

Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Matoa (*Pometia pinnata*)

Putri Harfiah Amalia, Denis Mery Mirza, Andri Tilaqza*
Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: matoa ialah tanaman herbal yang dimanfaatkan secara empiris karena kandungan flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, fenol, serta terpenoid. Senyawa yang terkandung pada matoa digunakan untuk menjaga kekebalan tubuh dan masalah kesehatan lain seperti radang, alergi, dan lain-lain. Bagian kulit buah matoa kurang dimanfaatkan dengan baik, sehingga aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol kulit buah matoa menjadi tujuan pada penelitian ini.

Metode: *Ultrasound-Assisted Extraction* sebagai metode yang digunakan untuk ekstraksi kulit buah matoa dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Hasil ekstraksi lalu dipekatkan dengan *rotary evaporator*. Hasil ekstraksi berupa ekstrak kental kemudian dilakukan skrining fitokimia dengan penambahan reagen tertentu. Pengujian antiinflamasi dilakukan dengan pemberian karagenan sebanyak 0,2 mL secara intraplantar kemudian pengukuran volume edema dilakukan dengan *plethysmometer*. Penelitian melibatkan 25 ekor hewan coba dan dibagi kedalam beberapa kelompok perlakuan, antara lain kontrol negatif (CMC-Na), kontrol positif (asam mefenamat 9 mg/kgBB), kelompok perlakuan I (50 mg/kgBB), II (100 mg/kgBB), dan III (200 mg/kgBB). Data yang didapat kemudian dilakukan analisa statistik *Kruskal-wallis* ($p \leq 0.05$).

Hasil: hasil skrining fitokimia pada ekstrak positif terdapat tanin, saponin, alkaloid, flavonoid, dan terpenoid. Aktivitas antiinflamasi paling baik ditunjukkan oleh kelompok perlakuan II diantara perlakuan dosis ekstrak dengan rata-rata nilai AUC volume edema 4,37 mL jam dan persentase inhibisi inflamasi sebesar 15,15%. Hasil pengujian statistika menunjukkan kelompok perlakuan dosis ekstrak tidak ada perbedaan signifikan dibandingkan dengan kontrol positif ($p \leq 0.05$).

Kesimpulan: ekstrak etanol kulit buah matoa memiliki aktivitas antiinflamasi paling tinggi pada dosis 100 mg/kgBB.

Kata kunci: antiinflamasi; etanol; *Pometia pinnata*

*Korespondensi:

Andri Tilaqza

Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

Alamat: Jl. MT Haryono 193, Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65145

Email: andri.tilaqza@unisma.ac.id

Anti-Inflammatory Activity of Ethanol Extract of Matoa (*Pometia pinnata*) Fruit Peel

Putri Harfiah Amalia, Denis Mery Mirza, Andri Tilaqza*
Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, Universitas Islam Malang

ABSTRACT

Introduction: Matoa is herbal plant that empirically used for health because of its contents of flavonoids, alkaloids, terpenoids, saponins, phenols, tannins. The compounds contained in matoa are used to maintain immunity and other health problems such as inflammation, allergies, etc. But the matoa fruit peel are rarely used. So the purpose of this research is to identify the anti-inflammatory activity of the matoa fruit peel.

Methods: Matoa fruit peel extracted with ethanol 96% solvent using the *Ultrasound-Assisted Extraction* method and concentrated with *rotary evaporator*. Phytochemical screening to the extract with added some of specific reagents. The anti-inflammatory test was performed with an induction of 0.2 mL of carragenan intraplantably and then the edema volume was measured with *plethysmometer*. The research used 25 test animals divided into negative control (CMC-Na), positive controls (mefenamic acid 9 mg/kgBW), treatment groups I (50 mg/kgBB), II (100 mg/kgBB), and III (200 mg/kgBB). The data obtained was conducted statistical analysis with *Kruskal-wallis* ($p \leq 0.05$).

Results: Phytochemical screening shows tannins, saponins, alkaloids, flavonoids, and terpenoids. The results of anti-inflammatory test showed that treatment group II had the best anti-inflammatory activity with an average AUC of edema volume is 4.37 mL hours and a inflammation inhibition percentage is 15.15% compared to other treatment groups. There is no statistical differences on treatment groups compare with positive control group ($p \leq 0.05$).

Conclusion: Ethanol extract of matoa has anti-inflammatory activity and the highest activity showed on dose 100 mg/kgBW.

Keyword: anti-inflammatory; ethanol; *Pometia pinnata*

*Corresponding author:

Andri Tilaqza

Faculty of Medicine, Universitas Islam Malang

Address: Jl. MT Haryono 193, Malang, East Java, Indonesia, 65145

Email: andri.tilaqza@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Inflamasi adalah upaya mekanisme tubuh untuk menghilangkan pemicu terjadinya luka (infeksi) dan memulai proses penyembuhan luka. Inflamasi adalah reaksi yang muncul terhadap adanya penyebab kerusakan jaringan pada tubuh yang bersifat menguntungkan. Terdapat 2 jenis inflamasi yaitu inflamasi akut dan kronis yang dibedakan berdasarkan lama waktu terjadinya inflamasi. Penyakit yang melibatkan proses inflamasi diantaranya adalah infeksi saluran pernapasan akut (9,3%); dermatitis (6,8%); asma (4,5%); pneumonia (2,13%); serta diabetes (2,1%)².

Inflamasi seringkali diterapi dengan golongan obat NSAID (*Non-Steroidal Antiinflammatory Drugs*). Golongan obat ini bekerja sebagai penghambat COX-1 (*cyclooxygenase*) dan COX-2 (*cyclooxygenase-2*) yang akan mencegah pembentukan prostaglandin³. Tingginya prevalensi inflamasi sejalan dengan tingginya angka penggunaan obat antiinflamasi. NSAID menjadi salah satu golongan obat yang dapat mengganggu mukosa lambung⁴. COX-2 yang dihambat akan menghentikan pembentukan prostaglandin yang berakibat pada penghentian sekresi mukosa lambung, sehingga akan terjadi ulkus⁵. Penggunaan NSAID jangka panjang bisa menyebabkan beberapa efek samping ringan hingga berat, meliputi nyeri perut, dispepsia, ulkus gastroduodenal, dan lain-lain⁶.

Efek samping yang dapat ditimbulkan akibat penggunaan NSAID jangka panjang menyebabkan adanya peralihan ke pengobatan alternatif. Saat ini masyarakat beralih menggunakan tanaman herbal untuk menghindari efek samping akibat penggunaan obat-obatan kimia⁷. Tanaman herbal mengandung berbagai macam senyawa yang secara turun-temurun digunakan masyarakat pada berbagai aspek, salah satunya adalah kesehatan. Matoa merupakan tanaman yang dimanfaatkan oleh masyarakat secara turun-temurun dengan tujuan kesehatan. Berdasarkan penelitian sebelumnya, bagian daun tanaman matoa dapat menunjukkan aktivitas antiinflamasi karena adanya kandungan flavonoid⁸. Sedangkan bagian kulit buahnya jarang dimanfaatkan dan seringkali dibuang, sehingga kulit buah matoa sebagai antiinflamasi menjadi tujuan pada penelitian ini.

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian bertempat di Laboratorium Biomedik Farmasi Universitas Islam Malang dan Balai Matera Medika Batu. Penelitian ini berlangsung pada bulan Juni 2023 hingga Juli 2023.

Keterangan
layak etik
No.064/LE.003/IV/01/2023 dengan masa berlaku 9 April 2023 – 9 April 2024.

Alat dan Bahan Penelitian

Peralatan yang digunakan pada penelitian diantaranya *ultrasonic bath* (*Rocker*), erlenmeyer, corong buchner, beaker glass, batang pengaduk, pipet

tetes, neraca analitik (*Shimadzu ATX224*), spuit sonde, spuit 1 cc, *rotary evaporator* (*Heidolph*), oven (*Binder ED 115*), kandang mencit, tabung reaksi.

Bahan yang dipergunakan pada penelitian antara lain, simplisia kulit buah matoa (*Pometia pinnata*), etanol 96%, asam mefenamat, CMC-Na, karagenan, aquadest, alkohol swab, NaCl, HCl pekat, peraksi dragendorff, peraksi meyer, kloroform, H₂SO₄ pekat, FeCl₃ 1%, dan serbuk Mg yang diperoleh dari Laboratorium Pusat Riset Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang.

Hewan Coba

Penelitian menggunakan 25 ekor tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan. Berat badan tikus antara 150-200 gram dan usia antara 2-3 bulan menjadi kriteria pada penelitian.

Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Matoa

Sebanyak 10 gram serbuk simplisia ditempatkan pada erlenmeyer dengan ditambahkan 200 mL etanol 96%. Kemudian di masukkan kedalam *ultrasonic bath* dan diatur untuk ekstraksi selama 20 menit. Selanjutnya disaring dan residunya di sonikasi kembali dengan perlakuan yang sama hingga warna filtrat menjadi konstan dengan penambahan pelarut.

Skrining Fitokimia

Golongan senyawa pada ekstrak etanol kulit buah matoa dapat diketahui melalui skrining fitokimia dengan uji warna⁹.

Alkaloid

2 mL pereaksi meyer ditambahkan ke dalam 0,1 gram ekstrak. Hasil uji menunjukkan positif apabila muncul endapan putih kekuningan.

Terpenoid

Sebanyak 0,5 ml kloroform ditambahkan ke dalam 0,1 gram ekstrak, kemudian dicampur 0,5 ml asam asetat anhidrat serta 1-2 ml asam sulfat pekat melewati sisi tabung reaksi. Ekstrak positif mengandung terpenoid apabila terbentuk cincin kecoklatan atau violet.

Saponin

Ekstrak sebanyak 0,1 gram dididihkan menggunakan aquadest sebanyak 3 mL dan dikocok. Positif mengandung saponin apabila dikocok, maka terbentuk 1 cm busa yang dapat bertahan 10 menit.

Tanin

Sebanyak 20 ml air ditambahkan ke dalam 0,1 gram ekstrak lalu dididihkan dan disaring. Tambahkan FeCl₃ 1% dan apabila muncul warna coklat kehijauan atau biru kehitaman, maka tannin terdapat didalam ekstrak.

Flavonoid

Seberat 0,1 gram ekstrak ditambah serbuk magnesium kemudian 4-5 tetes HCl pekat. Munculnya warna merah kekuningan menunjukkan bahwa ekstrak positif flavonoid.

Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Matoa

Hewan coba diaklimatisasi dalam ruang penelitian selama 7 hari. Selama 18 jam sebelum perlakuan hewan coba dipuaskan dengan tetap diberi minum. Pembagian kelompok dibuat 5 bagian, terdiri dari kelompok kontrol positif dan negatif, serta perlakuan dosis ekstrak. Bobot awal hewan coba diukur dan diberi tanda pada sendi belakang kaki agar pengukuran kaki selalu konstan. Pengukuran volume kaki dilakukan dengan *plethysmometer*. Selanjutnya dilakukan pemberian perlakuan pada masing-masing kelompok, diantaranya kontrol positif (asam mefenamat 9 mg/kgBB); kontrol negatif (CMC Na); kelompok perlakuan I, II, dan III dengan dosis masing-masing 50, 100, dan 200 mg/kgBB. 1 jam setelah pemberian perlakuan, dilakukan induksi karagenan secara intraplantar pada masing-masing hewan coba sebanyak 0,2 mL. Pengukuran kaki hewan coba yang diinduksi karagenan dilakukan tiap jam selama 6 jam. Pengamatan dilakukan pada nilai AUC volume edema dan persentase inhibisi inflamasi.

Perhitungan nilai AUC volume edema:

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

Keterangan:

t_n : Waktu pemeriksaan volume edema (jam)

F_{t_n} : rata-rata volume edema pada t_n (ml)

$F_{t_{n-1}}$: rata-rata volume edema pada t_{n-1} (ml)

AUC: *Area Under Curve* volume edema (mL.jam)

Persentase inhibisi inflamasi:

$$\% \text{ inhibisi inflamasi} = \frac{(a - b)}{a} \times 100\%$$

Keterangan:

a : AUC volume edema kelompok kontrol

b : AUC volume edema kelompok perlakuan

Analisa Data

Data hasil pengujian aktivitas antiinflamasi kemudian dilakukan pengujian normalitas dan homogenitas sebagai pengujian awal serta uji perbandingan dengan *Kruskal-wallis*. Kemudian dilanjutkan dengan pengujian *post-hoc LSD*. Analisa data menggunakan *software Statistical Product and Service Solution (SPSS)* versi 26.

HASIL PENELITIAN

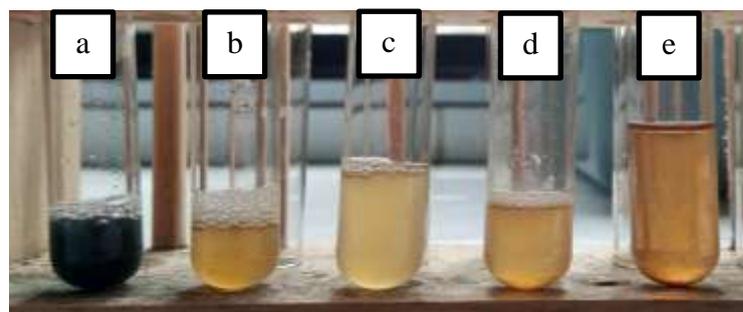
Skrining Fitokimia

Pengujian terkait kandungan golongan senyawa pada ekstrak etanol kulit buah matoa terdapat pada Tabel 1. Berdasarkan data yang didapatkan, ekstrak etanol kulit buah matoa memiliki kandungan senyawa saponin, alkaloid, tanin flavonoid, dan terpenoid.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Buah Matoa

Golongan Senyawa	Replikasi		
	1	2	3
Tanin	+	+	+
Saponin	+	+	+
Alkaloid	+	+	+
Flavonoid	+	+	+
Terpenoid	+	+	+

Keterangan: (+) menunjukkan adanya golongan senyawa pada ekstrak etanol kulit buah matoa



Gambar 1. Hasil Skrining Fitokimia

Keterangan: a: tanin; b: saponin; c: alkaloid; d: flavonoid; e: terpenoid

Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Matoa

Hasil pengujian antiinflamasi dilihat dari nilai AUC volume edema tiap jam pengukuran. Peningkatan volume edema dimulai pada jam ke-2 dan volume edema menurun pada jam ke-3 hingga ke-6. Rata-rata

AUC edema paling tinggi terjadi pada kelompok kontrol negatif, sedangkan rata-rata AUC volume edema terendah dari tiga kelompok perlakuan adalah kelompok perlakuan 2 dengan nilai AUC volume edema sebesar 4.37 mL jam. hasil analisa statistik dengan *Kruskal-wallis* yaitu 0.019.

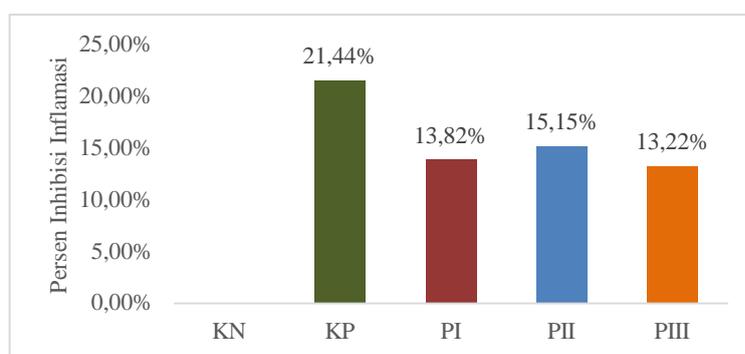
Tabel 2. Hasil Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Matoa

Kelompok	AUC volume edema ± SD						Rata-rata AUC Volume Edema	<i>Kruskal-wallis</i>
	1 jam	2 jam	3 jam	4 jam	5 jam	6 jam		
KN	3.90 ± 0.03	4.84 ± 0.05	5.33 ± 0.06	5.62 ± 0.06	5.69 ± 0.06	5.53 ± 0.06	5.15 ± 0.62 ^a	
KP	3.71 ± 0.04	4.26 ± 0.06	4.41 ± 0.07	4.17 ± 0.06	3.95 ± 0.05	3.80 ± 0.04	4.05 ± 0.25 ^b	
PI	4.08 ± 0.08	4.55 ± 0.02	4.65 ± 0.03	4.51 ± 0.02	4.45 ± 0.02	4.41 ± 0.02	4.44 ± 0.18 ^b	0.019
PII	4.22 ± 0.03	4.72 ± 0.04	4.55 ± 0.03	4.36 ± 0.03	4.25 ± 0.01	4.14 ± 0.01	4.37 ± 0.20 ^b	
PIII	4.36 ± 0.05	4.66 ± 0.08	4.57 ± 0.07	4.49 ± 0.04	4.44 ± 0.03	4.30 ± 0.02	4.47 ± 0.12 ^b	

Keterangan: KN: kontrol negatif (CMC Na); KP: kontrol positif (Asam mefenamat); PI: dosis 1 (50 mg/kgBB); PII: dosis 2 (100 mg/kgBB); PIII: dosis 3 (200 mg/kgBB); a, b: huruf beda menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($p \leq 0.05$)

Analisa statistik memperlihatkan bahwa kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan signifikan terhadap kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan dosis ekstrak. Kelompok kontrol positif tidak ada perbedaan signifikan dengan kelompok perlakuan dosis

ekstrak. Diantara kelompok perlakuan dosis ekstrak juga tidak ada perbedaan signifikan tetapi terdapat kecenderungan semakin tinggi dosis semakin kecil aktivitas antiinflamasi. Persentase inhibisi inflamasi ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Histogram Persentase Inhibisi Inflamasi Ekstrak Etanol Kulit Buah matoa

Keterangan: KN: kontrol negatif (CMC Na); KP: kontrol positif (Asam mefenamat); PI: dosis 1 (50 mg/kgBB); PII: dosis 2 (100 mg/kgBB); PIII: dosis 3 (200 mg/kgBB), *: adanya perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol negatif

PEMBAHASAN

Tanaman matoa merupakan tanaman yang tersebar luas di Indonesia. Pada penelitian digunakan simplisia kulit buah matoa yang telah dilakukan determinasi untuk menyatakan kebenaran tanaman. Hasil determinasi dengan nomor 074/631/102.20-A/2022 menunjukkan bahwa simplisia yang digunakan adalah bagian kulit buah dari *Pometia pinnata*. Simplisia diekstraksi menggunakan metode UAE (*Ultrasound-Assisted Extraction*) karena

ekstraksi lebih cepat, lebih hemat penggunaan pelarut, serta dapat meningkatkan perpindahan senyawa menjadi lebih cepat akibat pemanfaatan gelombang ultrasonik¹⁰. UAE bekerja pada prinsip kavitasi akustik yang akan merusak dinding sel sehingga senyawa dapat terlepas¹¹.

Hasil pengujian fitokimia menghasilkan adanya kandungan flavonoid, terpenoid, saponin, tanin, dan alkaloid. Skrining fitokimia dilakukan dengan metode

pewarnaan dengan penambahan reagen sesuai dengan senyawa yang akan diuji. Hasil pengujian fitokimia yang didapatkan seperti yang dilakukan oleh Andriani *et. al.* (2020) menemukan bahwa senyawa flavonoid, saponin dan tanin positif terdapat pada kulit buah matoa.

Pembentukan edema pada kaki tikus dilakukan dengan induksi karagenan secara intraplantar. Karagenan bekerja pada tiga fase, dimana pada fase-fase tersebut terjadi pelepasan histamin, serotonin, kemudian dilanjutkan dengan pelepasan bradikinin, dan yang terakhir terjadi pelepasan prostaglandin. Setelah tiga fase tersebut, edema akan semakin meningkat dan akan bertahan selama sekitar 6 jam pada volume maksimalnya pasca diinduksi. Volume edema kaki tikus diukur dengan plethysmometer. Prinsip pengukuran volume pada plethysmometer berdasarkan pada hukum Archimedes dimana suatu benda yang dimasukkan kedalam zat cair maka akan menghasilkan gaya yang sama besarnya dengan benda tersebut¹³.

Hasil perhitungan nilai AUC volume edema dapat dikatakan bahwa pada semua kelompok perlakuan dosis ekstrak memiliki aktivitas antiinflamasi. Rata-rata AUC volume edema kelompok perlakuan I, II, dan III berturut-turut adalah 4,44; 4,37; dan 4,47 mL jam. Hasil analisa statistik dilakukan dengan metode *Kruskal-wallis* dan kemudian dilakukan uji lanjut *post-hoc* LSD. Hasil pengujian memperlihatkan adanya beda secara signifikan ($p \leq 0,05$) kelompok kontrol positif serta kelompok perlakuan dosis ekstrak terhadap kontrol negatif. Kelompok kontrol positif dengan perlakuan dosis ekstrak tidak ada beda secara signifikan yang artinya memiliki aktivitas yang setara secara statistik. Nilai AUC volume edema menggambarkan adanya aktivitas antiinflamasi berdasarkan volume edema yang terbentuk. Tingginya nilai AUC volume edema menunjukkan rendahnya penurunan volume edema. Dan sebaliknya apabila terjadi penurunan nilai AUC volume edema maka penurunan volume edema semakin meningkat.

Hasil pengujian antiinflamasi (Tabel 2) menunjukkan bahwa terjadi peningkatan nilai AUC volume edema pada semua kelompok hingga pengukuran pada jam ke-3. Hal tersebut diakibatkan oleh terjadinya fase pembentukan edema 1 dan 2 pada pemberian karagenan. Adanya pelepasan histamin dan bradikinin akan menyebabkan terjadinya vasodilatasi sehingga terbentuk edema pada telapak kaki tikus secara lokal. Pada kelompok kontrol negatif terjadi peningkatan nilai AUC volume edema pada jam ke-4 dan ke-6 pengukuran. Hal tersebut diakibatkan oleh pemberian karagenan yang dapat bertahan dalam kurun waktu 6 jam setelah diinduksi. Penurunan volume edema kelompok kontrol positif dan perlakuan dosis ekstrak mulai terjadi pada jam ke-4 hingga akhir pengukuran. Penurunan nilai AUC volume edema tersebut menunjukkan adanya aktivitas antiinflamasi.

Pengujian antiinflamasi pada kelompok kontrol positif menunjukkan rata-rata nilai AUC volume edema sebesar 4,05 mL.jam. Penurunan edema yang terjadi pada kelompok kontrol positif diakibatkan oleh pemberian asam mefenamat sebagai obat antiinflamasi. Salah satu obat golongan NSAID, yaitu asam mefenamat yang sering digunakan untuk pengobatan antiinflamasi. Asam mefenamat bekerja dengan cara menghambat COX secara tidak selektif¹⁴. Penghambatan COX-1 dan COX-2 dapat menghentikan sintesis prostaglandin, sehingga dapat mengurangi pembentukan edema. Penggunaan asam mefenamat sebagai kontrol positif adalah karena mekanismenya yang mirip dengan flavonoid sebagai agen antiinflamasi.

Berdasarkan nilai rata-rata AUC volume edema dapat dikatakan bahwa terdapat aktivitas antiinflamasi pada kelompok perlakuan dosis ekstrak. Adanya penurunan nilai AUC volume edema pada kelompok perlakuan diakibatkan adanya kandungan flavonoid pada ekstrak etanol kulit buah matoa. Flavonoid dapat bekerja sebagai antiinflamasi dengan penghambatan COX (siklooksigenase) sehingga dapat menghambat produksi prostaglandin yang merupakan produk akhir dari COX dan leukotrien produk akhir jalur LOX (lipooksigenase)¹⁵. Percobaan yang dilakukan oleh Sukmawati *et.al.* (2015) menduga bahwa aktivitas antiinflamasi terjadi akibat adanya metabolit sekunder berupa flavonoid. Selain itu terdapat kandungan tanin yang merupakan antioksidan dan dapat bekerja sebagai antiinflamasi. Tanin bekerja dengan mekanisme menghambat pembentukan hidroksi dan asam hipoklorid yang merupakan oksidan reaktif¹⁶. Saponin yang terkandung pada ekstrak etanol buah matoa juga memiliki aktivitas antiinflamasi. Saponin dapat berperan sebagai antiinflamasi dengan penghambatan pembentukan edema serta penghambatan permeabilitas vaskular¹⁷.

Pada perhitungan persentase inhibisi inflamasi didapatkan hasil pada kelompok kontrol positif adalah 21,44%; sementara pada kelompok perlakuan I, II, dan III berturut-turut adalah 13,82%; 15,15%; dan 13,22%. Persentase inhibisi inflamasi menunjukkan besarnya penghambatan inflamasi yang diberikan oleh masing-masing dosis. Penelitian antiinflamasi yang dilakukan dengan ekstrak air kulit buah matoa menunjukkan bahwa terdapat aktivitas antiinflamasi pada ekstrak yang dibandingkan dengan asam mefenamat¹⁸. Peningkatan dosis ekstrak pada kelompok perlakuan II (100 mg/kgBB) sejalan dengan adanya peningkatan penghambatan inflamasi. Namun pada peningkatan dosis kelompok perlakuan III (200 mg/kgBB) terjadi sebaliknya. Terjadi penurunan penghambatan inflamasi pada peningkatan dosis kelompok perlakuan III yang dapat dikatakan sebagai NMDR (*Non-Monotonic Dose Response*). Hal tersebut kemungkinan diakibatkan oleh adanya senyawa seperti fitoestrogen yang terdapat pada beberapa tanaman yang dapat mengganggu sistem

endokrin pada hewan coba sehingga berakibat pada respon pengobatan. Selain itu teori lain menyebutkan bahwa adanya desensitisasi reseptor dapat menyebabkan adanya penurunan aktivitas pada peningkatan dosis obat. Desensitisasi reseptor terjadi apabila reseptor kurang responsif ketika diberikan dosis tinggi. Tidak monotonnya respon dosis dapat diakibatkan oleh jenuhnya ikatan obat dan reseptor sehingga menurunkan efek pengobatan¹⁹.

KESIMPULAN

Berdasarkan data yang telah diperoleh, maka disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit buah matoa mengandung tanin, saponin, alkaloid, flavonoid, dan terpenoid. Senyawa pada ekstrak etanol kulit buah matoa yang diduga memberikan aktivitas antiinflamasi adalah flavonoid, saponin, dan tanin. Kelompok perlakuan II dengan dosis ekstrak etanol kulit buah matoa 100 mg/kgBB memberikan aktivitas antiinflamasi tertinggi dibandingkan kelompok perlakuan lain.

SARAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan pada penelitian saran yang dapat dilakukan adalah:

1. Pengujian kadar flavonoid ekstrak etanol kulit buah matoa
2. Pengujian toksisitas ekstrak etanol kulit buah matoa.
3. Penelitian lanjutan terkait pemberian dosis ekstrak yang lebih tinggi.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang dan laboratorium pusat Riset Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang yang telah memberi bantuan sehingga dapat mendukung kelancaran penelitian. Terimakasih kepada Dr. dr. Dini Sri Damayanti, M.Kes selaku *peer reviewer*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ricciotti, E. dan FitzGerald, G.A. 2011. *Prostaglandins and Inflammation. American Heart Association Journals*, **31**(5): 986–1000
2. Gunaydin, C., dan Bilge, S.S., 2018. *Effects of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs at the Molecular Level, The Eurasian Journal of Medicine*, **50**(2): 116–121
3. Teslim, O.A.; Vyvienne, M.; Olatokunbo, O.M.; Oluwafisayo, A.J.; Mlenzana, N.B.; Shamila, M.; Nesto, T., dan Grace, M, 2014. *Side Effects of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: The Experience of Patients with Musculoskeletal Disorders. American Journal of Health Research*, **2**(4): 106-112
4. Simanjuntak, S. G. U., & Siahaan, J. M., 2018. *Patofisiologi Gastropati NSAID,*

Majalah Ilmiah Methoda, **8**(2), 73–82.

5. Dipiro, J.T., 2019. *Pharmacotherapy Handbook. sixth edit.* USA: The Mc., Graw Hill Company, p. 1023–1048
6. Yulina, I.K., 2017. *Back To Nature: Kemajuan Atau Kemunduran. Mangifera Edu* **2**(1): 20-31
7. Rambe, U.K., Nasution, H.M., Mambang, D.E.P., dan Yuniarti, R. 2022. *Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Matoa (Pometia Pinnata J.R Forst & G. Forst) Terhadap Tikus Putih Jantan, FARMASAINKES: Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, **2**(1): 31-37
8. Nelly, M.T.; Teresa, A.T.; Hugo, E.A.; Angeles, S.C, dan Neith, P., 2017. *Ultrasound Assisted Extraction for the Recovery of Phenolic Compounds from Vegetable Sources, Agronomy*, **7**(47): 1-19
9. Hasan, H.; Thomas, N.A.; Hiola, F.; Ramadhani, F.N., dan Ibrahim, P.A.S., 2022. *Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Kulit Batang Matoa (Pometia pinnata) dengan Metode 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, **2**(1): 52-66
10. Jahromi, S.G., 2019. *Extraction Techniques of Phenolic Compounds from Plants in Plant Physiological Aspects of Phenolic Compounds, IntechOpen*, 1–18
11. Wendersteyt, N.V.; Wewengkang, D.S., dan Abdullah, S.S., 2021. *Uji Aktivitas Antimikroba dari Ekstrak dan Fraksi Ascidian Herdmania momus dari Perairan Pulau Bangka Likupang terhadap Pertumbuhan Mikroba Staphylococcus aureus, Salmonella typhimurium dan Candida albicans, Pharmacon*, **10**(1): 706-712
12. Andriani, M., Nahrowi; Jayanegara, A.; Mutia, R., dan Syahniar, T.M, 2020. *Kualitas Antioksidan Senyawa Fitokimia dan Karakteristik Kimia Kulit Buah Matoa (Pometia pinnata) yang Dikeringkan, Jurnal Veteriner*, **21**(4): 604-610
13. Lahamendu, B., Bodhi, W., Siampa, J. P. 2019. *Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Putih (Zingiber officinale Rosc.var. amarum) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus). Pharmacon*, **8**(4): 928-935
14. Day R.O., dan Graham, G.G. 2013. *Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), BMJ*, 346: f3195
15. Pramitaningastuti, A.S., dan Anggraeny, E.N., 2017. *Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (Annona squamosa L.) terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar, Jurnal Ilmiah Farmasi*, **13**(1): 8-14
16. Sukmawati, Yuliet, dan Hardani, R., 2015. *Uji Aktivitas Anti Inflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (Musa paradisiaca L.)*

- Terhadap Tikus Putih (Rattus norvegicus L.) yang diinduksi Keragenan, Galenika, 1(2): 126-132*
17. Astika, R.Y., Fathnur, S.K., dan Elisma. 2022. *Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (Cinnamomum burmanni) pada Mencit Putih Jantan, Jurnal Ilmiah Manuntung, 8(1): 14-23*
 18. Amalia, Z., 2023. *Evaluasi Efek Antiinflamasi Ekstrak Air Kulit Buah Matoa (Pometia pinnata), Jurnal Bio Komplementer Medicine, 10(1): 1-9*
 19. Lagarde, F.; Beausoleil, C.; Belcher, S.M.; Belzunces, L.P.; Emond, C.; Guerbet, M., dan Rousselle, C., 2015. *Non-monotonic dose-response relationships and endocrine disruptors: a qualitative method of assessment, Environmental Health, 14(13): 1-15*