

***Acmella Uliginosa*: Farmakologi, Fitokimia, Toksikologi dan Perkembangan Analog: Review Artikel**

Acmella Uliginosa: Pharmacology, Phitochemistry, Toxicology and Drug Development: Article Review

Eva Kholifah^{1*}, Nia Marlina Kurnia¹, Nurul Insani¹

¹STIKes Salsabila Serang, Indonesia

Penulis Korespondensi:

*evakholifah.apt@gmail.com

Proses Artikel

Dikirim : Oktober 2021
Direview : Desember 2021
Diterima : Januari 2022
Tersedia Online : Januari 2022

Keywords: *Acmella Uliginosa*,
Pharmacology, Phitochemistry, Drug Development

Kata Kunci: *Acmella Uliginosa*,
Farmakologi, Fitokimia, Pengembangan Obat

Diterbitkan oleh: Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Salsabila, Serang Banten

PENDAHULUAN

Perubahan gaya hidup masyarakat modern “*Back to nature*” berakibat pada pola konsumsi vitamin dan obat. Saat ini permintaan obat-obatan herbal baik sebagai suplemen atau preventif semakin meningkat (Vihotogbe-Sossa et al., 2012). Untuk mendukung perubahan tersebut diperlukan adanya upaya untuk mengeksplorasi, menstandarisasi, dan memvalidasi obat herbal untuk meningkatkan keamanan, dan kemanjurannya. *Acmella Uliginosa* adalah tanaman herba yang digunakan untuk

ABSTRACT

Acmella uliginosa is an important medicinal plant, it is found in tropical and subtropical countries especially Indonesia, India and South America. This plant known as a toothache plant which is usually used to reduce pain associated with toothache. Various extracts and active metabolites from various parts of this plant have beneficial pharmacological activities. Several studies show *Acmella Uliginosa* has pharmacological activities such as antimicrobial, antipyretic, antioxidant, and anti-inflammatory. This review in detail describes the traditional uses, phytochemicals, pharmacology, toxicology and development of analogues of the active constituents of this plant. This review will help researchers to find scientific information in the future.

ABSTRAK

Acmella Uliginosa adalah tanaman obat penting, ditemukan di negara-negara tropis dan subtropis terutama Indonesia, India dan Amerika Selatan. Tanaman ini dikenal sebagai tanaman sakit gigi yang biasanya digunakan untuk mengurangi rasa sakit yang berhubungan dengan sakit gigi. Berbagai macam ekstrak dan metabolit aktif dari berbagai bagian tanaman ini memiliki aktivitas farmakologis yang bermanfaat. Beberapa penelitian menyebutkan *Acmella Uliginosa* memiliki aktivitas farmakologi seperti antimikroba, antipiretik, antioksidan, dan antiinflamasi. Ulasan ini secara rinci menggambarkan penggunaan tradisional, fitokimia, farmakologi, toksikologi dan perkembangan analog dari konstituen aktif tanaman ini. Review ini akan membantu peneliti untuk mencari informasi ilmiah di masa depan.

mengobati nyeri sakit gigi dan sariawan (Sharma et al., 2021). Beberapa penelitian menyebutkan senyawa konstituen utama yang terkandung adalah *spilanthol* (Devi K, 2017). *Acmella Uliginosa* secara tradisional digunakan untuk pengobatan sebagai berikut: pengobatan rematik, lidah kelumpuhan, antipiretik, sakit tenggorokan, dan infeksi gusi, dan sebagai ramuan antipiretik (Paul et al., 2016); Lagnika et al., 2016).

Cara Mengutip Artikel :

Rindarwati, A. Y. & Fajrin Noviyanto, F. (2022). Minat Konsumen terhadap Penggunaan Hand Sanitizer di Komplek Margahayu Raya, Bandung, *Jurnal Ilmiah Kesehatan Delima*, 4(2): 125-131. DOI : <https://doi.org/10.60010/jikd/v4i2.82>

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan merupakan penelitian bersifat studi literatur, dimana desain penelitian ini bertujuan untuk memperoleh pengetahuan dan informasi yang berasal dari berbagai literatur yang berkaitan dengan farmakologi, fitokimia, toksikologi dan perkembangan analog.

HASIL DAN PEMBAHASAN


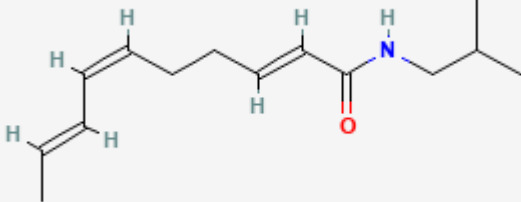
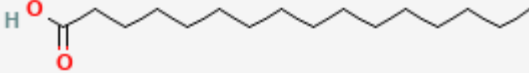
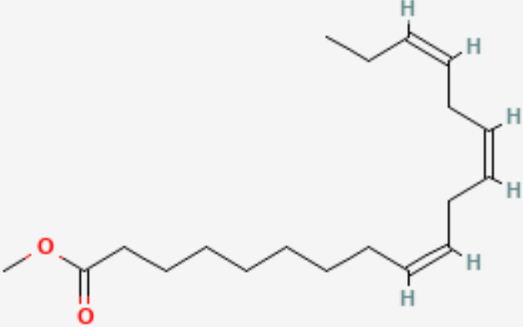
Penggunaan Tradisional

Acmella Uliginosa atau jotang di kalangan masyarakat secara khusus, tanaman ini adalah terkenal sebagai obat untuk sakit gigi (Ramachandran et al., 2020), infeksi tenggorokan dan infeksi gusi (Hijir et al., 2017). Secara umum penggunaan *Acmella Uliginosa* adalah dengan menghancurkan bagian bunga dan dioleskan di tempat sakit gigi. Selain itu tanaman ini juga dikenal dapat digunakan sebagai obat sakit tenggorokan dan pengobatan rematik (Vihotogbe-Sossa et al., 2012),

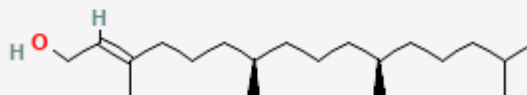
Fitokimia

Metabolit sekunder merupakan senyawa kimia yang terdapat dalam suatu tanaman, dimana metabolit sekunder memiliki keterkaitan dengan efek farmakologi yang ditimbulkan. Penelitian Maimulyanti et al., (2018) menyebutkan ekstrak *Acmella Uliginosa* dengan pelarut metanol mengandung metabolit sekunder flavonoid, tannin, saponin, alkaloid. Metabolit sekunder dengan pelarut etil asetat mengandung tannin, alkaloid, steroid. Pada pelarut non polar seperti N-hexan mengandung tannin, alkaloid, steroid. Selain itu Maimulyanti and Prihadi, (2016) konstituen senyawa yang memiliki presentasi paling tinggi pada ekstrak *Acmella Uliginosa* adalah senyawa spilanthol atau (2E,6Z,8E)- isobutylamide-2,6,8-decatrienamide. Spilanthol memiliki rasa pedas yang kuat, hal tersebut mungkin menghasilkan efek anestesi lokal. *Acmella Uliginosa* mengandung metabolit sekunder yang dirangkum dalam Tabel 1.

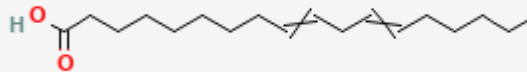
Tabel 1. Senyawa Metabolit Sekunder *Acmella Uliginosa*

Nama senyawa	Struktur kimia
<i>1-pentadecana</i>	
<i>N-Isobutyl-2E, 6Z, 8E-decatrienamide</i>	
<i>Hexadecanoic acid</i>	
<i>Methyl linolenate (Linolenic acid, methyl ester)</i>	

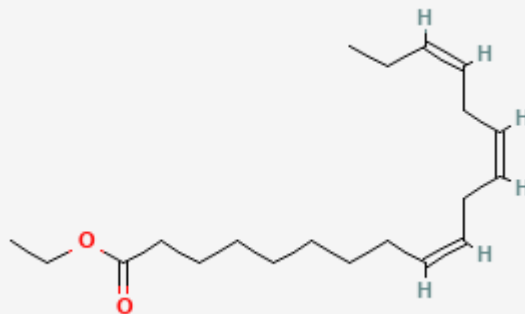
Phytol



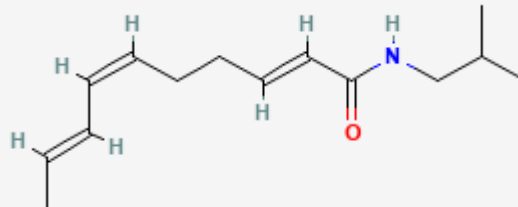
9,12-octadecadienoic acid/Linoleic acid



Ethyl linolenate



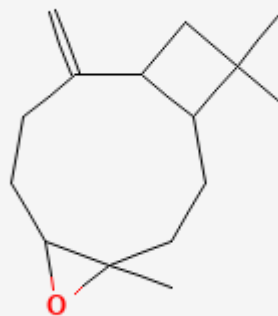
N-(2-phenylethyl)(2E,6Z,8E), decatrienamamide / Sphillantol



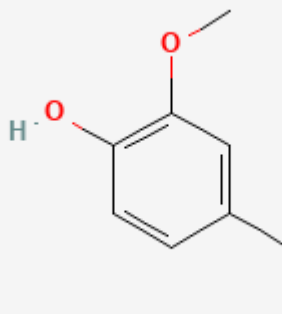
Eicosane



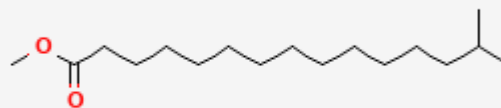
Caryophyllene epoxid



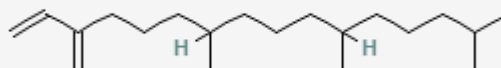
2-methoxy-4-vinylphenol



Methyl 14-methylpentadecanoate



Neophytadiene



Farmakologi

Acmella Uliginosa diketahui memiliki aktivitas farmakologi meliputi *antinociceptive*, *antijamur*,

antiinflamasi, *antioksidan*, *antiarthritis* seperti dijelaskan dalam tabel 2.

Tabel 2. Aktivitas Farmakologi *Acmella Uliginosa*

Aktivitas farmakologi	Experimen model	Bagian tanaman
Antinociceptive (Ong et al., 2011a)	Tikus	Seluruh tanaman
Antijamur (Hijir et al., 2017)	<i>Candida albicans</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Epidermidis</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Staphylococcus aureus Methicillin Resistant (SARM) Escherichia coli</i> dan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	Seluruh tanaman
Antiinflamasi (Norsafinah et al., 2016)	Tikus	Bunga
Antioksidan (Lagnika et al., 2016)	DPPH Assay	Seluruh tanaman
Antiarthritis (Paul et al., 2016a)	Tikus terinduksi arthritis	Seluruh tanaman

Antinosiseptif

Pengujian Antinosiseptif *Acmella Uliginosa* dilakukan dalam beberapa model percobaan, seperti metode termal dengan pemanasan, induksi dengan senyawa kimia seperti capcaisin, asam asetat dan glutamate. Pada penelitian tersebut menunjukan bahwa ekstrak methanol *Acmella Uliginosa* menghasilkan respons antinosiseptif yang signifikan dalam semua model nosiseptif yang diinduksi kimia dan termal, yang menunjukkan adanya aktivitas yang dimediasi secara sentral dan perifer. Selain itu, efek Antinosiseptif ekstrak methanol *Acmella Uliginosa* dengan pembanding nalokson menunjukkan adanya keterlibatan sistem opioid dalam aktivitas analgesik yang dimediasi secara terpusat (Santos et al., 2013 ; Ong et al., 2011).

Anti mikroba

Hijir et al., (2017) mempelajari aktivitas antibakteri ekstrak *Acmella Uliginosa* dengan metode difusi. Hasil dari penelitian ini menunjukan ekstrak *Acmella Uliginosa* dapat menghambat pertumbuhan fungi candida albicans dengan nilai MIC (*Minimum inhibitory concentration*) 0.625%. Selain itu Lagnika et al., (2016) menyebutkan ekstrak methanol dan ekstrak air *Acmella Uliginosa* dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan bakteri gram negative, seperti *Staphylococcus Aureus*, *Epidermidis*, *Enterococcus Faecalis*, *Escherichia Coli* dan *Pseudomonas Aeruginosa*. pada penelitian Lagnika et al., (2016) tidak hanya dilakukan pada bakteri normal melainkan dilakukan pula pengujian

anti bakteri pada bakteri yang sudah resisten, contohnya pada bakteri *Staphylococcus Aureus* yang telah resisten dengan obat metisilin. Dalam hal ini, dapat disimpulkan bahwa *Acmella Uliginosa* memiliki aktivitas antimikroba yang cukup luas, yaitu dapat menghambat pertumbuhan fungi, bakteri gram positif dan bakteri gram negatif.

Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul reaktif (Sankar and Venkateswarlu, 2021). Beberapa penelitian menunjukkan *Acmella Uliginosa* memiliki aktivitas antioksidan (Maimulyanti et al., 2018). Pada penelitian Lagnika et al., (2016) pengujian aktivitas antioksidan ekstrak *Acmella Uliginosa* dengan pelarut akudest, metanol dan diklorometana menggunakan metode DPPH menggunakan pembanding quercetin. Dosis yang digunakan pada penelitian tersebut adalah 7 – 1000 g/ml. Pada dosis 7 – 125 g/ml aktivitas antioksidan berurutan Diklorometana > Metanol > Aquadest, sedangkan pada dosis 500 – 1000 g/ml aktivitas antioksidan berturut-turut Diklorometana < Metanol < Aquadest. Selain itu, menurut Sankar dkk (2021) nilai IC50 ekstrak etil asetat, metanol dan n-Hexan *Acmella Uliginosa* berturut-turut adalah 28,09 µg/mL, 44.31 µg/mL, IC50 = 181.23 µg/mL.

Anti-Inflamasi

Aktivitas anti inflamasi *Acmella Uliginosa* telah dilakukan oleh para peneliti menggunakan hewan uji (tikus dan mencit) yang diinduksi karagenan. Karagenan merupakan senyawa yang digunakan untuk mempelajari aktivitas anti-inflamasi. Efek antiinflamasi diamati dari penurunan edema kaki (penghambatan paw) yang telah diinduksi karagenan dikurangi dengan kontrol tanpa pemberian ekstrak (Paul et al., 2016). Pada penelitian tersebut menunjukkan aktivitas analgesik *Acmella uliginosa* menggunakan asam asetat yang diinduksi penyempitan perut dan ekor. Prosedur sebelumnya sering digunakan untuk mengevaluasi aktivitas analgesik kerja perifer sedangkan menunjukkan keterlibatan sistem saraf pusat. Itu ekstrak air menghasilkan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan tail metode film yang berarti tanaman dapat dieksplorasi sebagai analgesik kerja perifer. Aktivitas itu dikaitkan dengan adanya flavonoid yang merupakan inhibitor kuat dari prostaglandin pada tahap selanjutnya dari peradangan akut (Norsafinah et al., 2016).

Toksikologi

Efek toksik ekstrak *Acmella Uliginosa*

dianalisis secara in vivo menggunakan hewan uji ekstrak air *Acmella Uliginosa* dengan dosis 2000 mg/kg/BB tidak menunjukkan perubahan yang signifikan ketika dibandingkan dengan kontrol, selain itu pada pemberian hari ke 1 – 14 tidak menunjukkan adanya kematian pada hewan uji, hal tersebut mengindikasikan LD 50 ekstrak air *Acmella Uliginosa* > 2000 mg/kg/BB (Lagnika et al., 2016). Pada pengujian secara in vitro menggunakan larva *Artemia Salina* menunjukkan nilai IC50 ekstrak bunga adalah 18,76 µg/mL sedangkan nilai IC 50 ekstrak dengan menggunakan seluruh bagian tanaman adalah 126,27 µg/mL (Lalthanpuui et al., 2019). Pada pengujian tersebut menunjukkan bagian bunga memiliki nilai toksisitas yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan keseluruhan tanaman. Menurut Meyer et al., (1982) pengujian toksikologi secara in vitro menggunakan larva artemia salina, tidak hanya digunakan untuk melihat efek toksik namun pengujian ini dapat digunakan sebagai studi pendahuluan dalam pengembangan senyawa anti kanker.

Perkembangan Analog N-alkylamides

N-alkilamide merupakan salah satu metabolit sekunder yang terkandung dalam Famili *Acmella Uliginosa* dan famili *Acmela* (sy: *Spilantes*) yang sudah dikembangkan sebagai senyawa penuntun (*Lead compound*). N-alkilamide menunjukkan aktifitas farmakologis yang sangat luas, seperti antimikroba, anti kanker, antivirus, antioksidan, analgesik, dan cannabimimetik. Menurut Maimulyanti et al., (2018) menyebutkan terdapat sekitar 30 senyawa konstituen yang terkandung dalam ekstrak methanol, etil asetat dan N-hexan. Salah satu senyawa mayor yang terdapat dalam *Acmella Uliginosa* adalah spilantol (Gambar pada tabel 1). Senyawa spilantol diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi dan analgetik yang kuat sehingga senyawa ini sangat berpotensi untuk dikembangkan dan menjadi senyawa penuntun dalam pengembangan obat. Saat ini banyak penelitian yang berfokus pada pengembangan analog senyawa spilantol, pengembangan analog tersebut dimulai penambahan dan pergantian gugus samping dengan struktur utama N-isobutylamine (Sharma and Arumugam, 2021 ; Elufioye et al., 2020).

PENUTUP

Acmella Uliginosa adalah tanaman jenis herba yang memiliki aktivitas farmakologi. Dalam review ini, kami menyimpulkan etnobotani, fitokimia, farmakologi, dan toksikologi, dan pengembangan analog spilantol secara deskriptif. Ringkasan fitokimia dan tindakan farmakologis ditabulasikan dalam Tabel 1 dan 2, masing-masing. Ekstrak dan

fitokonstituen yang diisolasi dari tanaman ini telah terbukti menghasilkan respon farmakologis yang berbeda, yang meliputi analgesik, antiinflamasi, dan antibakteri. Penggunaan tradisional dari tanaman ini adalah untuk mengurangi sakit gigi. Penggunaan tradisional *Acmella Uliginosa* lainnya adalah sebagai antioksidan. Penggunaannya yang beragam secara tradisional dan respons farmakologisnya memungkinkan kami untuk menulis ulasan tentang *acmella uliginosa*. Ulasan ini akan memberikan semua informasi ilmiah secara ringkas menjadi ilmiah masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- Devi K, L., 2017. Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of *Spilanthes* Species from Peninsular India. *Int J Pharm Pharmacol* 1, 1–6. <https://doi.org/10.31531/2581-3080.1000115>
- Elufioye, T.O., Habtemariam, S., Adejare, A., 2020. Chemistry and Pharmacology of Alkylamides from Natural Origin. *Rev. Bras. Farmacogn.* 30, 622–640. <https://doi.org/10.1007/s43450-020-00095-5>
- Hijir, A.S., Salni, S., Marwoto, J., Triwani, T., Nita, S., Saleh, M.I., Maritska, Z., Parisa, N., Lusiana, E., Tamzil, N.S., Rosdah, A.A., 2017. Antifungi Effect of Keghenyat Leaves Fraction (*Acmella uliginosa*) In Vitro Study. 1 1, 1–7. <https://doi.org/10.32539/bsm.v1i1.5>
- Lagnika, L., Amoussa, A.M.O., Adjileye, R.A.A., Laleye, A., Sanni, A., 2016a. Antimicrobial, antioxidant, toxicity and phytochemical assessment of extracts from *Acmella uliginosa*, a leafy-vegetable consumed in Bénin, West Africa. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 16, 34. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1014-3>
- Lagnika, L., Amoussa, A.M.O., Adjileye, R.A.A., Laleye, A., Sanni, A., 2016b. Antimicrobial, antioxidant, toxicity and phytochemical assessment of extracts from *Acmella uliginosa*, a leafy-vegetable consumed in Bénin, West Africa. *BMC Complement Altern Med* 16, 34. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1014-3>
- Lalthanpuui, P.B., Sailo, N., Lalruatfela, B., Lalremsanga, H.T., Lalchandama, K., 2019. Some Phytochemical, Antimicrobial and Anticancer Tests for an Aqueous extract of *Acmella oleracea*. *Research Journal of Pharmacy and Technology* 12, 3033–3037. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2019.00513.4>
- Maimulyanti, A., Prihadi, A.R., 2016. Chemical composition of essential oil and hexane extract and antioxidant activity of various extracts of *Acmella uliginosa* (Sw.) Cass flowers from Indonesia. *Agriculture and Natural Resources* 50, 264–269. <https://doi.org/10.1016/j.anres.2015.11.002>
- Maimulyanti, A., Prihadi, A.R., Safrudin, I., 2018. Chemical Composition, Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of *Acmella uliginosa* (Sw.) Cass Leaves. *Indones. J. Chem.* 16, 162. <https://doi.org/10.22146/ijc.21160>
- Meyer, B., Ferrigni, N., Putnam, J., Jacobsen, L., Nichols, D., McLaughlin, J., 1982. Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents. *Planta Med* 45, 31–34. <https://doi.org/10.1055/s-2007-971236>
- Norsafinah, N., Diyanah, N., Munirah, 2016. Evaluation of anti-inflammatory potentiality of Plant based Bio-active Compounds [WWW Document]. ResearchGate. URL <https://www.researchgate.net/project/Evaluation-of-anti-inflammatory-potentiality-of-Plant-based-Bio-active-Compounds> (accessed 1.22.22).
- Ong, H.M., Mohamad, A.S., Makhtar, N. 'Adilah, Khalid, M.H., Khalid, S., Perimal, E.K., Mastuki, S.N., Zakaria, Z.A., Lajis, N., Israf, D.A., Sulaiman, M.R., 2011a. Antinociceptive activity of methanolic extract of *Acmella uliginosa* (Sw.) Cass. *Journal of Ethnopharmacology* 133, 227–233. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.09.030>
- Ong, H.M., Mohamad, A.S., Makhtar, N. 'Adilah, Khalid, M.H., Khalid, S., Perimal, E.K., Mastuki, S.N., Zakaria, Z.A., Lajis, N., Israf, D.A., Sulaiman, M.R., 2011b. Antinociceptive activity of methanolic extract of *Acmella uliginosa* (Sw.) Cass. *J Ethnopharmacol* 133, 227–233. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.09.030>
- Paul, S., Sarkar, S., Dutta, T., Bhattacharjee, S., 2016a. Assessment of anti-inflammatory and anti-arthritic properties of *Acmella uliginosa* (Sw.) Cass. based on experiments in arthritic rat models and qualitative gas chromatography-mass spectrometry analyses. *J Intercult Ethnopharmacol* 5, 257–262. <https://doi.org/10.5455/jice.20160521010145>
- Paul, S., Sarkar, S., Dutta, T., Bhattacharjee, S., 2016b. Assessment of anti-inflammatory and

- anti-arthritic properties of *Acmella uliginosa* (Sw.) Cass. based on experiments in arthritic rat models and qualitative gas chromatography-mass spectrometry analyses. *J Intercult Ethnopharmacol* 5, 257–262. <https://doi.org/10.5455/jice.20160521010145>
- Ramachandran, R.G., Radhakrishnan, R., Ramachandran, R.G., Radhakrishnan, R., 2020. Anatomical Characterization of Nine Taxa of Genus *Acmella* Rich. (Toothache Plant) in India. *Brazilian Archives of Biology and Technology* 63. <https://doi.org/10.1590/1678-4324-2020190083>
- Sankar, K.G., Venkateswarlu, B.S., 2021. Free radicals scavenging aptitude of *Spilanthes acmella*. *Research Journal of Pharmacy and Technology* 14, 2631–2634. <https://doi.org/10.52711/0974-360X.2021.00463>
- Santos, C.C. de M.P., Salvadori, M.S., Mota, V.G., Costa, L.M., de Almeida, A.A.C., de Oliveira, G.A.L., Costa, J.P., de Sousa, D.P., de Freitas, R.M., de Almeida, R.N., 2013. Antinociceptive and Antioxidant Activities of *Phytol* *In Vivo* and *In Vitro* Models. *Neuroscience Journal* 2013, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2013/949452>
- Sharma, R., Arumugam, N., 2021. N-alkylamides of *Spilanthes* (syn: *Acmella*): Structure, purification, characterization, biological activities and applications – a review. *Future Foods* 3, 100022. <https://doi.org/10.1016/j.fufo.2021.100022>
- Sharma, R., Karunambigai, A., Gupta, S., Arumugam, N., 2021. Evaluation of biologically active secondary metabolites isolated from the toothache plant *Acmella ciliata* (Asteraceae). *ADV TRADIT MED (ADTM)*. <https://doi.org/10.1007/s13596-021-00584-5>
- Vihotogbe-Sossa, C.N.A., Akissoe, N.H., Anihouvi, V.B., Ahohuendo, B.C., Ahanchede, A., Sanni, A., Hounhouigan, D.J., 2012. Endogenous Knowledge of Four Leafy Vegetables Used by Rural Populations in Benin. *Ecology of Food and Nutrition* 51, 22–39. <https://doi.org/10.1080/03670244.2012.635570>