*) RIZHOME ETHYL ACETATE EXTRACT TOPICALLY ON CARRAGEENAN-INDUCED RAT PAW EDEMA

Salsabila, Aris Rosidah, Ike Widyaningrum*
Faculty of Medicine, Islamic University of Malang

ABSTRACT

Introduction: Inflammation is the basis of most human diseases. In its treatment, the use of synthetic NSAID drugs is often associated with the emergence of unexpected side effects. The purpose of this study was to explore the active secondary metabolites contained in the rhizome of emprit ginger (*Zingiber officinale* var. *amarum*) and see its potency topically to decrease carrageenan-induced rat paw edema.

Methods: Emprit ginger rhizome simplicia was extracted using the kinetic maceration method using ethyl acetate solvent. The extraction results were subjected to phytochemical screening and ointment preparations were made with concentrations of 5%, 10% and 20% which would be tested topically with a negative control of ointment base and a positive control of diclofenac sodium. The anti-inflammatory test was carried out by measuring the reduction in the thickness of rat paw edema induced by carrageenan with a caliper. Statistical analysis was carried out using the One-Way ANOVA test and continued with the Post-Hoc test.

Results: Phytochemical screening of emprit ginger rhizome extract showed that it contained alkaloids, flavonoids, phenolics, and terpenoids. The anti-inflammatory test showed an effect on reducing edema based on the results of calculating the percentage of edema and AUC of edema thickness, with values for each group at concentration 5% (51.24% and 35.91mmHour), concentration 10% (46.00% and 34.52mmHour), and concentration 20 % (47.03% and 35.03mmHour), and all were significantly different from the negative control group ($p < 0.05$).

Conclusion: Emprit ginger rhizome ethyl acetate extract contains alkaloids, flavonoids, phenolics, and terpenoids as an anti-inflammatories in reducing carrageenan-induced rat paw edema.

Keywords: Emprit Ginger; Ethyl Acetate; Anti-Inflammation; Rat Paw Edema

*Correspondence Author:

Ike Widyaningrum

Jl. MT. Haryono 193 Malang, East Java, Indonesia, 65144

e-mail: ike@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan dasar dari sebagian besar penyakit pada manusia. Adapun tanda-tanda yang menunjukkan terjadinya inflamasi adalah kemerahan (*rubor*), panas (*kalor*), bengkak (*tumor*), nyeri (*dolor*), dan hilangnya fungsi (*function laesa*).⁽¹⁾ Salah satu jenis penyakit yang erat kaitannya dengan inflamasi adalah *osteoarthritis* (OA). Insidensi penyakit sendi di Indonesia berdasarkan data statistik Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 adalah 7,3% dari keseluruhan penyakit dan OA adalah penyakit yang sering muncul dari seluruh penyakit sendi.⁽²⁾ Dalam penatalaksanaannya, inflamasi memiliki dua tujuan utama, yaitu untuk mengurangi rasa nyeri yang dimana rasa nyeri seringkali menjadi gejala inflamasi paling awal dan menghambat proses destruksi jaringan.⁽³⁾

Pemakaian NSAID secara topikal seringkali dikaitkan dengan munculnya efek samping pada sistem integumen. Efek samping yang muncul pada pemakaian NSAID topikal berupa dermatitis, pruritus, dan alergi sulfa.⁽⁴⁾⁽⁵⁾ Oleh karena itu, perlu dilakukan eksplorasi pengobatan OA dengan menggunakan bahan alam secara topikal yang diharapkan akan memberi efek samping minimal.

Salah satu bahan alam yang banyak sekali manfaatnya adalah Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. *amarum*). Jahe emprit dipilih karena kandungan minyak atsirinya paling tinggi diantara varietas jahe lainnya, yaitu sebanyak 1,5% - 3,3%. Sedangkan kandungan minyak atsiri pada Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) sebanyak 2,58% - 2,72% dan pada Jahe Gajah (*Zingiber officinale* Rosc.) sebanyak 0,82% - 1,68%. Minyak atsiri memiliki beberapa zat aktif yang bersifat antiinflamasi seperti zingerone, zingiberene, gingerol, dan shogaol.⁽⁶⁾ Penelitian Fathona (2011) juga menunjukkan bahwa kandungan gingerol dan shogaol jahe emprit lebih tinggi yaitu sebanyak 9,055 mg/g dibandingkan jahe gajah yaitu 3,735 mg/g, dimana senyawa fitokimia tersebut memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi.⁽⁷⁾

Berdasarkan fakta-fakta di atas, peneliti mempelajari kandungan aktif apa saja yang berperan sebagai antiinflamasi pada ekstrak etil asetat rimpang jahe emprit secara topikal. Belum adanya penelitian mengenai penggunaan pelarut etil asetat untuk ekstraksi jahe emprit dengan pemakaian secara topikal dan berapa konsentrasi yang dibutuhkan, mendasari peneliti untuk melakukan penelitian tentang penggunaan salep ekstrak etil asetat rimpang

jahe emprit dengan beberapa konsentrasi yaitu 5%, 10%, dan 20% sebagai antiinflamasi terhadap hewan coba tikus.⁽⁸⁾ Pemilihan sediaan salep dipilih karena pembuatannya yang mudah dan dalam sediaan salep terdapat bahan tidak aktif yang akan menghantarkan ekstrak etil asetat rimpang jahe emprit ke area lokal yang terjadi inflamasi.⁽⁹⁾

METODE PENELITIAN

Pembuatan Ekstrak Etil Asetat Rimpang Jahe Emprit

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi kinetik. Langkah yang dilakukan adalah siapkan serbuk simplisia rimpang jahe emprit 50 gram, lalu dicampur dengan 500 mL pelarut etil asetat, kemudian masukkan ke dalam erlenmeyer 500 mL dan tutup dengan aluminium foil. Perbandingan yang digunakan untuk ekstraksi adalah 1:10. Simpan di dalam *waterbath shaker* dengan kecepatan 120 rpm selama 1x24 jam. Kemudian sampel disaring untuk memisahkan maserat dan residu menggunakan corong *buchner*. Residu pertama yang tersisa diremaserasi dengan 500 mL pelarut etil asetat, lalu tutup dan simpan di dalam *waterbath shaker* selama 1x24 jam. Setelah didapatkan maserat sebanyak kurang lebih 1000 mL, kemudian diuapkan dalam *rotary evaporator* sampai kandungan pelarut menguap dan menyisakan ekstrak kental. Setelah didapatkan ekstrak kental, simpan di dalam oven dengan suhu 50°C untuk mengurangi kadar pelarut yang tersisa di dalam ekstrak kental.⁽¹⁰⁾

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia ekstrak etil asetat rimpang jahe emprit dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak. Skrining senyawa alkaloid dilakukan dengan menimbang sebanyak 20 mg sampel ekstrak etil asetat jahe emprit, kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan beberapa tetes HCl 0,1 N dan reagen Dragendorff. Filtrat dikatakan positif mengandung alkaloid jika terbentuk endapan jingga.⁽¹¹⁾

Skrining senyawa flavonoid dilakukan dengan memasukkan sampel ekstrak etil asetat jahe emprit ke tabung reaksi sebanyak 20 mg kemudian ditambahkan NaOH 10%. Jika terdapat warna merah kecoklatan maka menunjukkan kandungan flavonoid positif.⁽¹²⁾

Skrining senyawa fenolik dilakukan dengan menimbang sebanyak 20 mg sampel ekstrak etil asetat jahe emprit dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan

beberapa tetes FeCl₃. Jika terbentuk warna biru ataupun biru keunguan berarti menunjukkan uji fenolik positif.⁽¹¹⁾

Skrining senyawa terpenoid dilakukan dengan menimbang sebanyak 20 mg sampel ekstrak etil asetat jahe emprit dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Teteskan asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat. Jika terbentuk warna merah keunguan menunjukkan adanya terpenoid positif.⁽¹³⁾

Skrining senyawa saponin dilakukan dengan memasukkan ke dalam tabung reaksi sebanyak 20 mg sampel ekstrak etil asetat jahe emprit ditambahkan dengan 10 mL air mendidih, kemudian dikocok dengan kuat selama 10 detik. Mengandung saponin jika terbentuk busa, jika busa tetap ada setelah penambahan 1 tetes HCl 2N menunjukkan positif saponin.⁽¹¹⁾

Pembuatan Sediaan Salep

Sediaan salep dibuat sebanyak 10 mg untuk setiap kelompok perlakuan dengan menghomogenkan ekstrak etil asetat rimpang jahe emprit dengan basis salep berupa vaselin album.⁽⁹⁾ Salep untuk kelompok perlakuan dengan konsentrasi 5% dibuat dengan menimbang ekstrak etil asetat jahe emprit sebanyak 0,5 gram dan menimbang vaselin album sebanyak 9,5 gram kemudian dihomogenkan dengan mortar dan stamper hingga homogen. Pembuatan salep untuk kelompok perlakuan dengan konsentrasi 10% yaitu dengan menimbang ekstrak etil asetat jahe emprit sebanyak 1 gram dan menimbang vaselin album sebanyak 9 gram kemudian dihomogenkan dengan mortar dan stamper hingga homogen. Salep untuk kelompok perlakuan konsentrasi 20% dibuat dengan menimbang ekstrak etil asetat jahe emprit sebanyak 2 gram dan menimbang vaselin album sebanyak 8 gram kemudian dihomogenkan dengan mortar dan stamper hingga homogen.

Pengujian Antiinflamasi

Sampel tikus yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan secara acak, yaitu tiga kelompok mendapat sediaan salep ekstrak etil asetat jahe emprit dengan konsentrasi masing-masing 5%, 10%, dan 20% per kelompok, satu kelompok kontrol negatif mendapat basis salep, dan satu kelompok kontrol positif mendapat voltaren yang mengandung natrium diklofenak 1%. Rumus Federer digunakan untuk menentukan jumlah objek penelitian per kelompok:

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

Dimana:

n = jumlah hewan coba perkelompok

t = jumlah kelompok

Larutan karagenan dibuat sebanyak 25mL dengan konsentrasi 1% menggunakan pelarut NaCl 0,9%. Sebelum dilakukan pengujian, tikus ditimbang bobotnya dengan kriteria 150-200 gram. Pada penelitian ini dilakukan uji antiinflamasi secara topikal, maka dari itu perlu dilakukan anestesi pada tikus. Obat yang digunakan untuk anestesi pada tikus adalah ketamin dan xylazine 1:1 dengan dosis masing-masing 0,4mL secara intraperitoneal, dengan durasi anestesi 120-180 menit.⁽¹⁴⁾ Setelah tikus teranestesi, beri tanda pada telapak kaki tikus, untuk menentukan letak pengukuran sebelum terbentuk edema, kemudian ukur *baseline* (H₀) pada telapak kaki tikus dengan menggunakan jangka sorong. Lalu telapak kaki tikus disuntik dengan larutan karagenan 1% sebanyak 0,2 mL secara subplantar. Setelah 1 jam, ukur ketebalan edema pertama sebelum diberi sediaan. Setelah itu diberi sediaan sebanyak 0,5 gram pada masing-masing tikus pada setiap kelompok uji. Setelah 1 jam, edema telapak kaki tikus diukur dengan jangka sorong pada tanda yang sudah diberi. Lalu diukur setiap 1 jam selama 6 jam setelah diinduksi dengan karagenan. Ukur tebal edema telapak kaki pada masing-masing tikus dan catat data yang diperoleh pada tabel hasil penelitian.

Hasil data yang telah diperoleh dari uji antiinflamasi, kemudian dilakukan perhitungan persentase edema dan perhitungan AUC tebal edema dengan rumus sebagai berikut:

Perhitungan % Edema,

$$\% \text{ edema} = \frac{H_t - H_0}{H_0} \times 100\%$$

Dimana:

H_t = tebal edema telapak kaki tikus jam ke-t

H₀ = tebal telapak kaki tikus normal

Perhitungan AUC tebal edema,

$$AUC = \frac{H_t + H_{t-1}}{2} \times (t_n - t_{n-1})$$

Dimana:

H_t = tebal edema telapak kaki tikus jam ke-t

H_{t-1} = tebal edema telapak kaki tikus 1 jam sebelumnya

t_n = waktu ke-n

t_{n-1} = waktu 1 jam sebelumnya

Analisa Data

Data hasil pengamatan dinyatakan dalam rata-rata $\pm$ SD dan diuji statistik menggunakan uji *One-Way ANOVA (Analysis Of Variance)* serta menggunakan uji *Post-Hoc* untuk menguji signifikansi dari perbedaan rata-rata antar kelompok perlakuan.⁽¹⁵⁾

HASIL DAN ANALISA DATA

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia ekstrak etil asetat rimpang jahe emprit menunjukkan bahwa terdapat beberapa kandungan senyawa aktif metabolit sekunder sebagai antiinflamasi seperti yang tertera pada **Tabel 1** di bawah.

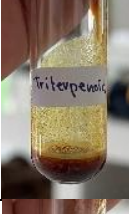
Pengujian Antiinflamasi

Hasil uji antiinflamasi salep ekstrak etil asetat jahe emprit yang dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif basis salep dan kelompok kontrol positif natrium diklofenak

secara topikal pada edema telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan, dinyatakan dengan data rata-rata $\pm$ SD persentase edema pada **Tabel 2** dan rata-rata $\pm$ SD AUC tebal edema pada **Tabel 3**.

Dari **Tabel 2** menunjukkan bahwa terdapat penurunan persentase edema pada setiap kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Persentase edema terbesar ditunjukkan oleh kelompok kontrol negatif dengan rata-rata sebesar $66.78 \pm 4.60\%$ dimana berbeda signifikan terhadap kelompok perlakuan dengan konsentrasi salep 5%, 10%, dan 20% serta kelompok kontrol positif. Sedangkan persentase edema terkecil ditunjukkan oleh kelompok kontrol positif yaitu dengan rata-rata sebesar $39.29 \pm 4.53\%$ dimana tidak berbeda signifikan terhadap semua kelompok perlakuan.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Rimpang Jahe Emprit

Skrining Fitokimia	Gambar	Panelis 1	Panelis 2	Panelis 3	Panelis 4	Keterangan
Alkaloid		Terbentuk endapan berwarna jingga atau merah kecoklatan	Terbentuk endapan berwarna jingga atau merah kecoklatan	Terbentuk endapan berwarna jingga atau merah kecoklatan	Terbentuk endapan berwarna jingga atau merah kecoklatan	+
Flavonoid		Terbentuk warna merah pekat atau kecoklatan	Terbentuk warna merah pekat atau kecoklatan	Terbentuk warna merah pekat atau kecoklatan	Terbentuk warna merah pekat atau kecoklatan	+
Fenolik		Terbentuk warna hitam kebiruan	Terbentuk warna hitam kebiruan	Terbentuk warna hitam kebiruan	Terbentuk warna hitam kebiruan	+
Terpenoid		Terbentuk warna kemerahan	Terbentuk warna kemerahan	Terbentuk warna kemerahan	Terbentuk warna kemerahan	+
Saponin		Tidak terbentuk busa yang stabil	Tidak terbentuk busa yang stabil	Tidak terbentuk busa yang stabil	Tidak terbentuk busa yang stabil	-

Keterangan: tanda (+) mengandung senyawa aktif metabolit sekunder, tanda (-) tidak mengandung senyawa aktif metabolit sekunder.

Selain dengan menghitung persentase edema, perhitungan daya antiinflamasi dari suatu bahan yaitu dapat dengan cara menghitung nilai AUC (*Area Under Curve*). Perhitungan AUC menggunakan metode trapezoid dinyatakan dengan data rata-rata $\pm$ SD. Berikut ini merupakan data hasil perhitungan AUC pada **Tabel 3**. Nilai AUC akan menunjukkan efek antiinflamasi pada setiap kelompok perlakuan. Jika nilai AUC besar maka kelompok tersebut memiliki potensi antiinflamasi paling rendah karena memberikan efek paling minimal. Semakin kecil nilai AUC maka semakin besar potensi antiinflamasi pada kelompok tersebut karena memberikan efek paling besar.

Hasil uji normalitas dan homogenitas dari data persentase edema menunjukkan bahwa seluruh data hasil penelitian yang tersebar adalah normal dan homogen dimana nilai $p > 0.05$ sehingga dapat dilanjutkan dengan uji statistika *One-Way ANOVA*. Pada hasil uji *One-way ANOVA* menunjukkan bahwa nilai signifikansi antara seluruh kelompok yaitu $p = 0.006$, sehingga dapat dilakukan uji *Post-*

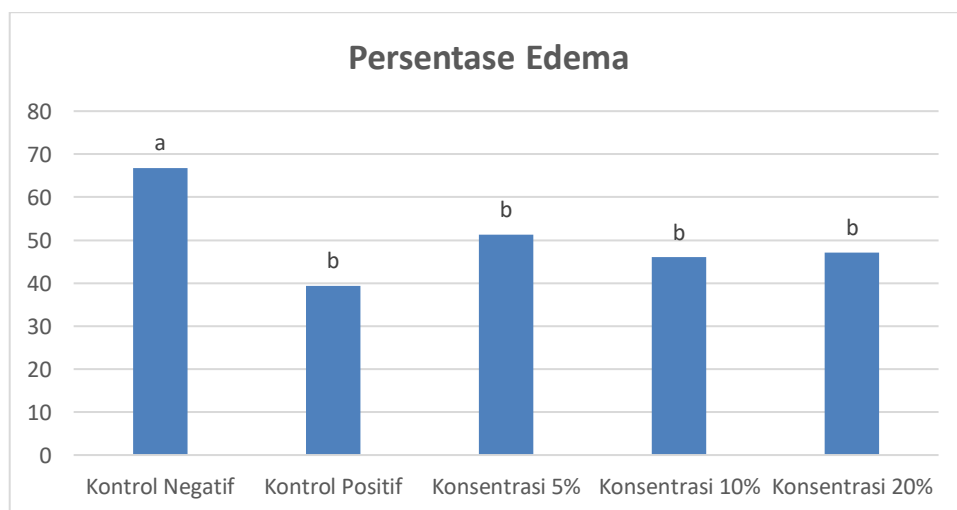
Hoc. Pada hasil uji *Post-Hoc* menunjukkan bahwa seluruh kelompok uji berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol negatif ($p < 0.05$) dengan nilai signifikansi kelompok konsentrasi 5% ($p = 0.040$), kelompok konsentrasi 10% ($p = 0.008$), kelompok konsentrasi 20% ($p = 0.011$) dan tidak berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol positif ($p > 0.05$).

Hasil uji normalitas dan homogenitas pada data AUC tebal edema menunjukkan hasil yang tidak normal dan tidak homogen, sehingga dilakukan uji statistika nonparametrik *Kruskal Wallis* dimana nilai signifikansi antara seluruh kelompok yaitu $p = 0.022$, sehingga dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc*. Sejalan dengan data hasil persentase edema, pada hasil uji *Post-Hoc* menunjukkan bahwa seluruh kelompok uji juga berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol negatif ($p < 0.05$) dengan nilai signifikansi kelompok konsentrasi 5% ($p = 0.045$), kelompok konsentrasi 10% ($p = 0.029$), kelompok konsentrasi 20% ($p = 0.033$) dan tidak berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol positif ($p > 0.05$).

Tabel 2. Hasil Rata-rata Persentase Edema Telapak Kaki Tikus

Perlakuan	n	Rata-rata Persentase Edema (%)						Rata-rata
		1 jam	2 jam	3 jam	4 jam	5 jam	6 jam	
Kontrol Negatif	5	73.81 $\pm$ 5.20	70.64 $\pm$ 4.65	68.00 $\pm$ 4.58	65.37 $\pm$ 4.50	62.74 $\pm$ 4.43	60.10 $\pm$ 4.35	66.78 $\pm$ 4.60 ^a
Kontrol Positif	5	62.21 $\pm$ 5.25	52.11 $\pm$ 5.03	42.50 $\pm$ 5.00	33.89 $\pm$ 4.37	26.32 $\pm$ 4.25	18.74 $\pm$ 4.13	39.29 $\pm$ 4.53 ^b
Konsentrasi 5%	5	65.83 $\pm$ 2.12	59.29 $\pm$ 2.08	53.26 $\pm$ 2.43	47.72 $\pm$ 3.16	42.69 $\pm$ 3.21	38.67 $\pm$ 4.27	51.24 $\pm$ 2.51 ^b
Konsentrasi 10%	5	62.50 $\pm$ 3.54	55.00 $\pm$ 3.54	47.50 $\pm$ 3.54	42.00 $\pm$ 3.71	37.00 $\pm$ 3.71	32.00 $\pm$ 3.71	46.00 $\pm$ 3.58 ^b
Konsentrasi 20%	5	69.10 $\pm$ 2.74	59.31 $\pm$ 3.73	50.04 $\pm$ 4.79	42.30 $\pm$ 4.72	34.57 $\pm$ 4.64	26.84 $\pm$ 4.57	47.03 $\pm$ 4.18 ^b

Keterangan: notasi a,b huruf beda menunjukkan adanya perbedaan efek ($p < 0.05$), n yaitu jumlah tikus perkelompok

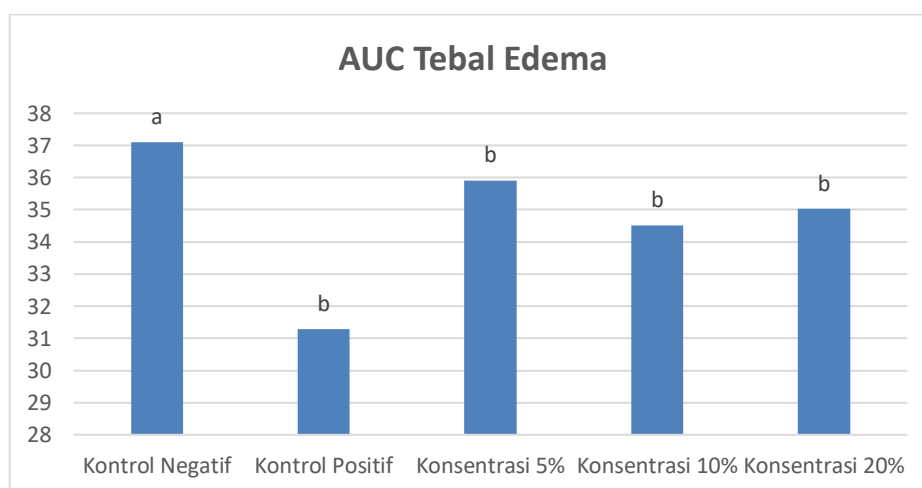


Keterangan: notasi a,b huruf beda menunjukkan adanya perbedaan efek ($p < 0.05$)

Tabel 3. Hasil Rata-rata AUC Tebal Edema Telapak Kaki Tikus

Perlakuan	n	Rata-rata AUC Tebal Edema (mmJam)						Total AUC
		1 jam	2 jam	3 jam	4 jam	5 jam	6 jam	
Kontrol Negatif	5	5.20±0.08	6.58±0.08	6.49±0.07	6.38±0.08	6.28±0.08	6.18±0.08	37.11±0.50 ^a
Kontrol Positif	5	5.05±0.04	6.25±0.07	5.30±0.10	5.47±0.10	5.18±0.12	4.05±0.12	31.29±0.53 ^b
Konsentrasi 5%	5	5.29±0.07	6.57±0.10	6.35±0.11	6.11±0.14	5.89±0.16	5.70±0.20	35.91±0.46 ^b
Konsentrasi 10%	5	5.22±0.09	6.52±0.12	6.19±0.13	5.85±0.15	5.52±0.16	5.22±0.16	34.52±0.53 ^b
Konsentrasi 20%	5	5.25±0.07	6.47±0.13	6.20±0.14	5.94±0.14	5.69±0.14	5.48±0.15	35.03±0.46 ^b

Keterangan: notasi a,b huruf beda menunjukkan adanya perbedaan efek ($p<0.05$), n yaitu jumlah tikus perkelompok



Keterangan: notasi a,b huruf beda menunjukkan adanya perbedaan efek ($p<0.05$)

DISKUSI DAN PEMBAHASAN

Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder pada Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Rimpang Jahe Emprit

Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat rimpang jahe emprit memiliki beberapa kandungan senyawa metabolit sekunder yang berperan sebagai antiinflamasi seperti alkaloid, flavonoid, fenolik, dan terpenoid. Senyawa metabolit sekunder tersebut dapat ditarik dengan dilakukannya ekstraksi menggunakan pelarut etil asetat. Pelarut etil asetat sendiri bersifat semipolar sehingga dapat menarik senyawa metabolit sekunder yang memiliki karakteristik polar maupun nonpolar.⁽¹⁶⁾

Senyawa metabolit sekunder dari jahe emprit yang bersifat polar adalah alkaloid, flavonoid, dan fenolik. Sedangkan metabolit sekunder terpenoid bersifat nonpolar namun cenderung semipolar karena larut dalam pelarut organik namun tidak larut dalam air.⁽¹⁹⁾ Pada jahe emprit mengandung senyawa gingerol dan shogaol yang berpotensi sebagai antiinflamasi, dimana gingerol dan shogaol ini termasuk pada golongan metabolit sekunder fenolik. Selaras

dengan penelitian Putri (2013) dan Ririn (2021) yang menggunakan etil asetat sebagai pelarut dalam ekstraksi bahan alam, menunjukkan hasil bahwa beberapa senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan terpenoid dapat tertarik oleh pelarut etil asetat.⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾ Selain itu, penggunaan pelarut etil asetat pada penelitian Rossalia (2020) hasil positif ditunjukkan pada uji fitokimia fenolik.⁽¹⁸⁾

Efek Uji Antiinflamasi Ekstrak Etil Asetat Rimpang Jahe Emprit

Pada hasil uji antiinflamasi ekstrak etil asetat rimpang jahe emprit terhadap edema telapak kaki tikus, menunjukkan bahwa terdapat penurunan edema pada setiap kelompok uji dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 20% serta terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kontrol negatif. Hal tersebut berkaitan dengan adanya beberapa kandungan senyawa metabolit sekunder yang berperan sebagai antiinflamasi pada ekstrak etil asetat rimpang jahe emprit, maka dari itu ekstrak etil asetat rimpang jahe emprit akan secara efektif berpotensi sebagai antiinflamasi pada hewan coba tikus yang telah diinduksi karagenan.

Senyawa alkaloid pada ekstrak etil asetat rimpang jahe emprit akan bekerja sebagai antiinflamasi dengan mencegah pelepasan histamin dan serotonin pada tempat peradangan, selain itu alkaloid juga mencegah produksi prostaglandin dari asam arakidonat dengan menghambat enzim siklooksigenase.⁽¹⁹⁾ Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antiinflamasi dengan menghambat enzim siklooksigenase dan lipoksigenase yang berperan dalam mengurangi gejala inflamasi dan alergi.⁽²⁰⁾ Sebagai antiinflamasi, senyawa fenolik dapat mencegah produksi prostaglandin dengan menghalangi enzim siklooksigenase.⁽²¹⁾ Senyawa terpenoid dapat mencegah enzim siklooksigenase dalam mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin yang berfungsi sebagai mediator inflamasi.⁽²²⁾

Pada **Tabel 2** menunjukkan bahwa persentase edema yang paling berbeda signifikan dengan kontrol negatif adalah pada konsentrasi 10% yaitu sebesar $46.00 \pm 3.58\%$ dibandingkan dengan konsentrasi 20% dan konsentrasi 5%. Hal tersebut kemungkinan besar dipengaruhi oleh tingkat kelarutan dan stabilitas dengan basis salep pada ekstrak dengan konsentrasi 10% seimbang. Sedangkan pada ekstrak dengan konsentrasi 20% tingkat kelarutan dan stabilitasnya masih rendah, dimana bisa disebabkan oleh terlalu banyaknya konsentrasi ekstrak sehingga akan sulit untuk larut dengan basis salep.⁽²¹⁾ Pada kelompok dengan konsentrasi 5% memiliki potensi antiinflamasi yang lebih kecil dibandingkan dengan konsentrasi 10% dan 20%. Hal tersebut dapat disebabkan oleh konsentrasi ekstrak yang lebih kecil sehingga kandungan senyawa aktifnya lebih sedikit. Akan tetapi, peneliti belum mengetahui kadar dari masing-masing senyawa aktif metabolit sekunder yang terkandung pada masing-masing kelompok konsentrasi, sehingga belum bisa dipastikan penyebab dari konsentrasi 5% dan 20% memiliki efek antiinflamasi yang lebih kecil dibandingkan dengan konsentrasi 10%.

Pada data hasil persentase edema **Tabel 2** menunjukkan persentase edema paling kecil yaitu pada kelompok kontrol positif. Kelompok kontrol positif ini memiliki aktivitas antiinflamasi paling besar. Hal ini terkait dengan natrium diklofenak yang merupakan obat sintetis dimana terdiri dari senyawa tunggal yang mampu berikatan langsung dengan reseptornya, selain itu senyawa tunggal memiliki berat molekul yang lebih kecil dibandingkan dengan ekstrak, ekstrak etil asetat jahe emprit terdiri dari beberapa komponen

senyawa metabolit atau *multiple compound* dengan berat molekul yang lebih besar sehingga proses penetrasi ke area lokal akan lebih lama dan aktivitas antiinflamasi yang ditimbulkan juga akan lebih kecil. Selain itu adanya beberapa senyawa metabolit sekunder pada ekstrak ini, akan mempengaruhi pada mekanisme kerja dari senyawa tersebut.⁽²³⁾⁽²⁴⁾ Pada hasil penurunan edema dari seluruh kelompok perlakuan menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan, dimana hal tersebut dapat dikaitkan dengan tingkat keoptimalan salep ekstrak etil asetat jahe emprit terhadap obat natrium diklofenak. Konsentrasi yang paling optimal berturut-turut ditunjukkan oleh konsentrasi 10%, konsentrasi 20%, kemudian konsentrasi 5%.

Tidak adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan salep konsentrasi 5%, 10%, dan 20% terhadap kelompok kontrol positif emulgel natrium diklofenak 1% dapat disebabkan karena hal-hal berikut, yaitu pada ekstrak memiliki beberapa bahan aktif yang dapat memberi efek antiinflamasi secara optimal meskipun tidak seoptimal pada natrium diklofenak yang merupakan satu komponen saja sehingga dapat langsung berikatan dengan reseptornya. Selain itu, pada mekanisme kerjanya sebagai antiinflamasi, beberapa senyawa metabolit sekunder tersebut juga memiliki mekanisme kerja yang sama dengan natrium diklofenak, yaitu dengan menghambat enzim siklooksigenase.⁽²⁵⁾⁽²²⁾ Sediaan salep maupun emulgel sama-sama memiliki basis fase minyak dan fase air, namun pada sediaan salep lebih cenderung dengan fase minyak dibandingkan dengan sediaan emulgel. Hal tersebut membuat sediaan salep dapat meningkatkan hidrasi kulit dan akan lebih memudahkan dalam proses penetrasi bahan aktif sehingga tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif. Tidak adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan salep jahe emprit terhadap kelompok kontrol positif emulgel natrium diklofenak 1%, juga menunjukkan bahwa konsentrasi salep ekstrak jahe emprit membutuhkan konsentrasi yang lebih tinggi dari dosis emulgel natrium diklofenak 1% untuk memberikan efek antiinflamasi yang optimal, yaitu dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 20%.

Sejalan dengan persentase edema, data hasil AUC tebal edema pada **Tabel 3** menunjukkan luas area paling besar yaitu pada kelompok kontrol negatif sebesar 37.11mmJam, sedangkan area yang paling kecil yaitu pada kelompok kontrol positif sebesar

31.29mmJam yang menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang besar karena natrium diklofenak dapat menurunkan edema secara signifikan.⁽²⁶⁾ Kelompok kontrol negatif memiliki area AUC terluas yang berarti kelompok kontrol negatif memiliki penurunan edema paling minimal. Hal tersebut karena basis salep kontrol negatif tidak memberikan efek antiinflamasi. Diantara kelompok perlakuan menunjukkan hasil yang paling berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif adalah pada kelompok konsentrasi 10% yaitu sebesar 34.52mmJam, kemudian konsentrasi 20% sebesar 35.03mmJam, dan konsentrasi 5% sebesar 35.91mmJam.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etil asetat rimpang jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *amarum*) mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, fenolik, dan terpenoid yang memiliki efek antiinflamasi terhadap penurunan edema telapak kaki tikus karena menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kontrol negatif. Selain itu, ekstrak etil asetat rimpang jahe emprit dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 20% tidak memiliki perbedaan signifikan terhadap natrium diklofenak. Saran peneliti untuk penelitian selanjutnya adalah dilakukan optimasi untuk konsentrasi ekstrak etil asetat jahe emprit dan dilakukan uji penetapan kadar untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang paling berpotensi sebagai antiinflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Andriyono RI. *Kaempferia galanga* L. sebagai Anti-Inflamasi dan Analgetik. Jurnal Kesehatan. 2019;10(3). <http://ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id/index.php/JK>
2. Apriyanto R, Abdullah A, Putri Kasimbara R, Dio Fau Y. Pengaruh Pemberian Isometric Exercise Terhadap Peningkatan Fungsional Pada Pasien Osteoarthritis Genu Pada Lansia di Instalasi Rehabilitasi Medik Rumah Sakit Gotong Royong Surabaya. Jurnal Keperawatan Muhammadiyah. 2022;7(1).
3. Octavian IPY. *Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Tanaman Patah Tulang (Euphorbia Tirucalli L.)*. Jurnal Ilmiah Multi Disiplin Indonesia. 2022;1(7):902–8.
4. Sandyawan AIK, Yuliana, Muliani, Wardana ING. *Efektivitas Dan Keamanan Penggunaan Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs Pada Pasien Osteoarthritis: A Systematic Review*. Jurnal Medika Udayana. 2021;10(10). <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
5. PAPDI. *Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid*. 2014.
6. Aryanta IWR. *Manfaat Jahe Untuk Kesehatan*. E-Jurnal Widya Kesehatan. 2019;1(2).
7. Fathona D, Wijaya CH. *Kandungan gingerol dan shogaol, intensitas kepedasan dan penerimaan panelis terhadap oleoresin jahe gajah (Zingiber officinale* var. *Roscoe*), *Jahe Emprit (Zingiber officinale* var. *amarum*), dan *Jahe Merah (Zingiber officinale* var. *Rubrum*). Ilmiah. 2011.
8. Merliana Sangande M, Buang A, Rivai R, Kunci K. *Formulasi Krim Ekstrak Jahe Merah (Zingiberis officinale* var. *rubrum*) Dengan Basis Salep Gliserin Dan Uji Efektivitas Antiinflamasi Terhadap Mencit (*Mus musculus*) <http://journal.unpacti.ac.id/index.php/fito>
9. Zulfa E, Prasetyo TB, Murrukmihadi M. *Uji Aktivitas Antibakteri Salep Ekstrak Etanolik Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) Dengan Berbagai Variasi Basis Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus*. Jurnal Pharmascience. 2017;04(01):18–24. <http://jps.unlam.ac.id/>

10. Chairunnisa S, Wartini NM, Suhendra L. *Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (Ziziphus mauritiana L.) sebagai Sumber Saponin*. Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri. 2019;7(4):551–60.
11. Wardani IGA AK, Udayani NNW, Cahyaningsih E, Hokor MDT, Suenan NMDS. *Efektivitas Sediaan Krim dari Ekstrak Daun Dadap Serep (Erythrina subumbrans (Hassk.) Merr.) sebagai Antiinflamasi*. Jurnal Ilmiah Medicamento. 2023 Mar 30;9(1):36–41.
12. Srikandi, Humairoh M, Sutamihardja. *Kandungan Gingerol Dan Shogaol Dari Ekstrak Jahe Merah (Zingiber Officinale Roscoe) Dengan Metode Maserasi Bertingkat*. Jurnal Kimia. 2020;7(2):75–81.
13. Dwisari F, Hairil Alimuddin A. *Isolasi Dan Karakterisasi Senyawa Terpenoid Ekstrak Metanol Akar Pohon Kayu Buta-Buta (Excoecaria agallocha L.)*. Jurnal Kimia. 2016;5(3):25–30.
14. Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan. *Penggunaan dan Penanganan Hewan Coba Rodensia dalam Penelitian Sesuai dengan Kesejahteraan Hewan*. 2016.
15. Muhson A. *Pedoman Praktikum Analisis Statistik*. 2016.
16. Putri WS, Warditiani NK, Larasanti LPF. *Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.)*. 2013;56–60.
17. Situngkir R, Mambang DEP. *Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etil Asetat Daun Tekelan (Chromolaena odorata (L.) R. King & H. Rob) Pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus)*. Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan. 2021;1(1):79–89.
18. Artasya R, Parapasan SA. *Jahe Sebagai Antiinflamasi*. Jurnal Penelitian Perawat Profesional. 2020 Aug;2(3):309–16.
<http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP>
19. Shabur Julianto T. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia; 2019.
20. Nurjanah F, Sumiwi SA. *Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tumbuhan Yang Diinduksi Oleh Karagenan*. 2020;17(1).
21. Sandy PM, Susilawati Y. *Manfaat Empiris Dan Aktivitas Farmakologi Jahe Merah (Zingiber officinale Roscoe), Kunyit (Curcuma domestica Val.) Dan Kencur (Kaempferia galanga L.)*. REVIEW ARTIKEL. 2021;19(2).
22. Wiranto E, Agus Wibowo M, Ardiningsih P. *Aktivitas Antiinflamasi Secara In-Vitro Ekstrak Teripang Butoh Keling (Holothuria leucospilota Brandt) Dari Pulau Lemukutan*. 2016;5(1):52–7.
23. Hernani. *Pengembangan Biofarmaka Sebagai Obat Herbal Untuk Kesehatan*. Buletin Teknologi Pascapnen Pertanian. 2011;7(1):20–9.
24. Syahrir NHA, Afendi FM, Susetyo B. *Efek Sinergis Bahan Aktif Tanaman Obat Berbasis Jejaring Dengan Protein Target*. Jurnal Jamu Indonesia. 2016;1(1):35–46.
25. Shabur Julianto T. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining*

- Fitokimia*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia; 2019.
26. Setiawati A, Fitriani VY, Masruhim MA. *Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Ubi Jalar (Ipomoea batatas Poir.) Terhadap Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. Jurnal Sains dan Kesehatan. 2016 Dec 31;1(6):316–20. <https://jsk.farmasi.unmul.ac.id/index.php/jsk/article/view/68/60>