



# EFEK BUAH CABE JAWA TERHADAP PENURUNAN EDEMA KAKI PADA MENCIT YANG DIINDUKSI FORMALIN

ARTIKEL PENELITIAN

**Meyke Herina Syafitri<sup>1\*)</sup>**

<sup>1</sup> Jurusan Farmasi, Akademi Farmasi Surabaya, Surabaya.

E-mail: meyke.herina@akfarsurabaya.ac.id

\*) Alamat Korespondensi: Email: meykeherina@gmail.com

## ABSTRAK

Salah satu spesies Piper yang belum banyak dieksplor adalah cabe jawa. Tanaman ini banyak ditemukan tumbuh liar di Indonesia. Cabe jawa yang juga dikenal sebagai cabe jamu, biasa dibubuhkan ke dalam minuman seperti teh, kopi, susu dan minumannya lainnya di Madura. Telah ada penelitian yang menunjukkan bahwa cabe jawa memiliki aktivitas analgesik, namun belum ada data mengenai potensinya sebagai anti-inflamasi. Oleh karena itu, pada studi kali ini akan dilakukan uji aktivitas cabe jawa terhadap mencit yang diinduksi formalin. Mencit dibagi dalam 5 kelompok yang tiap kelompok diberikan larutan uji CMC Na 1% p.o, Celecoxib (CEL) 20 mg/kg p.o, dan fraksi etanol cabe jawa (FECJ) masing-masing sebesar 30, 60, dan 90 mg/kg p.o. Satu jam berikutnya, larutan formalin 2,5% sebanyak 20 µl diinjeksikan ke area plantar kaki belakang kanan mencit. Kaki-kaki belakang yang mengalami edema ditentukan 2 jam setelah injeksi dengan mengukur ketebalan kaki plantar pada metatarsal. Pada kelompok kontrol negatif yang satu jam sebelum injeksi formalin hanya diberikan pembawa suspensi CMC Na 1%, peningkatan ketebalan kaki mencit sampai  $0,97 \pm 0,05$  mm, sedangkan pada kelompok CEL20 hanya sebesar  $0,22 \pm 0,06$  mm. Penurunan edema kaki terjadi pada kelompok FECJ30; 60; dan 90 berturut-turut sebesar  $0,40 \pm 0,14$  mm;  $0,40 \pm 0,10$  mm; dan  $0,40 \pm 0,11$  mm. Hasil penelitian ini mengkonfirmasi bahwa FECJ memiliki efek anti-inflamasi di perifer.

**Kata kunci:** *P.retrofractum*, edema, formalin, inflamasi

## ABSTRACT

*One of the Piper that has not been widely explored is Java Long Pepper. These plants are found to grow wild in Indonesia. Java Long Pepper, better known as Cabe Jawa or Cabe Jamu, are usually added to drinks such as tea, coffee, milk and other beverages in Madura. There has been research show that Cabe Jawa has analgesic activity, but there is no data on its potential as an anti-inflammatory. Therefore, the current study will determine the activity of cabe jawa on formalin-induced mice. Mice were divided into 5 groups, each group was given 1% CMC Na p.o, Celecoxib (CEL) 20 mg/kg p.o, and ethanol fraction of Cabe Jawa 30, 60 and 90 mg/kg p.o. One hour later, 20 µl of 2.5% formalin solution was injected into the plantar area of the right hind paw. The hind paws oedema are examined 2 hours after injection by measuring the thickness of*

*the plantar in the metatarsal. In the negative control group, that only CMC Na 1% suspension was given, the thickness of paw increase to  $0.97 \pm 0.05$  mm, while in the CEL20 group only  $0.22 \pm 0.06$  mm. Decreased paw oedema occurred in the ethanol fraction 30, 60 and 90 group were  $0.40 \pm 0.14$  mm;  $0.40 \pm 0.10$  mm; and  $0.40 \pm 0.11$  mm respectively. The results of this study confirm that ethanol fraction has peripheral anti-inflammatory effects.*

**Key Words:** *P.retrofractum*, oedema, formalin, inflammation

## 1. PENDAHULUAN

Cabe jawa banyak terdapat di Indonesia, Malaysia, Filipina, Thailand, dan Vietnam. Tanaman ini dibudidayakan hanya di beberapa wilayah di Jawa, Bali, dan pulau-pulau di sekitarnya. Hal ini terjadi karena tanaman ini cukup banyak yang tumbuh liar (Lim 2012).

Buah *P. retrofractum* digunakan untuk ramuan jamu dan obat tradisional. Selain itu, di Madura serbuk buah cabe jamu biasa dibubuhkan ke dalam minuman seperti teh, kopi, susu dan minumannya lainnya (Umami & Purwani 2015).

Evacusiany *et al.*, meneliti efek analgesik ekstrak etanol cabe jawa dengan menggunakan metode induksi nyeri termik menggunakan hewan coba mencit yang diletakkan pada plat panas. Data yang diukur adalah waktu reaksi respon nyeri pertama kali. Melalui percobaan ini diperoleh kesimpulan bahwa ekstrak etanol cabe jawa memiliki efek analgesik pada mencit (Evacusiany *et al.*, 2010), namun belum ada informasi lebih lanjut mengenai potensi cabe jawa dalam mengatasi respon inflamasi. Oleh karena itu, pada studi kali ini akan dilakukan uji aktivitas cabe jawa terhadap mencit yang diinduksi formalin.

## 2. BAHAN DAN METODE

Buah cabe jawa diperoleh dari Sampang Madura, Jawa Timur, Indonesia, pada bulan September 2016. Tanaman cabe jawa ini merupakan tanaman liar yang tidak dibudidayakan. Spesimen tanaman diidentifikasi di Kebun Raya Purwodadi, Jawa Timur, Indonesia (Surat Keterangan Identifikasi No. 1651/IPH.6/HM/X/2016).

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan usia 8 minggu dengan berat 20-25 g. Mencit diberikan makanan dan minuman *ad libitum*. Hewan coba diadaptasikan dengan laboratorium sekurang-kurangnya tiga hari sebelum uji dilakukan dan hanya digunakan satu kali selama percobaan. Pada penelitian ini digunakan celecoxib sebagai obat pembanding (*reference drug*). Namun pada penelitian ini tidak digunakan celecoxib murni, melainkan digunakan Celebrex<sup>®</sup> yang merupakan obat paten yang mengandung celecoxib.

Mencit dibagi dalam 5 kelompok, yaitu: kelompok kontrol negatif (Kelompok I) diberikan suspensi CMC Na 1% p.o, kelompok kontrol positif Celecoxib (20 mg/kg. p.o) (Kelompok II). Kelompok III-V diberikan fraksi etanol cabe jawa (FECJ) masing-masing sebesar 30, 60, dan 90 mg/kg p.o.

### Prosedur Penelitian

#### Pembuatan FECJ

Buah cabe jawa dicuci bersih dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada tempat yang terlindung dari cahaya matahari langsung (suhu 25-30 °C). Simplisia kering ditimbang kembali, diblender hingga berbentuk serbuk. Selanjutnya, 200 gram serbuk buah cabe jawa kering dimaserasi dengan kloroform sebanyak 600 ml selama 24 jam. Filtrat yang diperoleh kemudian disaring dengan corong Buchner dan residu diremaserasi sampai 2 kali (tiap remaserasi, residu direndam selama 24 jam dengan menggunakan kloroform sebanyak 600 ml). Filtrat yang diperoleh dari 3



kali maserasi dicampur. Ekstrak yang terkumpul selanjutnya dipekatkan dengan rotavapor hingga diperoleh ekstrak kental. Sejumlah ekstrak kental, ditambahkan larutan KOH 10% dalam 50% etanol (20 ml larutan KOH untuk tiap ekstrak yang setara dengan 25 g serbuk kering buah cabe jawa). Campuran disonikasi kemudian dibiarkan semalam dalam kulkas 4 °C, kemudian disaring dan dicuci dengan 25 ml air dingin untuk menghilangkan basa yang menempel. Residu yang tertahan di kertas saring selanjutnya disebut fraksi etanol cabe jawa (FECJ).

#### *Pembuatan Larutan Formalin 2,5% dalam Saline*

Sebanyak 25 µl larutan formaldehid (37% dalam H<sub>2</sub>O) ditambahkan 975 µl normal saline steril (0,9% larutan NaCl), kemudian dikocok hingga homogen.

#### *Pengukuran Edema Kaki*

Kaki belakang kanan yang akan diinjeksi dengan formalin ditandai dengan spidol hitam permanen. Diameter *baseline* dari kaki belakang kanan diukur menggunakan jangka sorong, pada level metatarsal. Selanjutnya, masing-masing mencit diberikan larutan uji sesuai dengan kelompok perlakuan. Satu jam berikutnya, larutan formalin 2,5% sebanyak 20 µl diinjeksikan ke area plantar kaki belakang kanan mencit. Kaki-kaki belakang yang mengalami edema ditentukan 2 jam setelah injeksi dengan mengukur ketebalan kaki plantar pada metatarsal (Yin *et al.*, 2015).

Edema kaki ditentukan dengan mengukur ketebalan dorsal-plantar kaki mencit. Hambatan edema dihitung dengan menggunakan persamaan:  
 $\Delta \text{edema} = v_2 - v_1$

#### Keterangan:

$v_1$  = ketebalan kaki sebelum diinjeksi formalin

$v_2$  = ketebalan kaki setelah diinjeksi formalin

#### *Analisis Data*

Hasil yang diperoleh selanjutnya dipresentasikan sebagai rata-rata  $\pm$  SEM. Analisis menggunakan *One way ANOVA* diikuti dengan *Tukey's post hoc test* menggunakan software IBM SPSS statistic 20 untuk menentukan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ). Hasil dikatakan berbeda makna antar kelompok jika harga  $p < 0,05$ .

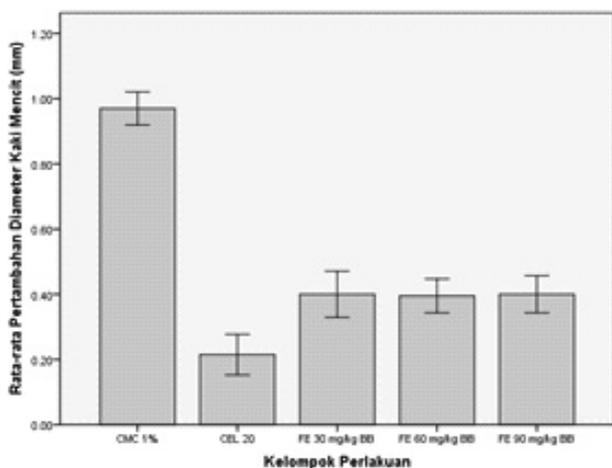
### **3. HASIL DAN PEMBAHASAN**

Salah satu spesies piper yang belum banyak diteliti efek anti-inflamasinya adalah Cabe Jawa yang memiliki nama latin *Piper retrofractum* Vahl. Piperine merupakan senyawa penanda (*marker*) dari spesies piper. Pada tahun 2014, Tasleem *et al.* melakukan penelitian yang hasilnya menunjukkan bahwa piperine menunjukkan aktivitas analgesik dan anti-inflamasi yang signifikan (Tasleem *et al.*, 2014).

Pada penelitian ini dilakukan ekstraksi menggunakan kloroform yang dilanjutkan dengan fraksinasi menggunakan etanol. Hal ini dilakukan karena diharapkan fraksi etanol yang dihasilkan akan memberikan efek anti-inflamasi yang lebih baik karena kandungannya lebih terseleksi daripada di ekstrak.

Injeksi lokal formalin menghasilkan respon inflamasi yang mengakibatkan pembengkakan dan kemerahan pada kaki mencit secara cepat (Lin *et al.* 2007). Pembengkakan ini diakibatkan oleh adanya peningkatan permeabilitas vaskular. Injeksi formalin dosis kecil menyebabkan pembentukan edema lokal yang berkaitan dengan ekstrasvasi plasma yang gradual. Dosis formalin yang lebih besar menyebabkan edema yang lebih besar pula. Perubahan vaskular yang diinduksi formalin dosis rendah bergantung pada inflamasi neurogenik, sedangkan pada dosis yang lebih besar dimediasi oleh rilis neuropeptida prostanoid dan amina sel mast (Damas & Liégeois 1999). Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan pengukuran perubahan diameter kaki yang menggambarkan edema akibat injeksi formalin pada mencit.

Diameter *baseline* dari kaki-kaki belakang diukur sebelum injeksi formalin menggunakan jangka sorong pada level metatarsal. Kaki belakang yang mengalami edema ditentukan 2 jam setelah injeksi dengan mengukur ketebalan kaki plantar dorsal pada metatarsal. Pada mencit yang diinjeksi formalin pada area plantar tampak kaki mencit mengalami pembengkakan dan perubahan warna kaki menjadi lebih merah bahkan sampai keunguan. Penampakan visual ini menggambarkan ciri-ciri jaringan yang mengalami inflamasi. Langkah selanjutnya adalah menghitung pertambahan diameter kaki pada mencit.



Gambar 1. Pertambahan diameter kaki setelah injeksi formalin

Data disajikan sebagai rata-rata ± SEM, CEL = celecoxib, FE = fraksi etanol.

Tabel 1. Perubahan diameter kaki pada mencit

Kelompok Perlakuan	Jumlah Sampel	Perubahan Diameter Kaki (mm)
CMC Na 1%	4	0,97 ± 0,05
CEL 20	4	0,22 ± 0,06*
FE 30	4	0,40 ± 0,14*
FE 60	4	0,40 ± 0,10*
FE 90	4	0,40 ± 0,11*

Data disajikan sebagai rata-rata ± SEM, CEL = celecoxib, FE = fraksi etanol. \*  $p < 0,05$ , dibandingkan

dengan kontrol negatif (ANOVA diikuti dengan *Tukey post hoc test*).

Berdasarkan data pada tabel 1 terlihat bahwa pada kelompok kontrol negatif yang satu jam sebelum injeksi formalin hanya diberikan pembawa (suspensi CMC Na 1%), peningkatan ketebalan kaki mencit sampai  $0,97 \pm 0,05$  mm, sedangkan pada kelompok CEL20 hanya sebesar  $0,22 \pm 0,06$  mm. Penurunan edema kaki juga terjadi pada kelompok FE30; 60; dan 90 berturut-turut sebesar  $0,40 \pm 0,14$  mm;  $0,40 \pm 0,10$  mm; dan  $0,40 \pm 0,11$  mm. Berdasarkan analisis ANOVA yang diikuti uji *post hoc Tukey* terlihat bahwa semua kelompok perlakuan signifikan menurunkan edema kaki pada mencit dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Selain itu kemampuan menurunkan edema dari kelompok perlakuan yang diberikan fraksi etanol juga tidak berbeda signifikan dibandingkan dengan kelompok pembanding, sehingga dapat disimpulkan bahwa kemampuan fraksi etanol cabe jawa sebanding dengan celecoxib dalam menurunkan edema kaki pada mencit yang diinduksi formalin.

#### 4. KESIMPULAN

Hasil penelitian ini mengkonfirmasi bahwa fraksi etanol cabe jawa memiliki efek anti-inflamasi di perifer.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Damas, J. & Liégeois, J.-F., 1999. The inflammatory reaction induced by formalin in the rat paw. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 359, pp.220–227.
- Evacuasiyany, E., Santosa, S., Irwan, M., 2010, Analgesic Effect of Ethanol Extract of Long Pepper (*Piper retrofractum* Vahl) on Mice Swiss-Webster Strain, *Jurnal Medika Planta*, Vol. 1, No. 1



- Lim, T.K., 2012. Piper retrofractum. In *Edible Medicinal And Non-Medicinal Plants: Volume 4, Fruits*. pp. 351–357. Available at: [http://dx.doi.org/10.1007/978-94-007-4053-2\\_12](http://dx.doi.org/10.1007/978-94-007-4053-2_12).
- Lin, T. et al., 2007. Dissociation of spinal microglia morphological activation and peripheral inflammation in inflammatory pain models. *J Neuroimmunol*, 192(1–2), pp.40–48.
- Tasleem, F., Azhar, I., Ali, S. N., Perveen, S., Mahmood, Z. A., 2014, Analgesic and anti-inflammatory activities of *Piper nigrum* L., *Asian Pac J Trop Med*; 7(Suppl 1): S461-S468
- Umami, L. & Purwani, K.I., 2015. Pengaruh Ekstrak Buah Cabe Jamu (*Piper retrofractum* Vahl.) terhadap Perkembangan Larva Grayak (*Spodoptera litura* F.). *Jurnal Sains dan Seni ITS*, 4(2), pp.37–39.
- Yin, J., Zhou, K., Wu, H., Hu, W., Ding, T., Zhang, T., Wang, L., Kou, J., Kaye, A. D., Wang, W., 2015, Analgesic Effects of Danggui-Shaoyao-San on Various “Phenotypes” of Nociception and Inflammation in a Formalin Pain Model, *Mol Neurobiol*