

ABSTRAK

UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL 70% BUAH STROBERI (*Fragaria x Ananassa Duch.*) PADA HEWAN UJI TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus L.*)

Yudwari Adhicha Nuredis, Devi Usdiana, Yuni Prastyo Kurniati,
Wildan Priscillah, Miftahul Arif Himawan

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta

Inflamasi adalah mekanisme fisiologis terhadap berbagai rangsangan seperti infeksi dan cedera jaringan. Buah stroberi (*Fragaria X Ananassa Duch.*) banyak diketahui memiliki efek antiinflamasi. Senyawa aktif yang diketahui memiliki efek antiinflamasi pada buah stroberi adalah flavonoid. Mekanisme kerja flavonoid dalam efek antiinflamasi adalah dengan menghambat enzim siklooksigenase pada proses terjadinya inflamasi. Untuk mengetahui efek anti inflamasi ekstrak Ethanol 70% buah Stroberi pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus L.*) galur Wistar yang diinduksi karagenin. Metode penelitian uji efek antiinflamasi adalah eksperimental dengan rancangan penelitian pretest-posttest with control group design. Hewan uji yang digunakan adalah 25 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus L.*) yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok 1 kontrol positif (*Natrium diklofenak* 6,75mg/KgBB), kelompok 2 kontrol negatif (*Aquades*), kelompok 3, 4, dan 5 diberikan ekstrak ethanol 70% buah stroberi dengan dosis berturut-turut adalah 450mg/KgBB, 600mg/KgBB, 750mg/KgBB/ Hasil AUC volume edema pada menit ke 240-270 adalah 15,9 untuk kontrol positif, 20,85 untuk kontrol negatif, 18,9 untuk kelompok dosis 1 450mg/kgBB, 18,3 untuk kelompok dosis II 600mg/KgBB, dan 17,55 untuk kelompok dosis III 750mg/KgBB. Uji %daya antiinflamasi pada masing-masing kelompok adalah kelompok dosis 1 12,06%, kelompok dosis II 15,51% dan dosis III 18,96%. Nilai median pada penghitungan jumlah sel PMN adalah kelompok kontrol positif 0, kontrol negatif 1, kelompok dosis I 2, kelompok dosis II 1, dan kelompok dosis III 1. Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak ethanol 70% buah stroberi memiliki efek antiinflamasi dalam penurunan volume edema kelompok kontrol positif 0, kontrol negatif 2, kelompok dosis I 2, kelompok dosis II 1, dan kelompok dosis III 1.

Kata kunci : *Fragaria X Ananassa Duch.*, Antiinflamasi, Volume Edema, Sel PMN, Tikus

1. PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan mekanisme pertahanan terhadap berbagai rangsangan yang menginduksi cedera, menyertai gejala flare, demam, pembengkakan, nyeri, dan berbagai gangguan fungsional Tanda dari inflamasi adalah kemerahan, panas, nyeri, dan pembengkakan serta kelainan fungsi (So dan You, 2015 ; Mitchell dan Cotran, 2012 ; Baratawidjaja dan Rengganis, 2009). Tujuan akhir dari suatu proses inflamasi adalah membawa fagosit dan protein

plasma ke tempat invasi atau kerusakan sel untuk mengisolasi, menghancurkan atau menginaktifkan antigen kemudian membersihkan debris serta mempersiapkan proses perbaikan sel dan jaringan (Sherwood, 2009).

Proses inflamasi memiliki beberapa bagian yang terlibat diantaranya adalah sel dan protein plasma yang terdapat dalam sirkulasi pembuluh darah serta ada juga dinding sel pada pembuluh darah dan sel matriks ekstraseluler pada jaringan ikat di sekitarnya (Mitchell dan Cotran, 2012). Sel-sel yang terlibat di dalam sirkulasi pembuluh darah adalah leukosit polimorfonuklear (PMN) yang berasal dari sumsum tulang yakni eosinofil, neutrofil dan basofil serta ada juga sel-sel leukosit lain seperti monosit dan limfosit (Mitchell dan Cotran, 2012).

Prevalensi penyakit rheumatoid arthritis di dunia diperkirakan sekitar 0,5%-1% dari seluruh jumlah populasi dunia. Data prevalensi penderita rheumatoid arthritis di Amerika Serikat yang diambil mulai tahun 1995-2005, angka kejadian rheumatoid arthritis adalah sekitar 1,29 juta orang (Gibofsky, 2012). Di Indonesia, prevalensi dari rheumatoid arthritis pada tahun 2009 adalah 23,6% - 31,3 % (Nainggolan, 2009). Miopati inflamasi idiopatik adalah penyakit yang angka kejadiannya masih jarang terjadi, dengan angka kejadian sekitar 0,5-8,4 kasus per juta penduduk (Yonata, 2015).

Pengobatan pasien dengan inflamasi pada umumnya untuk memperlambat atau membatasi proses kerusakan jaringan yang terjadi pada daerah inflamasi. Obat modern yang biasa digunakan ialah obat anti inflamasi non steroid (AINS) yang memiliki efek samping merugikan tubuh seperti tukak lambung (Tjay dan Rahardja, 2007). Oleh karena itu pemanfaatan tumbuhan obat dengan khasiat antiinflamasi perlu dilakukan untuk menemukan alternatif pengobatan dengan efek samping yang relatif lebih kecil (Dalimartha, 2008). Obat tradisional telah dikenal secara luas di negara-negara berpenghasilan rendah sampai sedang. Di beberapa negara berkembang, obat tradisional telah banyak digunakan untuk pelayanan kesehatan terutama pada layanan primer kesehatan. Di sisi lain, penggunaan obat tradisional di banyak negara-negara maju telah populer berkembang. Penggunaan obat tradisional di Indonesia merupakan bagian dari nasional budidaya dan telah dimulai dari abad yang lalu, namun, efektivitas dan keamanannya belum didukung oleh penelitian yang komprehensif (WHO, 2016).

Tanaman Stroberi merupakan tumbuhan herbal yang pertama kali ditemukan di Chili, kemudian menyebar ke daerah lain termasuk Indonesia. Stroberi mempunyai nilai ekonomi dan daya pikat yang tinggi. Daya pikat Stroberi terletak pada warna buah yang merah mencolok dengan bentuk yang menarik, serta rasa yang manis segar (Zam, et al., 2013). Buah stroberi terbukti memiliki efek sebagai anti oksidan, anti proliferasi serta anti inflamasi. Ekstrak buah stroberi menunjukkan 1-1-duphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) dalam aktivitas mencari radikal bebas. Ekstrak buah stroberi memperlihatkan efek penghambatan pada produksi lipopolisakarida (LPS) yang menstimulasi pembentukan nitric oxide (NO) dan menekan serta merangsang pembentukan protein inducible nitric oxide synthase (iNOS) dan ekspresi dari mRNA pada sel makrofag RAW 264,7 pada tikus. Selain itu ekstrak buah stroberi juga menunjukkan efek penghambatan dalam pertumbuhan sel kanker pada kolon, paru-paru, perut serta fibrosarkoma. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak dari buah stroberi memiliki efek antioksidan, antiinflamasi serta antikanker (Hong, et al., 2008). Buah Stroberi merupakan buah yang kaya akan senyawa phenolic yakni flavonoid dan juga antosianin yang bisa berfungsi sebagai anti inflamasi dan anti oksidan. Senyawa flavonoid yang dimiliki oleh buah Stroberi terbukti mampu menghambat enzim siklooksigenase (COX-2) yang merupakan enzim utama dalam jalur inflamasi (Pandey, 2013).

Inflamasi merupakan proses fisiologis terhadap terjadinya infeksi dan cedera. Obat anti inflamasi memiliki efek samping yang sangat mengganggu. Penggunaan obat tradisional semakin berkembang, dan diduga stroberi memiliki efek antiinflamasi. Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti ingin melakukan penelitian dengan judul uji efek anti inflamasi ekstrak etanol 70% buah stroberi (*fragaria sp.*) terhadap hewan uji tikus jantan galur wistar. Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui efek anti inflamasi Ekstrak Ethanol 70% buah Stroberi pada tikus jantan putih galur Wistar yang diinduksi karagenin.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian quasi experimental research dengan desain penelitian pretest-posttest control group design. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas

Muhammadiyah Surakarta. Bahan yang digunakan adalah ekstrak etanol 70% buah Stroberi (*Fragaria X Anannassa* Duchense) dengan dosis 450mg/KgBB, 600mg/KgBB, 750mg/KgBB. Keseluruhan buah stroberi yang sudah tua diperoleh dari daerah Tawang Mangu, Karanganyar sebanyak 7 kg. Setelah itu buah dicuci dan dibilas dengan aquadest untuk menghilangkan kotoran. Bahan yang dihasilkan adalah ekstrak kental yang kemudian diencerkan dengan menggunakan aquadest.

Berdasarkan rumus Federer, jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah sebanyak 25 ekor tikus putih jantan (*Rattus novergicus* L.) galur wistar. Pada hari perlakuan, hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok 1 adalah kontrol positif, kelompok 2 adalah kontrol negatif, kelompok 3, 4 dan 5 adalah kelompok perlakuan dengan tiga varian dosis ekstrak uji. Kemudian kaki 25 ekor tikus diukur volume edema awal sebelum dilakukan perlakuan dengan menggunakan obat dan ekstrak uji. Kemudian kaki hewan uji diinjeksi dengan karagenin 0,5% secara subplantar untuk merangsang terjadinya proses inflamasi yang ditandai dengan volume edema yang menjadi lebih besar dibanding volume edema awal. Selanjutnya volume edema kaki dihitung setiap 30 menit selama 300 menit. Setelah menit ke 300, perwakilan hewan uji dari tiap kelompok diterminasi untuk dilakukan analisa jumlah sel PMN. Analisa jumlah sel PMN dilakukan dengan cara skoring dengan metode semi kuantitatif.

Tabel 1. Skor jumlah sel radang PMN

Jumlah Sel Radang PMN Neutrofil	Jumlah sel yang terpulas / lapang pandang besar (400x)
0	0 – 25%
1	26% – 50%
2	51% - 75%
3	76% - 100%

Sumber : Kurniati, 2016

Data AUC dan skor jumlah sel PMN kemudian diuji distribusinya dengan uji One Sample Shapiro Wilk. Kemudian dilakukan uji homogenitas dengan Levene test. Data AUC selanjutnya diuji beda dengan menggunakan Uji One Way Anova. Selanjutnya untuk melihat perbedaan antar kelompok digunakan uji posthoc LSD (Riwidikdo, 2013). Data jumlah sel PMN setelah dilakukan uji

homogenitas selanjutnya dilakukan uji beda dengan menggunakan uji Kruskal Wallis yang dilanjutkan dengan uji posthoc Mann Whitney untuk melihat perbedaan antar kelompok.

3. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Penelitian

3.1.1 Volume Edema

Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan nilai signifikansi 0,001 seperti yang ada pada table 4.1 berikut.

Tabel 2. Hasil Uji One Way ANOVA

Kelompok Uji	Jumlah Hewan Uji	Nilai p Uji <i>One Way ANOVA</i>
Kontrol Positif	5 Ekor	0,001
Kontrol Negatif	5 Ekor	
Kelompok Perlakuan 1	5 Ekor	
Kelompok Perlakuan 2	5 Ekor	
Kelompok Perlakuan 3	5 Ekor	

Sumber : Data Primer, 2016

Hal ini menunjukkan bahwa sedikitnya minimal ada dua kelompok yang memiliki perbedaan volume edema pada kaki tikus yang bermakna. Kemudian untuk melihat kelompok mana saja yang terdapat perbedaan bermakna dilakukan analisa Post Hoc dengan menggunakan uji Least Significant Difference (LSD). Hasil uji LSD ini seperti yang terlihat pada tabel 5

Tabel 3. Hasil Uji Post Hoc LSD

Kelompok Pemanding	Kelompok Yang Dibandingkan	Nilai Signifikansi
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	0.000*
	Kelompok Perlakuan 1	0.009*
	Kelompok Perlakuan 2	0.002*

	Kelompok Perlakuan 3	0.181
Kontrol Negatif	Kelompok Perlakuan 1	0.026*
	Kelompok Perlakuan 2	0.107
	Kelompok Perlakuan 3	0.009*
Kelompok Perlakuan 1	Kelompok Perlakuan 2	0.426
	Kelompok Perlakuan 3	0.107
Kelompok Perlakuan 2	Kelompok Perlakuan 3	0.026*

Sumber : Data Primer, 2016

Keterangan : * = berbeda bermakna ($p < 0,05$)

Dari tabel 5 terlihat bahwa kelompok yang memiliki perbedaan bermakna adalah antara kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negative, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2. Kemudian kelompok kontrol negatif memiliki nilai signifikansi yang berbeda bermakna atau $p < 0,05$ dengan kelompok perlakuan 1 dan 3.

Pada uji efek antiinflamasi dengan metode pengukuran volume edema, pengukuran volume edema dilakukan tiap 30 menit dimulai dari menit ke-0 sampai dengan ke 300. Kemudian data yang didapatkan tiap 30 menit dari 5 kelompok tersebut dirata-rata kemudian didapatkan data seperti pada tabel 4.3

Tabel 4. Rata-rata volume edema telapak kaki tikus

Kelompok Uji	Volume Edema Rata-rata												Rata-rata
	Menit ke-												
	Vs	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	
Kontrol positif	0.25	0.39	0.48	0.45	0.50	0.48	0.44	0.40	0.47	0.53	0.53	0.48	0.45
Kontrol Negatif	0.27	0.52	0.59	0.55	0.60	0.56	0.57	0.60	0.65	0.69	0.70	0.65	0.58
Kelompok 1	0.18	0.43	0.51	0.49	0.50	0.55	0.53	0.51	0.55	0.64	0.62	0.60	0.51
Kelompok 2	0.18	0.36	0.40	0.44	0.46	0.55	0.56	0.55	0.58	0.62	0.60	0.60	0.49
Kelompok 3	0.18	0.42	0.39	0.42	0.51	0.50	0.54	0.47	0.45	0.59	0.58	0.57	0.47

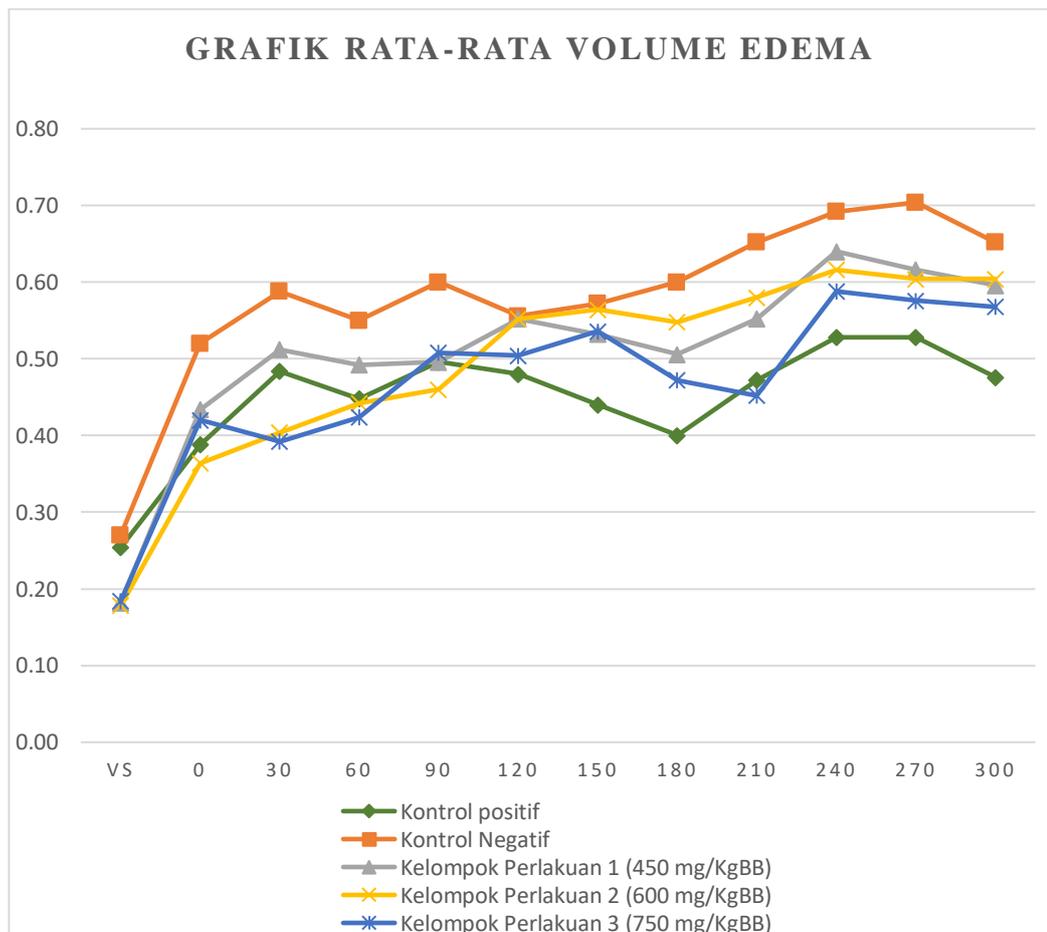
Sumber : Data Primer, 2016

Keterangan :

Vs : Volume Edema sebelum perlakuan

- Kontrol Positif : Kontrol Positif dengan natrium diklofenak 6,75mg/KgBB
- Kontrol Negatif : Kontrol negatif dengan aquades
- Kelompok 1 : Kelompok uji ekstrak buah stroberi dosis 450mg/KgBB
- Kelompok 2 : Kelompok uji ekstrak buah stroberi dosis 600mg/KgBB
- Kelompok 3 : Kelompok uji ekstrak buah stroberi dosis 750mg/KgBB

Setelah terlihat rata-rata volume edema pada tiap kelompok seperti yang terlihat pada table 4.2, selanjutnya rata-rata volume edema tersebut diubah dalam bentuk grafik untuk menunjukkan pola perubahan volume edema seperti pada grafik berikut ini.



Gambar 1. Grafik Rata-rata Volume Edema Kaki Tikus

Vs merupakan volume edema kaki hewan uji pada saat diberikan obat natrium diklofenak, aquades dan ekstrak etanol buah stroberi secara peroral. Pemberian obat dan ekstrak etanol buah stroberi dilakukan satu jam sebelum hewan uji diinjeksi karagenin. Hal ini bertujuan untuk mengoptimalkan efek antiinflamasi dari obat natrium diklofenak dan ekstrak etanol buah stroberi ketika nanti kaki tikus mulai diinjeksi karagenin sebagai perangsang inflamasi. Kemudian waktu ke 0 adalah volume edema kaki hewan uji setelah hewan uji diinjeksi karagenin secara subplantar satu jam setelah diinjeksi obat natrium diklofenak, aquades, ekstrak etanol buah stroberi. Dari grafik terlihat pada menit ke 0 semua hewan uji pada kelima kelompok perlakuan mengalami peningkatan volume edema cukup besar. Hal ini mengindikasikan bahwa karagenin telah menyebabkan inflamasi pada hewan uji. Pada grafik tersebut terlihat grafik dari kelompok kontrol positif merupakan grafik yang memiliki AUC paling kecil. Ini menandakan bahwa kontrol positif memiliki efek yang paling kuat terhadap penurunan volume edema dari keempat kelompok uji lainnya. Kemudian diikuti dengan grafik kelompok perlakuan 3, kelompok perlakuan 2, kemudian kelompok perlakuan 1 dan yang paling tinggi AUC nya adalah kelompok kontrol negatif. Artinya kelompok kontrol negatif dindikasikan memiliki efek yang paling lemah terhadap penurunan volume edema pada kaki tikus. Setelah didapatkan data dan grafik dari rata-rata volume edema kaki hewan uji tikus pada setiap kelompok kemudian dilanjutkan dengan penghitungan nilai AUC dari masing-masing kelompok. Hasil AUC menunjukkan nilai yang penurunannya cukup signifikan pada dimulai pada menit ke 150 hingga menit ke 240. Hasil AUC dapat dilihat pada table 4.4 berikut.

Tabel 5. Hasil AUC Rata-rata Volume Edema Tikus Pada Menit ke 150, 180 dan 240

AUC Menit ke-	Kelompok Perlakuan				
	Kontro l Positif	Kontro l Negatif	Dosis 1 450mg/KgB	Dosis 2 600mg/KgB	Dosis 3 750mg/Kg BB
150- 180	12.6	17.55	15.6	16.65	15.15
180- 210	13.05	18.75	15.9	16.95	13.8
210- 240	15	20.1	17.85	18	15.6

Sumber : Data Primer, 2016

Dari hasil tersebut selanjutnya dihitung besarnya persentase daya antiinflamasi ekstrak buah stroberi (%DAI). Persentase DAI menunjukkan besarnya penghambatan volume edema pada telapak kaki tikus. Hasil perhitungan persentase DAI untuk kelompok perlakuan dosis 3 adalah sbb.

Dari hasil perhitungan persentase daya antiinflamasi (%DAI) tersebut dapat terlihat bahwa daya anti inflamasi dari kelompok kontrol adalah 22,41% dan angka ini menunjukkan bahwa daya antiinflamasi kelompok kontrol positif lebih besar dibanding dengan daya antiinflamasi ketiga kelompok perlakuan. Diantara ketiga kelompok perlakuan persentase daya antiinflamasi yang paling besar adalah pada kelompok perlakuan 3 dengan persentase 18,96%

Tabel 6. Daya antiinflamasi

Kelompok	%Penghambatan (DAI)
Kontrol Positif Na Diklofenak 6,75mg/KgBB	22,41
Kelompok Perlakuan 1 dosis 450mg/KgBB	12,06
Kelompok Perlakuan 2 dosis 600mg/KgBB	15,51
Kelompok Perlakuan 3 dosis 750mg/KgBB	18,96

Sumber : Data Primer, 2016

*rumus %DAI pada bab 3

3.1.2 Sel Polimorfonuklear (PMN)

Nilai p pada uji Kruskal Wallis ini menunjukkan 0,000. Seperti yang terlihat pada tabel 4.5 berikut

Tabel 7. Hasil uji kruskal wallis

Kelompok Uji	Jumlah Hewan Uji	Nilai p Uji <i>Kruskal Wallis</i>	Nilai Median
Kontrol Positif	1 Ekor		0
Kontrol Negatif	1 Ekor		1
Kelompok Perlakuan 1	3 Ekor	0,000	2
Kelompok Perlakuan 2	3 Ekor		1
Kelompok Perlakuan 3	3 Ekor		1

Sumber : Data Primer, 2016

Dari hasil Uji Kruskal Wallis terlihat bahwa nilai p 0,000 artinya didapatkan perbedaan yang bermakna minimal pada dua

kelompok. Kemudian dilakukan uji Post hoc Mann Withney untuk menentukan kelompok mana saja yang terdapat perbedaan bermakna. Hasil uji Mann Withney seperti yang terlihat pada tabel 4.6 berikut :

Tabel 8. Hasil Uji Mann Withney

Kelompok Pembanding	Kelompok Dibandingkan	Yang	Nilai Signifikansi
Kontrol Positif	Kontrol Negatif		0.002*
	Kelompok Perlakuan 1		0.000*
	Kelompok Perlakuan 2		0.001*
Kontrol Negatif	Kelompok Perlakuan 3		0.007*
	Kelompok Perlakuan 1		0.100
	Kelompok Perlakuan 2		0.538
Kelompok Perlakuan 1	Kelompok Perlakuan 3		0.120
	Kelompok Perlakuan 1		0.008*
	Kelompok Perlakuan 2		0.001*
Kelompok Perlakuan 2	Kelompok Perlakuan 3		0.201

Sumber : Data Primer, 2016

Ket : * = berbeda bermakna (Nilai $p < 0,05$)

Dari hasil uji Post hoc dengan uji Mann Withney tersebut terlihat bahwa nilai signifikansi dari kelompok kontrol positif adalah $p < 0,05$ bila dibandingkan dengan keempat kelompok uji yang lain. Artinya kelompok kontrol positif memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok uji yang lain. Kemudian kelompok kontrol negative memiliki nilai $p > 0,05$ bila dibandingkan dengan ketiga kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan ketiga kelompok perlakuan.

Kemudian untuk mengetahui korelasi antara besar dosis dengan jumlah skor dari sel PMN, dilakukan uji korelasi dengan menggunakan uji Korelasi Gamma.

Tabel 9. Uji Korelasi Gamma

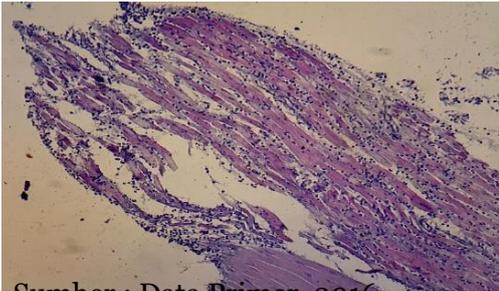
Kelompok Uji	Skor Jumlah Sel PMN			Koefisien Korelasi (r)	Nilai P
	0	1	2		
	Kontrol Positif	10	0		
Kontrol Negatif	3	3	4		
Dosis 450mg/KgBB	1 0	3	7	0,165	0,312
Dosis 600mg/KgBB	2 3	6	1		
Dosis 750mg/KgBB	3 4	6	0		

Sumber : Data Primer, 2016

Dari hasil uji korelasi gamma tersebut, dapat dilihat bahwa nilai p dari skor jumlah sel PMN adalah 0,312. Artinya, menunjukkan bahwa korelasi antara kelompok uji dengan skor jumlah sel PMN tidak bermakna. Kemudian nilai korelasi sebesar 0,165 menunjukkan korelasipositif dengan kekuatan korelasi yang sangat lemah. Namun dari data tersebut juga dapat dilihat bahwa jumlah skor jumlah sel PMN pada kelompok kontrol negatif cukup berbeda dengan kelompok perlakuan 2 dan 3. Hal ini terlihat dari jumlah skor 0 dan 1 yang pada kontrol positif lebih sedikit bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan 2 dan 3.

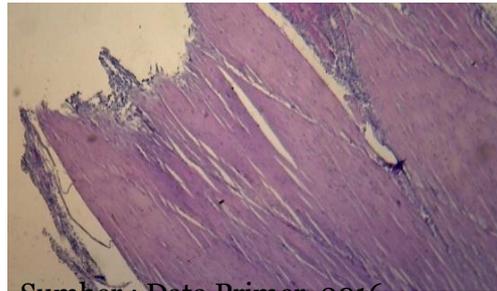
Foto Hasil Penelitian

Gambar 2. Foto Preparat Histopatologi Pembesaran 100x Kelompok Kontrol Negatif



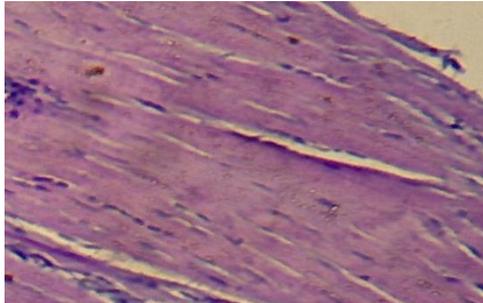
Sumber : Data Primer, 2016

Gambar 3. Sediaan Histopatologi Pembesaran 100x Kelompok Kontrol Positif



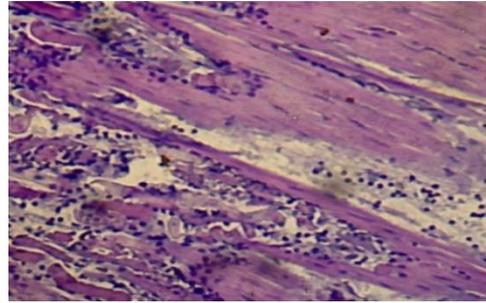
Sumber : Data Primer, 2016

Gambar 4. Sediaan Histopatologi Dengan Kriteria Skor 0



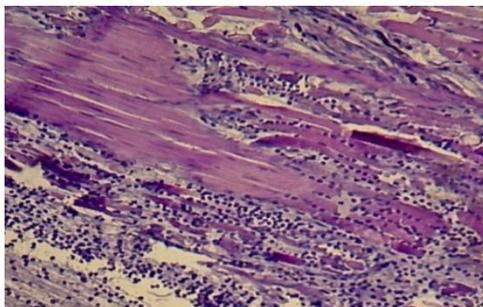
Sumber : Data Primer, 2016

Gambar 5. Sediaan Histopatologi Dengan Kriteria Skor 1



Sumber : Data Primer, 2016

Gambar 6. Sediaan Histopatologi Dengan Kriteria Skor 2



Sumber : Data Primer, 2016

3.2 PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok pertama adalah kontrol positif dengan menggunakan obat natrium diklofenak. Kemudian kelompok yang kedua adalah kontrol negatif yang hanya diberikan aquades saja. Kemudian kelompok ketiga, keempat, dan kelima adalah kelompok perlakuan dengan ekstrak etanol buah stroberi dengan dosis berturut-turut adalah 450mg/KgBB, 600mg/KgBB, 750mg/KgBB. Selanjutnya hewan uji diberikan masing-masing obat dan perlakuan tersebut dengan cara peroral satu jam sebelum kaki hewan uji diinjeksi dengan karagenin. Kemudian kaki pada tikus pada masing-masing kelompok diinjeksi karagenin 0,5% 0,5ml secara subplantar. Pemberian karagenin secara subplantar diketahui mampu merangsang terjadinya edema pada kaki tikus. Pemberian karagenin pada kaki tikus ini mampu merangsang terjadinya proses inflamasi sehingga menimbulkan tanda-tanda kardinal pada kaki tikus seperti edema, hiperalgesia, eritema sebagai respon yang dilakukan agen proinflamasi (Vazquez, et al., 2015). Kemudian selanjutnya volume edema diukur menggunakan pletismometer. Hasil pengukuran volume edema pletismometer seperti yang terlihat pada tabel 4.2. Berdasarkan tabel 4.3 dan grafik 4.1 di atas menunjukkan gambaran ketiga kelompok perlakuan berada di bawah dari kontrol negatif pada menit ke 0 hingga menit ke 300. Pada waktu tersebut terlihat kelompok kontrol positif mengalami penurunan volume edema yang cukup tinggi, diikuti dengan kelompok perlakuan 3 namun tidak sebesar kelompok kontrol positif. Kemudian dari ketiga kelompok perlakuan, terlihat bahwa kelompok perlakuan 3 merupakan kelompok yang efek penurunan volume edema nya paling besar. Kemudian kelompok kontrol negatif merupakan kelompok yang memiliki efek penurunan volume edema paing sedikit. Hasil yang terlihat dari grafik tersebut sejalan dengan hasil yang ditunjukkan pada perhitungan AUC yang ada pada tabel 7. Nilai AUC dari kelompok kontrol negative merupakan nilai yang paling besar dibandingkan dengan kelompok uji yang lain. Artinya AUC dari kelompok kontrol negatif cukup besar sehingga mengindikasikan bahwa kelompok kontrol negatif memiliki efek penurunan edema yang paling sedikit. Kemudian dari tabel tersebut juga terlihat bahwa penurunan nilai AUC dari nilai AUC sebelumnya terlihat yang paling besar adalah pada AUC 180-210. Hal ini menunjukkan kemungkinan waktu paruh dari ekstrak etanol buah stroberi adalah antara menit ke 180-210.

Dewanti (2015) melakukan penelitian terhadap aktivitas antiinflamasi dari ekstrak stroberi pada kaki hewan uji tikus putih jantan galur wistar, pada penelitian

tersebut didapatkan hasil dosis yang bekerja efektif dan maksimal adalah pada dosis 450mg/KgBB. Hal ini cukup berbeda dengan hasil penelitian ini dimana pada penelitian ini dosis yang bekerja secara maksimal dan efektif adalah pada dosis 750mg/KgBB.

Pada tabel 1 dapat dilihat bahwa AUC antara kelompok kontrol negative dengan kelompok dosis 450 mg/KgBB dan 700 mg/KgBB memiliki perbedaan yang bermakna. Ini mengindikasikan adanya efek antiinflamasi yang timbul dari ekstrak etanol 70% buah stroberi. Hong, dkk (2008) melakukan penelitian tentang efek antioksidan, antiinflamasi dan antiproliferatif dari ekstrak buah stroberi. Pada percobaan efek antiinflamasi terlihat bahwa stroberi mampu menstimulasi lipopolisakarida untuk menghambat pembentukan inducible nitric oxyd synthase yang berperan dalam proses inflammasi. Peran penting buah stroberi dalam proses inflammasi adalah dalam penghambatan enzim siklooksigenase yang terbentuk pada saat proses inflamasi (Pandey, 2013). Nilai AUC kelompok kontrol positif masih lebih kecil bila dibandingkan dengan ketiga kelompok perlakuan seperti terlihat pada tabel 3. Hal ini menunjukkan bahwa daya antiinflamasi dari ketiga kelompok perlakuan masih lebih kecil dibandingkan dengan kontrol positif menggunakan Natrium diklofenak. Natrium diklofenak memiliki efek dalam antiinflamasi melalui penghambatan enzim siklooksigenase yang dibentuk pada saat terjadinya proses inflamasi (Katzung, *et al.*, 2014). Berdasarkan analisa data diatas, pemberian dosis ekstrak buah stroberi 450mg/KgBB dan 750mg/KgBB mampu menurunkan volume edema pada telapak kaki tikus. Dengan demikian hipotesis yang menyebutkan bahwa ekstrak buah stroberi mampu menurunkan volume edema sebagai efek antiinflamasi adalah benar.

Hasil dari analisis jumlah sel PMN pada hewan uji berdasarkan skor jumlah sel PMN yang terdapat pada tabel 1. menunjukkan nilai median dari masing-masing kelompok adalah kelompok kontrol positif 1 adalah 0, kontrol negative adalah 1, kelompok dosis 450 mg/KgBB adalah 2, kelompok dosis 600 mg/KgBB adalah 1 dan kelompok dosis 750 mg/KgBB adalah 1. Kemudian dilakukan uji korelasi dengan menggunakan uji Gamma. Nilai p dan nilai korelasi dari hasil uji Gamma menunjukkan angka nilai p 0,312 dan nilai korelasinya adalah 0,165. Hal ini menunjukkan bahwa korelasi antara kelompok uji dengan skor jumlah sel PMN tidak bermakna dan sangat lemah.

Peran penting buah stroberi dalam proses inflammasi adalah dalam penghambatan enzim siklooksigenase yang terbentuk pada saat proses inflamasi (Pandey, 2013). Selain itu stroberi juga terbukti memiliki peranan dalam proses respon

inflamasi lainnya. Salah satunya dan yang cukup sentral perannya adalah senyawa aktif yang dimiliki oleh buah stroberi terlibat dalam nuclear factor kappa B(NF-κB). Ini adalah sebuah redox-sensitif yang menstimulasi beberapa gen yang nantinya bertanggung jawab dalam pembentukan sitokin seperti TNF-α, interleukin (IL-6), IL-1β, yang berfungsi sebagai sinyal sel imun untuk mengatur reaksi inflamasi (Giampieri, *et al.*, 2015).

4. PENUTUP

Dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak etanol 70% buah stroberi (*Fragaria X Ananassa Duchense*) dengan dosis 450 mg/KgBB, 600mg/KgBB, 750mg/KgBB mempunyai efek penurunan volume edema pada kaki hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

PERSANTUNAN

Ucapan terima kasih Penulis haturkan kepada Kepala Laboratorium dan laboran laboratorium Farmakologi yang telah memberikan izin dan membantu penulis dalam melakukan penelitian ini sehingga dapat berjalan dengan lancar dan baik. Kepada Dr. Devi Usdiana Rosyidah, M.Sc, DR. Dr. EM Sutrisna, M.Kes, Dr. Yuni Prastyo Kurniati, Sp.PA, M.M.Kes yang telah membimbing serta memberikan kritik dan saran dalam penelitian ini.

Referensi

- Baratawidjaja, K. G., & Rengganis, I. (2009). *Imunologi Dasar Edisi Ke 8*. Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
- Becker, C., Van den Brink Jr., & Bakhuizen, R. (1965). *Flora of Java (Spermatophytes Only)* (Vol. 1 ed.). Groningen: The Netherlands : Wolters-Noordhoff N.V.
- Dalimartha, S. (2008). *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia vol 2*. Jakarta: Niaga Swadaya.
- Depag. (2002). *AL QUR'AN dan Terjemahannya*. Jakarta: CV Darus Sunnah.
- Depkes. (2007, Maret 27). *Kebijakan Obat Tradisional Nasional*. Retrieved September 11, 2016, from binfar.depkes.go.id
- Giampieri, F., Forbes-Hernandez, T., Gasparrini, M., Alvarez, J., Afrin, S., Bompadre, S., . . . Battino, M. (2015). Strawberry as a health promoter : an evidence based review. *Royal Society of Chemistry*, 6(5), 1386-1398.
- Giampieri, F., Tulipani, S., Suarez, J., Quilles, J., Mezzetti, B., & Batino, M. (2012). The strawberry: Composition, nutritional quality, and impact on human health. *ELSEVIER : Nutrition*, 28(1), 9-19.

- Gibofsky, A. (2012). Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Diagnosis of Rheumathoid Arthritis. *The American Journal of Managed Care* , 18(13), 297.
- Gunawan, L. W. (2000). *Stroberi* (2 ed.). Jakarta: PT Penebar Swadaya.
- Hanif, Z., & Ashari, H. (2012). Sebaran Stroberi (*Fragaria x ananassa*) di Indonesia. *Balai Penelitian Tanaman Jeruk dan Buah Subtropika* , 2-3.
- Hong, J.-Y., Song, S.-H., Park, H. J., Cho, Y.-J., Pyee, J.-H., & Lee, S. K. (2008). Antioxidant, Antiinflammatory, and Antiproliferative Activities of Strawberry Extracts. *Biomolecules & Therapeutics*, 286-292.
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2014). *Farmakologi Dasar & Klinik : Edisi 12*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2015). *Pathologic Basis of Disease 9th Edition*. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Kurnia, A. (2006). *Petunjuk Praktis Budidaya Stroberi*. Depok: Agra Media Pustaka.
- Laksmi, L. Y., Sumadi, I. J., & Mulyadi, I. (2013, MEI). Inclusion Body Myositis. *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 44(2), 118-123.
- Lin, J. Y., & Liu, C. J. (2013). Anti-inflammatory effects of phenolic extracts from strawberry and mulberry fruits on cytokine secretion profiles mouse primary splenocytes and peritoneal macrophages. *International Immunopharmacology*, 16, 165-170.
- Liu, C.-J., & Lin, J.-Y. (2012). Anti-inflammatory and anti-apoptotic effects of strawberry and mulberry fruit polysaccharides on lipopolysaccharide-stimulated macrophages through modulating pro-/anti-inflammatory cytokines secretion and Bcl-2/Bak protein ratio. *ELSEVIER : Food and Chemical Toxicology*, 50(9), 3032-3039.
- Mitchell, R. N., & Cotran, R. S. (2012). Inflamasi Akut dan Kronik. In M. Asrorudin, H. Hartanto, & N. Darmaniah (Eds.), *Buku Ajar Patologi* (Edisi 7 ed., pp. 35-64). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Nainggolan, O. (2009, Desember). Prevalensi dan Determinan Penyakit Rheumatik di Indonesia. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 59(12), 588-594.
- Necas, J., & Bartosikova, L. (2013). Carrageenan: a review. *Veterinari Medicina*, 189.
- Pandey, S. K. (2013). Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *The Scientific World Journal*, 8.
- Rahayu, Y. C. (2009). Respons Antiinflamasi Serbuk Biji Alpukat (*Persea americana mill*) terhadap Jumlah PMN Neutrofil Mencit yang Diinduksi Bakteri *E. coli* . *Artikel Penelitian FKG Universitas Jember*, 1-9.
- Riwidikdo, H. (2008). *Statistik Kesehatan*. Yogyakarta: Mita Cendikia Press.

- Riwidikdo, H. (2013). *Statistik Kesehatan dan Aplikasi SPSS Dalam Prosedur*. Yogyakarta: Rohima Press.
- Sherwood, L. (2009). *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem* (Edisi 6 ed.). (N. Yesdelita, Ed.) Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Sindhu, G., Ratheesh, M., Shyni, G., Nambisan, B., & Helen, A. (2012). Anti-inflammatory and antioxidative effects of mucilage of *Trigonella foenum graecum* (Fenugreek) on adjuvant induced arthritic rats. *Elsevier : International Immunopharmacology*, 12, 205-211.
- Skrovankova, S., Sumczynski, D., Mlcek, J., Jurikova, T., & Sochor, J. (2015). Bioactive Compounds and Antioxidant Activity in Different Types of Berries. *International Journal of Molecular Sciences*, 24674-24699.
- So, M.-H., & You, K. (2015). Anti-Inflammatory Effect of Combination of *Scutellariae Radix*. *Hindawi Publishing Corporation*, 1-2.
- Syarif, R. A., Muhajir, Roskiana Ahmad, A., & Malik, A. (2015). Identifikasi Golongan Senyawa Antioksidan Dengan Menggunakan Metode Peredaman Radikal Dpph Ekstrak Etanol Daun *Cordia Myxa L.* *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 2(1), 83-89.
- Syarif, R. A., Muhajir, Roskiana Ahmad, A., & Malik, A. (2015). IDENTIFIKASI GOLONGAN SENYAWA ANTIOKSIDAN DENGAN MENGGUNAKAN METODE PEREDAMAN RADIKAL DPPH EKSTRAK ETANOL DAUN *Cordia myxa L.* *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 2(1), 83-89.
- Tan, S.-Y., & Weninger, W. (2016). Neutrophil migration in inflammation: intercellular signal. *Current Opinion in Immunology*, 44, 34-42.
- Tjay, D. T., & Rahardja, D. (2007). *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan. dan Efek-efek Sampingnya*. Jakarta: PT. Gramedia.
- Tjitrosoepomo, G. (2007). *Taksonomi Tumbuhan Spermatophyta*. Yogyakarta: UGM Press.
- Vazquez, E., Navarro, M., Salazar, Y., Crespo, G., Bruges, G., Osorio, C., . . . Lopez, M. (2015). Systemic Changes Following Carrageenan-induced Paw. *Springer*.
- Warintek. (2000, Februari). Retrieved Juni 13, 2016, from Warintek : Budidaya Pertanian: warintek.ristekdikti.go.id/pertanian/pertanian
- WHO. (2016). *Health Topics : Traditional Medicine*. Retrieved September 10, 2016, from WHO International: <http://www.who.int/medicines/areas/traditional/definitions/en/>
- Wilgus, T. A., Roy, S., & McDaniel, J. C. (2013). Neutrophils and Wound Repair: Positive Actions and Negative Reactions. *Wound Healing Society*, 2(7), 379-387.
- Yonata, A. (2015, Maret). Diagnosis dan Tata Laksana Polymyositis. *Jurnal Kedokteran Unila*, 5(9), 69-75.

Zam, U. A., Sutaryono, & Yetti, O. (2013). Formulasi Krim Ekstrak Etanol Buah Strawberry (Fragaria sp.). *CERATA Journal Of Pharmacy Science*, 1-2.