

UJI ANTIINFLAMASI FRAKSI ETIL ASETAT KULIT KAYU AKWAY (*Drymis piperita*) ASAL PAPUA PADA TIKUS (*Ratus norvegicus*) JANTAN

Submitted : 3 Desember 2020

Edited : 22 Mei 2020

Accepted : 29 Mei 2021

Rani Dewi Pratiwi, Elsy Gunawan

Jurusan Farmasi, Universitas Cenderawasih Papua 99351 Indonesia

Email : ranidp2987@gmail.com

ABSTRACT

This study aimed to test the anti-inflammatory effect of ethyl acetate fraction of akway bark (*Drymis piperita*) on male mice (*Hundred norvegicus*) and look at pain responses in test animals. The use of akway bark by the local community by boiling and boiling water is then drunk, there are also local people who directly use by chewing. Akway bark anti-inflammatory test and pain response to male rats with a test sample concentration of 200 mg/kg. The method to be used in the study for anti-inflammatory test of akway bark is by the formation of artificial inflammation in the soles of the left foot of male rats while the pain response method uses the Tail flick Method. The test animals were made in 3 groups in each test with a total of 5 heads per group. Group 1 was given positive control (anti-inflammatory testing using mefenamic acid, while pain response test using Na Diclofenac), group 2 was given negative control (CMC) and and group 3 was given a test solution. The test results showed anti-inflammatory activity of ethyl acetate fraction of the skin had anti-inflammatory activity with a percent anti-inflammatory power of 48.47%, while percent pain resistance of ethyl acetate fraction of the bark akway by 33.02%.

Keywords : Fraction, Akway Bark, Anti-Inflammatory, Pain Response

PENDAHULUAN

Beberapa penelitian tentang senyawa fitokimia penyusun akway telah dilaporkan. Fraksi etanol kulit kayu akway mengandung senyawa alkaloid, saponin, triterpenoid, flavonoid dan tanin⁽¹⁾, sedangkan Fraksi metanol dan atilasetatnya mengandung alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, terpenoid dan glikosida⁽²⁾. Fraksi etanol daun akway mengandung aristolon 32,41%, asam linoleat 8,22% dan stigmasterol 5,25% sedangkan kulit kayunya mengandung asam metoksi karbonat 7,27%, 2,6-dimetoksi fenol 5,72%, dan asam-2,4-heksadienoat 6,41%⁽³⁾. Penelitian tentang komposisi kimia minyak atsiri kulit kayu akway telah dilaporkan. Minyak kulit kayu akway (*Drimys piperita* Hook.f) tersusun atas senyawa terpen dan

turunannya sebesar 80,49% (monoterpen 66,67% dan seskuiterpen 33,33%) dan senyawa alifatik sebesar 4,88%. Senyawa penyusun utama minyak atsiri kulit kayu akway adalah α -pinen, β -pinen dan 4-terpineol dengan konsentrasi 20,24, 14,88 dan 13, 16% . Penelitian Pratiwi (2020) menunjukkan Fraksi Etil Asetat Kulit Kayu Akway memiliki efek stimulasi terhadap tikus (*Rattus norvegicus*) jantan⁽⁴⁾. Pengembangan produk kulit kayu akway telah diteliti oleh Halik dkk (2021), menghasilkan produk minuman tonikum dari kulit kayu akway yang memiliki efek stimulasi terhadap tikus jantan⁽⁵⁾.

Bagian tumbuhan akway yang dimanfaatkan oleh masyarakat yaitu bagian kulit kayu dan daun, tumbuhan dan kulit kayu

akway dapat dilihat pada Gambar 1. Tumbuhan akway sering digunakan oleh masyarakat Papua, terutama masyarakat yang berdomisili di Distrik Minyambouw. Bagian kayunya dipercaya mampu meningkatkan vitalitas dan daya tahan tubuh seseorang meski harus berjalan jauh dengan medan yang sangat menantang serta dapat menyembuhkan sakit di persendian atau peradangan.



(a)



(b)

Gambar 1. (a) Kulit kayu Akway,
(b) Pohon kayu Akway⁽⁶⁾

Inflamasi adalah respon perlindungan normal terhadap cedera jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, bahan kimia berbahaya, atau agen mikroorganisme. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktifkan atau menghancurkan organisme penginfeksi, menghilangkan iritan, dan persiapan tahapan untuk perbaikan jaringan⁽⁷⁾. Radang atau inflamasi merupakan proses respon tubuh terhadap rangsangan merugikan yang ditimbulkan oleh berbagai

agen berbahaya seperti infeksi, antibody ataupun luka fisik⁽⁸⁾. Pengobatan inflamasi pada umumnya menggunakan obat-obat antiinflamasi non steroid (AINS) seperti golongan oksikam, tetapi memiliki efek samping pada tukak lambung. Beberapa obat antiinflamasi juga memiliki efek analgesik. Oleh karena itu pemanfaatan tumbuhan obat dengan khasiat anti inflamasi dan menurunkan respon nyeri perlu dilakukan untuk menemukan alternatif pengobatan dengan efek samping yang lebih kecil.

METODE PENELITIAN

Alat

Sprit injeksi 1,0 ml dan spuit injeksi oral 3,0 ml, sonde, timbangan mencit, stopwatch dan alat-alat-gelas, wadah kaca, timbangan analitik, mortar, stamper, *mixer*, *vortex*, penangas air, alat gelas, sentrifugasi, *rotary evaporator*, termometer, *hot plate*, oven, ayakan, botol vial, wadah kaca, kandang mencit.

Bahan

Ekstrak Simplisia Kulit Kayu Akway (*Drimys piperita*), Tikus Jantan, Etanol 96%, Etil, Aquadest, *Water for injection*, *handscone*, masker.

Pembuatan Fraksi Kulit Kayu Akway

Sebanyak 200 gram serbuk simplisia ditimbang kemudian diekstraksi secara maserasi dengan menggunakan etanol 96 % sebanyak 1 L selama 3 hari sambil diaduk setiap satu kali 24 jam. Setelah itu, menyaring dan mengumpulkan maserat untuk dilakukan penguapan pelarut menggunakan *rotary vacuum evaporate* dengan suhu 50°C sehingga didapatkan ekstrak kental.

Ekstrak etanol sebanyak 15 mg dipartisi menggunakan corong pisah dengan pelarut yang etil asetat. Ekstrak etanol dilarutkan dengan menggunakan etanol:air (1:1) sebanyak 120 ml lalu dimasukkan ke dalam corong pisah dan di partisi etil asetat

sebanyak 20 ml dengan pengulangan 3 kali sehingga total pelarut yang digunakan sebanyak 60 ml. Ekstrak yang didapat dipekatkan menggunakan *rotary vacum evaporator* serta disempurnakan pengeringannya dengan menggunakan penangas air sehingga didapatkan ekstrak kental fraksi etil asetat.

Pengujian Respon Nyeri (Analgesik)

Uji respon nyeri (Analgesik) menggunakan Metode *Tail flick*. Uji respon nyeri (Analgesik) fraksi kulit kayu akway pada tikus digunakan 15 ekor yang dibagi kedalam 3 kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Tiap kelompok diberi perlakuan kemudian diinduksi dengan panas yang berasal dari alat *tail-flick* kemudian untuk tiap tikus diamati waktu responnya yang ditunjukkan dengan menggeser atau mengangkatnya ekor tikus secara tiba-tiba. Kelompok 1 sebagai kelompok kontrol pembanding/kontrol positif yang diberi suspensi asam mefenamat dengan dosis 63 mg/kgBB, kelompok 2 sebagai kelompok kontrol negatif yang diberi suspensi CMC Na 0,5%, kelompok 3 sebagai kelompok uji fraksi etil asetat kulit kayu akway dengan dosis 200 mg/kg BB.

Pengujian Aktivitas Antiinflamasi

Penelitian ini menggunakan metode *Paw Edema* dengan menggunakan 15 ekor tikus yang kemudian dibagi ke dalam kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok hewan uji. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Sebelum diberi perlakuan, semua tikus dipuasakan selama 12-18 jam. Masing-masing hewan ditimbang dan diberi tanda pada kaki kirinya, kemudian kaki kiri tikus dimasukkan kedalam alat pengukur volume udem dan dicatat volume awal (V_0) kaki tikus. Selanjutnya, kepada masing-masing kelompok uji diberi perlakuan secara per oral dengan ketentuan sebagai berikut :

- Kelompok I (kontrol negatif) sebanyak 5 ekor tikus. Kelompok ini diberi suspensi CMC 1 % (b/v) dan injeksi dengan karagenan 1 % (b/v).
- Kelompok II (kontrol positif) sebanyak 5 ekor tikus. Kelompok ini diberi larutan Natrium diklofenak dengan dosis 200 mg/kg BB dan diinjeksikan dengan karagenan 1 % (b/v).
- Kelompok III (Fraksi etil asetat) sebanyak 5 ekor tikus. Kelompok ini diberi suspensi ekstrak daun gatal dengan dosis 200 mg/kg BB dan diinjeksi dengan karagenan 1 % (b/v).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Skrining Fitokimia

Berdasarkan hasil skrining fitokimia fraksi etil asetat kulit kayu akway diperoleh hasil sebagai berikut (Tabel 1) :

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat Kulit Kayu Akway

Metabolisme Sekunder	Ektrak
Saponin	Negatif
Tanin	Negatif
Flavonoid	Positif
Alkaloid	Positif
Kuinon	Positif
Triterpenoid	Positif

Berdasarkan hasil skrining fitokimia, fraksi etil asetat kulit kayu akway mengandung senyawa metabolit sekunder antara lain flavonoid, alkaloid kuinon dan terpenoid.

Respon Nyeri (Analgesik)

Pengujian respon nyeri (analgesic) dilakukan dengan metode *Tail flick* (jentik ekor). Hewan yang digunakan sebagai objek penelitian yaitu tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), menggunakan tikus putih jantan karena kondisi biologisnya lebih stabil dibandingkan tikus betina. Tikus telah di aklimatisasi dahulu selama 7 hari, dengan

tujuan untuk memberikan waktu kepada hewan beradaptasi dengan lingkungan baru dan untuk mengurangi stress. Sebelum dilakukan perlakuan, hewan uji dipuasakan dan hanya diberikan minum, hal ini dilakukan dengan tujuan agar pada saat perlakuan kondisi hewan uji sama dan makanan tersebut tidak mempengaruhi sampel uji yang diberikan.

Berdasarkan hasil pengujian respon nyeri (Tabel 2), fraksi etil asetat kulit kayu akway dan kontrol positif (Asam Mefenamat) memberikan perpanjangan waktu respon nyeri pada menit ke 30, 60, 90 dan 120 setelah pemberian secara oral.

Persentase Respon Hambatan Nyeri (PHN) fraksi etil asetat kulit kayu akway adalah 33,02%, untuk kontrol positif (Asam Mefenamat) yaitu 37,19%, sedangkan kontrol negatif (CMC-Na) tidak memberikan prosentase hambatan nyeri (0%) (Tabel 3). Berdasarkan hasil penelitian, fraksi kulit kayu akway memiliki aktivitas analgetik dilihat dari nilai persentase hambatan nyeri yang hampir sama dengan kontrol positif.

Senyawa metabolit yang terkandung di dalam fraksi etil asetat kulit kayu akway salah

satunya yaitu flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa aktif yang dapat larut dalam pelarut etil asetat. Flavonoid merupakan senyawa yang dapat mempengaruhi pengaturan aktivitas metabolisme enzim asam arakidonat⁽⁹⁾, dimana flavonoid dapat menghambat jalur 5-lipoksigenase dan jalur Siklooksigenase-2 (COX-2) yang memproduksi mediator nyeri, hal ini sama dengan mekanisme kerja dari obat anti nyeri golongan obat antiinflamasi non steroid (OAINS) dimana mekanisme kerja OAINS yaitu menghambat siklooksigenase (COX) dan inhibisi sintesis prostaglandin⁽¹⁰⁾.

Efek Antiinflamasi Fraksi Etil Asetat Kulit Kayu Akway

Pengujian aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan menggunakan alat *plestimometer* dengan prinsip pengukuran berdasarkan hukum *Archimedes* yaitu bila suatu benda yang dimasukkan kedalam zat cair akan memberikan gaya atau tekanan ke atas sebesar volume yang didesak atau dipindahkan. Hasil pengamatan volume edema hewan uji (Tabel 4).

Tabel 2. Waktu rata-rata aktivitas analgetik

Kelompok	Tikus ke-	(t) Waktu rata-rata (detik)			
		t 30	t 60	t 90	t 120
Kontrol + (Asmef)	1	2,69	4,37	7,57	10,29
	2	2,31	4,29	6,23	9,33
	3	5,33	5,81	7,90	8,27
	4	1,47	2,07	3,42	7,19
	5	3,67	6,93	7,66	10,09
Rata-rata		3,094	4,694	6,556	9,034
Kontrol - (CMC-Na)	1	-0,34	-0,88	-1,31	-1,89
	2	-0,38	-3,91	-4,37	-6,49
	3	-0,31	-0,78	-1,22	-1,51
	4	-1,09	-1,57	-1,98	-2,43
	5	-0,3	-0,63	-1,70	-2,20
Rata-rata		-0,484	-1,554	-2,116	-2,904

	1	0,66	1,31	1,96	5,70
	2	0,79	4,11	4,79	5,42
Fraksi Etil Asetat Kulit Kayu	3	1,97	2,64	5,81	7,99
Akway	4	0,9	2,91	3,42	4,81
	5	0,54	2,24	2,24	5,44
Rata-rata		0,972	2,642	3,644	5,872

Tabel 3. Persentase Hambatan Nyeri (PHN)

Kelompok	Prosentase hambatan nyeri (%) (rata-rata)
Kontrol + (Asmef)	37,19
Kontrol - (CMC)	0
Fraksi Etil Asetat Kulit Kayu Akway	33,02

Tabel 4. Hasil pengamatan volume edema terhadap perlakuan

Perlakuan	Tikus	Waktu pengamatan (detik)								
		T0	T30	T60 (1jam)	T120 (2jam)	T180 (3jam)	T240 (4jam)	T300 (5jam)	T360 (6jam)	T24jam
Kontrol + Na Diklofenak	1	0,1	0,4	0,35	0,32	0,3	0,3	0,3	0,25	0,15
	2	0,2	0,35	0,3	0,3	0,3	0,28	0,25	0,24	0,13
	3	0,2	0,35	0,32	0,32	0,32	0,3	0,3	0,27	0,15
	4	0,15	0,45	0,44	0,44	0,4	0,37	0,35	0,3	0,21
	5	0,2	0,4	0,4	0,36	0,36	0,33	0,29	0,25	0,15
	Rata-rata	0,17	0,39	0,362	0,348	0,336	0,316	0,298	0,262	0,158
Kontrol - (CMC)	1	0,3	0,4	0,42	0,45	0,45	0,46	0,47	0,47	0,44
	2	0,2	0,35	0,4	0,41	0,43	0,43	0,42	0,4	0,4
	3	0,1	0,4	0,45	0,45	0,47	0,5	0,5	0,5	0,48
	4	0,15	0,35	0,38	0,4	0,4	0,4	0,42	0,45	0,45
	5	0,12	0,4	0,4	0,43	0,44	0,45	0,45	0,45	0,48
	Rata-rata	0,174	0,38	0,41	0,428	0,438	0,448	0,452	0,454	0,45
Fraksi Etil Asetat Kulit Kayu Akway	1	0,12	0,4	0,4	0,4	0,35	0,32	0,3	0,25	0,2
	2	0,2	0,36	0,35	0,35	0,33	0,3	0,26	0,23	0,24
	3	0,1	0,45	0,41	0,41	0,37	0,3	0,25	0,23	0,22
	4	0,11	0,5	0,5	0,45	0,41	0,36	0,3	0,25	0,15
	5	0,15	0,4	0,35	0,32	0,3	0,3	0,25	0,21	0,1
	Rata-rata	0,14	0,42	0,40	0,39	0,35	0,32	0,27	0,23	0,18

Kelompok Uji fraksi kulit kayu akway menunjukkan peningkatan volume radang maksimum pada menit ke-120 dan volume radang menurun mulai pada menit ke-180, sedangkan pada kelompok Natrium diklofenak sebagai pembanding menghasilkan pembentukan volume radang maksimum pada menit yang sama yaitu menit ke-120 dan penurunan volume radang pada menit sama juga yaitu menit ke-180.

Tabel 5. Persen (%) Daya Antiinflamasi

Kelompok	Prosentase penghambatan udem (%) (rata-rata)
Kontrol + (NA-Doklofenak))	37,89
Kontrol - (CMC-Na)	0
Fraksi Etil Asetat Kulit Kayu Akway	48,47

Hasil perhitungan persentase penghambatan radang menunjukkan bahwa kontrol negatif (CMC-Na) tidak memiliki efek penghambatan udem(0%). Natrium diklofenak sebagai kontrol positif memiliki persentase penghambatan udem sebesar 37,89%, sedangkan pada fraksi etil asetat kulit kayu akway memiliki persentase penghambatan udem sebesar 48,47% (Tabel 5).

Kandungan senyawa aktif pada fraksi etil asetat kulit kayu akway salah satunya yaitu flavonoid. Berdasarkan penelitian Aquila et al (2009), flavonoid yang berasal dari *Cayaponia tayuya* memiliki aktivitas antiinflamasi dengan menghambat enzim COX-2 dan iNOS⁽¹¹⁾. Penelitian yang dilakukan Choi et al (2012), melaporkan bahwa senyawa flavonoid yang diisolasi dari *Rhus verniciflua* dapat menekan ekspresi sintase oksida nitrat yang diinduksi (iNOS) dan siklooksigenase-2 (COX-2)⁽¹²⁾. Mediator inflamasi yang terlibat dengan reaksi inflamasi dan reaksi imun antara lain histamin, eicosanoid, leukotrien, bradikinin, *Platelet Activating Factor* (PAF), nitrit

oksida, neuropeptide dan sitokinin⁽¹³⁾. Flavonoid memiliki kemampuan memblokir siklooksigenase dan lipooksigenase asam arakidonat sehingga sintesis PGE₂, leukotrien, histamin, bradikinin dan tromboksan terhambat⁽¹⁴⁾. Adanya kemampuan flavonoid dalam menghambat sintesis mediator inilah yang berperan dalam mengurangi edema.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil pengujian antiinflamasi fraksi etil asetat kulit kayu akway dapat disimpulkan bahwa fraksi etil asetat kulit kayu akway memiliki aktifitas antiinflamasi dengan persen daya antiinflamasi sebesar 48,47%, sedangkan persen hambatan nyeri fraksi etil asetat kulit kayu akway sebesar 33,02%. Saran untuk penelitian selanjutnya antara lain : perlu dilakukan pengujian antiinflamasi dengan metode yang lainnya, melakukan isolasi senyawa aktif yang ada di dalam ekstrak maupun fraksi kulit kayu akway.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cepeda, G.N. 2008. Daya hambat Akway (*Drymis piperita* Hook f.) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli*. *Agrotek*. 1(3): 41-50.
2. Cepeda, G.N, B.B. Santoso, M.M. Lisangan, dan I. Silamba. 2010. Penapisan fitokimia Akway (*Dimyris piperita* Hook f.). *Agrotek*. 1(8): 28-33.
3. Paisey, E.K. 2009. Kajian kimia kayu akway (*Drimys- sp*) sebagai afrosidiak endemik Papua. *Agrotek*., 1(6): 16-22.
4. Pratiwi, Rani D., Simaremare, Eva.S. 2020. Uji Efek Stimulansia Ekstrak Etil Asetat Kulit Kayu Akway (*Drymis piperita*) Asal Papua Pada Tikus (*Ratus norvegicus*) Jantan. *Jurnal Biologi Papua*. Vol 2, No 1, Halaman: 37–42
5. Halik, Noviana., Pratiwi, Rani. D., Gunawan, E. 2021 Pengembangan Produk Minuman Tonikum Kulit Kayu Akway (*Drymis piperita* hook) :

- Prospek Bahan Pangan Asal Papua Sebagai Penambah Stamina Tubuh Secara In Vivo. Skripsi, Jurnal Biologi Papua. Vol 13, No 1, Halaman: 44-51
6. Pratiwi, Rani D., Lefaan P.L, Gunawan E, Simaremare, Eva.S., Rusnaeni. 2018. Tonic Effect Of The Ethanol Extract Of *Drymis* Sp. Stem Bark From Papua Of Mice (*Mus musculus*), Headway Global Research Consultacy, PTE LTD
 7. Harvey Richard A dan Champe Pamela C. 2014. Farmakologi Ulasan Bergambar Edisi 4. ECG, Jakarta.
 8. Goodman and Gilman. 2006. The Pharmacological Basis of Therapeutics Eleventh Edition. United States Of America : The McGraw-Hill Companies, Inc.
 9. Chinna Manickam, Devi P. R., Fazaludeen M. F. 2010. Evaluation of Anti-Inflammatory Activity of *Justicia gendarussa* Burm.f. Leaf Extract in Adjuvan Induced Arthritis Rats. Int J Med Res. 163-169.
 10. Neal, Michael .J. 2006. *At a Glance* Farmakologi Medis Edisi ke 5. Penerbit Erlangga. Jakarta.
 11. Silvia Aquila, Rosa M.Giner, María C.Recio, Etile D.Spegazzini, José LuisRíos, *Anti-inflammatory activity of flavonoids from Cayaponia tayuya* roots, Journal of Ethnopharmacology, Volume 121, Issue 2, 21 January 2009, Pages 333-337.
 12. Nam ki Cho, Ji Hoon Choi, Hee Jung Yang, Eun JuJ eong, Ki Yong Lee, Young Choong Kim, Sang Hyun Sung. 2012. *Neuroprotective and anti-inflammatory effects of flavonoids isolated from Rhus verniciflua in neuronal HT22 and microglial BV2 cell lines*, Food and Chemical Toxicology, Volume 50, Issue 6, Pages 1940-1945
 13. Nugroho, Agung E, 2012, Farmakologi, Obat-Obat Penting dalam Pembelajaran dan Dunia Kesehatan, Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
 14. Sabir, A. 2007. Inflammatory Response on Rat's Dental Pulp Following Application of Propolis- Derived Flavonoids Extract. Dentika Dental Journal. Vol 12,no 1,2007. p 34- 37