

AKTIVITAS ANTIINFLAMASI DARI BERBAGAI TANAMAN : SEBUAH REVIEW

Alicia Ima Dara Setia Ami Tjitaesmi

Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran,
Jatinangor, Sumedang
aliciaimadara@gmail.com

ABSTRAK

Inflamasi memiliki peran penting pada perkembangan penyakit dengan pravalensi tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi aktivitas anti-inflamasi dari berbagai family tanaman herbal. Model yang digunakan untuk mengetahui aktivitas inflamasi secara in vivo adalah induksi edema pada hewan uji. Sedangkan model in vitro yang digunakan adalah makrofag terstimulasi lipooksigenase. Ekstrak yang diuji berasal dari tanaman *Aloe barbadensis*, *Curcuma longa*, *Mimosa tenuiflora*, *Lavandula angustifolia*, *Psidium guajava*, *Punica granatum*, *Pseudoptergorgia elisabethae*, *Solanum lycopersicum*, *Capsicum frutescens*, dan *Zingiber zerumbet*. Aktivitas ekstrak dan komponen aktifnya dalam menghambat inflamasi antara lain melalui penurunan sitokin (IL)-6 atau (TNF)- α , penurunan prostaglandin dan *nitric oxide*, serta inaktivasi enzim MPO. Potensi anti-inflamasi tertinggi terdapat pada *Capsicum frutescens* dengan dosis rendah mampu memberikan efikasi yang besar.

Kata kunci : anti-inflamasi, TNF- α , prostaglandin, myeloperoxidase, dan sitokin pro inflamasi

ABSTRACT

Inflammation has an important role in the progression of the disease with high pravalensi. This study aims to determine the potential anti-inflammatory activity of various herbal plant family. The model used to determine the inflammatory activity in vivo is induced edema in animal tests. While in vitro model used is lipooxygenase stimulated macrophages. Extracts were from the plant Aloe barbadensis, Curcuma longa, Mimosa tenuiflora, Lavandula angustifolia, Psidium guajava, Punica granatum, Pseudoptergorgia elisabethae, lycopersicum Solanum, Capsicum frutescens and Zingiber zerumbet. Activities extract and its active components in inhibiting inflammation, among others, through the reduction of cytokines (IL)-6, or (TNF)- α , decreased prostaglandin, inactivation of the MPO and nitric oxide. Potential anti-inflammatory highest in Capsicum frutescens with a low dosiss able to provide a great efficacy.

Keywords: anti-inflammatory, TNF- α , prostaglandins, myeloperoxidase, and proinflammatory cytokines

Pendahuluan

Inflamasi merupakan respon kompleks biologi dari jaringan pembuluh darah terhadap stilmulus berbahaya seperti patogen, sel-sel tubuh yang rusak, atau

iritan. Tanpa inflamasi, luka dan infeksi tidak akan pernah sembuh dan dapat mengakibatkan kerusakan jaringan yang berbahaya(1).

Rasa sakit, kemerahan, bengkak, dan disfungsi jaringan serta organ merupakan tanda terjadinya inflamasi. Hal ini merupakan respon protektif yang dilakukan oleh tubuh terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh berbagai stimulus(2). Inflamasi juga merupakan gejala terjadinya penyakit kronis. Untuk mengobatinya biasanya digunakan obat-obat antiinflamasi golongan steroid maupun non steroid, tapi penggunaan berkepanjangan dari obat antiinflamasi mengakibatkan efek samping berupa gangguan hormon dan tukak lambung(3).

Respon inflamasi dalam tubuh ditandai dengan adanya berbagai mediator, seperti pro inflamasi sitokin berupa IL-1, Tumor Necrosis Factor (TNF), Interferon (INF)- γ , IL-6, IL-12, dan IL-18. Selain itu Nitric Oxidase dan COX-2 menstimulasi produksi dari mediataor pro-inflamasi. Antiinflamasi sitokin seperti IL-4, IL-10, IL-13, dan IFN- α bekerja secara antagonis terhadap pro-inflamasi sitokin(4).

Rasa sakit merupakan simptom yang paling umum ketika terjadi inflamasi dan dapat mengurangi kualitas hidup. Telah banyak berbagai jenis terapi yang dikembangkan untuk mengurangi rasa sakit yang diakibatkan oleh inflamasi. Terapi konvensional untuk inflamasi dirasa tidak memuaskan baik dari segi efikasi dan toksisitas. Oleh karena itu diperlukan antiinflamasi yang poten dan efektif terutama untuk pengobatan penyakit kronis(5).

Tanaman herbal telah menjadi sumber dari berbagai macam komponen aktif yang telah diteliti dan digunakan secara luas selama bertahun-tahun. Tanaman obat telah banyak digunakan sebagai usaha preventif dan kuratif untuk mengobati berbagai penyakit.

Berbagai tanaman herbal telah banyak dikembangkan secara luas dan diketahui memiliki efek terapeutik untuk inflamasi. Penelitian dan pengembangan tanaman herbal telah menunjukkan potensinya sebagai sumber obat baru. Tidak

seperti obat alopatik modern dengan zat aktif tunggal yang memiliki satu jalur target kerja, obat herbal terdiri dari berbagai molekul aktif yang bekerja secara sinergis dengan berbagai target kerja(6).

Pada penelitian kali ini, peneliti mempelajari aktivitas anti-inflamasi dari 10 ekstrak tanaman dan efektivitas beberapa komponen aktif tanaman terhadap makrofag terstimulasi lipooksigenase

Metode

Dalam review ini peneliti menggunakan sumber data primer yang dikumpulkan peneliti. Pencarian data menggunakan instrumen pencarian online melalui berbagai terbitan jurnal internasional dan nasional. Artikel berjumlah 20 didapat dari database elektronik seperti Elsavier

Journal, Research Gate, Journal of Inflammation, Food Chemistry, Pubmed, Portal Garuda, dan Google Scholar yang dipublikasi dari tahun 2006 hingga 2016. Pencarian menggunakan kata kunci : inflammation ; herbal plant ; carrageenan induction ; inhibitor cytokines; inflamasi ; dan tanaman herbal. Penelusuran lebih lanjut dilakukan secara manual berdasarkan daftar pustaka yang relevan. Pustaka diinklusi dan eksklusi berdasarkan kriteria jurnal nasional menurut DIKTI yang mengacu pada Peraturan Menteri Pendidikan Nasional Nomor 22 tahun 2011 tentang Terbitan Berkala dan Peraturan Diektur Jendral Pendidikan Tinggi Kementrian Pendidikan Nasional Nomor 9/DIKTI/Kep/2011 tentang Pedoman Akredistasi Terbitan Berkala.

Hasil

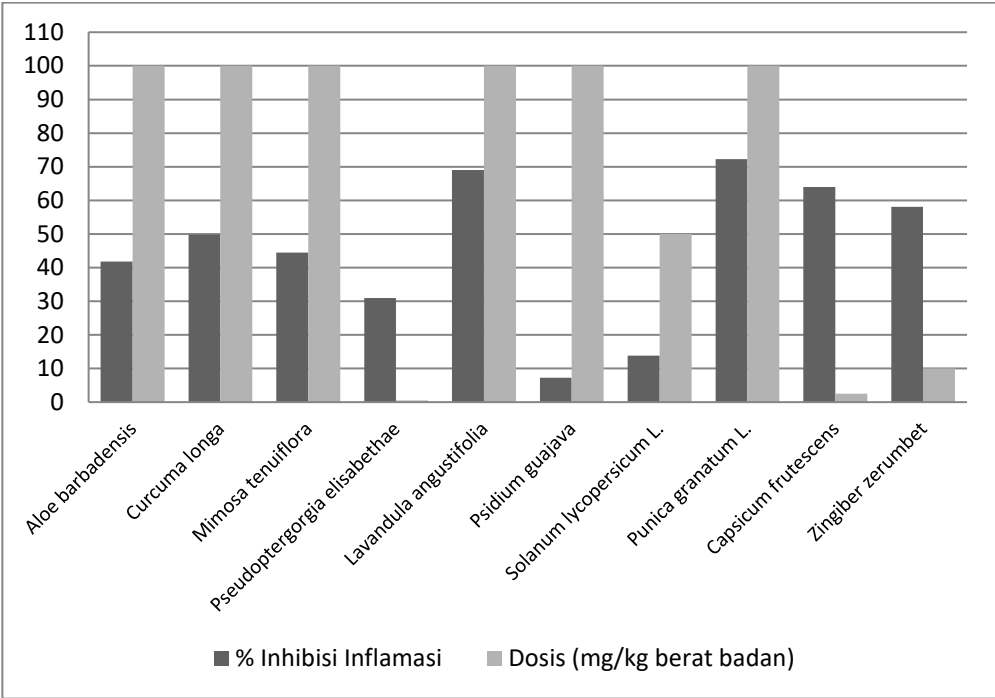
Tabel 1. Tanaman dengan Aktivitas Antiinflamasi

Nama Tumbuhan	Family	Bagian Tanaman	Tipe Ekstrak	Zat aktif
<i>Aloe barbadensis</i> (1)	Xanthorrhoeaceae	Daun	hexane dan ethanol 70% (1:1)	Emodin, aloe-emodin
<i>Curcuma longa</i> (7)	Zingiberaceae	Rhizoma	Etanol	Kurkumin
<i>Mimosa tenuiflora</i> (5)	Fabaceae	Batang	Etanol	Isosakuranetin, sakuranetin
<i>Pseudoptergorgia elisabethae</i> (8)	Gorgoniidae	Coral	Diklorometan : methanol (9:1)	Amphilectosin A dan B, PsG, PsK
<i>Lavandula angustifolia</i> (9)	Lamiaceae	Daun	Minyak atsiri	1,8 Cinole
<i>Psidium guajava</i> (10)	Myrtaceae	Daun	Etanol	Katekin
<i>Solanum lycopersicum</i> (11)	Solanaceae	Buah	Etanol : heksan (4:3)	Naringenin
<i>Punica granatum</i> (12)	Punicaceae	Buah	Metanol 70%	Quersetin
<i>Capsicum frutescens</i> (13)	Solanaceae	Buah	Hexane, diklorometan dan etil asetat	Capsaisin
<i>Zingiber zerumbet</i> (14)	Zingiberaceae	Rhizoma	Methanol	Kaempferol

Berbagai jenis tanaman herbal dari beberapa family, diekstraksi dengan sokletasi atau maserasi. Digunakan berbagai pelarut yang cocok untuk mendapatkan ekstrak dengan kandungan zat aktif yang memiliki aktivitas anti-inflamasi.

Hewan uji diberikan masing-masing ekstrak tanaman herbal : 100 mg/kg untuk ekstrak *Aloe barbadensis*, *Curcuma longa*, *Mimosa tenuiflora*, *Lavandula angustifolia*,

Psidium guajava, dan *Punica granatum*. 0.5 mg/kg ekstrak *Pseudoptergorgia elisabethae*, 50 mg/kg ekstrak *Solanum lycopersicum*, 2.5 mg/kg ekstrak *Capsicum frutescens*, dan 10 mg/kg ekstrak *Zingiber zerumbet*. Setelah 30 menit pemberian ekstrak, dilakukan pemberian induksi yang dapat menyebabkan edema. Hasil inhibisi edema dari setiap ekstrak ditampilkan pada gambar 1.



Gambar 1. Kemampuan inhibisi inflamasi dari berbagai ekstrak tanaman

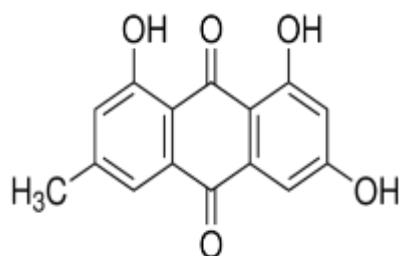
1

Tabel 2. Aktivitas Inhibisi Senyawa Aktif Ekstrak terhadap Nitric Oxide, Prostaglandin, MPO, dan TNF- α

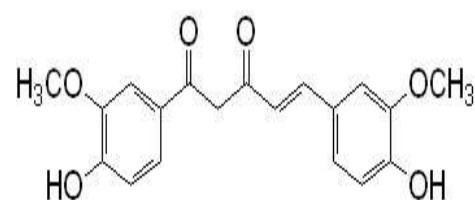
Senyawa Aktif	Golongan Senyawa Aktif	Konsentrasi (μ M)	% Penurunan nitric oxide	% Penurunan prostaglandin	% Penurunan MPO	% Penurunan TNF- α
Emodin(15)	Kuinson	10	44.77	10.83	30-40	-
		30	-	-	-	50
Kurkumin(7)	Flavonoid	10	-	70.12	-	-
		20	50	-	-	-
PsG, PsK(8)	Diterpens	10	25	-	84	
1,8 ciniol(9)	Monoterpen	1.5	-	31.3	-	92
Naringenin(11)	Flavonoid	100	96	-	-	73
Quersetin(16)	Flavonoid	100	-	16.67	12.5	33.94
Capsaisin(17)	Terpenoid	50	74.6	95	-	60
Kaempferol(14)	Flavonoid	10	84.1	-	51	-

Zat aktif dari ekstrak tanaman diuji dalam model makrofag terstimulasi LPS pada berbagai konsentrasi (2.5, 10, 20, 50 atau 100 μ M)); jumlah sitokin dan MPO yang disekresi dihitung menggunakan ELISA, Prostaglandin dan NO yang

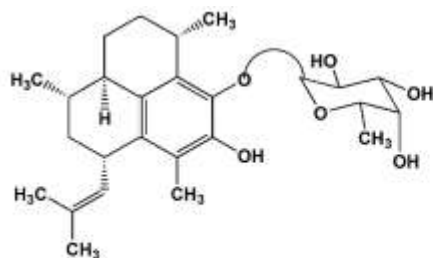
terekspresi ditentukan menggunakan Western blot, dihitung sebagai persen dari sel kontrol positif sel terstimulasi LPS. Data yang ditampilkan berupa hasil rata-rata (Anova post-test Dunnet: *P < 0.05 dan **P < 0.01 terhadap kontrol.



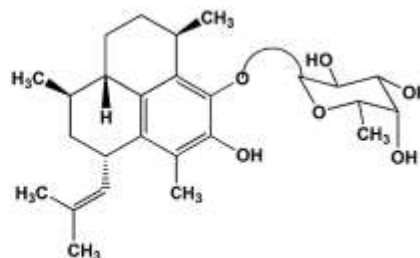
Emodin



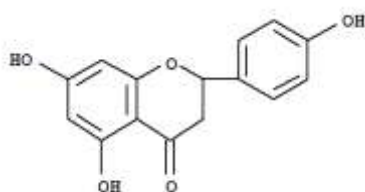
Curcumin



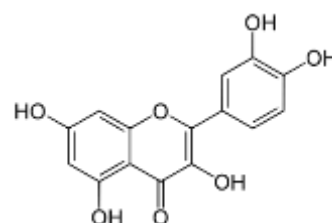
PsG



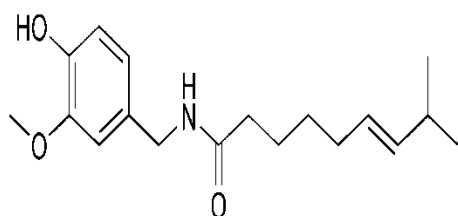
PsK



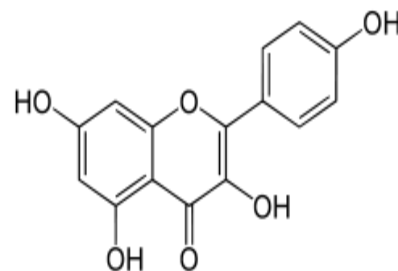
Naringenin



Quersetin



Capsaisin



Kaempferol

Gambar 2b. Strukur senyawa aktif

Pembahasan

Pada penelitian ini, dilakukan skrining aktivitas anti-inflamasi ekstrak tanaman dan senyawa aktifnya menggunakan makrofag terstimulasi LPS. Dari penelitian ini didapatkan berbagai bukti

yang lebih jauh mengenai aktivitas inhibisi inflamasi dari berbagai ekstrak tanaman dan senyawa aktifnya.

Beberapa ekstrak tanaman beserta senyawa aktif yang terkandung di dalamnya

menghambat proses inflamasi dengan berbagai mekanisme. Diantaranya adalah emodin yang diisolasi dari *Aloe barbadensis*. Emodin diperkirakan menghambat aktivasi dari IFN- μ sehingga menghambat terbentuknya nitric oxide (NO), Tumor Nekrosis Faktor (TNF- α) dan interleukin. Potensi *Aloe barbadensis* pada dosis 100 mg/kg dapat menghambat proses inflamasi sampai 41.77% , dan memiliki potensi yang tidak jauh berbeda dibandingkan obat standar natrium diklofenak(1).

Kurkumin dari ekstrak *Curcuma longa* pada dosis 100 mg/kg memiliki potensi inhibisi inflamasi sebesar 49.8% dan memiliki nilai yang sama dengan obat fenilbutazon. Kurkumin mempengaruhi respon inflamasi yang diinduksi oleh lipoxigenase dengan mempengaruhi aktivitas cyclooxygenase-2 (COX-2) yang mengakibatkan penghambatan produksi sitokin inflamasi seperti Tumor Nekrosis Faktor (TNF- α), interleukin (IL) -1, -2, -6, -8, dan -12, serta manosit(18).

Ekstrak etanol *Mimosa tenuiflora* memiliki aktivitas 44.44% pada pemberian 100 mg/kg pada mencit. Diperkirakan Isosakuranetin dan sakuranetin berperan dalam penurunan migrasi neutrofil pada jaringan yang mengalami inflamasi yang ditandai dengan penurunan aktivitas enzim myeloperoxidase(5)

Senyawa diterpen seperti PsG, dan PsK yang terdapat pada ekstrak *Pseudoptergorgia elisabethae* memiliki aktivitas inflamasi yang cukup tinggi pada dosis yang kecil. 0.5 mg/kg penggunaan secara topikal memiliki efek anti-inflamasi sebesar 31% dan memiliki aktivitas yang lebih baik dibandingkan dengan dexometason dan indometasin(8). Efektivitas paling baik juga dicapai pada kemampuan PsG dan PsK pada inaktivasi enzim MPO sebesar 84%.

Minyak atsiri yang diisolasi dari *Lavandula angustifolia* pada pemberian 100 mg/kg memiliki potensi anti-inflamasi sebesar 69%. Senyawa aktif 1,8-Cineole terbukti menghambat edema secara

signifikan dari induksi formalin yang ditandai dengan penurunan aktivitas enzim MPO(9). Selain itu, minyak atsiri ini menunjukkan potensi paling baik terhadap supresi sitokin TNF- α dibandingkan senyawa lainnya.

Katekin dari *Psidium guajava* merupakan senyawa yang memiliki potensi untuk menghambat proses inflamasi. Katekin 100 mg/kg memiliki efek paling kecil dibandingkan tanaman lainnya, tetapi tetap memiliki potensi sebagai inhibitor proses inflamasi. Katekin terbukti menghambat sekresi mediator inflamasi seperti nitric oxide dan prostaglandin(10)

Naringenin, quersetin, dan kaempferol merupakan senyawa flavonoid dari ekstrak *Solanum lycopersicum*, *Punica granatum*, dan *Zingiber zerumbet* dengan potensi anti-inflamasi. 50 mg/kg ekstrak *Solanum lycopersicum*, 100 mg/kg *Punica granatum*, dan 10 mg/kg *Zingiber zerumbet* dapat menghambat aktivitas inflamasi sebesar 13.8%(11), 72.26%(12), dan 58.08%(14). Naringenin, quersetin dan

kaempferol terbukti efektif terhadap supresi produksi *nitric oxide* (NO) dibandingkan golongan flavonoid lainnya(19). Penurunan jumlah NO paling besar ditunjukkan oleh naringenin yaitu sebesar 96%.

Aktivitas antiinflamasi dengan efikasi terbaik adalah dari ekstrak *Capsicum frutescens*. Senyawa capsaicin pada ekstrak diperkirakan mampu meningkatkan sekresi IL-10 sampai 190%, supresi sekresi TNF- α , IL-6 dan NO masing-masing sebesar 62%, 80% dan 35%(20). Selain itu capsaicin juga menunjukkan inhibisi paling efektif terhadap terbentuknya prostaglandin yaitu sebesar 95%.

Dalam terapi inflamasi penggunaan obat steroid dan non-steroid yang menghambat COX digunakan untuk mengobati peradangan akut, tetapi tidak berhasil untuk menyembuhkan penyakit inflamasi kronis, seperti rheumatoid arthritis atau osteoarthritis. Selain itu obat-obat tersebut mengakibatkan efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu,

pengobatan alternatif dengan senyawa yang lebih aman, diperlukan.

Berdasarkan hasil positif dari efek pada profil sitokin dan penghambatan ekspresi nitric oxide dan COX-2, beberapa ekstrak tumbuhan yang diuji dalam penelitian ini berpotensi dapat digunakan sebagai sumber obat dengan tujuan memberikan efek anti-inflamasi.

Simpulan

Hasil dari penelitian ini menunjukkan aktivitas anti-inflamasi dari berbagai ekstrak tanaman pada hewan uji yang diinduksi edema dengan berbagai mekanisme berbeda. Diantaranya inhibisi sitokin pro inflamasi seperti TNF- α , penurunan jumlah nitric oxide, penghambatan pembentukan prostaglandin, dan inaktivasi MPO.

Hasil ini selanjutnya dapat dikembangkan sebagai sumber obat baru pada terapi inflamasi.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Ami Tjitraresmi sebagai dosen pembimbing dalam penulisan review ini, dan Pak Rizki Abdullah sebagai dosen mata kuliah metodologi penelitian. Begitu pula orang tua dan teman-teman yang telah membantu dalam penelitian ini.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Egesie UG, Chima KE, Galam NZ. Anti-inflammatory and Analgesic Effects of Aqueous Extract of Aloe Vera (*Aloe barbadensis*) in Rats. *African Journal of Biomedical Research*. 2011;14(3):209-12.
2. Ehlers S, Kaufmann S. Infection, inflammation, and chronic diseases: consequences of a modern lifestyle. *Trends Immunol*. 2010;31:184-90.
3. Manson S, Brown R, Cerulli A, Vidaurre C. The cumulative burden of oral corticosteroid side effects and the economic implications of steroid use. *Respir Med*. 2009;103:975–94.
4. Mueller M, Hobiger S, Jungbauer A. Anti-inflammatory activity of extracts from fruits, herbs and spices. *Food Chemistry*. 2010;122.
5. Cruz MP, Andrade CMF, Silva KO, Souza EPd, Yatsuda R, Marques LM, et al. Antinociceptive and Anti-

- inflammatory Activities of the Ethanolic Extract, Fractions and Flavones Isolated from *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir (Leguminosae). *Plos One Journal*. 2016;11(3):1-29.
6. Kumar S, Bajwa B, Kuldeep S, Kalia A. Anti-Inflammatory Activity of Herbal Plants : A Review. *International Journal of Advances in Pharmacy, Biology, and Chemistry*. 2013;2(2):272-81.
7. Jurenka JS. Anti-inflammatory Properties of Curcumin, a Major Constituent of *Curcuma longa*: A Review of Preclinical and Clinical Research. *Alternative Medicine Review*. 2009;14(2):141-53.
8. Correa H, Valenzuela AL, Ospina LF, Duque C. Anti-inflammatory effects of the gorgonian *Pseudopterogorgia elisabethae* collected at the Islands of Providencia and San Andrés (SW Caribbean). *Journal of Inflammation*. 2009;6(5):1-10.
9. Sá RdCdSe, Andrade LN, Sousa DPd. A Review on Anti-Inflammatory Activity of Monoterpenes Molecules. 2013;18:1227-54.
10. Jang M, Jeong S-W, Cho SK, Ahn KS, Lee JH, Yang DC, et al. Anti-Inflammatory Effects of an Ethanolic Extract of Guava (*Psidium guajava* L.) Leaves In Vitro and In Vivo. *Journal of Medicinal Food*. 2014;17(6):678-85.
11. Li H, Deng Z, Liu R, Loewen S, Tsao R. Bioaccessibility, in vitro antioxidant activities and in vivo anti-inflammatory activities of a purple tomato (*Solanum lycopersicum* L.). *Food Chemistry*. 2014;159:353-60.
12. González-Trujano ME, Pellicera F, Menab P, Morenoc DA, García-Viguerac C. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of a pomegranate (*Punica granatum* L.) extract rich in ellagitannins. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2015;6(4):395-9.
13. Jolayemi A, Ojewole J. Comparative anti-inflammatory properties of Capsaicin and Ethyl Acetate extract of *Capsicum frutescens* linn [Solanaceae] in rats. *African Health Sciences*. 2013;13(2):357 - 61.
14. Chien TY, Chen LG, Lee CJ, Lee FY, Wan CC. Anti-inflammatory constituents of *Zingiber zerumbet*. *Food Chemistry*. 2008;110:584-9.
15. Park M-Y, Kwon H-J, Sung M-K. Evaluation of Aloin and Aloe-emodin as Anti-Inflammatory Agents in Aloe by Using Murine Macrophages. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 2009;73(4):828-32.
16. Xiao X, Shi D, Liu L, Wang J, Xie X, Kang T, et al. Quercetin Suppresses Cyclooxygenase-2 Expression and Angiogenesis through Inactivation of P300 Signaling. *Plos One*. 2011;6(8).
17. Kim C-S, Kawadab T, Kim B-S, Hanc I-S, Choea S-Y, Kuratad T, et al. Capsaicin exhibits anti-inflammatory property by inhibiting I κ B- α degradation in LPS-stimulated peritoneal macrophages. *Cellular Signalin*. 2003;15:299-306.
18. Goel A, Kunnumakkara AB, Aggarwal B. Curcuminas “curecumin”: from kitchen to clinic. . *Biochem Pharmacol* 2008;75:787-809.
19. Park MY, Kwon HJ, Sung MK. Evaluation of Aloin and Aloe-Emodin as Anti-Inflammatory Agents in Aloe by Using Murine Macrophages. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 2009;73(4):828-32.
20. Lee IO, Pyo KH, J. H. K, Cho JH, Lee YC. Antiinflammatory effect of capsaicin in *Helicobacter pylori*-infected gastric epithelial cells. *Helicobacter*,. 2007;12(5):510-7.