

AKTIVITAS ANTIINFLAMASI REBUSAN KULIT BATANG JAMBU METE (*Anacardium occidentale* L.) PADA UDEMA KAKI TIKUS TERINDUKSI KARAGENIN

THE ANTIINFLAMMATORY ACTIVITY OF HOT WATER EXTRACT OF CASHEW NUT'S STEM BARK (*Anacardium occidentale* L.) ON RAT PAW OEDEMA INDUCED BY CARRAGEENAN

Lini Veriony, Sudarsono, Agung Endro Nugroho*
Fakultas Farmasi UGM

ABSTRAK

Rebusan kulit batang tanaman jambu mete (*Anacardium occidentale* L.) secara tradisional dimanfaatkan sebagai obat kumur untuk mengobati radang mulut dan gusi. Kombinasi ekstrak air kulit batang jambu mete dengan jus anggur memiliki aktivitas antiinflamasi. Kulit batang jambu mete mengandung asam galat dan asam anakardat yang berefek sebagai antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi rebusan kulit batang jambu mete dibandingkan dengan indometasin (Non Steroid Antiinflammatory Drug). Proses penelitian meliputi pengumpulan kulit batang, pembuatan rebusan, analisis kualitatif metabolit, penetapan kadar fenolik total, pengujian aktivitas penangkapan radikal bebas dan pengujian aktivitas antiinflamasi. Rebusan dosis pemberian 1,25; 2,5 dan 5g/kgBB serta kontrol positif indometasin dosis 10mg/kg BB digunakan untuk uji aktivitas antiinflamasi. Hasil pengukuran volume udem dihitung nilai Area Under Curve (AUC) dan % Daya Antiinflamasi (DAI) kemudian data dianalisis untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Dari hasil penelitian diketahui bahwa daya antiinflamasi rebusan kulit batang jambu mete dosis pemberian 1,25 ; 2,5 dan 5 g/kgBB tidak berbeda signifikan dengan indometasin dosis 10mg/kgBB. Kadar fenolik total semakin berkurang seiring dengan peningkatan konsentrasi rebusan. Aktivitas penangkapan radikal bebas DPPH pada konsentrasi 1mg/mL jauh lebih lemah dibandingkan dengan asam galat 1 mg/mL.

*Kata kunci: kulit batang jambu mete (*Anacardium occidentale* L.), asam anakardat, fenolik, rebusan, antiinflamasi.*

ABSTRACT

Hot water extract of cashew nut's stem bark (*Anacardium occidentale* L.) traditionally has been used as mouth washer to heal mouth and gum inflammation. Combination of aqueous extract of cashew nut stem bark and grape juice have anti-inflammatory activity. Cashew nut stem bark contains gallic acid and anacardic acid that had anti-inflammatory effect. The aim of this research is to observe anti-inflammatory activity of the hot water extract of Cashew nut's stem bark compared to Indomethacin Non-Steroid Anti-inflammatory Drug. This research's process consists of collection of the stem barks, extraction of the stem bark by hot water, qualitative analysis of gallic acid and anacardic acid, measurement total phenolic value, free radical scavenging and antiinflammatory activity assay. The hot water extract of stem bark was used to observe anti-inflammatory activity by 1.25; 2.5; 5g/kgBB and as positive control was indomethacin 10 mg/kgBB. The result of edema volume determination were counted as area under curve value and anti-inflammatory percentage and then the data were analyzed to evaluate the data difference of every group. The anti-inflammatory activity of 1.25; 2.5 and 5g/kgBB were not significantly different compared to 10 mg/kg BB indomethacin. The total phenolic concentration was gradually decreasing with the increasing concentration of the hot water extract of stem bark. The free radical scavenging DPPH activity at 1mg/mL hot water extract of stem bark was poorly than gallic acid 1mg/mL.

*Key words: Cashew nut stem bark (*Anacardium occidentale* L.), anacardic acid, phenolic, hot water extract, anti-inflammatory*

PENDAHULUAN

Jambu mete (*Anacardium occidentale* Linn.) yang berasal dari Brazil tenggara ini sering dimanfaatkan biji, buah, daun, akar dan kulit batangnya oleh masyarakat. Di Indonesia kulit batang pohon *jambu mete* juga digunakan sebagai obat kumur dan obat sariawan (Prihatman, 2000). Air rebusan kulit batang *jambu mete* dengan dosis 218,4 mg/ 20 g BB mencit memiliki efek analgesik yang setara dengan aspirin dosis 1,82 mg/ 20 g BB mencit (Sulistyorini, 2005). Diketahui juga dengan kombinasi ekstrak air kulit batang *jambu mete* (800 mg/kg BB po) dan jus anggur (5 ml/kg BB po) berpotensi sebagai antiinflamasi (Ojewole, 2004).

Asam anakardat yang berfungsi sebagai antimikroba, antiinflamasi, antimulosomal, antioksidan dan menghambat aktivitas beberapa enzim seperti xanthin oksidase, lipooksigenase, siklooksigenase dan lain-lain terdapat pada kulit batang tanaman suku Anacardiaceae (Sung dkk., 2008). Pada tanaman *Anacardium occidentale*, keberadaan asam anakardat selain pada kulit batang juga terdapat pada biji dan getahnya (Sudarsono dkk., 2002).

Kandungan senyawa-senyawa yang berpotensi sebagai antiinflamasi dan antioksidan dalam kulit batang *jambu mete* menjadi dasar untuk penelitian ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui berapa besar aktivitas antiinflamasi rebusan kulit batang *jambu mete* yang diberikan tunggal tanpa kombinasi dengan herbal lain.

METODOLOGI

Bahan dan Alat

Kulit batang *jambu mete* diambil secara acak dari halaman Fakultas Kedokteran Gigi UGM pada bulan Februari 2011 bersama dan atas petunjuk drg. Harsini MS. Air suling, fase gerak KLT n-propanol : asam asetat : air suling (3:1:1 v/v/v). Fase gerak RP-HPLC metanol : asam asetat 4% (90:10 v/v). Pereaksi Folin Ciocalteu, radikal bebas DPPH, etanol, karagenin tipe I dan *Carboxy Methyl Cellulose* (CMC).

Alat LLCE (*Liquid-Liquid Continuous Extraction*), *freeze dryer*, kromatografi Cair Kinerja Tinggi (Shimadzu LC-10AD, kolom: LiChrospher® 100 RP C18 (5µm)) dilengkapi detektor *Fixed*

plestimometer dan alat-alat gelas yang lazim digunakan di laboratorium analisis.

Jalannya Penelitian

Pembuatan rebusan kulit batang *jambu mete*

Kulit batang *jambu mete* dibuat dengan merebus 1 bagian kulit batang dengan 8 bagian air berdasarkan penggunaan tradisional di masyarakat. Kulit batang direbus dengan menggunakan 100mL air suling mendidih selama 15 menit dengan variasi konsentrasi 12,5% b/v (rebusan A), 25% b/v (rebusan B) dan 50% b/v (rebusan C). Saring dalam keadaan panas, kemudian tunggu dingin selama kurang lebih 5 menit.

Analisis kualitatif metabolit

Sebanyak 20 mL hasil rebusan dipartisi dengan 40 ml pelarut etilasetat dengan LLCE selama 5-6 jam. Fraksi etilasetat yang diperoleh diuapkan kemudian dianalisis dengan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) fase terbalik.

Sistem kromatografi untuk KLT adalah fase gerak n-propanol: asam asetat: air (3:1:1 v/v/v) dan fase diam silika gel 60 F₂₅₄. Dilakukan juga penyemprotan pereaksi 2,4-DNPH, uap iodium, vanilin asam sulfat, FeCl₃, bromkresol hijau dan DPPH. Harga *hR_f* diamati pada sinar tampak, UV_{254nm}, UV_{366nm} dan perubahannya setelah disemprot pada sinar tampak dan UV_{366nm}.

Fase gerak untuk KCKT fase terbalik metanol-asam asetat 4% (90:10 v/v) dan kecepatan alirnya 1mL/menit. Detektor yang digunakan adalah ultraviolet dengan panjang gelombang 279 nm. Diamati peak areanya dan dihitung kadar relatif komponen metabolit berdasarkan luas area yang diperoleh.

Penetapan kandungan fenolik total

Dibuat larutan induk sampel 1mg/mL dari rebusan *jambu mete* yang telah dikeringkan (konsentrasi 12,5% b/v, 25% b/v dan 50% b/v). Kandungan fenolik total ditetapkan dengan metode Folin Ciocalteu. Dalam labu takar 10mL dimasukkan 0,4 mL pereaksi Folin Ciocalteu, masing-masing 150µL untuk rebusan A dan B dan 70 µL untuk rebusan C dan didiamkan selama 5-8 menit, kemudian ditambahkan 4,0 mL Na₂CO₃ 7% b/v dan air suling hingga batas tanda.

*Korespondensi : Agung Endro Nugroho
Bagian Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi UGM
E-mail : agungendronugroho@yahoo.com

Wavelength UV-Vis, plat silika gel 60 F₂₅₄, mikropipet, spektrofotometer UV-Vis, kuvet,

Diamkan selama 90 menit, kemudian dibaca absorbansinya pada panjang gelombang maksimal. Dilakukan replikasi masing-masing sampel sebanyak 2 kali. Digunakan kurva baku asam galat.

Pengujian aktivitas penangkapan radikal bebas DPPH

Dibuat larutan induk dari hasil rebusan kulit batang *jambu mete* kering (konsentrasi 12,5% b/v, 25% b/v dan 50% b/v) kemudian diambil sampel sebanyak 10 hingga 28 µL dimasukkan ke dalam labu takar 5ml yang sudah berisi 1mL DPPH. Diperoleh konsentrasi akhir sebesar 2 hingga 5,6 µg/mL, kemudian di tambahkan etanol hingga batas tanda. Setelah 30 menit, dilakukan pembacaan absorbansi dengan blanko etanol. Aktivitas penangkapan radikal bebas asam galat sebagai pembanding positif dilakukan dengan cara yang sama.

Pengujian aktivitas antiinflamasi dengan metode uema kaki tikus terinduksi karagenin

Sampel uji dibuat sesaat sebelum rebusan disuntikkan ke hewan uji. Rebusan diberikan bersama CMC-Na 0,5% dengan volume pemberian 2mL/200gBB. Dosis rebusan yang diberikan adalah hasil kali dari konsentrasi rebusan dengan volume pemberian, sehingga diperoleh dosis rebusan 1,25; 2,5; dan 5 g/kgBB. Dilakukan uji pendahuluan untuk mengetahui waktu pemberian rebusan kemudian dilakukan uji utama untuk mengetahui daya antiinflamasi rebusan kulit batang *jambu mete*.

Hewan uji di dalam uji utama dibagi menjadi 5 kelompok uji, yaitu: Kelompok I (kontrol negatif) diberikan pelarut bahan uji CMC-Na 0,5% secara intraperitoneal 30 menit sebelum penyuntikan karagenin; Kelompok II (kontrol positif) diberikan indometasin dengan dosis 10 mg/kg BB secara intraperitoneal 30 menit sebelum penyuntikan karagenin; Kelompok III diberikan rebusan kulit batang *jambu mete* dengan konsentrasi 12,5% b/v. Dosis pemberiannya sebesar 1,25 g/kg BB. Rebusan diberikan secara intraperitoneal 30 menit sebelum penyuntikan karagenin; Kelompok IV diberikan rebusan kulit batang *jambu mete* dengan konsentrasi 25% b/v. Dosis pemberiannya sebesar 2,5 g/kg BB. Rebusan diberikan secara intraperitoneal 30 menit sebelum penyuntikan karagenin; Kelompok V diberikan rebusan kulit batang *jambu mete* dengan konsentrasi 50% b/v. Dosis pemberiannya sebesar 5 g/kg BB. Rebusan diberikan secara intraperitoneal 30 menit sebelum penyuntikkan karagenin; Karagenin 1% sebagai induksi uema disuntikkan secara subpalntar sebanyak 0,1mL.

Waktu ke-0 dinyatakan saat penyuntikan karagenin. Pengukuran volume udem dilakukan setiap 30 menit selama 6 jam.

Analisis hasil

Analisis kadar relatif senyawa metabolit

Komponen metabolit rebusan kulit batang *jambu mete* dihitung dalam bentuk kadar relatif dari luas area kromatogram hasil KCKT. Kadar relatif dihitung atas dasar persentase keberadaan senyawa metabolit dalam sampel.

Penetapan kandungan fenolik total

Analisis data dilakukan dengan membuat regresi linier dari kurva baku asam galat. Kemudian nilai absorbansi sampel yang diperoleh dimasukkan ke persamaan kurva baku dan diperoleh kandungan asam galat kemudian dikali dengan faktor pengenceran sehingga diperoleh kadar dalam mg/100mL yang setara dengan mg/100 g ekstrak kering atau setara dengan %b/b EAG.

Pengujian penangkapan radikal bebas DPPH

Analisis data dilakukan dengan perhitungan nilai IC₅₀ yaitu konsentrasi yang diperlukan untuk penangkapan radikal bebas DPPH sebanyak 50%. Nilai IC₅₀ diperoleh dari hasil regresi linear % aktivitas penghambatan (y) dengan konsentrasi sampel (x). Persen aktivitas penghambatan diperoleh dari rumus:

$$\% \text{ aktivitas penghambatan} = \frac{\text{Absorbansi kontrol} - \text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi kontrol}} \times 100\%$$

Pengujian daya antiinflamasi

Analisis data dilakukan dengan menghitung nilai AUC (*Area Under Curve*) atau kurva volume uema terhadap waktu dan %DAI. Setelah pengamatan selesai dihitung nilai AUC selama 6 jam dengan rumus:

$$AUC_{tn} - (tn - 1) = \frac{(Vu_{tn} + Vu_{tn-1}) \times (tn - (tn - 1))}{2}$$

Analisis statistik

Analisis dilakukan dengan metode statistik menggunakan *Statistical Package for the Sosial Sciences* (SPSS) 15.0. Analisis statistik didahului dengan analisis homogenitas dan normalitas. Jika homogen dan normal maka dilakukan ANAVA dengan taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey HSD* dengan taraf kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

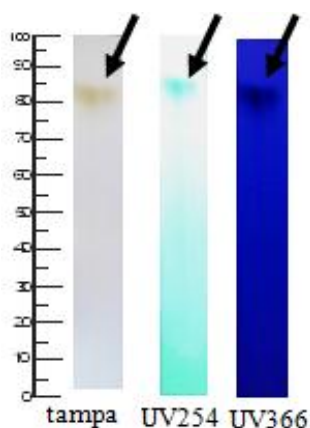
Ekstraksi

Rebusan yang diperoleh berasa sepet atau kelat dan tidak berbau. Pada rebusan A, B dan C diperoleh hasil rebusan berturut-turut sebanyak 50 ml, 40 ml dan 30 ml. Terjadi pengurangan volume pelarut karena adanya penyerapan pelarut oleh bahan dan penguapan.

Analisis kualitatif metabolit

Sampel rebusan yang sudah dipartisi menggunakan etilasetat dengan alat LLCE selama 5-6 jam, diuapkan dan ditotolkan pada plat KLT. Rendemen yang diperoleh berturut-turut sebesar 0,2%b/v, 0,2%b/v dan 1%b/v terhadap volume rebusan kulit batang *jambu mete* yang dihasilkan.

Bercak hR_f 80 diamati pada sinar tampak berwarna coklat muda, bawah UV_{254nm} bercak terlihat meredam, Di bawah UV_{366nm} bercak terlihat berwarna biru. Hasil pengamatan dapat dilihat pada gambar 1.



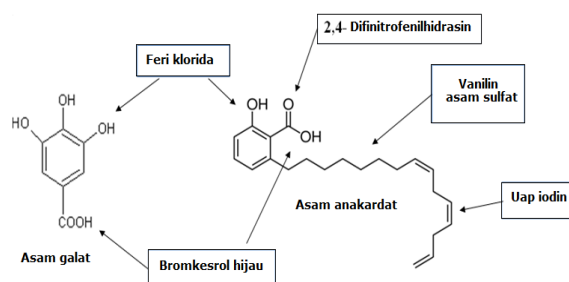
Gambar 1. Kromatogram fraksi etilasetat rebusan C (konsentrasi 50% b/v) sebelum disemprot

Keterangan:
sampel = fraksi etilasetat rebusan konsentrasi 50% b/v;
fase diam= silika gel 60 F₂₅₄; fase gerak= n-propanol:asam asetat:air (3:1:1 v/v/v); purata hR_f = 86

Dilakukan juga penyemprotan dengan 5 macam pereaksi semprot untuk analisis asam galat dan asam anakardat. Sampel rebusan A dan B juga diberi perlakuan yang sama. Pada rebusan A dan B juga diperoleh 1 bercak pada sinar tampak, UV_{254nm} dan UV_{366nm} . Nilai hR_f masing-masing bercak dapat dilihat pada tabel II. Purata nilai hR_f cukup tinggi yaitu 84 untuk rebusan A dan rebusan B dan 86 untuk rebusan C.

Berdasarkan strukturnya asam galat dan asam anakardat memiliki gugus hidroksi (OH) dan asam karboksilat (-COOH), yang membedakan adalah rantai karbon tidak jenuh yang panjang

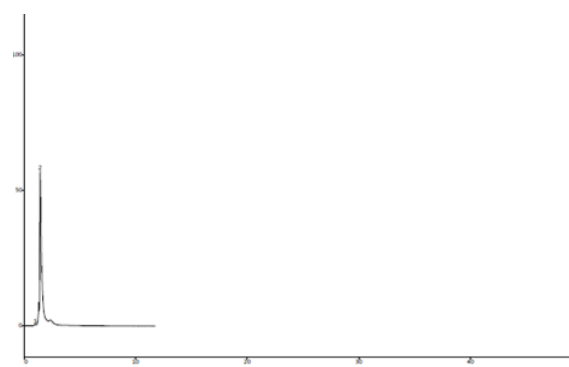
pada asam anakardat. Analisis kualitatif metabolit dilakukan dengan 5 macam pereaksi semprot yaitu 2,4 DNP untuk mendeteksi adanya gugus karbonil pada aldehyd, keton dan asam karboksilat, $FeCl_3$ untuk mendeteksi adanya senyawa yang mengandung gugus hidroksi (OH), uap iod untuk mendeteksi adanya ikatan rangkap dua, vanillin asam sulfat untuk mendeteksi adanya gugus triterpen, bromkresol hijau untuk mendeteksi adanya gugus asam karboksilat (-COOH) (Wagner dan Balddt, 1996).



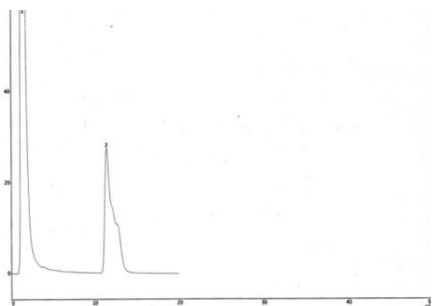
Gambar 2. Struktur asam galat dan asam anakardat dan berbagai pereaksi semprot yang sesuai

Semua hasil deteksi menghasilkan hasil yang positif. Plat yang akan disemprot dengan bromkresol hijau tidak dielus untuk menghindari hasil deteksi yang positif palsu karena bromkresol hijau mendeteksi keberadaan asam organik dalam sampel sedangkan fase gerak yang digunakan juga mengandung asam organik yaitu asam asetat.

Analisis dilanjutkan dengan metode KCKT fase terbalik dengan fase diam yang non polar (C18) dan fase gerak polar yaitu metanol: asam asetat 4% (90:10 v/v) dengan panjang gelombang maksimum 279 nm (Kresnamurti dan Budiati, 2008).

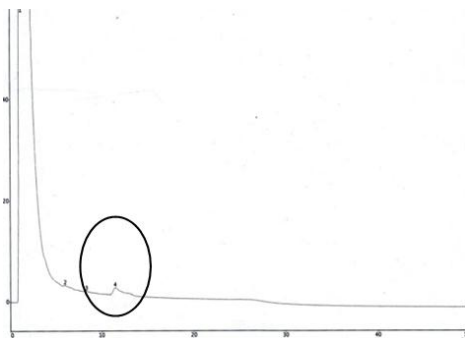


Gambar 3. Kromatogram HPLC pelarut DMSO

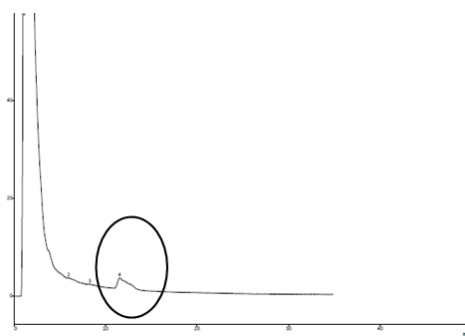


Gambar 4. Kromatogram HPLC asam anakardat

Masing-masing standar dan sampel diinjeksikan sebanyak 20µL dengan konsentrasi larutan induk 500ppm (5mg/100µL). Dari hasil kromatogram diketahui senyawa standar asam anakardat memiliki kadar relatif 12,32% dengan waktu retensi 11,374 menit sedangkan sisanya kemungkinan merupakan polimer fenolik yang keluar pada menit awal.



Gambar 5. Kromatogram HPLC sampel rebusan C



Gambar 6. Kromatogram HPLC sampel rebusan C setelah *spiking*

Sampel rebusan C memiliki kadar relatif 0,21% dan dilakukan *spiking* rebusan C ditambah standar asam anakardat terjadi peningkatan kadar relatif dari 0,21% menjadi 0,36%. Dari hasil ini dapat diketahui bahwa terdapat kandungan senyawa asam anakardat pada sampel rebusan kulit batang *jambu mete*.

Pembuatan sampel uji dalam bentuk freeze drying

Diperoleh berat rebusan A,B dan C berturut-turut 63,82 g, 65,40 g dan 82,08 g menghasilkan serbuk *freeze drying* berturut-turut sebesar 1,42 g, 2,87 g dan 4,68 g dengan rendemen 2,22 % b/b, 4,39% b/b dan 5,70% b/b.

Penetapan kandungan fenolik total dengan metode Folin Ciocalteu

Dari data 8 konsentrasi asam galat (0,2-0,9 mg/100ml) terhadap absorbansi diperoleh persamaan kurva baku $y = 0,816x + 0,069$ dengan nilai koefisien korelasinya 0,977. Diperoleh hasil perhitungan kandungan fenolik total (Tabel I).

Semakin besar konsentrasi rebusan maka semakin banyak senyawa yang terkandung di dalam pelarut. Termasuk juga dengan senyawa fenolik, semakin besar konsentrasi rebusan kandungan senyawa fenoliknya akan semakin besar. Namun dalam perhitungan kadar fenolik total yang diperoleh semakin kecil dengan peningkatan konsentrasi. Hal ini disebabkan karena semakin banyak juga senyawa polimer fenolik sehingga gugus hidroksi fenolik bebasnya menjadi berkurang.

Tabel I. Kadar fenolik total rebusan kulit batang *jambu mete*

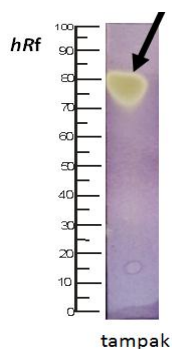
Rebusan	Kadar			$\bar{x} \pm SD$ (%b/bEAG)
	1	2	3	
A	35,73	34,50	35,86	35,13±0,61
B	31,89	34,18	28,71	31,59±2,75
C	32,14	31,89	32,79	29,37±1,65

Keterangan :
 A = Rebusan kulit batang *jambu mete* konsentrasi 12,5% b/v; B = Rebusan kulit batang *jambu mete* konsentrasi 25% b/v; C = Rebusan kulit batang *jambu mete* konsentrasi 50% b/v

Hasil analisis statistik menggunakan ANAVA menunjukkan rebusan A dan C memiliki kandungan fenolik total yang berbeda signifikan sedangkan antara rebusan A dan B serta B dan C tidak berbeda signifikan.

Pengujian daya penangkapan radikal bebas DPPH

Uji penangkapan radikal bebas DPPH dilakukan secara kualitatif dengan metode KLT, diketahui bahwa bercak sampel hR_f 80 berwarna kuning pada sinar tampak dengan latar belakang ungu setelah disemprot DPPH 0,02% yang berarti sampel mampu mereduksi radikal bebas DPPH.



Gambar 7. Kromatogram fraksi etilasetat rebusan C setelah disemprot dengan DPPH.

Keterangan:
sampel = fraksi etilasetat rebusan konsentrasi 50% b/v;
fase diam= silika gel 60 F₂₅₄; fase gerak= n-propanol:asam asetat:air (3:1:1 v/v/v); hR_f = 80

Uji kuantitatif dilakukan dengan metode spektrofotometri, yaitu dengan membaca absorbansi DPPH pada panjang gelombang 517nm yang akan berkurang akibat adanya donor hidrogen atau transfer elektron dari senyawa antioksidan yang akan menetralkan radikal bebas DPPH.

Kemampuan penangkapan radikal bebas dinyatakan dalam konsentrasi senyawa uji yang dibutuhkan untuk menghambat radikal bebas DPPH 50% atau yang disebut dengan IC₅₀. Masing-masing dihitung nilai IC₅₀ melalui analisis probit. Diperoleh nilai IC₅₀ rebusan dan asam galat seperti pada tabel II.

Tabel II. Nilai IC₅₀ rebusan kulit batang *jambu mete*

Sampel	Persamaan Regresi	IC ₅₀ (µg/mL)
Rebusan A	y= 1,430x+3,581	9,828
Rebusan B	y=2,099x+3,040	8,587
Rebusan C	y=2,240x+3,235	6,137
Asam galat	y=1,346x+5,042	0,931

Keterangan :
A = Rebusan kulit batang *jambu mete* konsentrasi 12,5% b/v; B = Rebusan kulit batang *jambu mete* konsentrasi 25% b/v; C = Rebusan kulit batang *jambu mete* konsentrasi 50% b/v

Semakin kecil nilai IC₅₀ nya berarti semakin kecil konsentrasi senyawa antioksidan yang dibutuhkan untuk menangkap radikal bebas DPPH sebanyak 50% dengan kata lain semakin besar

daya antioksidannya. Hasil perhitungan menunjukkan dengan meningkatnya konsentrasi rebusan diperoleh nilai IC₅₀ yang semakin kecil. Namun, jika dibandingkan dengan nilai kontrol positif asam galat maka aktivitas penangkap radikal bebas yang dimiliki rebusan masih jauh lebih lemah.

Pengujian Aktivitas Antiinflamasi Dengan Metode Udem Kaki Tikus Terinduksi Karagenin

Pada uji antiinflamasi ini dilakukan uji pendahuluan dan uji utama. Uji pendahuluan dimaksudkan untuk menentukan waktu efektif pemberian senyawa uji, yang ditunjukkan dari persentase daya antiinflamasi (%DAI) yang terbesar dari berbagai waktu pemberian indometasin dan rebusan dosis 2,5 g/kgBB. Hasil uji pendahuluan menunjukkan %DAI terbesar diperoleh jika sampel rebusan diberikan 30 menit sebelum pemberian karagenin.

Uji utama dilakukan untuk mengetahui daya antiinflamasi dari rebusan A , B dan C atau setara dengan dosis berturut-turut 1,25 g/kgBB, 2,5 g/kgBB dan 5g/kgBB dibandingkan dengan kontrol positif indometasin dosis 10 mg/kgBB dan diberikan 30 menit sebelum pemberian karagenin berdasarkan hasil uji pendahuluan.

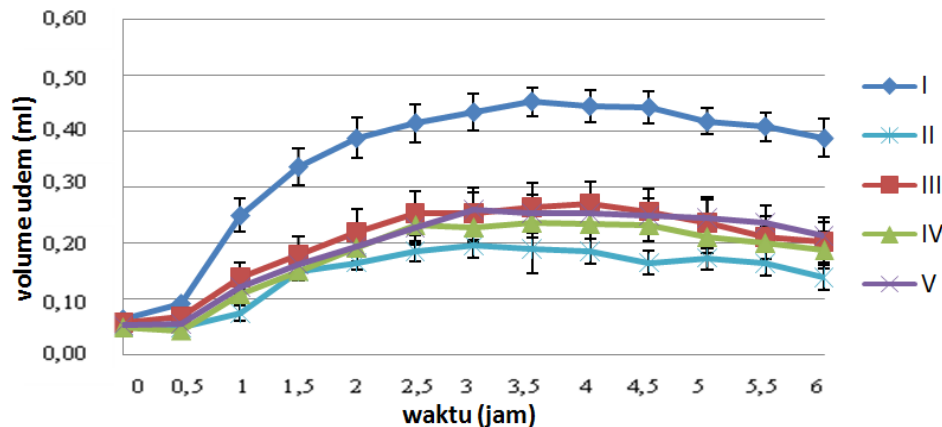
Hasil perhitungan %DAI seperti pada tabel III, uji utama kelompok indometasin memiliki %DAI sebesar 56,85%, rebusan dosis 1,25 g/kgBB sebesar 40,22%, rebusan 2,5g/kgBB sebesar 46,80 g/kgBB dan rebusan dosis 5 g/kgBB sebesar 44,33%. Dengan adanya peningkatan dosis, %DAI yang diperoleh tidak meningkat secara linier.

Pada dosis 2,5g/kgBB diperoleh %DAI yang terbesar. Hal ini kemungkinan karena terjadinya rekasi polimerisasi selama pembuatan rebusan sampai pada pemberian ke tikus. Reaksi polimerisasi dapat terjadi karena adanya pemanasan dan oleh udara. Kecepatan reaksi polimerisasi tiap rebusan tidak sama, sehingga banyak polimer yang terbentuk juga tidak sama.

Keberadaan senyawa fenolik dalam rebusan kulit batang *jambu mete* berperan penting dalam menghambat inflamasi dengan mekanisme penangkapan radikal bebas dan penghambatan enzim siklooksigenase. Senyawa fenolik dapat menangkap radikal bebas yang dapat menyebabkan terjadinya kerusakan jaringan yang akan memicu terjadinya biosintesis asam arakidonat menjadi mediator inflamasi yaitu prostaglandin (Lands, 1985 cit Nurrocmad, 1997).

Tabel III. Harga AUC (0-6) (jam.ml) dan nilai % DAI tiap kelompok pada uji utama

Kelompok	Purata AUC ± SEM	Purata %DAI±SEM
I	2,16± 0,15	-
II	0,90± 0,09	56,85± 6,34
III	1,24± 0,21	40,22± 11,70
IV	1,09± 0,13	46,80± 9,46
V	1,20± 0,14	44,33± 6,24



Gambar 8. Kurva hubungan purata volume udem±SEM vs waktu pada uji utama

Keterangan: I = kelompok kontrol negatif CMC-Na; II= kelompok kontrol positif indometasin 10 mg/ kg BB; III = kelompok rebusan kulit batang *jambu mete* dosis 1,25g/kgBB; IV= kelompok rebusan kulit batang *jambu mete* dosis 2,5g/kgBB; V = kelompok rebusan kulit batang *jambu mete* dosis 5g/kgBB.

Polifenolik juga memiliki kemampuan mengikat rantai polipeptida yang merupakan penyusun utama asam amino enzim, mekanismenya sama dengan mekanisme zat samak mengikat air liur (Wagner, 1980). Enzim siklooksigenase tersusun atas asam amino seperti tirosin, valin, leusin dan lain-lain (Anonim, 2010). Sehingga secara tidak langsung semakin banyak polimer yang terbentuk semakin besar daya antiinflamasi.

Selain itu dengan keberadaan senyawa asam anakardat juga beraktivitas sebagai antiinflamasi dengan mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase juga. Penghambatan enzim siklooksigenase oleh senyawa polifenolik dan asam anakardat tidak spesifik pada enzim siklooksigenase 1 atau 2.

Hubungan kandungan fenolik, daya penangkap radikal bebas dan daya antiinflamasi

Secara keseluruhan dapat disimpulkan bahwa dengan adanya peningkatan konsentrasi rebusan, tidak terdapat perbedaan daya penangkapan radikal bebas dan daya antiinflamasi

yang signifikan. Namun dengan adanya peningkatan konsentrasi rebusan, kandungan fenolik totalnya semakin berkurang (Tabel IV).

Tidak terjadi hubungan yang linier antara konsentrasi rebusan dengan meningkatnya kandungan fenolik total, meningkatnya daya penangkap radikal bebas DPPH dan meningkatnya daya antiinflamasi.

Tabel IV. Data hasil uji kandungan fenolik total, IC₅₀ dan % DAI pada masing-masing rebusan

Sampel	Kandungan Fenol total (%b/b EAG)	IC 50 (µg/mL)	% DAI
rebusan A	35,13	9,828	40,22
rebusan B	31,59	8,587	46,80
rebusan C	29,37	6,137	44,33

Keterangan:

Rebusan A = rebusan kulit batang *jambu mete* konsentrasi 12,5% b/v, rebusan B = rebusan kulit batang *jambu mete* konsentrasi 25% b/v, rebusan C = rebusan kulit batang *jambu mete* konsentrasi 50% b/v.

Hal ini terjadi karena adanya ketidak homogenan senyawa yang terdapat dalam rebusan dan adanya reaksi polimerisasi yang kecepataannya tidak menentu dapat mempengaruhi aktivitas senyawa kimia yang terkandung dalam rebusan kulit batang *jambu mete* sebagai penangkap radikal bebas dan antiinflamasi.

Standarisasi saat pembuatan rebusan baik dari suhu perebusan, lama perebusan dan pendinginan, udara sekitar juga sangat mempengaruhi hasil rebusan. Penanganan senyawa fenolik memang sangat rentan oleh adanya oksidasi, polimerisasi dan dekarboksilasi. Namun hasil penelitian ini telah menunjukkan bahwa rebusan kulit batang *jambu mete* memiliki daya penangkapan radikal bebas yang sangat kuat dengan nilai IC₅₀ kurang dari 50µg/mL dan daya antiinflamasi yang tidak berbeda signifikan dengan indometasin 10 mg/kg BB pada dosis 1,25; 2,5 dan 5 g/kgBB.

KESIMPULAN

Daya antiinflamasi rebusan kulit batang *jambu mete* konsentrasi 12,5% b/v dengan dosis 1,25 g/kgBB, 25%b/v dengan dosis 2,5 g/kgBB dan 50% b/v dengan dosis 5 g/kgBB berturut-turut sebesar 40,22±11,70%; 46,80±9,46% dan 44,33±6,24%. Ketiga daya antiinflamasi rebusan tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan daya antiinflamasi indometasin dosis 10 mg/kgBB yang sebesar 56,85±6,34%.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada drg. Harsini, MS atas inisiasi ide manfaat kulit batang *jambu mete* sebagai antiinflamasi dan atas dukungan dana penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Anonim, 2011^a, *Anacardic Acid*, http://en.wikipedia.org/wiki/Anacardic_acid, 4 juni 2011.

Anonim, 2010^b, *Discovery and Development of Cyclooxygenase 2 Inhibitors*, http://en.wikipedia.org/wiki/Cyclooxygenase_2_inhibitors:_drug_discovery_and_development, 5 Juli 2011.

Brekhman and Dardymov, 1969, New Substances of Plants Origin Which Increase Non-Specific Resistance, *Annual Review of Pharmacology* **9**, pp. 419–430. View Record in Scopus | Cited By in Scopus (162).

Harborne, J.B., 1987, *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, diterjemahkan Padmawanita dan Iwang

Soediro, Terbitan kedua, Penerbit ITB, Bandung.

Kearney PM, Baigent C, Godwin J, *et al.*, 2006, Do Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors And Traditional Nsaids Increase Risk of Atherothrombosis. Meta-Analysis of Randomized Trials. *BMJ*, **332**:1302-1308.

Kresnamurti A., dan Budiati T., 2008, Pebandingan Uji Sitotoksik *CNSL*, Asam Anakardat dan Kardol dengan *Metode Brine Shrimp Lethality Test*, *Jurnal Obat Bahan Alam*, Vol. 7 (1), hal 84-97.

Lands, W.E., 1985, Mechanisms of Action of Antiinflammatory Drugs, *Advances in Drug Research*, **114**, 148-163 *cit* Nurrochmad, A., 1997, Penghambatan Biosintesis Prostaglandin Melalui Jalur Siklooksigenase oleh Siklovalon dan tiga senyawa analognya, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Mota, ML., Thomas G., Barbosa Filho JM., 1985, Anti-inflammatory Actions of Tannins isolated from the bark of *Anacardium occidentale L.*, *J Ethnopharmacol*, (3):289-300.

Ojewole JA., 2004, *Potentiation of The Antiinflammatory Effect of Anacardium Occidentale (Linn.) Stem-Bark Aqueous Extract By Grapefruit Juice*, Department of Pharmacology, Faculty of Health Sciences, University of Durban-Westville, Durban, South Africa. Philadelphia, Pa.

Prihatman, K., 2000, *Jambu Mete, Tentang Budidaya Pertanian*, Sistem Informasi Manajemen Pembangunan di Perdesaaan, BAPPENAS.

Sudarsono, Gunawan D., Wahyono S., Donatus I.A., Purnomo, 2002, *Tumbuhan Obat II; Hasil Penelitian, Sifat-sifat, dan Penggunaan, Pusat Studi Obat Tradisional UGM*, ISBN-979-95113-1-3; hal. 5-7.

Sulistiyorini A. S., 2005, Perbandingan Efek Analgesik Air Rebusan Kulit Batang *Jambu Mete (Anacardium occidentale L.)* Dengan Aspirin Dosis Terapi Pada Mencit, *Laporan Penelitian*, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

Sung, Bokyung, Pandey, MK, Seok, Kwang, Yi, Tingfang *et al.*, 2008, Anacardic Acid (6-Nonadecyl Salicylic Acid), An Inhibitor of Histone Acetyltransferase, Suppresses Expression of Nuclear Factor-Kb-Regulated Gene Products Involved In Cell Survival, Proliferation, Invasion, And Inflammation Through Inhibition of The Inhibitory Subunit of Nuclear Factor-Kbα Kinase, Leading To Potentiation of Apoptosis,

Lini Veriony

journal blood, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2384122/?tool=pubmed>, 20 Januari 2011.

Wagner H., 1980, *Pharmazeutische Biologie*; Gustav Fischer Verlag-Stuttgart, hal 271.