

## Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Karas (*Aquilaria malaccensis* Lamk.)

### *Antiinflammatory Activity of Ethanolic Extract from Karas Leaves (Aquilaria malaccensis Lamk.)*

Pratiwi Apridamayanti\*, Ferlino Sanera, Robiyanto Robiyanto

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak

#### ABSTRAK

Daun karas (*Aquilaria malaccensis* Lamk.) mengandung alkaloid, flavonoid, fenol, antrakuinon, dan terpenoid. Senyawa flavonoid memiliki aktivitas antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dosis efektif ekstrak sebagai anti-inflamasi dilihat dari penurunan volume edema pada kaki tikus menggunakan plethysmometer. Daun karas dimaserasi menggunakan etanol 96% kemudian diuapkan dan diperoleh ekstrak kental. Penelitian ini dilakukan dengan 25 ekor tikus jantan dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif (CMC-Na 1%), kontrol positif (tablet natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB), dosis I (45 mg/kgBB), dosis II (90 mg/kgBB), dan dosis III (180 mg/kgBB). Ekstrak tersebut diberikan 30 menit sebelum tikus diinduksi karagenan 2% sebanyak 0,1 ml. Uji antiinflamasi tikus diamati melalui data volume edema, AUC, dan persen daya antiinflamasi. Analisis data menggunakan uji ANOVA ( $P < 0,05$ ). Hasil uji aktivitas antiinflamasi menunjukkan bahwa kelompok perlakuan (dosis I, dosis II, dan dosis III) memiliki efek antiinflamasi yang ditandai dengan perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol negatif. Kelompok dosis II dan dosis III tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif, namun kelompok dosis I berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif. Nilai persen daya antiinflamasi yang dihasilkan oleh kelompok kontrol positif yaitu 39,3%, dosis I 22,9%, dosis II 29,6%, dan dosis III 37,9%. Kesimpulan penelitian ini adalah dosis efektif ekstrak etanol daun karas sebagai antiinflamasi adalah 180 mg/kgBB.

**Kata kunci :** ekstrak etanol daun karas; *Aquilaria malaccensis* Lamk; uji aktivitas antiinflamasi

#### ABSTRACT

Karas (*Aquilaria malaccensis* Lamk.) leaves contain secondary metabolite such as alkaloid, flavonoid, phenol, antraquinone, and triterpenoid. Flavonoid compound has anti inflammatory activity. This research was conducted to investigate the effective anti inflammatory dose from the reduction of rat paw edema using plethysmometer. Karas leaves was macerated with 96% ethanol and then evaporated until crude extract was obtained. This research was carried out using 25 male rats that was divided into 5 treatment groups, negative control (CMC-Na 1%), positive control (Natrium diclofenac 4.5 mg/kgBW), dosage I (45 mg/kgBW), dosage II (90 mg/kgBW), and dosage III (180 mg/kgBW). The extract was administrated orally half an hour before the induction of 0.1 ml carragenan 2% solution. The anti inflammatory activity was observed from the volume of edema, AUC, and the percentage of antiinflammatory activity. The data was analyzed by ANOVA using SPSS. The result shows that there was a significant difference between negative control with the treatment groups (dosage I, II, and III). There was no significant difference between positive control with dosage II and III, however there was a significant difference to dosage I. The percentage of antiinflammatory activity of positive control, dosage I, dosage II, and dosage III was 39.3%, 22.9%, 29.6%, and 37.9% respectively. The conclusion of this research was that the effective dose of ethanolic extract form karas leaves was 180 mg/kgBB.

**Keywords :** ethanol extract karas leaves; *Aquilaria malaccensis* Lamk.; antiinflammatory activity

#### ARTICLE HISTORY

Received: April 2018

Revised: May 2018

Accepted: December 2018

\*corresponding author

Email: apridamayanti.pratiwi@gmail.com

## PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan respon biologis yang kompleks dari jaringan vaskuler terhadap rangsangan berbahaya seperti iritasi, patogen, atau sel/jaringan yang rusak (Mycek, 2001). Obat-obat sintetik sering digunakan untuk menangani inflamasi atau peradangan terdiri dari dua golongan yaitu golongan antiinflamasi non-steroid (AINS). Golongan obat AINS dilaporkan memiliki efek samping seperti tukak lambung dan gangguan ginjal (Dugowson & Gnanashanmugam, 2006). Sehingga perlu pengembangan obat antiinflamasi dari tanaman, yang diduga memiliki efek samping yang lebih kecil. Salah satu tanaman yang diduga memiliki efek antiinflamasi yaitu tanaman karas (*Aquilaria malaccensis* L.). Karas (*Aquilaria malaccensis*) merupakan tanaman kayu yang termasuk ke dalam famili *thymeleaceae* (Hamid *et al.*, 2015). Tanaman *A. malaccensis* digunakan secara tradisional oleh masyarakat di Asia bagian Timur sebagai penghilang rasa sakit, obat mual, muntah, penghangat perut, dan meringankan penyakit asma (Lemens & Bungaphatsura, 2003). Daun karas (*Aquilaria malaccensis*) diketahui mengandung metabolit sekunder sebagai berikut alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid, dan saponin (Huda *et al.*, 2009). Menurut Wang *et al.*, 2018 *A. malaccensis* mengandung senyawa-senyawa flavonoid dan terpen. Senyawa terpenoid yang telah diisolasi dari ekstrak etanol biji *A. malaccensis* adalah *Furthermore, Aquimavitalin, Erithro, Threo*, dan lainnya. Senyawa flavonoid yang telah diisolasi adalah Rel-(5R,6S,7R)-5,6,7,8-Tetrahydro-5,6,7-trihydroxy-2-(2-phenylethyl)-4H-1-benzopyran-4-one; Rel-(5R,6S,7R)-5,6,7,8-Tetrahydro-5,6,7-trihydroxy-2-[2-(4-methoxyphenyl)ethyl]-4H-1-benzopyran-4-one; 7-Hydroxy-6-methoxy-2-[2-(4-methoxyphenyl)ethyl]-4H-1-benzopyran-4-one; Rel-(1aR,2R,3R,7bS)-1a,2,3,7b-Tetrahydro-2,3-dihydroxy-5-[2-(4-methoxyphenyl)ethyl]-7H-oxireno[f][1]benzopyran-7-one; Rel-(1aR,2R,3R,7bS)-1a,2,3,7b-Tetrahydro-2,3-dihydroxy-5-(2-phenylethyl)-7H-oxireno[f][1]benzopyran-7-one; Rel-(1aR,2R,3R,7bS)-1a,2,3,7b-Tetrahydro-2,3-dihydroxy-5-[2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)ethyl]-7H-oxireno[f][1]benzopyran-7-one; Rel-(5R,6S,7S,8R)-8-Chloro-5,6,7,8-tetrahydro-5,6,7-trihydroxy-2-[2-(4-methoxyphenyl)ethyl]-4H-1-benzopyran-4-one; Rel-(5R,6S,7S,8R)-8-Chloro-5,6,7,8-tetrahydro-5,6,7-trihydroxy-2-[2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)ethyl]-4H-1-benzopyran-4-one.

Senyawa metabolit sekunder golongan flavonoid diketahui memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi (Nijveldt *et al.*, 2001). Menurut penelitian sebelumnya ekstrak etanol daun *Aquilaria sinensis* yaitu salah satu spesies tanaman yang memiliki genus yang sama dengan *Aquilaria malaccensis* diketahui memiliki aktivitas

antiinflamasi (Zhou *et al.*, 2008). Menurut Vakati, 2009 melaporkan ekstrak n-heksana dari gubal *Aquilaria agallocha* yang berupa minyak diketahui aktivitas antiinflamasi yang diinduksi karagenan dengan dosis 100 mg/kg memiliki persentase sebesar 62,11% dalam menurunkan edema kaki tikus (Alam *et al.*, 2015).

Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan penelitian mengenai aktivitas antiinflamasi pada spesies lainnya yaitu *Aquilaria malaccensis*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi dan dosis paling efektif ekstrak etanol daun *A. malaccensis* dalam penurunan volume edema kaki tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi karagenan.

## METODE

Alat dan bahan yang digunakan yaitu pletismometer, timbangan analitik, timbangan hewan, corong kaca, gelas ukur, gelas beaker, *hot plate*, batang pengaduk, sendok *stainless steel*, mortir stamper, sonde oral, dan *sputit* 1 cc. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian yaitu tikus putih galur Wistar, umur 2-4 bulan, berat badan 150-300 g yang dalam keadaan sehat, karagenan, CMC-Na 1%, aquadestilata, etanol 96%, dan tablet Na diklofenak 50 mg.

### Pengambilan Sampel

Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun Karas (*Aquilaria malaccensis*). Tanaman tersebut diambil di jalan Parit Bugis, Gang Persada, Kabupaten Kubu Raya, Provinsi Kalimantan Barat. Determinasi Tanaman Karas (*A. malaccensis*) dilakukan di Laboratorium Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tanjungpura, yang membuktikan bahwa tanaman tersebut benar *Aquilaria malaccensis*.

### Kaji Etik

Penelitian ini telah disetujui oleh Divisi Kaji Etik Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dengan nomor surat 1032/UN22.9/DL/2018.

### Ekstraksi Daun Karas (*A. malaccensis*)

Simplisia daun *A. malaccensis* diekstraksi dengan metode maserasi, dengan cara merendam serbuk daun selama 1 x 24 jam dalam pelarut etanol 96%. Penggantian pelarut dilakukan setiap 24 jam dengan pelarut etanol 96% sebanyak 1 liter tiap penggantian pelarut dan penyarian dilakukan dengan kertas saring. Semua maserat dikumpulkan dan dimasukkan ke dalam *rotary evaporator*. Filtrat yang tersisa diuapkan menggunakan *waterbath* sehingga diperoleh ekstrak kental yang ditimbang dan dihitung nilai rendemen (Depkes RI, 2008).

### Kromatografi Lapis Tipis

Lempeng KLT atau fase diam terlebih dahulu diaktifkan dengan oven pada suhu 105°C selama 10 menit sebelum dilakukan penotolan sampel. Kemudian ekstrak kental dau karas ditotolkan sebanyak 5 µL pada lempeng KLT, yaitu silika gel GF<sub>254</sub> pada jarak 1 cm dengan garis batas bawah. Penotolan dilakukan 1 kali total dan dibiarkan sampai kering. Lempeng silika yang telah ditotolkan dengan ekstrak kemudian dielusi dalam *chamber* yang berisi fase gerak. Jarak elusi 8 cm, setelah dikembangkan sampai batas pengembangan, kemudian elusi dihentikan, lalu lempeng diambil dan diangin-anginkan (Kristanti *et al.*, 2010). Selanjutnya pemeriksaan terhadap noda yang terbentuk pada permukaan lempeng KLT dilakukan dibawah sinar UV pada panjang gelombang 254 nm dan 366 nm. Selanjutnya plat disemprot dengan penampak 10% dalam metanol.

### Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak

Tablet natrium diklofenak (50 mg) digerus halus, kemudian diayak dan diambil sebanyak 4,5 mg. Setelah itu serbuk natrium diklofenak ini disuspensikan ke dalam 10 ml CMC-Na 1% hingga homogen.

### Pembuatan Suspensi Ekstrak

Ekstrak etanol daun *A. malaccensis* ditimbang 45, 90, dan 180 mg. Masing-masing digerus dengan penambahan suspensi CMC-Na 1% sampai homogen, dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL, diadkan sampai garis tanda dengan suspensi CMC-Na 1%.

### Penyiapan Induktor Radang

Karagenan ditimbang sebanyak 200 mg, kemudian larutkan dalam 10 ml larutan NaCl fisiologis dan diaduk sehingga diperoleh konsentrasi suspensi karagenan 1%, dimana persentase ini perlu dilakukan orientasi terlebih dahulu.

### Prosedur Pengujian Inflamasi

Pengujian inflamasi dimulai dengan dipuasakan tikus selama 18 jam, tetapi tetap diberi air minum. Tikus dikelompokkan kedalam 5 kelompok secara acak dengan menggunakan tabel angka acak, yaitu kontrol negatif (suspensi CMC-Na 1%). Kelompok kontrol positif (Natrium Diklofenak 4,5 mg/kgBB) dan kelompok ekstrak terdiri dari tiga dosis, dosis I (ekstrak 45 mg/kgBB), dosis II (ekstrak 90 mg/kgBB) dan dosis III (ekstrak 180 mg/kgBB).

Pengujian dilakukan dengan menimbang berat badan masing-masing hewan uji dan diberi tanda panah kaki kirinya dengan menggunakan asam pikrat, kemudian kaki kiri tikus dimasukkan ke dalam plestimometer yang berisi cairan merkuri (air raksa) yang telah disiapkan sampai cairan naik pada garis batas atas, dicatat angka pada alat sebagai volume awal (Vo) yaitu volume kaki

sebelum diberi obat dan diinduksi dengan larutan karagenan. Masing-masing tikus diberi suspensi bahan uji secara oral sesuai dengan kelompoknya. 30 menit kemudian masing-masing telapak kaki tikus disuntik secara intraplantar dengan 0,1 ml larutan karagenan 2% dan 30 menit setelah induksi dilakukan pengukuran dengan cara mencelupkan kaki kiri tikus ke dalam cairan plestimometer yang berisi cairan merkuri sampai larutan mencapai garis batas atas kaki kiri tikus dan dicatat angka yang didapat. Perubahan volume cairan dicatat sebagai volume kaki tikus (Vt). Pengukuran dilakukan setiap 30 menit selama 360 menit. Setiap melakukan pengukuran, volume cairan merkuri harus selalu sama, tanda batas pada kaki tikus juga harus jelas, serta kaki tikus harus tercelup sampai batas yang dibuat (Ganiswarna, 1995),(Juheini *et al.*, 1995).

### Analisis Data Antiinflamasi

Data yang diperoleh berupa volume kaki tikus, kemudian digunakan untuk menghitung volume edema. Volume edema merupakan selisih kaki tikus sebelum dan sesudah peradangan. Persamaan perhitungan volume edema, yaitu (Sujono *et al.*, 2012):

$$Vu = Vt - Vo$$

Keterangan :

Vu : volume edema kaki tikus tiap waktu t

Vt : volume kaki tikus setelah diinduksi karagenan 1% pada waktu t

Vo : volume awal kaki tikus sebelum diinduksi karagenan 1%

Data kuantitatif penelitian berupa AUC (*Area Under the Curve*) dari kurva udema rata-rata terhadap waktu dan persen efek antiinflamasi. Nilai AUC yaitu luas daerah rata-rata di bawah kurva yang merupakan hubungan volume edema rata-rata tiap satuan waktu dengan rumus (Sujono dkk, 2012) :

$$AUC_{t_{n-1}}^{t_n} = \frac{Vu_{n-1} + Vu_n}{2} (t_n - t_{n-1})$$

Keterangan:

Vu<sub>n-1</sub> : Volume edema rata-rata pada t<sub>n-1</sub>

Vu<sub>n</sub> : Volume edema rata-rata pada t<sub>n</sub>

Persen daya antiinflamasi (penghambatan volume edema) dihitung berdasarkan persen penurunan edema menggunakan rumus (Sujono dkk, 2012):

$$\% \text{ Daya Antiinflamasi} = \frac{AUC_k - AUC_p}{AUC_k} \times 100\%$$

Keterangan:

AUC<sub>k</sub> : AUC kurva volume edema rata-rata terhadap waktu untuk kontrol negatif

AUC<sub>p</sub> : AUC kurva volume edema terhadap waktu untuk kelompok perlakuan pada tiap individu

**Tabel 1. Hasil uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Ekstrak Etanol *A. malaccensis***

Metabolit Sekunder	UV (nm)		Penampak Bercak	Hasil*
	254	366		
Flavonoid	Hitam	Biru	AlCl <sub>3</sub>	Kuning
Fenol	Hitam	Jingga	FeCl <sub>3</sub>	Hitam
Alkaloid	-	Hijau muda	Dragendorff	Coklat
Antrakuinon	-	Biru	KOH	Kuning
Terpenoid	-	-	Lieberman-Burchard	Ungu

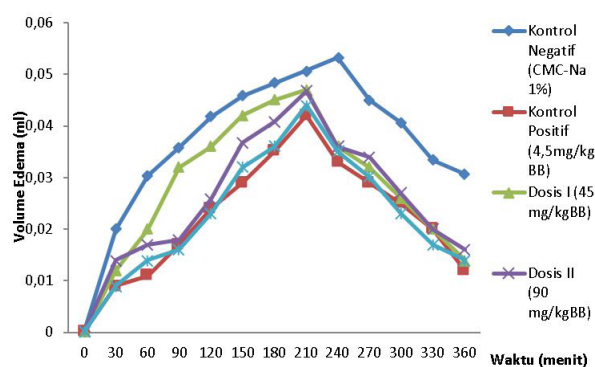
\*(Harbone,2006) \*Fase gerak BAA (4-1-5)

Data hasil pengamatan dikumpulkan dan disajikan dalam bentuk tabel, grafik dan analisis statistik uji *one way ANOVA (Analysis of Variance)*. Data AUC antara volume udem terhadap waktu dilakukan uji *Kolmogorof-Smirnov* untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. *Levene Statistic test* untuk mengetahui homogenitas variannya. Data yang telah terdistribusi normal dan homogen dilanjutkan dengan analisis varian satu jalan (*Oneway Difference*) dengan taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan uji *LSD (Least Significant Difference)* untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan bermakna. Analisis data dikerjakan dengan program SPSS.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pemeriksaan kromatogram KLT menggunakan fase gerak BAA diperoleh ekstrak etanol daun *A. malaccensis* menggunakan penampak bercak AlCl<sub>3</sub> menghasilkan warna kuning yang menandakan adanya kandungan flavonoid. Pola kromatogram menggunakan penampak bercak FeCl<sub>3</sub> menunjukkan hasil berwarna biru kehitaman yang menandakan adanya kandungan fenol. Pola kromatogram menggunakan penampak bercak pereaksi *Dragendorff* menunjukkan bercak coklat berlatar belakang kuning dan berwarna hijau muda di UV 366 nm menegaskan adanya kandungan alkaloid. Pola kromatogram menggunakan penampak bercak KOH menunjukkan bercak berwarna kuning menegaskan adanya kandungan antrakuinon. Pola kromatogram menggunakan penampak bercak *Lieberman-Burchard* menunjukkan adanya bercak berwarna biru menegaskan adanya kandungan terpenoid. Hasil pemeriksaan kromatogram KLT dapat dilihat di Tabel 1.

Hasil KLT menunjukkan ekstrak etanol daun *A. malaccensis* positif mengandung flavonoid, fenol, alkaloid, antrakuinon dan terpenoid. Menurut Wang *et al.*, 2018 *A. malaccensis* mengandung senyawa-senyawa flavonoid dan terpen. Adapun senyawa flavonoid yang diisolasi adalah Rel-(5R,6S,7R)-5,6,7,8-Tetrahydro-5,6,7-trihydroxy-2-(2-phenylethyl)-

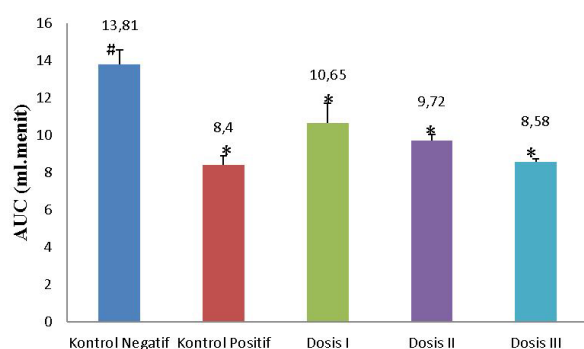


**Gambar 1. Grafik Volume Edema Pada Kaki Tikus Seluruh Kelompok Perlakuan**

4H-1-benzopyran-4-one; Rel-(5R,6S,7R)-5,6,7,8-Tetrahydro-5,6,7-trihydroxy-2-[2-(4-methoxyphenyl)ethyl]- 4H-1-benzopyran-4-one;7-Hydroxy-6-methoxy-2-[2-(4-methoxyphenyl)ethyl]-4H-1-benzopyran-4-one;Rel-(1aR,2R,3R,7bS)-1a,2,3,7b-Tetrahydro-2,3-dihydroxy-5-[2-(4-methoxyphenyl)ethyl]-7H-oxireno[f] [1]benzopyran-7-one; Rel-(1aR,2R,3R,7bS)-1a,2,3,7b-Tetrahydro-2,3-dihydroxy-5-(2-phenylethyl)-7H-oxireno[f] [1]benzopyran-7-one (Wang *et al.*, 2018).

Uji aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan menggunakan metode edema kaki hewan uji, dengan menggunakan alat pengukur volume kaki pada hewan uji yaitu plestimometer yang diisi dengan air raksa.

Berdasarkan Gambar 1 menunjukkan bahwa volume edema pada kontrol negatif merupakan volume yang paling besar dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, dosis I, dosis II, dan dosis III. Pengukuran volume radang tersebut menggunakan alat plestimometer yang memiliki prinsip berdasarkan hukum *Archimedes*. Grafik diatas menunjukkan terjadi peningkatan volume edema secara terus menerus dari menit ke-30 sampai menit ke-210 pada kelompok positif, dosis I, dosis I, dan dosis III. Sedangkan pada kelompok kontrol negatif volume edema terus meningkat sampai menit ke-240. Peningkatan volume edema ini diakibatkan oleh adanya pelepasan mediator-mediator inflamasi



Keterangan :

(\*) = Berbeda signifikan dengan kontrol negatif

(#) = Berbeda signifikan dengan kontrol positif

**Gambar 2. Histogram AUC Total**

seperti prostaglandin, histamin, bradikinin, dan serotonin pada jaringan setelah diinduksi karagenan. Penurunan volume edema pada kelompok kontrol positif, dosis I, dosis II, dan dosis III terjadi pada menit ke-240 sampai menit ke-360, karena pada keempat kelompok hewan uji ini terjadi penghambatan sintesis prostaglandin ke jaringan. Sedangkan pada kelompok kontrol negatif terjadi penurunan volume edema terjadi pada menit ke-270 sampai menit ke-360, pada kelompok ini tetap ada terjadi penghambatan pelepasan prostaglandin ke jaringan tetapi tidak setinggi dibandingkan kelompok uji. Sehingga kelompok yang dapat memberikan efek antiinflamasi adalah kelompok kontrol positif, dosis I, dosis II, dan dosis III pada menit ke-240 sampai menit ke-360, sedangkan pada kelompok kontrol negatif tidak memberikan efek tersebut.

Luas daerah bawah kurva atau AUC dapat diperoleh dari data volume edema pada 5 kelompok hewan uji. Nilai AUC dapat memberikan informasi tentang potensi ekstrak etanol daun *A. malaccensis* untuk menurunkan radang. Semakin besar nilai AUC berarti semakin kecil efek penurunan volume edema dan semakin kecil nilai AUC maka semakin besar efek penurunan volume edema.

Berdasarkan gambar diatas diketahui nilai AUC terbesar adalah pada kelompok kontrol negatif (CMC-Na) sedangkan nilai AUC yang paling kecil yaitu pada

kelompok kontrol positif (tablet natrium diklofenak), dimana apabila diurutkan nilai AUC dari yang terbesar ke terkecil adalah kelompok kontrol negatif (CMC-Na) > dosis I (ekstrak 45 mg/kgBB) > dosis II (ekstrak 90 mg/kgBB) > dosis III (ekstrak 180 mg/kgBB) > kelompok kontrol positif (tablet natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB). Hal ini menunjukkan kelompok dosis ekstrak etanol daun *A. malaccensis* memiliki potensi sebagai obat antiinflamasi, serta dapat dilihat bahwa seiring dengan peningkatan dosis maka semakin kecil nilai AUC yang diperoleh, sehingga aktivitas antiinflamasinya juga akan semakin meningkat.

Nilai AUC yang telah diperoleh dilakukan uji statistik, agar dapat mengetahui data yang berbeda signifikan antar kelompok. Hasil analisis statistik data AUC tiap kelompok melalui tes normalitas dan homogenitas yaitu  $P > 0,05$ , artinya data tersebut telah terdistribusi normal dan homogen. Setelah diperoleh data tersebut normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* yaitu uji LSD dengan taraf kepercayaan 95%.

Berdasarkan hasil uji LSD nilai AUC tersebut menunjukkan bahwa ketiga kelompok dosis berbeda bermakna terhadap kontrol negatif ( $P < 0,05$ ), sehingga ketiga kelompok dosis tersebut memiliki efek antiinflamasi. Dosis 90 mg/kgBB dan dosis 180 mg/kgBB tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif ( $P > 0,05$ ) sedangkan pada dosis 45 mg/kgBB berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif ( $P < 0,05$ ).

Nilai AUC yang diperoleh dari data volume edema, dapat digunakan untuk menghitung persentase daya antiinflamasi (DAI). Tabel diatas menunjukkan hasil perhitungan persentase DAI yang berarti semakin besar persen DAI maka semakin besar efek antiinflamsinya. Persen DAI berbanding terbalik dengan nilai AUC, apabila nilai AUC tinggi maka persen DAI rendah begitu juga sebaliknya.

Berdasarkan Tabel 2 nilai persen DAI yang paling tinggi adalah kelompok kontrol positif yaitu sebesar 39,3%, diikuti kelompok dosis ekstrak 180 mg/kgBB sebesar 37,9%, dan kelompok dosis 90 mg/kgBB (29,6%), serta kelompok dosis 45 mg/kgBB (22,9%), persen

**Tabel 2. Hasil Perhitungan Uji Daya Antiinflamasi**

Kelompok Perlakuan	Dosis (mg/kgBB)	% Daya Antiinflamasi (DAI)
CMC-Na		0,00
Tablet Natrium Diklofenak	4,5	39,3
Ekstrak etanol daun <i>A. malaccensis</i>	45	22,9
Ekstrak etanol daun <i>A. malaccensis</i>	90	29,6
Ekstrak etanol daun <i>A. malaccensis</i>	180	37,9

DAI yang paling mendekati kontrol positif (39,3%) adalah kelompok dosis ekstrak 180 mg/kgBB (37,9%). Sehingga kelompok perlakuan yang memiliki potensi menghambat radang yang paling efektif adalah pada kelompok dosis ekstrak 180 mg/kgBB.

Efek antiinflamasi dari ekstrak etanol daun *A. malaccensis* diduga karena adanya senyawa terpen dan flavonoid. Senyawa terpen yang banyak terkandung dalam *A. malaccensis* yaitu agarospirol dan jinko-emerol. Agrospirol dan jinko-emerol memiliki aktivitas antiinflamasi yaitu dengan menghambat produksi sitokin pro-inflamasi seperti IL-1 $\beta$ , IL-6, dan TNF- $\alpha$  secara insiliko (Yadav, *et al.*, 2013). TNF- $\alpha$  pada kadar rendah dapat menginduksi terjadinya inflamasi akut, namun pada kadar tinggi TNF- $\alpha$  dapat menimbulkan syok septik pada jantung, pembuluh darah dan hati (Baratawidjaja & Rengganis, 2013). Senyawa terpen lain yang terdapat dalam *A. malaccensis* adalah 12-O-(2'E,A'E)-6-oxohexa-2' A'-Dienoylphorbol-13-acetate. Senyawa tersebut memiliki aktivitas antiinflamasi yaitu dengan menghambat pelepasan elastase (Wang *et al.*, 2018).

Senyawa flavonoid dari spesies *A. sinensis* yang bergenus sama dengan *A. malaccensis*, memiliki aktivitas antiinflamasi yaitu *Aquisiflavoside* dengan memiliki mekanisme menghambat produksi NO (Wang *et al.*, 2018). Nitrit oksida merupakan radikal bebas yang berwujud gas yang dihasilkan oleh fagosit (monosit, makrofag, neutrofil). Fagosit dilengkapi dengan *inducible nitric oxide synthase* (iNOS), diaktifkan oleh interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) atau tumor nekrosis faktor (TNF) untuk menghasilkan NO. *Transforming growth factor-beta* (TGF- $\beta$ ) sebagai inhibitor kuat dan interleukin-4 (IL-4), IL-10 sebagai inhibitor lemah iNOS. Sel Th1 dalam proses inflamasi akan mengaktifkan makrofag untuk menghasilkan nitrit oksida (NO) melalui iNOS. NO akan menyebabkan peningkatan vasodilatasi darah, peningkatan sirkulasi darah yang menyebabkan inflamasi. Sehingga *Aquisiflavoside* dapat menurunkan gejala inflamasi dengan menghambat produksi NO (Guttman *et al.*, 2011).

Hasil penelitian uji aktivitas antiinflamasi ini menunjukkan semakin meningkat dosis ekstrak etanol daun *A. malaccensis* semakin meningkat juga persen daya antiinflamasi atau aktivitas antiinflamasi. Dosis yang diperoleh dalam menghambat edema adalah 180 mg/kgBB tikus, dimana dosis ini masih tergolong besar apabila dibandingkan dengan kontrol positif (tablet natrium diklofenak) sebesar 4,5 mg/kgBB tikus. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak etanol daun *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg. memiliki aktivitas antiinflamasi dengan metode induksi karagenan pada kaki kanan belakang tikus, dimana dosis ekstrak

sebesar 848mg/kg memiliki potensi yang sama dengan indometasin (AINS) 20mg/kg (Zhou *et al.*, 2008).

## KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria malaccensis* L.) memiliki aktivitas antiinflamasi. Ekstrak etanol daun karas dengan dosis 180 mg/kgBB memiliki daya antiinflamasi sebesar 37,9%.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih penulis sampaikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura atas dukungannya baik materil dan non materil sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

## DAFTAR ACUAN

- Alam J, Mujahid M, Badruddeen, Rahman MA, Akhtar J, Khalid M, *et al.* (2015). An insight of pharmacognostic study and phytopharmacology of *Aquilaria agallocha*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5(08), 173-181
- Baratawidjaja KG & Rengganis I. (2013). *Imunologi dasar*. Edisi 10. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta: 219, 275-276
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Farmakope herbal Indonesia edisi 1*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Dugowson EC, and Gnanashanmugam P. (2006). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Physical Medicine and Rehabilitation*, 1, 347-357
- Ganiswarna SG. (1995). *Farmakologi dan terapi*. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta
- Guttman E, Nograles KE, Krueger JG. (2011). Contrasting pathogenesis of atopic dermatitis and psoriasis part II: Immune cell subsets and therapeutic concepts. *Journal Allergy Clin Immunol*, 127, 1420-32
- Hamid KHK, Mustafar NS, Yusof PM, Shawal SSM, Musa M, and Rodhi MMM. (2015). Determinan of compounds inside inoculated *aquilaria malaccensis* leaves by soxhlet extraction. *Advanced material research*, 1113
- Harborne JB. (2006). *Metode fitokimia penentuan cara modern menganalisis tumbuhan*, Institut Teknologi Bandung. Bandung

- Huda AWN, Munira MAS, Fitrya SD, and Salmah M. (2009). Antioxidant activity of *aquilaria malaccensis* (*thymalaeceae*) leaves. *Pharmacognosy research*, 1(5), 270-273
- Juheini FW, Mariana Y, dan Rusmawan I. (1990). Efek antiinflamasi jahe (*Zingiber officinale* rose.) terhadap radang buatan pada tikus putih. *Majalah Farmakologi dan Terapi Indonesia*, 7(1), 9-13
- Kim HP, Mani I, Iversen L, and Ziboh VA. (1998). Effects of Naturally-Occurring Flavonoids and Biflavonoids on Epidermal Cyclooxygenase and Lipoxygenase from Guinea-Pigs. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 58(1), 17-24
- Kristanti AN, Aminah NS, Tanjung M, Kurniadi B. (2010). Buku ajar fitokimia. Airlangga University Press, Surabaya
- Lemens RHMJ and Bungapraphatsura M. (2003). Plant resources of south east asia. Jilid 12. (edisi 3). Medical and Poisonous Plant 3. *Backuys Publisher*, Leiden
- Mycek MJ. (2001). Farmakologi ulasan bergambar. Edisi 2. Widya Medika, Jakarta
- Nijveldt R, Nood EV, Hoorn DEV, Boelens PG, Norren KV, and Leeuwen PAV. (2001). Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *American Journal of Clinical and Nutrition*, 74. 418-425
- Sujono TA, Patimah R, Yuliani R. (2012). Efek antiinflamasi infusa rimpang temu putih (*Curcuma zeodoria*) pada tikus yang diinduksi karagenan. *J Biomedika*, 4(2), 10-17
- Wang S, Yu Z, Wang C, Wu C, Gou P, and Wei J. (2018). Chemical constitution and pharmacological activity of agarwood and *Aquilaria* plants. *Molecules*, 23, 342
- Yadav DK, Mudgal V, Agrawal J, Maurya AJ, Bawankule DU, Chanotiya CS, et al. (2013). Molecular docking and ADME studies of natural compounds of agarwood oil for topical anti-inflammatory activity. *Curr.Comput, Aided Drug*, 9, 36-370
- Zhou M, Wang H, Suolangjiba, Kou J, Yu B. (2008). Antinociceptive and anti-inflammatory activities of *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg. leaves extract. *J Ethnopharmacol*, 117, 345-350.