

Anti-Inflammatory Activity of Cayenne Pepper (*Capsicum frutescens* L.) Gel on White Rats (*Rattus norvegicus*)

Aktivitas Antiinflamasi Gel Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Rahmat Ismail¹, Abulkhair Abdullah*², Ahlan Sangkal¹, Randi R. Toboleu¹

¹ Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Manado, Manado, Indonesia

² Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Khairun, Ternate, Indonesia

*Email: abulkhairabd03@gmail.com

ABSTRACT

Cayenne pepper (*Capsicum frutescens* L.) is a plant that has many benefits, one of which is as an anti-inflammatory. The anti-inflammatory effect of cayenne pepper was tested on white rats in the form of a gel. Two gel formulas were used with different concentrations of propylene glycol as additive, 25% and 30%, respectively. White rats were grouped into 4 groups, negative control group (gel base), positive control group (Voltaren® Emulgel), gel formula 1 group (enhancer 25%), and gel formula 2 (enhancer 30%). Albumen was induced on the backs of white rats then samples were given. Skinfold thickness measurements were taken every 1 hour for 6 hours. The data obtained in the form of skin thickness values (mm). The percentage Inflammation Inhibition (% PI) was calculated for each sample. Formula 1 and Formula 2 gave % PI of 32.58 ± 1.80 and 40.75 ± 5.71 , respectively. Both formulas had an anti-inflammatory effect against edema on the back of rats although not better than Voltaren® Emulgel. Based on One Way ANOVA test, Formula 2 has a better anti-inflammatory effect than Formula 1. LSD test results show that %PI Formula 2 is similar to percent PI Voltaren® Emulgel with a significance value of 0.117 (>0.05).

Keywords: Cayenne pepper gel, propylene glycol, anti-inflammatory

ABSTRAK

Cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) merupakan tanaman yang memiliki banyak manfaat, salah satunya sebagai antiinflamasi. Efek antiinflamasi cabai rawit diujikan ke tikus putih dalam bentuk sediaan gel. Gel yang digunakan ada dua formula dengan perbedaan konsentrasi propilen glikol sebagai *enhancer*, masing-masing 25% dan 30%. Hewan uji dikelompokkan menjadi 4 kelompok yakni kelompok kontrol negatif (basis gel), kelompok kontrol positif (Voltaren® Emulgel), kelompok gel cabai rawit Formula 1 (*enhancer* 25%), dan kelompok gel cabai rawit Formula 2 (*enhancer* 30%). Punggung tikus putih diinduksi dengan *albumen* lalu diberikan perlakuan sampel lalu diukur tebal lipatan kulit tiap 1 jam selama 6 jam. Data yang diperoleh berupa nilai ketebalan kulit (mm). Dari data tersebut dihitung persentase Penghambatan Inflamasi (% PI) tiap sampel. Formula 1 dan Formula 2 memberikan % PI masing-masing sebesar $32,58 \pm 1,80$ dan $40,75 \pm 5,71$. Kedua formula memiliki efek antiinflamasi terhadap edema pada punggung tikus meskipun tidak lebih baik dibandingkan Voltaren® Emulgel. Berdasarkan uji *One Way ANOVA*, Formula 2 memiliki efek antiinflamasi yang lebih baik dibandingkan Formula 1. Hasil uji LSD menunjukkan bahwa persentase PI Formula 2 memiliki kemiripan dengan % PI Voltaren® Emulgel dengan nilai signifikansi 0,117 ($> 0,05$).

Kata kunci: Gel cabai rawit, propilen glikol, antiinflamasi

PENDAHULUAN

Salah satu pengembangan dalam metode pengobatan saat ini ialah dengan menggunakan bahan-bahan alami yang berasal dari tumbuhan dan tanaman yang sering digunakan sebagai obat alternatif untuk mengobati masalah kesehatan. Riset mengenai tanaman yang dapat bermanfaat sebagai obat didasarkan pada ilmu etnobotani dan pengalaman dari masyarakat. Hal ini dapat dijadikan dasar untuk melakukan penelitian untuk membuktikan kebenaran secara ilmiah (Aejazuddin and I., 2016; Saini, Dhiman and Nanda, 2016).

Kandungan *capsaicin* dalam cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) memiliki banyak khasiat berdasarkan beberapa hasil penelitian (Fattori *et al.*, 2016). *Capsaicin* dapat digunakan sebagai antibiotik (Zeyrek and Oguz, 2005), analgesik (Anand and Bley, 2011), pestisida (Maliszewska and Tegowska, 2012), dan antiinflamasi (Jolayemi and Ojewole, 2013). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Jolayemi dan Ojewole (2013), *capsaicin* memiliki efek antiinflamasi yang sebanding dengan efek antiinflamasi diklofenak yang diujikan ke tikus. Khasiat antiinflamasi inilah yang akan dikembangkan dalam penelitian ini.

Inflamasi merupakan suatu respons biologis dari jaringan-jaringan vaskular yang kompleks terhadap rangsangan yang dapat membahayakan seperti patogen, iritan, dan kerusakan sel (Pasparakis, Haase and Nestle, 2014). Gejala yang sering terjadi antara lain: kulit kemerahan, rasa sakit, radang, serta terbatasnya pergerakan tubuh sehingga sangat mengganggu dalam beraktivitas karena rasa yang tidak nyaman (Gomes *et al.*, 2008; Dorland, 2020).

Obat yang sering digunakan untuk mengatasi atau mengobati inflamasi dapat berupa sediaan oral dan topikal. Pemberian obat secara topikal dengan tujuan untuk menghasilkan efek lokal. Pemberian obat secara topikal juga akan menghasilkan efek dari obat yang lebih cepat apabila dibandingkan dengan pemberian obat secara peroral karena obat dapat langsung dioleskan di bagian tubuh yang mengalami pembengkakan dan juga mudah dalam penggunaannya. Salah satunya ialah sediaan gel (Verma *et al.*, 2013; Rathod and Mehta, 2015).

Penelitian ini bertujuan untuk memberikan informasi dan pengetahuan terkait pengaruh dari perbedaan konsentrasi *enhancer* yang digunakan dalam formula gel cabai rawit. Efek antiinflamasi *capsaicin* yang terkandung dalam cabai rawit menjadi parameter evaluasi dalam penelitian ini. Formula gel cabai rawit diambil dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Thaib (2002) dengan perbedaan konsentrasi propilen glikol (F1 25% dan F2 30%) sebagai *enhancer* (lihat Tabel 1).

Tabel 1. Rancangan formula gel cabai rawit

Nama Bahan	Kegunaan	Konsentrasi (%)	
		F1	F2
Ekstrak etanol cabai rawit	Zat aktif	15	15
HPMC	Basis	3	3
Propilen glikol	<i>Enhancer</i>	25	30
Metil paraben	Pengawet	0,2	0,2
Aquadest	Pembawa	ad 100	ad 100

METODE

Alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah peralatan gelas, *stopwatch*, jangka sorong, dan spuit injeksi. Bahan yang digunakan adalah *albumen* (putih telur), Voltaren® Emulgel, dan gel cabai rawit dengan perbedaan konsentrasi *enhancer* (F1 25% dan F2 30%).

Penyiapan Hewan Uji

Sebanyak 12 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) dibagi dalam 4 kelompok uji secara acak sehingga setiap kelompok uji terdiri dari 3 ekor tikus. Hewan uji diaklimatisasi selama tujuh hari sebelum dibeirikan perlakuan. Pemeliharaan tikus dilakukan di Laboratorium Farmakologi

Universitas Muhammadiyah Manado dan diberi makan dan minum dua kali sehari (pagi dan sore) secara *ad libitum*.

Uji Efektivitas Antiinflamasi

Bulu punggung tikus putih dicukur terlebih dahulu lalu diukur tebal lipatan kulit punggungnya. Setiap tikus diinduksi dengan 0,5 mL *albumen* secara subkutan lalu diberikan perlakuan. Kelompok kontrol negatif (KN) menggunakan basis gel; kelompok kontrol positif (KP) menggunakan Voltaren® Emulgel; kelompok gel formula 1 (GF1) menggunakan gel dengan *enhancer* 25%; dan kelompok gel formula 2 (GF2) menggunakan gel dengan *enhancer* 30% (lihat Tabel 2). Setelah diberikan perlakuan, diukur kembali tebal lipatan kulit punggung tikus tiap 1 jam selama 6 jam.

Tabel 2. Kelompok perlakuan uji antiinflamasi

Kelompok Uji	Perlakuan	Keterangan
Kontrol negatif	Basis gel	
Kontrol positif	Voltaren® Emulgel	
Gel cabai rawit	Formula 1	<i>Enhancer</i> 25%
	Formula 2	<i>Enhancer</i> 30%

Dari data yang diperoleh, dihitung AUC total dan persentase penghambatan inflamasi dari tiap kelompok uji. Rumus AUC total sebagai berikut:

$$AUC_{0-6} = \sum_0^6 \left[\frac{(y_{n-1} + y_n)(x_n + x_{n-1})}{2} \right]$$

Keterangan:

AUC_{0-6} = area di bawah kurva dari jam ke-0 hingga jam ke-6 (mm.jam)

y_n = tebal lipatan kulit pada jam ke-(n) (mm)

y_{n-1} = tebal lipatan kulit pada jam ke-(n-1) (mm)

x_n = jam ke-n (jam)

x_{n-1} = jam ke-(n-1) (jam)

Rumus persentase penghambatan inflamasi (% PI) sebagai berikut:

$$\% PI = \frac{A - B_n}{A} \times 100\%$$

Keterangan:

A = rata-rata AUC_{0-6} kontrol negatif (mm.jam)

B_n = AUC_{0-6} setiap tikus pada kelompok selain kontrol negatif yang diberikan dosis sebesar n (mm.jam)

Analisis Statistik

Hasil peroleh AUC_{0-6} diuji normalitas datanya dengan metode *Shapiro-Wilk* dan homogenitas variannya dengan *Levene Statistic* menggunakan taraf kepercayaan 95%. Apabila hasilnya terdistribusi normal dan memiliki varian yang sama, dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui perbedaan tiap kelompok perlakuan signifikan atau tidak (Setiawan, 2017).

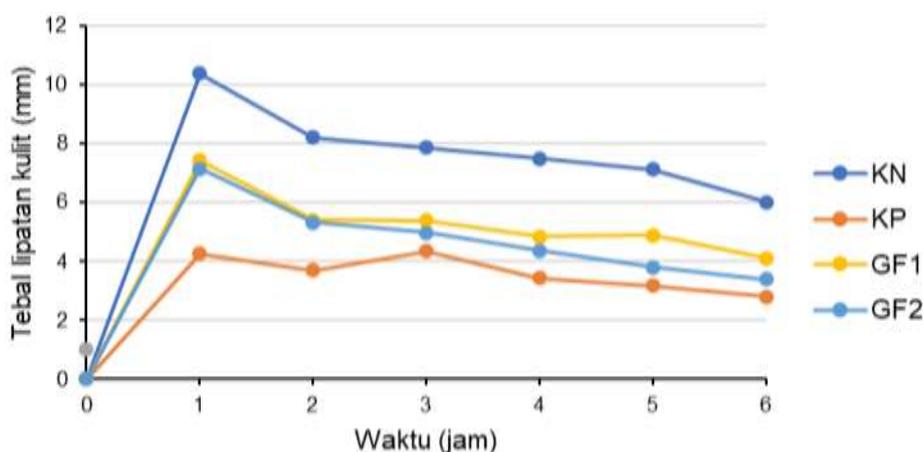
HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh peningkatan konsentrasi propilen glikol sebagai *enhancer* pada formula gel cabai rawit dalam memberikan efek antiinflamasi terhadap edema kulit punggung tikus putih yang diinduksi dengan *albumen*. Gejala inflamasi yang diamati dalam penelitian ini adalah pembengkakan lokal pada punggung tikus. Prinsip dari penelitian ini ialah pengukuran tebal kulit punggung tikus yang telah diinduksi *albumen* terlebih dahulu. Setelah

diinduksi, bagian yang mengalami inflamasi diberikan perlakuan sampel uji. Pengukuran dilakukan tiap 1 jam selama 6 jam menggunakan jangka sorong. Hasil pengukuran tersebut digunakan untuk menghitung persentase penghambatan inflamasi pada tiap sampel.

Sampel gel cabai rawit yang digunakan dalam penelitian ini ada dua formula dengan konsentrasi *enhancer* yang berbeda. Formula 1 menggunakan *enhancer* sebanyak 25% sedangkan Formula 2 menggunakan *enhancer* sebanyak 30%. *Capcaicin* yang terkandung dalam cabai rawit memiliki efek antiinflamasi berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Joyalemi (2013).

Hasil pengukuran tebal lipatan kulit punggung tikus selama 6 jam dapat dilihat pada Gambar 1. Kurva yang dihasilkan oleh Voltaren® Emulgel (kontrol positif) berada di bawah kurva kontrol negatif. Ini menunjukkan bahwa kontrol positif memberikan efek antiinflamasi terhadap edema pada punggung tikus. Kurva ketiga formula gel cabai rawit berada di antara kurva kontrol negatif dan kontrol positif yang menunjukkan bahwa formula gel cabai rawit memiliki efek antiinflamasi terhadap edema pada punggung tikus meskipun tidak lebih baik daripada efek antiinflamasi yang dihasilkan oleh Voltaren® Emulgel.



KN : Kontrol negatif (*albumen*) GF1 : Gel cabai rawit (*enhancer* 25%)
 KP : Kontrol positif (Voltaren® Emulgel) GF2 : Gel cabai rawit (*enhancer* 30%)

Gambar 1. Kurva tebal lipatan kulit vs waktu dengan atau tanpa perlakuan sampel

Data kurva pada Gambar 1 digunakan untuk menghitung nilai AUC_{0-6} (luas area di bawah kurva dari jam ke-0 sampai jam ke-6) (lihat Tabel 3). Berdasarkan uji normalitas menggunakan metode *Shapiro-Wilk*, diperoleh nilai signifikansi $> 0,05$ yang menunjukkan bahwa data tiap kelompok perlakuan terdistribusi dengan normal. Begitu juga dengan uji homogenitas menggunakan metode *Levene Statistic*, diperoleh nilai signifikansi $0,23 (> 0,05)$ yang menunjukkan bahwa data tiap kelompok perlakuan variannya sama atau seragam. Dari kedua hasil tersebut maka digunakan pengujian statistik parametrik menggunakan metode *One Way ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji *LSD (Least Significant Distribution)* dengan taraf kepercayaan 95%.

Tabel 3. AUC_{0-6} kurva tebal lipatan kulit vs waktu dengan atau tanpa perlakuan sampel

Kelompok Perlakuan	AUC_{0-6} (mm.jam)
Kontrol negatif (<i>albumen</i>)	$44,18 \pm 5,24$
Kontrol positif (Voltaren® Emulgel)	$20,67 \pm 2,58^*$
Gel cabai rawit dengan <i>enhancer</i> 25%	$29,79 \pm 0,80^*$
Gel cabai rawit dengan <i>enhancer</i> 30%	$26,18 \pm 2,52^*$

* Berbeda signifikan dengan kontrol negatif ($P < 0,05$)

Hasil uji *LSD* AUC_{0-6} kelompok kontrol positif (Voltaren® Emulgel) berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif (basis gel) dengan nilai signifikansi $0,001 (< 0,05)$ yang

menunjukkan bahwa metode induksi *albumen* pada penelitian ini dapat digunakan dalam uji antiinflamasi ini. Metode ini mampu memberikan hasil yang berbeda secara signifikan antara efek penghambatan inflamasi yang dihasilkan oleh kontrol positif terhadap kontrol negatif. Kelompok perlakuan sampel gel (GF1 dan GF2) juga memberikan perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif dengan nilai signifikansi 0,013 ($< 0,05$) untuk GF1 dan 0,004 ($< 0,05$) untuk GF2. Hal ini menunjukkan bahwa efek antiinflamasi kedua formula gel cabai rawit memberikan perbedaan yang bermakna.

Data AUC_{0-6} pada Tabel 3 digunakan untuk menghitung persentase penghambatan inflamasi (lihat Tabel 4). Berdasarkan uji normalitas menggunakan metode Shapiro-Wilk, diperoleh nilai signifikansi $> 0,05$ yang menunjukkan bahwa data tiap kelompok perlakuan terdistribusi dengan normal. Begitu juga dengan uji homogenitas menggunakan metode Levene Statistic, diperoleh nilai signifikansi 0,308 ($> 0,05$) yang menunjukkan bahwa data tiap kelompok perlakuan variannya sama atau seragam. Dari kedua hasil tersebut maka digunakan pengujian statistik parametrik menggunakan metode One Way ANOVA yang dilanjutkan dengan uji LSD (Least Significant Distribution) dengan taraf kepercayaan 95%.

Tabel 4. AUC_{0-6} kurva tebal lipatan kulit vs waktu dengan atau tanpa perlakuan sampel

Kelompok Perlakuan	Penghambatan Inflamasi (%)
Kontrol positif (Voltaren® Emulgel)	53,22 ± 5,83
Gel cabai rawit dengan <i>enhancer</i> 25%	32,58 ± 1,80*
Gel cabai rawit dengan <i>enhancer</i> 30%	40,75 ± 5,71

* Berbeda signifikan dengan kontrol positif ($P < 0,05$)

Hasil uji LSD % PI kelompok perlakuan sampel GF1 berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif (Voltaren® Emulgel) dengan nilai signifikansi 0,023 ($< 0,05$) yang menunjukkan bahwa % PI yang dihasilkan Voltaren® Emulgel memiliki perbedaan yang bermakna terhadap % PI GF1. Artinya, % PI Voltaren® Emulgel masih lebih baik dibandingkan % PI GF1. Berbeda halnya dengan uji LSD % PI kelompok perlakuan sampel GF2, nilai signifikansinya 0,117 ($> 0,05$) terhadap % PI Voltaren® Emulgel yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara GF2 dengan Voltaren® Emulgel. Artinya, GF2 memiliki kemiripan % PI terhadap Voltaren® Emulgel.

Berdasarkan hasil analisa di atas, gel cabai rawit (GF1 dan GF2) dapat memberikan efek antiinflamasi. Efek antiinflamasi ini dihasilkan oleh *capsaicin* yang terkandung di dalam ekstrak etanol cabai rawit sebagai zat aktif dalam formula gel. GF2 memberikan efek antiinflamasi yang lebih baik dari GF1 karena adanya perbedaan konsentrasi *enhancer* yang digunakan dalam tiap formula. Konsentrasi *enhancer* yang digunakan dalam GF2 lebih besar dibandingkan dengan GF1. Penggunaan *enhancer* dalam sediaan topikal dapat mengurangi sifat penghalang dari kulit atau meningkatkan penetrasi zat aktif melewati kulit (Parhi *et al.*, 2012; Ng, 2018).

KESIMPULAN

Kedua formula gel cabai rawit dengan konsentrasi *enhancer* 25% dan 30% dapat memberikan efek antiinflamasi terhadap edema tikus yang diinduksi *albumen* dengan % PI masing-masing 32,58 ± 1,80 dan 40,75 ± 5,71.

REFERENSI

- Aejazuddin, Q. M. A. and I., M. K. (2016) 'Herbal Medicine: A Comprehensive Review', *International Journal of Pharmaceutical Research*, 8(2), pp. 1–5.
- Anand, P. and Bley, K. (2011) 'Topical Capsaicin for Pain Management: Therapeutic Potential and Mechanisms of Action of The New High-Concentration Capsaicin 8% Patch', *British Journal of Anaesthesia*, 107(4), pp. 490–502.

- Dorland (2020) 'Kamus Saku Kedokteran Dorland'. Singapore: Elsevier Ltd.
- Fattori, V. *et al.* (2016) 'Capsaicin: Current Understanding of Its Mechanisms and Therapy of Pain and Other Pre-Clinical and Clinical Uses', *Molecules*, 21(7), pp. 1–33.
- Gomes, A. *et al.* (2008) 'Molecular Mechanisms of Anti-Inflammatory Activity Mediated by Flavonoids', *Current Medicinal Chemistry*, 15(16), pp. 1586–1605. doi: 10.2174/092986708784911579.
- Jolayemi, A. T. and Ojewole, J. A. O. (2013) 'Comparative Anti-Inflammatory Properties of Capsaicin and Ethyl-Acetate Extract of *Capsicum frutescens* Linn [Solanaceae] in Rats', *African Health Sciences*, 13(2), pp. 357–361.
- Maliszewska, J. and Tegowska, E. (2012) 'Capsaicin as An Organophosphate Synergist Against Colorado Potato Beetle (*Leptinotarsa decemlineata* Say)', *Journal of Plant Protection Research*, 52(1), pp. 28–34.
- Ng, K. W. (2018) 'Penetration Enhancement of Topical Formulations', *Pharmaceutics*, 10(2), pp. 1–3.
- Parhi, R. *et al.* (2012) 'Novel Penetration Enhancers for Skin Applications: A Review', *Current Drug Delivery*, 9(2), pp. 219–230.
- Pasparakis, M., Haase, I. and Nestle, F. O. (2014) 'Mechanisms Regulating Skin Immunity and Inflammation', *Nature Reviews Immunology*, 14, pp. 289–301.
- Rathod, H. J. and Mehta, D. P. (2015) 'A Review on Pharmaceutical Gel', *International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1(1), pp. 33–47.
- Saini, S., Dhiman, A. and Nanda, S. (2016) 'Traditional Indian Medicinal Plants with Potential Wound Healing Activity: A Review', *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(5), pp. 1809–1819.
- Setiawan, E. P. (2017) *Panduan Pemilihan Analisis Data, Training Olah Data Himasta FMIPA UGM*. Yogyakarta.
- Thaib, T. (2002) *Formulasi dan Uji Karakteristik Gel Ekstrak Etanol Buah Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.) dengan Variasi Enhancer*. Stikes Muhammadiyah Manado.
- Verma, A. *et al.* (2013) 'Topical Gels as Drug Delivery Systems: A Review', *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 23(2), pp. 374–382.
- Zeyrek, F. Y. and Oguz, E. (2005) 'In Vitro Activity of Capsaicin Against *Helicobacter pylori*', *Annals of Microbiology*, 55(2), pp. 125–127.