



## Uji Efek Anti Inflamasi Ekstrak Etanol 70% Buah Stroberi (*Fragaria X Ananassa Duch.*) pada Hewan Uji Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus L.*)

Yudwari Adhicha Nuredis<sup>1</sup>, Devi Usdiana Rosyidah<sup>2✉</sup>, Yuni Prastyo Kurniati<sup>3</sup>, Wildan Priscillah<sup>4</sup>, Miftahul Arif Himawan<sup>5</sup>, Weni Hastuti<sup>6</sup>

<sup>1-5</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia

<sup>6</sup>Fakultas Ilmu Kesehatan, Institut Teknologi Sains dan Kesehatan PKU Muhammadiyah Surakarta, Indonesia

✉Corresponding Email: dur203@ums.ac.id

### Histori Artikel:

Submisi: 1 November 2022; Revisi: 17 November 2024; Diterima: 23 November 2024  
Diterbitkan: 6 Desember 2024; Periode Publikasi: Maret 2025

Doi: 10.23917/jkk.v4i1.11

### Abstrak

Inflamasi merupakan mekanisme fisiologis yang terjadi sebagai respons terhadap berbagai rangsangan, seperti infeksi dan cedera jaringan. Buah stroberi (*Fragaria X Ananassa Duch.*) diketahui memiliki efek antiinflamasi yang berasal dari kandungan senyawa aktif flavonoid. Flavonoid bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam proses inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek antiinflamasi ekstrak etanol 70% buah stroberi pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus L.*) yang diinduksi karagenin. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan rancangan *pretest-posttest with control group design*. Sebanyak 25 ekor tikus putih jantan dibagi menjadi lima kelompok: kontrol positif (Natrium diklofenak 6,75 mg/KgBB), kontrol negatif (Akuades), serta tiga kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol 70% buah stroberi dengan dosis berturut-turut 450 mg/KgBB, 600 mg/KgBB, dan 750 mg/KgBB. Hasil pengukuran *Area Under Curve* (AUC) volume edema pada menit ke 240-270 menunjukkan nilai 15,9 untuk kontrol positif, 20,85 untuk kontrol negatif, 18,9 untuk kelompok dosis 450 mg/KgBB, 18,3 untuk dosis 600 mg/KgBB, dan 17,55 untuk dosis 750 mg/KgBB. Persentase daya antiinflamasi masing-masing kelompok perlakuan adalah 12,06% (dosis 450 mg/KgBB), 15,51% (dosis 600 mg/KgBB), dan 18,96% (dosis 750 mg/KgBB). Penghitungan nilai median jumlah sel PMN menunjukkan nilai 0 untuk kontrol positif, 1 untuk kontrol negatif, serta 2, 1, dan 1 untuk kelompok perlakuan dosis 450 mg/KgBB, 600 mg/KgBB, dan 750 mg/KgBB, secara berurutan. Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% buah stroberi memiliki efek antiinflamasi yang signifikan dengan kemampuan menurunkan volume edema pada hewan uji.

**Kata Kunci:** anti inflamasi, *fragaria x ananassa duch*, *rattus norvegicus l*, sel pmn, tikus, volume edema



## **Pendahuluan**

Inflamasi merupakan mekanisme pertahanan tubuh terhadap berbagai rangsangan yang menginduksi cedera, disertai gejala seperti flare, demam, pembengkakan, nyeri, dan gangguan fungsional. Tanda-tanda khas inflamasi meliputi kemerahan, panas, nyeri, pembengkakan, serta gangguan fungsi (So dan You, 2015; Mitchell dan Cotran, 2012; Baratawidjaja dan Rengganis, 2009). Inflamasi secara langsung berhubungan dengan penyakit perio-dontal (Lestari et al., 2022). Keadaan inflamasi kronis, yang ditandai oleh infiltrasi makrofag ke dalam jaringan lemak yang mengalami hipertrofi dan hiperplasia, dapat menyebabkan status gizi lebih (Agustina et al., 2018). Infeksi pada jaringan periodontal oleh bakteri yang masuk ke pembuluh darah dapat menyebabkan peningkatan jumlah mediator inflamasi (C-reactive protein/CRP dan fibrinogen) yang akan mempercepat pembentukan plak aterosklerotik (Karyadi, 2021). Faktor utama yang mempengaruhi terjadinya proses penyakit jantung vaskular (PJV) adalah adanya inflamasi yang terlibat dalam proses aterosklerosis (Anindita et al., 2017). Inflamasi ginjal merupakan salah satu manifestasi paling parah dari Systemic Lupus Erythematosus (SLE) yang ditandai oleh deposisi autoantibodi dan komplemen, produksi sitokin/ kemokin, aktivasi dan perekrutan sel-sel inflamasi, serta kerusakan mikro vaskuler dan parenkim di ginjal (Atmoko et al., 2018). Tujuan akhir dari proses inflamasi adalah membawa fagosit dan protein plasma ke tempat invasi atau kerusakan

sel untuk mengisolasi, menghancurkan, atau menginaktifkan antigen, membersihkan debris, serta mempersiapkan proses perbaikan sel dan jaringan (Sherwood, 2009).

Inflamasi terjadi karena adanya mediator yang mengganggu kerja suatu jaringan sehingga menimbulkan respons terhadap mediator tersebut (Sari et al., 2017). Terdapat dua mekanisme terjadinya inflamasi: pertama, merusak lapisan epitel secara langsung; kedua, merangsang respons imunitas baik non spesifik maupun spesifik (Kurniawati et al., 2016). Proses inflamasi melibatkan beberapa komponen, termasuk sel dan protein plasma dalam sirkulasi pembuluh darah, dinding sel pada pembuluh darah, dan sel matriks ekstraseluler pada jaringan ikat di sekitarnya (Mitchell dan Cotran, 2012). Sel-sel yang terlibat dalam sirkulasi pembuluh darah meliputi leukosit polimorfonuklear (PMN) seperti eosinofil, neutrofil, dan basofil, serta leukosit lain seperti monosit dan limfosit (Mitchell dan Cotran, 2012). Etanol sering digunakan sebagai pelarut dalam proses ekstraksi senyawa bioaktif dari berbagai tanaman (Wardani et al., 2017).

Nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B) adalah faktor transkripsi yang mengatur ekspresi gen penting dalam respon imun bawaan dan adaptif. Aktivasi berlebihan NF- $\kappa$ B berkaitan dengan penyakit inflamasi seperti autoimun, Systemic Lupus Erythematosus (SLE), dan rheumatoid arthritis (RA) (Hadi et al., 2021). Systemic Lupus Erythematosus (SLE) adalah penyakit inflamasi autoimun kronis



dengan penyebab yang belum jelas, ditandai oleh gambaran klinis yang luas dan beragam. SLE merupakan penyakit autoimun hetero-gen dengan ciri inflamasi kronis yang melibatkan banyak organ berbeda (Shiddiqi et al., 2018). Etiopatologi SLE melibatkan interaksi kompleks dan multifaktorial antara variasi genetik dan faktor lingkungan. Gangguan dalam mekanisme pengaturan imun, seperti gangguan pembersihan sel-sel apoptosis dan kompleks imun, berperan penting dalam perkembangan penyakit ini (Maharani et al., 2017).

Prevalensi penyakit rheumatoid arthritis di dunia diperkirakan sekitar 0,5%-1% dari populasi global. Data prevalensi penderita rheumatoid arthritis di Amerika Serikat selama periode 1995-2005 menunjukkan angka kejadian sekitar 1,29 juta orang (Gibofsky, 2012). Di Indonesia, prevalensi rheumatoid arthritis pada tahun 2009 adalah 23,6% - 31,3% (Nainggolan, 2009). Miopati inflamasi idiopatik adalah penyakit langka dengan kejadian sekitar 0,5-8,4 kasus per juta penduduk (Yonata, 2015).

Masalah utama pada inflamasi bukan bagaimana memulainya, tetapi bagaimana meredakannya (Sintowati et al., 2021). Pengobatan pasien dengan inflamasi umumnya bertujuan untuk memperlambat atau membatasi kerusakan jaringan di area inflamasi. Propolis larut air, propolis larut alkohol, dan senyawa lainnya telah digunakan untuk mengobati inflamasi, meningkatkan kekebalan tubuh, dan sebagai agen anti

kanker (Anandani et al., 2018). Obat modern yang sering digunakan adalah obat anti inflamasi non steroid (AINS) yang memiliki efek samping merugikan seperti tukak lambung (Tjay dan Rahardja, 2007). Obat-obatan ini dapat menyebabkan mual, diare, kembung, dan efek samping lainnya (Rakhmawatie et al., 2022). Efek samping obat merupakan salah satu penyebab kegagalan pengobatan karena banyak pasien yang mengalami efek samping setelah minum obat (Nugroho et al., 2018). Selain itu, penggunaan obat anti jamur yang tidak tepat juga dapat menyebabkan peningkatan resistensi. Oleh karena itu, pemanfaatan tumbuhan obat dengan khasiat anti inflamasi perlu dilakukan untuk menemukan alternatif pengobatan dengan efek samping lebih kecil (Dalimartha, 2008). Obat tradisional menjadi alternatif yang aman karena jarang menimbulkan efek samping, mudah diolah, dan dikonsumsi sebagai pertolongan pertama pada penyakit ringan seperti demam, batuk, atau menjaga stamina (Puspitasari et al., 2021). Obat tradisional telah dikenal luas di negara berpenghasilan rendah hingga sedang. Beberapa negara berkembang, obat tradisional banyak digunakan dalam pelayanan kesehatan primer. Di sisi lain, penggunaan obat tradisional di banyak negara maju semakin populer. Di Indonesia, penggunaan obat tradisional merupakan bagian dari budaya nasional yang telah berlangsung sejak lama, namun efektivitas dan keamanannya masih



perlu didukung penelitian komprehensif (WHO, 2016).

Tanaman stroberi pertama kali ditemukan di Chili dan menyebar ke berbagai daerah termasuk Indonesia. Stroberi memiliki nilai ekonomi dan daya tarik tinggi dengan buah merah mencolok, bentuk menarik, dan rasa manis segar (Zam, et al., 2013). Buah stroberi terbukti memiliki efek antioksidan, anti proliferasi, dan anti inflamasi. Ekstrak buah stroberi menunjukkan aktivitas radikal bebas 1-1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH). Ekstrak stroberi menghambat produksi lipopolisakarida (LPS) yang menstimulasi pembentukan nitric oxide (NO) serta merangsang pembentukan protein inducible nitric oxide synthase (iNOS) dan ekspresi mRNA pada sel makrofag RAW 264.7 pada tikus. Ekstrak stroberi juga menunjukkan efek penghambatan dalam pertumbuhan sel kanker kolon, paru-paru, perut, dan fibrosarkoma. Ini menunjukkan bahwa ekstrak stroberi memiliki efek antioksidan, anti inflamasi, dan anti kanker (Hong, et al., 2008). Buah stroberi kaya akan senyawa phenolic seperti flavonoid dan antosianin yang berfungsi sebagai anti inflamasi dan antioksidan. Flavonoid dalam stroberi mampu menghambat enzim siklooksigenase (COX-2) yang merupakan enzim utama dalam jalur inflamasi (Pandey, 2013).

Inflamasi merupakan proses fisiologis yang terjadi akibat infeksi dan cedera. Obat anti inflamasi memiliki efek samping yang mengganggu. Penggunaan obat tradisional terus berkembang,

dan stroberi diduga memiliki efek anti inflamasi. Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menguji efek anti inflamasi ekstrak etanol 70% buah stroberi (*Fragaria sp.*) terhadap tikus jantan galur Wistar. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek anti inflamasi ekstrak etanol 70% buah stroberi pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi karagenin.

### Metode

Penelitian ini menggunakan desain quasi experimental research dengan model pretest-posttest control group. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta. Bahan yang digunakan adalah ekstrak etanol 70% buah Stroberi (*Fragaria X Ananassa Duchense*) dengan dosis 450 mg/KgBB, 600 mg/KgBB, dan 750 mg/KgBB. Buah stroberi yang sudah matang diperoleh dari daerah Tawang Mangu, Karanganyar sebanyak 7 kg. Setelah itu, buah dicuci dan dibilas dengan akuades untuk menghilangkan kotoran. Ekstrak kental yang dihasilkan kemudian diencerkan menggunakan akuades.

Berdasarkan rumus Federer, jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus L.*) galur Wistar. Pada hari perlakuan, hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok 1 adalah kontrol positif, kelompok 2 adalah kontrol negatif, dan kelompok 3, 4, serta 5 adalah kelompok perlakuan dengan tiga varian dosis



ekstrak uji. Volume edema awal kaki 25 ekor tikus diukur sebelum perlakuan dengan menggunakan obat dan ekstrak uji. Kemudian, kaki hewan uji diinjeksi dengan karagenin 0,5% secara sub plantar untuk merangsang proses inflamasi yang ditandai dengan peningkatan volume edema dibanding volume edema

awal. Volume edema kaki diukur setiap 30 menit selama 300 menit. Setelah 300 menit, perwakilan hewan uji dari tiap kelompok diterminasi untuk analisa jumlah sel PMN. Analisa jumlah sel PMN dilakukan dengan metode semi kuantitatif menggunakan scoring.

**Tabel 1. Skor Jumlah Sel Radang PMN**

| Jumlah Sel Radang PMN Neutrofil | Jumlah Sel yang Terpulas/Lapang Pandang Besar (400x) |
|---------------------------------|------------------------------------------------------|
| 0                               | 0 - 25%                                              |
| 1                               | 26% - 50%                                            |
| 2                               | 51% - 75%                                            |
| 3                               | 76% - 100%                                           |

Sumber: Kurniawati, 2016

Data AUC dan skor jumlah sel PMN diuji distribusinya menggunakan uji *One Sample Shapiro Wilk*. Uji homogenitas dilakukan dengan Levene test. Data AUC diuji beda dengan Uji *One Way Anova*, sedangkan perbedaan antar kelompok diuji menggunakan uji posthoc LSD (Riwidikdo, 2013). Data jumlah sel PMN setelah uji homogenitas diuji beda menggunakan uji Kruskal Wallis dan

dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Mann Whitney* untuk melihat perbedaan antar kelompok.

## Hasil dan Pembahasan

### 1. Hasil Penelitian

#### a. Volume Edema

Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan nilai signifikansi 0,001 seperti yang ada pada tabel 2 berikut.

**Tabel 2. Hasil Uji One Way ANOVA**

| Kelompok Uji         | Jumlah Hewan Uji | Nilai p Uji One Way ANOVA |
|----------------------|------------------|---------------------------|
| Kontrol Positif      | 5 Ekor           | 0.001                     |
| Kontrol Negatif      | 5 Ekor           |                           |
| Kelompok Perlakuan 1 | 5 Ekor           |                           |
| Kelompok Perlakuan 2 | 5 Ekor           |                           |
| Kelompok Perlakuan 3 | 5 Ekor           |                           |

Hal ini menunjukkan bahwa sedikitnya minimal ada dua kelompok yang memiliki perbedaan volume edema pada kaki tikus yang bermakna. Kemudian untuk melihat kelompok mana saja yang

terdapat perbedaan bermakna dilakukan analisa *Post Hoc* dengan menggunakan uji *Least Significant Difference (LSD)*. Hasil uji LSD ini seperti yang terlihat pada tabel 3.





**Tabel 3. Hasil Uji Post Hoc LSD**

| Kelompok Pemanding   | Kelompok Yang Dibandingkan | Nilai Signifikansi |
|----------------------|----------------------------|--------------------|
| Kontrol Positif      | Kontrol Negatif            | 0.000*             |
|                      | Kelompok Perlakuan 1       | 0.009*             |
|                      | Kelompok Perlakuan 2       | 0.002*             |
|                      | Kelompok Perlakuan 3       | 0.181              |
| Kontrol Negatif      | Kelompok Perlakuan 1       | 0.026*             |
|                      | Kelompok Perlakuan 2       | 0.107              |
|                      | Kelompok Perlakuan 3       | 0.009*             |
| Kelompok Perlakuan 1 | Kelompok Perlakuan 2       | 0.426              |
|                      | Kelompok Perlakuan 3       | 0.107              |
| Kelompok Perlakuan 2 | Kelompok Perlakuan 3       | 0.026*             |

Sumber: Data Primer, 2016

Keterangan :

\* = berbeda bermakna ( $p < 0,05$ )

Dari tabel 3 terlihat bahwa kelompok yang memiliki perbedaan bermakna adalah antara kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2. Kemudian kelompok kontrol negatif memiliki nilai signifikansi yang berbeda bermakna atau  $p < 0,05$  dengan kelompok perlakuan 1 dan 3.

Pada uji efek antiinflamasi dengan metode pengukuran volume edema, pengukuran volume edema dilakukan tiap 30 menit dimulai dari menit ke-0 sampai dengan ke 300. Kemudian data yang didapatkan tiap 30 menit dari 5 kelompok tersebut dirata-rata kemudian didapatkan data seperti pada tabel 4.

**Tabel 4. Rata-rata Volume Edema Telapak Kaki Tikus**

| Kelompok Uji         | Volume Edema Rata-rata Menit ke- |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      | Rata-rata |
|----------------------|----------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----------|
|                      | Vs                               | 0    | 30   | 60   | 90   | 120  | 150  | 180  | 210  | 240  | 270  | 300  |           |
| Kontrol Positif      | 0.25                             | 0.39 | 0.48 | 0.45 | 0.50 | 0.48 | 0.44 | 0.40 | 0.47 | 0.53 | 0.53 | 0.48 | 0.45      |
| Kontrol Negatif      | 0.27                             | 0.52 | 0.59 | 0.55 | 0.60 | 0.56 | 0.57 | 0.60 | 0.65 | 0.69 | 0.70 | 0.65 | 0.58      |
| Kelompok Perlakuan 1 | 0.18                             | 0.43 | 0.51 | 0.49 | 0.50 | 0.55 | 0.53 | 0.51 | 0.55 | 0.64 | 0.62 | 0.60 | 0.51      |
| Kelompok Perlakuan 2 | 0.18                             | 0.36 | 0.40 | 0.44 | 0.46 | 0.55 | 0.56 | 0.55 | 0.58 | 0.62 | 0.60 | 0.60 | 0.49      |
| Kelompok Perlakuan 3 | 0.18                             | 0.42 | 0.39 | 0.42 | 0.51 | 0.50 | 0.54 | 0.47 | 0.45 | 0.59 | 0.58 | 0.57 | 0.47      |

Sumber: Data Primer, 2016

Keterangan :

Vs : Volume Edema sebelum perlakuan

Kontrol Positif : Kontrol Positif dengan natrium diklofenak 6,75 mg/KgBB

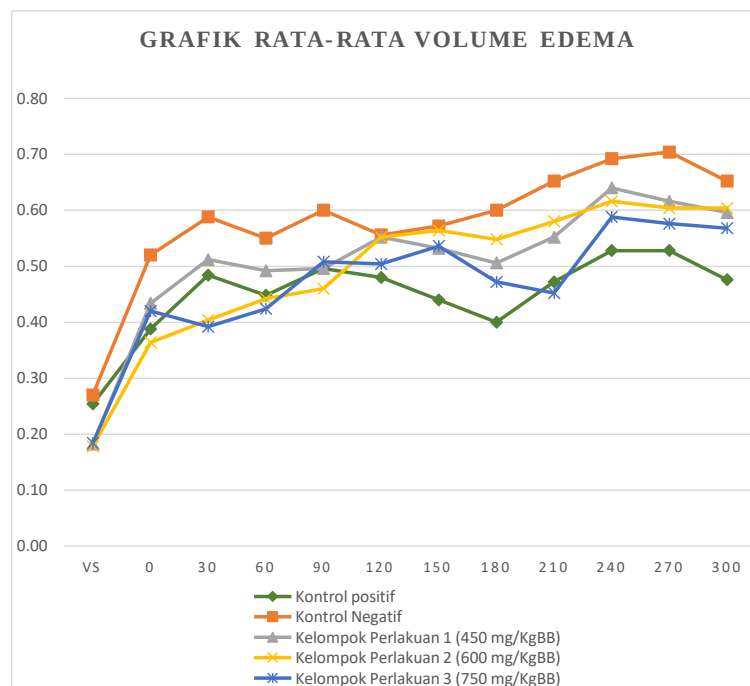
Kontrol Negatif : Kontrol negatif dengan aquades



Kelompok 1 : Kelompok uji ekstrak buah stroberi dosis 450 mg/KgBB  
Kelompok 2 : Kelompok uji ekstrak buah stroberi dosis 600 mg/KgBB  
Kelompok 3 : Kelompok uji ekstrak buah stroberi dosis 750 mg/KgBB

Setelah terlihat rata-rata volume edema pada tiap kelompok seperti yang terlihat pada table 4.2, selanjutnya rata-rata volume edema tersebut diubah

dalam bentuk grafik untuk menunjukkan pola perubahan volume edema seperti pada grafik berikut ini.



**Gambar 1. Grafik Rata-rata Volume Edema Kaki Tikus**

Vs merupakan volume edema kaki hewan uji pada saat diberikan obat natrium diklofenak, aquades dan ekstrak etanol buah stroberi secara peroral. Pemberian obat dan ekstrak etanol buah stroberi dilakukan satu jam sebelum hewan uji diinjeksi karagenin. Hal ini bertujuan untuk mengoptimalkan efek anti inflamasi dari obat natrium diklofenak dan ekstrak etanol buah stroberi ketika nanti kaki tikus mulai diinjeksi karagenin sebagai perangsang inflamasi. Kemudian waktu ke 0 adalah volume edema kaki hewan uji setelah hewan uji

diinjeksi karagenin secara subplantar satu jam setelah diinjeksi obat natrium diklofenak, aquades, ekstrak etanol buah stroberi. Dari grafik terlihat pada menit ke 0 semua hewan uji pada kelima kelompok perlakuan mengalami peningkatan volume edema cukup besar. Hal ini mengindikasikan bahwa karagenin telah menyebabkan inflamasi pada hewan uji. Pada grafik tersebut terlihat grafik dari kelompok kontrol positif merupakan grafik yang memiliki AUC paling kecil. Ini menandakan bahwa kontrol positif memiliki efek yang paling



kuat terhadap penurunan volume edema dari keempat kelompok uji lainnya. Kemudian diikuti dengan grafik kelompok perlakuan 3, kelompok perlakuan 2, kemudian kelompok perlakuan 1 dan yang paling tinggi AUC nya adalah kelompok kontrol negatif. Artinya kelompok kontrol negatif dindikasikan memiliki efek yang paling lemah terhadap penurunan volume edema pada

kaki tikus. Setelah didapatkan data dan grafik dari rata-rata volume edema kaki hewan uji tikus pada setiap kelompok kemudian dilanjutkan dengan penghitungan nilai AUC dari masing-masing kelompok. Hasil AUC menunjukkan nilai yang penurunannya cukup signifikan pada dimulai pada menit ke 150 hingga menit ke 240. Hasil AUC dapat dilihat pada table 5 berikut.

**Tabel 5. Hasil AUC Rata-rata Volume Edema Tikus Pada Menit ke 150, 180 dan 240**

| AUC<br>Menit ke- | Kelompok Perlakuan |                    |                       |                       |                       |
|------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|                  | Kontrol<br>Positif | Kontrol<br>Negatif | Dosis 1<br>450mg/KgBB | Dosis 2<br>600mg/KgBB | Dosis 3<br>750mg/KgBB |
| 150-180          | 12.6               | 17.55              | 15.6                  | 16.65                 | 15.15                 |
| 180-210          | 13.05              | 18.75              | 15.9                  | 16.95                 | 13.8                  |
| 210-240          | 15                 | 20.1               | 17.85                 | 18                    | 15.6                  |

Sumber: Data Primer, 2016

Dari hasil tersebut selanjutnya dihitung besarnya persentase daya anti inflamasi ekstrak buah stroberi (%DAI). Persentase DAI menunjukkan besarnya penghambatan volume edema pada telapak kaki tikus. Hasil perhitungan persentase DAI untuk kelompok perlakuan dosis 3 adalah sebagai berikut.

Dari hasil perhitungan persentase daya anti inflamasi (%DAI) tersebut

dapat terlihat bahwa daya anti inflamasi dari kelompok kontrol adalah 22,41% dan angka ini menunjukkan bahwa daya anti inflamasi kelompok kontrol positif lebih besar dibanding dengan daya anti inflamasi ketiga kelompok perlakuan. Di antara ketiga kelompok perlakuan persentase daya anti inflamasi yang paling besar adalah pada kelompok perlakuan 3 dengan persentase 18,96%.

**Tabel 6. Daya Anti Inflamasi**

| Kelompok                                   | Persentase Penghambatan (DAI) |
|--------------------------------------------|-------------------------------|
| Kontrol Positif Na Diklofenak 6,75 mg/KgBB | 22,41                         |
| Kelompok Perlakuan 1 dosis 450 mg/KgBB     | 12,06                         |
| Kelompok Perlakuan 2 dosis 600 mg/KgBB     | 15,51                         |
| Kelompok Perlakuan 3 dosis 750 mg/KgBB     | 18,96                         |

Sumber: Data Primer, 2016





**b. Sel Polimorfonuklear (PMN)**

Nilai p pada uji Kruskal Wallis ini menunjukkan 0,000. Seperti yang terlihat pada tabel 7 berikut:

Tabel 7. Hasil Uji Kruskal Wallis

| Kelompok Uji         | Jumlah Hewan Uji | Nilai p Uji Kruskal Wallis | Nilai Median |
|----------------------|------------------|----------------------------|--------------|
| Kontrol Positif      | 1 Ekor           | 0,001                      | 0            |
| Kontrol Negatif      | 1 Ekor           |                            | 1            |
| Kelompok Perlakuan 1 | 3 Ekor           |                            | 2            |
| Kelompok Perlakuan 2 | 3 Ekor           |                            | 1            |
| Kelompok Perlakuan 3 | 3 Ekor           |                            | 1            |

Sumber: Data Primer, 2016

Dari hasil Uji Kruskal Wallis terlihat bahwa nilai p 0,000 artinya didapatkan perbedaan yang bermakna minimal pada dua kelompok. Kemudian dilakukan uji *Post Hoc* Mann Withney

untuk menentukan kelompok mana saja yang terdapat perbedaan bermakna. Hasil uji Mann Withney seperti yang terlihat pada tabel 8 berikut:

Tabel 8. Hasil Uji Kruskal Wallis

| Kelompok Pembanding  | Kelompok Yang Dibandingkan | Nilai Signifikansi |
|----------------------|----------------------------|--------------------|
| Kontrol Positif      | Kontrol Negatif            | 0.002*             |
|                      | Kelompok Perlakuan 1       | 0.000*             |
|                      | Kelompok Perlakuan 2       | 0.001*             |
|                      | Kelompok Perlakuan 3       | 0.007*             |
| Kontrol Negatif      | Kelompok Perlakuan 1       | 0.100              |
|                      | Kelompok Perlakuan 2       | 0.538              |
|                      | Kelompok Perlakuan 3       | 0.120              |
| Kelompok Perlakuan 1 | Kelompok Perlakuan 2       | 0.008*             |
|                      | Kelompok Perlakuan 3       | 0.001*             |
| Kelompok Perlakuan 2 | Kelompok Perlakuan 3       | 0.201              |

Sumber: Data Primer, 2016

Keterangan :

\* = berbeda bermakna ( $p < 0,05$ )

Dari hasil uji *Post Hoc* dengan uji Mann Withney tersebut terlihat bahwa nilai signifikansi dari kelompok kontrol positif adalah  $p < 0,05$  bila dibandingkan dengan keempat kelompok uji yang lain. Artinya kelompok kontrol positif memiliki perbedaan yang bermakna

dengan kelompok uji yang lain. Kemudian kelompok kontrol negatif memiliki nilai  $p > 0,05$  bila dibandingkan dengan ketiga kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif tidak memiliki perbedaan



yang bermakna dengan ketiga kelompok perlakuan.

Kemudian untuk mengetahui korelasi antara besar dosis dengan jumlah

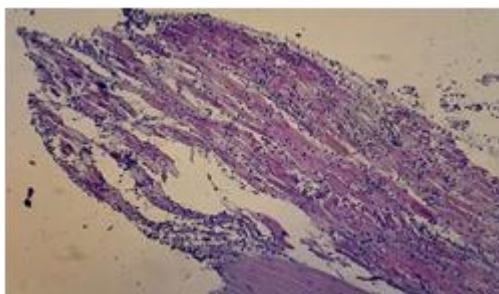
skor dari sel PMN, dilakukan uji korelasi dengan menggunakan uji Korelasi Gamma.

**Tabel 9. Uji Korelasi Gamma**

| Kelompok Uji        | Jumlah Hewan Uji |   |   | Koefisien Korelasi (r) | Nilai P |
|---------------------|------------------|---|---|------------------------|---------|
|                     | 0                | 1 | 2 |                        |         |
| Kontrol Positif     | 10               | 0 | 0 | 0,001                  | 0,312   |
| Kontrol Negatif     | 3                | 3 | 4 |                        |         |
| Dosis 1 450 mg/KgBB | 0                | 3 | 7 |                        |         |
| Dosis 2 600 mg/KgBB | 3                | 6 | 1 |                        |         |
| Dosis 3 750 mg/KgBB | 4                | 6 | 0 |                        |         |

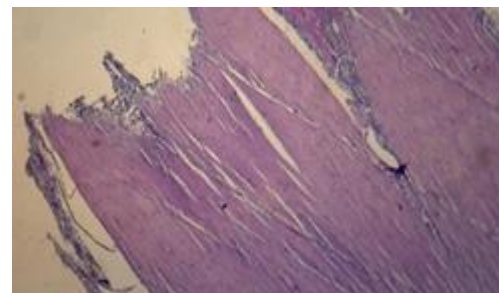
Sumber: Data Primer, 2016

Dari hasil uji korelasi gamma tersebut, dapat dilihat bahwa nilai p dari skor jumlah sel PMN adalah 0,312. Artinya, menunjukkan bahwa korelasi antara kelompok uji dengan skor jumlah sel PMN tidak bermakna. Kemudian nilai korelasi sebesar 0,165 menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan korelasi yang sangat lemah. Namun dari data tersebut juga dapat dilihat bahwa jumlah skor jumlah sel PMN pada kelompok kontrol negatif cukup berbeda dengan kelompok perlakuan 2 dan 3. Hal ini terlihat dari jumlah skor 0 dan 1 yang pada kontrol positif lebih sedikit bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan 2 dan 3.



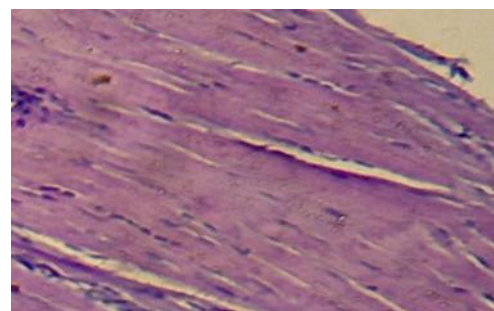
Sumber : Data Primer, 2016

**Gambar 2. Foto Preparat Histopatologi Pembesaran 100x Kelompok Kontrol Negatif**



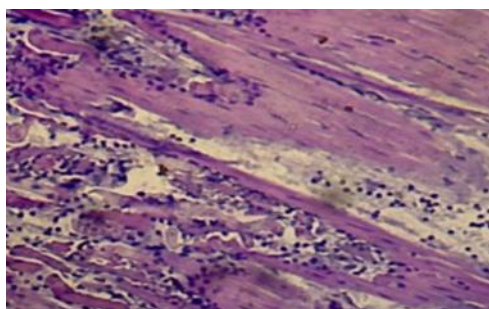
Sumber : Data Primer, 2016

**Gambar 3. Sediaan Histopatologi Pembesaran 100x Kelompok Kontrol Positif**



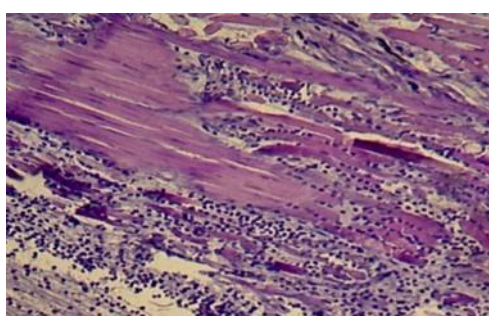
Sumber : Data Primer, 2016

**Gambar 4. Sediaan Histopatologi Dengan Kriteria Skor 0**



Sumber : Data Primer, 2016

**Gambar 5. Sediaan Histopatologi Dengan Kriteria Skor 1**



Sumber : Data Primer, 2016

**Gambar 6. Sediaan Histopatologi Dengan Kriteria Skor 2**

## 2. Pembahasan

Pada penelitian ini, hewan uji dibagi menjadi lima kelompok. Kelompok pertama adalah kontrol positif yang menggunakan obat natrium diklofenak, sementara kelompok kedua adalah kontrol negatif yang hanya diberikan akuades. Kelompok ketiga, keempat, dan kelima adalah kelompok perlakuan dengan ekstrak etanol buah stroberi, masing-masing dengan dosis 450 mg/KgBB, 600 mg/KgBB, dan 750 mg/KgBB. Hewan uji diberikan obat dan perlakuan peroral satu jam sebelum kaki diinjeksi dengan karagenin. Kaki tikus dari setiap kelompok diinjeksi dengan karagenin 0,5% sebanyak 0,5 ml secara sub plantar. Pemberian

karagenin secara subplantar diketahui mampu merangsang edema pada kaki tikus, yang menandakan proses inflamasi dengan tanda-tanda seperti edema, hiperalgesia, dan eritema sebagai respon dari agen proinflamasi (Vazquez et al., 2015). Volume edema kemudian diukur menggunakan pletis-mometer, seperti yang terlihat pada tabel 4.2.

Berdasarkan tabel 4.3 dan grafik 4.1, ketiga kelompok perlakuan menunjukkan volume edema yang lebih rendah dibandingkan kontrol negatif dari menit ke-0 hingga menit ke-300. Pada periode ini, kelompok kontrol positif mengalami penurunan volume edema yang cukup signifikan, diikuti oleh kelompok perlakuan 3 meskipun tidak sebesar kontrol positif. Dari ketiga kelompok perlakuan, kelompok perlakuan 3 menunjukkan efek penurunan volume edema yang paling besar. Sebaliknya, kontrol negatif memiliki efek penurunan volume edema paling sedikit. Hasil ini konsisten dengan perhitungan AUC pada tabel 7, di mana nilai AUC kelompok kontrol negatif adalah yang terbesar, menunjukkan efek penurunan edema yang paling sedikit. Penurunan nilai AUC yang paling besar terjadi pada AUC 180-210, menunjukkan kemungkinan waktu paruh ekstrak etanol stroberi antara menit ke-180 hingga 210.

Dewanti (2015) menemukan bahwa dosis efektif dan maksimal ekstrak stroberi pada tikus putih jantan galur wistar adalah 450 mg/KgBB,



berbeda dengan penelitian ini di mana dosis efektif adalah 750 mg/KgBB. Tabel 1 menunjukkan bahwa AUC antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok dosis 450 mg/KgBB dan 700 mg/KgBB memiliki perbedaan bermakna, mengindikasikan adanya efek anti inflamasi dari ekstrak etanol 70% buah stroberi. Hong et al. (2008) melaporkan bahwa stroberi memiliki efek antioksidan, anti inflamasi, dan anti proliferasi, termasuk menghambat pembentukan inducible nitric oxide synthase dalam proses inflamasi. Stroberi juga menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam inflamasi (Pandey, 2013). Nilai AUC kelompok kontrol positif lebih kecil dibandingkan ketiga kelompok perlakuan, menunjukkan bahwa daya anti inflamasi kelompok perlakuan masih lebih rendah dibandingkan natrium diklofenak, yang menghambat enzim siklooksigenase dalam proses inflamasi (Katzung et al., 2014). Berdasarkan analisa data, pemberian dosis ekstrak stroberi 450 mg/KgBB dan 750 mg/KgBB efektif menurunkan volume edema pada telapak kaki tikus, mendukung hipotesis bahwa ekstrak stroberi memiliki efek anti inflamasi.

Hasil analisis jumlah sel PMN menunjukkan nilai median untuk kelompok kontrol positif adalah 0, kontrol negatif adalah 1, dosis 450 mg/KgBB adalah 2, dosis 600 mg/KgBB adalah 1, dan dosis 750 mg/KgBB adalah 1. Uji korelasi menggunakan uji Gamma menunjukkan nilai  $p$  0,312 dan nilai

korelasi 0,165, menandakan korelasi yang tidak bermakna dan sangat lemah antara kelompok uji dan skor jumlah sel PMN. Buah stroberi berperan penting dalam menghambat enzim siklooksigenase yang terbentuk selama inflamasi (Pandey, 2013). Stroberi juga terbukti berperan dalam respon inflamasi lainnya, terutama melalui senyawa aktif yang terlibat dalam nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B). NF- $\kappa$ B adalah redox-sensitif yang menstimulasi beberapa gen yang bertanggung jawab dalam pembentukan sitokin seperti TNF- $\alpha$ , interleukin (IL-6), IL-1 $\beta$ , yang berfungsi sebagai sinyal sel imun untuk mengatur reaksi inflamasi (Giampieri et al., 2015).

### Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% buah stroberi (*Fragaria X Ananassa Duchense*) dengan dosis 450 mg/KgBB, 600 mg/KgBB, dan 750 mg/KgBB memiliki efek penurunan volume edema pada kaki hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar. Efek anti-inflamasi ini menunjukkan potensi penggunaan ekstrak buah stroberi sebagai alternatif dalam pengobatan inflamasi.

### Daftar Pustaka

- Agustina, T., Indarto, D., & Sugiarto, S. (2018). Hubungan asupan protein dan kadar interleukin-6 dengan kadar hemoglobin pada remaja putri status gizi lebih. *Biomedika*, 10(2), 107-114.
- Anandani, E. T., Kusnanto, P., &





- Purwanto, B. (2018). Pengaruh ekstrak propolis terhadap ekspresi caspase 3, proliferasi, dan induksi apoptosis pada sel kanker kolon (Cell Line Widr). *Biomedika*, 9(2).
- Anindita, R., Purwanto, B., & Sugiarto, S. (2017). Pengaruh pemberian vitamin D3 (calcitriol) terhadap kadar TGF- $\beta$ 1 dan IL-6 pada pasien penyakit ginjal kronik stadium V. *Biomedika*, 9(1).
- Atmoko, W. D., Purwanto, B., & Sugiarto, S. (2018). Pengaruh terapi N-asetil sistein terhadap ekspresi interleukin 17 dan fibrosis interstisial pada mencit nefritis lupus. *Biomedika*, 9(2).
- Baratawidjaja, K. G., & Rengganis, I. (2009). *Imunologi dasar* (Edisi ke-8). Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
- Dalimartha, S. (2008). *Atlas tumbuhan obat Indonesia* (Vol. 2). Jakarta: Niaga Swadaya.
- Depkes. (2007, Maret 27). Kebijakan obat tradisional nasional. Diakses pada 11 September 2016 dari binfar.depkes.go.id
- Giampieri, F., Forbes-Hernandez, T., Gasparrini, M., Alvarez, J., Afrin, S., Bompadre, S., et al. (2015). Strawberry as a health promoter: An evidence-based review. *Royal Society of Chemistry*, 6(5), 1386–1398.
- Hadi, S., Khairunnisa, A., Khalifah, S. N., Oktaviani, S., Sari, S. O., & Hapifah, U. N. (2021). Skrining inhibitor NF- $\kappa$ B Combretum indicum dengan metode docking. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(2), 157–163.
- Karyadi, E. (2021). Status gingiva penderita penyakit jantung koroner di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo (kajian pada bleeding on probing, probing depth, dan gingival index). *JIKG (Jurnal Ilmu Kedokteran Gigi)*, 4(1), 6–11.
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2014). *Farmakologi dasar dan klinik* (Edisi ke-12). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kurniawati, E. D., Sadhana, U., & Wijaya, I. (2016). Pengaruh kepadatan *Helicobacter spp* dan derajat inflamasi terhadap kerusakan histopatologik pada gastritis kronik: Reevaluasi arsip slide gastritis kronik di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. Kariadi tahun 2011–2013. *Biomedika*, 7(2).
- Lestari, M., Rita, R. S., & Koerniati, I. (2022). Vitamin E prevents oxidative stress and inflammation conditions in periodontitis Wistar rats. *Biomedika*, 14(1), 54–62.
- Maharani, I. P., Adnan, Z. A., & Nurudhin, A. (2017). Modulasi sel punca mesenkimal dalam menurunkan kadar high sensitivity C-reactive protein sebagai terapi nefritis lupus. *Biomedika*, 9(1).
- Mitchell, R. N., & Cotran, R. S. (2012). Inflamasi akut dan kronik. Dalam M. Asrorudin, H. Hartanto, & N. Darmaniah (Eds.), *Buku ajar patologi* (Edisi ke-7, hlm. 35–64). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.





- Nainggolan, O. (2009, Desember). Prevalensi dan determinan penyakit reumatik di Indonesia. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 59(12), 588–594.
- Nugroho, F. S., Shaluhiah, Z., & Adi, S. (2018). Gambaran perilaku pengobatan pasien TB-MDR fase intensif di RS dr. Moewardi Surakarta. *Jurnal Kesehatan*, 11(1), 32–42.
- Pandey, S. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *The Scientific World Journal*, 8.
- Puspitasari, I., Sari, G. N. F., & Indrayati, A. (2021). Pemanfaatan tanaman obat keluarga (TOGA) sebagai alternatif pengobatan mandiri. *Warta LPM*, 24(3), 456–465.
- Rakhmawatie, M. D., Gaol, T. R. L., & Kurniati, I. D. (2022). Aktivitas antifungi cuka nanas (*Ananas comosus*) pada pertumbuhan jamur *Malassezia furfur*. *Biomedika*, 14(2), 136–146.
- Riwidikdo, H. (2008). *Statistik kesehatan*. Yogyakarta: Mita Cendekia Press.
- Riwidikdo, H. (2013). *Statistik kesehatan dan aplikasi SPSS dalam prosedur*. Yogyakarta: Rohima Press.
- Sari, A. P. P., Amin, M., & Lukiati, B. (2017). Penyebab gangguan autisme melalui jalur neuroinflamasi. *Bioeksperimen: Jurnal Penelitian Biologi*, 3(2), 1–9.
- Sherwood, L. (2009). *Fisiologi manusia dari sel ke sistem* (Edisi ke-6). (N. Yesdelita, Ed.). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Shiddiqi, T., Adnan, Z. A., & Nurudhin, A. (2018). Pengaruh secretome sel punca mesenkimal terhadap ekspresi interleukin-1 $\beta$  dan caspase-1. *Biomedika*, 9(2).
- Sintowati, R., Ramadhan, Y. A., & Sulistyani, S. (2021). Analisis risiko multifaktorial terhadap terjadinya demensia pada populasi wanita muslim pra-lansia/lansia di Kabupaten Sukoharjo. *Jurnal Kesehatan*, 14(2), 169–177.
- So, M.-H., & You, K. (2015). Anti-inflammatory effect of combination of *Scutellariae radix*. *Hindawi Publishing Corporation*, 1–2.
- Tjay, D. T., & Rahardja, D. (2007). *Obat-obat penting: Khasiat, penggunaan, dan efek-efek sampingnya*. Jakarta: PT Gramedia.
- Wardani, R. P. (2015). Pengaruh ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* (Christm.) Swingle) terhadap penyembuhan ulkus traumatik pada *Rattus norvegicus* strain Wistar (Tesis doctoral, Universitas Muhammadiyah Surakarta).
- WHO. (2016). Health topics: Traditional medicine. Diakses pada 10 September 2016 dari WHO International: <http://www.who.int/medicines/areas/traditional/definitions/en/>
- Wilgus, T. A., Roy, S., & McDaniel, J. C. (2013). Neutrophils and wound repair: Positive actions and negative reactions. *Wound Healing Society*, 2(7), 379–387.



- Yonata, A. (2015, Maret). Diagnosis dan tata laksana polymyositis. *Jurnal Kedokteran Unila*, 5(9), 69–75.
- Zam, U. A., Sutaryono, & Yetti, O. (2013). Formulasi krim ekstrak etanol buah strawberry (*Fragaria* sp.). *CERATA Journal of Pharmacy Science*, 1–2.