

REVIEW AKTIVITAS ANTIINFLAMASI DAUN JERUK PURUT, DAUN DADAP, DAN DAUN SIRIH BERDASARKAN KEARIFAN LOKAL BALI DALAM USADA TENUNG TANYALARA

Ni Wayan Febriari Lestari^{1*}, Ketut Widyani Astuti²

^{1,2}Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana
Email: niwayanfebriari@gmail.com, ketutwidyani@unud.ac.id

Article History

Received: 21-8-2023

Revised: 3-5-2024

Published: 31-5-2024

Keywords:

Anti-inflammatory,
Swelling, *Citrus
hystrix* DC, *Erythrina
subumbrans* (Hassk.)
Merr., *Piper betle* L.,
Usada Tenung
Tanyalara.

*Abstract: Traditional medicine is a system of treatment that has been passed down from generation to generation using various natural sources, such as plants, animals and minerals. Traditional medicine in Bali utilizes information contained in Usada or texts that contain treatment systems, medicinal ingredients and treatment methods. One type of Balinese Usada is Usada Tenung Tanyalara which covers treatment of common diseases such as swelling. Kaffir lime leaves (*Citrus hystrix* DC.), dadap leaves (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.), and betel leaves (*Piper betle* L.) according to Usada Tenung Tanyalara can be used to treat swelling in the feet. The purpose of writing this article is to find out and prove the efficacy of this material through literature study. This article was created by identifying, reviewing, evaluating and interpreting research literature that has been published online at national and international levels. Based on the results of in vivo and in vitro research, information was obtained that kaffir lime leaves, dadap leaves, and betel leaves in extract or preparation form are able to overcome swelling by providing anti-inflammatory effects. The anti-inflammatory activity of kaffir lime leaves is thought to be obtained from the lupeol content which is able to suppress the NLRP3 gene. Meanwhile, in dadap leaves and betel leaves, the anti-inflammatory activity is thought to come from flavonoid compounds which inhibit the lipooxygenase or cyclooxygenase pathway, thereby reducing the inflammatory response. Based on the studies conducted, it was concluded that there was a conformity with the pharmacological effects of the empirical use of Usada Tenung Tanyalara with the results of scientific tests as an anti-inflammatory.*

KataKunci:

Antiinflamasi,
Bengkak, *Citrus hystrix*
DC, *Erythrina
subumbrans* (Hassk.)
Merr., *Piper betle* L.,
Usada Tenung
Tanyalara.

Abstrak: Pengobatan tradisional merupakan sistem pengobatan yang dilakukan secara turun-temurun dengan memanfaatkan berbagai sumber alam, seperti tanaman, hewan, maupun mineral. Pengobatan tradisional di Bali memanfaatkan informasi yang tertuang pada Usada atau naskah yang memuat sistem pengobatan, bahan obat, serta cara pengobatannya. Salah satu jenis Usada Bali adalah Usada Tenung Tanyalara yang mencangkup pengobatan terhadap penyakit umum seperti bengkak. Daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.), daun dadap (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.), serta daun sirih (*Piper betle* L.) berdasarkan Usada Tenung Tanyalara dapat dimanfaatkan untuk mengatasi bengkak pada kaki. Tujuan penulisan artikel ini adalah untuk mengetahui dan membuktikan khasiat bahan tersebut melalui studi literatur. Artikel ini dibuat dengan melakukan identifikasi, pengkajian, evaluasi, serta penafsiran terhadap literatur hasil penelitian yang telah dipublikasikan secara *online* di lingkup nasional maupun internasional. Berdasarkan hasil penelitian secara *in vivo* maupun *in vitro*, diperoleh informasi bahwa daun jeruk purut, daun dadap, serta daun sirih dalam bentuk ekstrak maupun sediaan mampu mengatasi bengkak dengan memberikan efek antiinflamasi. Aktivitas antiinflamasi pada daun jeruk purut diduga diperoleh dari kandungan lupeol yang mampu menekan gen NLRP3. Sedangkan, pada daun dadap dan daun sirih, aktivitas antiinflamasi diduga berasal dari senyawa flavonoid yang menghambat jalur lipoksigenase atau siklooksigenase, sehingga menurunkan respon inflamasi.



Berdasarkan studi yang dilakukan, disimpulkan bahwa terdapat kesesuaian efek farmakologis pada penggunaan empiris Usada Tenung Tanyalara dengan hasil uji ilmiah sebagai antiinflamasi.

PENDAHULUAN

Pengobatan tradisional adalah sistem pengobatan dengan memanfaatkan berbagai sumber alam, seperti tanaman, hewan maupun mineral sebagai bahan obat [1]. Sistem ini banyak dimanfaatkan oleh masyarakat dalam mengatasi berbagai penyakit karena biayanya yang murah, mudah dan terkadang efek penyembuhan yang dirasakan cukup cepat. Pengobatan tradisional berkembang dan digunakan di setiap daerah Indonesia secara turun-temurun berdasarkan kepercayaan dari berbagai etnis yang erat dengan kebudayaannya masing-masing. Khususnya di Bali, pengobatan tradisional dengan memanfaatkan bahan alam dapat digali dari informasi yang tertuang dalam Lontar Usada Bali. Lontar Usada Bali merupakan manuskrip yang memuat sistem pengobatan, bahan obat serta cara pengobatan tradisional yang memiliki arti penting dalam pengobatan tradisional Bali. Jenis Usada Bali salah satunya adalah usada Tenung Tanyalara [2].

Usada Tenung Tanyalara merupakan naskah pengobatan tradisional di Bali yang mencakup pengobatan terhadap penyakit yang umum dialami, seperti demam, gangguan pernafasan, gangguan sistem pencernaan, nyeri pada tubuh, bengkak, gatal pada tubuh, serta beberapa penyakit lainnya. Salah satu pengobatan bengkak pada Lontar Usada Tenung Tanyalara dapat dilakukan dengan menggunakan daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.), daun dadap (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.), serta daun sirih (*Piper betle* L.). Namun, isi Usada Tenung Tanyalara masih terbatas pada nama penyakit, bahan yang digunakan untuk mengobati penyakit, cara pengolahan, serta penggunaan secara empiris. Belum terdapat data mengenai profil pengobatan dan kesesuaian efek farmakologi dari tanaman obat yang digunakan berdasarkan bukti ilmiah [3]. Oleh karena itu, kajian ini ditulis untuk membuktikan khasiat bahan tersebut dalam mengatasi bengkak berdasarkan literatur penelitian ilmiah.

METODE

Metode yang digunakan dalam pembuatan artikel *review* ini adalah studi pustaka dengan mengidentifikasi, mengkaji, mengevaluasi, serta menafsirkan semua penelitian yang tersedia secara terstruktur dan mengikuti langkah-langkah yang telah ditetapkan. Pustaka yang digunakan berupa artikel ilmiah, baik bertaraf nasional maupun internasional yang membahas mengenai aktivitas antiinflamasi daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.), daun dadap (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) serta daun sirih (*Piper betle* L.). Artikel dikumpulkan secara *online* dari berbagai situs seperti *Google Scholar*, *Science Direct*, *Researchgate*, *Pubmed* dan *Springerlink*. Kata kunci yang digunakan dalam penelusuran artikel, meliputi “Usada Tenung Tanyalara”, “antiinflamasi”, “*Citrus hystrix* DC.”, “*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr”, “*Piper betle* L.”, “*clinical trial*”, “*in vitro trial*”, dan “*in vivo trial*”. Literatur yang ditemukan selanjutnya dikaji untuk mendapatkan kumpulan data yang menginterpretasikan tanaman obat yang dapat digunakan sebagai antiinflamasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Usada Tenung Tanyalara

Usada merupakan suatu naskah yang memuat semua tata cara untuk memperkirakan penyakit (diagnosa), meramu obat (farmasi), mengobati (terapi), memperkirakan jalannya penyakit (prognosis), upacara yang berkaitan tentang masalah pencegahan (preventif), dan pengobatan (kuratif). Secara etimologi, kata usada berasal dari “*usadhi*” (sansekerta) yang berarti tumbuh-tumbuhan yang berkhasiat obat, atau dibuat dari tumbuh-tumbuhan [4]. Lontar usada merupakan bagian dari budaya Bali yang diharapkan menjadi salah satu rujukan dalam pengobatan tradisional Bali empiris, pengobatan tradisional Bali komplementer, maupun pengobatan tradisional Bali integratif [5]. Usada merupakan cerminan bagaimana umat Hindu di Bali percaya bahwa sakit adalah kehendak *Sang Hyang Widhi*, sebesar kepercayaan mereka bahwa pengobatan dengan cara usada juga merupakan wujud kebesaran *Sang Hyang Widhi* yang mampu menyembuhkan berbagai penyakit. Pengobatan Usada Bali dilakukan oleh seorang yang disebut *Balian* atau dukun yang memiliki pengetahuan mengenai tumbuhan obat (*Balian Ketakson* dan *Balian Usada*) [6].

Saat ini, diperkirakan terdapat kurang lebih 50.000 lontar usada yang tersebar di seluruh Bali. Naskah-naskah tersebut diantaranya adalah Usada Buduh, Usada Dalem, Usada Edan, Usada Mala, Usada Rare, Usada Tiwas Panggung, Usada Tetengger Beling, Usada Sasah Bebai, Usada Tiwang, Usada Tumbal, Usada Tenung Tanyalara, Usada Upas, Usada Taru Premana dan Usada Rukmini Tatwa. Usada Tenung Tanyalara merupakan salah satu naskah yang memuat mengenai pengobatan tradisional di Bali dan dapat digunakan sebagai pedoman dalam pengobatan tradisional. Bentuk sediaan obat dalam usada digolongkan menjadi dua berdasarkan cara penggunaannya yang meliputi obat dalam dan obat luar. Obat dalam adalah obat yang masuk ke dalam tubuh melalui mulut (berupa loloh), melalui hidung, atau telinga (berupa tutuh). Sedangkan obat luar adalah obat yang digunakan pada luar tubuh berupa usug, oles, uap/urap, bedak, obat sembur, tempel, kompres, urut, gosok, dan ses. Berdasarkan Usada Tenung Tanyalara, penggunaan dari tanaman obat digolongkan menjadi enam golongan penyakit yakni berbagai keadaan demam, gangguan pada pernapasan, gangguan pada sistem pencernaan, nyeri pada tubuh, bengkak dan gatal pada kulit, dan penyakit lainnya [7].

3.2 Bengkak (Edema)

Bengkak atau edema merupakan akumulasi cairan yang berlebihan dalam jaringan tubuh. Berdasarkan tempat terjadinya akumulasi cairan, edema dapat dibedakan menjadi dua jenis, yaitu edema intraseluler dan edema ekstraseluler [8]. Edema atau bengkak dapat terjadi karena penurunan tekanan osmotik koloid, peningkatan tekanan hidrostatik kapiler, peningkatan permeabilitas kapiler, peradangan, obstruksi limfatik, maupun karena kelebihan natrium dan air dalam tubuh [9]. Peradangan atau inflamasi merupakan salah satu penyebab bengkak yang paling sering dijumpai. Peradangan akut maupun kronis dapat mengakibatkan pelebaran celah antar sel sehingga cairan akan lebih banyak terkumpul di ruang interstitial, sehingga menyebabkan pembengkakan pada daerah

tersebut [10]. Pembengkakan merupakan satu dari lima fenomena patologis mikroskopis dari terjadinya peradangan atau inflamasi.

Inflamasi merupakan suatu kondisi dimana tubuh memberikan reaksi terhadap adanya infeksi, iritasi, maupun cedera. Inflamasi dapat terjadi karena adanya tekanan yang diakibatkan oleh trauma benda tumpul, benda asing, getaran, dan tekanan kronis dengan intensitas rendah [11]. Proses inflamasi dalam tubuh diawali dengan pelepasan asam arakidonat yang selanjutnya mengalami dua jalur metabolisme, yaitu jalur *cyclooxygenase* (COX) dan jalur lipoksigenase (LOX). Produk dari jalur COX adalah prostaglandin dan tromboksan, sedangkan produk jalur LOX berupa leukotriene dan asam lemak hidroperoksida. Saat ini, obat antiinflamasi yang banyak digunakan adalah golongan nonsteroid (NSAID) seperti ibuprofen, diklofenak, dan aspirin yang menghambat aktivitas COX-1. Namun, penggunaan obat golongan ini dapat memberikan efek samping berupa komplikasi gastrointestinal. Mempertimbangkan hal tersebut, pencarian obat antiinflamasi baru dari tanaman obat dengan bebas atau sedikit efek samping sangat dibutuhkan untuk industri farmasi [12].

3.3 Pengobatan Bengkak Berdasarkan Usada Tenung Tanyalara

Mengacu pada Usada Tenung Tanyalara, dalam pengobatan bengkak dapat digunakan bahan-bahan ramuan, seperti daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.), daun dadap (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) yang jatuh/lepas dari pohonnya, serta daun sirih (*Piper betle* L.) yang telah tua kemudian *didadah* dan digunakan membedaki bagian yang bengkak [13].

3.3.1 Daun Jeruk Purut

Jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) merupakan salah satu tanaman hortikultura yang lazim dimanfaatkan sebagai pemberi rasa alami pada berbagai produk makanan dan minuman di negara Asia [14]. Tumbuhan ini telah lama digunakan sebagai ramuan obat dalam pengobatan tradisional Thailand serta beberapa pengobatan tradisional lain, termasuk pengobatan tradisional Bali. Adapun klasifikasi taksonomi dari jeruk purut dijabarkan dalam tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi Tanaman *Citrus hystrix* DC

Kingdom	Plantae
Subkingdom	Viridiplantae
Divisi	Tracheophyta
Kelas	Magnoliopsida
Subkelas	Rosanae
Ordo	Sapindales
Famili	Rutaceae
Genus	Citrus L.
Spesies	<i>Citrus hystrix</i> DC.

Jeruk purut umumnya merupakan pohon kecil dengan tinggi 3-6 meter dan lebar 2,5-3 meter. Daunnya berbentuk bulat telur dengan panjang 7,5-10 cm berwarna hijau dengan bau harum. Tangkai daun panjang dan melebar, pangkal daun meruncing atau membulat, apeks tumpul atau sedikit runcing berlekuk. Bunganya kecil, berwarna putih,

dengan 4-5 kelopak dan berbau harum. Buah jeruk purut memiliki kulit yang berbintik-bintik atau berkulit, berbentuk bulat, berwarna hijau dan berubah kekuningan saat matang, serta berasa sangat asam dan pahit [15]. Adapun morfologi tanaman *Citrus hystrix* DC dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Tanaman (a) dan Daun (b) Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC.) [15]

Secara umum tanaman jeruk purut memiliki beberapa komponen kimia seperti minyak atsiri, flavonoid, fenolik, gliserolipid, kumarin, naringin, asam fenolat, dan asam galat. Bagian daun tanaman ini dilaporkan memiliki kandungan kimia utama minyak atsiri berupa citronellal (61-73%), citronellol (10-14%), dan leinonen (5-7%). Tidak hanya itu, daun jeruk purut juga mengandung sitronelil asetat, α -pinen, β -pinen, terpineol, metil eugenol, lupeol, sitosterol, kuersetin, apigenin, rutin serta beberapa senyawa lainnya [15]. Secara tradisional, daun jeruk purut telah banyak digunakan dalam mengatasi berbagai penyakit karena aktivitasnya sebagai antimikroba, antileukemia, antibakteria, antioksidan, antiviral, maupun sebagai antiinflamasi [16].

Berdasarkan Usada Tenung Tanyalara, daun jeruk purut dapat dimanfaatkan dalam mengobati bengkak pada kaki. Hal ini diduga akibat aktivitasnya sebagai agen antiinflamasi. Aktivitas tersebut dibuktikan melalui studi *in vivo* ekstrak etanol daun jeruk purut yang dilakukan oleh Hardiyanti (2019) pada tikus jantan dengan metode edema kaki dan induksi karagenan. Aktivitas antiinflamasi pada penelitian tersebut dievaluasi dengan mengamati penurunan pembengkakan kaki tikus yang telah diberi perlakuan dengan menggunakan alat pletismometer selama 360 menit. Pemberian ekstrak etanol daun jeruk purut dilakukan secara oral pada dosis 100; 200; dan 400 mg/kgBB. Dari hasil pengujian, diketahui bahwa ketiga dosis ekstrak yang diujikan memiliki aktivitas antiinflamasi pada hewan uji tikus jantan. Dosis 400 mg/kgBB menunjukkan aktivitas inhibisi radang rata-rata paling besar dibandingkan dosis 100 dan 200 mg/kgBB, sehingga dosis tersebut merupakan dosis terbaik dari ketiga variasi dosis yang diujikan [17].

Selain pengujian secara *in vivo*, aktivitas antiinflamasi daun jeruk purut juga dibuktikan oleh penelitian Buakaew *et al.* (2021) yang menguji fraksi dari ekstrak etanol daun jeruk purut melalui pensinyalan NF- κ B dan aktivitas peradangan NLRP3 di makrofag. Pada penelitian ini, ekstrak etanol daun jeruk purut difraksinasi dengan teknik kromatografi kolom serta diidentifikasi strukturnya dengan NMR dan FT-IR. Aktivitas antiinflamasi selanjutnya diamati pada makrofag yang diinduksi menggunakan lipopolisakarida dan adenosin trifosfat NLRP3. Pelepasan sitokin pro-inflamasi (IL-1 β , IL-6, dan TNF- α) dianalisis dengan metode ELISA, tingkat ekspresi gen diukur dengan PCR, dan ekspresi NF- κ B diperiksa dengan teknik *immunoblotting*. Berdasarkan hasil

yang diperoleh, diketahui bahwa fraksi dari ekstrak etanol daun jeruk purut mampu mengurangi pelepasan sitokin pro-inflamasi, menekan ekspresi dua gen inflamasi dan protein NF- κ B secara signifikan. Hasil tersebut menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang kuat dari fraksi daun jeruk purut. Senyawa di dalam daun jeruk purut yang diduga memberikan efek antiinflamasi adalah lupeol akibat aktivitasnya dalam menekan gen NLRP3 [18].

3.3.2 Daun Dadap

Dadap (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) merupakan salah tanaman yang tersebar di seluruh India, dan Asia Tenggara, seperti Indonesia, Laos, Singapura, Filipina, Sri Lanka, Timor Timur, Thailand, serta Vietnam. Tumbuhan ini dapat ditemukan di hutan dengan ketinggian 1500 meter, daerah terbuka, ataupun di daerah dekat sungai. *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. banyak dimanfaatkan oleh sebagian besar masyarakat Indonesia, terutama daerah Sumatera, Jawa, Bali, dan Kalimantan Barat sebagai obat tradisional [19]. Adapun klasifikasi taksonomi dari dadap dijabarkan dalam tabel 2.

Tabel 2 Klasifikasi Tanaman *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.

Kingdom	Plantae
Subkingdom	Viridiplantae
Divisi	Tracheophyta
Kelas	Magnoliopsida
Subkelas	Rosanae
Ordo	Fabales
Famili	Fabaceae
Genus	<i>Erythrina</i> L.
Spesies	<i>Erythrina subumbrans</i> (Hassk.) Merr.

Tumbuhan dengan nama lain *Erythrina holoserica* Kurz ini memiliki tinggi 5-25 meter dengan batang berdiameter 60 cm, kulit kayu berwarna keputihan, duri yang kuat, dan tajuk menyebar. Daun dadap bertulang menyirip, tangkai daun berukuran 7 mm, berbentuk bulat telur, pangkat membulat atau runcing lebar. Ragam bunga tersusun berkelopak tiga pada ketiak daun, polong rata, melengkung, bagian bawah tidak berbiji. Biji berbentuk ellipsoid, halus dan berwarna hitam kusam [19]. Adapun morfologi tanaman *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Tanaman *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. [19]

Dadap dilaporkan mengandung empat jenis alkaloid erythrina, seperti erythramine, hypaphorine, erysodine, dan erysopine. Bagian daun dadap diketahui mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, triterpenoid, isoflavonoid, dan lektin. Kehadiran senyawa-senyawa tersebut menunjukkan aktivitas dadap sebagai antimikroba, pelancar asi, analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi. Secara tradisional, rebusan daun dadap dimanfaatkan dalam mengatasi batuk, rematik, sakit perut, disentri, dermatitis, eksim, dan infeksi kulit [19].

Berdasarkan Usada Tenung Tanyalara, daun dadap dapat dimanfaatkan dalam mengobati bengkak pada kaki. Hal ini diduga akibat aktivitasnya sebagai agen antiinflamasi. Aktivitas tersebut dibuktikan melalui studi *in vivo* ekstrak etanol daun dadap yang dilakukan oleh Dewi *et al.* (2021) pada tikus jantan dengan metode edema kaki dan induksi karagenan. Aktivitas antiinflamasi pada penelitian tersebut dievaluasi dengan mengamati penurunan pembengkakan kaki tikus yang telah diberi perlakuan dengan menggunakan alat pletismometer selama 4 jam. Pemberian ekstrak etanol daun dadap dilakukan secara oral pada dosis 200; 300; dan 400 mg/kgBB. Dari hasil pengujian, diketahui bahwa ketiga dosis ekstrak yang diujikan memiliki aktivitas antiinflamasi pada hewan uji tikus jantan. Dosis 200 mg/kgBB menunjukkan aktivitas yang setara dengan kontrol positif (natrium diklofenak), sedangkan dosis 300 dan 400 mg/kgBB menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang lebih tinggi dibandingkan kontrol positif. Dengan demikian, ekstrak etanol daun dadap dengan dosis 400 mg/kgBB menghasilkan aktivitas antiinflamasi dibandingkan dua dosis lainnya. Namun, dosis 200 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efisien karena mampu menghasilkan efek antiinflamasi yang setara dengan kontrol positif meskipun dengan dosis yang paling rendah [20].

Penelitian lain dilakukan terhadap sediaan krim yang mengandung ekstrak daun dadap terhadap hewan uji tikus. Pengujian dilakukan dengan menggunakan metode edema kaki yang diinduksi dengan karagenan. Aktivitas antiinflamasi krim yang mengandung ekstrak daun dadap dievaluasi dengan mengamati penurunan volume edema pada kaki hewan uji setelah perlakuan selama 5 jam. Krim diberikan dengan dua konsentrasi berbeda (konsentrasi ekstrak 20% dan 40%) kepada dua kelompok perlakuan berbeda. Dari hasil yang diperoleh, diketahui bahwa kedua variasi krim mampu memberikan penurunan edema kaki tikus yang signifikan setelah 4 jam pemberian. Oleh karenanya, krim ekstrak etanol daun dadap pada konsentrasi 20% dianggap sudah mampu memberikan efek antiinflamasi yang efektif pada tikus yang diinduksi karagenan [21].

Aktivitas antiinflamasi pada ekstrak etanol daun dadap diduga berasal dari kandungan senyawa flavonoid yang terdapat didalamnya. Flavonoid bekerja dengan menghambat akumulasi leukosit immobil sehingga dapat menurunkan adhesi sel darah putih ke endotel dan menurunkan respon inflamasi. Selain itu, flavonoid juga menghambat jalur lipoksigenase atau siklooksigenase. Penghambatan kedua jalur ini dapat mengurangi inflamasi. Flavonoid juga dapat bekerja dengan menghambat sekresi asam arakidonat, serta enzim lisosom dari sel endothelial dan sel neutrophil, sehingga menghambat terjadinya inflamasi. Terhambatnya sekresi asam arakidonat dari sel yang mengalami inflamasi mengakibatkan penurunan substrat arakidonat di jalur

siklooksigenase dan lipoksigenase, yang dapat menekan jumlah prostasiklin, prostaglandin, asam hidrosiekosatetraienoat, endoperoksida, tromboksan disatu sisi dan asam hidroperoksida, leukotriene, sehingga mengurangi inflamasi [21].

3.3.3 Daun Sirih

Sirih (*Piper betle* L.) merupakan tanaman obat populer di daerah Asia tropis hingga Afrika Timur dan menyebar hampir di seluruh wilayah Indonesia, Thailand, Malaysia, India, Sri Lanka, dan Madagaskar. Sirih merupakan salah satu tanaman obat yang potensial dan diketahui secara empiris memiliki khasiat dalam menyembuhkan berbagai penyakit. Bagian daun dari tanaman sirih merupakan bagian yang paling banyak digunakan dan dipelajari dibandingkan bagian lainnya [22]. Sirih banyak digunakan dalam pengobatan tradisional seperti pada *Traditional Chinese Medicine* (TCM), *Ayurveda*, serta *folklore medicine of Latin America and West Indies*. Selain itu, tumbuhan ini juga banyak digunakan sebagai bahan makanan, rempah-rempah, umpan ikan, racun ikan, insektisida, dan sebagainya [23]. Adapun klasifikasi taksonomi dari tanaman sirih dijabarkan dalam tabel 3.

Tabel 3. Klasifikasi Tanaman *Piper betle* L.

Kingdom	Plantae
Subkingdom	Viridiplantae
Divisi	Tracheophyta
Kelas	Magnoliopsida
Subkelas	Magnolianaes
Ordo	Piperales
Famili	Piperaceae
Genus	Piper L.
Spesies	<i>Piper betle</i> L.

Tanaman sirih merupakan salah satu tanaman rambat yang dapat mencapai ketinggian 3-10 meter, sesuai dengan tempat sirih merambat. Sirih memiliki cabang lateral, batang yang kokoh dan bengkak, Ketika muda warnanya hijau muda dan ditandai dengan garis-garis pendek menonjol, keputihan dan garis merah muda di sepanjang buku-bukunya, serta ruas batang umumnya berukuran 12 cm. Daun sirih memiliki tangkai dengan panjang 2-5 mm, bilah daun gundul, berwarna hijau hingga kuning bersinar, berbentuk bulat telur dengan lebar 7-8,5 cm dan lebar antara 9-11 cm. Perbungaannya adalah paku aksila sepanjang 5,5 cm, bunga individu dan sangat kecil, berkelamin tunggal, dan terdiri dari sepasang putik dan benang sari [24]. Adapun morfologi tanaman *Piper betle* L. dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Tanaman *Piper betle* L. [25]

Daun sirih dilaporkan mengandung berbagai konstituen kimia, seperti protein (3-3,5%), karbohidrat (0,5-6,10%), mineral (2,3-3,3%), dan tanin (0,1-1,3%). Komponen utama dalam daun sirih berupa safrole (48,7%) chavibetol asetat (12,5%). Kandungan lain yang terdapat dalam daun sirih meliputi, fenol, terpen, eugenol, chavibetol, hidroksi kavikol, hidroksi kavikol asetat, allylpyrocatechol, isoeugenol, karvakrol, polifenol, alkaloid, saponin, dan steroid. Secara tradisional, daun sirih banyak digunakan dalam mengatasi berbagai penyakit karena aktivitasnya sebagai antimalaria, antibakteri, antijamur, antioksidan, antidiabetes, gastroprotektif, *antinociceptive*, aktivitas sitotoksik, antiplatelet, serta antiinflamasi [23].

Berdasarkan Usada Tenung Tanyalara, daun sirih dapat dimanfaatkan dalam mengobati bengkak pada kaki. Hal ini diduga akibat aktivitasnya sebagai agen antiinflamasi. Aktivitas tersebut dibuktikan melalui studi *in vitro* yang dilakukan oleh Seo *et al.* (2022) pada ekstrak metanol daun dan batang sirih melalui pensinyalan intraseluler di makrofag RAW 264,7. Pada penelitian ini, ekstrak metanol daun dan batang sirih yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan HPLC untuk mengetahui kandungan senyawa yang terdapat didalamnya. Untuk mengukur ekspresi sitokin pro-inflamasi, dilakukan analisis dengan metode ELISA. Sedangkan, untuk mengukur tingkat ekspresi mRNA dari gen mediator inflamasi dilakukan dengan metode RT-PCR. Berdasarkan hasil yang diperoleh, ekstrak daun dan batang sirih mampu menghambat produksi sitokin pro-inflamasi seperti IL-1 β , IL-6, dan iNOS. Hal ini terjadi karena ekstrak uji bekerja menekan protein NF-kB dan MAPK di makrofag RAW 264,7. Hasil ini menunjukkan adanya aktivitas antiinflamasi dari ekstrak metanol daun dan batang sirih [26].

Penelitian lain dilakukan secara *in vivo* oleh Reddy *et al.* (2016) pada hewan uji tikus dengan menggunakan dua metode, yaitu metode edema kaki yang diinduksi karagenan dan metode granuloma pellet kapas. Aktivitas antiinflamasi pada metode edema kaki dievaluasi dengan mengamati penurunan pembengkakan kaki tikus yang telah diberi perlakuan dengan menggunakan alat pletismometer selama 3 jam. Pemberian ekstrak daun sirih dilakukan secara oral pada dosis 50; 100; dan 200 mg/kgBB. Sedangkan, aktivitas antiinflamasi pada metode granuloma pellet kapas dievaluasi dengan mengamati pengurangan berat granuloma dalam dosis. Dari hasil pengujian yang dilakukan, diketahui bahwa ketiga dosis ekstrak yang diujikan memiliki aktivitas antiinflamasi pada kedua metode. Dosis 200 mg/kgBB menunjukkan aktivitas antiinflamasi paling tinggi. Aktivitas yang dihasilkan dari ekstrak daun sirih ini dapat

dikaitkan dengan adanya berbagai konstituen fitokimia didalamnya, seperti flavonoid, tanin, fenol dan glikosida [27].

KESIMPULAN

Usada Tenung Tanyalara merupakan salah satu naskah pengobatan tradisional yang dipercaya secara turun-temurun oleh masyarakat Bali. Usada Tenung Tanyalara mencakup pengobatan terhadap penyakit yang umum seperti bengkak. Tanaman obat terpilih Usada Tenung Tanyalara dalam mengatasi bengkak adalah daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.), daun dadap (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.), serta daun sirih (*Piper betle* L.). Berdasarkan hasil studi literatur, diketahui bahwa bahan-bahan tersebut dapat mengatasi bengkak melalui aktivitasnya sebagai antiinflamasi yang telah terbukti secara *in vivo* maupun *in vitro*.

Daun jeruk purut menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang kuat diduga karena adanya senyawa lupeol yang mampu menekan gen NLRP3, sehingga mengurangi pelepasan sitokin pro-inflamasi, menekan ekspresi dua gen inflamasi dan protein NF- κ B secara signifikan. Aktivitas antiinflamasi dari daun dadap diduga berasal dari kandungan senyawa flavonoid yang terdapat didalamnya. Flavonoid bekerja dengan menghambat akumulasi leukosit immobil sehingga dapat menurunkan adhesi sel darah putih ke endotel dan menurunkan respon inflamasi. Flavonoid juga menghambat jalur lipoksigenase atau siklooksigenase, menghambat sekresi asam arakidonat, serta enzim lisosom dari sel endothelial dan sel neutrophil sehingga menghambat terjadinya inflamasi. Aktivitas antiinflamasi daun sirih diduga berasal berbagai konstituen fitokimia didalamnya, seperti flavonoid, tanin, fenol dan glikosida.

Berdasarkan potensi tersebut, maka diperlukan pengujian lebih lanjut terkait konsentrasi senyawa aktif yang efektif sebagai agen antiinflamasi dalam tanaman jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.), dadap (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.), serta sirih (*Piper betle* L.) sebagai pengobatan bengkak kaki pada Usada Tenung Tanyalara.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Wahyuni, N.N.S, Warditiani, N.K., dan Leliqia, N.P.E. (2013). Profil Data Pengobatan Dalam Usada Tenung Tanyalara. *Jurnal Farmasi Udayana*. 2(3): 79-84.
- [2] Sutomo, S., dan Iryadi, R. (2019). Konservasi Tumbuhan Obat Tradisional “Usada Bali”. *Buletin Udayana Mengabdi*. 18(4): 58-63.
- [3] Prasetya, I. M. S. P. (2021). Pengobatan *Cekehan* (Batuk) Berdasarkan Kearifan Lokal bali dalam Usada Tenung Tanyalara. *Jurnal Bioshell*. 10(2): 46-54.
- [4] Renawati, P. W. (2011). Naskah Usadha Rare: Teknik Menjaga Kesehatan Secara Herbal Terhadap Anak-anak di Bali. *Jumantara: Jurnal Manuskrip Nusantara*. 2(2): 112-129.
- [5] Arsana, N. (2019). Keragaman Tanaman Obat dalam Lontar “Taru Pramana” dan Pemanfaatannya untuk Pengobatan Tradisional Bali. *Jurnal Kajian Bali*. 9(01): 241-262.

- [6] Utama, I. B. (2019). Multikulturalisme Usada Bali. *Widya Kesehatan*. 1(10): 11-17.
- [7] Larashati, I. G. A. K., dan Putra, A. A. G. R. Y. (2022). Review Aktivitas Analgesik Kenanga (*Cananga odorata*) dan Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dalam Usada Tenung Tanyalara. *Prosiding Workshop dan Seminar Nasional Farmasi 2022*. 1(1): 116-127.
- [8] Ronny, Setiawan, dan Fatimah, S. (2008). *Fisiologi Kardiovaskular Berbasis Masalah Keperawatan*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- [9] Tambayong, J. (2000). *Patofisiologi untuk Keperawatan*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran.
- [10] Rahmi, U. (2022). *Patofisiologi untuk Vokasi Keperawatan*. Jakarta: Bumi Medika.
- [11] Emelda, E., Nugraeni, R., dan Damayanti, K. (2022). Review: Eksplorasi Tanaman Herbal Indonesia Sebagai Antiinflamasi. *Indonesian Pharmacy dan Natural Medicine Journal*. 6(2): 58-64.
- [12] Andriyono, R. I. (2019). *Kaempferia galanga* L. sebagai Anti-inflamasi dan Analgetik. *Jurnal Kesehatan*. 10(3): 495-502.
- [13] Sudiasta, I.G.B., dan Suwidja, I.K. (1991). *Terjemahan dan Kajian Usada Tenung Tanyalara*. Jakarta: Direktorat Jenderal Kebudayaan.
- [14] Khasanah, L. U., Utami, R., dan Aji, Y. M. (2015). Pengaruh Perlakuan Pendahuluan Terhadap Karakteristik Mutu Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC). *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*. 4(2): 48-55.
- [15] Agouillal, F., Taher, Z., Moghrani, H., Nasrallah, N., and Enshasy, H. E. (2017). A Review of Genetic Taxonomy, Biomolecules Chemistry and Bioactivities of *Citrus hystrix* DC. *Biosciences Biotechnology Research Asia*. 14(1): 285-305.
- [16] Siti, H. N., Mohamed, S., and Kamisah, Y. (2022). Potential Therapeutic Effects of *Citrus hystrix* DC and Its Bioactive Compounds on Metabolic Disorder. *Pharmaceuticals*. 15(167): 1-21.
- [17] Hardiyanti, R. F. (2019). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* D.C) pada Tikus Jantan yang Diinduksi Karagenan. *Skripsi*. Universitas Sumatera Utara.
- [18] Buakaew, W., Sranujit, R., P., Noysang, C., Thongsri, Y., Potup, P., Nuengchamng, N., Suphrom, N., and Usuwanthim, K. (2021). Phytochemical Constituents of *Citrus hystrix* DC. Leaves Attenuate Inflammation via NF- κ B Signaling and NLRP3 Inflammasome Activity in Macrophages. *Biomolecules*. 11(105): 1-13.
- [19] Irwanto, R. R., Irsyam, A. S. D., and Yus, R. R. (2020). *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. Fabaceae. *Ethnobotany of Mountain Regions*. 1-5.
- [20] Dewi, N. L. K. A. A., Sintya, N. L., Sasadara, M. M. V., Cahyaningsih, E., Yuda, P. E. S. K., dan Santoso, P. (2021). In Vivo Anti-inflammatory Activity of Dadap Leaves (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr). *International Journal of Biosciences and Biotechnology*. 9(1): 24-31.

- [21] Wardani, I. G. A. A.K., Udayani, N. N. W., Cahyaningsih, E., Hokor, M.D. T., Suena, N. M. D. S. (2023). Efektivitas Sediaan Krim dari Ekstrak Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) sebagai Antiinflamasi. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 9(1): 36-41.
- [22] Sadiyah, H. H., Cahyadi, A. I., dan Windria, S. (2022). Kajian Potensi Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) sebagai Antibakteri. *Jurnal Sains Veteriner*. 40(2): 128-138.
- [23] Rekha, V. P. B., Kollipara, M., Gupta, B. R. S. S. S., Bharath, Y., and Pulicherla, K. K. (2014). A Review on *Piper betle* L.: Nature's Promising Medicinal Reservoir. *American Journal of Ethnomedicine*. 1(5): 276-289.
- [24] Biswas, P., Anand, U., Saha, S. C., *et al.*, and Dey, A. (2022). Betelvine (*Piper betle* L.): A Comprehensive Insight Into Its Ethnopharmacology, Phytochemistry, and Pharmacological, Biomedical and Therapeutic Attributes. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 26(11): 3083-3119.
- [25] Dwivedi, V., and Tripathi, S. (2014). Review Study on Potential Activity of *Piper betle*. *Journal of Pharmacology and Phytochemistry*. 3(4): 93-98.
- [26] Seo, J., Lee, U., Seo, S., Wibowo, A. E., Pongtuluran, O. B., Lee, K. J., Han, S. B., and Cho, S. (2022). Anti-inflammatory and Antioxidant Activities of Methanol Extract of *Piper betle* Linn. (*Piper betle* L.) Leaves and Stems by Inhibiting NF- κ B/MAPK/Nrf2 Signaling Pathways in RAW 264.7 Macrophages. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 155: 1-11.
- [27] Reddy, P. S., Gupta, R. K., and Reddy, S. M. (2016). Analgesic and Anti-Inflammatory Activity of Hydroalcoholic Extract of *Piper betle* Leaves in Experimental Animals. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*. 5(3): 979-985.