

UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL BIJI SAWO (*Manilkara zapota* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI KARAGENAN

Fanisa Riadhiani, Ilham Alifiar, Tita Nofianti

Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

Jl. Letjen Mashudi No. 20, Setiaratu, Kec. Cibeureum, Kota Tasikmalaya, Jawa Barat 46196

Email: titanofianti@universitas-bth.ac.id

Received: January 2025; Revised: February 2025; Accepted: March 2025; Available online: April 2025

ABSTRACT

Sapodilla (*Manilkara zapota* L.) is a plant that contains various active compounds beneficial to the human body. Sapodilla seeds contain flavonoids that exert anti-inflammatory effects through inhibition of inflammatory mediators. This study aimed to determine the anti-inflammatory activity and effective dose of sapodilla seed ethanol extract based on the reduction of inflammation volume and diameter in the hind paws of male white rats induced by carrageenan. A total of 25 test animals were divided into 5 groups: negative control (Na-CMC 0.5%), positive control (sodium diclofenac), and three dose groups of sapodilla seed ethanol extract at 30, 60, and 120 mg/200gBW. Carrageenan 1% (0.1 mL) was injected subplantarly 30 minutes after oral administration of test materials. Inflammation volume and diameter were measured for 6 hours at 1-hour intervals using a plethysmometer and vernier caliper. Phytochemical screening revealed that the ethanol extract of sapodilla seeds contains flavonoids, alkaloids, and phenols. Based on percent inhibition of inflammation, the order of anti-inflammatory activity from highest to lowest was: sodium diclofenac, followed by extract doses of 120 mg, 60 mg, and 30 mg/200gBW. Statistical analysis using One Way ANOVA followed by Post Hoc LSD test showed that all three doses of sapodilla seed ethanol extract had significant anti-inflammatory activity in carrageenan-induced male white rats. The most effective dose was 120 mg/200gBW, which demonstrated activity comparable to sodium diclofenac.

Keywords: *anti-inflammation, carrageenan, Manilkara zapota* L., *sapodilla seeds*

ABSTRAK

Sawo (*Manilkara zapota* L.) merupakan tanaman yang memiliki beragam kandungan senyawa aktif yang bermanfaat bagi tubuh. Biji sawo mengandung flavonoid yang berperan sebagai antiinflamasi melalui penghambatan mediator-mediator inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi dan dosis efektif ekstrak etanol biji sawo berdasarkan penurunan volume dan diameter radang pada telapak kaki tikus putih jantan yang diinduksi karagenan. Sebanyak 25 ekor hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok: kelompok kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), kontrol positif (natrium diklofenak), dan tiga kelompok dosis uji ekstrak etanol biji sawo masing-masing 30, 60, dan 120 mg/200gBB. Induksi karagenan 1% sebanyak 0,1 mL dilakukan secara subplantar setelah 30 menit pemberian bahan uji secara oral. Volume dan diameter radang diukur selama 6 jam dengan interval 1 jam menggunakan pletismometer dan jangka sorong. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji sawo mengandung flavonoid, alkaloid, dan fenol. Berdasarkan perhitungan persen inhibisi radang, urutan aktivitas antiinflamasi dari tertinggi yaitu natrium diklofenak, kemudian ekstrak dosis 120 mg, 60 mg, dan 30 mg/200gBB. Hasil analisis statistik One Way ANOVA dilanjutkan uji Post Hoc LSD menunjukkan bahwa ketiga dosis ekstrak etanol biji sawo memiliki aktivitas antiinflamasi yang bermakna terhadap tikus putih jantan yang diinduksi karagenan. Dosis yang paling efektif sebagai antiinflamasi adalah 120 mg/200gBB yang memiliki aktivitas sebanding dengan natrium diklofenak.

Kata kunci: *antiinflamasi, biji sawo, karagenan, Manilkara zapota* L.

PENDAHULUAN

Inflamasi adalah respons jaringan terhadap stimulan fisik atau kimiawi yang ditimbulkan oleh terjadinya kerusakan jaringan (Dorland, 2019). Stimulasi tersebut menyebabkan pelepasan mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, bradikinin, dan prostaglandin, yang menimbulkan respons berupa panas, nyeri, bengkak, dan penurunan fungsi (Katzung, 2017).

Angka kejadian penyakit yang melibatkan proses inflamasi di Indonesia tergolong tinggi. Berdasarkan data Riskesdas 2018, prevalensi nasional beberapa penyakit yang melibatkan proses inflamasi mengalami peningkatan, antara lain diabetes 1,5%, asma 2,4%, ISPA 9,3%, pneumonia 2%, stroke 10,9%, tumor/kanker 1,8%, dan hepatitis 0,2% (Depkes RI, 2018).

Obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) banyak digunakan untuk terapi antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik, namun memiliki efek samping berupa iritasi lambung dan tukak lambung (Hoan & Rahardja, 2015). Oleh karena itu, pengembangan obat antiinflamasi dari bahan alam menjadi alternatif yang menjanjikan.

Tanaman sawo (*Manilkara zapota* L.) banyak dijumpai di Indonesia, khususnya di Jawa Barat. Secara tradisional, tanaman ini digunakan untuk mengobati batuk, pilek, serta memiliki efek diuretik, antidiare, antibakteri, antioksidan, hipoglikemik, dan antiinflamasi (Ganguly et al., 2013; Octaviani & Syafrina, 2018; Paul & Hakim, 2015).

Biji sawo merupakan bagian buah yang masih kurang dimanfaatkan. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa biji sawo mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan fenol yang berpotensi memberikan efek farmakologi sebagai antiinflamasi (Milind, 2015; Mohanapriya et al., 2018). Flavonoid, khususnya quersetin yang terkandung dalam biji sawo, bekerja menghambat enzim siklooksigenase sehingga menekan sintesis prostaglandin sebagai mediator inflamasi.

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan untuk menguji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol biji sawo (*Manilkara zapota* L.) terhadap tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi karagenan, serta menentukan dosis efektifnya.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat

Penelitian dilaksanakan selama 6 bulan di Laboratorium Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya, Jalan Cilolohan No. 36, Kecamatan Tawang, Kota Tasikmalaya.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan meliputi alat-alat gelas (Pyrex), termometer, rotary evaporator (IKA HB10), kertas saring, sonde oral, spuit, pletismometer, stopwatch, timbangan digital (Mettler Toledo), Herb Grinder (GETRA IC-108), mesh No. 40, waterbath (B-ONE®), dan oven (Memmert®). Bahan yang digunakan antara lain biji sawo segar, etanol 96%, Na-CMC, natrium diklofenak (Renadinac), NaCl 0,9%, karagenan, serta pereaksi untuk skrining fitokimia (HCl pekat, HCl 2N, reagen Mayer, serbuk Mg, FeCl₃, pereaksi Steasny, reagen Dragendorff, amonia, amilalkohol, dan kloroform).

Preparasi Sampel dan Ekstraksi

Biji sawo (*Manilkara zapota* L.) diperoleh dari perkebunan di Kecamatan Cikalong, Kabupaten Tasikmalaya, dan telah teridentifikasi di Herbarium Taksonomi FMIPA Universitas Padjadjaran (No. surat keterangan 66/HB/01/2021). Biji sawo sebanyak 2 kg diproses melalui sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan pada suhu 40°C, sortasi kering, dan penggilingan hingga menjadi serbuk yang diayak menggunakan mesh No. 40.

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Sebanyak 500 gram serbuk biji sawo direndam dalam 1000 mL etanol 96% selama 3×24 jam dan dilakukan remaserasi sebanyak 1 kali. Hasil maserasi disaring dan dipekatkan menggunakan rotary evaporator, kemudian dilanjutkan dengan waterbath pada suhu 60°C hingga diperoleh ekstrak kental. Persen rendemen dihitung dari perbandingan bobot ekstrak kental terhadap bobot simplisia kering (Novadyanti, 2015).

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan pada simplisia dan ekstrak etanol biji sawo untuk mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antiinflamasi, meliputi uji flavonoid (Mg + HCl pekat), alkaloid (pereaksi Mayer dan Dragendorff), saponin (pengocokan + HCl 2N), tanin (pereaksi Gelatin dan Steasny), serta fenol (FeCl₃) sesuai prosedur standar (Endarini, 2016; Sukaina, 2013).

Penyiapan Hewan Uji

Penelitian menggunakan 25 ekor tikus putih jantan galur Wistar berumur 3–4 bulan dengan bobot badan 180–250 gram. Jumlah sampel ditetapkan menggunakan rumus Federer: $(t-1)(n-1) \geq 15$, sehingga diperoleh $n \geq 5$ ekor per kelompok. Seluruh hewan uji diadaptasi selama 1 minggu sebelum perlakuan. Ethical clearance diperoleh dari Komisi Etik Penelitian STIKes BTH Tasikmalaya (No. 005/kepk-bth/III/2021).

Penyiapan Sediaan Uji

Natrium diklofenak disiapkan dengan menggerus 3 tablet (bobot 513 mg) dan mensuspensikannya dalam Na-CMC 0,5% hingga 100 mL. Konsentrasi yang diberikan adalah 0,9 mg/200gBB tikus (hasil konversi dosis manusia 50 mg menggunakan faktor konversi 0,018). Larutan Na-CMC 0,5% dibuat dengan melarutkan 500 mg Na-CMC dalam 35 mL aquadest panas kemudian diencerkan hingga 100 mL.

Dosis ekstrak ditetapkan berdasarkan penelitian Ganguly et al. (2013) yang menggunakan 300 mg/kg BB. Setelah dikonversi ke dosis 200 gram BB tikus, diperoleh dosis II sebesar 60 mg/200gBB. Dosis I ditetapkan sebagai setengah dari dosis II (30 mg/200gBB) dan dosis III dua kali lipat dosis II (120 mg/200gBB). Ekstrak biji sawo disuspensikan dalam Na-CMC 0,5% dengan konsentrasi 1,5%, 3%, dan 6% untuk masing-masing dosis, dan diberikan secara peroral sebanyak 2 mL.

Prosedur Uji Antiinflamasi

Uji aktivitas antiinflamasi dilakukan menggunakan metode induksi edema subplantar pada kaki tikus. Kaki kanan belakang tiap tikus ditandai setinggi mata kaki untuk keseragaman pengukuran. Volume kaki awal (V_0) diukur sebelum perlakuan. Kelima kelompok perlakuan diberikan bahan uji secara oral, kemudian 30 menit kemudian diinduksi karagenan 1% sebanyak 0,1 mL secara subplantar. Volume (V_t) dan diameter radang diukur setiap 1 jam selama 6 jam menggunakan pletismometer dan jangka sorong (Audina & Khaerati, 2018; Fridiana, 2012).

$$\% \text{ Radang} = [(V_t - V_0) / V_0] \times 100\%$$

$$\% \text{ Inhibisi Radang} = [(a - b) / a] \times 100\%$$

Keterangan: a = % radang kontrol negatif; b = % radang kelompok perlakuan.

Analisis Data

Analisis statistik dilakukan dengan Program SPSS versi 25. Uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk ($p \geq 0,05$), dilanjutkan uji homogenitas Levene ($p \geq 0,05$), kemudian uji One Way ANOVA, dan uji Post Hoc LSD untuk melihat perbedaan bermakna antar kelompok (Audina & Khaerati, 2018).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Preparasi Ekstrak Etanol Biji Sawo

Dari 2 kg biji sawo segar diperoleh serbuk seberat 1.693 gram setelah pengeringan dan penggilingan. Proses maserasi 500 gram serbuk dengan etanol 96% menghasilkan ekstrak kental berwarna coklat kekuningan seberat 76,34 gram. Persen rendemen ekstrak yang diperoleh sebesar 7,643%. Nilai rendemen ini mencerminkan jumlah senyawa aktif yang berhasil terekstraksi; semakin besar rendemen, semakin besar pula potensi kandungan senyawa aktif dalam ekstrak (Hasnaeni et al., 2019). Penggunaan etanol 96% sebagai pelarut dipilih karena kemampuannya melarutkan hampir semua senyawa, baik polar, non polar, maupun semipolar, sehingga optimal dalam menarik senyawa flavonoid (Sulastri et al., 2015).

Hasil Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder yang berpotensi memberikan efek antiinflamasi. Hasil skrining fitokimia simplisia dan ekstrak etanol biji sawo (*Manilkara zapota* L.) disajikan pada Tabel 1 berikut ini.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Etanol Biji Sawo (*Manilkara zapota* L.)

Golongan Senyawa	Pereaksi	Hasil Positif (Pustaka)	Simplisia	Ekstrak
Flavonoid	Mg + HCl	Warna merah/jingga/kuning	++	++
Alkaloid	Pereaksi Mayer	Endapan putih	+	++
	Pereaksi Dragendorff	Endapan jingga	++	++
Saponin	HCl 2N	Busa bertahan ± 1 menit etinggi 1 cm	–	–
Tanin	Gelatin	Endapan putih	–	–
	Pereaksi Steasny	Endapan merah muda	–	–
Fenol	FeCl ₃	Warna biru tua atau hitam kehijauan	++	++

Keterangan: ++ = senyawa lebih banyak/warna pekat; + = senyawa ada/warna muda; – = tidak teridentifikasi.

Berdasarkan Tabel 1, hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa simplisia dan ekstrak etanol biji sawo positif mengandung flavonoid, alkaloid, dan fenol, namun negatif untuk saponin dan tanin. Hasil ini sejalan dengan penelitian Shanmugapriya et al. (2011) yang melaporkan bahwa fraksi etanol biji sawo mengandung alkaloid, flavonoid, dan fenolik. Kandungan total fenolik dan flavonoid biji sawo dengan empat pelarut yang berbeda berkisar antara 121–400 mg GAE/100g dan 74–398 mg QE/100g, dengan aktivitas antioksidan IC₅₀ sebesar 51,08% dalam 300 μ g/mL.

Adanya senyawa flavonoid pada ekstrak biji sawo mengindikasikan potensi sebagai antiinflamasi. Flavonoid memiliki mekanisme antiinflamasi melalui penghambatan enzim siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase pada metabolisme asam arakidonat, sehingga menghambat sintesis prostaglandin, leukotrien, histamin, bradikinin, dan tromboksan (Fridiana, 2012). Senyawa fenol turut berperan melalui aktivitas antioksidan yang secara tidak langsung mendukung efek antiinflamasi dengan menstabilkan reactive oxygen species (ROS) yang dapat memicu mediator inflamasi.

Uji Aktivitas Antiinflamasi

Data Persen Radang dengan Pletismometer

Pengukuran volume edema menggunakan pletismometer dilakukan berdasarkan prinsip hukum Archimedes, yang memberikan hasil pengukuran relatif tepat, cepat, dan akurat (Sukmawati et al., 2015). Rerata persen radang telapak kaki tikus setiap jam selama 6 jam pengamatan disajikan pada Tabel 2 di bawah ini.

Tabel 2. Rerata Persen Radang Telapak Kaki Tikus Tiap Waktu Pengamatan Menggunakan Pletismometer

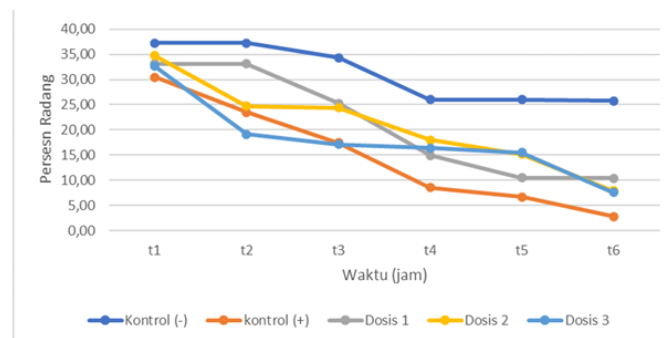
Waktu (Jam)	KN	KP	EEBS 30 mg/200gBB	EEBS 60 mg/200gBB	EEBS 120 mg/200gBB
1	37,22 $\pm$ 6,22	30,41 $\pm$ 5,48	33,10 $\pm$ 4,47	34,73 $\pm$ 8,20	32,62 $\pm$ 13,56
2	37,22 $\pm$ 6,22	23,52 $\pm$ 12,97	33,10 $\pm$ 11,04	24,69 $\pm$ 6,14	19,17 $\pm$ 21,97
3	34,36 $\pm$ 11,89	17,41 $\pm$ 17,18	25,24 $\pm$ 11,28	24,43 $\pm$ 14,86	17,14 $\pm$ 12,73
4	25,98 $\pm$ 9,24	8,60 $\pm$ 7,88	14,90 $\pm$ 12,03	18,02 $\pm$ 10,76	16,43 $\pm$ 18,14
5	25,98 $\pm$ 9,24	6,71 $\pm$ 4,46	10,52 $\pm$ 10,64	15,20 $\pm$ 14,30	15,48 $\pm$ 9,60
6	25,76 $\pm$ 10,87	2,87 $\pm$ 3,95	10,44 $\pm$ 7,27	7,93 $\pm$ 10,52	7,62 $\pm$ 7,79

Keterangan: KN = Kontrol Negatif; KP = Kontrol Positif; EEBS = Ekstrak Etanol Biji Sawo

Berdasarkan Tabel 2, kelompok kontrol negatif memperlihatkan persen radang tertinggi pada seluruh waktu pengamatan, dengan nilai rerata selama 6 jam sebesar 31,08 $\pm$ 3,68%. Hal ini menunjukkan efek karagenan dalam menginduksi inflamasi akut yang bertahan hingga 6 jam. Pembentukan edema yang diinduksi

karagenan berlangsung dalam tiga fase: fase pertama ($\pm 0-90$ menit) ditandai pelepasan histamin dan serotonin, fase kedua ($\pm 90-150$ menit) ditandai pelepasan bradikinin, dan fase ketiga (± 180 menit dan seterusnya) ditandai pelepasan prostaglandin (Necas & Bartosikova, 2013).

Profil penurunan persen radang dari setiap kelompok perlakuan selama 6 jam pengamatan menggunakan pletismometer secara visual dapat dilihat pada Gambar 1 berikut.



Gambar 1. Diagram Garis Persentase Persen Radang Rata-Rata Telapak Kaki Tikus Tiap Waktu Pengamatan Menggunakan Pletismometer

Gambar 1 memperlihatkan bahwa kelompok kontrol positif (natrium diklofenak) mengalami penurunan persen radang paling signifikan di antara seluruh kelompok perlakuan, diikuti oleh dosis 120 mg/200gBB yang menunjukkan profil penurunan terdekat dengan kontrol positif, terutama mulai jam ke-2 hingga jam ke-6.

Data Persen Radang dengan Jangka Sorong

Pengukuran diameter radang menggunakan jangka sorong dilakukan sebagai metode komplementer terhadap pengukuran volume pletismometer. Jangka sorong dipilih karena relatif sederhana dan efisien dalam proses pengukuran hingga pengolahan data (Sukmawati et al., 2015). Rerata persen radang telapak kaki tikus menggunakan jangka sorong tiap jam selama 6 jam dapat dilihat pada Tabel 3 di bawah ini.

Tabel 3. Rerata Persen Radang Telapak Kaki Tikus Tiap Waktu Pengamatan Menggunakan Jangka Sorong

Waktu (Jam)	KN	KP	EEBS 30 mg/200gBB	EEBS 60 mg/200gBB	EEBS 120 mg/200gBB
1	16,55 $\pm$ 3,21	6,69 $\pm$ 2,54	11,36 $\pm$ 6,43	11,24 $\pm$ 4,58	6,54 $\pm$ 5,37
2	16,32 $\pm$ 1,19	6,17 $\pm$ 5,24	10,23 $\pm$ 3,20	10,82 $\pm$ 5,50	6,18 $\pm$ 6,76
3	15,68 $\pm$ 4,55	5,62 $\pm$ 5,41	9,96 $\pm$ 1,63	8,95 $\pm$ 4,04	4,78 $\pm$ 2,66
4	13,54 $\pm$ 12,65	5,37 $\pm$ 3,51	9,93 $\pm$ 2,32	7,87 $\pm$ 5,14	3,78 $\pm$ 2,68
5	13,25 $\pm$ 7,31	1,85 $\pm$ 1,79	6,56 $\pm$ 5,39	7,48 $\pm$ 9,02	3,72 $\pm$ 2,92
6	10,93 $\pm$ 4,39	1,51 $\pm$ 3,50	5,05 $\pm$ 8,22	5,79 $\pm$ 8,16	3,00 $\pm$ 2,45

Keterangan: KN = Kontrol Negatif; KP = Kontrol Positif; EEBS = Ekstrak Etanol Biji Sawo

Berdasarkan Tabel 3, pola perubahan diameter radang konsisten dengan pola volume radang, di mana kontrol negatif menunjukkan persen radang tertinggi pada semua waktu pengamatan (16,55 $\pm$ 3,21% hingga 10,93 $\pm$ 4,39%), sementara dosis 3 (EEBS 120 mg/200gBB) bersinggungan dengan kontrol positif pada jam ke-1 dan ke-2 (6,54 $\pm$ 5,37 dan 6,18 $\pm$ 6,76).

Rerata Persen Radang Selama 6 Jam

Rangkuman rerata persen radang volume dan diameter selama 6 jam pengamatan untuk seluruh kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 4 berikut ini.

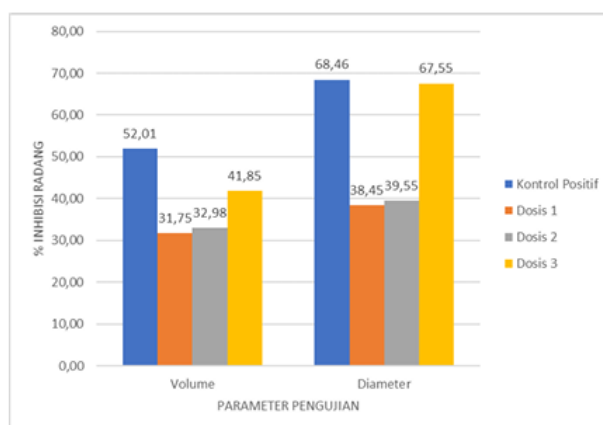
Tabel 4. Rerata Persen Radang Telapak Kaki Selama 6 Jam Menggunakan Pletismometer dan Jangka Sorong

Kelompok Perlakuan	Pletismometer (%)	Jangka Sorong (%)
Kontrol Negatif (Na-CMC 0,5%)	31,08±3,68	14,23±2,97
Kontrol Positif (Na Diklofenak)	14,91±5,28	4,53±1,48
EEBS 30 mg/200gBB	21,21±4,91	8,84±2,59
EEBS 60 mg/200gBB	20,83±4,76	8,69±1,51
EEBS 120 mg/200gBB	18,07±2,58	4,66±2,66

Berdasarkan Tabel 4, kelompok kontrol negatif memiliki persen radang terbesar, yaitu 31,08±3,68% (pletismometer) dan 14,23±2,97% (jangka sorong). Sedangkan kelompok kontrol positif memiliki persen radang terkecil, yaitu 14,91±5,28% dan 4,53±1,48%. Dosis 3 ekstrak etanol biji sawo (120 mg/200gBB) menghasilkan nilai rerata persen radang sebesar 18,07±2,58% (pletismometer) dan 4,66±2,66% (jangka sorong), yang merupakan nilai terkecil di antara kelompok uji ekstrak dan mendekati nilai kontrol positif.

Persentase Inhibisi Radang

Persentase inhibisi radang dihitung untuk menggambarkan daya antiinflamasi masing-masing kelompok perlakuan terhadap kontrol negatif. Profil perbandingan persentase rata-rata inhibisi volume dan diameter edema seluruh kelompok perlakuan secara visual disajikan pada Gambar 3.



Gambar 3. Grafik Persentase Rata-Rata Inhibisi Volume dan Diameter Udema pada Semua Kelompok Perlakuan

Berdasarkan Gambar 3, persentase rata-rata inhibisi diameter edema selama 6 jam secara berturut-turut adalah: kontrol positif 68,46%; dosis 3 (EEBS 120 mg/200gBB) 67,55%; dosis 2 (EEBS 60 mg/200gBB) 39,55%; dan dosis 1 (EEBS 30 mg/200gBB) 38,45%. Untuk metode pletismometer, inhibisi berturut-turut: kontrol positif 52,01%; dosis 3 41,85%; dosis 2 32,98%; dan dosis 1 31,75%. Pola ini menunjukkan hubungan dosis-respons yang positif, di mana peningkatan dosis ekstrak biji sawo berbanding lurus dengan peningkatan persentase inhibisi radang.

Aktivitas antiinflamasi ekstrak biji sawo terutama dimediasi oleh flavonoid, khususnya quersetin. Quersetin adalah flavonol yang memiliki gugus keto pada C-4 dan gugus hidroksil pada C-3 atau C-5 (Assagaf et al., 2019; Pekal & Pyrzyńska, 2014). Shanmugapriya et al. (2011) melaporkan kandungan quersetin sebesar 3,98±0,01 dalam ekstrak etanol biji sawo. Quersetin bekerja melalui empat mekanisme utama: (1) menghambat ekspresi COX-2 melalui blokade transaktivator NF-κB dan pemblokiran pemasukan koaktivator p300; (2) mencegah produksi inducible nitric oxide synthase (iNOS) sehingga menurunkan kadar nitric oxide yang bersifat vasodilator; (3) menghambat enzim histidin dekarboksilase sehingga sintesis histamin terhambat; dan (4) memblokir jalur siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga menghambat sintesis PGE2, leukotrien, dan tromboksan (Anggraini et al., 2018; Hämäläinen et al., 2007; Xiao et al., 2011).

Analisis Statistik

Uji normalitas dengan Shapiro-Wilk menunjukkan data terdistribusi normal ($p \geq 0,05$), dan uji homogenitas Levene menghasilkan nilai signifikansi 0,409 (volume) dan 0,365 (diameter), keduanya $\geq 0,05$, sehingga data bersifat homogen. Hasil uji One Way ANOVA menunjukkan nilai signifikansi 0,000 ($p \leq 0,05$), yang mengindikasikan perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan dalam penurunan volume dan diameter radang selama 6 jam. Untuk mengidentifikasi kelompok mana yang berbeda bermakna, dilakukan uji Post Hoc LSD.

Hasil uji Post Hoc LSD untuk rerata volume edema dapat dilihat pada Tabel 5 di bawah ini.

Tabel 5. Hasil Signifikansi Rata-Rata Volume Udema Analisis Post Hoc Test LSD

Kelompok	Kontrol –	Kontrol +	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
Kontrol –	–	0,000*	0,002*	0,001*	0,000*
Kontrol +	0,000*	–	0,033*	0,044*	0,265
Dosis 1	0,002*	0,033*	–	0,890	0,267
Dosis 2	0,001*	0,044*	0,890	–	0,329
Dosis 3	0,000*	0,265	0,267	0,329	–

Keterangan: (*) Signifikan $p < 0,05$

Berdasarkan Tabel 5, hasil uji Post Hoc LSD untuk volume edema menunjukkan bahwa kontrol positif tidak berbeda bermakna hanya terhadap dosis 3 (nilai signifikansi 0,265; $p > 0,05$). Hal ini berarti dosis 3 (120 mg/200gBB) memiliki aktivitas antiinflamasi yang setara dengan natrium diklofenak. Dosis 1 dan dosis 2 berbeda bermakna terhadap kontrol positif ($p < 0,05$), menandakan aktivitasnya lebih lemah dibandingkan natrium diklofenak.

Adapun hasil uji Post Hoc LSD untuk rerata diameter edema disajikan pada Tabel 6 berikut ini.

Tabel 6. Hasil Signifikansi Rata-Rata Diameter Udema Analisis Post Hoc Test LSD

Kelompok	Kontrol –	Kontrol +	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
Kontrol –	–	0,000*	0,001*	0,001*	0,000*
Kontrol +	0,000*	–	0,009*	0,011*	0,930
Dosis 1	0,001*	0,009*	–	0,916	0,011*
Dosis 2	0,001*	0,011*	0,916	–	0,013*
Dosis 3	0,000*	0,930	0,011*	0,013*	–

Keterangan: (*) Signifikan $p < 0,05$

Berdasarkan Tabel 6, hasil uji Post Hoc LSD untuk diameter edema menunjukkan kontrol positif dan dosis 3 tidak berbeda bermakna (nilai signifikansi 0,930; $p > 0,05$), mengkonfirmasi bahwa dosis 3 setara dengan kontrol positif dalam menurunkan diameter edema. Dosis 1 tidak berbeda bermakna dengan dosis 2 (signifikansi 0,916), menandakan keduanya memiliki aktivitas yang setara. Namun, dosis 1 dan 2 berbeda bermakna terhadap dosis 3 dan kontrol positif, menunjukkan aktivitas yang lebih rendah.

Secara keseluruhan, hasil analisis statistik mengkonfirmasi bahwa ketiga dosis ekstrak etanol biji sawo memiliki aktivitas antiinflamasi yang bermakna terhadap kontrol negatif. Mekanisme ini berkorelasi dengan kandungan flavonoid biji sawo yang menghambat metabolisme asam arakidonat melalui jalur COX-2, sehingga mengurangi produksi prostaglandin sebagai mediator utama inflamasi akut. Semakin tinggi dosis yang diberikan, semakin besar pula efek inhibisi radang yang dihasilkan (Anggraini et al., 2018; A.S. Sihombing, 2019).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa: (1) Ekstrak etanol biji sawo (*Manilkara zapota* L.) memiliki aktivitas antiinflamasi yang bermakna terhadap tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi karagenan pada ketiga variasi dosis yang diujikan. (2) Dosis yang paling efektif sebagai antiinflamasi adalah dosis 3 sebesar 120 mg/200gBB tikus, yang menghasilkan persen inhibisi radang tertinggi

di antara kelompok uji ekstrak dan tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif natrium diklofenak berdasarkan analisis statistik uji Post Hoc LSD ($p > 0,05$).

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lanjutan menggunakan metode fraksinasi untuk mengidentifikasi senyawa aktif yang paling berperan sebagai antiinflamasi berdasarkan tingkat kepolarannya. Selain itu, disarankan untuk melakukan pengujian dengan metode induksi yang berbeda, uji toksisitas akut dan subkronis, serta pengujian in vitro untuk memperkuat profil keamanan dan mekanisme aksi ekstrak etanol biji sawo.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bakti Tunas Husada Tasikmalaya atas dukungan fasilitas laboratorium, kepada Herbarium Taksonomi FMIPA Universitas Padjadjaran Bandung atas layanan determinasi tanaman, serta kepada Komisi Etik Penelitian STIKes BTH Tasikmalaya atas persetujuan ethical clearance dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Amalia, D. (2016). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*). Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
2. Andayani, D., Suprihartini, E., & Astuti, M. (2018). Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Krokot (*Portulaca oleracea* L.) pada Udem Tikus yang diInduksi Karagenin. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3(1), 43.
3. Anggraini, O.D., Komariah, C., & Prasetyo, A. (2018). Efek Ekstrak Kulit Mangga Arumanis terhadap Penurunan Edema Kaki Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Karagenin. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 6(2), 267–271.
4. Assagaf, A.S.H., Nursamsiar, & Gani, S.A. (2019). Total Flavonoids Contain of Leaves of *Sapodilla* (*Manilkara zapota* L.). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 4(2), 51–54.
5. Audina, M., & Khaerati, K. (2018). Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sumambu (*Hyptis capitata* Jacq.) Pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus* L.). *Bocelebes*, 12(2), 17–23.
6. Depkes RI. (2018). Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
7. Dorland. (2019). *Dorland's Illustrated Medical Dictionary* (33rd ed.). Elsevier B.V.
8. Endarini, L.H. (2016). *Farmakognisi dan Fitokimia*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
9. Fridiana, D. (2012). Uji Aktivitas Ekstrak Umbi Rumpun Teki (*Cyperus rotundus* L.) pada Kaki Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Karagenin. Universitas Jember.
10. Ganguly, A., Mahmud, Z.A., Uddin, M.M.N., & Rahman, S.M.A. (2013). In-vivo anti-inflammatory and anti-pyretic activities of *Manilkara zapota* leaves in albino Wistar rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 3(4), 301–307.
11. Hämäläinen, M., Nieminen, R., Vuorela, P., Heinonen, M., & Moilanen, E. (2007). Anti-Inflammatory Effects of Flavonoids: Genistein, Kaempferol, Quercetin, and Daidzein Inhibit STAT-1 and NF- κ B Activations. *Mediators of Inflammation*, 2007, 1–10.
12. Hasnaeni, Wisdawati, & Usman, S. (2019). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia amara* Blanco). *Jurnal Farmasi Galenika*, 5(2), 175–182.
13. Hilma, R., Herliani, & Almurdani, M. (2018). Determination of Total Phenolic, Flavonoid Content and Free Radical Scavenging Activity of Ethanol Extract Sawo Stem Bark (*Manilkara zapota*). *LP2M-UMRI*, 3, 62–68.
14. Hoan, T.T., & Rahardja, K. (2015). *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya* (7th ed.). Jakarta: Elex Media Komputindo.
15. Kannan, G., Ramakrishnan, B., & Kuppamuthu, K. (2013). Comparison of antioxidant potential in pulp and peel extracts of *Manilkara zapota*. *African Journal of Biotechnology*, 12(31), 4936–4943.

- 16.Katzung, B.G. (2017). Basic & Clinical Pharmacology (14th ed.). New York: McGraw-Hill Education.
- 17.Khaerati, K., Rivani, R., & Ihwan, I. (2017). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Uwi Banggai Ungu (*Dioscorea alata* L.) Terhadap Tikus Putih Galur Wistar. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 9(1), 40–46.
- 18.Kusmita, L., Setyani, W., & Puspitaningrum, I. (2011). Uji Efek Antiinflamasi Fraksi Etil Asetat Ekstrak Alfafa (*Medicago sativa*) Pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Karagenin. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 47–54.
- 19.Milind, P. (2015). Chickoo: a Wonderful Gift From Nature. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, 6(4), 544–550.
- 20.Mohanapriya, C., Uma, S., Nithyalakshmi, V., Rajmohan, K.S., Vijay, P., Muthukumaran, C., & Gopinath, M. (2018). In Vitro Evaluation of Secondary Metabolites: Characterization and Antimicrobial Activity of *Manilkara zapota* L. Seed Extract. *Proceedings of the National Academy of Sciences India Section B*, 89(2), 729–738.
- 21.Necas, J., & Bartosikova, L. (2013). Carrageenan: A review. *Veterinari Medicina*, 58(4), 187–205.
- 22.Novadyanti. (2015). Uji Aktivitas Antiinflamasi dan Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Petai (*Parkia speciosa* Hassk) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Universitas Tanjungpura Pontianak.
- 23.Octaviani, M., & Syafrina, S. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun dan Kulit Batang Sawo (*Manilkara zapota*). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 16(2), 131.
- 24.Paul, S.R., & Hakim, M.L. (2015). In vivo hypoglycemic study of *Manilkara zapota* leaf and seed extracts. *Bangladesh Journal of Pharmacology*, 10(1).
- 25.Pełkal, A., & Pyrzynska, K. (2014). Evaluation of Aluminium Complexation Reaction for Flavonoid Content Assay. *Food Analytical Methods*, 7(9), 1776–1782.
- 26.Pramitaningastuti, A.S., & Anggraeny, E.N. (2017). Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa* L.) Terhadap Udem Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 13(1), 8–13.
- 27.Shanmugapriya, K., Saravana, P.S., Payal, H., Mohammed, S.P., & Binnie, W. (2011). Antioxidant Activity, Total Phenolic and Flavonoid Contents Of *Artocarpus heterophyllus* and *Manilkara zapota* Seeds and Its Reduction Potential. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3, 1–5.
- 28.Sihombing, A.S. (2019). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Bunga Kamboja Putih (*Plumeria alba* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenan. Universitas Sumatera Utara.
- 29.Sukaina, I.R.A. (2013). Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Herba Kemangi (*Ocimum americanum* Linn.) terhadap Udem pada Telapak Kaki Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Karagenan. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- 30.Sukmawati, Yuliet, & Hardani, R. (2015). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Farmasi Galenika*, 1(2), 126–132.
- 31.Sulastri, E., Oktaviani, C., & Yusriadi. (2015). Formulasi Mikroemulsi Ekstrak Bawang Hutan dan Uji Aktivitas Antioksidan. *Jurnal Pharmascience*, 2(2), 1–14.
- 32.Xiao, X., Shi, D., Liu, L., Wang, J., Xie, X., Kang, T., & Deng, W. (2011). Quercetin Suppresses Cyclooxygenase-2 Expression and Angiogenesis Through Inactivation of P300 Signaling. *PLoS ONE*, 6(8).