

Uji Aktivitas Antiinflamasi Infusa Bunga Pukul Empat (*Mirabilis Jalapa L.*) Secara *In Vivo*

Ervina Handayani¹, Raisya Hasina², Melda Putri Zakiah³, Bunga Suryani⁴, Ithnan Baqi Putra Erlangga⁵, Ni Nyoman Radiartini⁶

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Lombok, Indonesia.

DOI: <https://doi.org/10.29303/jku.v12i2.998>.

Article Info

Received : 25 Mei 2023
Revised : 21 Juni 2023
Accepted : 30 Juni 2023

Abstract: Inflamasi merupakan salah satu bentuk pertahanan tubuh terhadap trauma, terkena oleh zat kimia yang berbahaya, akibat dari agen mikrobiologi serta menata kondisi jaringan untuk melakukan perbaikan atau pemulihan pada jaringan. Rebusan dari simplisia bunga pukul empat (*Mirabilis Jalapa L.*) telah dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai anti radang secara tradisional. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas farmakologi bunga pukul empat sebagai antiinflamasi terhadap telapak kaki mencit yang telah diinduksi putih telur secara intraplantar. Penelitian ini menggunakan desain eksperimental skala laboratorium menggunakan kelompok hewan uji terdiri dari kontrol negatif yang diberikan suspensi natrium karboksimetil selulosa 0,5%, kontrol uji infusa bunga pukul empat 5% dan 10%, serta kontrol positif menggunakan suspensi natrium diklofenak dosis 6,5 mg/kgBB. Alat yang digunakan untuk mengukur edema pada telapak kaki mencit adalah *pletismometer*. Data hasil yang diperoleh nilai rata-rata persen edema dengan perlakuan kontrol negatif, pemberian infusa bunga pukul empat 5% dan 10% serta kontrol positif berturut-turut adalah 161,62%; 82,10%; 67,83% dan 48,65%. Sementara nilai rata-rata persen inhibisi berturut-turut adalah 0%; 52,30%; 60,65% dan 71,86%. Berdasarkan hasil data yang diperoleh berbeda bermakna antara kontrol negatif dengan kontrol uji lainnya yang ditunjukkan pada waktu 3 jam dimana kontrol positif (suspensi natrium diklofenak dosis 6,5 mg/kgBB) dan kontrol uji (infusa bunga pukul empat 5% dan 10%) mengalami penurunan yang sama. Infusa bunga pukul empat 10% memiliki efektivitas sebagai antiinflamasi yang baik dengan nilai rata-rata persen edema adalah 67,83% dan rata-rata persen inhibisi adalah 60,65%.

Keywords: Inflamasi, Antiinflamasi, Natrium diklofenak, Bunga pukul empat, Putih telur.

Citation: Handayani, E., Hasina, R., Zakiah, M.P., Suryani, B., Erlangga, I.B.P., Radiartini, N.N. (2023). Uji Aktivitas Antiinflamasi Infusa Bunga Pukul Empat (*Mirabilis jalapa L.*) Secara *In Vivo*. Jurnal Kedokteran Unram. Vol 12 (2), 145-149. <https://doi.org/10.29303/jku.v12i2.998>.

Introduction

Kasus suatu penyakit yang melibatkan inflamasi di Indonesia cukup tinggi. Hal ini dapat ditandai dengan adanya rasa nyeri pada sendi serta terjadi infeksi saluran cerna (Kemenkes RI, 2013). Inflamasi merupakan salah satu pertahanan tubuh terhadap trauma secara fisik, terkena oleh zat kimia yang berbahaya, akibat dari agen mikrobiologi serta menata kondisi jaringan untuk melakukan perbaikan atau pemulihan pada jaringan (Mycek, 2001). Proses inflamasi terjadi di jaringan dengan cara melepaskan mediator-mediator penyebab inflamasi yang

mengakibatkan pelebaran pada area pembuluh darah serta edema pada daerah jaringan sehingga menimbulkan warna kemerahan, rasa panas pada area inflamasi, nyeri, bengkak dan hilangnya fungsi dari suatu organ (Kumar., 2017). Mediator-mediator yang dilepaskan dalam proses inflamasi antara lain seperti sitokin, prostaglandin dan leukotrien (Grosser et al., 2017). Ketika keadaan suatu tubuh memiliki kemampuan yang rendah dalam mengendalikan respon inflamasi, maka akan menimbulkan beberapa penyakit berbahaya seperti pertumbuhan sel yang abnormal yang

Email: devinand20@gmail.com

nantinya akan menjadi sel kanker (Warisno & Dahana, 2012).

Inflamasi secara farmakologi umumnya ditangani dengan pemberian obat-obatan sintetik golongan antiinflamasi nonsteroid (AINS) atau dapat menggunakan golongan antiinflamasi steroid. Jika penggunaan obat-obatan golongan antiinflamasi steroid dan nonsteroid jangka panjang serta tidak rasional, maka dapat menimbulkan efek samping. Antiinflamasi AINS merupakan antiinflamasi dengan mekanisme kerja yaitu menekan tanda gejala peradangan. Obat-obatan golongan AINS antara lain seperti ibuprofen, aspirin, indometasin, natrium diklofenak, celecoxib dan asam mefenamat memiliki mekanisme menghambat kerja enzim siklooksigenase baik pada COX-1 dan COX-2. Keuntungan dari natrium diklofenak yaitu memiliki selektivitas tinggi pada COX-2 jika dibandingkan dengan COX-1 (Altman et al., 2015; Tripathi, 2013; Woodfork & Dyke, 2004).

Golongan obat-obatan AINS selain digunakan dalam pengobatan inflamasi, golongan ini juga dapat memberikan efek sebagai antipiretik (penurun demam) bahkan sebagai analgetik (penghilang rasa sakit) (Ihsan et al., 2021). Sementara itu, antiinflamasi steroid memiliki mekanisme kerja yaitu menghambat mediator inflamasi dengan cara menghambat enzim fosfolipase A2. Obat-obatan yang termasuk dalam antiinflamasi steroid antara lain yaitu deksametason, prednison dan betametason (Panettieri et al., 2019).

Efek samping yang ditimbulkan dalam menggunakan obat-obatan bahan dasar kimia maupun sintetik seperti gangguan saluran pencernaan, penurunan nafsu makan, sakit kepala hingga pusing, telah merubah pola pikir masyarakat untuk kembali melakukan pencegahan suatu penyakit secara tradisional dengan menggunakan bahan dasar dari alam (Ihsan et al., 2021). Bahan alam yang dapat digunakan sebagai pengobatan inflamasi yaitu bunga pukul empat (*Mirabilis jalapa* L.). Bunga pukul empat (*Mirabilis jalapa* L.) telah dimanfaatkan oleh masyarakat secara tradisional sebagai anti-radang dalam bentuk sediaan rebusan atau infusa (Wijayakusuma, 2000).

Hasil skrining fitokimia dari bunga pukul empat (*Mirabilis jalapa* L.) menunjukkan adanya kandungan alkaloid, flavonoid, fenol, steroid, triterpenoid, glikosida, tanin, saponin dan lignin (Kaladhar et al., 2010). Studi rinci tentang senyawa senyawa ini dari KLT memvisualisasikan alanin, arabinosa, campesterol, daucosterol dan dopamin, miraxanthins, hexacon-1-ol, n-pentacosane, n-triacontane, indicaxanthin, isobetanin, 6-methoxy boeravinone, d-glucan, C-methyl abro isoflavones, n-dotriacontane, n-nonacosane (Kaladhar et al., 2010). Flavonoid yang terkandung dalam bunga pukul empat diketahui memiliki peran dalam aktivitas antiinflamasi yang menghambat enzim siklooksigenase (Hidayati et al., 2008; Sumithra et al., 2012). Secara

ilmiah pemanfaatan bunga pukul empat sebagai antiinflamasi sangat terbatas. Hal ini mendorong kami untuk mengetahui manfaat dari rebusan bunga pukul empat (*Mirabilis jalapa* L.) yang dapat digunakan sebagai antiinflamasi secara *in vivo*.

Materials and Methods

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental skala laboratorium menggunakan hewan uji dengan variabel bebas pada penelitian ini yaitu infusa bunga pukul empat (*Mirabilis jalapa* L.) 5% dan 10%, suspensi natrium karboksimetil selulosa 0,5%, suspensi natrium diklofenak dosis 6,5 mg/kg BB, dan larutan putih telur. Sementara variabel terikat dalam penelitian ini yaitu %edema dan %inhibisi edema.

Alat yang digunakan antara lain alat-alat gelas(Iwaki®, Indonesia), timbangan analitik(Ohaus®, Indonesia), pipet tetes, spuit 1cc(26G), pletismometer(Panlab® Harvard Apparatus), oven, mortar dan stemper. Sementara itu, bahan yang digunakan adalah aquades, natrium diklofenak, natrium karboksimetil selulosa dan simplisia bunga pukul empat (*Mirabilis jalapa* L.).

Pembuatan simplisia bunga pukul empat (*Mirabilis jalapa* L.)

Bunga pukul empat (*Mirabilis jalapa* L.) yang telah dipanen di sortasi basah dengan cara memisahkan bagian yang tidak digunakan, misalnya tangkai bunga. Simplisia disebarakan pada wadah pengeringan lalu dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 40°C selama 2x24 jam dan ditimbang hasil simplisia yang diperoleh.

Pembuatan Infusa Bunga Pukul Empat (*Mirabilis jalapa* L.) 5% dan 10%

Infusa bunga pukul empat (*Mirabilis jalapa* L.) 5% dan 10% dibuat dengan cara ditimbang 0,05gram (5%) dan 1gram (10%) lalu dimasukkan kedalam alat panci infusa dan ditambahkan aquades sebanyak 10 mL. Dilakukan perebusan selama 15 menit dengan suhu 40°C - 50°C.

Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak Dosis 6,5 mg/kg BB

Dikembangkan natrium karboksimetil selulosa sebanyak 0,05 gram di dalam mortar dengan menggunakan air panas 10 mL digerus hingga terbentuk mucilago. Ditambahkan natrium diklofenak sebanyak 0,001gram dan digerus hingga homogen.

Pembuatan Suspensi Natrium Karboksimetil Selulosa 0,5%

Dimasukkan natrium karboksimetil selulosa sebanyak 0,005gram kedalam mortar dan ditambahkan aquadestilata panas 10 mL di gerus hingga homogen.

Pengukuran volume telapak kaki mencit bertujuan untuk mengetahui proses terjadinya inflamasi setelah diinduksikan albumin putih telur secara intraplantar sebanyak 0,1mL dan besarnya nilai aktivitas penghambatan inflamasi setelah mencit diberikan larutan uji secara oral. Pengukuran ini dilakukan sebelum proses induksi albumin putih telur sampai 3 jam setelah pemberian larutan uji dengan menggunakan *pletismometer*.

Result and Discussion

Analisis data dilakukan menggunakan *software* SPSS, *one-way ANOVA*, *Mann-Whitney* dan *Kruskal-Wallis* dengan taraf kepercayaan 95%.

Tabel 1. Kelompok Perlakuan Hewan Uji Antiinflamasi

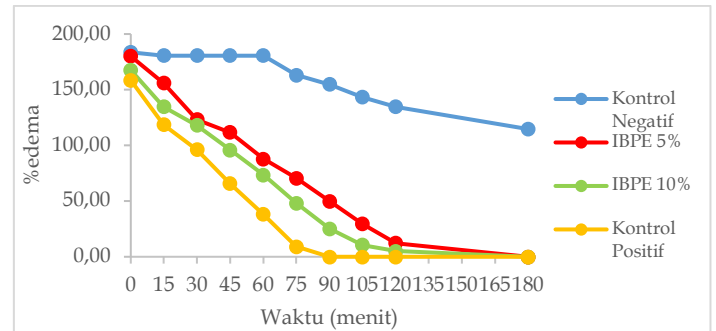
Kelompok	Perlakuan
Kelompok I (Kontrol Negatif)	Hewan uji dengan telapak kaki dalam keadaan inflamasi diberi suspensi natrium karboksimetil selulosa 0,5% sebanyak 0,5mL dan diberikan secara oral.
Kelompok II (uji 2)	Hewan uji dengan telapak kaki dalam keadaan inflamasi diberi infusa bunga pukul empat (<i>Mirabilis jalapa L.</i>) 5% sebanyak 0,5mL dan diberikan secara oral.
Kelompok III (uji 3)	Hewan uji dengan telapak kaki dalam keadaan inflamasi diberi infusa bunga pukul empat (<i>Mirabilis jalapa L.</i>) 10% sebanyak 0,5mL dan diberikan secara oral.
Kelompok IV (Kontrol Positif)	Hewan uji dengan telapak kaki dalam keadaan inflamasi diberi larutan suspensi natrium diklofenak dosis 6,5 mg/kg BB sebanyak 0,5mL dan diberikan secara oral.

Tabel 2. Persen rata-rata edema telapak kaki kanan mencit setiap 15 menit selama 3 jam

Waktu (menit)	Nilai rerata persen edema (%)			
	KN	IBPE 5%	IBPE 10%	KP
0	183,59	180,05	167,62	158,51
15	180,56	156,06	134,63	118,65
30	180,56	123,23	117,89	96,27
45	180,56	111,62	95,80	65,73
60	180,56	87,88	73,50	38,23
75	163,13	70,45	48,14	9,09
90	154,80	50,00	25,12	0,00
105	143,18	29,55	10,47	0,00
120	134,60	12,12	5,13	0,00
180	114,65	0,00	0,00	0,00
Rata-rata	161,62	82,10	67,83	48,65

Keterangan:

- KN = Kontrol Negatif
- IBPE 5% = Infusa Bunga Pukul Empat 5%
- IBPE 10% = Infusa Bunga Pukul Empat 10%
- KP = Kontrol Positif



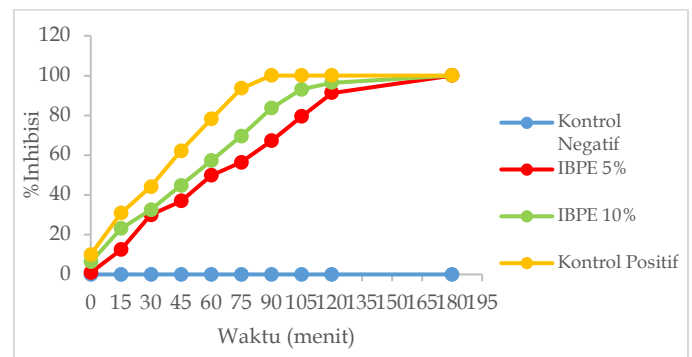
Gambar 1. Grafik persen edema telapak kaki kanan mencit setiap 15 menit selama 3 jam

Tabel 3. Persen rata-rata inhibisi edema telapak kaki kanan mencit setiap 15 menit selama 3 jam

Waktu (menit)	Nilai rerata persen inhibisi (%)			
	KN	IBPE 5%	IBPE 10%	KP
0	0	0,91	6,21	9,97
15	0	12,38	23,07	30,80
30	0	29,99	32,57	44,13
45	0	36,79	44,81	62,09
60	0	49,78	57,21	78,03
75	0	56,26	69,57	93,58
90	0	67,08	83,57	100,00
105	0	79,31	93,06	100,00
120	0	91,29	96,47	100,00
180	0	100,00	100,00	100,00
Rata-rata	0	52,30	60,65	71,86

Keterangan:

- KN = Kontrol Negatif
- IBPE 5% = Infusa Bunga Pukul Empat 5%
- IBPE 10% = Infusa Bunga Pukul Empat 10%
- KP = Kontrol Positif



Gambar 2. Grafik persen inhibisi edema telapak kaki kanan mencit setiap 15 menit selama 3 jam

Persentase edema dan inhibisi yang diperoleh selama proses pengamatan (3 jam) dirata-ratakan,

kemudian dianalisis secara statistika menggunakan uji parametrik *One Way Anova*. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa data tersebut berdistribusi secara normal dan homogen. Sementara itu, apabila pada data tersebut ditemukan tidak berdistribusi normal dan homogen, maka selanjutnya dianalisis menggunakan uji non parametrik *Mann-Whitney* dan *Kruskal-Wallis* dengan taraf kepercayaan 95%.

Tabel 4. Nilai rerata %edema dan %inhibisi setiap 15 menit selama 3 jam

Kelompok Perlakuan	Rerata %edema		Rerata %inhibisi	
Kontrol negatif	161,62	p = 0,000*	0	p = 0,042**
IBPE 5%	82,10		52,38	
IBPE 10%	67,83		60,65	
Kontrol positif	48,65		71,86	

Keterangan: *) *One Way Anova*
**) *Kruskal-Wallis*

Uji antiinflamasi dilakukan dengan menggunakan simplisia bunga pukul empat (*Mirabilis jalapa* L.). Pemetikan bunga pukul empat dilakukan pada pagi hari sehingga proses fotosintesis belum terjadi dan senyawa metabolit sekunder yang berperan dalam aktivitas farmakologis antiinflamasi masih terjaga kandungannya.

Infusa bunga pukul empat (*Mirabilis jalapa* L.) yang diperoleh kemudian diuji aktivitasnya sebagai antiinflamasi. Metode yang digunakan adalah metode winter dengan prinsip kerja membentuk radang pada telapak kaki mencit jantan selanjutnya volume edema yang terbentuk pada telapak kaki mencit jantan diukur dengan alat pletismometer (Dermiati et al., 2018). Berdasarkan hukum Archimedes, prinsip alat pletismometer yaitu memberikan tekanan yang masuk sama dengan tekanan yang keluar. Metode winter digunakan karena dapat memberikan hasil yang akurat serta mudah digunakan. Pembentukan inflamasi dilakukan menggunakan putih telur ayam, karena dapat memberikan gejala inflamasi yang akut serta waktu yang dibutuhkan untuk mengalami pembengkakan relatif pendek yaitu selama 3 jam dan berangsur-angsur akan berkurang setelah 24 jam (Hidayati et al., 2008). Putih telur dapat merangsang fosfolipid dari membran di dalam sel mast pada jaringan ikat telapak kaki mencit, kemudian mengekskresikan asam arakidonat yang dibantu oleh enzim fosfolipase A2 untuk menghasilkan berbagai macam mediator pencetus inflamasi (Murray et al., 2009). Inflamasi dapat ditandai dengan meningkatnya ukuran volume kaki mencit dari volume awal sebelum induksi putih telur dan volume edema pada kaki mencit akan berkurang setelah diberikan sediaan uji, dapat dilihat pada **tabel 2**.

Pada grafik persen edema telapak kaki mencit jantan menunjukkan bahwa pada kontrol negatif terdapat nilai persen edema tertinggi ketika dibandingkan dengan kontrol uji lainnya. Hal tersebut telah sesuai teori, bahwa jika tidak ada perlakuan yang diberikan untuk menghambat edema maka edema akan tetap bertahan hingga 3 jam (Hidayati et al., 2008). Hasil ini telah dibuktikan dengan analisis statistik uji *One Way Anova*, dimana hasil yang didapatkan yaitu berbeda bermakna ($p < 0,05$) dengan nilai rata-rata %edema kontrol negatif dengan kontrol uji lainnya. Artinya, infusa bunga pukul empat 5% dan 10% dapat menghambat proses terjadinya inflamasi pada telapak kaki mencit yang sedang mengalami pembengkakan setelah diinduksikan putih telur. Dari kedua infusa yang diberikan, infusa bunga pukul empat 10% memberikan efektivitas sebagai antiinflamasi yang lebih besar dibandingkan dengan infusa bunga pukul empat 5%. Pada waktu 3 jam kontrol positif dengan pemberian natrium diklofenak dosis 6,5 mg/kg BB serta kontrol uji infusa bunga pukul empat 5% dan 10% mengalami penurunan yang sama.

Pada hasil analisis persen inhibisi kontrol negatif tidak memiliki efektivitas sebagai antiinflamasi dalam proses pengujian, dikarenakan pada kelompok hewan uji kontrol negatif hanya diberikan suspensi natrium karboksimetil selulosa 0,5% yang sudah diketahui bahwa sediaan tersebut tidak memiliki efektivitas dalam menghambat enzim COX yang dapat menyebabkan proses pembentukan inflamasi. Sementara itu pada sediaan infusa bunga pukul empat 5% dan 10% serta kontrol positif memiliki efektivitas dalam menghambat enzim COX penyebab pembentukan inflamasi dengan persen inhibisi infusa bunga pukul empat 5% adalah 52,30% dan infusa bunga pukul empat 10% adalah 60,65% serta kontrol positif yang diberikan suspensi natrium diklofenak adalah 71,86%. Dari data tersebut dapat dinyatakan bahwa persen inhibisi selama 3 jam menunjukkan, infusa bunga pukul empat 10% memiliki nilai inhibisi lebih besar dibandingkan dengan infusa bunga pukul empat 5%. Hasil tersebut juga telah dibuktikan oleh (Ihsan, 2021) pada penelitiannya terkait dengan uji aktivitas antiinflamasi bunga pukul empat (*Mirabilis jalapa* L.) secara in vitro menunjukkan bahwa infusa bunga pukul empat 10% mampu menghambat enzim COX penyebab inflamasi dengan metode stabilisasi membran sel darah merah.

Conclusion

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa infusa bunga pukul empat 10% memiliki efektivitas sebagai antiinflamasi yang lebih baik dengan nilai rata-rata persen edema adalah 67,83% dan rata-rata persen inhibisi adalah 60,65%.

Acknowledgements

Terima kasih kepada Laboratorium Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Mataram yang telah memfasilitasi dan mendukung penelitian ini.

References

- Altman, R., Bosch, B., Brune, K., Patrignani, P., & Young, C. (2015). Advances in NSAID development: Evolution of diclofenac products using pharmaceutical technology. *Drugs*, 75, 859-877. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0392-z>.
- Dermiati, T., Kamal, A., Tibe, F., Anggi, V. 2018. Uji antiinflamasi ekstrak etanol kulit batang ceremai (*Phyllanthus acidus* L. Skell) terhadap edema kaki tikus. *Farmakologika Jurnal Farmasi*, XV(1):1-8.
- Grosser, T., Smyth, E. M., & FitzGerald, G. A. (2017). Pharmacotherapy of Inflammation, Fever, Pain and Gout. Dalam: Brunton, L. L., Randa, H., & Bjorn, C. K. *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basic of Therapeutics, 13th Ed.* New York: The McGraw Hill Education.
- Hidayati, N. A., Listyawati, S., & Setyawan, A. D. (2008). Kandungan Kimia dan Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol *Lantana camara* L. pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan. *Bioteknologi*, 5(1), 10-17. <https://doi.org/10.13057/biotek/c050102>
- Ihsan, H., Pratama, I. S., & Hanifa, N. I. (2021). Aktivitas Antiinflamasi Infusa Bunga Pukul Empat (*Mirabilis jalapa* L.) Secara In Vitro. *Acta Pharmaciae Indonesia: Acta Pharm Indo*, 9(1), 21-30. <https://doi.org/10.20884/1.api.2021.9.1>
- Kaladhar, D., & Nandikolla, S. K. (2010). Antimicrobial Studies, Biochemical and Image Analysis in *Mirabilis Lalapa* Linn. *Int J Farm & Tech*, 2(3), 683-93.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2013). Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kumar, V., Abbas, A. K., Aster, J. C., & Perkins, J. A. (2017). *Robbins Basic Pathology, 10th Ed.* Philadelphia: Elsevier.
- Murray, R.K., Granner, D.K., & Rodwell, V.W. 2009. *Biokimia harper* (27ed.). Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Mycek, M. J., Harvey, R. A., & Champe, P. C. (2001). *Farmakologi Ulasan Bergambar. Edisi ke-2.* Diterjemahkan oleh Agoes, A. Jakarta: Widya Medika.
- Panettieri, R.A., Schaafsma, D., Amrani, Y., Koziol-White, C., Ostrom, R., & Tliba, O., 2019. Non-genomic effects of glucocorticoids: An updated view. *Trends in Pharmacological Sciences*, 40(1), 38-49. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2018.11.002>
- Tripathi, K. D. (2013). *Essentials of Medical Pharmacology, 7th Ed.* New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers.
- Warisno, S., & Dahana, K. (2012). *Kulit Manggis Hidup Sehat Berkah Sang Ratu Yang Berkhasiat.* Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Wijayakusuma, H. (2000). *Ensiklopedia Milenium: Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia, Jilid I.* Jakarta: Gema Insani.
- Tentama, F., Pranungsari, D., & Tarnoto, N. (2017). Pemberdayaan komunitas anak jalanan Yogyakarta melalui bermain peran. *Jurnal Pengabdian Pada Masyarakat*, 2(1), 11-18. <http://ojs.ejournal.id/index.php/ppm/article/view/74> → **Online journal with URL**
- Woodfork, K. A & Dyke, K. V. (2004). Antiinflammatory and Antidiuretic Drugs, Dalam : Craig, C. R. dan Stizel, R. E. *Modern Pharmacology With Clinical Applications, 6th Ed.* Philadelphia: Lippincott William & Wilkins.