

[RESEARCH ARTICLE]

THE EFFECTIVENESS OF BINAHONG LEAF EXTRACT (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) AND MEFENAMIC ACID AS ANTI INFLAMMATION TO WHITE MALE RAT INDUCED BY KARAGENIN

Betta Kurniawan, Novita Carolia, Abigail Pheilia

Faculty of Medicine, Universitas Lampung

Abstract

Background: Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) has been used by people as a herb medicine to treat wound, diabetes, and cholesterol. The examination of effectiveness binahong leaf extract on rat food edema of Sprague Dawley strain induced with 1% of karagenin.

Method: The study method was modification of Winter (1962). This study was an experimental design with pre and post test control group design. The Rats were divided into five treatment groups (negative control with distilled water provision, positive control with the administration of mefenamic acid, and three groups treated with the extract dose binahong 25.2 mg/200 g BW, 50.4 mg/200 g BW, and 100.8 mg/200 g BW).

Result: This study showed binahong leaf extract has anti-inflammatory power on the positive control group, the extract dose binahong were 25.2 mg/200 g BW, 50.4 mg/200 g BW, and 100.8 mg/200 g BW respectively for 11.00 %, 5.17%, 10.12%, and 1.92%.

Conclusion: The highest dose of binahong extract as anti-inflammatory effects in this study were 50.4 mg/200 g BW. [JuKe Unila 2014; 4(8):151-157]

Keyword: anti inflammation, binahong leaf (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) extract, karagenin, winter method

Pendahuluan

Obat anti inflamasi non steroid (OAINS) merupakan obat yang dapat mengurangi inflamasi dan meredakan nyeri melalui penekanan pembentukan prostaglandin (PG) dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX). Obat ini merupakan salah satu obat yang paling banyak diresepkan. Berdasarkan survey yang dilakukan di Amerika Serikat, dilaporkan bahwa OAINS digunakan oleh 17 juta orang setiap hari. Pada laporan tersebut juga dinyatakan bahwa telah terdapat 100 juta resep OAINS yang ditulis dengan omset penjualan sebesar USD 2 miliar setiap tahun.¹

Usia harapan hidup yang terus meningkat menyebabkan peningkatan frekuensi penyakit muskuloskeletal seperti osteoarthritis (OA), gout, dan sebagainya. Lebih dari 50% resep OAINS

diberikan kepada pasien dengan usia lebih dari 60 tahun, sehingga insiden efek samping OAINS semakin meningkat.¹

Pemakaian OAINS dalam waktu lama dapat menyebabkan ulserasi dan perdarahan pada saluran pencernaan bawah. Dilaporkan bahwa OAINS menyebabkan luka permukaan dengan mempengaruhi integritas membran mukosa saluran cerna.²

Pemakaian OAINS juga banyak digunakan untuk pereda nyeri pada organ atau sistem lain, seperti sakit kepala, nyeri visera, kolik ureter, dan bilier, dismenore dan pada nyeri akut akibat trauma. Kebanyakan masyarakat menggunakan OAINS dengan dosis yang berlebihan karena mereka ingin rasa nyeri segera lenyap. Berbagai keadaan tersebut

mengakibatkan lebih 100.000 orang dirawat di RS setiap tahun karena efek samping OAINS, dengan angka kematian sekitar 10.000 hingga 20.000 orang.¹

Seiring dengan perkembangan sediaan OAINS, para ahli mengupayakan penyediaan obat ini dengan efek samping yang seminimal mungkin, diantaranya merubah formulasi dan penemuan sediaan OAINS baru. Akan tetapi, ternyata sediaan terkini pun tidak mampu memberikan solusi yang terbaik sebab di satu sisi memberikan efek terapi terhadap suatu organ tubuh tertentu, tetapi memberi efek samping terhadap organ tubuh lainnya.³

Indonesia sebagai negara *megabiodiversity* memiliki keanekaragaman hayati yang tinggi sehingga masyarakat sudah terbiasa memanfaatkan tanaman untuk digunakan sebagai obat dan salah satunya adalah binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenes). Di negara-negara Eropa, tumbuhan ini memiliki nama lain, yaitu *madeira vine*. Daun binahong telah digunakan sebagai obat tradisional sebagai terapi untuk gagal ginjal, diabetes, hipertensi, hiperlipidemia, infeksi, dan lainnya.⁴

Uji farmakologis terhadap daun binahong mendapati tumbuhan ini mampu berperan sebagai antibakterial, antiobesitas dan antihipoglikemik, antimutagenik, antiviral, antidiabetes, antiulser dan anti inflamasi. Analisa fitokimia mengindikasikan daun binahong mengandung saponin, alkaloid dan flavonoid.⁵

Salah satu efek daun binahong yang paling banyak dimanfaatkan masyarakat adalah efek anti inflamasi sehingga penulis tertarik untuk menguji dan membandingkan ekstrak daun

binahong dengan asam mefenamat sebagai anti inflamasi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak daun binahong terhadap asam mefenamat sebagai anti inflamasi.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan *pre* dan *post test control group design*. Penelitian dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Waktu penelitian dilakukan selama bulan Oktober-November 2013.

Populasi penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*. Kriteria inklusi adalah tikus jantan galur *Sprague Dawley* sehat (bergerak aktif), umur 2-3 bulan, dan berat badan 180-200 gram. Kriteria eksklusi adalah tikus sakit atau mati sebelum mendapat perlakuan. Kriteria *drop out* adalah tikus mati dan tikus tampak sakit (gerakan tidak aktif, tidak mau makan, rambut kusam atau rontok).

Sampel penelitian ini ditentukan menurut rumus Federer untuk uji eksperimental. Dalam penelitian ini, tikus dibagi dalam dua kelompok kontrol perlakuan dan tiga kelompok perlakuan, di mana jumlah sampel per kelompok lima ekor, sehingga didapat jumlah total sampel sebanyak 25 ekor tikus.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus beserta kelengkapan pemberian makan, gelas ukur, spuit, jarum oral, gelas kimia beserta spatula, neraca digital, kertas saring, *rotary evaporator*, *waterbath*, dan *stopwatch*. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.)

Steensis), asam mefenamat, *aquadest*, karagenin 1%, dan eter.

Tikus jantan galur *Sprague Dawley* (180-200 gr) diadaptasikan selama satu minggu sebelum mulai diberikan perlakuan. Tikus dimasukkan ke dalam 5 kelompok yaitu, kelompok 1 (5 ekor tikus) sebagai kontrol negatif yang diberikan *aquadest* 5ml; kelompok 2 (5 ekor tikus) sebagai kontrol positif yang diberikan asam mefenamat 12,6 mg/200g BB; kelompok 3 (5 ekor tikus) sebagai kelompok perlakuan 1 yang diberikan ekstrak daun binahong 25,2 mg/200g BB; kelompok 4 (5 ekor tikus) sebagai kelompok perlakuan 2 yang diberikan ekstrak daun binahong 50,4 mg/200g BB; kelompok 5 (5 ekor tikus) sebagai kelompok perlakuan 3 yang diberikan ekstrak daun binahong 100,8 mg/200g BB.

Tikus dipuasakan 24 jam sebelum masa percobaan dengan tetap diberi minum. Larutan 0,1 gram karagenin dilarutkan dalam 10 ml larutan salin. Volume telapak kaki kanan diukur dengan cara volumemetri sesuai Hukum Archimedes menggunakan gelas ukur yang telah dikalibrasi sebelum diberi perlakuan ($t=0$). Ekstrak daun binahong dan asam mefenamat diberikan peroral sesuai dengan kelompok perlakuan masing-masing tikus ($t=0'$). Tikus diinduksi dengan 0,1 ml karagenin 1% yang diinjeksikan pada telapak kaki kanan tikus 1 jam setelah pemberian ekstrak dan asam mefenamat ($t=1$). Edema pada telapak kaki dihitung setelah injeksi karagenin (interval waktu 1, 2, 3, 4, 5, 6 jam) dengan cara volumemetri menggunakan gelas ukur yang telah dikalibrasi. Pengulangan pengukuran dilakukan sebanyak 3 kali kemudian hasil tersebut dirata-rata. Kemudian

menghitung nilai *Area Under Curve* dari jam ke-0 hingga jam ke-6 (AUC_{0-6}) dengan metode trapezoid. Kemudian menghitung persentase daya anti inflamasi dengan menggunakan rumus:

$$\% \text{ Daya anti inflamasi} = \frac{(AUC_{0-6})_0 + (AUC_{0-6})_n}{(AUC_{0-6})_0} \times 100\%$$

Keterangan:

(AUC_{0-6})₀ = AUC_{0-6} rerata kelompok kontrol negatif (ml, jam)

(AUC_{0-6})_n = AUC_{0-6} rerata kelompok perlakuan n (ml, jam)

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *software* pengolah data statistik dengan uji normalitas data (*Shapiro-Wilk*) dan homogenitas (*Levene*). Dilanjutkan dengan uji beda lebih dari dua sampel, yaitu uji analisis varian satu arah (*one way ANOVA*) dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil

Hasil uji efektivitas anti inflamasi menunjukkan bahwa mulai jam kelima terdapat penurunan volume edema telapak kaki pada kelompok kontrol negatif dengan akuades (kelompok 1), kelompok positif dengan asam mefenamat 12,6 mg/200 g BB (kelompok 2), dan kelompok perlakuan ekstrak binahong 50,4 mg/200 g BB (kelompok 4). Kelompok perlakuan ekstrak binahong 100,8 mg/200 g BB (kelompok 5) didapatkan mengalami penurunan volume edema telapak kaki pada jam keenam setelah induksi karagenin 1%. Kelompok 3 yang diberikan perlakuan pemberian ekstrak binahong 25,2 mg/200 g BB mengalami penurunan volume rerata edema telapak kaki pada jam ke-4 setelah induksi, namun mengalami kenaikan volume edema kembali pada jam ke-5 dan mengalami penurunan kembali pada jam ke-6. Hasil uji efektifitas anti

inflamasi ini dapat dilihat secara lengkap pada Tabel 1.

Dari hasil pengukuran volume kaki tikus, kemudian dilakukan penghitungan nilai *Area Under Curve* dari jam ke-0 hingga jam ke-6 (AUC_{0-6}). Tabel 3 menunjukkan nilai AUC_{0-6} dari kelima kelompok. Nilai AUC dapat memberikan informasi tentang potensi ekstrak daun binahong untuk menghambat edema. Semakin besar nilai AUC berarti semakin kecil efek penurunan volume edema dan semakin kecil nilai AUC berarti semakin besar efek penurunan volume edema.⁶

Nilai AUC terbesar dimiliki oleh kelompok kontrol negatif yang diberikan akuades dan mempunyai penurunan edema yang kecil. Sedangkan, nilai AUC terkecil terdapat pada kelompok kontrol positif. Nilai AUC pada kelompok ekstrak berada di bawah kelompok kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok ekstrak binahong memiliki efek anti inflamasi.

Analisis data diawali dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk* karena sampel yang digunakan <50 dan uji

homogenitas *Levene* sebagai syarat uji *one way ANOVA*. Hasil uji didapatkan bahwa data berdistribusi normal ($p>0,05$) dan memiliki varians yang sama ($p>0,05$). Namun, ketika dilakukan uji *one way ANOVA* didapatkan nilai signifikansi 0,079 ($p>0,05$) sehingga tidak terdapat perbedaan bermakna di antara kelima kelompok tersebut. Data dapat dilihat pada Tabel 2.

Persentase daya anti inflamasi (DAI) menunjukkan bahwa semakin besar nilai persentasenya maka semakin besar pula efek penghambatan edema. Sebaliknya, bila persentase DAI kecil maka semakin kecil pula efek penghambatan edema.⁶ Berdasarkan Tabel 3, persentase DAI terbesar terdapat pada kelompok kontrol positif yaitu 11,00% dan persentase DAI terkecil terdapat pada kelompok 5 yang diberikan ekstrak daun binahong 100,8 mg/200g BB sebesar 1,92%.

Dalam penelitian ini digunakan metode *Winter et al.* (1962), yang telah digunakan secara luas untuk menguji efek anti inflamasi suatu zat. Melalui metode ini, dapat diamati

Tabel 1. Volume rerata telapak kaki tikus dari sebelum induksi, jam kesatu hingga jam keenam setelah diinduksi 0,1 ml karagenin 1%

Kelompok Perlakuan	Volume Rerata Telapak Kaki Tikus (ml) ± Standar Deviasi						
	SI	Jam 1	Jam 2	Jam 3	Jam 4	Jam 5	Jam 6
1	1,09 ± 0,10	1,26 ± 0,11	1,29±0,11	1,35± 0,09	1,40± 0,08	1,30 ± 0,08	1,19 ± 0,11
2	1 ± 0,04	1,14 ± 0,03	1,16 ± 0,03	1,20 ± 0,04	1,22 ± 0,04	1,13 ± 0,04	1,07 ± 0,04
3	1,08 ± 0,14	1,22 ± 0,16	1,25 ± 0,15	1,29 ± 0,15	1,21 ± 0,12	1,25 ± 0,12	1,16 ± 0,13
4	0,98 ± 0,09	1,13 ± 0,09	1,19 ± 0,09	1,23 ± 0,10	1,296 ± 0,11	1,12 ± 0,07	1,03 ± 0,11
5	1,03 ± 0,04	1,14 ± 0,05	1,18 ± 0,05	1,294 ± 0,05	1,394 ± 0,05	1,428 ± 0,06	1,28 ± 0,07

SI=Sebelum Induksi

Tabel 2. AUC_{0-6} kurva volume edema kaki (ml) vs waktu (jam) pada semua kelompok

Kelompok Perlakuan	N	AUC_{0-6} (ml, jam)
Akuades (Kontrol negatif)	5	7,74
Asam mefenamat (Kontrol Positif)	5	6,89
Ekstrak binahong 25,2 mg/200 g BB	5	7,34
Ekstrak binahong 50,4 mg/200 g BB	5	6,96
Ekstrak binahong 100,8 mg/200 g BB	5	7,59

Tabel 3. Persentase daya anti inflamasi pada semua kelompok perlakuan

Perlakuan	Persentase daya anti inflamasi (%)
Kelompok 1	
Kelompok 2	11,00
Kelompok 3	5,17
Kelompok 4	10,12
Kelompok 5	1,92

penghambatan edema pada telapak kaki hewan coba (tikus) yang diinduksi oleh *phlogistic agent*. Sebuah *phlogistic agent* yang spesifik adalah karagenin.⁷

Pada penelitian ini, digunakan ekstrak daun binahong sebagai bahan uji anti inflamasi. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong memiliki efek anti inflamasi yang ditunjukkan dari persentase DAI pada dosis 25,2 mg/200 g BB, 50,4 mg/200 g BB, dan 100,8 mg/200g BB berturut-turut sebesar 5,17%, 10,12%, dan 1,92%. Sedangkan, persentase DAI pada kelompok kontrol positif adalah 11%.

Hal ini menunjukkan bahwa efek anti inflamasi ekstrak daun binahong lebih rendah dibandingkan dengan asam mefenamat yang digunakan sebagai kontrol positif. Namun, terlepas pada berapa persentase DAI dari ekstrak daun binahong, penelitian ini telah membuktikan secara farmakologis bahwa tumbuhan ini memiliki efek anti inflamasi. Berdasarkan studi literatur ditemukan bahwa tumbuhan ini mengandung flavonoid, asam ursolat dan asam oleanolik yang memiliki efek anti inflamasi.⁸⁻¹⁰

Hal ini sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya dengan memanfaatkan zat aktif yang sama namun terkandung pada tumbuhan yang berbeda. Isolat asam ursolat dan asam oleanolik yang berasal dari ekstrak *Miconia albicans* dilaporkan memiliki efek anti inflamasi yang signifikan.¹¹

Efek anti inflamasi asam oleanolik telah diketahui melalui penelitian efek inhibisi asam oleanolik pada edema kaki tikus yang diinduksi karagenin dan artritis yang diinduksi formaldehid. Pada penelitian selanjutnya diketahui pula bahwa asam oleanolik dapat menekan reaksi hipersensitivitas dan mencegah respon alergi.⁸

Asam ursolat juga diketahui dapat menghambat edema pada kaki tikus yang diinduksi karagenin dan nyeri yang diinduksi asam asetat. Mekanisme efek anti inflamasi kedua zat ini meliputi inhibisi pelepasan histamin dari sel mast dan inhibisi lipoksigenase dan siklooksigenase.⁸ Dalam hasil penelitian Subbaramaiah *et al.* (2000), dikatakan bahwa asam ursolat memiliki efek anti inflamasi dan kemopreventif melalui penghambatan COX-2 dan sintesis PG.¹²

Flavonoid dilaporkan mempunyai aktivitas anti inflamasi. Quercetin, salah satu jenis flavonoid, dapat menghambat jalur lipoksigenase dan siklooksigenase dalam metabolisme asam arakidonat sehingga sintesis prostaglandin dan leukotrien menjadi terganggu.^{13,14}

Berdasarkan hasil dan pembahasan di atas, dapat disimpulkan bahwa ekstrak binahong memiliki efek anti inflamasi. Namun, dari uji analisis *one way ANOVA* diperoleh *p* sebesar 0,079 yang berarti tidak ada perbedaan bermakna antar kelompok. Hal ini menunjukkan bahwa adanya signifikansi praktis yang bermakna tidak selalu seiring dengan signifikansi statistik.

Pada dosis 100,8 mg/200 g BB didapatkan efek anti inflamasi ekstrak daun binahong justru lebih kecil dibandingkan dengan dosis 50,4 mg/200 g BB. Hal tersebut diduga terkait dengan banyaknya kandungan senyawa dan bahan aktif yang ada pada ekstrak daun binahong yang kompleks, yang masing-masing bekerja secara tidak spesifik. Hal ini sering dijumpai pada aktivitas ekstrak bahan alam yang merupakan campuran multikomponen. Dimana komponen-komponen tersebut dapat saling sinergis atau antagonis. Kemungkinan pada dosis yang lebih besar, ekstrak daun binahong dapat memperparah atau tidak berpengaruh pada penghambatan inflamasi.

Peningkatan konsentrasi tidak selalu diikuti dengan peningkatan efek

obat, ini ditandai pada pemberian dosis 100,8 mg/200 g BB efek anti inflamasi binahong mengalami penurunan. Sebagai contoh obat acetosal yang memiliki khasiat berbeda-beda pada dosis yang berbeda, pada dosis kecil (sampai 500 mg) mempunyai efek retensi asam urat, sedangkan bila dosis diberikan 3–4 kali (1500 mg–2000 mg) maka akan menimbulkan efek yang berlawanan yaitu memperlancar ekskresi asam urat. Untuk itu diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai efek toksik dari ekstrak daun binahong dalam kaitannya sebagai efek anti inflamasi.

Untuk mendapatkan respon yang lebih baik, perlu penelitian lebih lanjut terhadap hasil fraksinasi ekstrak etanol daun binahong atau senyawa yang terisolasi. Efek anti inflamasi ekstrak binahong yang diberikan secara topikal juga perlu diteliti karena rute pemberian obat dapat mempengaruhi efek. Perlu juga dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap produksi prostaglandin pada edema kaki tikus untuk mengetahui apakah ekstrak daun binahong benar-benar menghambat aktivitas enzim siklooksigenase.

Simpulan

Efektivitas ekstrak daun binahong sebagai anti inflamasi lebih rendah dibandingkan dengan asam mefenamat. Dosis ekstrak binahong paling efektif sebagai anti inflamasi dalam penelitian ini adalah 50,4 mg/200

g BB. Persentase daya anti inflamasi asam mefenamat sebesar 11%, ekstrak binahong pada dosis 25,2 mg/200 g BB sebesar 5,17%, dosis 50,4 mg/200 g BB sebesar 10,12%, dan dosis 100,8 mg/200 g BB sebesar 1,92%.

Daftar Pustaka

1. Soeroso, J. Pedoman penggunaan obat anti inflamasi non steroid. Surabaya: Universitas Air Langga; 2008 [disitasi pada 2013 Mar 13]. Tersedia dari: http://penelitian.unair.ac.id/artikel_dosen_PEDOMAN%20PENGGUNAAN%20OBAT%20ANTI%20INFLAMASI%20NON%20STEROID%20_3313_2307.
2. Srivastava PP, Lichtenberger LM, Gorfe AA. Aggregation behavior of indomethacin, cholic acid and POPC. *Biophysical Journal*. 2012; 120(3):649a.
3. Fajriani F. Pemberian obat-obatan anti inflamasi non steroid (AINS) pada anak. *Indonesian J Dentistry*. 2008; 15(3):200-4.
4. Sukandar EY, Qowiyyah A, Minah N. Influence of ethanol extract of binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) leaves on renal failure rat model. *Jurnal Medika Planta*. 2010; 1(2):61-8
5. Cloridina H, Nugrohowati N. Identifikasi dan isolasi senyawa kimia ekstrak air dan etanol daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis dengan kromatografi lapis tipis. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia; 2009.
6. Sutrisna EM, Widyasari DF, Suparapto. Uji efek anti inflamasi ekstrak etil asetat buah semu jambu mete (*Anacardium occidentale* L.) terhadap edema pada telapak kaki tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar yang diinduksi Karagenin. *Biomedika*. 2010; 2(1):33-7.
7. Winter CA, Risley EA, Nuss GW. Carrageenin - induced udem in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1962; 111:544-7.
8. Liu J. Pharmacology of oleanolic acid and ursolic acid. *Journal of Ethnopharmacology*. 1995; 49:57-68
9. Patel JM. A review of potential health benefit of flavonoids. *Lethbridge Undergraduate Research Journal*. 2008; 3(2):1-5
10. Astuti SM, Sakinah AM, Andayani BM, Risch A. Determination of saponin compound from *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis plant (binahong) to potential treatment for several diseases. *Journal of Agricultural Science*. 2011; 3(4):224-32.
11. Vasconcelos MA, Royo VA, Ferreira DS, Crotti AEM, Andrade e Silva ML, Carvalho JCT, et al. In vivo analgesic and anti-inflammatory activity of ursolic acid and oleanolic acid from *miconia albicans* (Melastomataceae). *Z Naturforsch C*. 2006; 61(7-8):477-82
12. Subbaramaiah K, Michaluart P, Sporn, MB, Dannenberg A. Ursolic acid inhibits cyclooxygenase-2 transcription in human mammary epithelial cells. *Cancer Res*. 2000; 60:2399-404.
13. Narayana KR, Reddy MS, Chaluvadi MR, Krishna DR. Bioflavonoids classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. *Indian Journal of Pharmacology*. 2000; 33:2-16.
14. Grzanna, Reinhard, Linmark L, Frondoza, CG. Review: ginger an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. *Journal of Medicinal Food*. 2005; 8(2):125-32