

Aktivitas Analgetika dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Jambu Mawar (*Syzygium jambos* L.) Secara In Vivo

Analgetic and Anti-inflammatory Activity of Ethanol Extract and Fraction of Guava Leaf (*Syzygium jambos* L.) In Vivo

Deden Winda Suwandi*, Tita Puspita, Doni Anshar Nuari, Syifa Hamdani

Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Garut, Indonesia

*Email korespondensi: deden@uniga.ac.id

Abstract

Syzygium jambos is a plant that has traditionally been used to treat several diseases, especially the leaves as a medicine for rheumatism. In this study, the ethanol extract, fraction of n-hexane, ethyl acetate, and water from its leaves were tested for analgesic and anti-inflammatory activity using the writhing method (*Siegmund*), hot plate, and the formation of swelling of the soles induced by carrageenan lamda. The results showed that the ethanol extract at doses of 100 and 200 mg/kg BW and fractions of n-hexane, ethyl acetate and water at doses of 50 and 100 mg/kg BW had analgesic and anti-inflammatory activities. The ethanol extract at doses of 100 and 200 mg/kg BW can reduce the amount of writhing every 5 minutes for 60 minutes of observation by 84 and 98 times with percent protection of 58.0 and 52.0%. The Ethyl acetate, n-hexane, and water fractions of 50 and 100 mg/kg BW can reduce the amount of animal writhing by 93 and 35 times, 75 and 100 times, as well as 84 and 124 times with the percent of protection is 54.45 and 82.85, 63.0 and 50.9, as well as 58.47 and 38.02%. The analgesic activity of the hot plate method, ethanol extract can increase the survival time of animals in the hot plate by 154.0 and 95.02%, while the animal survival time of the n-hexane fraction is 95.86 and 105.5, ethyl acetate by 143, 7 and 105.7, and the water fraction of 34.1 and 99.5%. The anti-inflammatory activity of ethanol extract at doses of 100 and 200 mg/kg BW was indicated by a decrease in the volume of rat leg edema at the time of observation for 6 hours with the percent inhibition of edema of 59.2 and 41.12%. The n-hexane, ethyl acetate, and water fractions have relatively the same ability, indicated by the edema inhibition value of the n-hexane fraction of 68.24 and 68.56%, the ethyl acetate fraction of 57.08 and 67.32% and the fraction water of 64.02 and 67.46%. The effective dose of extracts and fractions of n-hexane, ethyl acetate, and water as analgesics and anti-inflammatory is 100 mg/kg BW.

Keywords: *Syzygium jambos*, analgesic, anti-inflammatory, effective dose

Abstrak

Jambu mawar merupakan tanaman yang berkhasiat secara tradisional untuk mengobati beberapa penyakit, terutama bagian daunnya sebagai obat penyakit reumatik. Pada penelitian ini ekstrak etanol, fraksi n-heksan, etil asetat, dan air dari daun jambu mawar telah diuji aktivitas analgesik dan antiinflamasinya menggunakan metode geliat (Siegmund), hot plate, dan pembentukan pembengkakan telapak kaki yang diinduksi lamda karagenan. Hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol dosis 100 dan 200 mg/kg bb serta fraksi n-heksan, etil asetat dan air dosis 50 dan 100 mg/kg bb memiliki aktivitas analgetika dan antiinflamasi. Ekstrak etanol dosis 100 dan 200 mg/kg bb dapat menurunkan jumlah geliat pada setiap 5 menit selama 60 menit pengamatan sebesar 84 dan 98 kali dengan persen proteksi sebesar 58,0 dan 52,0 %. Fraksi etil asetat, n-heksan, dan fraksi air dosis 50 dan 100 mg/kg bb dapat menurunkan jumlah geliat hewan sebesar 93 dan 35 kali, 75 dan 100, serta 84 dan 124 kali dengan persen proteksi 54,45 dan 82,85; 63,0 dan 50,9; serta 58,47 dan 38,02 %. Aktivitas analgetik metode hot plate, Ekstrak etanol dapat meningkatkan waktu bertahan hewan dalam alat hot plate sebesar 154,0 dan 95,02 %, sedangkan waktu bertahan hewan dari fraksi n-heksana sebesar 95,86 dan 105,5, etil asetat sebesar 143,7 dan 105,7, dan fraksi air sebesar 34,1 dan 99,5 %. Aktivitas antiinflamasi dari ekstrak etanol dosis 100 dan 200 mg/kg bb ditandai dengan adanya penurunan volume edema kaki tikus pada waktu pengamatan selama 6 jam dengan persen penghambatan edema sebesar 59,2 dan 41,12%. Fraksi n-heksan, etil asetat, dan air memiliki kemampuan yang relatif sama, ditandai adanya nilai penghambatan edema dari fraksi n-heksan sebesar 68,24 dan 68,56 %, fraksi etil asetat sebesar 57,08 dan 67,32 % serta fraksi air sebesar 64,02 dan 67,46 %. Dosis efektif pada ekstrak dan fraksi n-heksan, etil asetat, dan air sebagai analgetika dan antiinflamasi adalah 100 mg/kg bb.

Kata Kunci: Jambu mawar, analgetika, antiinflamasi, dosis efektif

Submitted: 24 Agustus 2020

Accepted: 15 April 2021

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i2.279>

■ Pendahuluan

Inflamasi merupakan mekanisme pertahanan diri dan respon imun dalam tubuh sebagai perlindungan terhadap zat asing seperti mikroorganisme atau trauma terhadap jaringan tubuh. Fase inflamasi terdiri dari inflamasi akut dan kronik. Inflamasi akut ditandai dengan peningkatan aliran darah dan permeabilitas sehingga terjadi penumpukan cairan, leukosit, dan mediator inflamasi seperti sitokin. Inflamasi kronis ditandai dengan meningkatnya respons humoral dan seluler spesifik terhadap patogen di bagian atau jaringan yang rusak [1]. Tanda-tanda inflamasi

meliputi bengkak, nyeri, kemerahan, dan demam [2].

Pengobatan dan penatalaksanaan penyakit inflamasi yang umum digunakan adalah obat sintetik seperti NSAID yang seringkali menimbulkan efek merugikan yang membahayakan bagi tubuh [3]. Oleh karena itu, penggunaan bahan alam sebagai obat alternatif yang sering digunakan masyarakat untuk menghilangkan rasa sakit dan diharapkan memiliki khasiat dan keamanan yang lebih baik daripada obat sintesis [4].

Salah satu obat alternatif adalah *Syzygium jambos* yang secara lokal disebut Jambu mawar. Bagian daunnya secara tradisional digunakan

untuk pengobatan penyakit seperti gejala reumatik. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa ekstrak etanol daun jambu mawar dengan dosis efektif 400 mg/kg bb dapat menurunkan asam urat darah hewan hiperurisemia dengan nilai persen penghambatan 43,28% dan fraksi air dosis 100 mg/kg bb dengan nilai persen penghambatan 48,53%. Hiperurisemia merupakan salah satu penyebab penyakit rematik [5]. Daun jambu mawar mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, quinone, tannin, dan steroid/triterpenoid [5]. Senyawa aktif dalam daun jambu mawar meliputi anacardic acid, stigmast-5-en-3-ol, 1-deaoxy-d-mannitol, pentadecylphenol, asam quinolone-3-carboxylic dan benzenediol sebagai analgetika dan antipiretik [6,7].

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui analgesik medium-lemah (perifer), analgesik kuat (sentral), dan aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol, fraksi n-heksana, etil asetat dan air daun jambu mawar serta menentukan dosis efektifnya.

■ Metode Penelitian

Bahan tanaman

Daun jambu mawar yang dikumpulkan dari arboretum Garut, Jawa Barat, Indonesia. Determinasi sampel dilakukan di herbarium Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung.

Hewan

Hewan yang digunakan dalam uji analgesik adalah mencit putih jantan galur Swiss webster dengan bobot 20-25 g, sedangkan pada uji anti inflamasi adalah tikus jantan galur Wistar dengan bobot 120-150 g. Hewan tersebut diperoleh di Jurusan Biologi Institut Teknologi Bandung. Hewan-hewan ditempatkan di kandang dan disimpan dalam ruangan ber-AC dengan 12 jam kondisi gelap dan 12 jam cerah, serta diberikan makanan dan air secara ad libitum. Aktivitas analgesik menggunakan hewan sebanyak 80 ekor mencit (40 ekor untuk analgesik metode geliat dan 40 ekor untuk analgesik metode *hot plate*),

sedangkan untuk anti inflamasi menggunakan 30 ekor tikus.

Ekstraksi dan Fraksinasi

Daun jambu mawar yang telah dikeringkan dan diserbukkan (1 kg), selanjutnya diekstraksi dengan etanol 96% (3 x 24 jam) pada suhu kamar untuk menghasilkan ekstrak etanol encer. Kemudian disaring dengan kain flanel dan kertas saring, kemudian diuapkan dengan alat rotary evaporator (Buchi Rotavapor® type R-120) pada tekanan rendah dengan suhu 50° C untuk mendapatkan ekstrak pekat (232 g). Selanjutnya ekstrak (100 g) difraksinasi dengan N-heksana (0,4 g, 0,26%), etil asetat (4,9 g, 3,26%) dan air (20,27 g, 13, 51%) [8].

Uji Aktivitas Farmakologi

Pengujian Analgetika Metode Geliat (Siegmund)

Pada pengujian ini mencit dibagi menjadi 10 kelompok yang masing-masing dibagi menjadi 4 ekor mencit, kelompok pertama merupakan kelompok kontrol yang diberi PGA 1%, kelompok kedua kontrol positif diberi asam asetil salisilat 65 mg/kg bb, kelompok ketiga-keempat adalah ekstrak etanol daun jambu mawar dosis 100 dan 200 mg/kg bb serta kelompok kelima-keenam, ketujuh-kedelapan, kesembilan-kesepuluh masing-masing adalah fraksi n-heksana, etil asetat dan air dengan dosis 50 dan 100 mg /kg bb. Semua kelompok hewan dipuasakan selama 16 jam terlebih dahulu, selanjutnya pada 30 menit sebelum pemberian sediaan, semua hewan diinduksi nyeri dengan pemberian secara intraperitoneal 0,1 mL/10 g bb. Respon nyeri hewan ditandai dengan adanya kondisi menggeliat pada daerah abdominal/perut hewan. Aktivitas analgetik diamati selama kurang lebih 60 menit dengan interval 10 menit. Parameter analgetik adalah adanya penurunan jumlah geliat pada hewan setelah induksi asam asetat yang jumlahnya berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol ($P < 0,01$) [9].

$$\text{Persen proteksi} = 1 - \frac{\text{jumlah geliat hewan uji}}{\text{jumlah geliat hewan kontrol}} \times 100\%$$

Pengujian Analgetika Metode Hot Plate

Pengujian analgetik metode *hot plate* digunakan untuk mengevaluasi aktivitas obat analgetik kuat dengan cara menghitung waktu pertahanan hewan bereaksi dalam alat *hot plate*. Morfin dan turunannya digunakan sebagai obat referensi atau sebagai kontrol positif. Hewan dibagi menjadi sepuluh kelompok (n=4): kelompok kesatu adalah kelompok kontrol negatif yang diberikan sediaan pembawa PGA 1%, kelompok kedua adalah kelompok kontrol positif yang diberi obat tramadol 6,5 mg/kg bb dan kelompok ketiga-keempat merupakan kelompok uji ekstrak etanol dosis 100 dan 200 mg/kg BB, serta kelompok kelima-keenam, ketujuh-kedelapan serta kesembilan-kesepuluh adalah fraksi n-heksana, etil asetat, dan air dengan masing-masing dosis 50 dan 100 mg/kg bb. Pada saat pengujian, tikus ditempatkan secara individual pada alat *hot plate* yang diatur pada suhu $50^{\circ} \pm 1^{\circ}$ C. Reaksi kepanasan mencit dicatat ketika hewan menjilat-jilat kaki depan ataupun melompat dari alat. Aktivitas analgetik diamati ketika tikus dapat bertahan dalam waktu yang lama yang waktunya berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol negatif [10]. Aktivitas analgetika dihitung sebagai adanya peningkatan persentase waktu bertahan dalam alat *hot plate*.

$$\% \text{ peningkatan waktu bertahan} = \frac{W_t - W_0}{W_0} \times 100\%$$

Dimana :

W₀ adalah waktu bertahan hewan sebagai waktu awal sebelum diberi obat,

W_t adalah waktu bertahannya hewan pada setiap waktu pengamatan setelah diberikan obat.

Pengujian Antiinflamasi Yang Diinduksi Karagenan

Metode ini menggunakan induksi karagenan untuk membuat pembengkakan kaki tikus. Induksi tersebut dapat mengevaluasi aktivitas antiinflamasi akut secara *in vivo* dari sampel daun jambu mawar sebagai ekstrak dan fraksi. Natrium diklofenak digunakan sebagai obat referensi. Hewan dibagi menjadi 10 kelompok (n = 3). Kelompok pertama merupakan kelompok kontrol yang diberikan larutan pembawa PGA 1%, kelompok kedua merupakan kelompok kontrol positif yang menerima natrium diklofenak 6,5 mg/kg bb, kelompok ketiga-keempat merupakan kelompok uji ekstrak etanol dosis 100 dan 200 mg/kg bb, serta kelompok kelima-keenam, ketujuh-kedelapan serta kesembilan-kesepuluh adalah fraksi n-heksana, etil asetat, dan air dengan masing-masing dosis 50 dan 100 mg/kg bb. Inflamasi hewan diperoleh dengan dilakukannya induksi hewan dengan pemberian larutan lambda karagenan 1 % b/v yang diinjeksikan secara intraplantar. Pengukuran volume edema kaki menggunakan *Plethysmometer* setiap setengah jam selama enam jam [11].

Aktivitas antiinflamasi dihitung sebagai persen edema kaki tikus [12].

$$\text{Persen edema} = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100\%$$

Dimana :

V_t adalah volume edema dari tikus pada setiap waktu pengujian,

V₀ adalah volume edema kaki tikus pada waktu awal sebelum pemberian obat.

Analisis Statistik

Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan metode analisis varian (ANOVA) dan analisis post hoc least-significant sebagai uji lanjut pada P<0.05.

■ Hasil dan Pembahasan

Pengujian analgetika metode geliat (Siegmund)

Pada tabel 1 menunjukkan hasil pengujian aktivitas analgetika metode geliat yang diinduksi dengan asam asetat 0,7%.

Dari tabel 1 menunjukkan data pengujian analgetika metode geliat dengan parameter uji jumlah geliat. Pengamatan jumlah geliat hewan dihitung setiap 5 menit selama 60 menit dan selanjutnya setelah 60 menit pengamatan, jumlah geliat pada setiap 5 menit diakumulasikan hingga 60 menit pengamatan. Selanjutnya dihitung persen proteksi geliat untuk melihat kemampuan suatu obat dapat menghambat rasa nyeri setelah

diinduksi dengan asam asetat 0,1%. Dari tabel 1, dapat dilihat kemampuan induksi dari asam asetat 0,7% yang diberikan secara intraperitoneal dapat menyebabkan rasa nyeri yang ditandai dengan adanya geliat/kontraksi pada daerah perut mencit dengan total jumlah geliat sebanyak 204 kali setelah 60 menit pengamatan. Asam asetat dalam menginduksi nyeri terjadi ketika disuntikkan secara intraperitoneal. Mekanisme induksi dari asam asetat pada jaringan abdomen memiliki kemampuan dengan sifat asamnya, akan mengiritasi jaringan dengan cara pelepasan ion H⁺ di dalam rongga peritoneal sehingga dapat merangsang ujung saraf nyeri [2].

Tabel 1 Jumlah Geliat Hewan Setelah Diinduksi Asam Asetat 0,7% dan Pemberian Sediaan Uji

Kelompok hewan	Dosis (mg/kg bb)	Jumlah total geliat hewan selama 60 menit	% Proteksi
kontrol (PGA 1 %)	-	204	-
Aspirin	65	79*	61.0
	100	84*	58.0
EEJM	200	98*	52.0
	50	75*	63.0
FHJM	100	100*	50.9
	50	93*	54.45
FEAJM	100	35*	82.85
	50	84*	58.47
FAJM	100	124	38.02

Keterangan :

EEJM : Ekstrak etanol jambu mawar,

FHJM: Fraksi N-heksan jambu mawar,

FEAJM: Fraksi etil asetat jambu mawar,

FAJM; Fraksi air jambu mawar.

*= berbeda bermakna terhadap kontrol (P<0,05).

Tabel 2 Persentase Peningkatan Waktu Hewan Menahan Rasa Panas Pada Alat Hot Plate Setelah Diberikan Perlakuan

Kelompok sediaan mg/kg bb	Persen peningkatan waktu hewan menahan rasa panas (detik) pada setiap waktu pengamatan					Rata-rata
	30 menit	45 menit	60 menit	75 menit	90 menit	
Kontrol PGA 1%	-10.46	-19.4	-9.09	25.44	6.21	-1.46
Tramadol 6,5	10.44	55*	205.7*	193.0*	182.9*	129.4*
EEJM 100	111.6*	143.8*	135.5*	181.8*	197.4*	154.0*
EEJM 200	41.69	68.4*	109.1*	115.0*	140.8*	95.02*
FHJM 50	90.72*	111.9*	99.7*	82.9*	93.9*	95.86*
FHJM 100	133.8*	131.8*	109.7*	61.63*	90.7*	105.5*
FEAJM 50	54.37*	191.5*	151.9*	128.6*	192.2*	143.7*
FEAJM 100	28.58	125.5*	98.8*	157.1	118.6*	105.7*
FAJM 50	29.44	39.66	41.39*	29.33	30.86	34.1
FAJM 100	126.9*	105.5*	103.9*	78.96*	82.43*	99.5*

Keterangan :

EEJM : Ekstrak etanol jambu mawar,

FHJM: Fraksi N-heksan jambu mawar,

FEAJM: Fraksi etil asetat jambu mawar,

FAJM; Fraksi air jambu mawar.

*= berbeda bermakna terhadap kontrol (P<0,05).

Aktivitas analgetik metode geliat, pertamanya ditunjukkan pada kontrol positif yaitu kelompok hewan yang diberikan obat aspirin 65 mg/kg bb. Hasilnya menunjukkan bahwa obat ini dapat menurunkan jumlah geliat hewan mulai waktu 5 menit hingga 60 menit yang ditunjukkan oleh total jumlah geliat selama 60 menit sebanyak 79 kali dengan rata-rata persen proteksi nyeri sebesar 61,0 % yang berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol negatif yang diberikan sediaan PGA 1%. Aktivitas analgetik aspirin ini, sejalan dengan penggunaan klinik yang terbukti mampu meredakan gejala-gejala nyeri. Aspirin memiliki mekanisme kerja dalam meredakan nyeri dengan menurunkan produksi prostaglandin (mediator nyeri) dari substrat asam arakhidonat melalui penghambatan enzim siklooksigenase (COX) [13].

Aktivitas analgetik ekstrak etanol daun jambu mawar dosis 100 dan 200 mg/kg bb dapat menurunkan jumlah geliat dengan total jumlah geliat selama 60 menit sebesar 84 dan 98 kali yang berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol negatif yang diberikan sediaan PGA 1% ($P < 0,05$) dengan persen proteksi sebesar 58,0 dan 52,0 %. Aktivitas analgetik analgetika yang dihasilkan oleh fraksi-fraksi menghasilkan berdasarkan aktivitas analgetika yang terbaik secara berturut-turut oleh fraksi etil asetat, n-heksan, dan fraksi air dapat menurunkan jumlah geliat hewan sebesar 93 dan 35 kali, 75 dan 100, serta 84 dan 124 kali yang berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol negatif yang diberikan sediaan PGA 1% dengan persen proteksi 54,45 dan 82,85; 63,0 dan 50,9; serta 58,47 dan 38,02 %. Aktivitas analgetik fraksi etil asetat dosis 100 mg/kg bb memiliki aktivitas analgetika paling baik yang ditunjukkan oleh nilai persen proteksi paling tinggi sebesar 82,85%.

Pada pengujian di atas menunjukkan bahwa ekstrak etanol dan fraksi-fraksi daun jambu mawar memiliki aktivitas analgetika metode geliat (*Siegmund*). Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa suatu tanaman yang mengandung metabolit sekunder seperti saponin, flavonoid, triterpenoid dan steroid memiliki aktivitas anti inflamasi dan analgetik [14]. Metabolit flavonoid memiliki

aktivitas analgetika dengan cara menghambat enzim COX dalam memproduksi prostaglandin [15]. Penelitian lainnya melaporkan bahwa senyawa golongan steroidal saponin dan triterpenoid saponin yang diisolasi dari suatu tanaman memiliki aktivitas anti inflamasi dan analgetika melalui mekanisme penghambatan peningkatan permeabilitas pembuluh darah yang disebabkan mediator inflamasi [10].

Pengujian Analgetika Metode Hot Plate

Pada tabel 2 menunjukkan hasil pengujian analgetika metode *hot plate* sebagai pengujian kemampuan suatu obat yang bekerja kuat.

Data Tabel 2 menunjukkan bahwa tramadol dapat meningkatkan waktu reaksi/bertahannya hewan terhadap rasa panas. Tramadol 6,5 mg/kg bb memiliki persen peningkatan waktu yang dibutuhkan oleh hewan untuk bereaksi terhadap rasa panas alat dengan nilai persen peningkatan rata-rata sebesar 129,4% yang berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol ($P < 0,05$). Hal ini sesuai dengan penggunaan secara klinis yang bekerja sebagai analgesik kuat atau bekerja di daerah system saraf pusat [4].

Ekstrak etanol dosis 100 dan 200 mg/kg bb memiliki aktivitas analgesik yang ditandai oleh adanya nilai persen peningkatan hewan bertahan dalam alat yang panas dengan nilai masing-masing 154,0 dan 95,02 % yang berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol ($P < 0,05$). Dosis 100 mg/kg bb merupakan aktivitas analgetik yang paling baik bila dibandingkan dengan dosis lainnya. Demikian juga untuk fraksi-fraksi yaitu fraksi n-heksana, etil asetat, dan fraksi air memiliki aktivitas analgesik dengan metode *hot plate*, dengan persentase peningkatan waktu respons berturut-turut dari yang terbaik adalah fraksi etil asetat, n-heksan dan air dengan nilai persentase 143,7 dan 105,7; 95,86 dan 105,5, serta 34,1 dan 99,5 %.

Aktivitas analgesik yang terbaik dari semua fraksi adalah fraksi etil asetat dosis 50 mg/kg bb diikuti oleh fraksi n-heksana dan fraksi air dengan persen peningkatan waktu reaksi hewan adalah

143,7; 105,5 dan 99,5%, masing-masing. Aktivitas analgesik fraksi fraksi etil asetat dosis 50 mg/kg bb memiliki aktivitas paling baik karena aktivitas analgesik terbaik diantara semua kelompok termasuk kelompok kontrol positif (tramadol) (persen proteksi 129%). Ekstrak dan fraksi-fraksi daun jambu mawar mengandung flavonoid. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa flavonoid memiliki aktivitas analgesik yang kuat sebagai antinosisepsi [2].

Pengujian Aktivitas Antiinflamasi yang Diinduksi Karagenan

Pengujian aktivitas antiinflamasi merupakan pengujian suatu obat untuk mengetahui kemampuannya dalam menurunkan volume bengkak pada telapak kaki tikus yang diinduksi larutan lamda karagenan 1%. Aktivitas antiinflamasi ditentukan dengan adanya penghambatan atau menurunnya persen peningkatan edema pada setiap waktu pengamatan setelah diinduksi karagenan. Hasilnya dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3 Persentase Peningkatan Edema Telapak Kaki Tikus Pada Setiap Waktu Pengamatan

Kelompok sediaan mg/kg bb	Rata-rata persen peningkatan edema pada telapak kaki tikus					Rata-rata % Inhibisi
	1 jam	2 jam	3 jam	4 jam	6 jam	
kontrol PGA 1%	400,0	566,67	766,67	866,67	1033	0,0
Na.diklofenak 6,5	220,4	286,6*	273,3*	166,6*	86,67*	71,08
EEJM 100	306,6	286,6*	233,3*	233,3*	300,0*	59,2
EEJM 200	366,6	500,0	333,3*	500,0*	500,0*	41,12
FHJM 50	150,0	465,0	181,2*	268,7*	639,5*	68,24
FHJM 100	186,7	226,6*	273,3*	326,6*	240,0*	68,56
FEAJM 50	233,3	466,67	366,67	186,6*	200,0*	57,08
FEAJM 100	300,0	220,0*	233,3*	233,3*	200,0*	67,32
FAJM 50	260,0	220,0*	333,3*	333,3*	226,6*	64,02
FAJM 100	153,3	226,6*	293,3*	293,3*	206,6*	67,46

Keterangan :

EEJM : Ekstrak etanol jambu mawar,

FHJM: Fraksi N-heksan jambu mawar,

FEAJM: Fraksi etil asetat jambu mawar,

FAJM: Fraksi air jambu mawar.

*= berbeda bermakna terhadap kontrol (P<0,05).

Dari data tabel 3 menunjukkan bahwa sediaan obat natrium diklofenak 6,5 mg/kg bb memiliki aktivitas antiinflamasi ditandai dengan adanya penurunan volume edema kaki tikus pada semua waktu pengamatan yang signifikan pada kelompok kontrol positif (p<0,05) dengan persen penghambatan edema adalah 71,08%. Ini sesuai dengan penggunaan klinis dari obat natrium diklofenak yang sering digunakan untuk mengobati peradangan atau pembengkakan. Natrium diklofenak memiliki mekanisme kerja sebagai antiinflamasi melalui penghambatan enzim siklooksigenase dalam mensintesis prostaglandin sebagai mediator inflamasi [4].

Pada ekstrak etanol dosis 100 dan 200 mg/kg bb menunjukkan aktivitas antiinflamasi ditandai

dengan adanya penurunan volume edema kaki tikus pada semua waktu pengamatan yang signifikan pada kelompok kontrol (p<0,05) dengan persen penghambatan edema adalah 59,2 dan 41,12%. Fraksi-fraksi dosis 50 dan 100 mg/kg bb memiliki aktivitas antiinflamasi dengan kemampuan yang relatif sama yang ditandai dengan adanya penurunan volume edema pada kaki tikus yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol (p<0,05), secara berturut-turut dari fraksi n-heksan, etil asetat dan air dosis 50 dan 100 mg/kg bb memiliki persen penghambatan edema sebesar 68,24 dan 68,56; 57,08 dan 67,32 serta 64,02 dan 67,46 %.

Berdasarkan penentuan kandungan metabolit sekunder pada ekstrak ataupun fraksi n-

heksan, etil asetat, dan air dari daun jambu mawar mengandung salah satunya adalah flavonoid dan saponin [5]. Flavonoid merupakan salah satu golongan senyawa yang berfungsi sebagai antiinflamasi dengan menghambat produksi inducible nitric oxide sintase (iNOS), siklooksigenase, dan lipoksigenase yang bertanggung jawab dalam memproduksi nitric oxide, prostanoide, leukotrien, dan mediator lain sebagai mediator inflamasi [16]. Flavonoid juga dapat menghambat enzim fosfodiesterase serta menghambat biosintesis sitokin-sitokin penyebab cedera atau inflamasi [11]. Metabolit saponin yang diisolasi dari berbagai tumbuhan memiliki aktivitas antiinflamasi [10].

Fraksi-fraksi daun jambu mawar terutama dosis 100 mg/kg bb sebagai n-heksan, etil asetat, atau fraksi air menunjukkan penurunan volume pembengkakan yang paling cepat kerjanya (onset) yaitu pada waktu pengamatan jam ke-2 setelah induksi larutan karagenan yang berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol ($p < 0,05$). Persentase penghambatan inflamasi merupakan salah satu parameter kemampuan atau kekuatan dari aktivitas antiinflamasi. Pada fraksi n-heksana, etil asetat dan air memiliki nilai persen penghambatan inflamasi yang relatif sama, sehingga dapat membuka peluang untuk dapat mengembangkan pengujian aktivitas antiinflamasi terhadap senyawa-senyawa aktif yang ada dalam fraksi-fraksi jambu mawar baik secara *in vivo* ataupun *in vitro*. Ada beberapa saponin yang diisolasi dari berbagai tumbuhan yang memiliki aktivitas anti inflamasi [10].

■ Kesimpulan

Berdasarkan penelitian di atas dapat disimpulkan bahwa, ekstrak etanol dosis 100 dan 200 mg/kg bb serta fraksi n-heksan, etil asetat dan air dosis 50 dan 100 mg/kg bb memiliki aktivitas analgetika dengan metode geliat dan *hot plate*, serta antiinflamasi yang diinduksi larutan lamda karagenan. Aktivitas analgetik metode geliat dan *hot plate* yang terbaik dari fraksi-fraksi adalah fraksi etil asetat dosis 50 dan 100 mg/kg bb.

Sedangkan, aktivitas antiinflamasi dari fraksi n-heksan, etil asetat, dan air dosis 50 dan 100 mg/kg bb menunjukkan penghambatan peningkatan volume edema pada telapak kaki tikus dengan kemampuan yang relatif sama. Dosis efektif pada ekstrak dan fraksi n-heksan, etil asetat, dan air sebagai analgetika dan antiinflamasi adalah 100 mg/kg bb.

■ Ucapan Terima Kasih

Kami menyampaikan terima kasih kepada DRPM Dikti Kemenristek atas pendanaan penelitian ini.

■ Etik

Protokol eksperimental telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Indonesia (No. 325/UNG.KEP/EC/2019).

■ Daftar Pustaka

- [1] Ferrari, F.C. *et al.* 2016. Effects of *Pimenta pseudocaryophyllus* extracts on gout: Anti-inflammatory activity and anti-hyperuricemic effect through xantine oxidase and uricosuric action. *J Ethnopharmacol.*180:37–42.
- [2] Jr WAV, Vicentini FTMC, Baracat MM. 2012. Flavonoids as Anti-Inflammatory and Analgesic Drugs : Mechanisms of Action and Perspectives in the Development of Pharmaceutical Forms. 1st ed. Vol. 36, *J. Studies in Natural Products Chemistry*. Elsevier B.V. 297–330 p.
- [3] Sayah K, Chemlal L, Marmouzi I, Jemli M EI, Cherrah Y, EI M, *et al.* 2017. South African Journal of Botany In vivo anti-inflammatory and analgesic activities of *Cistus salviifolius* (L.) and *Cistus monspeliensis* (L.) aqueous extracts. *J. South African J Bot.* 113:160–3.
- [4] Farrar FC, Darnell L. 2017. Pharmacologic Interventions for Pain Management. *J. Crit Care Nurs Clin.* 29(4):427–47.
- [5] Suwandi, D.W. and Perdana F, 2018. Antihyperuricemia Activity Of Ethanol Extract And Guava Leaf Fractions In Swiss Webster Male. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari.* 18:35–44.

- [6] Soetomo S, Dizzania N, Martinus A, Choironi NA. 2019. Isolation and Identification of Active Compound from Jambu Mawar Leaves (*Syzygium jambos* (L.) Alston). *J. Sains dan Terapan Kimia*. 019;13(2):59–69.
- [7] Devakumar J, Keerthana V. 2017. Identification Of Bioactive Compounds By Gas Chromatography-Mass Spectrometry Analysis Of *Syzygium Jambos* (L .) Collected From Western Ghats Region Coimbatore, Tamil Nadu. *J. Asian journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 10(1).
- [8] Kurniati NF, Suwandi DW, Yuniati S. 2018. Mukolitic Activity of Combination of Ethanol Extract of Basil Leaves and Ethanol Extract of Red Betel Leaves. *J. PSR*. 7–13.
- [9] Xiao X, Wang X, Gui X, Chen L, Huang B. 2016. Natural flavonoids as promising analgesic candidates: a systematic review. *J. Chem Biodivers*. 13(11):1427-1440.
- [10] Fan S, Ali NA, Basri DF. 2014. Evaluation of Analgesic Activity of the Methanol Extract from the Galls of *Quercus infectoria* (Olivier) in Rats. *J. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Volume 2014,
- [11] Lee CJ, Chen L, Liang W, Wang C. 2010. Anti-inflammatory effects of *Punica granatum* Linne in vitro and in vivo. *J. Food Chem*. 118(2):315–22.
- [12] Ode W, Zubaydah S, Halik TA. 2018. Anti-Inflammatory Activity Of Pharmaceutical Gel Of Ethanolic Extract From Marine Sponge *Xestospongia* Sp. *J. Borneo journal of Pharmacy*. Volume 2(1). P. 1-9.
- [13] Gilman, A.G., Rall, T.W. & Nies, A. S., Taylor P. 2012. *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. New York: McGraw-Hill.
- [14] Sannigrahi S, Knowledge N, Pal D, Ghasidas G. 2015. Flavonoids of *Enhydra Fluctuans* exhibits analgesic and anti-inflammatory activity in different animal models. *J. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 24(3):367-75.
- [15] Kumar S, Pandey AK. 2013. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids : An Overview. *J. Sci World Journal*. Volume 2013.
- [16] Kumar KA, Kumar MS. 2014. Herbal approach toward Vatarakta (Gout), a Metabolic Syndrome : a review. *J. Medicine*. 1(2).