

Aktivitas Antiinflamasi Topikal Ekstrak Etanolik Rimpang Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) pada Mencit yang Diinduksi Karagenin

Topical Anti-inflammatory Activity of *Zingiber cassumunar* Roxb. Ethanolic Extract in Mice Induced with Carrageenan

Endang Dwi Wulansari^{*1,2}, Subagus Wahyuono¹, Marchaban¹, Sitarina Widyarini³

¹Program S3 Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

²Stifar "Yayasan Pharmasi Semarang", Semarang, Indonesia

³Departemen Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

ABSTRACT

Rhizome of bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) is one of the materials that are traditionally used in the traditional preparation to maintain skin from redness. The content of chemical compound in bangle rhizomes has many benefits, including inhibition of the inflammatory processes. This study aims to determine the topical anti-inflammatory activity of ethanolic extract of bangle rhizomes in mice induced by carrageenan. Thirty five female Swiss mice were used in this study. Animals were divided into 7 group of five: normal group, carrageenan 2% group, carrageenan 2% group plus control of basis (Biocream®), carrageenan 2% group plus 2.5% hydrocortisone cream, and carrageenan 2% group plus cream of ethanolic extract of bangle rhizomes with the concentration of 1%, 2.5% and 5% w/w. Carrageenan 2% was injected subcutaneously in all treatment group except normal group. The skinfold thickness of mice was measured every 1 hour for 6 hours after carrageenan injection. Results of this study shows that there is a significant differences between treatment groups ($p < 0.05$) compared to carrageenan 2% treated group. To conclude, ethanolic extract of bangle rhizomes has topical anti-inflammatory in mice induced by carrageenan.

Keywords: *Zingiber cassumunar* Roxb, extract, anti-inflammatory, topical application, carrageenan

ABSTRAK

Rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) merupakan salah satu bahan yang digunakan masyarakat dalam sediaan tradisional untuk mengatasi kemerahan kulit. Kandungan senyawa kimia dalam rimpang bangle memiliki banyak manfaat, diantaranya adalah penghambatan proses inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi topikal pada mencit betina galur Swiss yang diinduksi karagenin 2% secara subkutan. Ekstrak etanol rimpang bangle diperoleh dengan cara maserasi dengan pelarut etanol 70%. Penelitian dibagi dalam 7 kelompok yaitu kelompok kontrol normal, kelompok kontrol karagenin 2%, kelompok kontrol basis (Biocream®), kelompok kontrol krim Hidrokortison 2,5%, serta kelompok perlakuan krim ekstrak etanol rimpang bangle 1, 2,5, dan 5% b/b. Tebal lipatan kulit punggung mencit diukur setiap 1 jam selama 6 jam. Berdasarkan hasil uji beda terhadap persen penghambatan inflamasi antar kelompok menunjukkan ada perbedaan signifikan ($p < 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol rimpang bangle memiliki aktivitas antiinflamasi pada mencit yang diinduksi karagenin.

Kata kunci: *Zingiber cassumunar* Roxb., ekstrak, antiinflamasi, aplikasi topikal, karagenin

PENDAHULUAN

Tanaman Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) merupakan tanaman obat yang dapat tumbuh di beberapa negara Asia, seperti Thailand, Malaysia, dan Indonesia. Beberapa manfaat dari bangle (*Z cassumunar*) yaitu mengatasi gangguan gastrointestinal (Han dkk., 2005), antioksidan,

antelmintik (Taroeno dkk., 1991), serta antifungi (Bin Ji dkk., 2003). Rimpang *Z cassumunar* di Thailand telah dimanfaatkan untuk asma, dan juga sebagai antiinflamasi khususnya pereda nyeri sendi (Tangyuenyongwatana dkk., 2012). Di Indonesia, *Z cassumunar* dikenal sebagai salah satu tanaman obat tradisional yang dimanfaatkan oleh masyarakat Jawa untuk mengatasi kulit yang kemerahan.

***Corresponding author : Endang Dwi Wulansari**
Email : dewi_stifar@yahoo.com

Kemerahan pada kulit atau disebut dengan eritema merupakan reaksi awal inflamasi kulit mamalia, seperti halnya dengan edema dan hiperplasia (Widyarini dkk., 2001). Edema sendiri dapat teramati berupa pembengkakan, yang terjadi akibat akumulasi cairan yang berlebihan di bawah kulit. Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat-zat mikrobiologik. Walaupun sebenarnya inflamasi bertujuan protektif dalam mengontrol infeksi dan memacu pertumbuhan jaringan, namun inflamasi dapat menimbulkan kerusakan dan mengakibatkan penyakit bila tidak terkontrol (Fakhrudin dkk., 2013). Suatu agen antiinflamasi diperlukan untuk mengatasi kondisi inflamasi yang tidak terkontrol.

Pemanfaatan bahan obat tradisional Indonesia yang merupakan kearifan lokal perlu dikembangkan seperti halnya pemanfaatan rimpang *Z cassumunar*. Telah diketahui bahwa rimpang *Z cassumunar* mengandung beberapa komponen aktif. Minyak atsiri dengan kandungan terpenoid (Taroeno dkk., 1991; Bhuiyan dkk., 2008) diketahui mempunyai aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Kandungan senyawa fenilbutanoid (Kaewchoothong dkk., 2012; Chaiwongsa dkk., 2013), dimetoksifenil butadiena (Jeenapongsa dkk., 2003) dan cassumunaquinon (Nakamura dkk., 2009) dalam rimpang *Z cassumunar* Roxb. juga dilaporkan mempunyai aktivitas sebagai agen antiinflamasi. Senyawa fenolik yang banyak terdapat dalam bahan alam, diketahui mempunyai aktivitas dalam menghambat inflamasi dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase, penghambatan akumulasi leukosit, penghambatan degranulasi neutrophil, serta penghambatan pelepasan histamin (Nijveltd dkk., 2011).

Selain pemberian antiinflamasi secara oral, antiinflamasi semakin banyak dikembangkan dalam sediaan topikal. Pengobatan secara topikal untuk inflamasi merupakan tindakan pertama yang dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan pada daerah yang mengalami inflamasi. Pada penelitian sebelumnya, diketahui bahwa ekstrak etanolik rimpang *Z cassumunar* berpotensi sebagai antioksidan dan tabir matahari (Wulansari dkk., 2016), sehingga diperlukan pengujian tentang aktivitas antiinflamasi dengan model kulit punggung mencit yang diinduksi karagenin dalam pengembangan ekstrak *Z cassumunar* Roxb. sebagai sediaan antiinflamasi topikal.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat Penelitian

Rimpang bangle (*Z cassumunar* Roxb.) diperoleh dari Karanganyar, Jawa Tengah, plat silica gel GF254 (E Merck), etanol (E Merck), n-Heksana (E Merck), etil asetat (E Merck), Ce(SO₄)₂, DPPH (E Merck), karagenin 2%, Biocream®, krim Hidrokortison 2,5% (generik), dan NaCl fisiologis 0,9%. Hewan uji yang digunakan adalah mencit betina galur Swiss, berumur 2-3 bulan, dengan berat 20-30g diperoleh dari Laboratorium Farmakologi, Fakultas Farmasi UGM.

Metode Penelitian

Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak etanolik *Z cassumunar* Roxb. seperti yang telah dilakukan dalam penelitian sebelumnya (Wulansari dkk., 2016). Kandungan kimia ekstrak *Z cassumunar* dianalisis secara kromatografi lapis tipis (KLT). Selanjutnya, ekstrak dibuat krim dengan konsentrasi 1, 2,5, dan 5% dengan cara mencampur ekstrak dengan basis krim Biocream®.

Uji Aktivitas Antiinflamasi Topikal

Metode pengukuran inflamasi dalam penelitian ini mengacu pada metode *inflammation-associated edema* (Widyarini dkk., 2001). Inflamasi yang terbentuk berupa edema pada kulit punggung yang kemudian diukur dengan jangka sorong berupa tebal lipit kulit punggung. Uji aktivitas antiinflamasi menggunakan 35 ekor mencit yang terbagi dalam 7 kelompok yaitu kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negatif (karagenin 2%), kelompok kontrol basis (Biocream®), kelompok kontrol krim Hidrokortison 2,5%, serta kelompok perlakuan krim ekstrak etanolik rimpang *Z cassumunar* 1, 2,5, dan 5% b/b. Rambut punggung mencit dicukur dan diinduksi karagenin 2% sebanyak 0,1 ml secara subkutan pada kulit punggung mencit. Kulit punggung mencit lalu dioleskan sediaan uji sebanyak 0,1 gram. Tebal lipit kulit punggung mencit diukur menggunakan jangka sorong digital setiap 1 jam selama 6 jam.

Data berupa tebal lipit kulit punggung yang diperoleh kemudian dihitung selisihnya. Selisih tebal lipit kulit diperoleh dari pengurangan tebal kulit setelah diinduksi karagenin dengan kulit normal masing-masing mencit sebelum diinduksi karagenin. Nilai selisih tebal lipit kulit tiap jam dihitung nilai AUC total dan persen penghambatan inflamasi untuk masing-masing kelompok sesuai formula Ikawati dkk. (2006) dan Boakye-Gyasi dkk. (2008).

$$AUC_{0-6} = \sum_0^6 \left[\frac{(y_{n-1} + y_n)(x_n - x_{n-1})}{2} \right]$$

Keterangan : AUC_{0-6} = area dibawah kurva dari jam ke-0 sampai jam ke-6 (mm.jam); y_{n-1} = selisih tebal lipas kulit pada jam ke-(n-1) (mm); y_n = selisih tebal lipas kulit pada jam ke-n (mm); x_n = jam ke-(n) (jam); x_{n-1} = jam ke-(n-1) (jam).

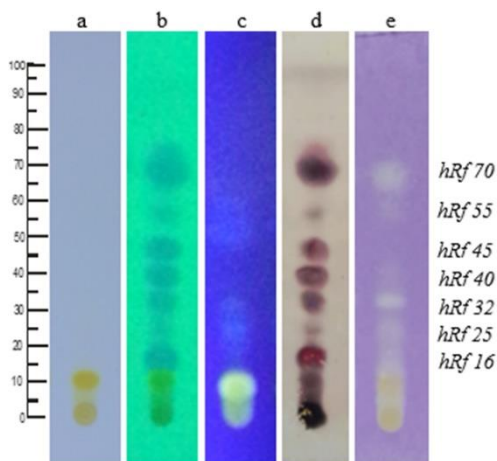
Penghambatan inflamasi (%) =
$$\frac{(AUC_{0-6})_0 - (AUC_{0-6})_n}{(AUC_{0-6})_0} \times 100 \%$$

Keterangan : $(AUC_{0-6})_0$ = AUC_{0-6} rata-rata kontrol negatif (mm.jam); $(AUC_{0-6})_n$ = AUC_{0-6} masing-masing mencit pada kelompok yang diberi senyawa uji dengan konsentrasi sebesar n (mm.jam). Analisis statistik dilakukan untuk mengetahui perbedaan penghambatan inflamasi (%) antar kelompok uji.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Kandungan Kimia Ekstrak *Z cassumunar* secara KLT

Kandungan kimia ekstrak etanolik rimpang *Z cassumunar* Roxb. dianalisis secara KLT dengan menggunakan fase gerak n-heksana : etil asetat (3:1) menunjukkan beberapa noda positif dengan penampak bercak serum sulfat setelah dipanaskan. Setidaknya ada tujuh noda yang tidak tampak pada sinar tampak, namun berubah warna merah kecoklatan setelah disemprot dengan serum sulfat dan dipanaskan (Gambar 1). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat kandungan senyawa golongan terpenoid dalam ekstrak.



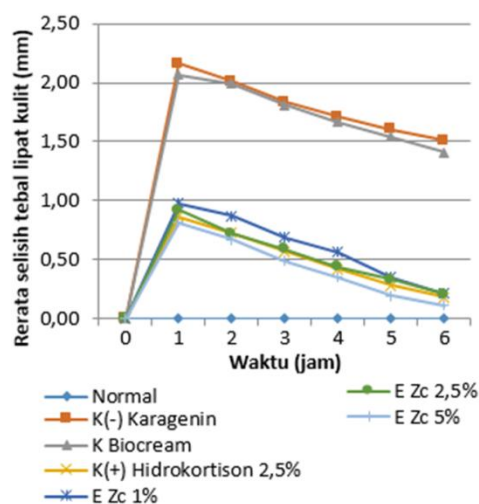
Gambar 1. Hasil analisis KLT ekstrak etanolik rimpang *Z cassumunar* Roxb. dengan fase diam silica gel GF 254 dan fase gerak n-heksana : etil asetat (3:1). Pengamatan pada sinar tampak (a), UV 254 nm (b), UV 399 nm (c), sinar tampak

setelah disemprot serum sulfat dan dipanaskan (d), dan DPPH (e).

Beberapa kandungan senyawa terpenoid tersebut mempunyai ikatan rangkap terkonjugasi, yang dapat terlihat dengan adanya peredaman UV 254nm. Senyawa dengan ikatan rangkap terkonjugasi yang lebih panjang dapat terlihat berupa noda berfluoresensi dibawah UV 366 nm maupun noda berwarna kuning pada sinar tampak. Sebagian besar kandungan kimia ekstrak etanolik *Z cassumunar* menunjukkan kemampuan dalam meredam radikal bebas DPPH. Hal ini ditunjukkan dengan munculnya noda berwarna kuning dengan latar belakang ungu setelah disemprot dengan penampak bercak DPPH.

Uji Aktivitas Antiinflamasi Topikal

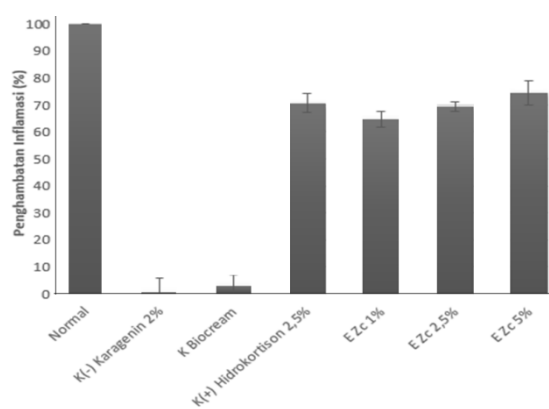
Inflamasi berupa edema pada kulit punggung mencit dapat diperoleh dengan pemberian karagenin 2%. Kelompok dengan pemberian karagenin 2% saja yang lebih lanjut disebut dengan kelompok K(-), menunjukkan tebal lipas kulit yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok lain. Kelompok basis krim Biocream, seperti halnya dengan K(-) tidak menunjukkan penurunan selisih tebal lipas kulit yang berarti selama pengamatan 6 jam (Gambar 2). Pemberian krim hidrokortison 2,5% serta ekstrak etanolik rimpang *Z cassumunar* (E Zc) 1, 2,5, dan 5% mempunyai kemampuan dalam mengurangi tebal lipas kulit punggung mencit akibat pemberian karagenin 2%, mendekati kondisi kulit mencit di kelompok normal.



Gambar 2. Rerata selisih tebal lipas kulit mencit tiap kelompok setelah pemberian karagenin 2%; kelompok normal tidak diberi karagenin 2%.

Peningkatan konsentrasi ekstrak etanolik rimpang *Z cassumunar* yang digunakan akan

memberikan penghambatan inflamasi yang lebih besar pula (Gambar 3). Krim hidrokortison 2,5% sebagai kontrol positif memberikan penghambatan inflamasi yang signifikan, hal ini menunjukkan bahwa model uji antiinflamasi topikal dapat berjalan baik. Walaupun hanya ekstrak *Z cassumunar* dengan konsentrasi 2,5% dan 5% yang tidak berbeda bermakna dengan krim hidrokortison 2,5% dalam menghambat inflamasi, namun ekstrak dengan konsentrasi 1% pun telah mampu memberikan penghambatan inflamasi lebih dari 60%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanolik rimpang *Z cassumunar* Roxb. mulai konsentrasi 1% sudah dapat memberikan aktivitas antiinflamasi topikal.



Gambar 3. Penghambatan inflamasi (%) ekstrak *Z cassumunar* (E Zc); kelompok normal tidak diberi karagenin 2%.

KESIMPULAN

Ekstrak etanolik rimpang *Z cassumunar* yang mengandung senyawa golongan terpenoid dan beberapa senyawa yang bersifat meredam radikal bebas, dapat memberikan aktivitas antiinflamasi topikal. Ekstrak dengan konsentrasi mulai dari 1% b/b sudah berpotensi untuk dapat dikembangkan dalam sediaan topikal antiinflamasi pada kulit.

DAFTAR PUSTAKA

- Bhuiyan, M.N.I., Chowdhury J.U. & Begum, J., 2008, Volatile constituents of essential oils isolated from leaf and rhizome of *Zingiber cassumunar* Roxb., *Bangladesh J Pharmacol*, 3: 69-73
- Bin J.I., Mohd Y.M.S., Chin C.B. & Sim N.L., 2003, Antifungal activity of the essential oils of nine Zingiberaceae species, *Pharm Biol*, 41: 392-97
- Boakye-Gyasi, E., Woode, E., Ainooson, G.K., Obiri, D.D., Ansah, C., Duwejua, M. & Donkoh, A., 2008, Anti-Inflammatory and antipyretic

effects of an ethanolic extract of *Palisota hirsuta* K. Schum roots, *Afr. J. Pharm. Pharmacol*, 2 (9) : 191-199

- Chaiwongsa, R., Ongchai, S., Boonsing, P., Kongtawelert, P., Panthong, A. & Reutrakul, V., 2013, Active Compound Of *Zingiber Cassumunar* Roxb. Down-Regulates The Expression Of Genes Involved In Joint Erosion In A Human Synovial Fibroblast Cell Line, *Afr J Tradit Complement Altern Med.*, 10 (1) :40-48
- Fakhrudin, N., Putri, P.S., Sutomo, & Wahyuono, S., 2013, Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Metanolik Buah Mangga Kasturi (*Mangifera casturi*) Melalui Penghambatan Migrasi Leukosit Pada Mencit Yang Diinduksi Thioglikolat, *Trad. Med. J.*, 18 (3) : 151-156
- Han, A.R., Kim, M.S., Jeong, Y.H., Lee, S.K. & Seo, E.K., 2005, Cyclooxygenase-2 Inhibitory Phenylbutenoids from the Rhizomes of *Zingiber cassumunar*, *Chem. Pharm. Bull.*, 53 (11) : 1466—1468
- Ikawati, Z., Supardjan, A.M., & Asmara, L.S., 2006, Pengaruh Senyawa Heksagamavunon-I (HGV-1) terhadap inflamasi akut akibat reaksi anafilaksis kutaneus aktif pada tikus wistar jantan terinduksi ovalbumin, *Prosiding Kemajuan Terkini Penelitian Klaster Kedokteran Kesehatan Universitas Gadjah Mada tahun 2006*, ISBN no. 979-15614-3-5, hal. 131-145
- Jeenapongsa, R., Yoovathaworn, K., Sriwatanakul K.M., Pongprayoon U., & Sriwatanakul K., 2003, Anti-inflammatory activity of (*E*)-1-(3,4-dimethoxyphenyl) butadiene from *Zingiber cassumunar* Roxb., *Journal of Ethnopharmacology*, 87 : 143-148
- Kaewchoothong, A., Tewtrakul, S. & Panichayupakaranant, P., 2012, Inhibitory Effect of Phenylbutanoid-rich *Zingiber cassumunar* Extracts on Nitric Oxide Production by Murine Macrophage-like RAW264.7 Cells, *Phytother. Res.*, DOI: 10.1002/ptr.4661
- Nakamura, S., Iwami, J., Matsuda, H., Wakayama, H., Pongpiriudacha, Y. & Yoshikawa, M., 2009, Structures of New Phenylbutanoids and Nitric Oxide Production Inhibitors from the Rhizomes of *Zingiber cassumunar*, *Chem. Pharm. Bull.* 57 (11) : 1267—127
- Nijveldt, R., Nood, E.V., Hoorn, D.E.C.V., Boelens, P.G., Norren, K.V., dan Leeuwen, P.A.M.V., 2001, Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications, *Am J Clin Nutr*, 75 : 418-425
- Tangyuenyongwatana, P., Keeratinijakal, V. & Gritsanapan, W., 2012, Thin-Layer

- Chromatography-Densitometry Analysis of Dimethoxyphenylbutadiene Content in *Zingiber cassumunar* Rhizomes, *Journal of AOAC International*, 95 (6) : 1614 – 161
- Taroeno, Brophy J.J. & Zwaving J.H., 1991, Analysis of the Essential Oil of *Zingiber cassumunar* Roxb. from Indonesia, *Flavour And Fragrance Journal*, 6 : 161-163
- Widyarini, S., Spinks, N., Husband, A.J., & Reeve, V.E., 2001, Isoflavonoid Compounds from Red Clover (*Trifolium pretense*) Protect from Inflammation and Immune Supression Induced by UV Radiation, *Photochem. Photobiol*, 74. (3) : 465-470
- Wulansari E.D., Wahyuono S., Marchaban & Widyarini S., 2016, Potential Benge (*Zingiber cassumunar* Roxb.) Rhizomes For Sunscreen and Antioxidant Compounds, *International Journal of PharmTech Research*, 9 (11) : 72-77