

Aktivitas Anti-Inflamasi Minyak Herbal Tradisional Dari Bahan Usada Bali Pada Mencit Inflamasi Yang Diinduksi Karagenan

Putu Era Sandhi Kusuma Yuda*, I Made Agus Mahardika, Erna Cahyaningsih, Maria Malida Vernandes Sasadara, Ni Made Dwi Mara Widayani Nayaka dan Ni Luh Kade Arman Anita Dewi

Departemen Farmasi Bahan Alam, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jl. Kamboja No.11A Denpasar, Indonesia, 80233.

*email korespondensi: erasandhi@unmas.ac.id

Received 06 April 2022, Accepted 26 November 2022, Published 30 November 2022

Abstrak: Peradangan sendi atau artritis merupakan salah satu penyakit inflamasi kronis yang memerlukan penggunaan obat jangka panjang. Penggunaan obat artritis seperti metotreksat dan NSAID dalam waktu lama dapat menimbulkan berbagai efek samping serius, sehingga diperlukan alternatif pengobatan yang relatif lebih aman terutama dari bahan herbal. Penelitian ini dilakukan untuk menguji aktivitas anti-inflamasi minyak herbal tradisional Usada Bali dari bahan Jahe (*Zingiber officinale*), Kunyit (*Curcuma longa*), Kencur (*Kaemferia galanga*), Bangle (*Zingiber montanum*), Cengkeh (*Syzigium aromaticum*) dan Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) pada mencit inflamasi yang diinduksi karagenan melalui pengujian secara topikal. Mencit dibagi empat kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol negatif (pembawa), kontrol positif (Natrium Diklofenak topikal), minyak herbal 150 dan 300 mg/ml. Volume peradangan kaki mencit diukur dengan alat pletismometer setiap jam selama empat jam setelah diinduksi dengan karagenan 0,5% (b/v) subplantar, kemudian diuji secara statistik (*Mann-Whitney*) dengan taraf kepercayaan 95%. Skrining fitokimia menunjukkan bahwa minyak herbal mengandung senyawa flavonoid, terpenoid dan steroid. Hasil uji aktivitas anti-inflamasi menunjukkan adanya penghambatan peradangan yang signifikan ($p < 0,05$) oleh minyak herbal konsentrasi 150 mg/ml maupun 300 mg/ml dengan persentase penghambatan pada jam ke-4 masing-masing sebesar 16,52% dan 11,30%, serta tidak berbeda bermakna dibandingkan kontrol positif ($p > 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan adanya potensi minyak herbal Usada Bali sebagai anti-inflamasi topikal.

Kata kunci: anti-inflamasi; minyak herbal; obat tradisional; Usada Bali

Abstract. Anti-Inflammatory Activity of Traditional Herbal Oil From Balinese Traditional Medicine In Caragenan-Induced Inflammatory Mice. Joint inflammation or arthritis is a chronic inflammatory disease that requires long-term use of medications. The use of arthritis drugs such as methotrexate and NSAIDs for a long time can cause serious side effects. Therefore, a safer alternative treatment is needed, especially from herbal ingredients. This study aimed to examine the potential anti-inflammatory activity of Usada Bali's traditional herbal oils from Ginger (*Zingiber officinale*), Turmeric (*Curcuma longa*), Kencur (*Kaemferia galanga*), Bangle (*Zingiber montanum*), Clove (*Syzigium aromaticum*) and Cinnamon (*Cinnamomum burmanii*) in mice with carrageenan-induced inflammation through topical evaluation. Mice were divided into four groups, namely negative control group (vehicle), positive control group (topical diclofenac sodium), herbal oil 150 and 300 mg/ml. The inflammation volume of mice paw edema was measured with a plethysmometer every hour for four hours after being induced with carrageenan 0,5% (w/v), then tested statistically (*Kruskal wallis and Mann-Whitney*) with a 95% confidence level. The results of the phytochemical screening showed that the tested herbal oils contained flavonoid, terpenoid and steroid

compounds. The results of the anti-inflammatory activity test showed that there was a significant inhibition of inflammation ($p < 0,05$) by herbal oils at concentrations of 150 mg/ml and 300 mg/ml at 4 hours (inhibition of 16,52% and 11,30% respectively) and were not different compared to positive controls ($p > 0,05$). These results indicate the potential of Usada Bali herbal oil as a topical anti-inflammatory.

Keywords: anti-inflammation; herbal oil; traditional medicine; Usada Bali

1. Pendahuluan

Arthritis atau yang lebih sering dikenal dengan rematik adalah peradangan atau inflamasi pada sendi yang disertai dengan destruksi osteokondral yang dapat terjadi dalam berbagai bentuk, termasuk osteoarthritis (OA), rheumatoid arthritis (RA), dan radang sendi psoriasis (Tateiwa *et al.*, 2019). Rheumatoid arthritis (RA) adalah penyakit autoimun yang melibatkan banyak sendi secara bilateral yang ditandai dengan peradangan pada tendon (tenosinovitis) yang mengakibatkan kerusakan tulang rawan dan erosi tulang (Lin *et al.*, 2020). Studi metabolomik cairan tubuh menunjukkan bahwa penyakit rheumatoid arthritis (RA) berhubungan dengan gangguan metabolisme yang ditandai dengan adanya peningkatan kebutuhan bioenergi dan biosintetik dari peradangan berkelanjutan dan perubahan ketersediaan nutrisi serta oksigen pada jaringan sendi yang rusak (Falconer *et al.*, 2018). Sebagian besar bukti ilmiah yang berasal dari studi genetika, analisis jaringan dan studi klinis menunjukkan bahwa etiologi dari peradangan sendi pada RA terkait dengan disregulasi jaringan stroma yang bersama-sama memicu terjadinya peradangan kronis dan kerusakan articular (Firestein & McInnes, 2017).

Diagnosis dini rheumatoid arthritis memungkinkan pengobatan lebih dini dengan agen antirematik yang dapat meringankan gejala penyakit, dimana kombinasi obat sering digunakan untuk mengendalikan penyakit ini. Methotrexate (MTX) biasanya merupakan obat lini pertama yang digunakan untuk rheumatoid arthritis dimana tujuan pengobatannya adalah meminimalkan nyeri dan pembengkakan sendi, pencegahan kerusakan dan deformitas serta memperlancar aktivitas fisik pribadi pasien (Wasserman, 2011). Beberapa pasien yang diobati dengan MTX dilaporkan mengalami efek samping mukosa, gastrointestinal, serta gangguan fungsi hati dan hematologi (Shea *et al.*, 2013). Selain itu obat anti-inflamasi non-steroid (AINS) saat ini sering digunakan untuk meringankan nyeri dan inflamasi pada pasien yang mengalami artritis. Obat anti-inflamasi non steroid diketahui memiliki beberapa efek samping yang signifikan terutama pada penggunaan jangka waktu lama seperti komplikasi gastrointestinal, kardiovaskular, hati, ginjal, serebral dan paru-paru (Bindu *et al.*, 2020). Pengobatan konvensional yang digunakan saat ini untuk mengatasi peradangan atau inflamasi mulai dari obat penghilang rasa sakit hingga agen biologis telah digunakan secara luas, tetapi sering dikaitkan dengan adanya efek samping yang serius, bahkan mengancam jiwa. Di sisi lain, jamu

tradisional, termasuk tanaman obat yang telah digunakan ratusan tahun merupakan alternatif yang menjanjikan dengan tingkat efek samping yang relatif lebih rendah dibandingkan dengan obat konvensional walaupun beberapa mekanisme kerjanya masih belum dapat dipastikan (Dragos *et al.*, 2017). Beberapa pengujian klinis menunjukkan bahwa pemberian herbal dapat memperbaiki gejala OA dan RA, nyeri, dan peradangan serta menunjukkan aktivitas anti-inflamasi dan anti-oksidan yang kuat dan berkontribusi pada pengurangan peradangan dan kerusakan jaringan (Lindler *et al.*, 2020). Oleh sebab itu, perlu dilakukan penelitian yang lebih intensif untuk menemukan bahan-bahan alami yang dapat digunakan untuk membantu penanganan inflamasi pada pasien yang mengalami peradangan sendi khususnya dari warisan pengobatan tradisional yang telah digunakan secara empiris.

Usada Bali merupakan salah satu warisan pengobatan tradisional Bali yang memuat berbagai tanaman obat serta tata cara pengobatan penyakit. Berdasarkan hasil observasi serta wawancara dengan pengobat tradisional Usada Bali di wilayah Gianyar, Bali, diketahui bahwa terdapat ramuan tradisional Usada Bali yang dapat digunakan untuk mengatasi peradangan atau inflamasi pada kondisi rematik. Obat tersebut biasanya dibuat dalam bentuk minyak untuk dioleskan atau diurutkan pada bagian yang sakit. Bahan yang digunakan untuk pembuatannya adalah minyak kelapa, Jahe (*Zingiber officinale*), Kunyit (*Curcuma longa*), Kencur (*Kaemferia galanga*), Bangle (*Zingiber montanum*), Cengkeh (*Syzigium aromaticum*) dan kulit batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*). Namun saat ini, data ilmiah mengenai khasiat ramuan tersebut dalam bentuk minyak herbal sebagai anti-inflamasi masih terbatas. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian untuk menguji aktivitas anti-inflamasi dari ramuan tradisional tersebut secara topikal pada mencit inflamasi yang diinduksi karagenan.

2. Bahan dan Metode

2.1. Bahan

Rimpang Jahe, Rimpang Kunyit, Rimpang Kencur, Rimpang Bangle, Kulit Batang Kayu Manis dan Bunga Cengkeh diperoleh di daerah Denpasar-Bali, kloroform (Merck, Jerman), amoniak (Bratachem, Indonesia), asam sulfat (Merck, Jerman), etanol (Bratachem, Indonesia), asam hidroklorida (Merck, Jerman), asam asetat anhidrat (Merck, Jerman), metanol (Merck, Jerman), karagenan (Sigma Aldrich; St. Louis, MO), minyak kelapa (Bali Sehat, Indonesia) aquadest, *hot plate* dan pletismometer (Orchid, India).

2.2. Metode

2.2.1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman dilakukan di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia yang bertempat di UPT Balai Konservasi Tanaman Kebun Raya Eka Karya Bali. Determinasi ini dilakukan untuk memastikan kebenaran identitas tanaman yang digunakan dalam penelitian.

2.2.2. Pembuatan simplisia

Rimpang Kunyit (1 kg), rimpang Jahe (1 kg), rimpang Kencur (1 kg), rimpang Bangle (1 kg), bunga Cengkeh (0,5 kg) dan kulit Kayu Manis (0,5 kg) disortasi basah, dibersihkan, kemudian dicuci dengan air mengalir, dan dikeringkan dengan diangin-anginkan di tempat teduh tanpa terkena sinar matahari. Proses pengeringan dihasilkan 403 g simplisia Kunyit, 397 g simplisia Jahe, 342 g simplisia Kencur, 331 g simplisia Bangle, 280 g simplisia Cengkeh dan 291 g simplisia Kayu Manis. Setelah kering, selanjutnya disortasi kering untuk memisahkan bahan atau benda asing pada simplisia, kemudian simplisia dihaluskan dengan blender hingga menjadi serbuk halus lalu dimasukkan ke dalam wadah tertutup rapat.

2.2.3. Pembuatan minyak herbal

Serbuk simplisia yang terdiri dari Jahe, Kunyit, Kencur, Bangle, Kayumanis dan Cengkeh dicampur dengan perbandingan yang sama dalam minyak kelapa (konsentrasi 150 mg/ml dan 300 mg/ml) dalam gelas beaker kemudian dipanaskan di atas *hot plate* selama empat jam pada suhu 50°C. Konsentrasi 150 mg/ml dibuat dengan mencampurkan masing-masing simplisia sebanyak 2,5 g dalam 100 ml minyak kelapa sedangkan untuk konsentrasi 300 mg/ml dibuat dengan mencampurkan masing-masing simplisia sebanyak 5 g dalam 100 ml minyak kelapa. Campuran didinginkan dan didiamkan terendam (maserasi) selama tiga hari dan diaduk satu kali setiap hari. Setelah tiga hari minyak herbal disaring dengan kertas saring untuk memisahkan filtrat dari ampasnya.

2.2.4. Skrining fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan terhadap minyak herbal meliputi uji alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, tannin dan saponin dengan prosedur yang digunakan oleh (Sastrawan *et al.*, 2013).

2.2.5. Uji aktivitas anti-inflamasi

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan rancangan penelitian *randomized pre-test and post-test with control group design*. Penelitian ini menggunakan mencit jantan putih galur Swiss Webster dengan berat 18-25 g. Seluruh prosedur penelitian telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana (No.2019.01.2.0682). Sebelum dilakukan pengujian, mencit diadaptasi dengan

kondisi laboratorium selama tiga hari. Mencit dibagi menjadi empat kelompok yang masing-masing terdiri dari enam ekor mencit. Semua mencit diinduksi inflamasi dengan cara menginjeksikan sebanyak 0,05 mL larutan karagenan (0,5% b/v) dalam larutan salin secara subplantar. Kelompok kontrol positif diberi obat anti-inflamasi topikal Natrium Diklofenak. Kelompok kontrol negatif diberi minyak kelapa (pembawa), kelompok perlakuan 1 diberi minyak herbal 150 mg/ml dan kelompok perlakuan 2 diberi minyak herbal 300 mg/ml. Semua perlakuan diberikan dengan cara mengoleskan sediaan dengan menggunakan *cotton buds* dengan ukuran yang sama pada seluruh permukaan telapak kaki mencit yang inflamasi. Perlakuan diulang pada jam ke-0, 1, 2, dan 3 pada saat setelah selesai melakukan pengukuran edema dengan menggunakan alat pletismometer. Untuk meminimalkan adanya pengaruh variasi ukuran kaki mencit awal terhadap hasil volume peradangan, maka peradangan kaki mencit (*paw edema*) ditentukan dalam bentuk nilai volume peradangan kaki relatif yaitu volume pada saat pengukuran jam ke-n dibandingkan terhadap volume peradangan awal setelah injeksi dengan karagenan (V_n/V_0). Selain itu, persentase hambatan peradangan dapat dilihat pada Persamaan 1 (Lingadurai *et al.*, 2007).

$$\% \text{ hambatan peradangan} = \frac{(V_k - V_p)}{V_k} \times 100$$

Persamaan 1. Persentase hambatan peradangan. Keterangan = V_k adalah rata-rata volume peradangan relatif pada kelompok kontrol negatif dan V_p adalah rata-rata volume peradangan relatif pada kelompok perlakuan.

2.2.6. Analisis data

Uji *Kruskal-Wallis* digunakan untuk analisis perbedaan nilai volume peradangan relatif antar kelompok dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* dengan taraf kepercayaan 95%.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Determinasi tanaman komponen minyak herbal

Hasil identitas spesies dan suku didapatkan setelah dilakukan determinasi tanaman yang digunakan dalam pembuatan minyak herbal Tabel 1. Empat dari tanaman yang digunakan berasal dari suku *Zingiberaceae* dan masing-masing satu tanaman dari suku *Myrtaceae* dan *Lauraceae*.

3.2. Hasil pembuatan minyak herbal

Penelitian dibuat dengan dua macam sediaan minyak herbal yaitu dengan konsentrasi 150 mg/ml dan 300 mg/ml dengan hasil organoleptis seperti ditunjukkan pada Tabel 2. Kedua minyak herbal memiliki aroma khas rempah-rempah dengan konsistensi cair. Minyak herbal konsentrasi 300 mg/ml memiliki warna yang sedikit lebih pekat dibandingkan dengan minyak herbal konsentrasi 150 mg/ml.

Tabel 1. Identitas spesies dan suku tanaman bahan minyak herbal dari Usaha Bali setelah dilakukan uji Determinasi di di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia.

Nama Daerah	Jenis tumbuhan	Suku
Kunyit	<i>Curcuma longa</i> L.	Zingiberaceae
Kencur	<i>Kaemferia galangal</i> L.	Zingiberaceae
Cengkeh	<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M.Perry	Myrtaceae
Jahe	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Zingiberaceae
Bangle	<i>Zingiber montanum</i>	Zingiberaceae
Kayu Manis	<i>Cinnamomum burmani</i>	Lauraceae

Tabel 2. Hasil uji organoleptis pembuatan minyak herbal dengan perbedaan konsentrasi dari Usada Bali.

Uji organolaptis	Hasil Pengujian	
	Minyak Herbal 150 mg/ml	Minyak Herbal 300 mg/ml
Bau	Khas rempah-rempah	Khas rempah-rempah
Bentuk	Cair	Cair
Warna	Kuning muda	Kuning pekat

3.3. Hasil skrining fitokimia

Hasil pengujian skrining fitokimia diperoleh bahwa kedua konsentrasi minyak herbal Usada Bali mengandung senyawa metabolit sekunder golongan flavonoid, steroid dan terpenoid, seperti ditampilkan pada Tabel 3. Hal tersebut menunjukkan bahwa jenis pelarut dan metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini mampu menarik beberapa senyawa metabolit sekunder tersebut. Minyak kelapa merupakan zat yang bersifat non-polar. Flavonoid dalam bentuk glikosida umumnya memiliki kelarutan yang baik dalam air. Namun, aglikon flavonoid memiliki kelarutan yang rendah pada air dan lebih larut ke dalam pelarut yang lebih non-polar (Kumar & Pandey, 2013). Flavonoid yang terekstraksi ke dalam minyak herbal ini dapat berada dalam bentuk aglikonnya. Senyawa terpenoid seperti halnya senyawa steroid juga umumnya larut dalam pelarut non-polar. Sebagian besar terpenoid primer (terpen linier dan terpen siklis sederhana) terdiri dari struktur hidrokarbon, sehingga molekul ini sangat non-polar. Terpen non-volatil umumnya dapat diekstraksi menggunakan pelarut organik yang sangat nonpolar (Jiang *et al.*, 2016).

3.4. Hasil pengujian anti-inflamasi

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas minyak herbal dari bahan Usada Bali sebagai anti-inflamasi secara topikal. Obat-obatan anti-inflamasi oral yang digunakan dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan berbagai efek samping yang merugikan. Hal ini menuntut adanya alternatif terapi inflamasi yang dapat bekerja secara lokal pada area yang mengalami peradangan atau nyeri sehingga penelitian anti-inflamasi topikal khususnya dari bahan herbal sangat diperlukan. Pada penelitian ini karagenan digunakan sebagai agen

penginduksi inflamasi pada kaki mencit. Karagenan adalah karbohidrat alami (polisakarida) yang diperoleh dari rumput laut yang banyak digunakan sebagai stimulus inflamasi dalam studi praklinis. Edema kaki tikus atau mencit yang diinduksi karagenan adalah metode pengujian yang secara luas digunakan untuk menentukan aktivitas anti-inflamasi dan merupakan model hewan yang sederhana untuk evaluasi nyeri dan peradangan tanpa menimbulkan cedera atau kerusakan pada kaki yang mengalami peradangan. Peradangan tersebut disebabkan oleh adanya pelepasan histamin dan prostaglandin setelah injeksi dengan karagenan (Necas & Bartosikova, 2013). Lopes *et al.*, (2020) menemukan bahwa karagenan mampu mengaktifkan makrofag untuk menghasilkan sitokin pro-inflamasi seperti TNF dan IL-1 β dimana sekresi TNF bergantung pada pensinyalan TLR4/ MyD88, sedangkan produksi pro-IL-1 β bergantung pada jalur pensinyalan TLR4/ TRIF/ SYK/ *Reactive Oxygen Species* (ROS) dimana pematangan pro-IL1 β menjadi IL-1 β bergantung pada aktivasi inflamasiom NLRP3 kanonik melalui pensinyalan Pannexin-1/P2X7/K+.

Tabel 3. Hasil skrining fitokimia minyak herbal dengan perbedaan konsentrasi dari Usada Bali. Keterangan : (+) = ada, (-) = tidak ada.

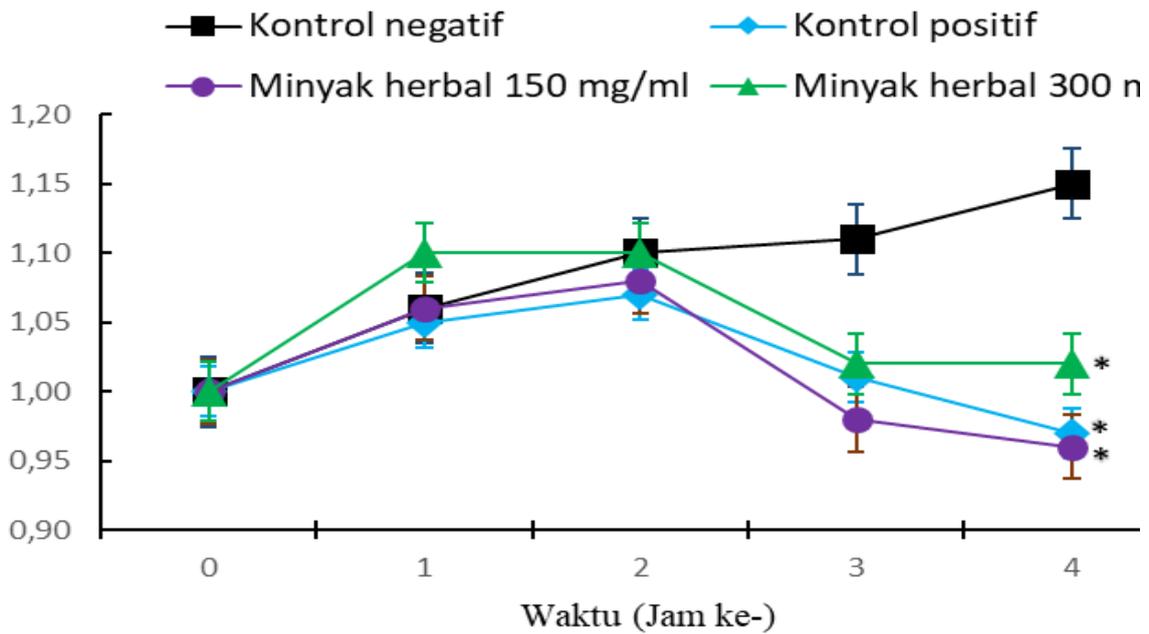
Senyawa metabolit sekunder	Hasil	
	Minyak Herbal 150mg/ml	Minyak Herbal 300mg/ml
Terpenoid	+	+
Saponin	-	-
Tannin	-	-
Alkaloid	-	-
Flavonoid	+	+
Steroid	+	+

Hasil pengujian aktivitas anti-inflamasi diperoleh nilai rata-rata (mean \pm SEM) volume peradangan relatif kaki mencit pada jam ke-1 pada kelompok kontrol negatif, positif, minyak herbal 150 mg/ml dan minyak herbal 300 mg/ml secara berturut-turut adalah $1,10 \pm 0,049$; $1,05 \pm 0,046$; $1,06 \pm 0,049$; dan $1,10 \pm 0,062$. Pada jam ke-2 volume peradangan kaki mencit pada kelompok kontrol negatif, positif, minyak herbal 150 mg/ml dan minyak herbal 300 mg/ml secara berturut-turut adalah $1,10 \pm 0,085$; $1,07 \pm 0,100$; $1,08 \pm 0,055$; dan $1,10 \pm 0,085$. Pada jam ke-3 volume peradangan kaki mencit pada kelompok kontrol negatif, positif, minyak herbal 150 mg/ml dan minyak herbal 300 mg/ml secara berturut-turut adalah $1,11 \pm 0,129$; $1,01 \pm 0,132$; $0,98 \pm 0,119$; dan $1,01 \pm 0,094$. Sementara pada jam ke-4 volume peradangan kaki mencit pada kelompok kontrol negatif, positif, minyak herbal 150 mg/ml dan minyak herbal 300 mg/ml secara berturut-turut adalah $1,15 \pm 0,119$; $0,97 \pm 0,046$; $0,96 \pm 0,070$; dan $1,02 \pm 0,057$.

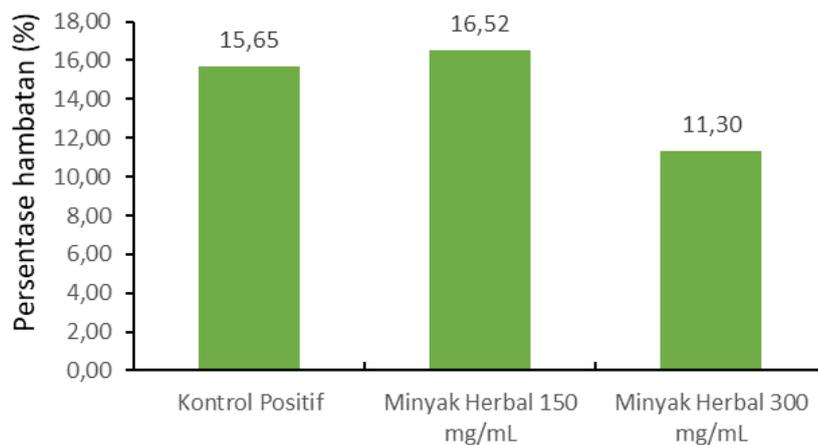
Gambar 1 terlihat bahwa volume peradangan kaki mencit pada semua kelompok mengalami peningkatan sampai jam ke-2 setelah induksi dengan karagenan dan kemudian pada jam ke-3 dan ke-4 terjadi penurunan volume peradangan pada kelompok perlakuan dan kontrol positif namun kelompok kontrol negatif masih mengalami peningkatan hingga jam ke-4 pengamatan. Pada jam ke-4, kelompok kontrol negatif masih mengalami peningkatan volume peradangan hingga 1,15 kali lipat dibandingkan volume peradangan awal pada jam ke-0, namun pemberian kontrol positif natrium diklofenak topikal, serta pemberian minyak herbal konsentrasi 150 mg/ml dan 300 mg/ml mampu mengembalikan volume peradangan kaki mencit hingga mendekati volume awal berturut-turut yaitu sebesar 0,97 kali; 0,96 kali; dan 1,02 kali dibandingkan volume awal. Berdasarkan analisis statistik, tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada volume peradangan relatif pada jam ke-0, 1, 2 dan 3 namun pada jam ke-4 terdapat perbedaan volume peradangan relatif yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif ($p=0,003$), minyak herbal 150 mg/mL ($p=0,005$) dan 300 mg/mL ($p=0,020$). Perubahan volume peradangan relatif yang dihasilkan oleh kedua dosis minyak herbal tidak berbeda secara statistik ($p>0,05$) dan keduanya sebanding dengan kontrol positif ($p>0,05$). Pada jam ke-4, sediaan topikal natrium diklofenak mampu menghambat peradangan sebesar 15,65%, minyak herbal 150 mg/mL mampu menurunkan peradangan hingga 16,52% sedangkan minyak herbal 300 mg/ml mampu menghambat peradangan sebesar 11,30%, namun ketiganya tidak berbeda signifikan secara statistik. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kedua konsentrasi minyak herbal yang digunakan dalam penelitian ini memiliki aktivitas sebagai anti-inflamasi topikal yang hampir sebanding dengan natrium diklofenak dan tidak dipengaruhi oleh konsentrasi. Persentase penghambatan peradangan kelompok kontrol dan perlakuan dapat dilihat pada Gambar 2.

Hasil penelitian ini dapat diketahui bahwa minyak herbal Usada Bali berpotensi memiliki aktivitas sebagai anti-inflamasi secara topikal. Hal ini dapat disebabkan oleh adanya kandungan senyawa flavonoid, steroid dan terpenoid yang terkandung di dalamnya. Pengembangan obat yang bekerja secara topikal, hambatan terbesar untuk pengiriman obat secara transdermal adalah mekanisme pelindung kulit, terutama stratum korneum. Hasil penelitian ini, yaitu senyawa terpenoid alami diketahui mampu meningkatkan penetrasi obat secara transdermal dengan lebih aman dan efektif dibandingkan senyawa yang disintesis secara kimia untuk meningkatkan penyerapan obat secara perkutan (Chen *et al.*, 2016). Selain itu, penggunaan minyak sebagai pembawa zat dengan lipofilitas yang sesuai, memungkinkan kemampuan sediaan untuk mentransfer zat aktif melewati membran lipid pada sel kulit. Hal ini didukung dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Hajhashemi & Safaei (2021) diketahui bahwa minyak

zaitun baik tunggal maupun dalam bentuk kombinasinya dengan minyak kayu putih ternyata mampu menjadi pembawa yang menjanjikan untuk penetrasi kulit dari senyawa asam boswellat secara topikal dan memberikan efek anti-inflamasi pada model hewan coba inflamasi yang diinduksi karagenan lebih baik dibandingkan dengan pembawa propilen glikol, mentol dan D-limonen. Asam boswellat merupakan kandungan dari *Boswellia* yang diketahui memiliki efek anti-inflamasi topikal yang cukup signifikan dan sering digunakan untuk mengatasi kondisi inflamasi kronis (Hajhashemi & Safaei, 2021).



Gambar 1. Grafik perubahan volume peradangan relatif (V_n/V_o) kaki mencit yang diinjeksi karagenan. data ditampilkan dalam bentuk Mean \pm SEM ($n=6$). * : $p < 0,05$ vs kontrol negatif, uji *Kruskal wallis* diikuti dengan *Mann-whitney* dengan taraf kepercayaan 95%. V_n : volume peradangan pada jam ke- n . V_o : volume peradangan pada jam ke-0.



Gambar 2. Persentase hambatan peradangan kaki mencit yang diinduksi karagenan pada jam ke-4.

Bahan-bahan herbal yang digunakan untuk pembuatan minyak herbal dalam penelitian ini telah banyak diteliti khasiatnya sebagai anti-inflamasi baik secara oral maupun topikal. Jahe (*Zingiber officinale*) adalah rempah-rempah yang umum dan banyak digunakan oleh masyarakat. Rimpang Jahe diketahui memiliki berbagai konstituen kimia, termasuk senyawa fenolik, terpenoid, polisakarida, lipid, asam organik, dan serat dengan berbagai aktivitas biologis, termasuk antioksidan, anti-inflamasi, antimikroba, antikanker, neuroprotektif, pelindung kardiovaskular, pelindung pernapasan, antiobesitas, antidiabetik, antinausea, dan aktivitas antiemetik (Mao *et al.*, 2019). Kurkumin merupakan zat aktif anti-inflamasi yang terkandung pada Kunyit (*Curcuma longa*). Dari hasil penelitian diketahui bahwa pasien dengan osteoarthritis menunjukkan perbaikan rasa sakit, peningkatan fungsi fisik, dan kualitas hidup setelah mengonsumsi kurkumin dan melaporkan adanya pengurangan penggunaan analgesik yang digunakan secara bersamaan dan pengurangan efek samping selama pengobatan, dimana hal tersebut diperkuat dengan hasil studi *in vitro* yang menunjukkan bahwa kurkumin dapat mencegah apoptosis kondrosit, menekan pelepasan proteoglikan, metaloprotease, siklooksigenase, prostaglandin E-2, dan sitokin inflamasi di kondrosit (Chin, 2016).

Studi lainnya menunjukkan bahwa ekstrak Kencur (*Kaempferia galanga*) juga memiliki efek anti-inflamasi pada tikus inflamasi yang diinduksi karagenan melalui penghambatan enzim COX-1 dan COX-2 yang merupakan enzim yang membantu pembentukan mediator inflamasi (Umar *et al.*, 2012). Bangle (*Zingiber montanum*) secara tradisional telah digunakan untuk mengobati peradangan, nyeri, dan masalah pernapasan dan studi ilmiah menunjukkan bahwa Bangle memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antikanker, neuroprotektif/neurotrofik, antijamur/antimikroba (Han *et al.*, 2021). Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan kandungannya yaitu Eugenol dari hasil penelitian dilaporkan menunjukkan aktivitas anti-inflamasi, analgesik dan antipiretik melalui pengujian pada hewan. Selain itu, kulit batang Kayu Manis (*Cinnamom burmanii*) juga dilaporkan memiliki efek anti-inflamasi dimana senyawa trans-cinnamaldehyde dan p-cymene berkontribusi pada efek anti-inflamasi yang kuat dari ekstrak kayu manis (Schink *et al.*, 2018).

Hasil penelitian ini memberikan gambaran bahwa sediaan tradisional yang berasal dari kearifan lokal khususnya Usada Bali memiliki potensi yang dapat dieksplorasi untuk penemuan sumber-sumber obat baru dari bahan herbal termasuk sebagai anti-inflamasi. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui mekanisme kerja dari minyak herbal ini dalam memberikan hambatan terhadap proses peradangan atau inflamasi sehingga dapat dikembangkan menjadi alternatif terapi pada pasien yang mengalami inflamasi kronis dan memerlukan terapi dalam

jangka waktu yang lama. Selain itu juga perlu dilakukan studi formulasi untuk memaksimalkan efek anti-inflamasi yang dihasilkan dari ramuan tradisional tersebut.

4. Kesimpulan

Minyak herbal tradisional dari bahan Usada Bali yang terdiri dari Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe), Kunyit (*Curcuma longa* Lin), Kencur (*Kaemferia galangal* L), Bangle (*Zingiber montanum*), Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dan Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) yang diekstraksi dengan minyak kelapa dengan konsentrasi 150 mg/mL dan 300 mg/mL memiliki aktivitas anti-inflamasi pada mencit *paw edema* yang diinduksi karagenan.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terima kasih diberikan kepada Staf Laboratorium Farmasi Bahan Alam, Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar yang telah memfasilitasi dan membantu studi eksperimental dan penyiapan hewan coba dalam penelitian ini.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

Daftar Pustaka

- Bindu, S., Mazumder, S., dan Bandyopadhyay, U. (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical Pharmacology*, *180*(114147). 10.1016/j.bcp.2020.114147.
- Chen, J., Jiang, Q.-D., Chai, Y.-P., Zhang, H., Peng, P., dan Yang, X.-X. (2016). Natural Terpenes as Penetration Enhancers for Transdermal Drug Delivery. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *21*(12). 10.3390/MOLECULES21121709.
- Chin, K. (2016). The spice for joint inflammation: anti-inflammatory role of curcumin in treating osteoarthritis. *Drug design, development and therapy*, *10*: pp.3029–3042. 10.2147/DDDT.S117432.
- Dragos, D., Gilca, M., Gaman, L., Vlad, A., Iosif, L., Stoian, I., dan Lupescu, O. (2017). Phytomedicine in joint disorders. *Nutrients*, *9*(70): pp.1–18. 10.3390/nu9010070.
- Falconer, J., Murphy, A., Young, S., Clark, A., Tiziani, S., Guma, M., dan Buckley, C. (2018). Review: Synovial Cell Metabolism and Chronic Inflammation in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, *70*(7): pp.984–999. 10.1002/ART.40504.
- Firestein, G., dan McInnes, I. (2017). Immunopathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Immunity*, *46*(2): pp.183–196. 10.1016/J.IMMUNI.2017.02.006.
- Hajhashemi, V., dan Safaei, S. (2021). Effect of a Selection of Skin Penetration Enhancers on Topical Anti-Inflammatory Effect of Boswellic Acids in Carrageenan-Induced Paw Edema in Rats. *Advanced biomedical research*, *10*(1): pp.18. 10.4103/ABR.ABR_222_20.
- Han, A., Kim, H., Piao, D., Jung, C., dan Seo, E. (2021). Phytochemicals and Bioactivities of *Zingiber cassumunar* Roxb. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *26*(8). 10.3390/MOLECULES26082377.
- Jiang, Z., Kempinski, C., dan Chappell, J. (2016). Extraction and Analysis of Terpenes/Terpenoids. *Current protocols in plant biology*, *1*(2): pp.345. 10.1002/CPPB.20024.
- Kumar, S., dan Pandey, A.K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *The Scientific World Journal*, 2013. 10.1155/2013/162750.

- Lin, Y., Anzaghe, M., dan Schülke, S. (2020). Update on the Pathomechanism, Diagnosis, and Treatment Options for Rheumatoid Arthritis. *Cells*, 9(4). 10.3390/CELLS9040880.
- Lindler, B., Long, K., Taylor, N., dan Lei, W. (2020). Use of Herbal Medications for Treatment of Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis. *Medicines (Basel, Switzerland)*, 7(11): pp.67. 10.3390/MEDICINES7110067.
- Lingadurai, S., Nath, L.K., Kar, P.K., Besra, S.E., dan Joseph, R.V. (2007). Anti-inflammatory and anti-nociceptive activities of methanolic extract of the leaves of *Fraxinus floribunda* Wallich. *African journal of traditional, complementary, and alternative medicines : AJTCAM*, 4(4): pp.411–416. 10.4314/AJTCAM.V4I4.31235.
- Lopes, A., Silva, R., Fonseca, M., Gomes, F., Maganin, A., Ribeiro, L., Marques, L., Cunha, F., Alves-Filho, J., Zamboni, D., Lopes, N., Franklin, B., Gombault, A., FS, R., Quesniaux, V., Couillin, I., Ryffel, B., dan Cunha, T. (2020). Molecular basis of carrageenan-induced cytokines production in macrophages. *Cell communication and signaling : CCS*, 18(1). 10.1186/S12964-020-00621-X.
- Mao, Q., Xu, X., Cao, S., Gan, R., Corke, H., Beta, T., dan Li, H. (2019). Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods (Basel, Switzerland)*, 8(6). 10.3390/FOODS8060185.
- Necas, J., dan Bartosikova, L. (2013). Carrageenan: A review. *Veterinárni medicína*, 58(4): pp.187–205. 10.17221/6758-VETMED.
- Sastrawan, I.N., Sangi, M., dan Kamu, V. (2013). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Adas (*Foeniculum vulgare*) Menggunakan Metode DPPH. *Jurnal Ilmiah Sains*, 13(2): pp.110–115. 10.35799/JIS.13.2.2013.3054.
- Schink, A., Naumoska, K., Kitanovski, Z., Kampf, C., Fröhlich-Nowoisky, J., Thines, E., Pöschl, U., Schuppan, D., dan Lucas, K. (2018). Anti-inflammatory effects of cinnamon extract and identification of active compounds influencing the TLR2 and TLR4 signaling pathways. *Food & function*, 9(11): pp.5950–5964. 10.1039/C8FO01286E.
- Shea, B., Swinden, M. V, Ghogomu, E.T., Ortiz, Z., Katchamart, W., Rader, T., Bombardier, C., Wells, G., dan Tugwell, P. (2013). Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2013(5). 10.1002/14651858.CD000951.PUB2.
- Tateiwa, D., Yoshikawa, H., dan Kaito, T. (2019). Cartilage and Bone Destruction in Arthritis: Pathogenesis and Treatment Strategy: A Literature Review. *Cells*, 8(8). 10.3390/CELLS8080818.
- Umar, M., Asmawi, M., Sadikun, A., Atangwho, I., Yam, M., Altaf, R., dan Ahmed, A. (2012). Bioactivity-guided isolation of ethyl-p-methoxycinnamate, an anti-inflammatory constituent, from *Kaempferia galanga* L. extracts. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 17(7): pp.8720–8734. 10.3390/MOLECULES17078720.
- Wasserman, A. (2011). Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. *American family physician*, 84(11): pp.1245–1252.

