



KEAMANAN EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH PADA LAMBUNG TIKUS PUTIH WISTAR SEBAGAI TERAPI ANTIINFLAMASI

Madyo Adrianto¹, Gunawan Pamudji Widodo², Ismi Puspitasari³

¹STIKES Telogorejo Semarang

²Universitas Setia Budi

³Universitas Setia Budi

E-mail: madyoadrianto@rocketmail.com

Article History:

Received: 30-11-2023

Revised: 18-12-2023

Accepted: 31-12-2023

Keywords:

Ekstrak Daun Sirih Merah, Tikus Putih, Antiinflamasi

Abstract: Respon alamiah jaringan hidup terhadap kerusakan pada jaringan yang rusak dan memberikan khasiat secara sistemik ataupun lokal disebut dengan inflamasi. Efek samping yang dapat disebabkan oleh obat antiinflamasi golongan nonsteroid yakni hipertensi, edema, gangguan fungsi ginjal, dan pendarahan gastrointestinal. Pada penelitian ini bertujuan agar mengetahui keamanan ekstrak daun sirih merah sebagai terapi antiinflamasi pada organ lambung. Daun sirih merah dilakukan pengeringan dan dibuat serbuk sebelum diekstraksi menggunakan metode remaserasi dengan etanol 96% pengujian keamanan ekstrak daun sirih merah dilakukan terhadap 15 ekor tikus yang dikelompokkan menjadi 5 perlakuan yakni kontrol negatif (CMC-Na), kontrol normal, kontrol positif (Na. Diklofenak), ekstrak daun sirih merah dosis 50 serta 100 mg/kg bb. Pengujian keamanan ekstrak daun sirih merah dilakukan dengan pemberian sediaan uji selama 7 hari dan pada hari ke 8 dilakukan pembedahan guna mengamati indeks tukak dan histologi lambung tikus. Hasil penelitian pada pemeriksaan makroskopis dan mikroskopis pemberian dosis 50 dan 100 mg/kg bb ekstrak daun sirih merah menunjukkan keamanan terhadap lambung tikus.

© 2024 SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah

PENDAHULUAN

Peradangan atau inflamasi sering dialami oleh masyarakat dimana, faktor penyebab inflamasi dapat disebabkan oleh infeksi bakteri atau cedera. Respon alamiah jaringan hidup terhadap kerusakan pada jaringan yang rusak dan memberikan khasiat secara sistemik ataupun lokal disebut dengan inflamasi. Faktor penyebab terjadinya inflamasi antara lain yaitu, reaksi hipersensitifitas, infeksi mikroba, agen-agen kimia, maupun nekrosis jaringan [1]. Persentase penyakit sendi yakni sebesar 11,9% berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan serta berdasarkan gejalanya sebesar 24,7% [2]. Perlu dilakukannya analisis lebih lanjut karena penggunaan NSAID dengan $t_{1/2}$ panjang mempunyai efek risiko pendarahan gastro intestinal, hipertensi serta gagal jantung apabila dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama dengan dosis maksimal [3]

Penggunaan daun sirih merah (*Piper crocatum*) sering dipakai sebagai bahan obat tradisional di masyarakat. Daun sirih merah mempunyai khasiat antioksidan, antidiabetik, antiseptik, antikanker, dan anti inflamasi yang merupakan khasiat dari senyawa flavonoid dan polivenol yang terkandung di dalamnya. Pertumbuhan sel-sel kanker dapat dihambat oleh senyawa alkaloid pada daun sirih merah dikarenakan memiliki efek antineoplastik [4]. Senyawa flavonoid memiliki efek antioksidan yang sanggup untuk menyembuhkan penyakit yang diakibatkan oleh radikal bebas. Metabolit sekunder lainnya seperti tanin memiliki sejumlah aktivitas sebagai adsringent, anti diare, anti bakteri serta antioksidan [5].

Efek samping obat–obat anti-inflamasi pada uraian di atas memiliki beberapa efek samping. Pada penelitian uji antiinflamasi yang dilakukan oleh Fitriyani *et al* 2011 diperoleh ekstrak etanol daun sirih merah dengan dosis 50 mg/kgBB memiliki efek antiinflamasi sebesar (85,60%) [6], namun belum diketahui efek sampingnya terhadap lambung sehingga pada penelitian ini akan melakukan pengujian terhadap keamanan ekstrak daun sirih merah pada lambung yang dibandingkan dengan salah satu obat NSAID yaitu natrium diklofenak.

LANDASAN TEORI

Respon alamiah jaringan hidup terhadap kerusakan pada jaringan yang rusak dan memberikan khasiat secara sistemik ataupun lokal disebut dengan inflamasi. Faktor penyebab terjadinya inflamasi antara lain yaitu, reaksi hipersensitifitas, infeksi mikroba, agen-agen kimia, maupun nekrosis jaringan [1]. Terapi pada penyakit inflamasi meliputi pertama ialah menurunkan rasa nyeri yang kerap menjadi gejala inflamasi, kedua menghentikan proses kerusakan di jaringan. Penggunaan jangka panjang terapi inflamasi menggunakan *Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs* (NSAID) dan obat golongan steroid dapat menurunkan respon inflamasi yang baik akan tetapi dapat memberikan efek samping, obat antiinflamasi nonsteroid dapat memberikan efek samping yakni gangguan pada saluran pencernaan yaitu gangguan fungsi ginjal, ulser lambung serta induksi kehamilan. Kemudian menurunnya respon imun tubuh terhadap infeksi, moonface, osteoporosis, dan juga hipertensi merupakan efek samping penggunaan obat golongan steroid pada jangka waktu yang lama [7].

Mukosa lambung dan duodenum dapat menghasilkan prostaglandin yang sangat penting untuk proteksi mukosa (efek sitoprotektif) dimana memiliki peranan penting pada ketahanan mukosa. Meningkatnya sekresi di mukus serta bikarbonat, mempertahankan pompa sodium, stabilisasi membran sel serta dapat meningkatkan aliran darah mukosa merupakan peranan dari prostaglandin. epidermal growth factor (EGF) serta transforming growth factor alpha (TGF- α) dapat memelihara ketahanan mukosa dengan menaikkan produksi mukus serta menurunkan produksi asam [8].

Ciri-ciri utama dari sel maupun jaringan yang mengalami nekrosis secara mikroskopik yakni karioreksis, piknosis serta kariolisis. Karioreksis ditandai dengan inti sel yang pecah-pecah menjadi keping-keping, sedangkan Piknosis ditandai dengan inti sel yang mengkerut serta kariolisis ditandai dengan hilangnya inti sel [9]. Senyawa flavonoid, tanin, polefenol pada daun sirih merah memiliki khasiat sebagai antioksidan. Flavonoid memiliki efek pereduksi yang baik, mencegah banyak respon oksidasi yakni secara enzimatis maupun non enzimatis. Flavonoid dapat menjaga lipid membran terhadap reaksi yang dapat merusak dengan menampung radikal hidroksi serta superoksida yang baik [5].

Senyawa Tanin dalam ekstrak daun sirih memiliki khasiat sebagai adsringent, antidiare, antibakteri dan juga antioksidan [5]. Sifat adsringent dari tanin mampu bereaksi dengan protein lapisan jaringan. Pada lokasi tukak lambung tanin mengendapkan protein mikro, membuat pelikel pelindung yang dapat menghambat absorpsi senyawa beracun, dan menaikkan resistensi terhadap reaksi enzim proteolitik yang merupakan aktivitas pada perlawanan *Helicobacter pylori* [10].

METODE PENELITIAN

Alat dan bahan

Alat yang digunakan ialah rotari evaporator, tissue processor, cold embedding, embedding, alat bedah, mortir, stamfer, timbangan neraca analitik. Bahan yang digunakan yakni daun sirih merah yang di dapat dari Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah. yang dimaserasi dengan etanol 96%, bahan untuk pengujian keamanan lambung Na Diklofenak, CMC Na 1%, bahan untuk uji histologi lambung parafin, alkohol 70%, 80%, 90%, dan hematoxylin-eosin.

Hewan uji

Tikus putih jantan galur wistar berusia 2 - 3 bulan dan bobot 180 - 220 gram sejumlah 15 ekor, hewan uji dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan dan dilaksanakan pengelompokkan secara acak sebanyak 3 ekor tikus disetiap kelompok.

Pembuatan ekstrak etanol

Ektrak etanol daun sirih merah diekstraksi menggunakan metode remaserasi dengan perbandingan 1 : 7,5. 1 bagian serbuk daun sirih merah di masukkan ke dalam botol maserasi ditambahkan 7,5 bagian pelarut etanol 96% kemudian ditutup dan disimpan terhindar dari cahaya matahari langsung selama 3 × 24 jam kemudian digojog sesekali. Setelah 3 hari lalu disaring dan didapat maserat ke 1. Ampas direndam sekali-lagi dengan 2,5 bagian pelarut etanol selama 24 jam, disaring kembali dan didapat maserat ke 2. Maserat 1 dan 2 digabungkan lalu dipekatkan menggunakan alat rotary evaporator pada suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan sediaan uji.

Pembuatan Suspensi CMC-Na 1%, menimbang CMC-Na sebanyak 1 gram kemudian dilebur pada cawan penguap yang berisi sebagian air panas sampai mengembang. Dimasukkan pada mortir gerus ad homogen dan ditambahkan akuades sampai 100 mL. Pembuatan suspensi Natrium diklofenak 1%, Natrium diklofenak ditimbang sebanyak 50 mg kemudian diletakkan dalam mortir dan tambahkan suspensi CMC-Na 1 % (qs) digerus lalu ditambahkan akuades ad 10 ml. Pembuatan suspensi ekstrak daun sirih merah menimbang 1 gram ekstrak dimasukkan dalam mortir ditambahkan suspensi CMC-Na 1% secukupnya digerus dan ditambahkan akuades ad 100 ml.

Pengujian keamanan lambung

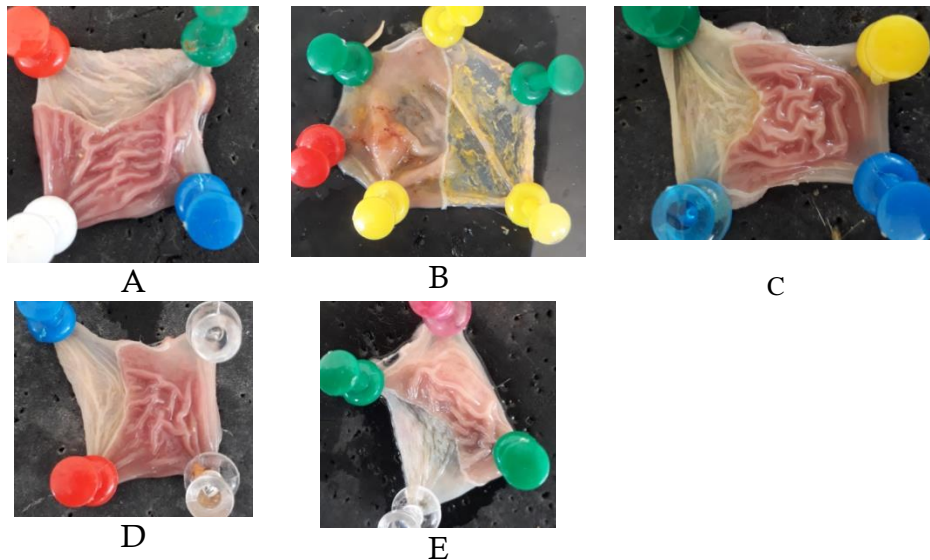
Uji keamanan lambung dilakukan dengan perlakuan hewan uji dibagi menjadi beberapa kelompok yakni : CMC-Na 1%, kontrol positif Na diklofenak dosis 4,5 mg/ kg BB tikus, ekstrak daun sirih merah dosis 50 mg/kg BB tikus, ekstrak daun sirih merah dosis 100 mg/kg BB tikus, kontrol normal. Selama 7 hari dilakukan pemberian sediaan uji secara peroral dan pada hari ke 7 hewan uji dipuasakan sepanjang 12 jam lalu pada hari ke 8 dilakukan pembedahan untuk mengamati keadaan makroskopis serta mikroskopis organ lambung hewan uji.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengamatan makroskopis pada lambung tikus perlakuan ekstrak daun sirih merah dosis 50 serta 100 mg/kg bb menampilkan lambung tikus dengan kondisi baik tidak terdapat tukak maupun bintik kemerahan dan lambung berwarna merah segar hasil pengamatan skor tukak dapat dilihat di **tabel 1** dan pengamatan makroskopis di **gambar 1**. Sedangkan pada pemberian natrium diklofenak ditemukan tukak serta bintik kemerahan yang menunjukkan terdapat iritasi lambung di permukaan lambung tikus. Hasil pengamatan makroskopis diperoleh skor tukak 6 untuk kontrol positif natrium diklofenak dikarenakan efek samping dari NSAID yang dapat menyebabkan iritasi lokal pada lambung dapat dilihat di **tabel 1** dan **gambar 1**.

Tabel 1. Hasil Skor Tukak Lambung Tikus

Poin tukak			
CMC	skor tukak A	skor keparahan B	A + B
1	1	1	2
2	1	1	2
3	1	1	2
rata-rata ± SD	1 ± 0	1 ± 0	2 ± 0
Na. Diclo	skor tukak A	skor keparahan B	A + B
1	6	6	12
2	2	2	4
3	1	1	2
rata – rata ± SD	3 ± 2,646	3 ± 2,646	6 ± 4,320
ekstrak 50 mg	skor tukak A	skor keparahan B	A + B
1	1	1	2
2	1	1	2
3	1	1	2
rata – rata ± SD	1 ± 0	1 ± 0	2 ± 0
ekstrak 100 mg	skor tukak A	skor keparahan B	A + B
1	1	1	2
2	1	1	2
3	1	1	2
rata – rata ± SD	1 ± 0	1 ± 0	2 ± 0
Normal	skor tukak A	skor keparahan B	A + B
1	1	1	2
2	1	1	2
3	1	1	2
rata – rata ± SD	1 ± 0	1 ± 0	2 ± 0



Gambar 1. Pengamatan makroskopis lambung Tikus

Keterangan :

A = CMC-Na

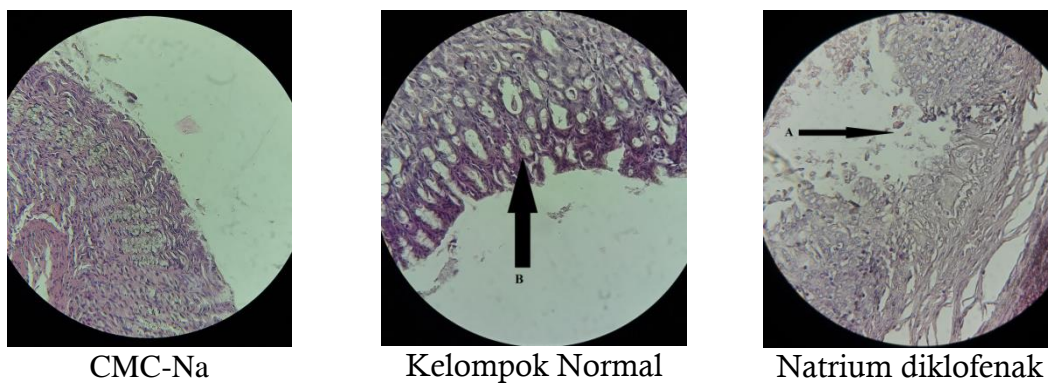
B = kontrol positif Na-Diklofenak

C = Ekstrak 50 mg/kg bb

D = Ekstrak 100 mg/kg bb

E = Normal

Hasil pengamatan mikroskopis dapat dilihat di **gambar 2** dimana terdapat jaringan yang mengalami erosi pada lapisan mukosa lambung. Hal ini dikarenakan natrium diklofenak yang termasuk dalam obat golongan NSAID memiliki sifat non selektif yang menurunkan kerja COX1, suatu enzim yang memiliki peran untuk menghasilkan prostaglandin sebagai proteksi alami lambung [11]. Hal ini menunjukkan bahwa obat golongan NSAID mempunyai efek samping yakni tukak lambung.



Gambar 2 Pemeriksaan mikroskopis lambung tikus

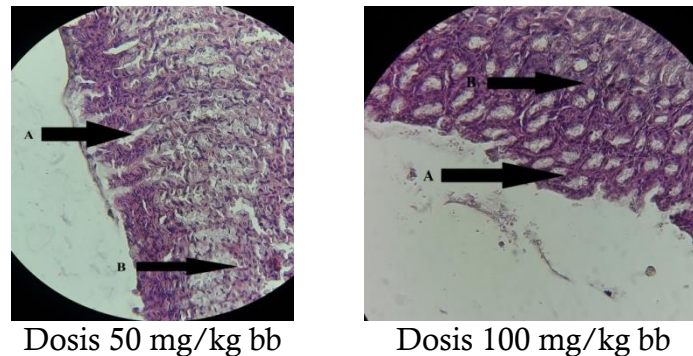
Keterangan :

A = Erosi Sel

B = Sel Normal

Pengamatan mikroskopis pada kelompok natrium diklofenak terdapat adanya nekrosis sel. Penyebab nekrosis dapat diakibatkan oleh berbagai jenis etiologi dan pada kurun waktu beberapa hari dapat mengakibatkan kematian, racun kuat (fosfor, jamur

beracun, dll.), gangguan metabolik contohnya seperti metabolisme protein, infeksi virus yang dapat mengakibatkan bentuk fluminan atau maligna virus merupakan agen penyebab nekrosis sel [12].



Gambar 3. Lambung tikus kelompok ekstrak daun sirih merah

Keterangan :

A = Sub mukosa

B = Sel Normal

Pada pengamatan mikroskopis kelompok ekstrak daun sirih merah **gambar 3** sel di permukaan mukosa lambung masih rapat serta tidak ditemukan lisis ataupun erosi hal ini sama dengan kelompok normal dan CMC **gambar 2**. Daun sirih merah memiliki efek antiinflamasi yang berasal dari hasil metabolit sekunder salah satunya ialah flavonoid yang bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase serta lipooksigenase. Kandungan senyawa daun sirih merah flavonoid, tanin, polefenol juga memiliki khasiat sebagai antioksidan. Flavonoid memiliki efek pereduksi yang baik, mencegah banyak reaksi oksidasi, baik secara enzimatik maupun non enzimatik. Flavonoid dapat menjaga lipid membran terhadap reaksi yang dapat merusak dengan menampung radikal hidroksi serta superoksida yang baik [5].

Selain flavonoid ada juga kandungan tanin yang merupakan metabolit sekunder dalam ekstrak daun sirih merah mempunyai beberapa khasiat yakni sebagai adstringen, anti diare, anti bakteri serta antioksidan [5]. Senyawa tanin digunakan dalam pengobatan terutama karena sifat astringennya sifat adstringen dari tanin mampu bereaksi dengan protein lapisan jaringan. Pada lokasi tukak lambung tanin mengendapkan protein mikro, membuat pelikel pelindung yang dapat menghambat absorpsi senyawa beracun, dan menaikkan resistensi terhadap reaksi enzim proteolitik yang merupakan aktivitas pada perlawanan *Helicobacter pylori* [10].

Penggunaan ekstrak daun sirih merah dosis 50 dan 100 mg/kg bb terbukti lebih aman pada lambung dibandingkan dengan natrium diklofenak dosis 4,5mg/kg bb hal ini dapat dilihat dari pengamatan secara makroskopis maupun mikroskopis dimana tidak terdapat bintik kemerahan, tukak, nekrosis maupun erosi sel pada lambung tikus yang diberikan ekstrak daun sirih merah. Sehingga penggunaan ekstrak daun sirih merah sebagai antiinflamasi lebih aman dibandingkan dengan natrium diklofenak pada lambung.

KESIMPULAN

Ekstrak daun sirih merah dengan dosis sebesar 50 dan 100 mg/kg bb yang digunakan sebagai terapi antiinflamasi pada pemberian selama 7 hari mempunyai efek keamanan pada lambung lebih baik dibandingkan dengan natrium diklofenak.

DAFTAR REFERENSI

- [1]. Putri AB, Anita A. Efek Anti Inflamasi Enzim Bromelin Nanas Terhadap Osteoarthritis. *J Kesehatan*. 2017;8(3):489.
- [2]. Kemenkes. *RISSET KESEHATAN DASAR*. Vol. 127, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2013.
- [3]. Tjay TH, Rahardja K. Obat-obat penting edisi ke 7. 7th ed. Jakarta; 2015.
- [4]. Sudewo B. *Basmi penyakit dengan sirih merah revisi*. Jakarta: Agromedia pustaka; 2010.
- [5]. Tonahi JMM, Nuryanti S, Suherman. Antioksidan dari Daun Sirih Merah. *J Akad Kim*. 2014;3(August):158–64.
- [6]. Fitriyani A, Winarti L, Muslichah S, Nuri D. Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (Piper Crocatum Ruiz & Pav) Pada Tikus Putih Anti-Inflammatory Activityy Of Piper Crocatum Ruiz & Pav. Leaves Metanolic Extract In Rats. *Maj Obat Tradis*. 2011;16(1):2011.
- [7]. Audina M, Yuliet, Khaerati K. Efektivitas AntiinflamasiI Ekstrak Etanol Daun Sumambu (Hyptis capitata Jacq .) pada Tikus Jantan (Rattus norvegicus L .). *Bocelebes*. 2018;12(2):17–23.
- [8]. Oktrinorma WV, Indriyanti N, Masyithah Z N. Pengaruh Induksi Tukak Lambung Menggunakan Aspirin terhadap Kerusakan Jaringan Mukosa Lambung Mencit. *Proceeding Mulawarman Pharm Conf*. 2020;11:45–9.
- [9]. Darmawan, I. W. E., Adi, A. A. A. M., Sudira, I. W., & Merdana IM. Gambaran Histopatologi Usus Halus Tikus Putih Pascapemberian Sarang Semut dan Parasetamol Dosis Toksik. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2018;7(5):466–74.
- [10]. de Jesus NZT, de Souza Falcão H, Gomes IF, de Almeida Leite TJ, de Morais Lima GR, Barbosa-Filho JM, et al. Tannins, peptic ulcers and related mechanisms. *Int J Mol Sci*. 2012;13(3):3203–28.
- [11]. Isnenia I. Penggunaan Non-Steroid Antiinflammatory Drug dan Potensi Interaksi Obatnya Pada Pasien Muskuloskeletal. *Pharm J Indones*. 2020;6(1):47–55.
- [12]. Suwannasang A, Dangwetngam M, Issaro A, Phromkunthong W, Suanyuk N. Pathological manifestations and immune responses of serotypes Ia and III Streptococcus agalactiae infections in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Songklanakarinn J Sci Technol*. 2014;36(5):499–506.