

## UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI FRAKSI N-HEKSAN DAN FRAKSI ETIL ASETAT DAUN PEPAYA JEPANG (*Cnidoscopus aconitifolius*) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Asman Sadino<sup>1\*</sup>, Siva Hamdani<sup>1</sup>, Maila Bintan Kamila<sup>1</sup>, Riza Apriani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut, Garut, Jawa Barat, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut, Garut, Jawa Barat, Indonesia

\*Penulis korespondensi: [asman@uniga.ac.id](mailto:asman@uniga.ac.id)

### ABSTRAK

Inflamasi merupakan respon biologis terhadap agen penyebab kerusakan jaringan yang memicu pelepasan mediator inflamasi. Penggunaan obat antiinflamasi sintetis jangka panjang sering menimbulkan efek samping, sehingga diperlukan alternatif dari bahan alam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi fraksi n-heksan dan fraksi etil asetat daun Pepaya Jepang (*C. aconitifolius*) serta menentukan dosis paling efektif. Metode yang digunakan adalah paw edema yang diinduksi dengan larutan lambda karagenan 1% pada tikus putih jantan galur Wistar. Fraksi diberikan dalam tiga dosis (100, 200, dan 400 mg/KgBB), dan volume radang diukur menggunakan pletismometer setiap jam selama 6 jam serta sekali setelah 24 jam. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua fraksi memiliki aktivitas antiinflamasi, dengan fraksi etil asetat dosis 200 mg/KgBB menunjukkan aktivitas paling tinggi dengan persentase inhibisi 48,94%. Efek antiinflamasi ini diduga berasal dari senyawa flavonoid yang bekerja dengan menghambat mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, dan prostaglandin. Penelitian ini menunjukkan bahwa daun Pepaya Jepang berpotensi dikembangkan sebagai alternatif terapi antiinflamasi dari bahan alam.

**Kata Kunci:** Inflamasi, *Cnidoscopus aconitifolius*, Paw edema, Karagenan, Fraksi n-heksan, Fraksi etil asetat.

### ABSTRACT

Inflammation is a biological response to tissue-damaging agents that trigger the release of inflammatory mediators. Long-term use of synthetic anti-inflammatory drugs often causes side effects, thus prompting the search for natural alternatives. This study aimed to evaluate the anti-inflammatory activity of *C. aconitifolius* (Chaya) leaf fractions n-hexane and ethyl acetate and determine the most effective dose. The paw edema method was used, with inflammation induced by 1% lambda carrageenan injected subplantarily into the hind paws of male Wistar rats. The test fractions were administered at three doses (100, 200, and 400 mg/kgBW), and paw volume was measured hourly for 6 hours and once at 24 hours using a plethysmometer. The results showed that all test fractions exhibited anti-inflammatory activity. The ethyl acetate fraction at a dose of 200 mg/kgBW demonstrated the highest effect with an inhibition percentage of 48.94%. The anti-inflammatory effect is suspected to be due to the presence of flavonoid compounds, which inhibit inflammatory mediators such as histamine, serotonin, and prostaglandins. This study suggests that pepaya jepang leaves have the potential to be developed as a natural anti-inflammatory agent.

**Keywords:** Inflammation, *Cnidoscopus aconitifolius*, Paw edema, Carrageenan, n-Hexane fraction, Ethyl acetate fraction.

## PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan respon biologis tubuh terhadap agen penyebab kerusakan jaringan, yang bertujuan untuk menginaktivasi patogen, menghilangkan iritan, dan memulai proses perbaikan jaringan. Secara umum, inflamasi dibagi menjadi dua fase, yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronis. Inflamasi akut ditandai dengan peningkatan aliran darah dan permeabilitas kapiler, sedangkan inflamasi kronis ditandai dengan dominasi respon imun seluler dan humoral terhadap kerusakan jaringan (Gusev and Sarapultsev, 2023; Suwandi *et al.*, 2020). Dalam praktik klinis, inflamasi kronis menjadi bagian dari patofisiologi berbagai penyakit degeneratif seperti osteoarthritis, asma, hingga aterosklerosis. Peningkatan prevalensi kondisi ini, ditambah dengan keterbatasan terapi konvensional, memperkuat urgensi pencarian terapi alternatif berbasis bahan alam yang efektif dan minim efek samping.

Obat antiinflamasi yang umum digunakan terbagi menjadi dua golongan, yaitu steroid dan non-steroid. Obat antiinflamasi steroid bekerja dengan menghambat enzim fosfolipase A<sub>2</sub>, sementara non-steroid bekerja melalui penghambatan enzim siklooksigenase

(COX-1 dan COX-2) yang berperan dalam sintesis prostaglandin (Sales *et al.*, 2020). Namun, penggunaan jangka panjang kedua golongan tersebut berisiko menimbulkan efek samping serius seperti gangguan sistem pencernaan, hepatotoksisitas, nefrotoksisitas, hingga immunosupresi (Maifitrianti *et al.*, 2019). Oleh karena itu, diperlukan pencarian agen antiinflamasi alternatif yang aman dan efektif dari sumber alami, seperti tanaman obat. Salah satu tanaman yang berpotensi adalah daun pepaya jepang (*Cnidioscolus aconitifolius*), yang dikenal memiliki kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan senyawa fenolik (Onasanwo *et al.*, 2011). Senyawa-senyawa ini diduga berperan dalam aktivitas antiinflamasi melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase dan lipooksigenase (Nunes *et al.*, 2020).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya jepang (*C. aconitifolius*) memiliki aktivitas antiinflamasi pada dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB (Agustina *et al.*, 2015). Namun, penelitian terkait aktivitas antiinflamasi dari fraksi *n*-heksan dan etil asetat daun pepaya jepang (*C. aconitifolius*) masih sangat terbatas. Meskipun ekstrak etanol daun pepaya

jepang telah terbukti memiliki efek antiinflamasi, belum diketahui secara pasti fraksi mana yang paling potensial dalam menekan proses inflamasi. Selain itu, belum ada penelitian yang secara sistematis membandingkan efektivitas fraksi non-polar (*n*-heksan) dan semi-polar (etil asetat) terhadap model inflamasi *in vivo* serta menghubungkannya dengan kandungan senyawa bioaktifnya. Hal ini penting untuk mengidentifikasi senyawa yang paling berkontribusi terhadap efek farmakologis dan dapat digunakan dalam pengembangan obat herbal yang lebih terstandar. Fraksinasi memungkinkan pemisahan senyawa aktif yang lebih spesifik, sehingga efek farmakologis yang dihasilkan dapat lebih optimal (Najmi *et al.*, 2022). Fraksinasi penting dilakukan untuk mengurangi kemungkinan efek campuran antagonistik dari senyawa-senyawa dalam ekstrak kasar, serta untuk meningkatkan potensi farmakologis dengan memperkaya fraksi yang mengandung senyawa aktif dominan. Dalam konteks ini, fraksi *n*-heksan berpotensi mengandung senyawa lipofilik seperti terpenoid dan sterol, sementara fraksi etil asetat mengandung senyawa fenolik dan flavonoid yang

dikenal memiliki efek antiinflamasi melalui berbagai jalur molekuler. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antiinflamasi fraksi *n*-heksan dan fraksi etil asetat daun pepaya jepang (*C. aconitifolius*) pada tikus putih jantan galur Wistar, serta menentukan fraksi dan dosis yang paling efektif. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi dasar ilmiah untuk pengembangan bahan alam sebagai alternatif terapi antiinflamasi yang lebih aman dan efektif.

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat dan Bahan**

Alat yang digunakan untuk penelitian uji aktivitas anti inflamasi ini adalah mortir, stamper, rotary evaporator, inkubator (Memmert®), cawan uap, tabung reaksi (Iwaki®), rak tabung, pipet tetes, gelas ukur (Pyrex®), labu ukur (Pyrex®), kandang tikus, timbangan hewan (Nankai®), timbangan analitik (Ohaus®), alat suntik (OneMed®), sonde oral, pletismometer, kertas saring, stopwatch, batang pengaduk, erlenmeyer (Iwaki®), oven (Kirin®), corong kaca, corong pisah (Iwaki®), dan kertas label.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu daun Pepaya Jepang (*C.s aconitifolius*), natrium diklofenak

(Renadinac<sup>®</sup>), etanol 70%, etil asetat (Emsure<sup>®</sup>), lamda karagenan, aquades, kloroform (Emsure<sup>®</sup>), n-heksan (Emsure<sup>®</sup>), asam klorida (Emsure<sup>®</sup>), ammonia (Emsure<sup>®</sup>), toluen (Emsure<sup>®</sup>), pereaksi Dragendorff, pereaksi Mayer, serbuk Mg, FeCl<sub>3</sub>, larutan gelatin, NaOH, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat, amil alkohol, NaCl 0,9% (Widarta<sup>®</sup>).

### **Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*), berumur 2 bulan, dengan berat 150–200 g, diperoleh dari Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati ITB. Tikus diaklimatisasi selama satu minggu dan diberi pakan serta minum secara ad libitum. Sebelum uji, tikus dipuasakan selama 18 jam namun tetap diberi air minum.

### **Pengumpulan dan Identifikasi Tanaman**

Pengumpulan bahan untuk penelitian yaitu simplisia daun pepaya jepang (*C. aconitifolius*) yang diperoleh dari Instalasi Penelitian dan Pengembangan Teknologi Pertanian (IP2TP) Manoko, Bandung dengan titik koordinat -6.80785095826009, 107.61558295955236. Identifikasi tanaman dilakukan di Herbarium

Bandungense, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati ITB, dan dikonfirmasi sebagai *Cnidocolus aconitifolius* dari famili *Euphorbiaceae* dengan nomor 2505/IT1.C11.2/TA.00/2022.

### **Ekstraksi**

Sebanyak 1000 g simplisia daun diekstraksi dengan 10 L etanol 70% menggunakan metode maserasi selama 3×24 jam. Filtrat dikumpulkan setiap 24 jam dan residu dimaserasi ulang. Seluruh filtrat digabung, diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 50 °C hingga diperoleh ekstrak kental. Rendemen ditimbang dan dihitung berdasarkan berat kering (Agustikawati *et al.*, 2017).

### **Fraksinasi**

Fraksinasi dilakukan dengan metode ekstraksi cair-cair. Ekstrak kental dilarutkan dalam 100 mL air, kemudian dipartisi dengan n-heksan sebanyak 100 mL menggunakan corong pisah. Proses diulangi 2–3 kali hingga pelarut bening. Sisa fraksi air selanjutnya dipartisi dengan etil asetat dengan metode serupa. Semua fraksi diuapkan hingga kental dengan *rotary evaporator* (Agustikawati *et al.*, 2017). Penggunaan fraksi n-heksan dan etil asetat dalam penelitian ini bertujuan untuk memisahkan senyawa

bioaktif berdasarkan tingkat kepolarannya, sehingga mempermudah identifikasi fraksi yang paling potensial sebagai agen antiinflamasi. Fraksi *n*-heksan yang bersifat non-polar cenderung mengekstraksi senyawa seperti triterpenoid, steroid, dan senyawa lemak, yang diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase (COX) dan penurunan produksi prostaglandin (Attiq *et al.*, 2021). Sementara itu, fraksi etil asetat, yang bersifat semi-polar, lebih efektif mengekstraksi flavonoid, tannin, dan beberapa alkaloid, yaitu kelompok senyawa yang telah banyak dilaporkan memiliki efek antiinflamasi kuat. Flavonoid, khususnya, bekerja dengan cara menghambat enzim COX dan lipoksigenase (LOX), serta menurunkan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$ . Tannin juga dapat menstabilkan membran sel dan mencegah pelepasan mediator inflamasi (Ho *et al.*, 2022).

### **Karakterisasi Simplisia**

Karakterisasi simplisia mencakup kadar air, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, kadar abu total, kadar abu tidak larut dalam asam, dan susut

pengeringan sesuai standar Kementerian Kesehatan RI (2017).

### **Penapisan Fitokimia**

Skrining fitokimia dilakukan untuk mendeteksi senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak, antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, tanin, dan steroid/triterpenoid, berdasarkan metode Harborne (2006).

### **Penyiapan Hewan Uji**

Tikus yang digunakan pada penelitian ini yaitu tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) sehat, berusia dua bulan dengan bobot 150-200 gram. Tikus dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol, kelompok pembanding dan kelompok uji dengan jumlah sampel per kelompok yaitu lima ekor sehingga jumlah tikus yang akan diuji sebanyak 25 ekor. Tikus jantan galur Wistar diaklimatisasi dalam kandang pada suhu ruang selama 1 minggu. Selama proses aklimatisasi tikus diberi pakan tikus dan minum. Setelah 1 minggu tikus siap untuk dilakukan pengujian. Sebelum dilakukan pengujian tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 18 jam. Akan tetapi, tetap diberi minum (Maryam *et al.*, 2020).

### Penyiapan Indikator Radang

Sebanyak 1 gram lambda karagenan dimasukkan ke dalam mortir lalu ditambahkan sedikit demi sedikit larutan NaCl fisiologis 0,9% digerus sampai homogen hingga 100 mL. Setelah itu suspensi karagenan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C agar terbentuk suspensi yang mengembang. Setiap tikus disuntikan suspensi karagenan sebanyak 0,2 mL (Isrul *et al.*, 2020).

### Pengujian Aktivitas Inflamasi

Pengujian aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan pembagian hewan uji kedalam 5 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Sebelum dilakukan penelitian tikus dipuasakan selama 18 jam dengan tetap diberi air minum. Sebelum dilakukan penelitian pada hari percobaan sebelum tikus diberikan obat dan induksi karagenan masing-masing tikus ditandai dengan menggunakan spidol pada kaki kanan belakang tikus. Alat yang digunakan untuk mengukur volume telapak kaki tikus adalah pletismometer. Hasil pengukuran dicatat sebagai volume awal (V<sub>0</sub>) kelompok satu adalah kelompok kontrol positif yang diberikan PGA 1 % secara peroral, kelompok kedua adalah kelompok pembanding yang

diberikan natrium diklofenak dengan dosis 50 mg/KgBB, kelompok ketiga, keempat dan kelima merupakan kelompok hewan uji yang berikan fraksi n-heksan dan etil asetat daun pepaya jepang (*C. aconitifolius*) masing-masing dosis 100, 200 sdan 400 mg/KgBB. Setelah 30 menit telapak kaki tikus diinduksi dengan menggunakan suspensi lamda karagenan 1% b/v yang disuntikan dengan cara subplantar sebanyak 0,2 mL. Volume pembengkakan radang kaki tikus diukur dengan menggunakan pletismometer air raksa dengan cara mencelupkan telapak kaki tikus ke dalam alat tersebut sampai tanda batas lalu dicatat hasilnya. Pengukuran dilakukan setiap 1 jam selama 6 jam berturut-turut dan diukur lagi setelah 24 jam (Saputri dan Zahara, 2016). Persentase inflamasi dapat dihitung dengan menggunakan rumus dari Luliana (2016):

$$\% \text{ Inflamasi} = \frac{vt - v_0}{v_0} \times 100\%$$

Keterangan : (V<sub>t</sub>) Volume inflamasi setelah waktu t ; (V<sub>0</sub>) volume awal kaki tikus

Persen hambatan inflamasi dapat dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\% \text{ Hambatan Inflamasi} = \frac{ab}{a} \times 100\%$$

Keterangan : (a) Volume inflamasi setelah waktu t ; (b) Persen inflamasi kelompok uji atau pembanding

## Analisis Data

Data dianalisis secara statistik menggunakan perangkat lunak SPSS. Uji normalitas dilakukan dengan Shapiro–Wilk, sedangkan homogenitas diuji dengan Levene. Analisis perbandingan dilakukan dengan ANOVA satu arah, dan dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Difference*) untuk mengetahui perbedaan antar kelompok ( $p < 0,05$ ).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses ekstraksi simplisia daun pepaya jepang (*C. aconitifolius*) dilakukan dengan metode maserasi, yang merupakan salah satu teknik ekstraksi sederhana tanpa pemanasan, sehingga dapat mencegah degradasi senyawa aktif yang bersifat termolabil. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70%, karena memiliki kemampuan mengekstraksi senyawa dengan berbagai tingkat kepolaran, mulai dari polar hingga semipolar. Sebanyak 1000 gram simplisia

direndam dalam 10.000 mL etanol 70% selama 3×24 jam dengan pengadukan sesekali untuk mengoptimalkan proses penyarian. Hasil maserasi berupa ekstrak kental sebanyak 211,22 gram (rendemen 21,122%). Perhitungan rendemen bertujuan untuk mengetahui efisiensi ekstraksi dan memperkirakan jumlah senyawa bioaktif yang berhasil diperoleh dari bahan awal. Ekstrak kental tersebut kemudian difraksinasi untuk memisahkan senyawa berdasarkan tingkat kepolarannya. Fraksi yang diperoleh yaitu fraksi n-heksan sebanyak 5,49 gram (rendemen 3,92%) dan fraksi etil asetat sebanyak 4,21 gram (rendemen 3,00%).

Hasil penapisan fitokimia pada simplisia dan ekstrak daun pepaya jepang (*C. aconitifolius*). Penapisan fitokimia terhadap simplisia dan ekstrak menunjukkan adanya metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, saponin, fenol, tanin dan terpenoid, ditunjukkan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil Penapisan Fitokimia Daun Pepaya Jepang (*C. aconitifolius*)

No.	Metabolit Sekunder	Hasil Pengamatan	
		Simplisia	Ekstrak
1.	Alkaloid	+	+
2.	Flavonoid	+	+
3.	Saponin	+	+
4.	Tanin	+	+
5.	Kuinon	-	-
6.	Steroid	+	+

Keterangan : (+) = Terdeteksi (-) = Tidak terdeteksi

Pemeriksaan karakteristik simplisia dilakukan untuk memastikan kualitas bahan baku tetap baik dan konsisten. Beberapa hal yang diperiksa

yaitu kadar air, susut pengeringan, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, kadar abu total, dan kadar abu tidak larut dalam asam, ditunjukkan pada Tabel 2

**Tabel 2.** Hasil Pemeriksaan Karakteristik Simplisia Daun Pepaya Jepang (*C. aconitifolius*)

No.	Pemeriksaan	Kadar (%)	Literatur (%)
1	Kadar Sari Larut Etanol	11,11	$\geq 6,7^b$
2	Kadar Sari Larut Air	26,96	$\geq 12^b$
3	Kadar Air	6	$< 10^a$
4	Susut Pengeringan	4,88	$\leq 10^b$
5	Kadar Abu Total	9,71	$\leq 10,2^b$
6	Kadar Abu Tidak Larut Asam	0,96	$\leq 2^b$

Keterangan : (a) Peraturan Kepala BPOM RI No.12 Tahun 2014, (b) Standarisasi Bahan Obat Alam (Maryam, 2020)

Seluruh hasil pemeriksaan karakteristik simplisia daun pepaya jepang (*C. aconitifolius*) menunjukkan bahwa simplisia daun pepaya jepang memenuhi standar kualitas simplisia yang ditetapkan. Pengujian aktivitas antiinflamasi fraksi n-heksan dan fraksi etil asetat daun pepaya jepang (*C. aconitifolius*) dilakukan dengan metode paw edema. Uji ini menggunakan induksi radang berupa larutan lambda karagenan 1% yang disuntikkan ke telapak kaki tikus secara subplantar. Efek antiinflamasi ditentukan berdasarkan kemampuan fraksi dalam mengurangi pembengkakan kaki tikus, yang diukur menggunakan alat pletismometer setiap 1 jam selama 6 jam

dan satu kali lagi setelah 24 jam. Karagenan digunakan karena merupakan zat yang dianggap asing oleh tubuh dan dapat memicu pelepasan mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, bradikinin, dan prostaglandin. Inflamasi akibat karagenan terjadi dalam tiga fase: (1) Fase awal (0–90 menit): pelepasan histamin dan serotonin, (2) Fase tengah (1,5–2,5 jam): pelepasan bradikinin, (3) Fase akhir (setelah 3 jam): pelepasan prostaglandin dan peningkatan pembengkakan hingga 6 jam, kemudian berangsur mereda hingga 24 jam tanpa meninggalkan bekas.

Pletismometer digunakan sebagai alat ukur, bekerja berdasarkan prinsip Archimedes untuk mengukur

perubahan volume kaki tikus akibat pembengkakan. Metode ini dipilih karena sederhana, mudah dilakukan, dan sering digunakan dalam pengujian antiinflamasi. Sebagai kontrol pembanding digunakan natrium diklofenak dosis 50 mg/kgBB, yang dikenal efektif sebagai obat antiinflamasi karena bekerja dengan menghambat enzim COX-2. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar berumur 2–3 bulan dan berbobot 150–200 gram. Tikus jantan dipilih karena kondisi biologisnya lebih stabil dibanding tikus betina. Fraksi n-heksan dan fraksi etil asetat masing-masing diberikan dalam tiga dosis: 100, 200, dan

400 mg/kgBB, sesuai referensi dari penelitian sebelumnya. Selanjutnya, volume pembengkakan kaki tikus dan persentase penghambatan radang dihitung pada setiap waktu pengamatan dari jam ke-1 hingga jam ke-6 dan setelah 24 jam. Data dianalisis menggunakan software SPSS versi 22 dengan uji ANOVA dan dilanjutkan dengan uji LSD untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan secara statistik. Berdasarkan pengujian yang dilakukan nilai rata-rata persentase radang dari setiap kelompok dapat dilihat pada Tabel 3 (Saputri, dan Zahara, 2016).

**Tabel 3.** Persentase Radang Telapak Kaki Tikus Selama Periode Pengamatan

Kelompok Perlakuan	Rata-rata persen radang (%) telapak kaki tikus setiap waktu pengamatan (Jam)						
	1	2	3	4	5	6	24
Kelompok Kontrol	112.00 ±17.89	148.00 ±26.83	192.00 ±22.80	228.00 ±41.47	244.00 ±43.36	268.00 ±33.47	100.00 ±24.49
Kelompok Pembanding (Natrium Diklofenak 50 mg/KgBB)	72.00 ±30.33*	84.00 ±29.66*	92.00 ±30.33*	100.00 ±42.43*	88.00 ±41.47*	64.00 ±47.75*	32.00 ±22.80*
Fraksi n-heksan 100 mg/KgBB	100.00 ±14.14	124.00 ±29.66	120.00 ±28.28*	124.00 ±45.61*	96.00 ±47.75*	100.00 ±24.49*	92.00 ±43.82
Fraksi n-heksan 200 mg/KgBB	92.00 ±10.95	128.00 ±17.89	120.00 ±40.00*	116.00 ±45.61*	88.00 ±30.33*	76.00 ±16.73*	76.00 ±49.80
Fraksi n-heksan 400 mg/KgBB	104.00 ±8.94	120.00 ±20.00	124.00 ±29.66*	108.00 ±34.47*	96.00 ±32.86*	76.00 ±16.73*	96.00 ±40.99

Fraksi Etil Asetat 100 mg/KgBB	112.00 ±17.89	108.00 ±30.33*	124.00 ±32.86*	112.00 ±52.15*	120.00 ±61.64*	88.00 ±26.83*	84.00 ±26.08
Fraksi Etil Asetat 200 mg/KgBB	92.00 ±10.95	108.00 ±17.89*	136.00 ±16.73*	128.00 ±22.80*	104.00 ±35.78*	84.00 ±26.08*	60.00 ±28.28
Fraksi Etil Asetat 400 mg/KgBB	108.00 ±10.95	108.00 ±36.33*	136.00 ±43.36*	96.00 ±32.86*	92.00 ±22.80*	96.00 ±21.91*	80.00 ±24.49

(\*) Berbeda bermakna dengan kelompok kontrol (<0.05)

Berdasarkan Tabel 3, kelompok kontrol menunjukkan peningkatan persentase radang yang signifikan pada jam ke-5 dan ke-6, yang menandakan bahwa induksi menggunakan larutan lambda karagenan 1% berhasil menyebabkan peradangan. Pada kelompok pembanding (diberi natrium diklofenak), terdapat perbedaan bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol pada semua waktu pengamatan, mulai dari jam ke-1 hingga jam ke-6, serta setelah 24 jam ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa metode pengujian yang digunakan valid untuk mengukur aktivitas antiinflamasi. Berdasarkan Tabel 3, terlihat bahwa kelompok pembanding yang diberi natrium diklofenak memiliki persentase radang paling rendah dibandingkan kelompok kontrol, yang tidak menunjukkan aktivitas antiinflamasi. Sementara itu, pada kelompok yang diberi fraksi *n*-heksan daun pepaya jepang (*C. aconitifolius*), dosis 200

mg/kgBB menunjukkan persentase radang paling kecil dibandingkan dengan dosis 100 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Hasil ini menunjukkan bahwa dosis 200 mg/kgBB memiliki efek antiinflamasi paling kuat di antara dosis fraksi *n*-heksan lainnya. Penurunan edema pada telapak kaki tikus menandakan keberhasilan fraksi uji dalam menghambat respon inflamasi akibat induksi lambda karagenan, berbeda dengan kelompok kontrol yang tidak menunjukkan penurunan pembengkakan karena tidak menerima perlakuan. Sedangkan pada kelompok uji yang diberi fraksi etil asetat daun pepaya jepang (*C. aconitifolius*), dosis 200 mg/kgBB menghasilkan persentase radang paling kecil dan menunjukkan efek antiinflamasi paling kuat dibandingkan dengan dosis 100 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian fraksi etil asetat pada dosis 200 mg/kgBB mampu menurunkan edema akibat

induksi lambda karagenan secara lebih efektif dibandingkan kelompok kontrol yang tidak menerima perlakuan.

Persentase inhibisi radang pada telapak kaki tikus menggambarkan kemampuan dosis sediaan uji dalam menghambat peradangan yang ditimbulkan oleh proses inflamasi. Nilai

ini dihitung dengan membandingkan persentase radang rata-rata pada kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Aktivitas antiinflamasi ditentukan berdasarkan besar kecilnya rata-rata persen inhibisi radang pada setiap waktu pengamatan, sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 4.

**Tabel 4.** Persentase Inhibisi Edema Kaki Tikus oleh Fraksi n-Heksan dan Etil Asetat Daun Pepaya Jepang (*C. Aconitifoliusi*)

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Inhibisi (%) Telapak Kaki Tikus Setiap Waktu Pengamatan (Jam)							Rata-Rata (%)
	1	2	3	4	5	6	24	
Kelompok Kontrol	35,71	43,24	52,08	56,14	63,93	76,12	68,00	<b>56,46</b>
Kelompok Pembeding (Natrium Diklofenak 50 mg/KgBB)	10,71	16,22	37,50	45,61	60,66	62,69	8,00	<b>34,48</b>
Fraksi n-heksan 100 mg/KgBB	17,86	13,51	37,50	49,12	63,93	71,64	24,00	<b>39,65</b>
Fraksi n-heksan 200 mg/KgBB	7,14	18,92	35,42	52,63	60,66	71,64	4,00	<b>35,77</b>
Fraksi n-heksan 400 mg/KgBB	0,00	27,03	35,42	50,88	50,82	67,16	16,00	<b>35,33</b>
Fraksi etil asetat 100 mg/KgBB	3,57	8,11	33,33	54,39	65,57	77,61	100,00	<b>48,94</b>
Fraksi etil asetat 200 mg/KgBB	3,57	27,03	29,17	57,89	62,30	64,18	20,00	<b>37,73</b>

Kelompok pembeding yang diberikan suspensi natrium diklofenak menunjukkan aktivitas antiinflamasi tertinggi, dengan persentase inhibisi sebesar 56,46%. Pada fraksi n-heksan

daun pepaya jepang (*C. aconitifolius*), dosis 200 mg/kgBB menunjukkan efek antiinflamasi paling tinggi dengan inhibisi sebesar 39,65%, diikuti oleh dosis 400 mg/kgBB sebesar 35,77%, dan

dosis 100 mg/kgBB sebesar 34,48%. Sementara itu, pada fraksi etil asetat, dosis 200 mg/kgBB memiliki efek antiinflamasi terbesar dengan persen inhibisi sebesar 48,94%, diikuti oleh dosis 400 mg/kgBB sebesar 37,73%. Dosis 100 mg/kgBB menunjukkan efek paling rendah dengan nilai inhibisi sebesar 35,33%. Berdasarkan data tersebut, dapat disimpulkan bahwa kelompok pembanding (natrium diklofenak) memiliki efek penghambatan radang tertinggi. Di antara kedua jenis fraksi yang diuji, fraksi etil asetat dosis 200 mg/kgBB menunjukkan aktivitas antiinflamasi paling baik. Efektivitas fraksi etil asetat diduga berkaitan dengan sifat pelarutnya yang semi-polar, sehingga mampu melarutkan senyawa aktif baik polar maupun non-polar (Fitriyanti *et al.*, 2020). Aktivitas antiinflamasi pada fraksi ini kemungkinan besar berasal dari kandungan flavonoid, yang bekerja dengan menghambat akumulasi leukosit di area inflamasi. Mekanisme kerja flavonoid meliputi penghambatan pelepasan serotonin dan histamin, serta penghambatan jalur metabolisme asam arakidonat melalui enzim siklooksigenase, yang berperan penting

dalam proses inflamasi (Dey *et al.*, 2022).

Penggunaan daun Pepaya Jepang (*C. aconitifolius*) sebagai agen antiinflamasi menunjukkan potensi yang menjanjikan, namun masih menghadapi beberapa tantangan dan keterbatasan. Tantangan utama meliputi kompleksitas kandungan senyawa aktif dalam fraksi daun yang belum teridentifikasi secara spesifik, serta variabilitas respon biologis hewan uji yang dapat mempengaruhi konsistensi hasil. Selain itu, efek antiinflamasi fraksi etil asetat dosis 200 mg/kgBB meskipun paling tinggi dibandingkan dosis lainnya, masih berada di bawah efektivitas standar farmakologis seperti natrium diklofenak. Penelitian ini juga terbatas pada model inflamasi akut dan belum menggambarkan efek jangka panjang atau mekanisme molekuler yang mendasarinya. Untuk itu, penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan isolasi dan identifikasi senyawa aktif dengan metode kromatografi dan spektroskopi untuk menentukan komponen bioaktif utama. Selain itu, diperlukan pengujian lebih lanjut terhadap mekanisme aksi antiinflamasi pada tingkat molekuler, seperti pengaruh terhadap enzim COX-2, ekspresi sitokin

proinflamasi, atau jalur NF- $\kappa$ B. Studi toksikologi juga menjadi aspek penting untuk memastikan keamanan penggunaan, terutama dalam jangka panjang. Uji lanjutan pada model inflamasi kronik serta pengembangan formulasi sediaan yang efektif dan stabil akan mendukung potensi daun Pepaya Jepang sebagai kandidat fitofarmaka antiinflamasi berbasis bahan alam.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, fraksi n-heksan dan fraksi etil asetat daun Pepaya Jepang (*C. aconitifolius*) menunjukkan aktivitas antiinflamasi melalui penghambatan edema pada telapak kaki tikus Wistar yang diinduksi larutan lambda karagenan, dengan fraksi etil asetat dosis 200 mg/kgBB memberikan efek paling baik, dengan persentase inhibisi sebesar 48,94%. Efek ini diduga berkaitan dengan kandungan flavonoid yang berperan dalam menghambat mediator inflamasi seperti prostaglandin dan sitokin proinflamasi. Temuan ini mengindikasikan bahwa fraksi etil asetat lebih potensial dibanding fraksi n-heksan dalam menghambat respon inflamasi akut. Untuk mendukung pengembangan daun Pepaya Jepang sebagai kandidat fitofarmaka antiinflamasi, diperlukan

penelitian lanjutan yang meliputi isolasi senyawa aktif, uji mekanisme molekuler, serta evaluasi toksisitas dan efektivitasnya pada model inflamasi kronik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustikawati, N., Andayani, Y., dan Suhendra, D. Uji aktivitas antioksidan dan penapisan fitokimia dari ekstrak daun pakoasi dan kluwih sebagai sumber antioksidan alami. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 2017, 3(2), 60-67.
- Agustina, R., Indrawati, D.T., dan Masruhin, M.A. Aktivitas ekstrak daun salam (*Eugenia poliantha*) sebagai antiinflamasi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Farmaka*, 2015, 3, 120-123.
- Angreani DM., Sangi, M.S., dan Fatimah, F. Aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol tepung pelepah aren (*Arenga pinnata*). *Chemistry Progress*, 2020, 13(2), 123-127.
- Attiq, A., Jalil, J., Husain, K., Jamal, J.A., and Ismail, E.N. A new prenylated benzoquinone from *Cyathocalyx pruniferus* abrogates LPS-induced inflammatory responses associated with PGE<sub>2</sub>, COX-2 and cytokines biosynthesis in human plasma. *Inflammopharmacology*, 2021, 29, 841-854.

- BPOM. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia; 2014.
- Dey, R., Dey, S., Samadder, A., Saxena, A.K., and Nandi, S. Natural inhibitors against potential targets of cyclooxygenase, lipoxygenase and leukotrienes. *Combinatorial Chemistry and High Throughput Screening*, 2022, 25(14), 2341-2357.
- Fitriyanti, Hikmah, N., dan Astuti, K.I. Efek antiinflamasi infusa bunga asoka (*Ixora coccinea* L.) pada tikus jantan yang diinduksi karagenan. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2020, 3(1), 242-247.
- Gusev, E., and Sarapultsev, A. Atherosclerosis and inflammation: Insights from the theory of general pathological processes. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(9), 7910.
- Harborne, J.B. *Metode fitokimia: Penentuan cara modern menganalisis tumbuhan*. Bandung: Penerbit ITB; 2006.
- Ho, K.L., Tan, C.G., Yong, P.H., Wang, C.W., Lim, S.H., Kuppusamy, U.R., *et al.* Extraction of phytochemicals with health benefit from *Peperomia pellucida* (L.) Kunth through liquid-liquid partitioning. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 2022, 30, 100392.
- Isrul, M., Dewi, C., dan Wahdini, V. Uji efek antiinflamasi infusa daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi karagenan. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 2020, 6(2), 97-103.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi ke-2. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2017.
- Maryam, F., Taebe, B., dan Toding, D.P. Pengukuran parameter spesifik dan non spesifik ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata* J.R & G. Forst). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 2020, 6(1), 1-12.
- Najmi, A., Javed, S.A., Al Bratty, M., and Alhazmi, H.A. Modern approaches in the discovery and development of plant-based natural products and their analogues as potential therapeutic agents. *Molecules*, 2022, 27(2), 349.
- Nunes, C.D.R., Arantes, M.B., de Faria Pereira, S.M., da Cruz, L.L., de Souza Passos, M., de Moraes, L.P., *et al.* Plants as sources of anti-inflammatory agents. *Molecules*, 2020, 25(16), 3726.
- Sales, T.A., Marcussi, S., and Ramalho, T.C. Current anti-inflammatory therapies and the potential of secretory phospholipase A2 inhibitors in the design of new anti-inflammatory drugs: A review of 2012-2018. *Current Medicinal Chemistry*, 2020, 27(3), 477-497.

Saputri, F.C., dan Zahara, R. Uji aktivitas antiinflamasi minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum americanum* L.) pada tikus putih jantan yang diinduksi karagenan. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 2016, 3(3), 107-119.

Suwandi, D.P., Puspita, T., Nuari, D.A., dan Hamdani, S. Aktivitas analgetika dan antiinflamasi ekstrak etanol dan fraksi daun jambu mawar (*Syzygium jambos* L.) secara *in vivo*. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2020, 3(2), 242-247.