

EFEKTIVITAS EKSTRAK METANOL RUMPUT KNOP (*HYPTIS CAPITATA JACQ.*) SEBAGAI AGEN ANTI-INFLAMASI: STUDI IN VIVO

**ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF KONBWEED (*HYPTIS CAPITATA JACQ.*)
METHANOL EXTRACT THROUGH IN VIVO**

Devina A.P Pakaya¹, Widy Susanti Abdulkadir², La Ode Aman³

¹²³Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo, Indonesia

(email penulis korespondensi:devinapakaya65@gmail.com, widi@ung.ac.id)

(Mobile number penulis pertama/ korespondensi: 083826545066)

ABSTRAK

Latar Belakang: Pengembangan agen antiinflamasi yang efektif sangat penting, dan tanaman obat menjadi sumber yang menjanjikan untuk mengatasi peradangan. *Hyptis capitata*, yang mengandung berbagai senyawa bioaktif, dipilih sebagai objek penelitian untuk mengevaluasi aktivitas antiinflamasinya. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek ekstrak metanol daun *Hyptis capitata* pada mencit yang diinduksi inflamasi dengan karagenan.

Metode: Pengujian dilakukan secara in vivo dengan menggunakan hewan uji mencit. Perlakuan yang diberikan yakni ekstrak metanol dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 20%, serta kontrol negatif (vaselin) dan kontrol positif (hidrokortison asetat 2,5%). Pembengkakan diukur dengan mengamati tebal lipatan edema pada punggung mencit setiap jam selama 5 jam, dan persentase inhibisi radang dihitung untuk menilai pengurangan inflamasi.

Hasil: Hasil menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun *Hyptis capitata* memiliki efek antiinflamasi yang signifikan, dengan dosis 10% dan 20% memberikan penurunan edema dan inhibisi radang yang hampir setara dengan hidrokortison asetat. Ekstrak dengan dosis 5% menunjukkan efek yang lebih rendah tetapi tetap signifikan dalam mengurangi inflamasi.

Kesimpulan: Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol daun *Hyptis capitata* memiliki potensi sebagai agen antiinflamasi alami dan dapat digunakan sebagai alternatif terapi untuk inflamasi ringan hingga sedang.

Kata kunci : *Hyptis capitata*, ekstrak metanol, antiinflamasi, karagenan, mencit, inhibisi radang

ABSTRACT

Background: The development of effective anti-inflammatory agents is crucial, and medicinal plants are a promising source for addressing inflammation. *Hyptis capitata*, which contains various bioactive compounds, was selected as the research subject to evaluate its anti-inflammatory activity. This study aimed to evaluate the effect of the methanol extract of *Hyptis capitata* leaves in mice-induced with carrageenan.

Methods: The testing was conducted in vivo using mice as test subjects. The treatments administered included methanol extract at concentrations of 5%, 10%, and 20%, along with a negative control (vaseline) and a positive control (2.5% hydrocortisone acetate). Swelling was measured by observing the thickness of the edema fold on the mice's back every hour for 5 hours, and the percentage of inflammation inhibition was calculated to evaluate the reduction of inflammation.

Results: The results showed that the methanol extract of *Hyptis capitata* leaves exhibited significant anti-inflammatory effects, with doses of 10% and 20% providing a reduction in edema and inflammation inhibition almost equivalent to hydrocortisone acetate. The extract at a 5% dose demonstrated a lower effect but remained significant in reducing inflammation.

Conclusion: Based on the results of this study, it can be concluded that the methanol extract of *Hyptis capitata* leaves has potential as a natural anti-inflammatory agent and may serve as an alternative therapy for mild to moderate inflammation.

Keywords : *Hyptis capitata*, methanol extract, anti-inflammatory, carrageenan, mice, inflammation inhibition

PENDAHULUAN

Inflamasi adalah respons biologis tubuh terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh infeksi, iritasi, atau trauma (Barboza *et al.*, 2018). Meskipun inflamasi bersifat protektif, respons yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan kronis yang sering dikaitkan dengan berbagai penyakit seperti artritis, asma, dan gangguan kardiovaskular (Dinarello, 2010). Oleh karena itu, pengembangan agen antiinflamasi yang efektif dan aman menjadi prioritas dalam bidang farmasi. Terapi antiinflamasi saat ini, seperti obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), memiliki keterbatasan, termasuk efek samping gastrointestinal, hepatotoksisitas, dan risiko penggunaan jangka panjang (Gökhan *et al.*, 2011). Masalah ini mendorong eksplorasi sumber alami untuk menemukan kandidat obat baru dengan risiko efek samping yang lebih rendah. Keanekaragaman hayati yang kaya di Indonesia menawarkan peluang besar untuk mengeksplorasi senyawa bioaktif alami. *Hyptis capitata Jacq.*, yang dikenal sebagai Rumput Knop, adalah tanaman yang banyak ditemukan di daerah tropis dan secara tradisional digunakan untuk berbagai tujuan, termasuk penyembuhan luka, penurunan demam, dan pengobatan inflamasi. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa tanaman ini mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, fenolik, dan tanin yang dikenal memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Namun, studi ilmiah yang mendalam mengenai aktivitas antiinflamasi ekstrak metanol dari Rumput Knop, termasuk mekanisme kerjanya dan potensinya sebagai kandidat obat, masih terbatas (Mohamed Saleem and Nagasirisha, 2014). Hal ini menunjukkan perlunya penelitian untuk mengisi kesenjangan pengetahuan, khususnya dalam mengungkap potensi farmakologis ekstrak tanaman ini.

Beberapa referensi membahas potensi berbagai senyawa sebagai agen antiinflamasi. Eugenol, sebuah senyawa yang ditemukan dalam tanaman, telah terbukti memiliki sifat antiinflamasi dan antioksidan. Eksperimen menggunakan model hewan menunjukkan bahwa nanoemulsi yang mengandung eugenol dapat mengurangi inflamasi dan memiliki efek sinergis saat dikombinasikan dengan obat antiinflamasi lain seperti piroksikam (Barboza *et al.*, 2018). Melatonin, hormon yang terlibat dalam pengaturan siklus tidur-bangun, juga telah diteliti potensinya sebagai agen antiinflamasi. Meskipun melatonin ditemukan meningkatkan performa fisik, hormon ini tidak mencegah inflamasi dan kerusakan jaringan dalam latihan fisik yang melelahkan. Hal ini menunjukkan bahwa hubungan antara performa, kerusakan jaringan, dan inflamasi masih menjadi area penelitian yang sedang berlangsung (Beck *et al.*, 2015).

Hubungan antara inflamasi dan regenerasi jaringan juga dieksplorasi dalam referensi. Tirone *et al.*, (2018) menyatakan bahwa tidak ada regenerasi tanpa inflamasi, karena kedua proses ini saling berkaitan. Mereka menyoroti peran reseptor CXCR4 dan protein HMGB1 dalam mengordinasikan regenerasi jaringan. Demikian pula, Karin and Clevers, (2016) membahas mekanisme yang menghubungkan inflamasi dengan perbaikan kerusakan dan regenerasi dalam berbagai organisme, menunjukkan pentingnya proses ini secara evolusi. Makrofag, jenis sel imun, memainkan peran penting dalam respons inflamasi dan perbaikan jaringan. Oishi and Manabe (2018) mengulas berbagai fungsi makrofag, termasuk membersihkan sisa-sisa sel, mengaktifkan dan menyelesaikan inflamasi, serta mendorong fibrosis dan angiogenesis, yang esensial untuk respons terhadap cedera jaringan.

Meskipun inflamasi adalah respons yang diperlukan dan protektif, sifatnya yang berlebihan atau tidak terkontrol dapat menyebabkan berbagai penyakit. Jeong *et al.*, (2013) membahas fungsi ganda inflamasi, menyoroti peran protektif dan restoratifnya, serta pentingnya menjaga keseimbangan untuk mencegah kerusakan jaringan kronis. Pengembangan agen antiinflamasi yang efektif dan aman tetap menjadi tantangan besar dalam industri farmasi. Gökhan *et al.*, (2011) membahas keterbatasan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) saat ini dan perlunya pengembangan agen terapi baru yang memiliki aktivitas antiinflamasi tanpa efek samping toksik yang terkait.

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi *Hyptis capitata Jacq.* (Rumput Knop) sebagai sumber agen antiinflamasi alami. Berdasarkan kandungan bioaktif seperti flavonoid, fenolik, dan tanin yang terdapat dalam tanaman ini, ekstrak metanol Rumput Knop memiliki potensi besar untuk dikembangkan sebagai agen farmakologis yang efektif dan aman dalam pengobatan inflamasi. Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas antiinflamasi ekstrak metanol Rumput Knop melalui uji farmakologi menggunakan model inflamasi pada mencit (*Mus musculus*). Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk menentukan dosis efektif ekstrak metanol Rumput Knop dalam

menekan respons inflamasi. Dengan memahami aktivitas antiinflamasi dan dosis yang tepat, penelitian ini diharapkan dapat memberikan data ilmiah yang mendukung pengembangan ekstrak Rumput Knop sebagai kandidat obat antiinflamasi yang potensial.

METODE

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi-Toksikologi Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo. Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober hingga November 2024. Penelitian ini diawali dengan skrining fitokimia ekstrak metanol daun *Hyptis capitata Jacq.* untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai agen antiinflamasi. Skrining dilakukan dengan metode reaksi kimia menggunakan pereaksi spesifik untuk mendeteksi kandungan flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, terpenoid, dan steroid. Hasil positif ditandai dengan perubahan warna atau pembentukan buih sesuai metode masing-masing. Selanjutnya, uji aktivitas antiinflamasi dilakukan menggunakan metode pembentukan edema buatan pada punggung mencit. Induksi inflamasi dilakukan dengan menyuntikkan larutan karagenan 1% secara subkutan, sementara evaluasi edema dilakukan dengan mengukur diameter menggunakan jangka sorong digital. Ekstrak daun rumput knop diformulasikan menjadi sediaan topikal dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 20%. Konsentrasi ini dibuat dengan mencampurkan 0,5 gram, 1 gram, dan 2 gram ekstrak ke dalam vaselin flavum hingga mencapai berat total 10 gram. Sebagai pembanding, kelompok kontrol positif menggunakan hidrokortison asetat 2,5%, sedangkan kelompok kontrol negatif hanya menggunakan vaselin flavum tanpa tambahan bahan aktif.

Larutan karagenan 1% sebagai agen inflamasi dibuat dengan melarutkan 1 gram karagenan ke dalam 100 ml larutan NaCl fisiologis 0,9%. Sebelum pengujian, mencit dicukur pada area punggung menggunakan gunting, kemudian kulit yang dicukur dibiarkan selama 24 jam untuk memastikan bahwa tidak ada inflamasi akibat pencukuran. Pada hari pengujian, larutan karagenan sebanyak 0,5 ml disuntikkan ke kantung udara subkutan pada punggung mencit untuk memicu respons inflamasi. Setelah induksi inflamasi, sediaan ekstrak daun rumput knop dioleskan pada kulit mencit dalam jumlah 0,1 gram secara merata. Aplikasi sediaan dilakukan segera setelah injeksi karagenan, dengan pengolesan ulang setiap satu jam selama lima jam. Penelitian melibatkan lima kelompok mencit: kelompok kontrol negatif yang hanya diberi vaselin flavum, kelompok kontrol positif yang diberi hidrokortison asetat 2,5%, serta tiga kelompok perlakuan yang masing-masing diberi sediaan ekstrak dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 20%. Diameter edema diukur setiap jam menggunakan jangka sorong digital selama lima jam. Data yang diperoleh digunakan untuk menghitung persentase edema berdasarkan perubahan tebal lipatan kulit sebelum dan sesudah induksi inflamasi. Selain itu, persentase inhibisi inflamasi dihitung dengan membandingkan persentase edema pada kelompok perlakuan terhadap kelompok kontrol negatif. Data persentase edema dan inhibisi inflamasi dianalisis secara statistik menggunakan uji *One-Way ANOVA* untuk menentukan signifikansi perbedaan antar kelompok. Analisis dilanjutkan dengan uji Post Hoc Duncan guna mengidentifikasi perbedaan signifikan terkecil antara kelompok perlakuan dan kontrol.

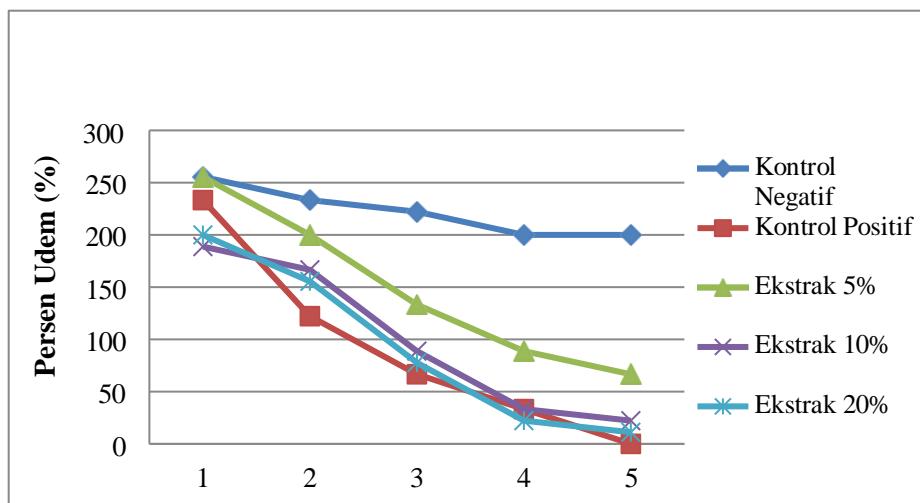
HASIL

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun *Hyptis capitata Jacq.* mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan steroid, yang terdeteksi melalui reaksi kimia spesifik. Flavonoid memberikan hasil positif dengan perubahan warna larutan menjadi hijau kekuningan menggunakan pereaksi HCl dan magnesium. Alkaloid teridentifikasi dengan pereaksi Dragendorff yang menghasilkan warna merah jingga. Tanin menunjukkan hasil positif dengan perubahan warna menjadi hijau kehitaman menggunakan pereaksi FeCl3, sedangkan saponin menghasilkan buih saat direaksikan dengan air hangat dan HCl. Steroid terdeteksi dengan pembentukan cincin biru kehijauan menggunakan pereaksi Lieberman-Burchard. Sebaliknya, terpenoid menunjukkan hasil negatif karena tidak terbentuk cincin merah pada reaksi tersebut.

Tabel 1. Hasil Pengukuran Tebal Lipatan Kulit Punggung Mencit Setelah Pemberian Ekstrak Rumput Knop (*Hyptis capitata* Jacq.)

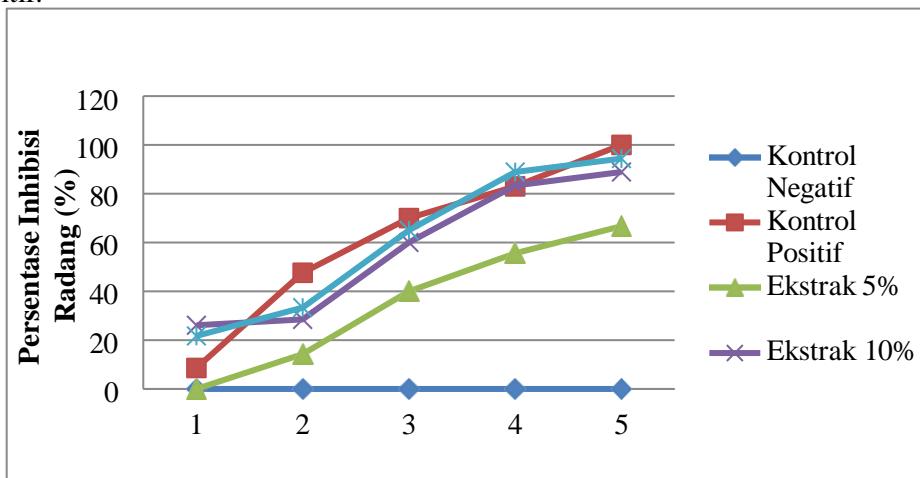
Kelompok Dosis	Hewan Uji Ke	Tebal Awal	Tebal Lipatan Tiap 1 Jam Selama 5 Jam (cm)				
			1	2	3	4	5
Negatif (vaseline)	1	0,1	0,35	0,33	0,31	0,28	0,27
	2	0,08	0,34	0,32	0,3	0,29	0,28
	3	0,1	0,32	0,32	0,3	0,29	0,27
Rata-Rata		0,09	0,34	0,32	0,30	0,29	0,27
Positif (Hydrocortison asetat 2,5%)	1	0,08	0,33	0,32	0,17	0,15	0,13
	2	0,09	0,35	0,29	0,22	0,15	0,1
	3	0,1	0,37	0,28	0,2	0,14	0,12
Rata-rata		0,09	0,35	0,30	0,20	0,15	0,09
Ekstrak Rumput Knop 5%	1	0,08	0,35	0,31	0,28	0,21	0,18
	2	0,1	0,36	0,32	0,25	0,17	0,16
	3	0,1	0,37	0,33	0,29	0,25	0,18
Rata-rata		0,09	0,36	0,32	0,27	0,21	0,15
Ekstrak Rumput Knop 10%	1	0,09	0,28	0,24	0,22	0,17	0,14
	2	0,08	0,32	0,28	0,25	0,17	0,11
	3	0,09	0,33	0,27	0,25	0,18	0,12
Rata-rata		0,09	0,31	0,26	0,24	0,17	0,11
Ekstrak Rumput Knop 20%	1	0,1	0,35	0,2	0,21	0,15	0,12
	2	0,09	0,34	0,29	0,24	0,16	0,1
	3	0,09	0,39	0,33	0,25	0,18	0,12
Rata-rata		0,09	0,36	0,27	0,23	0,16	0,11

Pengujian aktivitas antiinflamasi ekstrak daun *Hyptis capitata* Jacq. menunjukkan efek signifikan dalam mengurangi inflamasi yang diinduksi oleh karagenan pada mencit. Pada kelompok kontrol negatif (vaselin), rata-rata tebal lipatan kulit mencapai puncak sebesar 0,34 cm pada jam pertama dan menurun perlahan hingga 0,27 cm pada jam kelima. Kelompok kontrol positif (hidrokortison asetat 2,5%) menunjukkan penghambatan inflamasi yang lebih efektif dengan penurunan tebal lipatan kulit dari 0,35 cm pada jam pertama menjadi 0,09 cm pada jam kelima. Kelompok perlakuan dengan ekstrak rumput knop konsentrasi 5% menghasilkan penurunan rata-rata tebal lipatan dari 0,36 cm pada jam pertama menjadi 0,15 cm pada jam kelima. Konsentrasi 10% menunjukkan hasil yang lebih baik, dengan penurunan dari 0,31 cm menjadi 0,11 cm. Konsentrasi tertinggi (20%) menunjukkan efektivitas optimal, dengan penurunan dari 0,36 cm pada jam pertama menjadi 0,10 cm pada jam kelima, mendekati efektivitas hidrokortison.



Gambar 1. Persentasi Udem Mencit Tiap Jam Selama 5 Jam Setelah Pemberian Ekstrak Rumput Knop (*Hyptis capitata* Jacq.)

Pengujian terhadap persentase udem selama lima jam menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun *Hyptis capitata* Jacq. memiliki aktivitas antiinflamasi yang signifikan. Pada kelompok kontrol negatif (vaselin), persentase udem tetap tinggi hingga jam kelima (200%). Sebaliknya, kelompok kontrol positif (hidrokortison asetat 2,5%) menunjukkan pengurangan udem yang cepat, dari 233,3% pada jam pertama menjadi 0% pada jam kelima. Kelompok perlakuan dengan ekstrak konsentrasi 5% menunjukkan penurunan udem dari 255,5% menjadi 66,6%, sementara konsentrasi 10% menurunkan udem dari 188,8% menjadi 22,2%. Konsentrasi tertinggi (20%) memberikan efek optimal, dengan penurunan udem dari 200% pada jam pertama menjadi 11,1% pada jam kelima, mendekati efektivitas kontrol positif.



Gambar 2. Grafik Persentase Inhibisi Radang Mencit Tiap Jam Selama 5 Jam Setelah Pemberian Ekstrak Rumput Knop (*Hyptis capitata* Jacq.)

Hasil pengujian persentase inhibisi radang menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun *Hyptis capitata* Jacq. memiliki aktivitas antiinflamasi yang signifikan, dengan efektivitas yang meningkat seiring peningkatan konsentrasi ekstrak. Pada kelompok kontrol negatif (vaselin), tidak terjadi inhibisi radang selama lima jam. Kelompok kontrol positif (hidrokortison asetat 2,5%) menunjukkan inhibisi radang yang progresif, mulai dari 8,6% pada jam pertama hingga mencapai 100% pada jam kelima. Kelompok perlakuan ekstrak konsentrasi 5% menunjukkan inhibisi radang yang moderat, dari 14,27% pada jam kedua hingga 66,7% pada jam kelima. Konsentrasi 10% memberikan efek inhibisi yang lebih kuat, mencapai 88,9% pada jam kelima. Konsentrasi tertinggi, yaitu 20%, menunjukkan aktivitas optimal dengan inhibisi sebesar 21,72% pada jam pertama hingga 94,4% pada jam kelima, mendekati efektivitas kontrol positif. Hasil ini mengindikasikan bahwa ekstrak metanol daun *Hyptis*

capitata Jacq. memiliki potensi sebagai agen antiinflamasi yang efektif, terutama pada konsentrasi yang lebih tinggi.

PEMBAHASAN

Tebal lipatan edema merupakan parameter utama dalam mengukur reaksi inflamasi pada mencit setelah induksi karagenan. Karagenan, yang disuntikkan ke dalam kantung udara di punggung mencit, menyebabkan pembengkakan yang dapat diukur untuk menilai tingkat inflamasi. Hasil pengukuran tebal lipatan edema pada berbagai kelompok menunjukkan tren yang berbeda berdasarkan jenis perlakuan. Edema pada kaki yang diinduksi oleh karagenan adalah model yang banyak digunakan dan sudah terbukti untuk mengevaluasi aktivitas anti-inflamasi berbagai agen (Wu *et al.*, 2013; Yang *et al.*, 2014; Bajpai *et al.*, 2018; Zhang *et al.*, 2018; Cordaro *et al.*, 2020; Kabdy *et al.*, 2023; Rakotonirina *et al.*, 2023). Penyuntikan karagenan ke dalam kaki mencit menyebabkan respons inflamasi akut dan lokal yang ditandai dengan pembentukan edema, yang dapat diukur untuk menilai tingkat inflamasi.

Respons inflamasi yang diinduksi oleh penyuntikan karagenan adalah proses biphasik (Gao *et al.*, 2021). Fase pertama, yang terjadi dalam beberapa jam pertama, ditandai dengan pelepasan mediator inflamasi seperti histamin dan bradikinin, yang menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskular dan pembentukan edema (Gao *et al.*, 2021). Fase kedua, yang mencapai puncaknya sekitar 3 jam, ditandai dengan pelepasan prostaglandin dan keterlibatan siklooksidigenase-2 (COX-2) (Gao *et al.*, 2021). Pengukuran tebal edema pada berbagai kelompok perlakuan menunjukkan tren yang bervariasi, yang mengindikasikan kemampuan berbagai senyawa untuk mengurangi respons inflamasi yang diinduksi oleh karagenan.

Pada kelompok kontrol negatif yang diberi vaselin, tidak terjadi perubahan yang signifikan dalam pembengkakan setelah perlakuan. Rata-rata tebal lipatan edema kelompok ini cenderung stabil pada 0,27 cm pada jam kelima, menunjukkan bahwa vaselin tidak memberikan efek antiinflamasi. Sementara itu, pada kelompok kontrol positif yang diberi hidrokortison asetat, terlihat penurunan tebal edema secara signifikan, dengan nilai rata-rata 0,09 cm pada jam kelima. Hal ini menunjukkan bahwa hidrokortison asetat berhasil mengurangi inflamasi secara substansial. Pada kelompok perlakuan dengan ekstrak metanol daun *H. capitata*, konsentrasi 5% menunjukkan penurunan tebal edema yang signifikan, dengan rata-rata 0,15 cm pada jam kelima, meskipun tidak secepat atau seefektif hidrokortison. Ekstrak dengan konsentrasi 10% dan 20% menunjukkan hasil yang lebih baik, dengan penurunan tebal edema yang lebih cepat dan lebih besar. Pada konsentrasi 10%, tebal edema rata-rata mencapai 0,11 cm, dan pada 20%, penurunan lebih lanjut tercatat dengan rata-rata 0,10 cm pada jam kelima. Ini mengindikasikan bahwa ekstrak metanol daun *H. capitata* berpotensi mengurangi edema inflamasi secara dosis-dependen.

Persentase udem digunakan untuk mengukur pembengkakan yang terjadi sebagai akibat dari inflamasi, dengan cara membandingkan tebal lipatan kulit pada saat sebelum perlakuan (T0) dan setelah perlakuan. Parameter ini memberikan informasi mengenai sejauh mana suatu senyawa dapat mengurangi pembengkakan akibat inflamasi yang diinduksi oleh karagenan. Pada penelitian ini, pengukuran persentase udem dilakukan pada berbagai kelompok perlakuan untuk menilai efikasi masing-masing senyawa dalam mengurangi edema. Kelompok kontrol negatif yang diberikan vaselin menunjukkan peningkatan yang konsisten dalam pembengkakan. Pada jam pertama, persentase udem mencapai 255,5%, yang menandakan pembengkakan yang cukup besar akibat inflamasi. Pembengkakan ini kemudian stabil pada angka 200% pada jam kelima. Hasil ini menunjukkan bahwa vaselin tidak memberikan efek anti-inflamasi, dan pembengkakan yang diinduksi oleh karagenan terus berkembang tanpa adanya pengurangan yang signifikan. Hal ini mengonfirmasi bahwa vaselin hanya berfungsi sebagai pembawa atau pelarut dalam penelitian ini tanpa efek terapeutik terhadap pembengkakan.

Sebaliknya, pada kelompok kontrol positif yang diberi hidrokortison asetat, terjadi penurunan persentase udem yang signifikan setelah perlakuan. Pada jam pertama, persentase udem tercatat sebesar 233,3%, tetapi setelah lima jam, angka ini menurun drastis menjadi 0%. Penurunan yang tajam ini menunjukkan bahwa hidrokortison asetat memiliki kemampuan yang sangat efektif dalam mengurangi pembengkakan akibat peradangan, mengonfirmasi bahwa senyawa ini dapat berfungsi sebagai

antiinflamasi yang kuat. Kelompok yang diberikan ekstrak metanol dari daun *H. capitata* menunjukkan penurunan yang progresif pada persentase udem, meskipun tidak seefektif hidrokortison asetat. Pada dosis 5%, persentase udem dimulai dari 255,5% pada jam pertama dan secara bertahap menurun menjadi 66,6% pada jam kelima. Meskipun penurunan ini lebih lambat dan tidak mencapai angka 0% seperti yang terlihat pada kelompok kontrol positif, hasil ini tetap menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun *H. capitata* memiliki potensi sebagai agen antiinflamasi. Hasil yang lebih signifikan terlihat pada kelompok yang diberi ekstrak dengan konsentrasi 10% dan 20%, yang masing-masing menunjukkan penurunan persentase udem hingga 22,2% dan 11,1% pada jam kelima. Penurunan ini menunjukkan bahwa dosis yang lebih tinggi dari ekstrak memberikan efek yang lebih kuat dalam mengurangi pembengkakan, yang mengindikasikan adanya hubungan dosis-respons dalam aktivitas antiinflamasi ekstrak tersebut.

Persentase inhibisi radang dihitung untuk menilai sejauh mana ekstrak metanol daun *H. capitata* mampu menghambat proses inflamasi yang diinduksi oleh karagenan. Inhibisi radang yang tinggi menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan efektif dalam mengurangi atau menghambat pembentukan edema, yang merupakan salah satu tanda utama dari inflamasi. Pengukuran inhibisi radang dilakukan dengan membandingkan perubahan pada kelompok yang menerima perlakuan dengan kelompok kontrol yang tidak menerima perlakuan (kontrol negatif) dan kelompok yang menerima perlakuan dengan senyawa antiinflamasi yang telah diketahui efektivitasnya (kontrol positif). Pada kelompok kontrol negatif yang diberi vaselin, tidak terjadi inhibisi radang sama sekali, yang tercermin dari persentase inhibisi radang yang tetap 0% sepanjang pengamatan. Hal ini menunjukkan bahwa vaselin hanya berfungsi sebagai pelarut atau pembawa ekstrak, tanpa memberikan efek antiinflamasi terhadap pembengkakan yang terjadi akibat inflamasi yang diinduksi karagenan.

Sebaliknya, pada kelompok kontrol positif yang diberikan hidrokortison asetat, persentase inhibisi radang menunjukkan peningkatan yang signifikan sejak jam pertama. Inhibisi radang pada kelompok ini dimulai dari 8,6% pada jam pertama dan meningkat pesat hingga mencapai 100% pada jam kelima. Pencapaian inhibisi radang yang mencapai 100% pada jam kelima menunjukkan bahwa hidrokortison asetat sangat efektif dalam menghambat atau bahkan menghilangkan pembengkakan akibat inflamasi dalam waktu yang relatif singkat. Hal ini membuktikan bahwa hidrokortison asetat memiliki potensi antiinflamasi yang kuat dan cepat dalam mengurangi edema yang disebabkan oleh inflamasi akut. Pada kelompok yang diberi ekstrak metanol daun *H. capitata*, perlakuan dengan konsentrasi 5% menunjukkan peningkatan inhibisi radang yang bertahap seiring berjalanannya waktu. Pada jam kedua, inhibisi radang tercatat sebesar 14,27%, dan meningkat menjadi 66,7% pada jam kelima. Meskipun inhibisi radang pada kelompok ini lebih rendah dibandingkan dengan hidrokortison asetat, ekstrak metanol daun *H. capitata* 5% menunjukkan kemampuan untuk mengurangi peradangan secara bertahap. Hal ini mengindikasikan bahwa ekstrak ini memiliki efek antiinflamasi, meskipun intensitasnya lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif.

Pada kelompok yang diberi ekstrak metanol daun *H. capitata* dengan konsentrasi yang lebih tinggi, yaitu 10% dan 20%, terjadi peningkatan yang signifikan dalam inhibisi radang. Pada ekstrak 10%, persentase inhibisi radang mencapai 88,9% pada jam kelima, sementara pada ekstrak 20%, inhibisi radang meningkat lebih jauh mencapai 94,4% pada waktu yang sama. Hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak metanol daun *H. capitata* menghasilkan peningkatan yang signifikan dalam kemampuan ekstrak untuk menghambat peradangan. Pada dosis 10% dan 20%, kemampuan ekstrak metanol daun *H. capitata* untuk mengurangi pembengkakan akibat inflamasi hampir setara dengan hidrokortison asetat, yang menunjukkan potensi ekstrak tersebut sebagai alternatif antiinflamasi yang efektif. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Audina et al. (2018) mengevaluasi aktivitas antiinflamasi dari ekstrak etanol daun *Hyptis capitata* Jacq. menggunakan model tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi dengan karagenan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol ini mampu menurunkan edema secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Salah satu metabolit sekunder yang diduga memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi yaitu flavonoid, memiliki potensi penghambatan inflamasi dengan menghambat pelepasan asam arakidonat yaitu dengan penghambatan aktivitas enzim sikloksigenase (COX) dan lipooksigenase sehingga sintesis histamin, prostaglandin, tromboksan, dan leukotrien dapat menurunkan terjadinya edema. Pemberian flavonoid dapat menurunkan jumlah leukosit immobil dan mengurangi aktivasi komplemen

sehingga menurunkan adhesi leukosit ke endotel dan mengakibatkan penurunan respon inflamasi tubuh (Suleman *et al.*, 2022).

Hasil uji One Way Anova menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara masing-masing kelompok, yang tercermin dari nilai p-value pada pengukuran persentase udem yang lebih kecil dari nilai α , yaitu 0,05. Hal ini mengindikasikan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan, dengan probabilitas yang lebih kecil dari 0,05, yang menandakan perbedaan yang tidak terjadi secara kebetulan. Selanjutnya, pada uji ANOVA diperoleh hasil bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan pada persentase inhibisi radang, namun terdapat perbedaan signifikan pada persentase udem. Oleh karena itu, dilakukan analisis lanjutan menggunakan uji post hoc Duncan untuk persentase udem. Uji post hoc Duncan digunakan untuk membandingkan rata-rata antar kelompok, guna mengetahui kelompok yang berpengaruh secara signifikan dalam menghambat inflamasi (Septiana and Ardiaria, 2017). Berdasarkan hasil uji *post hoc Duncan* yang disajikan pada Tabel 4.4, tidak ditemukan perbedaan signifikan antara kelompok dosis 10% dan dosis 20% dengan kelompok kontrol positif, yang ditunjukkan oleh notasi abjad yang sama. Sementara itu, pada kelompok dosis 5%, tidak ditemukan perbedaan signifikan dengan kontrol negatif maupun kontrol positif. Hal ini disebabkan karena pada pemberian ekstrak 5% pada jam pertama, tidak terjadi penurunan yang signifikan pada pembengkakan punggung mencit, dengan persentase udem yang serupa dengan kontrol negatif, yaitu 255,5%. Namun, dosis 5% menunjukkan penurunan udem secara bertahap pada jam-jam berikutnya hingga mencapai penurunan yang signifikan pada jam kelima pengujian.

Berdasarkan hasil analisis ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol daun rumput knop dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 20% memiliki aktivitas antiinflamasi yang signifikan. Namun, ekstrak metanol rumput knop dengan dosis 20% menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang paling baik, karena pada kelompok ini tidak terdapat perbedaan signifikan pada persentase udem dan persentase inhibisi radang, yang menunjukkan bahwa efek antiinflamasinya hampir setara dengan kontrol positif, yaitu hidrokortison asetat.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan dari penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak metanol dari daun *Hyptis capitata* memiliki aktivitas antiinflamasi yang signifikan pada mencit yang diinduksi inflamasi dengan karagenan. Berdasarkan hasil pengujian, kelompok yang diberi ekstrak dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 20% menunjukkan penurunan yang signifikan dalam persentase udem dan peningkatan persentase inhibisi radang dibandingkan dengan kontrol negatif. Dosis 20% memberikan efek antiinflamasi yang hampir setara dengan hidrokortison asetat 2,5%, menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun *Hyptis capitata* pada dosis tinggi memiliki potensi sebagai agen antiinflamasi yang efektif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bajpai, V.K. *et al.* (2018) ‘Attenuation of inflammatory responses by (+)-syringaresinol via MAP-Kinase-mediated suppression of NF- κ B signaling in vitro and in vivo’, *Scientific Reports*, 8(1), p. 9216. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27585-w>.
2. Barboza, J.N. *et al.* (2018) ‘An Overview on the Anti-inflammatory Potential and Antioxidant Profile of Eugenol’, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Edited by A.J. Teodoro, 2018(1), p. 3957262. Available at: <https://doi.org/10.1155/2018/3957262>.
3. Beck, W.R. *et al.* (2015) ‘Melatonin Has An Ergogenic Effect But Does Not Prevent Inflammation and Damage In Exhaustive Exercise’, *Scientific Reports*, 5(1), p. 18065. Available at: <https://doi.org/10.1038/srep18065>.
4. Cordaro, M. *et al.* (2020) ‘Cashew (*Anacardium occidentale* L.) Nuts Counteract Oxidative Stress and Inflammation in an Acute Experimental Model of Carrageenan-Induced Paw Edema’, *Antioxidants*, 9(8), p. 660. Available at: <https://doi.org/10.3390/antiox9080660>.
5. Dinarello, C.A. (2010) ‘Anti-inflammatory Agents: Present and Future’, *Cell*, 140(6), pp. 935–950. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.02.043>.

6. Gao, L. *et al.* (2021) 'Antinociceptive and anti-inflammatory activities of butein in different nociceptive and inflammatory mice models', *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(12), pp. 7090–7097. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.08.006>.
7. Gökhan, N. *et al.* (2011) 'Synthesis and Evaluation of Analgesic, Anti-inflammatory and Antimicrobial Activities of 6-Acyl-3-piperazinomethyl-2-benzoxazolinones', *Arzneimittelforschung*, 53(02), pp. 114–120. Available at: <https://doi.org/10.1055/s-0031-1297081>.
8. Jeong, H.-K. *et al.* (2013) 'Brain Inflammation and Microglia: Facts and Misconceptions', *Experimental Neurobiology*, 22(2), pp. 59–67. Available at: <https://doi.org/10.5607/en.2013.22.2.59>.
9. Kabdy, H. *et al.* (2023) 'Antiarthritic and Anti-Inflammatory Properties of Cannabis sativa Essential Oil in an Animal Model', *Pharmaceuticals*, 17(1), p. 20. Available at: <https://doi.org/10.3390/ph17010020>.
10. Karin, M. and Clevers, H. (2016) 'Reparative inflammation takes charge of tissue regeneration', *Nature*, 529(7586), pp. 307–315. Available at: <https://doi.org/10.1038/nature17039>.
11. Mohamed Saleem, T. and Nagasirisha, M. (2014) 'Effect of whole plant of Rostellularia diffusa Willd. on experimental stress in mice', *Pharmacognosy Magazine*, 10(39), p. 614. Available at: <https://doi.org/10.4103/0973-1296.139799>.
12. Oishi, Y. and Manabe, I. (2018) 'Macrophages in inflammation, repair and regeneration', *International Immunology*, 30(11), pp. 511–528. Available at: <https://doi.org/10.1093/intimm/dxy054>.
13. Rakotonirina, F.M.V. *et al.* (2023) 'Quali-Quantitative Fingerprinting of the Fruit Extract of Uapaca bojeri Bail. (Euphorbiaceae) and Its Antioxidant, Analgesic, Anti-Inflammatory, and Antihyperglycemic Effects: An Example of Biodiversity Conservation and Sustainable Use of Natural Resources in Madagascar', *Plants*, 12(3), p. 475. Available at: <https://doi.org/10.3390/plants12030475>.
14. Septiana, W.C. and Ardiaria, M. (2017) *Wayan Chitra Septiana, Martha Ardiaria. 2016. Efek Pemberian Seduhan Kulit Buah Naga Merah (Hylocereus polyrhizus) Terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Tikus Sprague Dawley Dislipidemia*. *Jurnal Of Nutrition College*. Vol. 5 No.4, Hal. 344-352. Thesis. Universitas Diponegoro.
15. Suleman, I.F. *et al.* (2022) 'Identifikasi Senyawa Saponin Dan Antioksidan Ekstrak Daun Lamun (Thalassia hemprichii)', *Jambura Fish Processing Journal*, 4(2), pp. 94–102. Available at: <https://doi.org/10.37905/jfpj.v4i2.15213>.
16. Tirone, M. *et al.* (2018) 'High mobility group box 1 orchestrates tissue regeneration via CXCR4', *Journal of Experimental Medicine*, 215(1), pp. 303–318. Available at: <https://doi.org/10.1084/jem.20160217>.
17. Wu, X.-L. *et al.* (2013) 'Anti-Inflammatory Effect of Supercritical-Carbon Dioxide Fluid Extract from Flowers and Buds of *Chrysanthemum indicum* Linnén', *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.1155/2013/413237>.
18. Yang, L. *et al.* (2014) 'Celastrol Attenuates Inflammatory and Neuropathic Pain Mediated by Cannabinoid Receptor Type 2', *International Journal of Molecular Sciences*, 15(8), pp. 13637–13648. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms150813637>.
19. Zhang, Z.-B. *et al.* (2018) 'Curcumin's Metabolites, Tetrahydrocurcumin and Octahydrocurcumin, Possess Superior Anti-inflammatory Effects in vivo Through Suppression of TAK1-NF-κB Pathway', *Frontiers in Pharmacology*, 9, p. 1181. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01181>.