

EFEK ANTI-INFLAMASI EMULGEL MINYAK BIJI PALA (*Myristica fragrans*) PADA MENCIT

ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF NUTMEG OIL (*Myristica fragrans*) EMULGEL IN MICE MODEL

Zulkaida^{1*}, Rizky Dwi Larasati¹, Aliyah Alfita¹, Hanif Nurqolbi¹, Titian Daru Asmara Tugon¹, Fauzia Ningrum Syaputri¹

¹*Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Muhammadiyah Bandung*

Jl. Soekarno Hatta No.752, Cipadung Kidul, Kec. Panyileukan, Kota Bandung, Jawa Barat 40614

**Email Corresponding: zulkaidafarmasi@umbandung.ac.id*

Submitted: 15 February 2023 Revised: 22 August 2023 Accepted: 11 September 2023

ABSTRAK

Studi inflamasi pada kulit dengan pemberian minyak biji pala (*Myristica fragrans*) menjadi salah satu inovasi yang terus dikembangkan hingga saat ini. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa formulasi emulgel minyak biji pala memiliki potensi inhibitor peradangan berdasarkan komponen senyawa dan stabil secara fisik. Tujuan penelitian untuk mengetahui efek antiinflamasi emulgel minyak biji pala pada model hewan uji mencit dengan induksi karagen 3%. Emulgel uji sediaan EMBP 3% (Emulgel minyak biji pala 3%), EMBP (Emulgel minyak biji pala 4,5%), EMBP (Emulgel minyak biji pala 6%). Metode yang digunakan *inflammation associated edema* untuk mengukur tebal lipatan kulit punggung hewan uji. Untuk mendapatkan perubahan lipatan punggung yang diinduksi dengan agen berdasarkan interval waktu. Hasil menunjukkan bahwa pemberian secara topical emulgel minyak biji pala memiliki aktivitas sebagai anti inflamasi. Formula berpotensi sebagai antiinflamasi tertinggi yaitu EMBP 3%.

Kata kunci : Biji Pala, Anti-inflamasi, Minyak atsiri, Emulgel.

ABSTRACT

*The study of inflammatory treatment of damaged skin tissue with nutmeg oil (*Myristica fragrans*) is one of the ever-growing innovations. Previous studies have shown that the nutmeg oil emulgel formulation has the potential for pain inhibitors based on compound components and is physically stable. The aim of this study was to determine the anti-inflammatory effect of nutmeg oil emulgels on the test animal model of mice with 3% carrageenan induction. Emulgel is available with EMBP 3% (Nutmeg oil emulgel 3%), EMBP 4.5% (Nutmeg oil emulgel 4.5%), EMBP 6% (Nutmeg oil emulgel 6%). The determination of the anti-inflammatory effect is done with an associated oedema inflammation, i.e., by utilizing the use of porosity to measure the thickness of the skin folds of the back of the test animal. To obtain the change in the induced dorsal fold with the agent by time interval. It can be concluded that topically administering nutmeg oil emulgel has anti-inflammatory activity. Formulas have the potential to be the highest consecutive anti-inflammatory agents: EMBP 3%.*

Keywords: *Nutmeg, anti-inflammatory, essential oil, emulgel.*

PENDAHULUAN

Inflamasi atau peradangan merupakan respon fisiologis protektif terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, bahan kimia perusak dan infeksi agen mikrobiologis. Reaksi antibodi pada manusia akan aktif jika tubuh mengalami peradangan untuk dapat melawan antigen. Namun dalam kondisi patologis dimana antigen lebih mendominasi keadaan, maka inflamasi tersebut dapat merusak jaringan atau organ tubuh (Rezki, 2022).

Biji Pala (*Myristica fragrans*) adalah rempah yang mempunyai aroma khas yang sudah banyak digunakan sejak dahulu kala sebagai bahan alami pengobatan untuk sakit kepala dan demam. Komponen senyawa pada biji pala adalah minyak atsiri, lemak, rensin dan beberapa komponen lainnya. Konsentrasi minyak atsiri pada biji pala 5-15%, selain itu komponen terbesar lainnya adalah senyawa metabolit sekunder golongan terpen hidrokarbon on (Matulyte, I., 2020). Penelitian yang telah dilaporkan (Muchtari, 2010) biji pala memiliki aktifitas sebagai anti-inflamasi, antibakteri pada model hewan uji. Hal tersebut menjadi pertimbangan untuk merujuk efektivitasnya jika diuji pada hewan coba dengan bentuk sediaan.

Patofisiologi terjadinya nyeri akibat dari adanya inflamasi diawali dengan vasodilatasi. Vasodilatasi adalah tanda utama dari peradangan akut dan secara klinis ditandai dengan kemerahan dan kehangatan di lokasi cedera. Respon vasodilatasi bertujuan untuk memfasilitasi pengiriman lokal mediator terlarut dan sel-sel inflamasi. Vasodilatasi yang diinduksi inflamasi dimediasi terutama oleh *nitric oxide* (NO) dan vasodilatasi prostaglandin. NO diproduksi dari L-arginin melalui aksi *oksida nitrat sintase* (NOS). Tiga isoform NOS telah diidentifikasi. *Endotel NOS* (eNOS) dan *neuronal NOS* (nNOS) diproduksi secara konstitutif, dan ekspresi meningkat oleh fluks kalsium. Leukosit yang teraktivasi menghasilkan NOS . yang dapat diinduksi (iNOS) setelah terpapar produk mikroba atau sitokin pro-inflamasi. NO diproduksi menyebabkan relaksasi otot polos berikutnya melalui siklik GMP-dependent mekanisme. Prostaglandin vasodilatasi utama adalah prostasiklin (PGI₂), PGD₂, PGE₂ dan PGF_{2a} (Sherwood et al, 2004).

Evaluasi yang sedang dikembangkan saat ini adalah menyesuaikan kenyamanan dan estetika dari formula berbahan minyak, termasuk minyak biji pala. Emulgel yaitu salah satu sediaan semisolid memiliki stabilitas yang cukup baik, alasan stabilitas dari emulsi ditingkatkan dengan penambahan *gelling agent* (Larasati et al., 2023). Pertimbangan tersebut mengacu pada stabilitas fisik dari senyawa dan sediaan saat menjadi produk akhir, dan emulgel untuk kulit penggunaan dermatologi memiliki beberapa sifat yang menguntungkan seperti menjadi tiksotropik, tidak berminyak, mudah dioles, dilepas, emolien, tidak bernoda, umur simpan panjang, ramah lingkungan, transparan dan penampilan yang menyenangkan (Khullar, R., 2012).

Berdasarkan penjelasan di atas, formula emulgel minyak biji pala akan diuji potensi efek antiinflamasi secara topikal dengan pemodelan hewan mencit.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Pada penelitian ini menggunakan alat yaitu : seperangkat jangka sorong, stopwatch digital (Seiko), alat pisau cukur (Kemei 107), dan neraca analitik (Ohaus Navigator) . Bahan-bahan yang digunakan adalah sediaan emulgel minyak biji pala masing-masing 3%, 4,5%, dan 6%, karagen 3%, minyak biji pala murni.

Prosedur Penelitian

1. Persiapan hewan coba

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah 24 ekor mencit putih (*Mus musculus*) galur webster jantan. Dimana 24 ekor mencit putih dikelompokkan berdasarkan perhitungan dengan rumus Federer. Kriteria inklusi hewan uji adalah hewan sehat, berusia 8-12 minggu dengan berat rata-rata 20-30 gr. Hewan uji telah melalui

persetujuan Etik Hewan Dan Dikeluarkan Oleh Komisi Etik Hewan Universitas Padjadjaran dengan nomor :58/UN6.KEP/EC/2023.

Hewan uji secara randomatis dibagi menjadi kelompok 6 kelompok yaitu : kontrol negatif (basis emulgel minyak biji pala), kontrol positif (Voltaren), emulgel minyak biji pala 3% (EMBP 3%), emulgel minyak biji pala 4,5% (EMBP 4,5%), emulgel minyak biji pala 6% (EMBP 6%), minyak biji pala (MBP). Semua kelompok hewan uji dibuat kondisi inflamasi dengan induksi karagen 3% sebanyak 0,2 mL.

2. Penyiapan Suspensi Karagen 3%

Timbang serbuk karagen 1,5 gr, masukan ke dalam labu ukur, dan dilarutkan dengan larutan NaCl 0,9% hingga 50 ml.

3. Pengujian inflamasi

Larutan karagen 3% yang diinduksi sebanyak 0,2 ml. Mencit jantan (*Mus musculus*), bobot badan 20-30 g, disebar menjadi 6 kelompok uji. Hewan uji dicukur tepat dibagian punggungnya dengan pisau cukur yang steril, setelah dicukur adaptasi tersebut dibiarkan tanpa pengobatan dan induksi apapun, hal ini bertujuan untuk menghindari inflamasi palsu (tanpa induksi senyawa) untuk mendapatkan suatu keadaan sesuai dengan inflamasi yang diinginkan yakni berasal dari suspensi karagen. Diukur tebal lipatan kulit punggung hewan mencit menggunakan jangka sorong, dicatat tebal awal (T0) yaitu tebal lipatan kulit punggung mencit sebelum diberi induksi inflamasi. Selanjutnya punggung mencit diinduksi suspensi karagen 3% sebanyak 0,2 ml s.c. Setelah 1 jam pemberian suspensi karagen, seluruh kelompok Uji diberi perlakuan secara topikal. Kontrol negatif (basis emulgel minyak biji pala), kontrol positif (Voltaren), emulgel minyak biji pala 3% (EMBP 3%), emulgel minyak biji pala 4,5% (EMBP 4,5%), emulgel minyak biji pala 6% (EMBP 6%), minyak biji pala (MBP). Pengukuran tebal lipatan kulit punggung mencit dilakukan kembali setelah 30 menit induksi suspensi karagen. Dicatat perubahan bertahap inflamasi yang tebal lipatan kulit punggung setelah perlakuan pada awal (Tt) tertentu. Pengukuran dilakukan setiap 1 jam selama 6 jam.

Persen penurunan udem dihitung dengan rumus :(Ermawati, 2019)

$$\text{Persen udem} = \frac{Tt - T0}{T0} \times 100\%$$

Ket :

T0 : Tebal lipatan kulit punggung sebelum diinduksi

Tt : Perubahan tingkat pembengkakan yang terjadi dicatat sebagai tebal lipatan kulit punggung setelah perlakuan

Dihitung % hambatan (Inhibition) ,persamaan rumus dari data persen udem pada kontrol negatif (KN) dan persen udem pada kelompok perlakuan emulgel minyak biji pala, menggunakan rumus

$$\% \text{Inhibisi Udem} = \frac{KN - KS}{KN} \times 100\%$$

Analisis Data

Hasil pengamatan selanjutnya dilakukan analisis statistik. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) dengan uji statistik *Analysis of Variance One Way* (ANOVA).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antiinflamasi sediaan formula emulgel minyak biji pala dengan pemberian secara topikal. Pengukuran dilakukan dengan melihat tebal lipatan punggung mencit setiap 1 jam selama 6 jam. Pengujian aktifitas antiinflamasi berdasarkan pada besarnya persentase radang yang dapat dihambat oleh sediaan yang akan diuji. Aktivitas antiinflamasi pada penelitian ini menggunakan metode jangkang sorong dengan diinduksi menggunakan karagen 3%.

Parameter yang digunakan pada penelitian ini adalah adanya nilai persentase daya hambat yang dilihat dari penurunan tebal lipatan punggung pada hewan mencit yang terinduksi karagen 3%. Hasil pengamatan tebal lipatan kulit punggung setelah diinduksi dapat dilihat pada [Tabel I](#). Selanjutnya pada [Tabel II](#) Rerata persentase penurunan udem kulit punggung mencit, dan pada [Tabel III](#) Persentase inhibisi udem.

Tabel I. Hasil Pengamatan Tebal Lipatan Punggung Setelah Perlakuan

Perlakuan	T0 (mm)	Tt (mm)						
		0,5 jam	1 jam	2 jam	3 jam	4 jam	5 jam	6 jam
KN	0.44	0.76	0.80	0.51	0.90	0.53	0.64	0.59
EMBP 3%	0.57	0.95	0.69	0.65	0.75	0.56	0.63	0.84
EMBP 4,5 %	0.47	0.64	0.58	0.57	0.67	0.60	0.65	0.68
EMBP 6 %	0.49	0.75	0.53	0.56	0.76	0.61	0.59	0.65
KP	0.47	0.69	0.61	0.52	0.67	0.57	0.68	0.63
MBP	0.43	0.63	0.57	0.50	0.77	0.56	0.63	0.62

Keterangan:

KN : Basis Emulgel Minyak Biji Pala (kontrol Negatif)

EMBP 3% : Emulgel Minyak Biji Pala 3%

EMBP 4,5% : Emulgel Minyak Biji Pala 4,5%

EMBP 6% : Emulgel Minyak Biji Pala 6%

KP : Voltaren (Kontrol Positif)

MBP : Minyak Biji Pala

Tabel II. Rata-Rata Persentase Penurunan Udem Kulit Punggung Mencit

Perlakuan	%						
	0,5 jam	1 jam	2 jam	3 jam	4 jam	5 jam	6 jam
KN	70.68	81.20	14.29	102.26	19.55	44.36	32.33
EMBP 3%	20.93	13.37	30.81	-1.74	9.88	46.51	20.93
EMBP 3%	25.00	21.43	43.57	27.86	39.29	45.00	25.00
EMBP 3%	6.76	13.51	53.38	23.65	20.27	32.43	6.76
KP	30.00	10.71	42.86	22.14	45.00	34.29	30.00
MBP	32,31	15,38	76,92	30,00	45,38	42,31	32,31

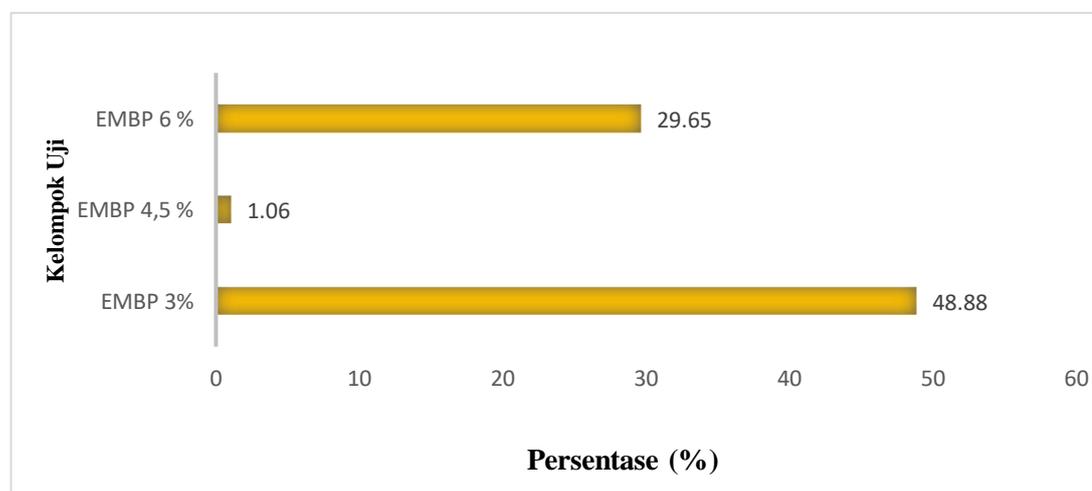
Tabel III. Persentase Inhibisi Udem

Perlakuan	Tt (mm)					
	1 jam	2 jam	3 jam	4 jam	5 jam	6 jam
EMBP 3%	74.22	6.40	69.87	108.92	77.72	-43.86
EMBP 4,5 %	69.21	-50.00	57.39	-42.50	11.44	-39.19
EMBP 6 %	91.68	5.41	47.80	-20.97	54.31	-0.31
MBP	60,21	-7,69	24,77	-53,46	-2,31	-30,86

Pengamatan pada [Tabel I](#) dan [Tabel II](#) menunjukkan bahwa pemberian senyawa karagen 3% pada setiap kelompok uji mampu memberikan suatu kondisi inflamasi pada lipatan punggung mencit di 30 menit pertama. Perlakuan setelahnya adalah mengukur pemberian formula basis emulgel sebagai kontrol negatif, kelompok diberi Voltaren sebagai kontrol positif, kelompok uji diberi emulgel minyak biji pala 3%, selanjutnya kelompok diberi emulgel minyak biji pala 4,5%, kemudian emulgel minyak biji pala 6%, dan kelompok yang hanya diberi minyak biji pala murni pada punggung mencit yang inflamasi.

Analisis menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kontrol negatif dengan kelompok perlakuan (kontrol positif, tunggal dan kelompok uji). Sedangkan pada kelompok kontrol positif, tidak terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok perlakuan baik tunggal maupun kombinasi ([Tabel I](#)). Alasan penggunaan karbopol sebagai basis emulgel minyak biji pala pada kelompok negatif penelitian ini, karena basis yang karbopol mudah terdispersi dalam air dan stabil, seperti yang diketahui bahwa sediaan emulgel lebih banyak mengandung air ([Gupta and Gupta, 2017](#)).

Kontrol positif berupa Voltaren emulgel yang merupakan golongan obat paten (kandungan Diklofenak) sebagai antiinflamasi nosteroid (NSAID) secara topikal yang mempunyai efek farmakologi sebagai antiinflamasi, analgetik, dan antipiretik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian voltaren secara topikal adekuat dalam menurunkan inflamasi pada lipatan punggung hewan uji. Secara instrinsik menunjukkan hasil yaitu pemberian secara topikal formula emulgel minyak biji pala 3%, emulgel minyak biji pala 4,5 %, emulgel minyak biji pala 6% menunjukkan hasil berbeda tidak bermakna dibandingkan dengan kelompok voltaren pada 1 jam setelah diinduksi karagen, lalu perubahan terjadi dijam berikutnya adanya penurunan udem sampai di waktu pengukuran ke 6 jam yang tidak linear. Hal tersebut dapat terjadi karena sensitivitas sebagai antiinflamasi pada biji pala lebih baik saat awal penggunaan akan tetapi minyak biji pala juga mempunyai kemampuan untuk mengiritasi kulit jika digunakan dalam waktu lama. Demikian halnya dapat diinterpretasikan bahwa seluruh emulgel dengan tingkat persentase yang berbeda memberikan reaksi berarti terhadap penurunan inflamasi.



Gambar 1. Penghambatan udem kulit punggung hewan uji

Hasil analisis deskriptif persen penghambatan ([Gambar 1](#)) inflamasi secara topikal menunjukkan bahwa bahwa kelompok emulgel minyak biji pala 3% memiliki penghambatan inflamasi tertinggi yakni $48 \pm 24.15\%$ daya hambatnya terhadap udem, diikuti oleh kelompok emulgel minyak biji pala 6 % dengan daya hambat $29 \pm 13.64\%$, dan penghambatan yang tidak terlalu berarti diikuti oleh emulgel minyak biji pala 4,5% nilai daya hambatnya $1 \pm 14.96\%$. Penurunan inhibisi yang tidak berurut sesuai tingkat persentasinya, hal ini dapat terjadi karena aplikasi secara topikal bisa berbeda setiap hewan dan masing-masing obat tidak terserap dengan baik. Demikian sejalan penelitian yang dilaporkan oleh ([Sugihartini,](#)

2019). Penelitian ini masih perlu dikembangkan yaitu dengan melihat secara hematologi bagian kulit punggung pada hewan untuk memberikan perluasan mengenai hasil data penelitian juga memperkuat identifikasi antiinflamasi dari formula yang dikembangkan.

KESIMPULAN

Dari pemberian secara topikal emulgel minyak biji pala pada hewan uji didapatkan hasil bahwa emulsi minyak biji pala memiliki aktivitas sebagai anti inflamasi. Formula yang berpotensi sebagai antiinflamasi tertinggi hingga terendah berturut-turut yaitu EMBP 3%, EMBP 6%, EMBP 4,5%.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Kemdikbudristek atas pendanaannya dalam Penelitian Dosen Pemula (PDP) tahun 2022 dengan nomor kontrak 156/E5/PG.02.00.PT/2022.

DAFTAR PUSTAKA

- Ermawati, N, 2019, 'Efek Antiinflamasi Salep Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heteropyllus* L) Terhadap Mencit Anti-Inflammatory Effect of Jackfruit Leaf Extract (*Artocarpus heteropyllus* L) Ointment on Mice', *ad-Dawaa' Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(2), pp. 36–42.
- Gupta, R. and Gupta, G. Das, 2017, 'Formulation Development and Evaluation of Anti-inflammatory Potential of *Cordia obliqua* Topical Gel on Animal Model', *Pharmacogn Journal*, 9(6), pp. 93–98.
- Khullar, R., et al, 2012, 'Formulation and evaluation of mefenamic acid emulgel for topical delivery', *Saudi Pharmaceutical Journal*. King Saud University, 20(1), pp. 63–67. doi: 10.1016/j.jsps.2011.08.001.
- Larasati, R. D. et al, 2023, 'Formulasi Emulgel Minyak Biji Pala (*Myristica Fragans*) Sebagai Antioksidan Emulgel Formulation Of Seed Nutmeg Oil (*Myristica Fragans*) As Antioxidant', 8(1), pp. 107–116.
- Matulyte, I., et al, 2020, 'The Essential Oil and Hydrolats from *Myristica fragrans* Seeds with Magnesium Aluminometasilicate', *Foods (Basel, Switzerland)*.
- Muchtaridi., et al, 2010, 'Identification of Compounds in the Essential Oil of Nutmeg Seeds (*Myristica fragrans* Houtt .) That Inhibit Locomotor Activity in Mice', *International Journal of Molecular Sciences*, pp. 4771–4781. doi: 10.3390/ijms11114771.
- Rezki, M. N, 2022, 'Studi Penambatan Molekuler Senyawa Metabolit Sekunder Buah Semangka (*Citrullus lanatus*) Yang Berpotensi Sebagai Anti Inflamasi Melalui Inhibisi Cox-2 Molecular Docking Study Of Secondary Metabolites Of Watermelon (*Citrullus lanatus*) Potentially As Ant', *Medical Sains*, 7(3), pp. 609–620.
- Sherwood et al. 2004. 'Mechanisms of the inflammatory response', 18(3), pp. 385–405. doi: 10.1016/j.bpa.2003.12.002.
- Sugihartini, N., Lestari, G. and Yuliani, S, 2019, 'Anti-inflammatory activity of essential oil of clove (*Syzygium aromaticum*) in O / W and W / O Creams', 9(1), pp. 109–118. doi: 10.12928/pharmaciana.v9i1.10023.