

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya L.*) SEBAGAI  
ANTIINFLAMASI PADA EDEMA KAKI TIKUS YANG DIINDUKSI  
KARAGENAN**

**SKRIPSI**



**Oleh :  
Fingky Ari Dinda Susanti  
NIM. 17040015**

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI  
2021**

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya L.*) SEBAGAI  
ANTIINFLAMASI PADA EDEMA KAKI TIKUS YANG DIINDUKSI  
KARAGENAN**

**SKRIPSI**

Untuk Menempuh Persyaratan Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



**Oleh :**

**Fingky Ari Dinda Susanti  
NIM. 17040015**

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI  
2021**

## **LEMBAR PERSETUJUAN**

Hasil penelitian ini telah diperiksa oleh pembimbing dan telah disetujui untuk mengikuti seminar hasil pada Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember

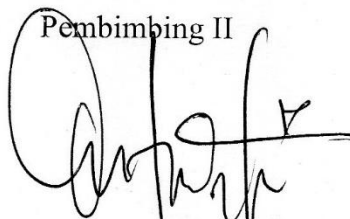
Jember, 28 Juli 2021

Pembimbing 1



Dr. Moh. Wildan, A.Per.Pen.,MPd.,MM  
**NIDN. 4021046801**

Pembimbing II



apt. Dina Trianggaluh F., M.Farm  
**NIDN. 0703028901**

## PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Fingky Ari Dinda Susanti

Tempat, Tanggal Lahir : Banyuwangi, 1 Januari 1998

NIM : 17040015

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa proposal skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan sebagai syarat penelitian, baik di Universitas dr. Soebandi Jember maupun di perguruan tinggi lain. Proposal ini murni gagasan dan rumusan saya sendiri tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing. Dalam perumusan skripsi ini tidak terdapat karya atau pendapat orang lain yang telah ditulis serta dipublikasikan, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan dalam daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dan atau sanksi lainnya, sesuai dengan norma yang berlaku dalam perguruan tinggi ini.

Jember 4 Juli 2021

Yang Menyatakan



Fingky Ari Dinda Susanti  
NIM : 1704001

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul “Uji Efektivitas Ekstrak Daun Pepaya ) Carica papaya L.) Sebagai Antiinflamasi Pada Kaki Tikus Yang Diinduksi Karagenan” telah diuji dan disahkan oleh Program Studi Sarjana Farmasi pada:

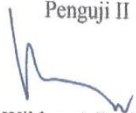
Hari : Senin  
Tanggal : 23 Agustus 2021  
Tempat : Program Studi Sarjana Farmasi  
Universitas dr. Soebandi

Tim Penguji  
Ketua



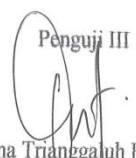
Lulut Sasmito, S.Kep.Ns.,M.Kes  
NIDN. 4009056901

Penguji II



Dr. Moch. Wildan, A.Per.Pen.,MPd.,MM  
NIDN. 4021046801

Penguji III



apt. Dina Trianggah F., M.Farm  
NIDN. 0703028901

Mengesahkan,  
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas dr. Soebandi,



Hella Meldy Tursina, S.Kep.Ns.,M.Kep  
NIDN. 0706109104

### **Halaman Persembahan**

Skripsi ini adalah bagian dari ibadahku kepada Allah SWT, karena kepada Allah SWT kami menyembah dan kepada Allah SWT kami memohon pertolongan sekaligus sebagai ungkapan terima kasih saya kepada:

1. Allah Subhanahu wa Ta'ala atas segala berkah, rahmat, pentunjuk, bimbingan, kemudahan, kemurahan, dan ilmu-Nya yang tiada terhingga. Ya Allah terimakasih banyak, engkau telah memberikan hamba kesempatan, kemudahan, dan kekuatan untuk dapat menyelesaikan pembuatan tugas akhir ini.
2. Kedua orang tua tercinta, Bapak Edy Susanto dan Ibu Siti Sulastrri yang selalu mendoakan disetiap sholat-nya, yang selalu memberikan kasih sayang, perhatian, motivasi, semangat, dan selalu mengajarkan anak-anaknya untuk selalu berusaha untuk melakukan yang terbaik. Tidak terbendung rasa terimakasih kedua orangtua. Semoga tugas akhir ini bisa menjadi salah satu hal yang dapat membahagiakan Bapak dan ibu, walaupun Ana tahu hal ini masih belum bisa membalas jasa Bapak dan Ibu.
3. Seluruh Keluarga, terimakasih atas dukungan dan semangatnya sehingga dapat menyelesaikan skripsi dengan baik. Terutama Alm. uti yang telah meninggal bulan Juli lalu, saya ucapkan banyak terimakasih dan maaf jika belum bisa membahagiakan uti. Kasih sayang uti selalu aku ingat.
4. Sahabat Magel Aini Arsyida, Iga Asih Pratiwi, Siti Magfiroh, Riski Indah yang selalu memberikan semangat dan doanya sehingga bisa melewati proses skripsi ini.

5. Teman penelitian antiinflamasi Fika Wilda, Firda Oktavianti, Riski Inda, Sherly Eka yang telah membantu dalam penelitian dengan baik.
6. Teman – teman kelas 17A Farmasi saya ucapkan terimakasih atas kenangan dan pengalamannya selama 4 tahun ini.
7. Kepada semua pihak yang tidak bisa penulis tuliskan satu per satu.

-Motto-

Percaya saja dengan apa yang kamu lakukan, perkuat perjuanganmu, tegakkan pundakmu, dan siapkan langkahmu karena hari-hari kedepannya akan semakin berat. Namun setelahnya akan semakin indah.

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Tugas Akhir ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan pendidikan Program Studi sarjana farmasi Universitas dr. Soebandi dengan judul **“Uji Efektifitas Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) Sebagai Antiinflamasi Pada Edema Kaki Tikus Yang Diinduksi Karagenan.”**

Selama proses penyusunan skripsi ini penulis dibimbing dan dibantu oleh berbagai pihak, oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Drs. H. Said Mardijanto, S.Kep.,Ns.,MM selaku rektor Universitas dr. Soebandi
2. Hella Meldy Tursina, S.Kep.,Ns.,M.Kep selaku Dekan Fakultas Kesehatan Universitas dr. Soebandi
3. apt. Dhina Ayu Susanti., M.Kes. selaku ketua Program Studi Sarjana Farmasi STIKES dr. Soebandi
4. Dr.Moch. Wildan, A.Per Pen., M.Pd.,MM selaku pembimbing I.
5. apt. Dina Trianggaluh F., M.Farm. selaku pembimbing II.
6. Lulut Sasmito, S.Kep.,Ns.,M.Kes selaku ketua penguji.

Dalam penyusunan tugas akhir ini penulis menyadari masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk perbaikan di masa mendatang.

Jember, 23 Agustus 2021

Penulis



## ABSTRACT

Susanti, Fingky Ari Dinda,\*Wildan, Mochammad,\*\* Fauziah, Dina Trianggaluh\*\*\*.2021. Anti-Inflammatory effectiveness Test of Extract leaves of Pepaya (*Carica papaya* L.) on Wistar Rat foot Edema With Carrageenan Induction

**Introduction:** Inflammation is the body's defense mechanism in a response of a tissue injury and another external factor. Flavonoids in leaves of (*Carica papaya* L.) suspected produces anti-inflammatory effects. **Aim :** This study aims to evaluated the anti-inflammatory effects of ethanol extract from leaves of ( *Carica papaya* L. ) on edema at rat's foot which induced with carrageenan. **Method:** The treatments were carried out on five groups. The negative control group was administered with CMC Na suspension, the positive control group was administered with sodium diclofenac suspension, and the extract groups were administered with 100 mg/kgBB, 300 mg/KgBB and 500mg/KgBB papaya leaves extract. This study was conducted using Rat hind paw edema method. An artificial inflammation in foot of rats was created by using carrageenan. The volume of edema was measured by plestimometer every 60 minutes for 6 hours. Data were analyzed statistically (ANOVA). **Result:** The results of the study showed that the percentage of inhibition in the control group had the greatest value of 78.97% while in the treatment group the greatest percentage of inhibition was at a dose of 500mg/KgBW of 78.6%, followed by a dose of 300mg/KgBW of 76, 51% and a dose of 500mg/KgBW of 73.495.

**Conclusion:** Ethanol extract of papaya leaves produces anti-inflammatory effects in male rats induced carrageenan. The effective dose of ethanol extract of papaya leaf as an anti-inflammatory agent in the rat was 500 mg/KgBB.

Keywords : Daun Pepaya ( *Carica papaya* L.), anti-inflammatory, edema

Remarks:

\*Researcher

\*\*Supervisor 1

\*\*\*Supervisor

## ABSTRAK

Susanti, Fingky Ari Dinda,\*Wildan, Mochammad,\*\* Fauziah, Dina Trianggaluh\*\*\*.2021. Uji efektivitas ekstrak daun pepaya (*carica papaya l.*) sebagai antiinflamasi pada edema kaki tikus yang diinduksi karagenan

**Pendahuluan:** Peradangan merupakan mekanisme pertahanan tubuh sebagai respon jaringan terhadap cedera dan faktor eksternal lainnya. Flavonoid dalam daun pepaya (*Carica papaya L.*) diduga memiliki efek antiinflamasi. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek antiinflamasi ekstrak etanol dari daun pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap edema kaki tikus yang diinduksi dengan karagenan. **Metode:** Perlakuan dilakukan pada lima kelompok, kelompok kontrol negatif diberikan suspensi CMC Na, kelompok kontrol positif diberikan suspensi natrium diklofenak, dan kelompok ekstrak diberikan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) dosis 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB dan 500mg/KgBB. Pengujian dilakukan dengan menggunakan metode *Rat hind paw* edema atau pembentukan radang buatan di kaki tikus dengan menggunakan karagenan. Volume udem diukur dengan menggunakan alat plestimometer setiap 60 menit selama 6 jam. Data dianalisis secara statistik (ANOVA). **Hasil :** Hasil dari penelitian didapatkan persentase inhibisi pada kelompok kontrol memiliki nilai paling besar yaitu 78,97% sedangkan pada kelompok perlakuan nilai persentase inhibisi yang paling besar yaitu pada dosis 500mg/KgBB sebesar 78,6%, dilanjutkan dosis 300mg/KgBB sebesar 76,51% dan dosis 100mg/KgBB sebesar 73,49%. **Kesimpulan:** ekstrak etanol daun pepaya memiliki efek antiinflamasi pada tikus jantan yang diinduksi karagenan. Dosis efektif ekstrak etanol daun pepaya sebagai agen anti-inflamasi pada tikus yang diinduksi karagenan yaitu 500 mg /KgBB.

**Kata Kunci:** Daun Pepaya ( *Carica papaya L.*), antiinflamasi, edema

Keterangan :

\*Peneliti

\*\*Pembimbing 1

\*\*Pembimbing 2

## DAFTAR ISI

|                                            |            |
|--------------------------------------------|------------|
| <b>LEMBAR PERSETUJUAN .....</b>            | <b>i</b>   |
| <b>KEASLIAN PENELITI.....</b>              | <b>ii</b>  |
| <b>KATA PENGANTAR.....</b>                 | <b>iii</b> |
| <b>ABSTRAK .....</b>                       | <b>iv</b>  |
| <b>DAFTAR ISI.....</b>                     | <b>v</b>   |
| <b>DAFTAR TABEL .....</b>                  | <b>ix</b>  |
| <b>DAFTAR GAMBAR.....</b>                  | <b>x</b>   |
| <b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>            | <b>1</b>   |
| <b>1.1 Latar Belakang.....</b>             | <b>1</b>   |
| <b>1.2 Rumusan Masalah.....</b>            | <b>3</b>   |
| <b>1.3 Tujuan Penelitian.....</b>          | <b>4</b>   |
| 1.3.1 Tujuan Umum .....                    | 4          |
| 1.3.2 Tujuan Khusus .....                  | 4          |
| <b>1.4 Manfaat Penelitian.....</b>         | <b>4</b>   |
| 1.4.1 Manfaat Untuk Ilmu Pengetahuan ..... | 4          |
| 1.4.2 Manfaat Untuk Peneliti .....         | 4          |
| 1.4.3 Manfaat Untuk Masyarakat.....        | 4          |
| <b>1.5 PENELITIAN TERKAIT .....</b>        | <b>5</b>   |
| <b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>        | <b>6</b>   |
| <b>2.1 Tanaman Daun Pepaya .....</b>       | <b>7</b>   |
| 2.1.1 Deskripsi Tanaman Pepaya.....        | 7          |
| 2.1.2 Klasifikasi Tanaman Pepaya.....      | 8          |

|                                      |           |
|--------------------------------------|-----------|
| 2.1.3 Morfologi Tanaman Pepaya.....  | 8         |
| 2.1.4 Kandungan Daun Pepaya .....    | 8         |
| <b>2.2 Inflamasi .....</b>           | <b>9</b>  |
| 2.2.1 Pengertian Inflamasi .....     | 9         |
| 2.2.2 Klasifikasi Inflamasi .....    | 10        |
| 2.2.3 Etiologi Inflamasi.....        | 12        |
| 2.2.4 Mediator Inflamasi.....        | 13        |
| 2.2.5 Gejala Inflamasi .....         | 15        |
| 2.2.6 Mekanisme Inflamasi.....       | 16        |
| 2.2.7 Pengobatan Inflamasi.....      | 16        |
| <b>2.3 Metode Ekstraksi .....</b>    | <b>19</b> |
| 2.3.1 Pengertian Ekstraksi.....      | 19        |
| 2.3.2 Tujuan Ekstraksi .....         | 26        |
| 2.3.3 Pelarut Etanol.....            | 26        |
| <b>2.4 Rotary Evaporator .....</b>   | <b>26</b> |
| <b>2.5 Plestimometer .....</b>       | <b>27</b> |
| <b>2.6 Karagenan.....</b>            | <b>28</b> |
| 2.6.1 Pengertian Karagenan .....     | 28        |
| 2.6.2 Jenis-Jenis Karagenan .....    | 28        |
| 2.6.3 Mekanisme Kerja Karagenan..... | 29        |
| <b>2.7 Hewan Coba.....</b>           | <b>29</b> |
| 2.7.1 Klasifikasi Tikus .....        | 29        |
| 2.7.2 Morfologi Tikus .....          | 30        |

|                                         |           |
|-----------------------------------------|-----------|
| <b>2.8 Edema.....</b>                   |           |
| 2.8.1 Pengertian Edema .....            | 31        |
| 2.8.2 Mekanisme Edema .....             | 31        |
| <b>BAB 3. KERANGKA KONSEP .....</b>     | <b>32</b> |
| <b>3.1 Uraian Kerangka Konsep.....</b>  | <b>32</b> |
| <b>3.2 Kerangka Konsep.....</b>         | <b>34</b> |
| <b>3.3 Hipotesis .....</b>              | <b>36</b> |
| <b>BAB 4. MEODOLOGI PENELITIAN.....</b> | <b>37</b> |
| <b>4.1 Desain penelitian .....</b>      | <b>37</b> |
| <b>4.2 Populasi .....</b>               | <b>37</b> |
| <b>4.3 Sampel .....</b>                 | <b>37</b> |
| 4.3.1 Sampel.....                       | 37        |
| 4.3.2 Cara Pengambilan Sampel .....     | 39        |
| 4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian .....   | 39        |
| 4.4.1 Lokasi Penelitian.....            | 39        |
| 4.4.2 waktu Penelitian.....             | 40        |
| 4.5 Variabel Penelitian.....            | 40        |
| 4.5.1 Variabel Independen .....         | 40        |
| 4.5.2 Variabel Dependen.....            | 40        |
| 4.5.3 Variabel Terkendali .....         | 40        |
| 4.6 Definisi Operasional .....          | 42        |
| 4.7 Pengumpulan Data .....              | 43        |
| 4.7.1 Teknik Pengumpulan Data.....      | 43        |

|                                              |           |
|----------------------------------------------|-----------|
| 4.7.2 Determinasi Tanaman .....              | 43        |
| 4.8 Instrumen Penelitian .....               | 43        |
| 4.8.1 Alat Penelitian.....                   | 43        |
| 4.8.2 Bahan Penelitian .....                 | 43        |
| 4.9 Penyiapan Bahan.....                     | 44        |
| 4.9.1 Penyiapan Simplisia.....               | 45        |
| 4.9.2 Pembuatan Ekstrak.....                 | 45        |
| 4.9.3 Pembuatan Suspensi Karagenan .....     | 45        |
| 4.9.4 Dosis Ekstrak .....                    | 45        |
| 4.9.5 Dosis Na Diklofenak.....               | 45        |
| 4.9.6 Penyiapan Hewan Uji .....              | 45        |
| 4.9.7 Perlakuan Terhadap Hewan Uji .....     | 46        |
| 4.9.8 Pengujian Aktifitas Antiinflamasi..... | 46        |
| 4.10 Pengelolahan dan Analisis Data.....     | 47        |
| 4.11 Etika Peneliti .....                    | 47        |
| <b>BAB 5 HASIL PENELITIAN .....</b>          | <b>48</b> |
| 5.1 Determinasi Tanaman .....                | 48        |
| 5.2 Ekstraksi Daun Pepaya.....               | 48        |
| 5.3 Data Uji Standarisasi Simplisia .....    | 48        |
| 5.4 Data Penurunan Edema .....               | 48        |
| 5.5 Persentase Inhibisi Radang .....         | 51        |
| <b>BAB 6 PEMBAHASAN .....</b>                | <b>56</b> |
| 6.1 Uji Efektivitas Antiinflamasi .....      | 56        |

|                                         |           |
|-----------------------------------------|-----------|
| 6.1.1 Efektivitas Antiinflamasi .....   | 56        |
| 6.1.2 Persentase Inhibisi Edema.....    | 62        |
| <b>BAB 7 KESIMPILAN dan SARAN .....</b> | <b>63</b> |
| 7.1 Kesimpulan .....                    | 63        |
| 7.2 Saran .....                         | 63        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>             | <b>64</b> |

## **DAFTAR TABEL**

|                                                        |           |
|--------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Tabel 4.1 Kelompok Perlakuan.....</b>               | <b>38</b> |
| <b>Tabel4.2 Definisi Operasional.....</b>              | <b>41</b> |
| <b>Tabel 5.1 Hasil Ekstraksi Daun Pepaya.....</b>      | <b>48</b> |
| <b>Tabel 5.2 Hasil Uji Standarisasi Simplisia.....</b> | <b>48</b> |
| <b>Tabel 5.3 Penurunan Volume Edema.....</b>           | <b>49</b> |
| <b>Tabel 5.5 Persentase Inhibisi.....</b>              | <b>51</b> |
| <b>Tabel 5.6 Hasil Uji Normalitas.....</b>             | <b>51</b> |
| <b>Tabel 5.7 Hasil Uji Homogenitas.....</b>            | <b>52</b> |
| <b>Tabel 5.8 Hasil Uji Anova.....</b>                  | <b>53</b> |
| <b>Tabel Hasil Uji LSD.....</b>                        | <b>54</b> |



## DAFTAR GAMBAR

|                                                          |    |
|----------------------------------------------------------|----|
| Gambar 2.1 Tanaman Pepaya .....                          | 5  |
| Gambar 2.2 Inflamasi Akut.....                           | 11 |
| Gambar 2.3 Inflamasi Kronik.....                         | 12 |
| Gambar 2.4 Mekanisme Inflamasi.....                      | 15 |
| Gambar 2.5 Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> )..... | 29 |
| Gambar 3.1 Kerangka Konsep.....                          | 35 |
| Gambar 5.4 Diagram Garis Penurunan Edema.....            | 50 |
| Gambar 5.5 Diagram Gambar Inhibisi Radang.....           | 52 |

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 LATAR BELAKANG**

Peradangan adalah respons perlindungan normal terhadap cedera fisik, kerusakan kimiawi, atau kerusakan jaringan yang disebabkan oleh zat mikroba. Peradangan biasanya dibagi menjadi tiga tahap yaitu inflamasi akut, respon imun dan inflamasi kronik (Furst *et al.*, 2013).

Pada inflamasi biasanya terjadi kerusakan mikrovaskuler, peningkatan permeabilitas kapiler, dan migrasi leukosit ke jaringan yang meradang (Chen *et al.*, 2018). Tanda – tanda peradangan adalah kemerahan demam, bengkak (tumor), nyeri (dolor) dan kehilangan fungsi (laesa fungsional) (Soenarto, 2014). Peradangan dapat membantu menghilangkan infeksi dan rangsangan berbahaya, dan juga dapat memulai proses penyembuhan jaringan. Namun pada inflamasi, respon inflamasi juga memiliki efek yang merugikan yang dapat menyebabkan patologi jaringan normal seperti reaksi berlebihan (infeksi berat), waktu yang lama, dan inflamasi penyakit autoimun atau alergi (Zheng *et al.*, 2019).

Di Indonesia, prevalensi penyakit yang melibatkan proses inflamasi cukup tinggi, di antaranya, kejadian kanker mencapai 1,8%, kejadian asma setinggi 2,4%, kejadian diabetes setinggi 2,0% pada orang berusia di atas 15 tahun, dan kejadian penyakit sendi setinggi 2,0% - 7,3%. (Riskesdas, 2018).

Proses inflamasi dapat dihambat oleh aksi agen inflamasi. Ada dua jenis agen inflamasi yaitu kelompok steroid dan kelompok non steroid. Mekanisme kerja

steroid melalui penghambatan fosfolipase A2 yang berperan dalam pembentukan asam ferulic. Sedangkan golongan non steroid memiliki mekanisme kerja dengan cara menghambat siklooksigenase (COX-1 dan COX-2) yang dapat menghambat sintesis prostaglandin dan tromboksan A2 (Harvey *et al.*, 2012; Katzung *et al.*, 2009)

Penggunaan steroid dapat menekan imunitas dan menyebabkan disfungsi ereksi, tekanan darah tinggi, kram, pusing, diabetes aktif, atrofi kulit, penurunan kepadatan tulang, haid tidak teratur, masalah alergi dan penurunan penyembuhan luka (Furst *et al.*, 2013).

NSAID atau obat antiinflamasi nonsteroid merupakan salah satu obat yang biasa digunakan untuk mengatasi inflamasi pada penderita arthritis (Lanza *et al.*, 2009; Ikatan Rematik Indonesia, 2014). NSAID bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase 1 dan 2 (COX-1 dan COX-2), sehingga mengurangi produksi mediator inflamasi prostaglandin (PGE2) dan prostaglandin (PGI2), yang menyebabkan vasokonstriksi. Selain menyebabkan vasokonstriksi, penghambatan produksi prostaglandin juga berdampak pada peningkatan retensi natrium (Lovell dan Ernst, 2017).

Berdasarkan banyaknya efek samping dari berbagai obat yang digunakan di pasaran, maka diperlukan suatu obat anti inflamasi yang dapat dikonsumsi dengan aman dan memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan obat sintetik. Salah satu obat tradisional yang memiliki efek antiradang adalah daun pepaya (*Carica papaya L.*). Salah satu obat tradisional yang memiliki efek antiradang adalah daun pepaya (*Carica papaya L.*) Telah dilaporkan bahwa daun

pepaya oral memiliki efek antiinflamasi pada tikus yang diinduksi karagenan (Owoyele *et al.*, 2008). Daun pepaya dapat menghambat peradangan, mirip dengan pemberian indometasin oral pada anak tikus yang ditanam dengan kapas steril selama 7 hari (Imaga *et al.*, 2010).

Adanya kesadaran yang tinggi pada masyarakat terhadap kesehatan sehingga mulai gencar gerakan makanan herbal atau yang biasa disebut *back to nature* atau kembali ke alam (Handajani dkk, 2009). Gerakan memanfaatkan bahan alam dilakukan karna banyaknya efek samping yang didapat dari pemakaian obat sintetik atau obat kimia murni (Handoko, 1977). Pemakaian obat tradisional merupakan alternatif yang bisa dilakukan untuk pengobatan, selain harga lebih ekonomis, obat herbal juga memiliki efek samping yang lebih kecil dibandingkan dengan obat modern (Suwandi dkk, 2012).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek antinflamasi oral serta konsentrasi optimum daun pepaya (*Carica papaya L.*) sehingga diharapkan hasil penelitian ini bermanfaat sebagai informasi tambahan mengenai manfaat ekstrak daun pepaya sebagai alternatif pengobatan antiinflamasi.

## **1.2 RUMUSAN MASALAH**

1. Apakah ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) dapat memberikan aktifitas antiinflamasi pada tikus?
2. Berapa persentase inhibisi edema ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) yang memberikan efek terhadap tikus sebagai antiinflamasi?

### **1.3 TUJUAN PENELITIAN**

Peneliti ini bertujuan untuk mengetahui :

#### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki efek antiinflamasi pada tikus yang diinduksi karagenan.

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Untuk melihat efek antiinflamasi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) pada tikus untuk menurunkan volume edema.
2. Untuk melihat efek antiinflamasi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) dalam persentase inhibisi edema.

### **1.4. MANFAAT PENELITIAN**

#### **1.3.3 Manfaat Untuk Ilmu Pengetahuan**

Melalui penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan lebih luas lagi bagi civitas akademi serta menambah referensi bagi ilmu kesehatan mengenai efek antiinflamasi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) pada edema telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan.

#### **1.3.4 Manfaat Untuk Peneliti**

Melalui penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pengalaman pada peneliti dalam penelitian eksperimen ini.

#### **1.3.5 Manfaat Untuk Masyarakat**

Melalui penelitian ini diharapkan memberikan informasi kepada masyarakat bahwa ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki efek antiinflamasi.

## 1.5 PENELITIAN TERKAIT

Penelitian mengenai uji efektivitas ekstrak daun pepaya (*carica papaya l.*) sebagai antiinflamasi pada edema kaki tikus yang diinduksi karagenan belum pernah dilakukan akan tetapi terdapat penelitian lain yang berkaitan telah dilakukan antara lain:

| No | Nama Penulis                                     | Judul Penelitian                                                                                                                         | Bahasan Penelitian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Tahara Dilla Santi                               | Uji Toksisitas Akut dan Efek Antiinflamasi Ekstrak Metanol dan Ekstrak n-Heksana Daun Pepaya ( <i>Carica papaya L.</i> )                 | Pada penelitian ini menggunakan hewan uji berupa tikus putih. Sampel penelitian menggunakan ekstrak metanol daun pepaya. Pada penelitian ini terdapat 6 kelompok perlakuan dimana pada kelompok kontrol positif menggunakan indometacin 10mg/kgBB, kelompok kontrol negatif menggunakan CMC 1%, kelompok perlakuan menggunakan ekstrak metanol daun pepaya dengan dosis 200mg/kgBB, 400mg/kgBB. Pengukuran dilakukan setiap setengah jam selama 5 jam dengan uji <i>mann-whitney</i> . Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya dapat digunakan untuk antiinflamasi. |
| 2. | Wianne Carima, Miranti Kania Dewi, Yuke Andriane | Efek Antiinflamasi Infusa Daun Pepaya ( <i>Carica papaya L.</i> ) Terhadap Edema Kaki Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenin | Pada penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan rancangan acak lengkap. Penelitian ini menggunakan hewan uji sebanyak 30 ekor. Dosis yang digunakan yaitu 200mg/kgBB, 400mg/kgBB, 800mg/kgBB. Dikatakan memiliki efek antiinflamasi apabila daya hambat inflamasinya >50%. Data yang didapatkan diuji secara statistik dengan uji Kruskal-Wallis dan uji lanjutan yaitu Mann-Whitney. Hasil penelitian mendapatkan bahwa                                                                                                                                               |

|    |                                                                        |                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                                                        |                                                                                                                                                                              | pada konsentrasi 800mg/KgBB memiliki efek antiinflamasi.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 3. | Nadia Nur Asifa,<br>Sri Tasminatun, Sri<br>Nabawiyati Nurul<br>Makiyah | Potensi Ekstrak<br>Etanol Buah<br>Pepaya ( <i>Carica<br/>Papaya L.</i> )<br>Sebagai Agen<br>Antiinflamasi<br>Melalui<br>Derajat Peradangan<br>Duodenum Pada<br>Mencit BALB/C | Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui derajat peradangan duodenum mencit BALB/c yang diinduksi Ovalbumin setelah pemberian ekstrak etanol pepaya. Hewan coba yang digunakan sebanyak 30 ekor. Data yang diperoleh dianalisis dengan <i>one way ANOVA</i> dilanjutkan uji <i>Tukey test</i> . Data yang diperoleh yaitu dosis 350mg/kgBB/hari dan 700mg/kgBB/hari dapat menurunkan derajat peradangan duodenum mencit BALB/c yang diinduksi Ovalbumin |

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tanaman Pepaya**

##### **2.1.1 Deskripsi Tanaman Pepaya**



**Gambar 2.1 Tanaman Pepaya (Sumber: Agustina, 2017)**

Pepaya adalah tanaman asli daerah tropis di Amerika Serikat. Pohon pepaya sdapat tumbuh pada ketinggian 0-1000 mdpl dan memiliki daun berbentuk jari. Varietas pepaya antara lain: Pepaya semangko, pepaya sutra, pepaya aru Bogor, pepaya carysa (pepaya Hawaii), pepaya potong dadu, pepaya Hue dan pepaya California (pepaya Callina) (Budiyanti dan Sunyoto, 201).

Tanaman pepaya (pepaya) merupakan salah satu tanaman yang banyak terdapat di Indonesia. Tanaman ini banyak digunakan sebagai bahan pengobatan tradisional. Bagian yang banyak digunakan dalam pengobatan adalah daunnya. Daun pepaya mengandung alkaloid, karpain, papain, vitamin C dan vitamin E (Anindhita dan Oktaviani, 2016). Daun pepaya juga mengandung senyawa lain



seperti saponin, flavonoid dan tanin (Krishna *et al.*, 2008). Senyawa tersebut merupakan senyawa yang banyak dihasilkan oleh metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tumbuhan.

Tanaman pepaya termasuk dalam tanaman yang bisa tumbuh selama setahun atau lebih. Sistem perakaran memiliki akar utama dan akar cabang, yang memanjang hingga sekitar 1 cm pada kedalaman 1 meter. Tinggi tanaman pepaya bisa mencapai lebih dari 5 meter. Batang tanaman berbentuk bulat, lurus, seperti buku, dan bagian tengahnya berlubang. Daun tanaman pepaya memiliki tulang jari, daun berwarna hijau tua di bagian atas dan daun hijau muda di bagian bawah. Buah pepaya berbentuk bulat hingga lonjong, kulitnya berwarna hijau saat masih muda, dan berwarna oranye saat sudah tua. Tanaman pepaya mengandung maksimal 0,45 gram vitamin A per 100 gram pepaya: 0,074 gram vitamin C dan kandungan mineral 0,034 gram kalsium dan 0,011 gram fosfor (Sujiprihati dan Suketi, 2009).

#### 2.1.2 Klasifikasi Tanaman Pepaya

Menurut (Oktofani & Suwandi, 2019) sistematika tumbuhan pepaya (*Carica papaya L.*) berdasarkan taksonominya adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Brassicales

Famili : Caricaceae

Genus : Carica

Spesies : *Carica papaya* L.

#### 2.1.3 Morfologi Tanaman Pepaya

Tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) termasuk dalam famili Annonaceae dan telah banyak digunakan dalam pengobatan tradisional. Daun pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung alkaloid karpainine, karpain, pseudocarpaine, vitamin C dan E, choline dan carposids. Daun pepaya mengandung glukosinolat yang disebut benzyl isothiocyanate. Daun pepaya juga mengandung mineral seperti kalium, kalsium, magnesium, tembaga, besi, seng, dan mangan (Milind dan Gurdita, 2011).

#### 2.1.4 Kandungan Daun Pepaya

Daun pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung alkaloid karpainin, karpain, pseudocarpain, vitamin C dan E, kolin dan karotenoid. Daun pepaya mengandung glukosinolat yang disebut benzyl isothiocyanate. Daun pepaya juga mengandung mineral seperti kalium, kalsium, magnesium, tembaga, besi, seng dan mangan. Selain itu daun pepaya juga mengandung alkaloid seperti karpain, carikaxantin, violaksantin, papain, saponin, flavonoid dan tanin (Milind dan Gurdita, 2011).

Flavonoid merupakan metabolit sekunder dari polifenol, banyak ditemukan pada tumbuhan dan makanan, serta memiliki berbagai aktivitas biologis, antara lain antivirus, antiradang (Qinghu Wang *et al.*, 2016), pelindung jantung, antidiabetik, dan antikanker. Marzouk, 2016), anti penuaan, antioksidan (Vanessa *et al.*, 2014), dll. Flavonoid merupakan senyawa polifenol dengan konfigurasi C6-C3-C6 dengan 15 atom karbon, artinya kerangka karbon terdiri dari dua gugus C6

(cincin benzen tersubstitusi) yang dihubungkan oleh rantai alifatik tiga karbon (Tiang-Yang dkk. 2018).

Flavonoid berfungsi sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase dapat memberikan harapan untuk pengobatan gejala peradangan dan alergi. Flavonoid adalah metabolit sekunder dari polifenol, ditemukan secara luas pada tanaman serta makanan dan memiliki berbagai efek bioaktif termasuk antivirus dan anti-inflamasi (Qinghu Wang, 2016). Flavonoid aktif Anti inflamasi dengan melindungi membran sel darah Merah, bisa menghambat mediator Peradangan dan radikal bebas. (Lutfiana, 2013). Salah satu aktivitas anti inflamasi dari flavonoid adalah menghambat penumpukan sel darah putih di area inflamasi. Flavonoid juga dapat memberikan efek anti inflamasi dari berbagai bahan alami (Serafini *et al.*, 2010; Garcia-Lafuente *et al.*, 2009). Flavonoid juga dapat menghambat pelepasan mediator inflamasi seperti histamin dan prostaglandin (Jayasekara *et al.*, 2002).

Tanin adalah senyawa polifenol Ini terdiri dari berat molekul besar Hidroksil dan karboksil. Ada dua jenis senyawa tanin, yaitu tanin kental dan Tanin terhidrolisis (Uma, 2010). Tanin digunakan sejak lama sebagai pengobatan cepat diare, disentri, perdarahan, dan mereduksi ukuran tumor (Saifudin, 2011). Tanin memiliki efek anti-oksidan dan dapat memainkan efek anti-inflamasi Dengan berbagai cara yaitu menghambat neutrofil, monosit menghasilkan oksidan ( $O_2$ ) Dan makrofag. Menghambat produksi oksidan  $O_2$  akan mengurangi pembentukan  $H_2O_2$  yang menyebabkan asam hipoklorit (HOCl) dan OH juga tertekan. Secara

langsung menghambat oksidan aktif, seperti hidroksil (OH) dan asam Hipoklorit (Sukmawati *et al.*, 2015).

Senyawa aktif biologis lainnya yang mungkin terkandung dalam daun pepaya memiliki efek antiinflamasi adalah saponin. Saponin memberikan efek antiinflamasi dengan menghambat pembentukan eksudat dan menghambat permeabilitas vaskular (Winarti, 2011).

## **2.2 Inflamasi**

### **2.2.1 Pengertian Inflamasi**

Inflamasi merupakan penyakit yang umumnya menyerang banyak orang. Ini ditandai dengan pembengkakan, nyeri, kemerahan dan demam. Peradangan terjadi karena memang ada Respon perlindungan normal terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh kerusakan fisik, material Bahan kimia berbahaya atau agen mikroba. Peradangan adalah upaya fisik Mengaktifkan atau menghancurkan organisme yang menyerang, menghilangkan iritan dan agen Berbagai tahapan perbaikan jaringan (Harvey dan Pamela, 2013).

Peradangan adalah respons pelindung. Biasanya menyebabkan kerusakan jaringan. Karena trauma fisik, merusak bahan kimia atau Aktivitas mikroba. Kulit adalah bagian Tubuh bersentuhan langsung dengan Lingkungan dan karenanya lebih rentan terhadap cedera. Dan menyebabkan infeksi patogen peradangan. Tanda peradangan adalah kemerahan (Gesekan), panas (panas), bengkak (bengkak), Nyeri (USD) dan gangguan fungsi jaringan (Functiono laesa) (Price *et al.*, 2000).

Peradangan disebabkan oleh berbagai sebab Iritasi, termasuk cedera fisik, radiasi UV, invasi mikroba dan kekebalan. Aneka obat digunakan untuk mengobati peradangan Seperti steroid dan obat non-anti inflamasi Steroid, steroid anti inflamasi dan bahayanya nonsteroid jika penggunaan yang tidak tepat, gunakan Jangka panjang penyakit radang. Semua obat ini Ini memiliki beberapa efek samping berat seperti maag penghambatan pertumbuhan, osteoporosis, Memperparah diabetes Rawan infeksi dan kelemahan otot (Tabassumaj dkk., 2015).

#### 2.2.2 Klasifikasi Inflamasi

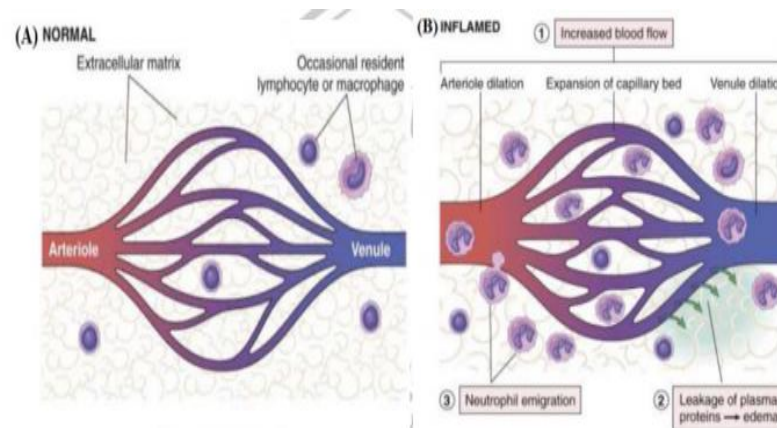
##### 1. Inflamasi akut

Inflamasi akut memiliki durasi relatif singkat dan sifatnya lokal, yaitu hanya terbatas pada area inflamasi itu saja (Setyo, 2016). Respon fase akut adalah respon terhadap infeksi atau trauma yang terjadi paling awal dan terjadi karena rangsangan trombosit. Setelah sel-sel leukosit menuju ke area target, maka ia akan mempertahankan respon fase akut dengan cara mengeluarkan mediator-mediator inflamasi pada tempat terjadinya inflamasi (Chen *et al*, 2018). Pada fase ini ditandai dengan eksudasi cairan dan protein plasma darah ke jaringan lunak serta akumulasi dari sel-sel leukosit terutama neutrofil (Arfan, 2016).

Neutrofil adalah leukosit pertama yang bermigrasi dan terakumulasi. Sel-sel ini sangat penting sebagai garis pertahanan pertama dari sistem imun bawaan karena memiliki fungsi fagositosis dan mikrobisidal. Setelah itu monosit dan makrofag menuju ke tempat inflamasi dan membersihkan sel dan neutrofil yang telah

apoptosis dengan cara fagositosis tanpa memperpanjang inflamasi yang terjadi (Freire & Dyke, 2013).

Apabila respon inflamasi akut gagal untuk mengeliminasi patogen atau stimulus berbahaya, proses inflamasi akan jatuh pada kondisi inflamasi kronik yang bersifat lebih stabil dan persisten (Gudkov dan Komarova, 2016).

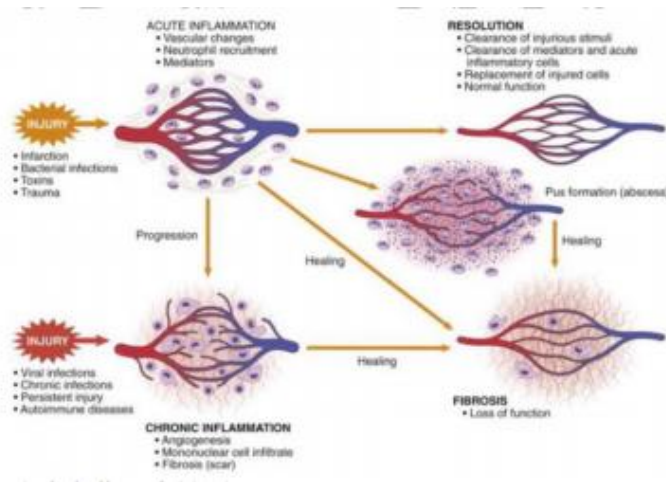


**Gambar 2.2 (Mitchell *et al*, 2015)**

**Keterangan gambar :**

Pada pembuluh darah normal, manifestasi utama pada radang akut (1) Dilatasi pembuluh darah menyebabkan eritema dan hangat, (2) Ekstravasasi cairan plasma dan protein (edema), dan (3)migrasi dan akumulasi leukosit di tempat luka.

## 2. Inflamasi kronik



**Gambar 2.3 (Mitchell et al, 2015)**

Inflamasi kronik terjadi ketika mekanisme yang terjadi pada inflamasi akut gagal untuk memperbaiki kerusakan jaringan jaringan dan dapat menyebabkan timbulnya beberapa penyakit, seperti penyakit kardiovaskular, aterosklerosis, diabetes melitus tipe 2, artritis rheumatoid dan kanker (Chen *et al.*, 2018). Inflamasi kronik berlangsung selama beberapa minggu atau bulan bahkan hingga tahunan dan ditandai dengan akumulasi dari limfosit, makrofag dan sel plasma di lokasi radang (Setyo dan Arfan, 2016).

### 2.2.3 Etiologi Inflamasi

Inflamasi akut biasanya disebabkan oleh stimulus eksogen, yaitu infeksi, bahan iritan, benda asing, dan bahan toksik. Sedangkan inflamasi kronis biasanya disebabkan oleh stimulus endogen seperti jaringan yang mengalami stres, kerusakan atau malfungsi (Gudkov dan Komarova, 2016).

Inflamasi tingkat rendah berhubungan dengan kondisi dan gaya hidup seseorang yang menyebabkan kesehatan orang tersebut menurun. Inflamasi

tingkat rendah dapat disebabkan oleh beberapa hal seperti paparan terhadap bahan iritan seperti perokok aktif dan perokok pasif, pengurangan jam tidur, tingkat aktivitas fisik rendah, fibrilasi atrium, hipertensi, berat badan lahir rendah, diet tidak sehat, prehipertensi, hipoksia, penuaan, dan lain-lain (Antonelli dan Kushner, 2017).

#### 2.2.4. Mediator Inflamasi

Pada tahap awal terjadinya radang, jaringan mengeluarkan stimulus yang dapat memicu pelepasan mediator kimia plasma atau jaringan ikat. Mediator tersebut berpengaruh terhadap respon vaskulardanupun selular berikutnya. Respon radang akan berakhir jika stimulus inflamasi jaringan dan mediatornya hilang, dikatabolisme tubuh atau dihambat pengeluarannya (Mitchell *et al.*, 2015).

Mediator kimiawi pada inflamasi dihasilkan oleh sel yang mengalami luka atau dapat juga berupa faktor plasma. Mediator yang dihasilkan oleh sel antara lain vasoactive amines (histamin, serotonin), metabolit asam arakhidonat (prostaglandin, leukotrien), faktor neutrophil (protase), dan lymphokine. Faktor plasma terdiri dari komplemen, kinin (bradykinin), faktor koagulasi, dan sistem fibrinolitik (Mitchell *et al.*, 2015). Berdasarkan jenisnya, mediator inflamasi dibagi menjadi 2 yaitu mediator lokal yang sintesis secara lokal oleh sel di tempat inflamasi dan mediator inflamasi dibagi menjadi 2 yaitu mediator lokal yang disintesis secara lokal oleh sel di tempat inflamasi dan mediator sistemik yang bisa sirkulasi di dalam plasma dan sintesis oleh hati (Abdulkhaleg *et al.*, 2018).

Peranan mediator kimia pada inflamasi akut meliputi beberapa fungsi dalam dilatasi vaskular, peningkatan permeabilitas, dan kemotaksis. Fungsi dalam



dilatasi vaskular diperankan oleh histamin, serotonin, bradikinin, dan prostaglandin. Mediator kimia untuk peningkatan permeabilitas adalah histamin, serotonin, bradikinin, komplemen 3a, komplemen 5a, prostaglandin, leukotriene, protease lisosomal, dan oksigen radikal. Sementara itu, mediator yang berperan dalam kemotaksis adalah komplemen 5a, prostaglandin, leukotrien, komplemen 3b (opsonin), dan bradikinin (Mitchell *et al*, 2015).

Mediator inflamasi yang lain adalah sitokin, yaitu zat-zat yang dikeluarkan oleh leukosit. Sitolin bekerja seperti hormon dengan merangsang sel-sel lain pada sistem imun untuk berproliferasi atau menjadi aktif selama infeksi dan inflamasi. Sitolin terdiri dari dua kategori yaitu bersifat pro-inflamasi dan antiinflamasi. Sitolin pro-inflamasi antara lain interleukin-1 yang berasal dari makrofag dan monosit, interleukin-2, interleukin-6, tumor necrosis factor, dan interferon gamma berasal dari aktivasi limfosit. Sitolin pro-inflamasi berperan dalam merangsang makrofag untuk meningkatkan fagositosis dan merangsang sumsum tulang untuk meningkatkan produksi leukosit dan eritrosit. Sitolin antiinflamasi meliputi interleukin-4 dan interleukin-10 yang berperan dalam menurunkan sekresi sitokin pro-inflamasi. Selain itu juga terdapat kemokin yaitu sejenis sitokin, bekerja sebagai agen kemotaksis yang meregulasi pergerakan leukosit (Corwin.2008)

#### 2.2.5. Gejala Terjadinya Inflamasi

##### 1. Rubor (Kemerahan)

Rubor merupakan hal pertama yang terlihat pada daerah yang mengalami inflamasi, terjadi pada area yang mengalami infeksi karena peningkatan aliran darah ke area tersebut sehingga menimbulkan warna kemerahan (Septiari, 2012).

## 2. Kalor (Panas)

Kalor merupakan rasa panas pada daerah yang mengalami infeksi akan terasa panas, ini terjadi karena tubuh mengkompensasi aliran darah lebih banyak ke area yang mengalami infeksi untuk mengirim lebih banyak antibodi dalam memerangi antigen atau penyebab infeksi (Septiari, 2012).

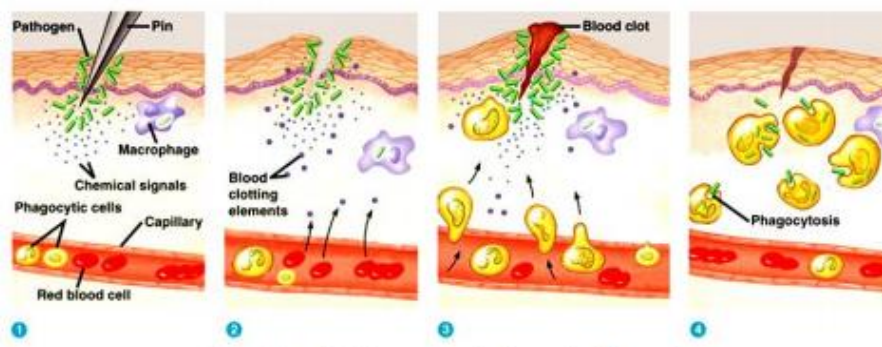
## 3. Tumor (Bengkak)

Tumor dalam konteks gejala infeksi bukan sel kanker seperti yang umum dibicarakan akan tetapi pembengkakan yang terjadi pada area yang mengalami infeksi karena meningkatnya permeabilitas sel dan meningkatnya aliran darah (Septiari, 2012).

## 4. Dolor (Nyeri)

Dolor merupakan rasa nyeri yang dialami pada area yang mengalami infeksi bereaksi mengeluarkan zat tertentu sehingga menimbulkan nyeri. Rasa nyeri mengisyaratkan bahwa terjadi gangguan atau sesuatu yang tidak norma jadi jangan abaikan nyeri karena mungkin saja ada sesuatu yang berbahaya (Septiari, 2012).

### 2.2.6. Mekanisme Terjadinya Inflamasi



**Gambar 2.4 mekanisme inflamasi (Kumar et al., 2014)**

Inflamasi adalah salah satu respon terhadap cedera jaringan ataupun infeksi. Inflamasi merupakan proses alami untuk mempertahankan homeostasis tubuh akibat adanya agen atau senyawa asing yang masuk (Ikawati, 2011). Proses inflamasi dimediasi oleh histamin, prostaglandin, eicosanoid, leukotrien, sitokin, nitrit oksida, dan lain-lain. Menurut Roman (2009), proses terjadinya inflamasi dimulai dengan kerusakan jaringan akibat stimulus yang menyebabkan pecahnya sel mast diikuti dengan pelepasan mediator inflamasi, dilanjutkan dengan terjadinya vasodilatasi yang kemudian menyebabkan migrasi sel leukosit.

#### 2.2.7 Pengobatan Inflamasi

Menurut mekanisme kerja obat anti inflamasi Kedua kelompok tersebut adalah obat anti inflamasi, steroid dan obat-obatan Obat anti inflamasi non steroid. Mekanisme kerja obat anti inflamasi steroid dan non steroid terutama menghambat pelepasan Pengaruh prostaglandin pada jaringan yang terluka (Gunawan, 2007).

##### a. Kortikosteroid

Kortikosteroid adalah sekelompok steroid manusia alami yang diproduksi oleh korteks adrenal, yang dapat digunakan secara efektif untuk berbagai penyakit autoimun dan inflamasi. (Liu et al., 2013). Penggunaan kortikosteroid yang tidak tepat dapat menyebabkan efek samping yang serius, sehingga penggunaan kortikosteroid perlu mempertimbangkan risiko dan manfaat bagi pasien (Brunton et al., 2010). Kortikosteroid merupakan anti-inflamasi yang bekerja dengan mekanisme menghambat enzim fosfolipase A2 sehingga akan mencegah pelepasan asam arakidonat yang memproduksi enzim cyclooxygenase (COX).

Enzim COX inilah yang bertanggung jawab atas pembentukan prostaglandin yang merupakan mediator inflamasi dan nyeri.

Kortikosteroid dapat mencegah atau menekan munculnya gejala peradangan. Mekanisme kerjanya adalah untuk menghambat aktivitas fosfolipase, sehingga mencegah pelepasan awal asam arakidonat yang diperlukan untuk mengaktifkan jalur enzimatik selanjutnya. Hal ini menyebabkan gangguan dalam sintesis prostaglandin, tromboksan, prostasiklin dan leukotrien. Selain itu, kortikosteroid juga dapat mengurangi gejala peradangan melalui efek vaskularnya. Artinya, vasokonstriksi, yang mengurangi permeabilitas kapiler dengan cara mengurangi jumlah histamin yang dilepaskan oleh basofil, dan menghambat fungsi fagositik sel darah putih dan makrofag jaringan (Katzung, 2002; Wilmana, 2007).

#### b. Obat Anti Inflamasi Non Steroid

AINS atau obat antiinflamasi nonsteroid merupakan salah satu obat yang biasa digunakan untuk mengatasi inflamasi pada penderita arthritis (Lanza et al., 2009; Ikatan Rematik Indonesia, 2014). AINS bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase 1 dan 2 (COX-1 dan COX-2), sehingga mengurangi produksi mediator inflamasi prostaglandin (PGE<sub>2</sub>) dan prostaglandin (PGI<sub>2</sub>), yang menyebabkan vasokonstriksi. Selain menyebabkan vasokonstriksi, penghambatan produksi prostaglandin juga berdampak pada peningkatan retensi natrium (Imananta & Sulistyaningsih, 2018).

Obat anti inflamasi Non steroid (NSAID) adalah kategori obat terbanyak digunakan. Orang-orang mengira NSAID berfungsi dengan menghambat sintesis Prostaglandin (PG) dan menghambat siklooksigenase (COX). Kebanyakan

NSAID tidak hanya menghambat PG di tempat peradangan, tetapi pada tubuh lainnya. Komplikasi Paling sering dengan Tujuan dari NSAID adalah Libatkan saluran pencernaan (gastrointestinal). Perdarahan saluran pencernaan, ulserasi dan perforasi merupakan penyebab signifikan morbiditas dan mortalitas pada pasien yang dirawat dengan obat-obatan ini (Hamzah *et al.*, 2015)

NSAID atau non-steroid anti-Obat radang adalah salah satunya Obat yang biasa digunakan Obati peradangan Penyakit arthritis (Lanza *et al.*, 2009; Persatuan Rematik Indonesia, 2014). NSAID bekerja untuk menghambat siklooksigenase-1 dan enzim 2 (COX-1 dan COX-2), prngurangan produksi prostaglandin (PGE2) dan prostasiklin (PGI2) adalah mediator inflamasi yang menyebabkan pembuluh darah mengerut. Selain menyebabkan vasokonstriksi, Menghambat produksi prostaglandin ini memiliki efek peningkatan retensi natrium (Imananta & Sulistyaningsih, 2018).

Bentuk aktif Agen anti inflamasi aktif garam natrium dan garam dietil Amonium. Diklofenak bisa mengiritasi orang Belly, alami masa lalu yang pertama Metabolisme, jadi hanya 50% obat Saat mencapai sirkulasi sistemik lisan. Di tingkat terapeutik, 99% terikat pada protein plasma. waktu Separuh waktu dalam plasma adalah 1 sampai 2 jam. Seperti NSAID umum, Sering diklofenak menyebabkan Nyeri, situs kerusakan jaringan Injeksi saat diklofenak diberikan Intramuskuler. Supositoria Diklofenak dapat menyebabkan iritasi Lokal (Sweetman, 2007).

Setelah pemberian oral, diklofenak diserap dengan cepat dan sempurna. Konsentrasi plasma obat tercapai dalam 2-3 jam. Pengelolaan makanan bersama

akan memperlambat laju penyerapan, tetapi tidak akan mengubah jumlah penyerapan. Karena jumlah metabolisme lintasan pertama yang besar, bioavailabilitasnya sekitar 50%. Tingkat pengikatan obat ke protein plasma adalah 99%, dan waktu paruh 1-3 jam. Diklofenak terakumulasi dalam cairan sinovial setelah pemberian oral. Ini menunjukkan bahwa efek terapeutik pada sendi lebih lama daripada waktu paruhnya. Dosis peradangan akibat arthritis adalah 100-150 mg per hari dalam 2 atau 3 dosis (Divisi Profesi Kesehatan, 1996; Wilmana, 2007).

## **2.3 Metode Ekstraksi**

### **2.3.1 Pengertian Ekstraksi**

Ekstraksi adalah proses penarikan komponen larutan (zat terlarut) gunakan pelarut lain di dalam air dicampur dengan pelarut sesuai. Masalah ekstraksi pelarut distribusi zat terlarut antara dua fase cairnya jangan dicampur. Lokasi zat terlarut tidak boleh dua campuran memberikan banyak hal kemungkinan yang menarik analisis pemisahan. Tangki ekstraksi pelarut merupakan langkah penting urutan produk diproduksi murni di Laboratorium organik anorganik atau biokimia (Hasrianti *et al.*, 2016).

Adapun macam – macam dari ekstraksi, diantaranya:

#### **A. Cara Dingin**

##### **1. Maserasi**

Maserasi adalah proses ekstraksi yang dilakukan dengan cara merendam simplisia dalam satu atau campuran pelarut selama waktu tertentu pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya. Prinsip kerja dari maserasi adalah

proses melarutnya zat aktif berdasarkan sifat kelarutannya dalam suatu pelarut (like dissolved like), proses ekstraksi dari sampel biasanya menggunakan pelarut etanol dan metanol (Marjoni, 2016). Pelarut yang digunakan, akan menembus dinding sel dan kemudian masuk kedalam sel tanaman yang penuh dengan zat aktif. Pertemuan antara zat aktif dengan pelarut akan mengakibatkan terjadinya proses pelarutan dimana zat aktif dan pelarut akan terlarut kedalam pelarut. Pelarut yang berada didalam sel mengandung zat aktif sementara yang berada diluar sel tidak mengandung zat aktif, sehingga terjadi ketidakseimbangan antara konsentrasi zat aktif didalam dengan siluar sel (Marjoni, 2016).

Proses maserasi dilakukan selama waktu tertentu dengan sesekali diaduk, biasanya dibutuhkan waktu 1 – 6 hari. Selain metanol dan etanol pelarut yang lain yang biasa digunakan antara lain aseton, kloroform, atau sesuai kebutuhan. Setelah waktu tertentu ekstrak yang disebut maserat dipisahkan dengan cara penyaringan. Maserasi biasanya dilakukan pengulangan dengan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat yang pertama yang disebut remaserasi. Remaserasi biasanya dilakukan tiga kali atau sampai senyawa yang diinginkan dalam sampel benar-benar sudah habis. Apabila dalam proses maserasi dilakukan pengadungan terus menerus maka disebut juga dengan maserasi kinetik (Atun, 2014).

Menurut (Marjoni, 2016) metode maserasi memiliki kelebihan dan kekurangan. Adapun kelebihan dari metode maserasi adalah sebagai berikut :

- a. Peralatan yang digunakan sangat sederhana.
- b. Teknik pengerjaan relatif sederhana dan mudah dilakukan.

- c. Biaya operasionalnya relative rendah.
- d. Dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat termolabil karena maserasi dilakukan tanpa pemanasan.
- e. Proses ekstraksi lebih hemat penyari.

Adapun kelemahan dari metode maserasi adalah :

- a. Memerlukan banyak waktu
- b. Proses penyariannya tidak sempurna, karena zat aktif hanya mampu terekstraksi sebesar 50%.
- c. Pelarut yang digunakan cukup banyak.
- d. Kemungkinan besar ada beberapa senyawa yang hilang saat diekstraksi.
- e. Beberapa senyawa sulit diekstraksi pada suhu kamar.
- f. Penggunaan pelarut air akan membutuhkan bahan tambahan seperti pengawet yang diberikan pada awal ekstraksi. Penambahan pengawet dimaksudkan untuk mencegah pertumbuhan bakteri dan kapang.

## 2. Perkolasi

Perkolasi yaitu proses ekstraksi dengan pelarut yang dialirkan melalui kolom perkolator yng diisi dengan serbuk simplisia dan ekstraknya dikeluarkan melalui keran secara perlahan (Atun, 2014). Pelarut ini dialirkan secara kontinu dalam waktu tertentu. Pelarut dialirkan secara vertikal dri atas ke bawah melalui serbuk simplisia dan pelarut akan melarutkan zat aktif dalam sel-sel simplisia yang dilaluinya sampai mencapai keadaan jenuh. Gerakan ke bawah disebabkan oleh gaya beratnya sendiri dan berat cairan diatasnya dikurangi gaya kapiler yang cenderung untuk menahan gerakan kebawah (Marjoni, 2016).



Faktor-faktor yang berperan penting pada proses perkolasi diantaranya adalah : gaya berat, kekentalan cairan, daya larut zat aktif, tegangan permukaan, difusi, tekanan osmosis, daya adesi, daya kapiler, dan gaya geseran (Majorini, 2016). Teknik perkolasi dilakukan pada suhu ruang. Parameter berhentinya penambahan pelarut adalah perkolat sudah tidak mengandung komponen yang akan diambil. Pengamatan secara fisik pada ekstraksi bahan alam terlihat tetesan perkolat sudah tidak berwarna (Atun, 2014).

Metode perkolasi juga memiliki kelebihan dan kekurangan. Adapun kelebihanannya yaitu :

- a. Tidak memerlukan langkah tambahan.
- b. Tidak membutuhkan panas sehingga teknik perkolasi ini sangat cocok untuk substansi yang bersifat termolabil.
- c. Sampel selalu dialiri oleh pelarut baru.
- d. Pelarut dialirkan melalui sampel sehingga proses penyarian lebih sempurna.

Sedangkan kekurangan perkolasi adalah :

- a. Kontak antara sampel padat dengan pelarut tidak merata dan terbatas.
- b. Pelarut menjadi dingin selama proses perkolasi sehingga tidak melarutkan komponen secara efisien.
- c. Sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area.

Metode ini membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Marjoni, 2016)

## B. Cara Panas

Metode panas digunakan apabila senyawa-senyawa yang terkandung dalam simpilsia sudah dipastikan tahan panas. metode Ekstraksi yang membutuhkan panas diantaranya :

#### 1. Soxhletasi

Sokletasi merupakan proses ekstraksi panas menggunakan alat ekstraktor soklet. Suhu yang digunakan lebih rendah dari suhu pada metode refluks (Marjoni, 2016). Proses ekstraksi ini menggunakan pelarut yang selalu baru dan alat soklet sehingga terjadi ekstraksi secara konstan dengan adanya pendingin balik. Teknik ini dilakukan dengan cara menempatkan simplisia pada selongsong dengan pembungkus kertas saring, lalu ditempatkan pada alat soklet yang telah dipasang labu dibawahnya. Pelarut ditambahkan sebanyak 2 kali sirkulasi, kemudian dipasang pendingin balik, dan pemanasan labu. Ekstraksi berlangsung minimal 3 jam dengan interval sirkulasi sekitar 15 menit (Atun, 2014).

Ekstraksi merupakan proses pemisahan senyawa tertentu yang terdapat pada suatu bahan dengan bantuan pelarut. Pelarut yang digunakan harus sesuai dengan karakteristik senyawa yang diinginkan. Metode yang diduga efektif dalam mengekstrak senyawa bioaktif Soxhletasi. Prinsip Soxhletasi adalah penyaringan yang berulang-ulang sehingga hasil yang didapat sempurna dan pelarut yang digunakan relatif sedikit. Pelarut organik dapat menarik senyawa organik dalam bahan alam secara berulang-ulang. (Anam *et al.*, 2014) menyatakan, ekstraksi cara Soxhlet menghasilkan rendemen yang lebih besar jika dibandingkan dengan maserasi. Hal ini disebabkan karena dengan adanya perlakuan panas yang dapat meningkatkan kemampuan pelarut untuk mengekstraksi senyawa-senyawa yang

tidak larut didalam kondisi suhu kamar, serta terjadinya penarikan senyawa yang lebih maksimal oleh pelarut yang selalu bersirkulasi dalam proses kontak dengan simplisia sehingga memberikan peningkatan rendemen.

## 2. Coque (Penggodokan)

Coque merupakan proses ekstraksi yang dilakukan dengan cara merebus simplisia menggunakan api langsung dan hasilnya dapat langsung digunakan sebagai obat baik secara keseluruhan termasuk ampasnya atau hanya hasil rebusannya saja tanpa ampas. (Marjoni, 2016).

## 3. Infundasi

Infundasi merupakan metode ekstraksi dengan pelarut air. Pada waktu proses infusdasi berlangsung, temperatur pelarut air harus mencapai suhu 90°C selama 15 menit. Rasio berat bahan dan air adalah 1 : 10, artinya jika berat bahan 100 gr maka volume air sebagai pelarut adalah 1000 ml (Atun, 2014).

## 4. Digesti

Digesti merupakan metode ekstraksi yang dilakukan pada suhu 40 – 50 °C. Proses ini dilakukan dengan menempatkan sejumlah bahan pada wadah tertutup, ditambah dengan pelarut dengan perbandingan kira-kira 1 : 7, atau sedikitnya semua sampel tercelup. Diamkan selama 1 – 6 hari pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya dengan sesekali diaduk. Setelah itu, cairan dipisahkan, dibuang bagian yang mengendap (Atun, 2014). Pada saat proses perendaman senyawa organik yang terkandung dalam sampel berdifusi melewati dinding sel untuk melarutkan konstituen dalam sel dan juga memacu larutan dalam sel untuk berdifusi keluar. Sistem yang digunakan dalam metode

ini adalah sistem statik, kecuali saat digojog, proses ekstraksi berjalan dengan difusi molekuler, sehingga proses ini berlangsung secara perlahan. Setelah ekstraksi selesai, residu dari sampel harus dipisahkan dengan pelarut dengan didekantir atau disaring (Atun, 2014).

#### 5. Dekokta

Dekokta merupakan proses ekstraksi yang mirip dengan proses infudasi, perbedaannya adalah waktu pemanasan yang diperlukan lebih lama yaitu > 30 menit dan suhu pelarut sama dengan titik didih air (Atun, 2014). Waktu 30 menit ini dihitung setelah suhu mencapai 90°C. Metode dekokta sudah jarang digunakan karena selain proses penyarian yang kurang sempurna dan juga tidak dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa bersifat termolabil (Marjoni, 2016).

#### 6. Refluks

Refluks merupakan proses ekstraksi dengan pelarut pada titik didih pelarut selama waktu dan jumlah pelarut tertentu dengan adanya pendingin balik (kondensor). Proses ini umumnya dilakukan 3 – 5 kali pengulangan pada residu pertama, sehingga termasuk proses ekstraksi yang cukup sempurna (Marjoni, 2016).

#### 7. Seduhan

Seduhan merupakan metode ekstraksi yang dilakukan dengan merendam simplisia pada air panas selama waktu tertentu (5 – 10 menit) (Marjoni, 2016).

#### 2.3.2 Tujuan Ekstraksi

Tujuan ekstraksi adalah untuk mengekstraksi komponen kimia dari tumbuhan, dan ekstrak adalah senyawa aktif yang diekstraksi dari jaringan tumbuhan atau

hewan menggunakan pelarut selektif. Proses ekstraksi didasarkan pada kemampuan pelarut organik menembus dinding sel dan masuk ke dalam ronggasel yang mengandung zat aktif (DirjenPOM, 1986).

### 2.3.3 Pelarut Etanol

Etanol merupakan pelarut yang dapat melarutkan senyawa dari yang kurang polar hingga polar, salah satu senyawa yang dapat dilarutkan oleh etanol ialah senyawa fenolik. Etanol dapat melarutkan senyawa fenolik karena mampu mendegradasi dinding sel sehingga senyawa bioaktif lebih mudah keluar dari sel tanaman. Etanol memiliki gugus hidroksil yang dapat berikatan dengan gugus hidrogen dari gugus hidroksil senyawa fenolik yang menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa fenolik dalam etanol. Perbedaan konsentrasi etanol dapat mempengaruhi kelarutan senyawa fenolik didalam pelarut (Prayitno *et al.*, 2016).

## 2.4 Rotary Evaporator

Alat ini adalah perangkat yang digunakan untuk mengekstrak dan menguapkan pelarut secara efisien dan lembut. Komponen utamanya adalah tabung vakum, pengontrol, labu evaporasi, kapasitor dan labu pengumpul kondensat. Rotary evaporator merupakan alat yang sering digunakan diberbagai evaporator. Alat ini merupakan alat yang biasa digunakan di laboratorium kimia, yang dapat mempermudah dan mempercepat pemisahan pelarut dan larutan. Alat tersebut menggunakan prinsip distilasi vakum, sehingga tekanan akan berkurang dan pelarut akan menguap di bawah titik didihnya, alat tersebut berfungsi seperti alat destilasi. Pada alat ini digunakan pemanas penangas air berbantuan rotary

evaporator, dan labu yang berisi sampel akan diputar dengan rotary evaporator agar pemanasan lebih seragam (Rahayu, 2009).

Prinsip dari rotary evaporator adalah proses pemisahan ekstrak dari filtrat melalui percepatan dan pemanasan labu, karena penurunan tekanan, cairan dapat menguap pada suhu 5-10°C di bawah titik didih pelarut. Dengan bantuan pompa vakum, uap larutan pelarut akan menguap ke dalam kondensor dan mengembun menjadi molekul cairan pelarut murni yang terdapat di dalam botol penampung. Prinsip ini memungkinkan pelarut dipisahkan dari zat terlarut di dalamnya tanpa pemanasan (Rahman, 2009).

## **2.5 Pletismometer**

Metode plestimometer yaitu induksi edema dan karagenan di telapak kaki tikus (Parmar NS & Prakash S, 2006). Metode dengan alat pletismometer ini dipilih karena memiliki kelebihan dalam hal pelaksanaan yang lebih mudah dan sederhana. Efek antiinflamasi biasanya diuji menggunakan plestimometer. Alat ini memiliki prinsip pengukuran berdasarkan hukum Archimedes, yang mengatur bahwa jika suatu benda dimasukkan ke dalam air maka akan menimbulkan tekanan ke atas, sehingga diketahui jumlah edema pada kaki hewan tersebut. (Sukmawati *et al.*, 2015)

## **2.6 Karagenan**

### **2.6.1 Pengertian Karagenan**

Karagenan adalah Mucopolysaccharide berasal dari rumput laut merah Irlandia (Chondrus Renyah). Karagenan ada pembentukan aljabar dalam model peradangan akut (Singh, 2008). Karagenan merupakan benda asing (antigen),

sedang ketika memasuki tubuh manusia, itu akan terjadi merangsang pelepasan mediator inflamasi seperti histamin yang disebabkan peradangan yang disebabkan oleh respon antibodi tubuh Melawan antigen ini Pengaruh (Necas, 2013).

#### 2.6.2 Jenis – Jenis Karagenan

Iota karagenan (t-karagenan merupakan jenis karagenan yang sedikit di alam, dapat ditemukan di *Eucheima Apinoum* (rumput laut)serta membentuk gel yang kuat pada larutan yang mengandung garam kalsium (Igluer *et al*, 2011).

Kappa karagenan (k- karagenan) merupakan jenis paling banyak di alam, menyusun 60% dari karagenan pada *Chondus crispus* dan mendominasi pada *Eucheima cottoni*. Kappa karagenan merupakan karagenan kedua yang paling stabil (Yong *et al.*, 2014).

Lamda karagenan ( $\lambda$ -karagenan) merupakan jenis terbanyak di alam dan merupakan komponen utama pada *Gigartina aciculari* dan *Gigartinapistillata* dan menyusun 40% dari karagenan *Chondrus cypus*. Lamda karagenan adalah karagenan yang paling stabil dan dapat mudah larut dalam air dan NaCl (Necas & Bortosikova, 2013)

#### 2.6.3 Mekanisme Kerja Karagenan

Mekanisme kerja dari karagenan yaitu sebagai penginduksi radang, karagenan menginduksi inflamasi dalam bentuk edema dan hiperaglesia dengan mekanisme induksi COX-2 yang menghasilkan prostaglandin. Prostaglandin yang dilepaskan akan berinteraksi dengan jaringan di sekitarnya yang menyebabkan perubahan vaskular pada pembuluh darah yang merupakan awal dari terjadinya edema (Necas & Bartosikova, 2013)

Ada tiga fase pembentukan edema yang diinduksi oleh karagenan, fase pertama yaitu terjadi degranulasi sel mast sehingga terjadilah pelepasan histamin dan serotonin 1jam. Fase kedua yaitu pelepasan bradikinin yang terjadi pada 1,5 hingga 2,5 jam setelah diinduksi dan terjadi pelepasan prostaglandin pada fase akhir 3-4 jam (Patel *et al.*,2012).

Karagenan sudah banyak digunakan sebagai penginduksi radang untuk membuktikan aktivitas antiinflamasi serta merupakan model hewan sederhana untuk mengevaluasi respon radang tanpa adanya cedera atau kerusakan pada kaki yang mengalami peradangan (Naces & Bartosikova, 2013).

## **2.7 Hewan Coba**

### **2.7.1 Klasifikasi Tikus**



**Gambar 2.5 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Sumber : Akbar, 2010)**

Menurut Krinke (2000) klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Animalia

Phylum : Chordata

Subphylum : Vertebrata

Class : Mammalia

Ordo : Rodentia



Family : Muridae

Genus : Rattus

Species : Rattus norvegicus

### 2.7.2 Morfologi Tikus

Rattus norvegicus merupakan salah satu hewan percobaan laboratorium. Hewan ini bisa berkembang biak dengan cepat dan dalam banyak. Rattus norvegicus berbeda dengan tikus, Karena hewan ini lebih besar dari mouse. Dua ciri yang membedakannya dengan hewan percobaan lainnya adalah Rattus norvegicus tidak mudah muntah karena anatominya yang buruk Esofagus bermuara di perut bagian luar Ada kantong empedu (Chaqiqi, 2013)

Secara morfologis, ciri-ciri tikus putih antara lain albinisme, kepala dan ekor lebih panjang dari pada tubuhnya, pertumbuhan cepat, temperamen baik, kemampuan laktasi tinggi, dan ketahanan terhadap pengobatan. Umumnya tikus putih memiliki berat 35-40 gram saat berumur empat minggu dan memiliki berat dewasa rata-rata 200-250 gram (Akbar, 2010).

Pemilihan tikus putih menjadi objek penelitian karena memiliki homogenitas metabolik serupa dengan manusia. Tikus putih memiliki organ dan fisiologi sistem yang sama memiliki gen yang mirip dengan manusia. Itulah alasan menggunakan tikus putih untuk meneliti patogenisitas penyakit dan proses penuaan manusia (Syadillah 2017).

## 2.8 Edema

### 2.8.1 Pengertian Edema

Edema merupakan pembengkakan lokal yang dihasilkan oleh cairan dan beberapa sel yang berpindah dari aliran darah ke jaringan interstitial (Robbins *et al.*, 2015). Edema adalah salah satu tanda adanya inflamasi. Inflamasi merupakan reaksi pertahanan organisme dan jaringan terhadap kerusakan, tujuannya adalah memperbaiki kerusakan atau paling tidak membatasinya serta menghilangkan penyebab kerusakan, seperti bakteri atau benda asing (Silbernagl dan Florian, 2013).

#### 2.8.2 Mekanisme Edema

Edema disebabkan oleh tindakan mediator peradangan, seperti histamin, serotonin dan peran bradikinin dalam peradangan lokal (Harriot *et al.*, 2004 cit. Anosike *et al.*, 2009). Pada tahap awal edema dimulai pada jam pertama setelah stimulasi karena pelepasan histamin dan serotonin, edema volume awal dan peningkatan ekstravasasi protein mencapai puncak sementara dalam beberapa menit 40 menit pertama (Parmar dan Ghosh, 1980). Pada saat yang sama, tahap lanjutan akan muncul setelah 3-5 kali beberapa jam setelah memberikan stimulus bradikinin, protease, prostaglandin dan lisosom (Harriot *et al.*, 2004, cit. Anosike *et al.*, 2009).

## **BAB 3**

### **KERANGKA KONSEP**

#### **3.1 Uraian Kerangka Konsep**

Peradangan adalah respons perlindungan normal terhadap cedera fisik, kerusakan kimiawi, atau kerusakan jaringan yang disebabkan oleh zat mikroba. Peradangan biasanya dibagi menjadi tiga tahap yaitu inflamasi akut, respon imun dan inflamasi kronik (Furst *et al.*, 2013). Pada inflamasi biasanya terjadi kerusakan mikrovaskuler, peningkatan permeabilitas kapiler, dan migrasi leukosit ke jaringan yang meradang (Chen *et al.*, 2018). Tanda – tanda peradangan adalah kemerahan demam, bengkak (tumor), nyeri (dolor) dan kehilangan fungsi (laesa fungsional) (Soenarto, 2014). Peradangan dapat membantu menghilangkan infeksi dan rangsangan berbahaya, dan juga dapat memulai proses penyembuhan jaringan. Namun pada inflamasi, respon inflamasi juga memiliki efek yang merugikan yang dapat menyebabkan patologi jaringan normal seperti reaksi berlebihan (infeksi berat), waktu yang lama, dan inflamasi penyakit autoimun atau alergi (Zheng *et al.*, 2019).

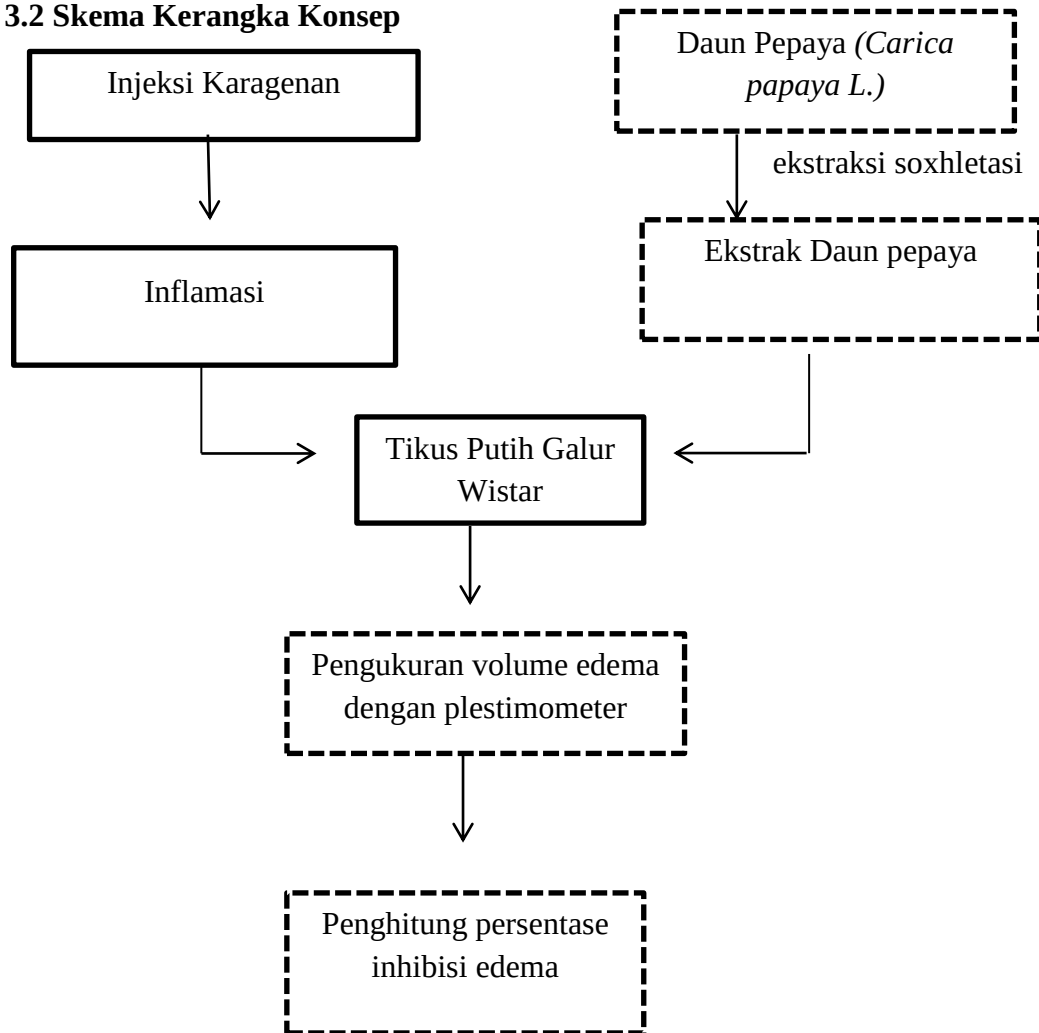
Dari hasil penelitian Tahara Dilla Santi pada tahun 2015 ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol dan n-heksana daun pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki aktivitas antiinflamasi. Aktivitas antiinflamasi ekstrak metanol dan n-heksana daun pepaya pada dosis 200 mg/KgBB dan 400 mg/KgBB tidak berbeda secara statistik.

Salah satu tanaman yang secara empiris digunakan oleh masyarakat sebagai obat antiinflamasi adalah daun pepaya (*Carica papaya L.*). Daun pepaya (*Carica*

*papaya L.*) mengandung alkaloid karpainin, karpain, pseudocarpain, vitamin C dan E, kolin dan karotenoid. Daun pepaya mengandung glukosinolat yang disebut benzyl isothiocyanate. Daun pepaya juga mengandung mineral seperti kalium, kalsium, magnesium, tembaga, besi, seng dan mangan. Selain itu daun pepaya juga mengandung alkaloid seperti karpain, carikaxantin, violaksantin, papain, saponin, flavonoid dan tanin (Milind dan Gurdita, 2011).

Untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi dari daun pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap tikus maka perlu dilakukan percobaan terhadap ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) dengan menggunakan metode pengukuran volume edem pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan.

### 3.2 Skema Kerangka Konsep



Gambar 3.1 kerangka konsep

Keterangan :  Dilakukan Penelitian

 Tidak Dilakukan Penelitian

### 3.3 Hipotesis

Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki efek sebagai antiinflamasi dengan melihat volume udem pada kaki tikus dan persen inhibisi yang telah diinduksi karagenan.

Hipotesis Nol (H<sub>0</sub>) : 1. Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) tidak memberi efek antiinflamasi pada tikus

2. Tidak terdapat inhibisi dalam pembentukan edema pada kaki tikus

Hipotesis alternative (H<sub>a</sub>) : 1. Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) memberi efek antiinflamasi pada tikus.

2. Terdapat inhibisi dalam pembentukan edema pada kaki tikus

## BAB 4

### METODOLOGI PENELITIAN

#### 4.1 Desain Penelitian

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah studi eksperimental laboratorium dalam menguji efek antiinflamasi pada ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L*) pada kaki tikus yang telah diinduksi karagenan.

#### 4.2 Populasi

Populasi dalam penelitian ini yaitu tanaman pepaya yang diperoleh dari Desa Kembiritan, Kecamatan Genteng Banyuwangi, Jawa Timur dan populasi yang kedua yaitu menggunakan tikus jantan usia 2-3 bulan dengan BB 200-300 gram.

#### 4.3 Sampel Penelitian

##### 4.3.1 Sampel

Sampel pada penelitian ini menggunakan daun pepaya (*Carica papaya L.*) dan hewan uji tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) umur 2-3 bulan dengan berat badan 200-300 gram. Hewan uji yang digunakan untuk penelitian sejumlah 15 ekor tikus ditentukan dari perhitungan mead dengan membagi 5 kelompok percobaan yang setiap kelompok berisi 3 ekor tikus dan 5 ekor untuk cadangan. Rumus Mead meliputi  $E = N - B - T$ , dimana N adalah jumlah total sampel pada penelitian (dikurangi 1), B yaitu *Blocking Component* bernilai 0 jika tidak ada stratifikasi, T yaitu jumlah total perlakuan (dikurangi 1), E yaitu *Degree of freedom of error component*, dengan nilai antara 10-20.

Jumlah sampel yang dibutuhkan adalah  $15 \leq E \leq 25$ , total sampel minimal yang diperlukan adalah 15 sampel dan total sampel maksimal yang diperlukan

adalah 26 sampel. Pada penelitian antiinflamasi ini menggunakan 20 sampel. Masing-masing kelompok perlakuan terdiri atas 3 sampel dan 5 ekor tikus sebagai cadangan.

|                         |                         |
|-------------------------|-------------------------|
| E = N-B-T               | E=N-B-T                 |
| $10 \leq (n-1)-0-(5-1)$ | $20 \geq (n-1)-0-(5-1)$ |
| $10 \leq (n-1)-0-4$     | $20 \geq (n-1)-0-4$     |
| $10 \leq n-1-4$         | $20 \geq n-1-4$         |
| $10 \leq n-5$           | $20 \geq n-5$           |
| $15 \leq n$             | $25 \geq n$             |

Tabel 4.1 Kelompok Perlakuan

| Kelompok        | Perlakuan                                                                 |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Kontrol positif | Na diklofenak 10 mg/KgBB secara oral +<br>karagenan 1 % secara i.p        |
| Kontrol negatif | Karagenan 1 % secara i.p                                                  |
| Perlakuan 1     | Ekstrak daun pepaya 100 mg/KgBB secara oral +<br>karagenan 1 % secara i.p |
| Perlakuan 2     | Ekstrak daun pepaya 300 mg/KgBB secara oral +<br>karagenan 1 % secara i.p |
| Perlakuan 3     | Ekstrak daun pepaya 500 mg/KgBB secara oral +<br>karagenan 1 % secara i.p |



#### 4.3.2 Cara Pengambilan Sampel

Sampel yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan berumur 2-3 bulan dengan berat 200-300 gram. Tikus diadaptasi terlebih dahulu selama 1-2 minggu. Pengambilan sampel penelitian dilakukan secara acak (random).

Sampel uji dipilih dari daun pepaya yang segar serta daun dalam kondisi baik tidak terlalu muda maupun terlalu tua yang didapat dari sekitar Desa Kembiritan, Kecamatan Genteng Banyuwangi, Jawa Timur. Kriteria tumbuhan yang dipilih yaitu tumbuhan yang masih segar dari pohon, berwarna hijau, dan bebas dari cecair.

#### 4.3.3 Jumlah Sampel

Hewan uji yang akan digunakan adalah tikus putih galur wistar, Berat badan 200-300 gram, umur 2-3 bulan. Kondisi hewan adalah sehat. Jumlah tikus putih galur wistar yang digunakan sebanyak 20 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok dan tiap kelompok terdiri atas 3 ekor dan 5 tikus sebagai cadangan.

### 4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

#### 4.4.1 Lokasi Penelitian

Ekstraksi daun pepaya (*Carica papaya L.*) dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas dr Soebandi Jember. Pemeliharaan tikus, pengujian antiinflamasi pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) serta penginduksian karagenan akan dilakukan di Laboratorium Farmakologi Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember. Determinasi tanaman daun pepaya akan dilakukan di Kebun Inovasi Politeknik Negeri Jember.

#### 4.4.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Mei 2021 sampai selesai.

### 4.5 Variabel Penelitian

#### 4.5.1 Variabel independen (Variabel bebas)

Variabel bebas pada penelitian ini yaitu dosis ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*).

#### 4.5.2 Variabel dependen (Variabel terikat)

Variabel terikat pada penelitian ini yaitu aktivitas antiinflamasi pada edema kaki tikus setelah pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*).

#### 4.5.3 Variabel terkontrol

Variabel terkontrol pada penelitian ini yaitu cara ekstraksi, kriteria hewan coba (meliputi BB, umur, jenis kelamin), lama dan waktu pengujian, zat penginduksi, pemeliharaan dan perlakuan hewan coba, dan prosedur pengujian aktivitas antiinflamasi pada tikus.

### 4.6 Definisi Operasional

**Tabel 4.2 Definisi Operasional**

| No | Variabel                | Definisi Operasional                                            | Indikator         | Alat Ukur                 | Skala Ukur | Hasil Ukur |
|----|-------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------|------------|------------|
| 1  | Volume Edema Kelompok I | Perubahan berat edema akibat rangsangan karagenan dan CMC Na 1% | Pembentukan Edema | Plestimometer (Air Raksa) | Rasio      | mL         |

|   |                           |                                                                                                          |                               |                            |       |    |
|---|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------|-------|----|
| 2 | Volume Edema Kelompok II  | Perubahan berat edema akibat pemberian karagenan setelah pemberian Na Diklofenak                         | Perubahan ukuran volume edema | Plestimometer ( Air Raksa) | Rasio | mL |
| 3 | Volume Edema Kelompok III | Perubahan berat edema akibat pemberian karagenan setelah pemberian ekstrak daun pepaya dosis 100 mg/KgBB | Perubahan ukuran volume edema | Plestimometer ( Air Raksa) | Rasio | mL |
| 4 | Volume Edema Kelompok IV  | Perubahan berat edema akibat pemberian karagenan setelah pemberian ekstrak daun pepaya dosis 300 mg/KgBB | Perubahan ukuran volume edema | Plestimometer ( Air Raksa) | Rasio | mL |
| 5 | Volume Edema Kelompok     | Perubahan berat edema                                                                                    | Perubahan ukuran              | Plestimometer ( Air        | Rasio | ML |

|   |                                        |                                                                                                                        |                          |                            |       |   |
|---|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------|-------|---|
|   | V                                      | akibat pemberian karagenan setelah pemberian ekstrak daun pepaya dosis 500 mg/KgBB                                     | volume edema             | Raksa)                     |       |   |
| 6 | Presentase Inhibisi Pembentukkan Edema | Perhitungan hambatan edema dengan kelompok kontrol dikurangi kelompok pembandingan dibagi kelompok kontrol dikali 100% | hambatan pembentuk edema | Plestimometer ( Air Raksa) | Rasio | % |

#### 4.7 Pengumpulan Data

##### 4.7.1 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu menggunakan metode observasi atau melakukan pengamatan terhadap eksperimen langsung pada hewan uji coba tikus putih galur wistar. Data akan diolah dengan pengujian *one away* ANOVA menggunakan aplikasi SPSS.

#### 4.7.2 Determinasi Tanaman

Determinasi dilakukan untuk mengidentifikasi jenis dan memastikan kebenaran daun pepaya (*Carica Papaya L.*). Determinasi ini dilakukan di Kebun Inovasi Politeknik Negeri Jember.

### 4.8 Instrumen Penelitian

#### 4.8.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang, tempat makan dan minum tikus, serut kayu, peralatan kebersihan, neraca analitik ketelitian 0,01 gram dan 0,0001 gram, alkohol swab, pletismometer air raksa, gelas beaker, spuit 1 cc, gelas ukur, tabung reaksi, hot plate, batang pengaduk, vortex mixer, label, spidol, dan kaca arloji, seperangkat alat sokletasi.

#### 4.8.2 Bahan Penelitian

Aquadest, daun pepaya (*Carica papaya L.*), etanol 70%, karagenan, Na-CMC, NaCl 0,9%, tablet natrium diklofenak. Bahan ekstraksi yang digunakan adalah daun pepaya (*Carica papaya L.*) yang diperoleh dari Desa Kembiritan, Kecamatan Genteng Banyuwangi, Jawa Timur. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini yaitu populasi tikus jantan umur 2-3 bulan dengan berat 200-300gram.

### 4.9 Penyiapan Bahan yang Digunakan

#### 4.9.1 Penyiapan Simplisia

Simplisia daun pepaya (*Carica papaya L.*) diperoleh dari Kabupaten Banyuwangi, Provinsi Jawa Timur. Langkah-langkahnya sebagai berikut :

1. Daun pepaya yang digunakan daun pepaya yang dipanen dari pohon dengan memilih daunnya yang masih segar, secara acak berwarna hijau tidak terlalu

tua, tidak terlalu muda, dan tidak rusak.

2. Setelah itu daun pepaya kita Sortasi basah, tujuannya untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya (kerikil, rumput, batang) dari simplisia.
3. Kemudian dilakukan Pencucian, tujuannya untuk menghilangkan pengotor lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian daun pepaya dilakukan dengan air bersih yang mengalir, serta dilakukan dalam waktu yang singkat agar zat aktif tidak ikut larut dalam air.
4. Selanjutnya dilakukan Perajangan atau pengubahan bentuk bertujuan untuk memperluas permukaan sehingga lebih cepat kering tanpa pemanasan yang berlebih.
5. Tujuan pengeringan untuk menurunkan kadar air, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat menurunkan mutu serta memudahkan dalam hal pengolahan proses selanjutnya. Proses pengeringan bisa dengan menjemur dibawah sinar matahari langsung atau juga bisa menggunakan oven.
6. Selanjutnya yaitu proses sortasi kering untuk memastikan simplisia bebas dari kotoran, haluskan simplisia menggunakan blender agar menjadi serbuk halus lalu simpan simplisia pada wadah tertutup pada suhu ruangan.

#### 4.9.2 Pembuatan Ekstrak

Alat soxhletasi dipasang, kemudian serbuk daun pepaya 100 gram dibungkus dengan kertas saring, diikat dengan benang, dimasukkan kedalam labu alas bulat pada soxhlet. Sokletasi dilakukan pada suhu 70°C sampai tetesan siklus tidak berwarna lagi. Ekstraksi menggunakan metode soxhletasi memerlukan waktu

antara 4 sampai 6 jam untuk mencapai 5 – 6 siklus. Ekstrak cair yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental.

#### 4.9.3 Pembuatan Suspensi Karagenan

Karagenan 1% di peroleh dengan menimbang 1 g karagenan dan dilarutkan dalam NaCl 0,9% sampai 100 ml.

#### 4.9.4 Dosis Ekstrak Daun Pepaya

Sediaan uji dibuat dengan cara menimbang ekstrak daun pepaya dengan membagi 3 dosis, yaitu 100mg/KgBB yang mengandung 20mg, 300MG/KgBB yang mengandung 60mg, dan 500mg/KgBB mengandung 100mg ekstrak metanol daun pepaya.

#### 4.9.5 Dosis Na Diklofenak

Dosis natrium diklofenak yakni 5 mg/KgBB tikus. Dosis yang diinduksi pada tikus dengan berat badan masing-masing 200 gram adalah sebesar 1 mg.

#### 4.9.6 Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan. Berat badan 200-300 gram, umur 2-3 bulan. Kondisi hewan adalah sehat. Jumlah tikus putih galur wistar yang digunakan sebanyak 20 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok dan tiap kelompok terdiri atas 3 ekor dan 5 ekor dibuat sebagai cadangan.

#### 4.9.7 Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Tikus dipuasakan selama 8 jam sebelum pelaksanaan percobaan dimulai. Sebelum pengujian, mencit ditimbang terlebih dahulu kemudian masing-masing tikus diinduksi dengan karagenin 1% secara intraplantar lalu diukur volume awal

kaki mencit. Setelah itu, diukur volume edema kaki mencit 1 jam setelah penyuntikan karagenin 1% dengan cara mencelupkannya dalam alat plastimometer. Kemudian sediaan diberikan peroral dengan volume pemberian maksimal 1 ml sesuai dengan kelompok perlakuan sebagai berikut :

- a. Kelompok I : Kontrol negatif dengan perlakuan per oral suspensi Na-CMC 1% b/v
- b. Kelompok II : Diberi perlakuan ekstrak daun pepaya per oral konsentrasi 100 b/v
- c. Kelompok III : Diberi perlakuan ekstrak daun pepaya per oral konsentrasi 300 b/v
- d. Kelompok IV : Diberi perlakuan ekstrak daun pepaya per oral konsentrasi 500 b/v
- e. Kelompok V : Kontrol positif dengan perlakuan pemberian per oral Natrium diklofenak.

Kemudian diukur volume edema telapak kaki tikus setelah perlakuan setiap selang waktu 1 jam selama 6 jam. Volume edema ditentukan berdasarkan kenaikan raksa pada alat plathysmometer.

#### 4.9.8 Pengujian Aktivitas Antiinflamasi

- a. Dibagi tikus menjadi lima kelompok dengan jumlah tikus masing-masing 3 ekor dan 5 ekor tikus untuk cadangan yaitu : kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok ekstrak etanol daun salam dengan dosis 100 mg/KgBB, kelompok ekstrak etanol daun salam dengan dosis 300 mg/KgBB, dan kelompok ekstrak etanol daun salam dengan dosis 500



mg/KgBB.

- b. Telapak kaki tikus yang akan diinduksi diberi tanda menggunakan spidol sebagai batas saat memasukkan kaki ke dalam cairan raksa, agar selalu sama.
- c. Volume kaki setiap tikus diukur dan dinyatakan sebagai volume kaki dasar. Tinggi cairan pada alat dicatat sesudah pengukuran.
- d. Setelah satu jam diinjeksikan sediaan uji secara intraperitoneal, telapak kaki tikus dibersihkan menggunakan alkohol lalu disuntikkan dengan larutan karagenan 1 %.
- e. Satu jam setelah penyuntikan karagenan, volume kaki tikus diukur dengan menggunakan alat pletismometer air raksa setiap 15 menit selama 2 jam setelah diinduksi dengan karagenan.
- f. Ukur volume edema telapak kaki masing-masing tikus setiap kelompok.
- g. Hitung presentase edema dan presentase inhibisi pembentukan edema.

#### **4.10 Pengolahan dan Analisis Data**

Analisis data yang diperoleh akan dianalisis menggunakan pengujian *one away* ANOVA dengan aplikasi SPSS.

#### **4.11 Etika Penelitian**

Uji etik pada penelitian ini akan dilakukan di Universitas dr. Soebandi Jember

## BAB 5

### HASIL PENELITIAN

#### 5.1 Determinasi Tanaman

Hasil determinasi yang dilakukan di Politeknik Negeri Jember didapatkan hasil yang tertera pada lampiran 15.

#### 5.2 Ekstraksi Daun Pepaya



Gambar 5.2 Hasil Ekstraksi

Tabel 5.1 Hasil Ekstraksi Daun Pepaya

| Sampel      | Berat Sampel | Berat Ekstrak | Volume Pelarut | Lama Ekstraksi |
|-------------|--------------|---------------|----------------|----------------|
| Daun Pepaya | 200gram      | 20,72g        | 2 liter        | 3 hari         |

#### 5.3 Data Standarisasi Simplisia

Tabel 5.2 Hasil Uji Standarisasi

| No. | Parameter         | Hasil                                             |
|-----|-------------------|---------------------------------------------------|
| 1.  | Uji organoleptis  | Ekstrak kental, warna hijau tua, bau khas ekstrak |
| 2.  | Susut pengeringan | Pemanasan 1 = 0,317%                              |
| 3.  | Kadar air         | 0,782%                                            |
| 4.  | % rendemen        | 10,36%                                            |

#### 5.4 Data penurunan Edema

Data yang didapatkan dari pengamatan dimasukkan kedalam tabel kemudian dihitung perubahan volume edema setiap waktu pengamatan. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, nilai persentase edema untuk setiap kelompok ditunjukkan oleh tabel 5.3.

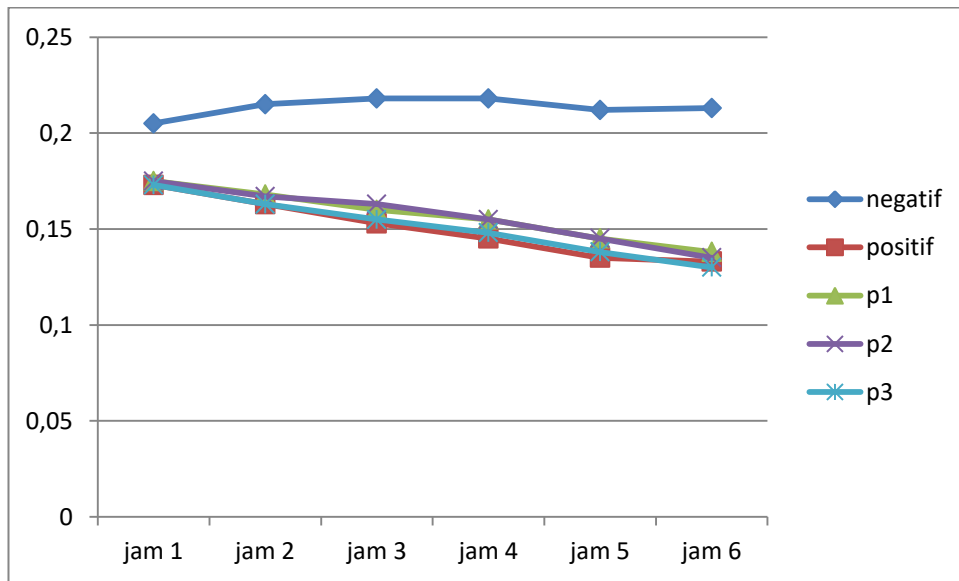
**Tabel 5.3 Penurunan volume edema telapak kaki tikus yang diberi perlakuan dengan pemberian peroral sediaan uji dan kelompok kontrol.**

| Kelompok Perlakuan                       | He Wan Uji | Penurunan Volume Edema |              |              |              |              |              |              |              | % rang  |
|------------------------------------------|------------|------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------|
|                                          |            | V0                     | Vt           | Jam ke 1     | Jam ke 2     | Jam ke 3     | Jam ke 4     | Jam ke 5     | Jam ke 6     |         |
| Kontrol Negatif (CMC Na)                 | 1          | 0,12                   | 0,19         | 0,20         | 0,21         | 0,21         | 0,21         | 0,21         | 0,21         | 73,61 % |
|                                          | 2          | 0,13                   | 0,19         | 0,20         | 0,21         | 0,21         | 0,21         | 0,20         | 0,20         | 57,69 % |
|                                          | 3          | 0,13                   | 0,20         | 0,21         | 0,22         | 0,22         | 0,22         | 0,21         | 0,21         | 65,39 % |
|                                          | 4          | 0,14                   | 0,20         | 0,21         | 0,22         | 0,22         | 0,23         | 0,23         | 0,23         | 60,79 % |
| <b>Rata-Rata</b>                         |            | <b>0,13</b>            | <b>0,195</b> | <b>0,205</b> | <b>0,215</b> | <b>0,218</b> | <b>0,218</b> | <b>0,212</b> | <b>0,213</b> |         |
| Kelompok Kontrol Positif (Na Diklofenak) | 1          | 0,13                   | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 0,14         | 0,13         | 0,13         | 8,97%   |
|                                          | 2          | 0,14                   | 0,19         | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 0,14         | 11,91 % |
|                                          | 3          | 0,13                   | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 0,13         | 0,14         | 12,82 % |
|                                          | 4          | 0,13                   | 0,19         | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 0,13         | 19,23 % |
| <b>Rata-Rata</b>                         |            | <b>0,133</b>           | <b>0,182</b> | <b>0,173</b> | <b>0,163</b> | <b>0,153</b> | <b>0,145</b> | <b>0,135</b> | <b>0,133</b> |         |
| Perlakuan 1 (100mg/KgBB)                 | 1          | 0,13                   | 0,18         | 0,17         | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 0,13         | 12,86 % |
|                                          | 2          | 0,14                   | 0,19         | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 16,19 % |
|                                          | 3          | 0,13                   | 0,18         | 0,18         | 0,17         | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 24,36 % |
|                                          | 4          | 0,13                   | 0,16         | 0,16         | 0,16         | 0,15         | 0,15         | 0,14         | 0,13         | 14,10 % |

|                             |   |              |              |              |              |              |              |              |              |        |
|-----------------------------|---|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------|
| <b>Rata-Rata</b>            |   | <b>0,135</b> | <b>0,183</b> | <b>0,175</b> | <b>0,168</b> | <b>0,16</b>  | <b>0,155</b> | <b>0,145</b> | <b>0,138</b> |        |
| Perlakuan 2<br>(300mg/KgBB) | 1 | 0,14         | 0,18         | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 0,13         | 19,22% |
|                             | 2 | 0,14         | 0,19         | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,16         | 0,14         | 0,13         | 11,20% |
|                             | 3 | 0,13         | 0,17         | 0,17         | 0,16         | 0,16         | 0,15         | 0,15         | 0,14         | 19,23% |
|                             | 4 | 0,14         | 0,19         | 0,18         | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,14         | 0,13         | 14,28% |
| <b>Rata-Rata</b>            |   | <b>0,135</b> | <b>0,183</b> | <b>0,175</b> | <b>0,167</b> | <b>0,163</b> | <b>0,155</b> | <b>0,145</b> | <b>0,135</b> |        |
| Perlakuan 3<br>(500mg/KgBB) | 1 | 0,13         | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,15         | 0,14         | 0,14         | 0,13         | 11,54% |
|                             | 2 | 0,14         | 0,19         | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,15         | 0,14         | 14,29% |
|                             | 3 | 0,13         | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 0,13         | 16,67% |
|                             | 4 | 0,13         | 0,19         | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 0,14         | 11,91% |
| <b>Rata-Rata</b>            |   | <b>0,135</b> | <b>0,183</b> | <b>0,173</b> | <b>0,163</b> | <b>0,155</b> | <b>0,148</b> | <b>0,138</b> | <b>0,13</b>  |        |

Tabel 5.3 menunjukkan terjadi kenaikan persentase edema pada setiap waktu pengamatan pada kelompok kontrol (-), kelompok kontrol (+), dan kelompok ekstrak daun pepaya dosis 100mg/KgBB, 300mg/KgBB, 500g/KgBB terdapat penurunan persentase edema pada menit ke 60 dan sampai menit ke 360.

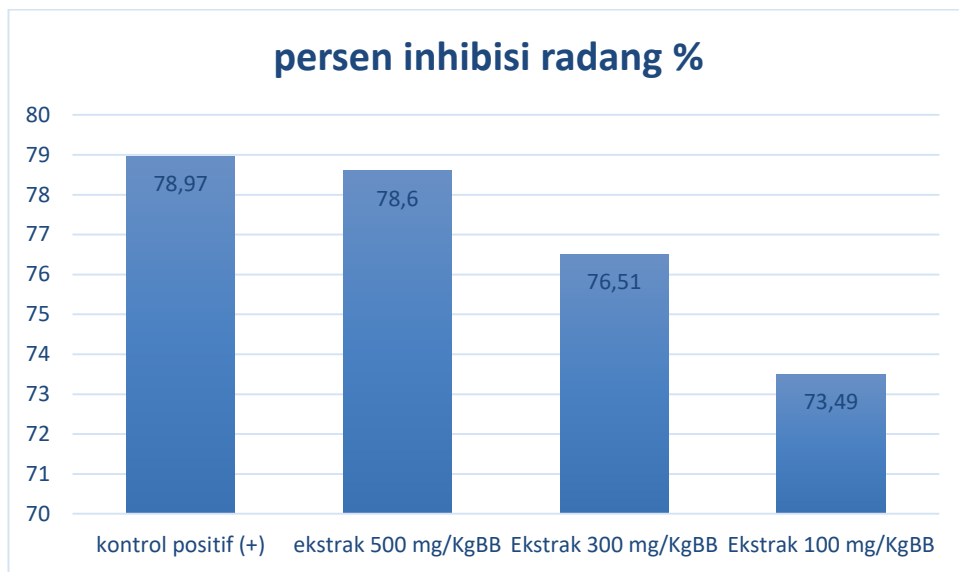
Ilustrasi tersebut juga dapat terlihat pada diagram garis gambar 5.1



## 5.5 Persentase Inhibisi Radang

**Tabel 5.4** Persentase Inhibisi

| Kelompok Hewan Uji                                | % Inhibisi                                       | Rata Rata            |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------|
| Kelompok Kontrol positif                          | 1. 87,81%<br>2. 79,36%<br>3. 80,39<br>4. 68,33%  | Rata – rata = 78,97% |
| Kelompok 1 ( Ekstrak daun pepaya dosisi 100Kg/BB) | 1. 82,52%<br>2. 71,93%<br>3. 62,74%<br>4. 76,77% | Rata – rata = 78,97% |
| Kelompok 2 ( Ekstrak daun pepaya dosisi 300Kg/BB) | 1. 73,88%<br>2. 80,58%<br>3. 70,59%<br>4. 80,99% | Rata – rata = 76,51% |
| Kelompok 3 ( Ekstrak daun pepaya dosisi 500Kg/BB) | 1. 84,32%<br>2. 75,22%<br>3. 74,50%<br>4. 80,38% | Rata – rata = 78,60% |



Gambar 5.2 menunjukkan bahwa kelompok kontrol mampu menghambat edema terbesar. Pada kelompok perlakuan ekstrak daun salam dosis 500 mg/KgBB kemampuan hambatan edema paling besar dibandingkan ekstrak daun salam dengan dosis 100 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB. Dari persentase edema pada setiap waktu pengamatan tersebut selanjutnya diuji menggunakan Shapiro wilk untuk mengetahui normalitas data. Hasil uji shapiro wilk ditunjukkan pada tabel 5.5

## 5.6 Hasil Uji Normalitas

**Tabel 5.5 Hasil Uji Normalitas**

| No. | Kelompok Uji    | Hasil |
|-----|-----------------|-------|
| 1.  | Kontrol Positif | 0,716 |
| 2.  | Perlakuan 1     | 0,936 |
| 3.  | Perlakuan 2     | 0,292 |
| 4.  | Perlakuan 3     | 0,444 |

Tabel 5.5 menunjukkan data perubahan persentase edema pada setiap kelompok perlakuan terdistribusi normal dengan besar sig > 0,05. Selanjutnya data tersebut diuji menggunakan uji homogenitas. Hasil uji homogenitas ditunjukkan oleh tabel 5.6.

**5.7 Hasil uji homogenitas persentase % inhibisi tikus wistar jantan pada setiap waktu pengamatan.**

**Tabel 5.6**

| Parameter       | Hasil |
|-----------------|-------|
| Uji Homogenitas | 0,117 |

Tabel 5.6 menunjukkan data perubahan persentase edema memiliki sig = 0,117. Hasil tersebut menunjukkan bahwa data hasil perhitungan persentase edema memiliki varian yang homogen, karena  $p > 0,05$ . Berdasarkan uji normalitas dan homogenitas data hasil penelitian memiliki nilai yang normal dan homogen sehingga dapat dilakukan dengan uji One-way Anova. Data persentase edema diuji dengan One-way Anova untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pada kelompok perlakuan.

**5.8 Hasil uji One-way Anova perubahan persentase edema kaki tikus wistar jantan pada setiap pengamatan.**

**Tabel 5.7**

| Parameter | Hasil |
|-----------|-------|
| ANOVA     | 0,000 |

Berdasarkan hasil analisis dengan One-way Anova pada tabel diatas menunjukkan bahwa terdapat perbedaan perubahan persentase edema yang bermakna setiap waktu pengamatan. Hal ini sesuai dengan nilai signifikansi 0,000 ( $p < 0,05$ ). Data tersebut perlu dilakukan uji lanjutan dengan menggunakan Uji LSD untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda makna dengan kelompok yang lain.

**5.9 Hasil uji LSD perubahan persentase edema kaki tikus wistar jantan setiap waktu pengamatan.**

**Tabel 5.8**

| (I) Kelompok    | J (Kelompok)    | Hasil |
|-----------------|-----------------|-------|
| Kontrol Negatif | Kontrol Positif | 0,000 |
|                 | Perlakuan 1     | 0,000 |
|                 | Perlakuan 2     | 0,000 |
|                 | Perlakuan 3     | 0,000 |

|                 |                                                                  |                                  |
|-----------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Kontrol Positif | Kontrol Negatif<br>Perlakuan 1<br>Perlakuan 2<br>Perlakuan 3     | 0,000<br>0,218<br>0,573<br>0,933 |
| Perlakuan 1     | Kontrol negatif<br>Kontrol Positif<br>Perlakuan 2<br>Perlakuan 3 | 0,000<br>0,218<br>0,490<br>0,249 |
| Perlakuan 2     | Kontrol negatif<br>Kontrol positif<br>Perlakuan 1<br>Perlakuan 3 | 0,000<br>0,573<br>0,490<br>0,631 |
| Perlakuan 3     | Kontrol negatif<br>Kontrol positif<br>Perlakuan 1<br>Perlakuan 2 | 0,000<br>0,933<br>0,249<br>0,631 |

Dari tabel diatas menunjukkan data yang digunakan untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda makna dengan kelompok yang lain. Hasil tersebut normal dengan besar sig > 0



## **BAB 6**

### **PEMBAHASAN**

#### **6.1 Uji Efektivitas Antiinflamasi dan Persentase Inhibisi**

##### **6.1.1 Efektivitas Antiinflamasi**

Inflamasi merupakan suatu mekanisme pertahanan yang dilakukan oleh tubuh untuk melawan agen asing yang masuk ke tubuh, tidak hanya itu inflamasi juga bisa disebabkan oleh cedera jaringan oleh karena trauma, bahan kimia, panas, atau fenomena lainnya. Gejala-gejala terjadinya respon peradangan adalah kemerahan (rubor) yang merupakan hal pertama yang terlihat di daerah yang mengalami peradangan. Panas (kolor), terjadi bersamaan dengan kemerahan dari reaksi peradangan. Panas merupakan sifat reaksi peradangan pada kulit menjadi lebih panas dari sekelilingnya, sebab darah dengan suhu 37° yang disalurkan tubuh ke permukaan daerah yang terkena radang lebih banyak disalurkan dari pada ke daerah normal.

Rasa sakit (dolor) terjadi karena pelepasan mediator nyeri (histamin, kinin, dan prostaglandin). Pembengkakan (tumor) terjadi akibat adanya peningkatan permeabilitas dinding kapiler serta pengiriman cairan dan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan yang cedera. Pada peradangan, dinding kapiler tersebut menjadi lebih permeabel dan lebih mudah dilalui oleh leukosit dan protein terutama albumin, yang diikuti oleh molekul yang lebih besar sehingga plasma jaringan mengandung lebih banyak protein dari pada biasanya yang kemudian meninggalkan kapiler dan masuk ke dalam jaringan sehingga menyebabkan jaringan menjadi bengkak. Perubahan fungsi (functio laesa) merupakan

konsekuensi dari suatu proses radang. Gerakan yang terjadi pada daerah radang baik yang dilakukan secara sadar ataupun secara reflek akan mengalami hambatan oleh rasa sakit, pembengkakan yang hebat secara fisik mengakibatkan berkurangnya gerak jaringan. Jika suatu obat dapat menurunkan edema yang diinduksikan dengan karagenin berarti obat tersebut mempunyai efek antiinflamasi. Derajat aktivitas obat antiinflamasi tergantung pada besarnya penurunan edema oleh obat tersebut.

Pada penelitian ini metode yang digunakan dalam pengujian aktivitas antiinflamasi adalah pembentukan edem buatan pada telapak kaki tikus dengan menggunakan karagenin sebagai induktor edem yang disuntikkan secara intraplantar, selanjutnya telapak kaki tikus dicelupkan kedalam pletismometer. Metode ini dipilih karena salah satu metode pengujian aktivitas antiinflamasi yang sederhana, mudah dilakukan dan sering dipakai.

Hewan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar dengan umur 2-3 bulan dan bobot badan 200-300 gram. Pemilihan jenis kelamin jantan didasarkan pada pertimbangan tikus jantan tidak memiliki hormon estrogen, walaupun ada hanya dalam jumlah relatif sedikit serta kondisi hormonal pada jantan relatif stabil jika dibandingkan dengan betina, karena pada tikus betina mengalami perubahan hormonal pada masa-masa tertentu. Masa kehamilan dan menyusui dimana kondisi tersebut dapat mempengaruhi kondisi psikologis hewan uji tersebut. Selain itu tingkat stress tikus betina lebih tinggi dibandingkan dengan tikus jantan yang mungkin dapat mengganggu saat pengujian (Suhendi, *et al.*, 2011).

Pengujian antiinflamasi pada tikus berdasarkan metode Rat hind paw edema, yaitu pembengkakan radang buatan pada telapak kaki kiri hewan uji yang diinduksi karagenin. Sebelum perlakuan, masing-masing tikus dipuasakan selama 8 jam. Hal ini untuk menghindari kemungkinan adanya pengaruh makanan terhadap kandungan bahan berkhasiat pada ekstrak etanol daun salam yang dapat mempengaruhi efek antiinflamasi yang ditimbulkan. Kemudian ditimbang berat badannya, untuk mengetahui volume pemberian obat yang sesuai, lalu diukur volume awal kaki kiri tikus dengan menggunakan pletismometer untuk mengetahui volume kaki sebelum diberi perlakuan lebih lanjut. Setelah itu, tiap kelompok perlakuan diinduksi karagenin dengan cara disuntikkan secara intraplantar pada bagian telapak kaki kiri tikus. Senyawa iritan yang melepaskan mediator-mediator inflamasi seperti histamin dan serotonin pada jam-jam pertama dan berlangsung 60 menit. Ini merupakan fase pembentukan udem. Fase kedua yaitu pelepasan bradikinin yang terjadi selama 1,5 jam – 2,5 jam. Fase ketiga terjadi pelepasan prostaglandin pada 3 jam setelahnya. Kemudian udem berkembang cepat dan bertahan selama 6 jam. Setelah diinduksi karagenin ditunggu selama 1 jam. Hal ini karena 1 jam setelah pemberian karagenin terjadi pelepasan mediator-mediator inflamasi seperti histamin dan serotonin. Kemudian diukur volume kaki kiri tikus setelah diinduksi. Setelah itu, diberikan kontrol positif, kontrol negatif, ekstrak daun pepaya 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, 500 mg/KgBB sesuai kelompok perlakuannya. Diukur volume penurunan udem tiap 1 jam selama 6 jam. Diamati 1 jam selama 6 jam untuk melihat penurunan volume edem dari tiap kelompok.

Pada saat pengukuran volume edema menggunakan alat *plestimometer* hal-hal yang harus diperhatikan saat menggunakan alat ini adalah volume air raksa harus sama pada setiap kali pengukuran, tanda pada pergelangan kaki hewan uji harus jelas dan dipastikan pada saat mencelupkan telapak kaki hewan uji harus tercelup sempurna sampai tanda batas yang telah ditentukan, serta ketelitian pada saat pengukuran volume kaki hewan uji. Hal ini bertujuan untuk mendapat data yang konstan pada tiap waktu dan dalam kondisi yang sama.

Perlakuan dimulai dengan mengadaptasikan hewan uji yang berjumlah 20 ekor terhadap lingkungan sekitar selama 1 minggu dengan tujuan agar hewan uji tidak stres saat dilakukan perlakuan, setelah itu hewan uji dipuaskan selama (12-18) jam sebelum perlakuan, dengan pemberian air minum (Parveen *et al.*, 2007; Rajavel *et al.*, 2007). Kemudian dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor hewan uji, pada pergelangan kaki kiri belakang ditandai menggunakan spidol agar setiap kali saat memasukkan kaki hewan uji ke dalam *plestimometer* air raksa selalu sama. Masing-masing kelompok diberi perlakuan berbeda untuk melihat pengaruh volume edema yang terbentuk pada kaki hewan uji, tapi sebelum diberi perlakuan hewan uji ditimbang dan diukur volume kaki dan dicatat sebagai volume awal. Selanjutnya hewan uji diinjeksi secara per oral dengan ekstrak etanol daun pepaya satu jam sesudah diinduksi karagenan 1%. Kelompok yang digunakan yaitu kelompok hewan uji kontrol negatif, kelompok hewan uji kontrol positif, kelompok hewan uji dosis 100mg/KgBB, kelompok hewan uji dosis 300mg/KgBB, kelompok hewan uji dosis 500mg/KgBB. Penelitian dilakukan selama 5 hari dimana setiap harinya

dilakukan perlakuan 1 kelompok hewan uji.

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh terlihat bahwa pemberian larutan koloidal CMC Na tidak mempengaruhi penurunan persentase radang kaki mencit. Pada kelompok CMC Na persentase radang yang dihasilkan meningkat dan terus berlangsung sampai pada jam ke-6. Hal ini karena CMC Na hanya sebagai pelarut media obat sehingga tidak ada rangsangan berupa obat untuk mengurangi edema sehingga edema akan terus meningkat dan proses penghilangan mediator-mediator inflamasi dalam tubuh mencit hanya terjadi secara alamiah.

Pada pemberian ekstrak etanol daun pepaya dengan dosis 100mg/KBB, 300mg/KgBB, 500mg/KgBB rata-rata radang meningkat perlahan dan terus berlangsung sampai pada jam ke-2 dan mulai mengalami penurunan pada jam ke-3 dan terus berlangsung sampai pada jam ke-6.

Pada ekstrak etanol daun Pepaya 100mg/KgBB terjadi penurunan volume udem rata-rata sebesar 12,86%, 16,19%, 24,36%, 14,10%. Ekstrak etanol daun pepaya 300mg/KgBB terjadi penurunan sebesar 19,22%, 11,20%, 19,23%, 14,28% sedangkan pada ekstrak etanol daun pare 500mg/KgBB terjadi penurunan sebesar 11,54%, 14,29%, 16,67%, 11,91%. Dari persentase penurunan volume udem terlihat adanya efektivitas antiinflamasi yang dihasilkan.

Hal ini di sebabkan karena kemungkinan adanya kandungan senyawa flavanoid yang terkandung dalam daun pepaya yang diketahui berperan penting dalam penghambatan prostaglandin (PGE) dan lipooxygenase (LOX). Mekanisme flavanoid dalam menghambat proses terjadinya inflamasi melalui 2 cara, yaitu dengan menghambat permeabilitas kapiler dan menghambat metabolisme asam

arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endothelial.

Pada kelompok pembanding yaitu natrium diklofenak radang meningkat perlahan dan terus berlangsung sampai pada jam ke-2 dan mulai mengalami penurunan pada jam ke-5 dan terus berlangsung sampai pada jam ke-6. Persentase penurunan volume udem kelompok pembanding lebih besar dibandingkan dengan larutan uji dengan persentase penurunan volume udem sebesar 73,61%, 57,69%, 65,59%, 60,79%, artinya potensi penghambatan natrium diklofenak lebih besar dibandingkan larutan uji. Hal ini karena natrium diklofenak bekerja dengan cara menstabilkan membran lisosomal, menghambat pembebasan dan aktivitas mediator peradangan (histamin, serotonin, prostaglandin), menghambat migrasi sel ke tempat peradangan dan menekan rasa nyeri.

Efektivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun pepaya dapat dilihat pada hasil analisis uji one-way anova ternyata pada konsentrasi 100mg/KgBB, 300mg/KgBB, 500mg/KgBB menunjukkan efek antiinflamasi tidak berbeda makna dengan kontrol positif yaitu natrium diklofenak. Sedangkan kelompok kontrol negatif yakni CMC Na menunjukkan perbedaan makna pada semua kelompok yaitu ekstrak etanol daun pepaya 100mg/KgBB, 300mg/KgBB, 500mg/KgBB yang berarti ekstrak etanol daun pare menunjukkan adanya efek antiinflamasi.

Adapun hal-hal yang mempengaruhi pengukuran volume telapak kaki mencit dengan pletismometer diantaranya sulitnya mengkondisikan hewan uji pada saat pembacaan skala.

### **6.1.2 Persentase Inhibisi Edema**

Efek antiinflamasi dapat dilihat dari besarnya persen hambatan radang (inhibisi) rata-rata tiap waktu pengukuran. Berdasarkan hasil penelitian pengukuran persen inhibisi radang dari jam ke -1 hingga jam ke -6 disimpulkan bahwa dosis 100mg/KgBB memiliki persen hambatan radang yang terendah yaitu sebesar 281,5%, dosis 300mg/KgBB sebesar 298,2%, dosis 500mg/KgBB sebesar 373,1% dan kontrol positif sebesar 386,3% dimana memiliki persen hambatan radang tertinggi. Hal ini berarti, persen hambatan radang yang baik terdapat pada dosis 500mg/KgBB. Semakin meningkat konsentrasi dosis maka semakin tinggi juga persen inhibisinya. Suatu bahan dikatakan memiliki efek inflamasi jika pada hewan uji coba yang diinduksi karagenan 1% mengalami pengurangan hingga 50% atau lebih (Restuati, 2015)

## **BAB 7**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya L.*) dosis 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, 500 mg/KgBB memiliki efektivitas antiinflamasi pada kaki tikus putih galur wistar yang diinduksi karagenan.
2. Ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya L.*) terbukti memiliki efek antiinflamasi terhadap tikus putih jantan yang diinduksi karagenin berdasarkan nilai persentase inhibisi radang , dosis 500mg/KgBB dengan nilai 373,13% merupakan dosis yang paling efektif untuk menurunkan volume edema kaki tikus putih galur wistar yang diinduksi karagenan.

#### **7.2 Saran**

Berdasarkan hasil penelitian diatas maka peneliti menyarankan beberapa hal sebagai berikut :

##### **1. Bagi Peneliti**

Diharapkan hasil penelitin ini dapat menambah wawasan dan pengetahuan serta diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi antiinflamasi ekstrak pepaya (*Carica papaya L.*) dengan dosis yang berbeda

##### **2. Bagi ilmu penelitian**

Diharapkan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya dalam untuk pengobatan antiinflamasi menggunakan bahan alam daun pepaya (*Carica papaya L.*)

##### **3. Bagi ilmu pengetahuan**

Diharapkan dapat memberikan ilmu terhadap pengembangan penelitian mengenai pengobatan antiinflamasi menggunakan daun pepaya (*Carica papaya L.*)

##### **4. Bagi masyarakat**

Diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat terkait potensi daun pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai obat alternatif yang berasal dari bahan alam.



## DAFTAR PUSTAKA

- Abdulkhaleq L. A., Assi M., Abdullah R. et al, 2018, The Crucial Roles of Inflammatory Mediators in Inflammation: A Review, *Vet World*, Volume 11 (5), pp. 627-635 [online], (Diunduh tanggal 31 Oktober 2019), Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5993766/>
- Agustin, R., & Ratih, H. (2015). Dissolution Profile of Sustained Release Tablet of Diclofenac Sodium Using Metolose 90 SH 4000 Matrix. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(2), 176–183. <http://jsfkonline.org/index.php/jsfk/article/view/33>
- Agustina, R., Indrawati, D. T., & Masruhin, M. A. (2015). Aktivitas ekstrak daun salam. *Laboratorium Penelitian Dan Pengembangan FARMAKA TROPIS Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur*, 120–123.
- Agustina. 2017. Kajian Karakterisasi Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.) di Kota Madya Bandar Lampung [Skripsi]. Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
- Akbar, B. 2010. Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas, Adabia Press, Jakarta.
- Akbar, B., 2010, Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi sebagai Bahan Antifertilitas, 1, Adabia Press, Jakarta, 4
- Anam, C., Agustini, tri winarni, & Ramadhon. (2014). Pengaruh Pelarut Yang Berbeda Pada Ekstraksi spirulina platensis Serbuk Sebagai Antioksidan Dengan Metode Soxhletasi. *Jurnal Pengelahan Dan Bioteknologi Hasil Perikanan*, 3(4), 1106–1112.
- Anosike, C.A., Obidoa, O., Ezeanyika, L.U.S. dan Nwuba M.M., 2009, Anti-inflammatory and Anti-ulcerogenic Activity of The Ethanol Extract of Ginger (*Zingiber officinale*), *African Journal of Biochemistry Research*, 3(12), 379-384.
- Antonelli, Maria dan Irving Kushner. 2017. It's Time to Redefine Inflammation. *The FASEB Journal*. 31: 1787-1791.
- Arfan, Pandhycha Veryza Pratama, 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Produk X Sebagai Antiinflamasi pada Tikus Jantan Galur Wistar. Skripsi, Fakultas Kedokteran. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Arfan, Pandhycha Veryza Pratama, 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Produk X Sebagai Antiinflamasi pada Tikus Jantan Galur Wistar. Skripsi, Fakultas Kedokteran. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Arifin, H., N. Anggraini, D. Handayani dan R. Rasyid. 2006. Standarisasi ekstrak etanol daun *Eugenia cumini* Merr. *Jurnal Sains Tek. Farmasi* 11(2):88-93.

- Atun. 2014. Metode Isolasi dan Identifikasi Struktur Senyawa Organik Bahan Alam, Jurnal Konservasi Cagar Budaya Borobudur, 8(2), pp. 53–61.  
<https://doi.org/10.24002/biota.v4i3.2516>
- Budiyanti, T dan Sunyoto. 2011. Varietas Unggul Baru Pepaya merah delima, Si Merah yang Manis. Sinar Tani Edisi 2-8 Nopember No.3429 Tahun XLII
- Budiyanti, T. Dan Sunyoto, 2011. Varietas Unggul Baru Pepaya Merah Delima, Si Merah yang Manis. Sinar Tani Edisi 2-8 Nopember No. 3429 Tahun XLII.
- Carrillo J. L., Garcia F. P., Coronado et al, 2017, Physiology and Pathology of Innate Immune Response Against Pathogens, In : Physiology and Pathology of Immunology, Intechopen, pp. 99-134.
- Chen, Linlin et al. 2018. Inflammatory Responses and Inflammation-Associated Diseases in Organs. Oncotarget, 9(6): 7204-7218.
- Cottonii, E., Fardhyanti, D. S., & Julianur, S. S. (2016). karakterisasi edible film berbahan dasar ekstrak karagenan dari rumput laut (*Eucheuma cottonii*). *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*, 4(2), 68–73.  
<https://doi.org/10.15294/jbat.v4i2.4127>
- Crowin, Elizabeth J. (2008). *Handbook of pathophysiology 3<sup>th</sup> edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 138-143
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008, Farmakope Herbal Indonesia, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Evendi, A. 2017. Uji Fitokimia Dan Antibakteri Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Bakteri *Salmonella typhi* dan *Escherichia coli* Secara In Vitro, Mahakam Medical Laboratory Technology Journal, II(1), pp. 1–9. Available at: [ejournalanalisis. poltekkes-kaltim.ac.id/ojs/index.php/Analisis/article/download/26/23/](http://ejournalanalisis.poltekkes-kaltim.ac.id/ojs/index.php/Analisis/article/download/26/23/).
- Freire, Marcelo O. and Thomas E. V. D. 2013. Natural Resolution of Inflammation. Periodontal 2000, 63(1): 149-164.
- Furst, D.E., Ulrich, R.W. & Prakash, S. 2013. Anti-inflamasi Non-steroid, Antirematik, Pemodifikasi Penyakit, Analgetik Non-opioid, & untuk Gout. Dalam: Katzung, B.G. Farmakologi Dasar & Klinik. Edisi 12 Vol. 2. Jakarta: EGC.
- Gilman, A.G. Goodman and Gilman Dasar Farmakologi Terapi Edisi IV, diterjemahkan oleh Tim Ahli Bahasa Sekolah Farmasi ITB. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2014.
- Gudkov, Andrei V. dan Elena A. Komarova. 2016. p53 and the Carcinogenicity of Chronic Inflammation. Cold Spring Harbor Perspect Med
- Gunawan & Sulistia. (2007). Analgesik-antipiretik analgesik anti-inflamasi nonsteroidal. Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Edisi 5. Jakarta.

- Harismah, K. dan Chusniatun, 2016. Pemanfaatan Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) Sebagai Obat Herbal Dan Rempah Penyedap Makanan. *Warta Lpm* , Pp. Vol .19 No. 2 110-118.
- Hasrianti, Nururrahmah, & Nurasia. (2016). Pemanfaatan Ekstrak Bawang Merah dan Asam Asetat Sebagai Pengawet Alami Bakso. *Dinamika*, 07(1), 9–30.
- Herbie, T. 2015. *Kitab Tanaman Berkhasiat Obat: 226 Tumbuhan Obat Untuk Penyembuhan Penyakit dan Kebugaran Tubuh*. Yogyakarta: Octopus Publishing House
- Iglauer S., Wu Y., Schuler P. et al, 2011, Dilute iota- and Kappa Carrageenan Solutions with High Viscosities in High Salinity Brines, *Journal of Petroleum Science and Engineering*, Volume 75, pp. 304–311 [online], (Diunduh tanggal 4 November 2019), Tersedia dari: <http://www.wag.caltech.edu/publications/sup/pdf/904.pdf>
- Imaga, N. O. A., G. E. Ukpo, M. A. Owolabi, A. I. Shekoni and G. O. Gbenle. 2012. In vivo analyses of the effects of co-administration of Carica papaya leaf extract with ciprofloxacin. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* Vol. 6 (48): 3268-3273.
- Kadji, M. H., M. R. J. Runtuwene., dan G. Citraningtyas. 2013. Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol Daun Soyogik (*Saurauia bracteosa* DC). FMIPAUNSRAT. Manado.
- Katzung, B, G. (2010). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi X. Buku Kedokteran. EGC, Jakarta
- Katzung, B.G. *Farmakologi dasar dan klinik*. Buku II Edisi VIII. Jakarta : Salemba Medika, 2002. Hal 537-539.
- Kemenkes RI. (2018). Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar. *Kementerian Kesehatan RI*, 1–582.
- Kertia, N. (2009). Aktivitas anti-inflamasikurkuminoid ekstrak rimpang kunyit. Disertasi. Yogyakarta: Program Doktor Ilmu Kedokteran dan Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada.
- Kohli, K., Ali J., Ansari M. J., and Raheman Z. (2015). Curcumin : A Natural Antiinflammatory Agent, in *Indian Journal of Pharmacology*. New Delhi : Jarnia Hamdard University. Pages.141- 142
- Krinke, G. J. (2000). *The Laboratory Rat*. San Diego, CA: Academic Press. Hal: 150-152
- Liliwirianis, et al . 2011. Preliminary Studies On Phytochemical Screening Of Ulam And Fruit From Malaysia. *EJournal Of Chemistry*, Volume VIII.
- Marjoni, R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. edisi 1. Editor T. Ismail. Jakarta Timur: CV. Trans Info Media.

- Mitchell R., Kumar V., Abbas A. K. et al, 2015, Inflammation and Repair, In : Robbins and Cotran Pathologic Basis Of Disease, Philadelphia: Elsevier Saunders, pp.31-40.
- Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia Volume 1.* (2004). Jakarta: BADAN POM RI, 18-20
- Mycek, Mary J. 2001. Farmakologi Ulasan Bergambar. Jakarta: Widya Medika.
- Olson, James. Belajar Mudah Farmakologi. Jakarta: EGC. 2004.
- Myers, P. & D. Armitage. 2004. Rattus norvegicus, animal diversity.
- Necas J., Bartosikova L., 2013, Carragenan: A Review, Veterinarni Medicina, Volume 28 (4), pp. 187-205 [online], (Diunduh tanggal 4 November 2019), Tersedia dari: <http://vri.cz/docs/vetmed/58-4-187.pdf>
- Oktofani, L. A., & Suwandi, J. F. (2019). Potensi tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai Antihelmintik. *Majority*, 8(1), 246–250.
- Olson, James. Belajar Mudah Farmakologi. Jakarta: EGC. 2004.
- Owoyele BV, Soladoye AO (2007) Analgesic and anti-inflammatory activity of ethanolic extract of *Chromolaena odorata* leaves. *Recent Progr. Med. Plants* 18:397-406.
- Parawansah, Wahyuni, & Mahmudah, Z. (2016). Uji Efek Antipiretik dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L.) terhadap Mencit Jantan. *Jurnal Medula (Jurnal Ilmiah Fakultas Kedokteran Halu Oleo)*, 4(1), 309–315.
- Patel M., Murugananthan, Gowda S., 2012, In Vivo Animal models in Preclinical Evaluation of Anti-inflammatory Activity- A Review. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*, Vol.1, pp. 01-05 [online], (Diunduh tanggal 15 Oktober 2019), Tersedia dari: [https://pdfs.semanticscholar.org/e58f/d553ca206fe3a49de41a79e56fab70ef727.pdf?\\_ga=2.127405645.1740041174.1578539711-708703796.1578539711](https://pdfs.semanticscholar.org/e58f/d553ca206fe3a49de41a79e56fab70ef727.pdf?_ga=2.127405645.1740041174.1578539711-708703796.1578539711)
- Parmar, N.S. dan Ghosh, M.N., 1980, Comparative Effects of Gossypin and Phenylbutazon on The Temporal Characteristics of Carrageenin Induced Paw Oedema and Increased Vascular Permeability in Rat, *Indian Journal Pharmacy*, 12(3), 203.
- Pathology, G., Texts, R., & Signs, C. (2013). *Inflammation & Repair*. *Vpm* 152.
- Prahastuti, S., Tjahjani, S. dan Hartini, E., 2011. The Effect Of Bay Leaf Infusion (*Syzygium Polyanthum* (Wight) Walp) To Decrease Blood Total Cholesterol Level In Dyslipidemia Model Wistar Rats. *Jurnal Medika Planta*, P. Vol. 1 No.4.
- Prayitno, S.A., J. Kusnadi, E.S. Murtini. 2016. Antioxidant activity of red betel leaves extract (*Piper crocatum* Ruiz and Pav.) by different concentration of

- solvents. *Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Science* 7(5):1836-1843.
- Putra, I. A. dan M. Masri. 2015. Artikel Penelitian Uji Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Batang Salam {*Syzygium polyanthum* Walp} terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* secara Invitro, 4(2), pp. 497–501.
- Putra, I. A. dan M. Masri. 2015. Artikel Penelitian Uji Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Batang Salam {*Syzygium polyanthum* Walp} terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* secara Invitro, 4(2), pp. 497–501.
- Reo, A. R., S. Berhimpon, and R. Montolalu. 2017. Metabolit Sekunder *Gorgonia* (*Paramuricea clavata*), *Jurnal Ilmiah Platax*, 5(1), pp. 42–48. doi: 2302-3589.
- Ricciotti E., Fitzgerald G. A., 2011, Prostaglandins and inflammation, *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, Volume 31(5), pp. 986–1000 [online], (Diunduh tanggal 25 Oktober 2019), Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3081099/>
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) (2018). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018. [http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi\\_rakorpop\\_2018/Hasil%20Riskesdas%202018.pdf](http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2018/Hasil%20Riskesdas%202018.pdf) – Diakses Agustus 2018.
- Roberts I.I., Jackson L., Morrow et al, 2015, Autakoid; Terapi Obat untuk Inflamasi, In: Goodman & Gilman Dasar Farmakologi terapi, Edisi 10, Vol 2, Jakarta: EGC.
- Robbins, Stanley L, Kumar, Vnay, and Cotran, Ramzi. 2015. Robbins and Cotran Pathologic Basis Of Disease. 8edth ed. Philadelphia: Elsavier Saunders
- Septiari, B. B. (2012). Infeksi Nosokomial. Jakarta: Nuha Medika.
- Setyo, Aditya Rizqi Abdi. 2016. Uji Aktivitas Antiinflamasi Isolat Alkaloid Lada (*Piper Nigrum* L.) pada Tikus Galur Wistar: Studi In Vivo Dan In Silico. Skripsi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Yogyakarta: UMY Yogyakarta
- Sheerwood, Lauralee, 2014, Pertahanan Tubuh, In: *Humans Physiology : From Cells to Systems*, Cengage Learning, 9th edn, USA, pp. 404 – 444.
- Silalahi, M. 2017. *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. (Botani, Metabolit Sekunder dan Pemanfaatan), 10(1). Available at: [ejournal.uki.ac.id/index.php/jdp/article/download/408/307/](http://ejournal.uki.ac.id/index.php/jdp/article/download/408/307/).
- Silbernagl, Stefan dan Florian Lang. 2013. Teks dan Atlas Berwarna Patofisiologi. Jakarta : EGC
- Soetarno, S., dan Soediro, I.S., 1997. Standarisasi Mutu Simplisia dan Ekstrak Bahan Obat Tradisional, Presidium Temu Ilmiah Nasional Bidang Farmasi

- Sukmawati, S., Yuliet, Y., & 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 (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 1(2), 126–132. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2015.v1.i2.6244>
- Susanti Ari D., Ardiana dwi, Gumelar Gita P., Bening Yoshepin B., 2012, Polaritas Pelarut sebagai pertimbangan dalam pemilihan pelarut untuk ekstraksi minyak bekatul dari bekatul varietas ketan (*Oriza sativa* Glatinosa), Simposium Nasional RAFI FT UMS-2012, ISSN 1412-9612
- Utami, T. P. A. dan D. W. Sumekar. 2017. Uji Efektivitas Daun Salam (*Syzygium polyantha*) sebagai Antihipertensi pada Tikus Galur Wistar, 6. Availableat:juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/download/1535/1493.
- Widyawati, T., N. A. Yusoff, M. Z. Asmawi, and M. Ahmad. 2015. Antihyperglycemic Effect of Methanol Extract of *Syzygium polyanthum* (Wight.) Leaf in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats, *Nutrients*, 7, pp. 7764–7780. doi: 10.3390/nu7095365.
- Widysusanti Abdulkadir, Dkk. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Bunga Rosela (*Hibiscus Sabdariffa* Linn.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Health & Sport*, Vol. 3, Nomor 2. Universitas Negeri Gorontalo. 2011.
- Wilson, B. A., A. A. Salyers, D. D. Whitt, and M. E. Winkler. 2011. *Bacterial Pathogenesis A Molecular Approach*. 3rd Edition. Washington, DC. Available at: <https://www.amazon.com/Bacterial-Pathogenesis-Molecular-Brenda-Wilson/dp/1555814182>.
- Yong W. T. L., Chin J. Y. Y., Thien V. Y. et al, 2014, Evaluation of Growth Rate and Semi-refined Carrageenan Properties of Tissue-cultured *Kappaphycus alvarezii* (Rhodophyta, Gigartinales), *Phycological Research*, Volume 62(4), pp. 316-321 [online], (Diunduh tanggal 5 November 2019), Tersedia dari: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/pre.12067>
- Zhang X., Wu X., Hu Q. et al, 2019, Mitochondrial DNA in Liver Inflammation and Oxidative Stress, *Life Sciences*, Volume 236, pp. 1-35[online], (Diunduh tanggal 1 November 2019), Tersedia dari:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0024320519303662?via=ihub>

LAMPIRAN 1. Lembar Observasi Alat Penelitian

**Lembar Observasi Alat Penelitian**

| No. | Alat Penelitian      | Ada | Tidak | Keterangan |
|-----|----------------------|-----|-------|------------|
| 1.  | Kandang              | ✓   |       |            |
| 2.  | Tempat Makan         | ✓   |       |            |
| 3.  | Tempat Minum         | ✓   |       |            |
| 4.  | Serut Kayu           | ✓   |       |            |
| 5.  | Peralatan Kebersihan | ✓   |       |            |
| 6.  | Neraca Analitik      | ✓   |       |            |
| 7.  | Plestimometer        | ✓   |       |            |
| 8.  | Gelas Beaker         | ✓   |       |            |
| 9.  | Spuit 1 cc           | ✓   |       |            |
| 10. | Gelas Ukur           | ✓   |       |            |
| 11. | Tabung Reaksi        | ✓   |       |            |
| 12. | Hot Plate            | ✓   |       |            |
| 13. | Batang Pengaduk      | ✓   |       |            |
| 14. | Label                | ✓   |       |            |
| 15. | Spidol               | ✓   |       |            |
| 16. | Arloji               | ✓   |       |            |
| 17. | Alat sokhletasi      | ✓   |       |            |
| 18. | oven                 | ✓   |       |            |
| 19. | cawan                | ✓   |       |            |
| 20. | Desikator            | ✓   |       |            |
| 21. | Botol pemanasan      | ✓   |       |            |

LAMPIRAN 2. Tabel Penurunan Edema

**Tabel Penurunan Edema**

| Kelompok Perlakuan                       | He Wan Uji | Penurunan Volume Edema |              |              |              |              |              |              |              | % radang |
|------------------------------------------|------------|------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|----------|
|                                          |            | V0                     | Vt           | Jam ke 1     | Jam ke 2     | Jam ke 3     | Jam ke 4     | Jam ke 5     | Jam ke 6     |          |
| Kontrol Negatif (CMC Na)                 | 1          | 0,12                   | 0,19         | 0,20         | 0,21         | 0,21         | 0,21         | 0,21         | 0,21         | 73,61 %  |
|                                          | 2          | 0,13                   | 0,19         | 0,20         | 0,21         | 0,21         | 0,21         | 0,20         | 0,20         | 57,69 %  |
|                                          | 3          | 0,13                   | 0,20         | 0,21         | 0,22         | 0,22         | 0,22         | 0,21         | 0,21         | 65,39 %  |
|                                          | 4          | 0,14                   | 0,20         | 0,21         | 0,22         | 0,22         | 0,23         | 0,23         | 0,23         | 60,79 %  |
| <b>Rata-Rata</b>                         |            | <b>0,13</b>            | <b>0,195</b> | <b>0,205</b> | <b>0,215</b> | <b>0,218</b> | <b>0,218</b> | <b>0,212</b> | <b>0,213</b> |          |
| Kelompok Kontrol Positif (Na Diklofenak) | 1          | 0,13                   | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 0,14         | 0,13         | 0,13         | 8,97%    |
|                                          | 2          | 0,14                   | 0,19         | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 0,14         | 11,91 %  |
|                                          | 3          | 0,13                   | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 0,13         | 0,14         | 12,82 %  |
|                                          | 4          | 0,13                   | 0,19         | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 0,13         | 19,23 %  |
| <b>Rata-Rata</b>                         |            | <b>0,133</b>           | <b>0,182</b> | <b>0,173</b> | <b>0,163</b> | <b>0,153</b> | <b>0,145</b> | <b>0,135</b> | <b>0,133</b> |          |
| Perlakuan 1 (100mg/KgBB)                 | 1          | 0,13                   | 0,18         | 0,17         | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 0,13         | 12,86 %  |
|                                          | 2          | 0,14                   | 0,19         | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 16,19 %  |
|                                          | 3          | 0,13                   | 0,18         | 0,18         | 0,17         | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 24,36 %  |
|                                          | 4          | 0,13                   | 0,16         | 0,16         | 0,16         | 0,15         | 0,15         | 0,14         | 0,13         | 14,10 %  |
| <b>Rata-Rata</b>                         |            | <b>0,135</b>           | <b>0,183</b> | <b>0,175</b> | <b>0,168</b> | <b>0,165</b> | <b>0,155</b> | <b>0,145</b> | <b>0,138</b> |          |
| Perlakuan 2 (300mg/KgBB)                 | 1          | 0,14                   | 0,18         | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 0,13         | 19,22 %  |
|                                          | 2          | 0,14                   | 0,19         | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,16         | 0,14         | 0,13         | 11,20 %  |
|                                          | 3          | 0,13                   | 0,17         | 0,17         | 0,16         | 0,16         | 0,15         | 0,15         | 0,14         | 19,23 %  |
|                                          | 4          | 0,14                   | 0,19         | 0,18         | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,14         | 0,13         | 14,28 %  |
| <b>Rata-Rata</b>                         |            | <b>0,13</b>            | <b>0,18</b>  | <b>0,17</b>  | <b>0,16</b>  | <b>0,16</b>  | <b>0,15</b>  | <b>0,14</b>  | <b>0,13</b>  |          |



|                             |   |              |              |              |              |              |              |              |             |        |
|-----------------------------|---|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|--------|
| <b>Rata</b>                 |   | <b>5</b>     | <b>3</b>     | <b>5</b>     | <b>7</b>     | <b>3</b>     | <b>5</b>     | <b>5</b>     | <b>5</b>    |        |
| Perlakuan 3<br>(500mg/KgBB) | 1 | 0,13         | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,15         | 0,14         | 0,14         | 0,13        | 11,54% |
|                             | 2 | 0,14         | 0,19         | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,15         | 0,14        | 14,29% |
|                             | 3 | 0,13         | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 0,13        | 16,67% |
|                             | 4 | 0,13         | 0,19         | 0,18         | 0,17         | 0,16         | 0,15         | 0,14         | 0,14        | 11,91% |
| <b>Rata-Rata</b>            |   | <b>0,135</b> | <b>0,183</b> | <b>0,173</b> | <b>0,163</b> | <b>0,155</b> | <b>0,148</b> | <b>0,138</b> | <b>0,13</b> |        |

LAMPIRAN 3. Analisa Data

**Case Processing Summary**

|          | kelompok    | Cases |         |         |         |       |         |
|----------|-------------|-------|---------|---------|---------|-------|---------|
|          |             | Valid |         | Missing |         | Total |         |
|          |             | N     | Percent | N       | Percent | N     | Percent |
| inhibisi | kontrol     | 4     | 100,0%  | 0       | 0,0%    | 4     | 100,0%  |
|          | negatif     |       |         |         |         |       |         |
|          | kontrol     | 4     | 100,0%  | 0       | 0,0%    | 4     | 100,0%  |
|          | positif     |       |         |         |         |       |         |
|          | perlakuan 1 | 4     | 100,0%  | 0       | 0,0%    | 4     | 100,0%  |
|          | perlakuan 2 | 4     | 100,0%  | 0       | 0,0%    | 4     | 100,0%  |
|          | perlakuan 3 | 4     | 100,0%  | 0       | 0,0%    | 4     | 100,0%  |

**Descriptives<sup>a</sup>**

| Kelompok |                 | Statistic                        | Std. Error |
|----------|-----------------|----------------------------------|------------|
| inhibisi | kontrol positif | Mean                             | 78,9725    |
|          |                 | 95% Confidence Interval for Mean | 4,01584    |
|          |                 | Lower Bound                      |            |
|          |                 | Upper Bound                      |            |
|          |                 | 5% Trimmed Mean                  |            |
|          |                 | Median                           |            |
|          |                 | Variance                         |            |
|          |                 | Std. Deviation                   |            |
|          |                 | Minimum                          |            |
|          |                 | Maximum                          |            |
|          |                 | Range                            |            |
|          |                 | Interquartile Range              |            |
|          |                 | Skewness                         |            |
|          |                 | Kurtosis                         |            |
|          | perlakuan 1     | Mean                             | 73,4900    |
|          |                 | 95% Confidence Interval for Mean | 4,18624    |
|          |                 | Lower Bound                      |            |
|          |                 | Upper Bound                      |            |

|             |  |                                  |             |         |
|-------------|--|----------------------------------|-------------|---------|
|             |  | Upper Bound                      | 86,8125     |         |
|             |  | 5% Trimmed Mean                  | 73,5856     |         |
|             |  | Median                           | 74,3500     |         |
|             |  | Variance                         | 70,098      |         |
|             |  | Std. Deviation                   | 8,37248     |         |
|             |  | Minimum                          | 62,74       |         |
|             |  | Maximum                          | 82,52       |         |
|             |  | Range                            | 19,78       |         |
|             |  | Interquartile Range              | 16,04       |         |
|             |  | Skewness                         | -,539       | 1,014   |
|             |  | Kurtosis                         | ,152        | 2,619   |
| perlakuan 2 |  | Mean                             | 76,5100     | 2,55927 |
|             |  | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 68,3652 |
|             |  |                                  | Upper Bound | 84,6548 |
|             |  | 5% Trimmed Mean                  | 76,5900     |         |
|             |  | Median                           | 77,2300     |         |
|             |  | Variance                         | 26,200      |         |
|             |  | Std. Deviation                   | 5,11855     |         |
|             |  | Minimum                          | 70,59       |         |
|             |  | Maximum                          | 80,99       |         |
|             |  | Range                            | 10,40       |         |
|             |  | Interquartile Range              | 9,47        |         |
|             |  | Skewness                         | -,340       | 1,014   |
|             |  | Kurtosis                         | -4,014      | 2,619   |
| perlakuan 3 |  | Mean                             | 78,6050     | 2,31158 |
|             |  | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 71,2485 |
|             |  |                                  | Upper Bound | 85,9615 |
|             |  | 5% Trimmed Mean                  | 78,5156     |         |
|             |  | Median                           | 77,8000     |         |
|             |  | Variance                         | 21,374      |         |
|             |  | Std. Deviation                   | 4,62317     |         |

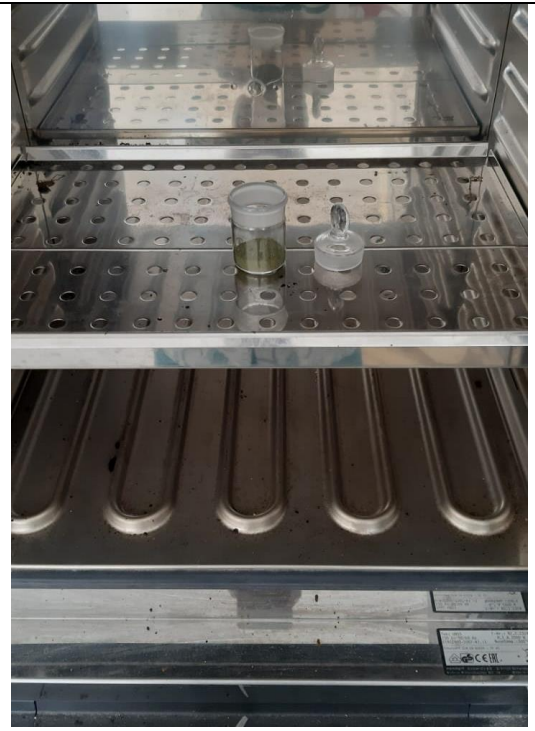
|                     |        |       |
|---------------------|--------|-------|
| Minimum             | 74,50  |       |
| Maximum             | 84,32  |       |
| Range               | 9,82   |       |
| Interquartile Range | 8,65   |       |
| Skewness            | ,569   | 1,014 |
| Kurtosis            | -2,614 | 2,619 |

a. inhibisi is constant when kelompok = kontrol negatif. It has been omitted.

LAMPIRAN 4. Gambar

| Gambar                                                                               | Keterangan                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
|   | <p>Gambar 1.<br/>Pengerinan Pepaya</p>                |
|  | <p>Gambar 2.<br/>Penghalusan<br/>an<br/>Simplisia</p> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
|  <p>The image consists of two vertically stacked photographs. Both show a digital scale with a white plastic bowl containing a green powder. The scale's display shows '10000'. The brand 'CHQ' is visible on the right side of the scale. The background includes a dark bottle and some white paper.</p> | <p>Gambar 3.<br/>Penimbang<br/>an<br/>Simplisia<br/>200g</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|

|  |                                                                                      |                                               |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|  |   | <p>Gambar 4.<br/>Proses<br/>Sokhletasi</p>    |
|  |  | <p>Gambar<br/>5.Uji susut<br/>pengeringan</p> |

|  |                                                                                      |                                     |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
|  |   | <p>Gambar 6.<br/>Uji kadar air</p>  |
|  |  | <p>Gambar 7.<br/>Ekstrak kental</p> |



|                                                                                     |                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
|   | <p>Gambar 8.<br/>Ekstrak<br/>kental +<br/>CMC Na</p>                |
|  | <p>Gambar 9.<br/>Penimbang<br/>an Berat<br/>Badan<br/>Hewan Uji</p> |



Gambar  
10.  
Telapak  
Kaki  
Sebelum  
Diinduksi  
Karagenan



Gambar  
11.  
Pengukur  
an Volume  
Awal  
Telapak  
Kaki Tikus

|                                                                                      |                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
|   | <p>Gambar<br/>12. Injeksi<br/>Karagenan</p>                                           |
|  | <p>Gambar<br/>13.<br/>Pembentuk<br/>kan Edema<br/>Pada<br/>Telapak<br/>Kaki Tikus</p> |

|                                                                                      |                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   | <p>Gambar 14.<br/>Pemberian Secara Oral Sediaan Uji</p>                                         |
|  | <p>Gambar 15.<br/>Pengukuran volume Telapak Kaki Tikus Satu Jam Setelah Diinduksi Karagenan</p> |



### **LAMPIRAN 5 perhitungan Na Diklofenak**

Dosis 5 mg/KgBB

$$= \frac{5 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram}$$

$$= 1 \text{ mg}/200\text{g BB}$$

- Volume larutan yang dibuat 20 mL
- Dosis yang diberikan dalam volume 2 mL/20 gram BB
- Jumlah Na diklofenak yang digunakan

$$= \frac{1 \text{ mg}}{2 \text{ mL}} \times 10 \text{ g}$$

$$= 10 \text{ mg}$$

$$= 0,01 \text{ gram}$$

- 1 tablet Na diklofenak mengandung 50 mg, dalam percobaan Na diklofenak dibutuhkan 10 mg

$$= \frac{20 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 20 \text{ mL} = 4 \text{ mL}/20 \text{ mg (200 gram)}$$

#### **LAMPIRAN 6. Perhitungan Sediaan CMC Na 0,5%**

- Sediaan CMC Na 0,5% (0,5 gram/ 100 ml)

$$= \frac{0,5 \text{ gram}}{100 \text{ mL}} \times 5 \text{ ml}$$

$$= 0,025 \text{ gram}$$

$$= 25 \text{ mg}$$

Dosis CMC Na 25 mg/ml

- Dimisalkan berat badan tikus 200 gram, maka :

Larutan yang dibuat 20 ml

$$= \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ ml}$$

$$= 4 \text{ ml}$$

- Volume yang dibutuhkan

$$= \Sigma \text{ tikus} \times \text{V.pemberian tiap 1 ekor} \times \text{lama pemberian}$$

$$= 4 \text{ tikus} \times 4 \text{ mL} \times 1 \text{ hari}$$

$$= 16 \text{ mL}$$

- Larutan yang dibuat 20 ml

$$= \frac{25 \text{ mg}}{4 \text{ ml}} \times 20 \text{ mL}$$

$$= 125 \text{ mg}$$

$$= 0,125 \text{ gram}$$

### **Lampiran 7. Perhitungan Ekstrak Daunpepaya Dosis (100 mg/KgBB)**

- Pembuatan larutan ekstrak daun salam dosis 100 mg/KgBB tikus  
Dimisalkan untuk berat badan tikus 200 = gram  
Volume larutan yang dibuat 20 mL
- Ekstrak untuk 1 tikus (200 gram)  
$$= \frac{100 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 20 \text{ mg}/200 \text{ BB tikus}$$
- Volume larutan yang diberikan tiap 1 tikus (200 gram)  
$$= \frac{20 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 20 \text{ mL} = 4 \text{ mL}/20 \text{ mg (200 gram)}$$
- Volume yang dibutuhkan  
$$= \Sigma \text{ tikus} \times \text{V.pemberian tiap 1 ekor} \times \text{lama pemberian}$$
$$= 4 \text{ tikus} \times 4 \text{ mL} \times 1 \text{ hari}$$
$$= 16 \text{ mL}$$
- Ekstrak yang ditimbang untuk larutan stok 20 mL  
$$= \frac{20 \text{ mg}}{2 \text{ mL}} \times 20 \text{ mL}$$
$$= 200 \text{ mg}$$
$$= 0,2 \text{ gram}$$
- Jadi ekstrak yang ditimbang 0,2 gram dilarutkan dalam suspensi CMC-Na 0,5% 20 mL

### **Lampiran 8. Perhitungan Ekstrak Daun Pepaya Dosis (300 mg/KgBB)**

- Pembuatan larutan ekstrak daun salam dosis 200 mg/KgBB tikus  
Dimisalkan untuk berat badan tikus = 200 gram  
Volume larutan yang dibuat 20 mL
- Ekstrak untuk 1 tikus (200 gram)  
$$= \frac{300 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 60 \text{ mg}/200 \text{ BB tikus}$$
- Volume larutan yang diberikan tiap 1 tikus (200 gram)  
$$= \frac{60 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mL} = 4 \text{ mL}/20 \text{ mg (200 gram)}$$
- Volume yang dibutuhkan  
$$= \Sigma \text{ tikus} \times V.\text{pemberian tiap 1 ekor} \times \text{lama pemberian}$$
$$= 4 \text{ tikus} \times 4 \text{ mL} \times 1 \text{ hari}$$
$$= 16 \text{ mL}$$
- Ekstrak yang ditimbang untuk larutan stok 20 mL  
$$= \frac{60 \text{ mg}}{2 \text{ mL}} \times 20 \text{ mL}$$
$$= 600 \text{ mg}$$
$$= 0,6 \text{ gram}$$
- Jadi ekstrak yang ditimbang 0,6 gram dilarutkan dalam suspensi CMC-Na 0,5% 20 mL



### **Lampiran 9. Perhitungan Ekstrak Daun Pepaya Dosis (500 mg/KgBB)**

- Pembuatan larutan ekstrak daun salam dosis 100 mg/KgBB tikus  
Dimisalkan untuk berat badan tikus = 200 gram  
Volume larutan yang dibuat 20 mL
- Ekstrak untuk 1 tikus (200 gram)  
$$= \frac{500 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 100 \text{ mg}/200 \text{ BB tikus}$$
- Volume larutan yang diberikan tiap 1 tikus (200 gram)  
$$= \frac{100 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ mL} = 4 \text{ mL}/20 \text{ mg (200 gram)}$$
- Volume yang dibutuhkan  
$$= \Sigma \text{ tikus} \times \text{V.pemberian tiap 1 ekor} \times \text{lama pemberian}$$
$$= 4 \text{ tikus} \times 4 \text{ mL} \times 1 \text{ hari}$$
$$= 16 \text{ mL}$$
- Ekstrak yang ditimbang untuk larutan stok 20 mL  
$$= \frac{100 \text{ mg}}{2 \text{ mL}} \times 20 \text{ mL}$$
$$= 1000 \text{ mg}$$
$$= 1 \text{ gram}$$
- Jadi ekstrak yang ditimbang 1gram dilarutkan dalam suspensi CMC-Na 0,5%  
20 mL

## Lampiran 10. Persen edema

### A. Kontrol negatif

$$\begin{aligned} 1. \text{ \% edema} &= \frac{0,20-0,12}{0,12} \times 100\% + \frac{0,21-0,12}{0,12} \times 100\% + \frac{0,21-0,12}{0,12} \times 100\% + \\ &\frac{0,21-0,12}{0,12} \times 100\% + \frac{0,21-0,12}{0,12} \times 100\% + \frac{0,21-0,12}{0,12} \times 100\% \\ &= 66,67\% + 75\% + 75\% + 75\% + 75\% + 75\% \\ &= 441,67\% \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 73,61\%$$

$$\begin{aligned} 2. \text{ \% edema} &= \frac{0,20-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,21-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,21-0,13}{0,13} \times 100\% + \\ &\frac{0,21-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,20-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,20-0,13}{0,13} \times 100\% \\ &= 53,85\% + 61,54\% + 61,54\% + 61,54\% + 53,85\% + 53,85\% \\ &= 346,17\% \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 73,61\%$$

$$\begin{aligned} 3. \text{ \% edema} &= \frac{0,21-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,22-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,22-0,13}{0,13} \times 100\% + \\ &\frac{0,22-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,21-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,21-0,13}{0,13} \times 100\% \\ &= 61,54\% + 69,23\% + 69,23\% + 69,23\% + 61,54\% + 61,54\% \\ &= 392,31\% \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 65,39\%$$

$$\begin{aligned} 4. \text{ \% edema} &= \frac{0,21-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,22-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,23-0,14}{0,14} \times 100\% + \\ &\frac{0,23-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,23-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,23-0,14}{0,14} \times 100\% \\ &= 50\% + 57,14\% + 64,29\% + 64,29\% + 64,29\% + 64,29\% \\ &= 364,3\% \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 73,61\%$$

## B. Kontrol positif

$$\begin{aligned} 1. \text{ \% edema} &= \frac{0,16-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,15-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,14-0,13}{0,13} \times 100\% + \\ &\frac{0,14-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,13-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,13-0,13}{0,13} \times 100\% \\ &= 23,08\% + 15,38\% + 7,69\% + 7,69\% + 0\% + 0\% \\ &= 53,84\% \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 8,97\%$$

$$\begin{aligned} 2. \text{ \% edema} &= \frac{0,18-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,17-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% + \\ &\frac{0,15-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,14-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,14-0,14}{0,14} \times 100\% \\ &= 28,57\% + 21,43\% + 14,29\% + 7,14\% + 0\% + 0\% \\ &= 71,43\% \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 11,91\%$$

$$\begin{aligned} 3. \text{ \% edema} &= \frac{0,17-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,16-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,15-0,13}{0,13} \times 100\% + \\ &\frac{0,14-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,13-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,13-0,13}{0,13} \times 100\% \\ &= 30,77\% + 23,08\% + 15,38\% + 7,69\% + 0\% + 0\% \\ &= 76,92\% \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 12,82\%$$

$$\begin{aligned} 4. \text{ \% edema} &= \frac{0,18-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,17-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,16-0,13}{0,13} \times 100\% + \\ &\frac{0,15-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,14-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,13-0,13}{0,13} \times 100\% \\ &= 38,46\% + 30,77\% + 23,08\% + 15,38\% + 7,69\% \\ &= 115,38\% \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 19,23\%$$

### C. Perlakuan 1

$$\begin{aligned}
 1. \text{ \% edema} &= \frac{0,17-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,17-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,16-0,13}{0,13} \times 100\% + \\
 &\frac{0,15-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,14-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,13-0,13}{0,13} \times 100\% \\
 &= 30,76\% + 30,76\% + 23,07\% + 15,38\% + 7,69\% + 0\% \\
 &= 87,61\%
 \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 12,86\%$$

$$\begin{aligned}
 2. \text{ \% edema} &= \frac{0,18-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,17-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% + \\
 &\frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,15-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,14-0,14}{0,14} \times 100\% \\
 &= 28,57\% + 21,43\% + 21,43\% + 14,29\% + 7,14\% + 0\% \\
 &= 92,86\%
 \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 16,19\%$$

$$\begin{aligned}
 3. \text{ \% edema} &= \frac{0,18-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,17-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,17-0,13}{0,13} \times 100\% + \\
 &\frac{0,16-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,15-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,14-0,13}{0,13} \times 100\% \\
 &= 38,46\% + 30,77\% + 30,77\% + 23,08\% + 15,38\% + 7,69\% \\
 &= 146,15\%
 \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 24,36\%$$

$$\begin{aligned}
 4. \text{ \% edema} &= \frac{0,16-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,16-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,15-0,14}{0,13} \times 100\% + \\
 &\frac{0,15-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,14-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,13-0,13}{0,13} \times 100\% \\
 &= 23,07\% + 23,07\% + 15,36\% + 15,36\% + 7,69\% + 0\% \\
 &= 53,79\%
 \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 14,10\%$$

#### D. Perlakuan 2

$$\begin{aligned}
 1. \text{ \% edema} &= \frac{0,18-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,17-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% + \\
 &\frac{0,15-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,14-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,13-0,14}{0,14} \times 100\% \\
 &= 28,57\% + 21,43\% + 14,29\% + 7,14\% + 0\% - 7,14 \\
 &= 64,29\%
 \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 19,22\%$$

$$\begin{aligned}
 2. \text{ \% edema} &= \frac{0,18-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,17-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% + \\
 &\frac{0,15-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,14-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,13-0,14}{0,14} \times 100\% \\
 &= 30,77\% + 30,77\% + 23,08\% + 15,38\% + 7,69\% + 0\% \\
 &= 107,69\%
 \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 11,20\%$$

$$\begin{aligned}
 3. \text{ \% edema} &= \frac{0,17-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,16-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,16-0,13}{0,13} \times 100\% + \\
 &\frac{0,15-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,15-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,14-0,13}{0,13} \times 100\% \\
 &= 25\% + 16,67\% + 8,33\% + 8,33\% + 0\% + 0\% \\
 &= 58,33\%
 \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 19,23\%$$

$$\begin{aligned}
 4. \text{ \% edema} &= \frac{0,18-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,18-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,17-0,14}{0,14} \times 100\% + \\
 &\frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,14-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,13-0,14}{0,14} \times 100\% \\
 &= 28,57\% + 21,43\% + 14,29\% + 14,29\% + 7,14\% + 0\% \\
 &= 85,72\%
 \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 14,28\%$$

### E. Perlakuan 3

$$\begin{aligned}
 1. \text{ \% edema} &= \frac{0,16-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,15-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,15-0,13}{0,13} \times 100\% + \\
 &\frac{0,14-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,14-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,13-0,13}{0,13} \times 100\% \\
 &= 28,57\% + 21,43\% + 14,29\% + 14,29\% + 7,14\% + 0\% \\
 &= 85,72\%
 \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 11,54\%$$

$$\begin{aligned}
 2. \text{ \% edema} &= \frac{0,18-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,17-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% + \\
 &\frac{0,15-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,15-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,14-0,14}{0,14} \times 100\% \\
 &= 28,57\% + 21,43\% + 14,29\% + 7,14\% + 0\% + 0\% \\
 &= 71,43\%
 \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 14,29\%$$

$$\begin{aligned}
 3. \text{ \% edema} &= \frac{0,17-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,16-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,16-0,13}{0,13} \times 100\% + \\
 &\frac{0,15-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,14-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,13-0,13}{0,13} \times 100\% \\
 &= 30,77\% + 23,08\% + 23,08\% + 15,38\% + 7,69\% + 0\% \\
 &= 100\% \\
 &= 16,67\%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 4. \text{ \% edema} &= \frac{0,18-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,17-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,16-0,13}{0,13} \times 100\% + \\
 &\frac{0,15-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,14-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,14-0,13}{0,13} \times 100\% \\
 &= 23,08\% + 15,38\% + 15,38\% + 7,69\% + 7,69\% + 0\% \\
 &= 69,22\% \\
 &= 11,91\%
 \end{aligned}$$

## **LAMPIRAN 11. Persen Inhibisi**

### **1. Kontrol Positif**

$$\text{Perlakuan 1 } \frac{73,61-8,97}{73,61} \times 100\% = 87,81\%$$

$$\text{Perlakuan 2 } \frac{57,69-11,91}{57,69} \times 100\% = 79,36\%$$

$$\text{Perlakuan 3 } \frac{65,39-12,82}{65,39} \times 100\% = 80,39\%$$

$$\text{Perlakuan 4 } \frac{60,72-19,23}{60,72} \times 100\% = 68,33\%$$

$$\text{Jumlah} = 315,89\%, \text{ rata - rata} = 79,97\%$$

### **1. Dosis 100mg/KgBB**

$$\text{Perlakuan 1 } \frac{73,61-12,86}{73,61} \times 100\% = 82,52\%$$

$$\text{Perlakuan 2 } \frac{57,69-16,19}{57,69} \times 100\% = 71,93\%$$

$$\text{Perlakuan 3 } \frac{65,39-24,36}{65,39} \times 100\% = 62,74\%$$

$$\text{Perlakuan 4 } \frac{60,72-14,10}{60,72} \times 100\% = 76,77\%$$

$$\text{Jumlah} = 292,96\%, \text{ rata - rata} = 73,49\%$$

### **1. Dosis 300mg/KgBB**

$$\text{Perlakuan 1 } \frac{73,61-19,22}{73,61} \times 100\% = 73,88\%$$

$$\text{Perlakuan 2 } \frac{57,69-11,20}{57,69} \times 100\% = 80,58\%$$

$$\text{Perlakuan 3 } \frac{65,39-19,23}{65,39} \times 100\% = 70,59\%$$

$$\text{Perlakuan 4 } \frac{60,72-14,28}{60,72} \times 100\% = 80,99\%$$

$$\text{Jumlah} = 306,04\%, \text{ rata - rata} = 76,51\%$$

### **1. Kontrol Positif**

$$\text{Perlakuan 1 } \frac{73,61-11,54}{73,61} \times 100\% = 84,32\%$$

$$\text{Perlakuan 2 } \frac{57,69-14,39}{57,69} \times 100\% = 75,22\%$$

$$\text{Perlakuan 3 } \frac{65,39-16,67}{65,39} \times 100\% = 74,50\%$$

$$\text{Perlakuan 4 } \frac{60,72-11,91}{60,72} \times 100\% = 80,38\%$$

$$\text{Jumlah} = 314,42\%, \text{ rata - rata} = 78,60\%$$

**LAMPIRAN 12. Susut Pengeringan**

Berat botol timbang = 34,264g

Berat simplisia = 2,003g

Berat botol timbang + simplisia = 36,267g

Berat setelah pemansan = 36,152

$$\frac{36,267g - 36,152g}{36,267g} \times 100\% = 0,317$$



### **LAMPIRAN 13. Kadar Air**

Berat cawan = 23,4931g

Berat simplisia = 2,3143g

Berat cawan + simplisia = 25,8056g

Berat setelah pemanasan 1 = 25,7637g

Berat setelah pemanasan 2 = 25,7634g

Bobot tetap = pemanasan yang tetap – berat cawan

$$25,7634g - 23,4932g = 2,3324g$$

% kadar air =  $\frac{\text{bobot tetap} - \text{bobot simplisia}}{\text{Bobot simplisia}} \times 100\%$

$$= \frac{2,3324g - 2,3143}{2,314} \times 100\% = 0,7822\%$$

**LAMPIRAN 14. Persen Rendemensasi**

%rendemensasi = b/b dikali 100%

% rendemensasi =  $\frac{\text{berat ekstrak}}{\text{Berat sampel}} \times 100\%$

% rendemensasi =  $\frac{20,72\text{g}}{200\text{g}} \times 100\%$   
= 10,36%

## LAMPIRAN 15. UJI ETIK

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE  
STIKES DR. SOEBANDI JEMBER  
STIKES DR. SOEBANDI JEMBER

KETERANGAN LAYAK ETIK  
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION  
"ETHICAL EXEMPTION"

No.037/ SDS / KEPK / IV / 2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
*The research protocol proposed by*

Peneliti utama : Fingky Ari Dinda Susanti

Nama Institusi : STIKES dr.Soebandi

Dengan judul:

*Title*

Uji Efektivitas Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) Sebagai Antiinflamasi Pada Edema Kaki Tikus Yang Diinduksi Karagenan

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 09 April 2021 sampai dengan tanggal 12 April 2022.

*This declaration of ethics applies during the period April 12, 2021 until April 12, 2022*

April 12, 2021

Professor and Chairperson,  
  
PRESTASIANITA PUTRI, S.Kep., Ns., M.Kep



## LAMPIRAN 16. Determinasi

Kode Dokumen : FR-AUK-064  
Revisi : 0



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
POLITEKNIK NEGERI JEMBER  
UPT. PENGEMBANGAN PERTANIAN TERPADU  
Jalan Mastrip Kotak Pos 164 Jember - 68101 Telp. (0331) 333532 - 333534 Fax. (0331) 333531  
E-mail : [Polite@polite.ac.id](mailto:Polite@polite.ac.id) Web Site : <http://www.Polite.ac.id>

Lampiran : 1 Berkas  
Perihal : Identifikasi Kalsifikasi dan Morfologi Tanaman Pepaya sebagai Kajian Skripsi  
Nama Peneliti : Fengky Ari Dinda Susanti (Mahasiswa Farmasi STIKES dr. Soebandi)  
Judul Skripsi: Uji Aktivitas Ekstrak Metanol Daun Pepaya (*Carica papaya*, L) sebagai Anti Inflamasi pada Edema Kaki Tikus yang Diinduksi Karagenan.  
Pengidentifikasi : Ujang Tri Cahyono, SP.MM

### Hasil Identifikasi Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Pepaya

Tanaman pepaya (*Carica papaya*, L) merupakan semak berbentuk pohon dengan batang yang lurus, tidak atau sedikit bercabang dan dapat mencapai ketinggian berkisar 2,5-10 meter. Pepaya memiliki daun-daun yang bentuk dan susunanya berupa spiral pada batang pohon bagian atas, pepaya dapat tumbuh dengan baik di daerah yang beriklim tropis pada daerah dataran rendah hingga ketinggian 1000 meter diatas permukaan air laut. Tanaman pepaya membutuhkan irigasi dan curah hujan yang cukup banyak, tetapi dengan didukung pula sistem drainase yang baik, dengan keasaman (pH) tanah yang cocok untuk tanaman pepaya berkisar adalah 6-7.

#### Klasifikasi Tanaman Pepaya :

Kingdom/Regnum : Plantae  
Divisio : Spermatophyta  
Sub Divisio : Magnoliophyta  
Kelas : Magnoliopsida (Dicotyledoneae)  
Ordo : Brassicales  
Famili : Caricaceae  
Genus : *Carica*  
Spesies : *Carica papaya*, L

#### Morfologi Tanaman Pepaya

##### a. Daun

Daun tanaman pepaya termasuk daun tidak lengkap karena hanya mempunyai tangkai daun (*petiolus*) dan helaian daun (*lamina*). Termasuk daun tunggal karena pada tangkai daunnya hanya terdapat satu helaian daun saja, bangun daun bulat atau bundar (*orbicularis*), tangkai daun bulat berongga dengan panjang tangkai daun 25-100 cm. Daun tersusun spiral pada batang pohon bagian atas. Warna daun hijau muda hingga hijau tua. Susunan tulang daun menjari (*palminervis*), ujung daun (*apex folii*) runcing (*acutus*), pangkal daun (*basis folii*) termasuk ke dalam jenis pangkal daun berlekuk (*amarginatus*). Tepi daun (*margo folii*)

## LAMPIRAN 17. Uji Statistika (SPSS) One Way Anova

### Test of Homogeneity of Variances

inhibisi

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 2,211            | 4   | 15  | ,117 |

### ANOVA

inhibisi

|                | Sum of Squares | Df | Mean Square | F       | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|---------|------|
| Between Groups | 18996,713      | 4  | 4749,178    | 130,343 | ,000 |
| Within Groups  | 546,539        | 15 | 36,436      |         |      |
| Total          | 19543,252      | 19 |             |         |      |

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: inhibisi

LSD

| (I) kelompok    | (J) kelompok    | Mean Difference<br>(I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|-----------------|-----------------|--------------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|                 |                 |                          |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| kontrol negatif | kontrol positif | -78,97250*               | 4,26825    | ,000 | -88,0701                | -69,8749    |
|                 | perlakuan 1     | -73,49000*               | 4,26825    | ,000 | -82,5876                | -64,3924    |
|                 | perlakuan 2     | -76,51000*               | 4,26825    | ,000 | -85,6076                | -67,4124    |
|                 | perlakuan 3     | -78,60500*               | 4,26825    | ,000 | -87,7026                | -69,5074    |
| kontrol positif | kontrol negatif | 78,97250*                | 4,26825    | ,000 | 69,8749                 | 88,0701     |
|                 | perlakuan 1     | 5,48250                  | 4,26825    | ,218 | -3,6151                 | 14,5801     |
|                 | perlakuan 2     | 2,46250                  | 4,26825    | ,573 | -6,6351                 | 11,5601     |
|                 | perlakuan 3     | ,36750                   | 4,26825    | ,933 | -8,7301                 | 9,4651      |
| perlakuan 1     | kontrol negatif | 73,49000*                | 4,26825    | ,000 | 64,3924                 | 82,5876     |
|                 | kontrol positif | -5,48250                 | 4,26825    | ,218 | -14,5801                | 3,6151      |
|                 | perlakuan 2     | -3,02000                 | 4,26825    | ,490 | -12,1176                | 6,0776      |
|                 | perlakuan 3     | -5,11500                 | 4,26825    | ,249 | -14,2126                | 3,9826      |
| perlakuan 2     | kontrol negatif | 76,51000*                | 4,26825    | ,000 | 67,4124                 | 85,6076     |
|                 | kontrol positif | -2,46250                 | 4,26825    | ,573 | -11,5601                | 6,6351      |
|                 | perlakuan 1     | 3,02000                  | 4,26825    | ,490 | -6,0776                 | 12,1176     |
|                 | perlakuan 3     | -2,09500                 | 4,26825    | ,631 | -11,1926                | 7,0026      |

|             |                 |           |         |      |         |         |
|-------------|-----------------|-----------|---------|------|---------|---------|
| perlakuan 3 | kontrol negatif | 78,60500* | 4,26825 | ,000 | 69,5074 | 87,7026 |
|             | kontrol positif | -,36750   | 4,26825 | ,933 | -9,4651 | 8,7301  |
|             | perlakuan 1     | 5,11500   | 4,26825 | ,249 | -3,9826 | 14,2126 |
|             | perlakuan 2     | 2,09500   | 4,26825 | ,631 | -7,0026 | 11,1926 |

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

## Means Plots

