

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SRIKAYA
(*Annona squamosa. L*) SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA
KAKI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI KARAGENAN**

SKRIPSI



Oleh :

**Sherly Eka Margareta
NIM: 17040041**

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

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SRIKAYA
(*Annona squamosa. L*) SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA
KAKI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI KARAGENAN**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kefarmasian (S. Farm)



Oleh :

Sherly Eka Margareta

NIM: 17040041

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

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi penelitian ini telah diperiksa oleh pembimbing dan telah disetujui untuk mengikuti seminar hasil pada Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi

Jember, 1 November 2021

Pembimbing I



I Gusti Ayu Karnasih., S.Kep., Ns., M.Kep., Sp.Mat.
NIDN. 4005116802

Pembimbing II



Titi Yuliyanti, MM., M.Si., Apt.
NIK. 35092255075603331

HALAMAN PENGESAHAN

Tugas akhir yang berjudul *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Srikaya (Annona squamosa L.) Sebagai Antiinflamasi Pada Kaki Tikus Putih (Rattus norvegicus) Galur Wistar Yang Dinduksi Karagenan* telah diuji dan disahkan oleh Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan pada :

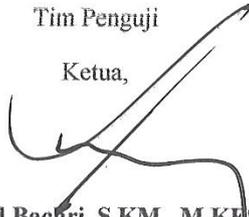
Hari : Senin

Tanggal : 1 November 2021

Tempat : Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi Jember

Tim Penguji

Ketua,



Syaiful Bachri, S.KM., M.KES
NIK. 1962012019830311004

Penguji II



I Gusti Ayu Kamasih, S.Kep., Ns., M.Kep., Sp.Mat
NIDN. 4005116802

Penguji III



Titi Yuliyanti, MM., Msi., Apt
NIK 3509225507560331



Mengesahkan,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas dr. Soebandi

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

HALAMAN PERSEMBAHAN

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayahnya sehingga saya diberi kemudahan dan kelancaran dalam menyelesaikan skripsi ini.

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Skripsi ini saya persembahkan sepenuhnya kepada orang tua yang sangat saya cintai dan paling berjasa dalam hidup saya, Bapak Asmu'i dan Ibu Marsiti serta saudara-saudaraku yang saya sayangi. Berkat do'a dan dukungan kalian sehingga membuat segalanya terselesaikan dengan baik dan saya bisa sampai tahap dimana skripsi ini selesai. Terimakasih atas segala do'a yang tak pernah berhenti kalian berikan kepada saya.
2. Terimakasih juga kepada teman seperjuangan saya khusus nya Nabila Firdausi Ramadina, dan teman satu tim penelitian Firda Oktavianti, Fingky Ari Dinda Susanti, Fika Wilda Anggraeni, dan Riski Indah Rahayu yang telah memberikan dukungan, semangat, dan saran dalam menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih selalu menjadi pendengar yang baik dan tempat berbagai keluh kesah bagi saya. Seluruh teman-teman seperjuangan angkatan 2017 kelas A dan B program studi Farmasi Universitas dr.Soebandi terimakasih untuk perjuangan yang kita lewati bersama, selalu sukses untuk kita semua.
3. Kepada seluruh rekan-rekan dan staf di Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi yang menerima dengan sepenuh hati sehingga membantu kelancaran dalam proses penyelesaian skripsi ini.

4. Untuk diri saya sendiri, terimakasih sudah berjuang dan bertahan sampai detik ini, bersabar menghadapi segala cobaan dan berusaha sekuat tenaga dan kembali bangkit setelah adanya kegagalan

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Sherly Eka Margareta
Tempat, tanggal lahir : Banyuwangi, 17 Januari 1999
NIM : 17040041

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, 1 November 2021

Yang menyatakan,

Sherly Eka Margareta
NIM. 17040041



MOTTO

“Barang siapa menyulitkan orang lain maka Allah akan mempersulitnya pada hari kiamat.”

(HR Al-Bukhari no 7152)

“-Merantaulah- orang berilmu dan beradab tidak diam beristirahat di kampung halaman, tinggalkan negerimu dan hidup asing di negeri orang.”

(Imam Syafi’i)

“Fokuslah pada tujuanmu sekarang, karena pada suatu hari nanti bukan kamu yang ingin menjadi orang lain tapi orang lain yang ingin menjadi dirimu.”

(Sherly Eka Margareta)

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan Tugas Akhir ini dapat terselesaikan. Tugas Akhir ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan pendidikan Program Studi Sarjana Farmasi STIKES dr. Soebandi dengan judul *“Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Srikaya (Annona squamosa. L) Sebagai Antiinflamasi Pada Kaki Tikus (Rattus norvegicus) Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenan.”*

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

1. Hella Meldy Tursina, S.Kep.,Ns.,M.Kep selaku Dekan Universitas dr. Soebandi
2. apt. Dhina Ayu Susanti., M.Kes. selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi
3. Syaiful Bachri, S.KM., M.Kes selaku dosen penguji I
4. I.G.A Karnasih., S.Kep., Ns., M.Kep., Sp.Mat. selaku penguj II.
5. Titi Yuliyanti, MM., M.Si., Apt. selaku penguji III.

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, 29 Oktober 2021

Penulis

ABSTRAK

Margareta, Sherly Eka,* Karnasih, I Gusti Ayu,**Yuliyanti,Tii***.2021. “Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona Squamosa. L*) Sebagai Antiinflamasi Pada Kaki Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenan”. Skripsi. Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr.Soebandi Jember.

Pendahuluan : Srikaya merupakan salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat antiinflamasi atau peradangan. Kandungan senyawa yang berpotensi sebagai antiinflamasi yaitu flavonoid. Senyawa ini dalam menurunkan inflamasi dengan menghambat enzim COX-2 yang merupakan mediator inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi dan dosis efektif dari ekstrak etanol daun srikaya pada tikus yang diinduksi karagenan. **Metode** : Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu studi eksperimental laboratorium. Hewan coba yang digunakan yaitu tikus putih jantan dengan berat badan 200-300 gram yang dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 3 ekor yaitu kelompok I sebagai kontrol negatif diberi CMC Na 1%, kelompok II sebagai kontrol positif diberi natrium diklofenak 5 mg/KgBB, kelompok III, IV dan V sebagai kelompok perlakuan diberi ekstrak daun srikaya 100, 300 dan 500 mg/kgBB. Antiinflamsi ini diukur menggunakan alat plestimometer air raksa. **Hasil** : Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun srikaya dosis 500 mg/kg BB memiliki rata-rata persen inhibisi tertinggi yaitu 78,08% kemudian diikuti dosis 2 300 mg/kg BB sebesar 76,51% dan berikutnya dosis 100 mg/kg BB sebesar 75,36%. **Kesimpulan** : Ketiga dosis masih dibawah rerata persentase inhibisi edema kontrol psotif. Berdasarkan uji statistic one way anova uji pos Hoc LSD menunjukkan bahwa dosis 100, 200, 300 mg/kg BB tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif ($p>0,05$).

Kata Kunci : Daun Srikaya (*Annona squamosa. L.*), Antiinflamasi, Karagenan

Keterangan :

*peneliti

**pembimbing 1

***pembimbing 2

ABSTRACT

Margareta, Sherly Eka,* Karnasih, I Gusti Ayu,**Yuliyanti,Tii***.2021. "*Activity Test of Ethanol Extract of Srikaya Leaves (Annona Squamosa. L) as Anti-inflammatory on the Feet of White Rat (Rattus Norvegicus) Wistar Strain Induced by Carrageenan*". Undergraduate Thesis. Study Program of Pharmacy. Dr.Soebandi University. Jember.

Introduction : Srikaya is one of the plants that is used as an anti-inflammatory drug. Potential compound content as an anti-inflammatory is flavonoids. Flavonoids reduce inflammation by inhibiting the COX-2 enzyme, which is an inflammatory mediator. This study aims to find out the activity of anti-inflammatory and effective dose of srikaya leave ethanol extract induced by carrageenan. **Method** : This study used laboratory experimental method. The experimental animal used is a male white rat whose body weight was 200-300 grams. It was divided into five groups, each group consist of three rats, namely Group I as a negative control was given CMC Na of 1%, group II as a positive control was given natrium diklofenaknof 5 mg/KgBW, and group III, IV, and V as treatment groups were given srikaya leave extract of 100, 300, and 500 mg/KgBW. This anti-inflammatory was measured using a mercury plestimometer. **Result** : The results of the study showed that ethanol extract of srikaya leave at a dose of 500 mg/KgBW had the highest average percent inhibition, namely 78.08%. Then, at a dose of 2300 mg/KgBw was 76,51%, and at a dose of 100 mg/KgBw was 75,36%. **Conclusion** : The three doses were still below the average percentage of positive control edema inhibition. Based on the one way anova statistical test, the pos Hoc LSD test showed that at dose of 100, 200, and 300 mg/KgBW there was no significant difference with positive control ($p > 0,05$).

Keywords : Srikaya Leave (*Annona squamosa. L.*), Anti-inflammatory, Carrageenan.

Remarks:

*Researcher

**Supervisor 1

***Supervisor 2

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	
HALAMAN SAMPUL DALAM	
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
MOTTO	vi
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti.....	5
1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Penelitian	5

1.4.3	Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan.....	5
1.4.4	Manfaat Bagi Masyarakat	6
1.5	Keaslian Penelitian.....	6
BAB II	TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1	Tanaman Daun Srikaya	8
2.1.1	Klasifikasi Daun Srikaya.....	8
2.1.2	Nama Daerah Tanaman Srikaya.....	9
2.1.3	Morfologi Daun Srikaya	9
2.1.4	Kandungan dan Manfaat Daun Srikaya	10
2.2	Inflamasi.....	13
2.2.1	Definisi Inflamasi.....	14
2.2.2	Klasifikasi Inflamasi	14
2.2.3	Etiologi Inflamasi.....	15
2.2.4	Mediator Inflamasi	16
2.2.5	Tanda-tanda Inflamasi.....	17
2.2.6	Mekanisme Inflamasi	20
2.2.7	Pengobatan Inflamasi	20
2.2.8	Mediator Kimia Inflamasi	22
2.3	Pengujian Efek Antiinflamasi	24
2.3.1	Model Inflamasi Akut	24
2.3.2	Model Inflamasi Kronik.....	26
2.4	Mekanisme Penurunan Edema.....	26
2.5	Simplisia.....	27
2.6	Ekstraksi.....	28
2.6.1	Pengertian Ekstraksi	28
2.6.2	Mekanisme Kerja Ekstraksi	29
2.6.3	Metode Ekstraksi	30
2.7	Macam-macam Pelarut Untuk Ekstraksi.....	38
2.8	Karagenin	41

2.8.1	Pengertian Karagenin.....	41
2.9	Inhibisi Edema	44
2.10	Hewan Uji Tikus	44
2.10.1	Tikus Jantan Putih.....	44
2.10.2	Klasifikasi Tikus	45
2.10.3	Morfologi Tikus	46
BAB III	KERANGKA KONSEP	47
3.1	Kerangka Konsep	47
3.2	Hipotesis.....	48
BAB IV	METODOLOGI PENELITIAN	49
4.1	Desain Penelitian.....	42
4.2	Populasi dan Sampel	45
4.2.1	Populasi.....	45
4.2.2	Sampel.....	47
4.3	Tempat Penelitian.....	51
4.4	Waktu Penelitian	51
4.5	Vriabel Penelitian.....	51
4.5.1	Variabel Independen (Variabel bebas).....	51
4.5.2	Variabel Dependen (Variabel terikat)	51
4.6	Definisi Operasional.....	52
4.7	Pengumpulan Data	53
4.7.1	Teknik Pengumpulan Data.....	53
4.7.2	Determinasi Tanaman	53
4.7.3	Instrumen Penelitian.....	53
4.7.4	Pembuatan Simplisia.....	54
4.7.5	Pembuatan Ekstrak.....	55
4.7.6	Pembuatan Suspensi Karagenan	55
4.7.7	Dosis Ekstrak Etanol Daun Srikaya	55
4.7.8	Dosis Na.Diklofenak	55
4.7.9	Pembuatan Larutan Koloidal CMC Na 1%	56

4.7.10 Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak	56
4.7.11 Persiapan Hewan Uji (Aklimatisasi).....	56
4.7.12 Pengujian Aktivitas Antiinflamasi	57
4.8 Pengolahan dan Analisa Data	58
4.8.1 Pengolahan Data.....	58
4.8.2 Etika Penelitian	58
BAB V HASIL	60
5.1 Hasil Ekstraksi Etanol Daun Srikaya (<i>Annona squamosa L.</i>).....	60
5.2 Hasil Pengujian Aktivitas Antiinflamasi	62
5.2.1 Volume Edema.....	62
5.2.2 Presentase Inhibisi Edema.....	63
5.2.3 Pagaruh Pemberian Ekstrak Daun Srikaya (<i>Annona squamosa L.</i>) Terhadap Aktivitas Antiinflamasi	64
5.3 Rata-rata Presentase Inhibisi Edema Tikus Pada Semua Perlakuan Kelmopok.....	64
BAB VI PEMBAHASAN.....	66
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	74
7.1 Kesimpulan	74
7.2 Saran	74
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Tanaman Srikaya.....	8
Gambar 2.2 Mekanisme Inflamasi	20
Gambar 2.3 Alat Pletismometer	25
Gambar 2.4 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	45
Gambar 5.1 Diagram Garis Volume Edema	63

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian.....	6
Tabel 4.1 Kelompok Perlakuan.....	50
Tabel 4.6 Definisi Operasional	52
Tabel 5.1 Hasil Ekstraksi Daun Srikaya (<i>Annona Squamosa L.</i>).....	60
Tabel 5.2 Rata-Rata Penurunan Volume Edema Pada Telapak Kaki Tikus	63
Tabel 5.3 Rata-Rata Presentase Inhibisi Edema Tikus	64

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat keterangan identifikasi tumbuhan daun srikaya (*Annona squamosa L.*)

Lampiran 2. Surat Etik

Lampiran 3. Perhitungan Sediaan Na diklofenak

Lampiran 4. Perhitungan Sediaan CMC Na 0,5%

Lampiran 5. Perhitungan Ekstrak Daun Srikaya Dosis (100 mg/KgBB)

Lampiran 6. Perhitungan Ekstrak Daun Srikaya Dosis (300 mg/KgBB)

Lampiran 7. Perhitungan Ekstrak Daun Srikaya Dosis (500 mg/KgBB)

Lampiran 8. Persen Edema

Lampiran 9. Persen Inhibisi

Lampiran 10. Lembar Observasi Alat Penelitian

Lampiran 11. Tabel Penurunan Edema

Lampiran 12. Hasil Uji Statistik Penurunan Volume Edema Terhadap

Lampiran 13. Hasil Dokumentasi Saat Penelitian

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi atau radang merupakan indikator dari sistem kekebalan tubuh melawan suatu penyakit, berfungsi menghancurkan, mengurangi, serta melokalisasi agen pencedera maupun jaringan yang cedera (Riansyah dkk.,2015). Penyakit ini ditandai dengan perubahan makroskopik lokal yaitu dengan adanya tumor (pembengkakan), rubor (kemerahan), calor (panas), dolor (nyeri), dan functiolesia (hilangan fungsi) (Sander, 2010). Inflamasi bisa dianggap sebagai rangkaian kejadian komplek yang terjadi karena tubuh mengalami injury, baik yang disebabkan oleh bahan kimia atau mekanis atau proses *self-destructive* (autoimun) (Putri & Rejeki, 2020). Nyeri erat kaitannya dengan inflamasi atau radang, karena nyeri merupakan respon pertama munculnya peradangan. Beberapa penyakit akibat peradangan salah satunya yaitu peradangan sendi (Tjaj dan Rahardja,2007).

Prevalensi peradangan sendi di dunia termasuk dalam kategori tinggi 2,3% hingga 11,3% merupakan penyakit musculoskeletal yang sering terjadi yaitu pada urutan ke 12 diantara semua penyakit yang ada (WHO, 2011). Diperkirakan prevalensi peradangan sendi ini akan meningkat dua kali lipat pada tahun 2020 seiring dengan pertambahan usia dari populasi. Prevalensi data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2013 menunjukkan, sebanyak 11,5% penduduk Indonesia menderita penyakit peradangan sendi. Prevalensi penyakit sendi di

Jawa Timur juga cukup tinggi hingga mencapai 30,9% (Dinkes, 2014). Sedangkan di Jember sebanyak 12,1 %.

Nyeri dapat disebabkan oleh adanya peregangan jaringan akibat adanya edem (pembengkakan) sehingga terjadi peningkatan tekanan lokal yang dapat menimbulkan rasa nyeri. Adanya pelepasan mediator nyeri prostaglandin, histamin, dan bradikinin yang dapat merangsang syaraf perifer di sekitar radang sehingga timbul rasa nyeri, terjadi perubahan pH lokal menjadi lebih rendah atau konsentrasi lokal ion-ion tertentu yang dapat merangsang ujung-ujung syaraf (Wilmana dan Gan, 2007).

Antiinflamasi adalah golongan obat yang memiliki aktivitas mengurangi peradangan (Wahyuni, 2016). Penggunaan obat antiinflamasi dibagi menjadi dua golongan, yakni obat antiinflamasi golongan steroid dan obat antiinflamasi non steroid yang berguna untuk menghambat pelepasan prostaglandin ke jaringan yang mengalami cedera (Bokti dan Saputri, 2018).

Inflamasi biasanya diobati dengan menggunakan obat antiinflamasi golongan steroid (AIS) dan obat antiinflamasi golongan nonsteroid (AINS). Obat antiinflamasi dari bahan kimia sintesis banyak digunakan masyarakat karena mempunyai efek yang cepat dalam menghilangkan inflamasi tetapi juga mempunyai resiko efek samping yang berbahaya jika digunakan dalam jangka waktu yang lama. Efek yang ditimbulkan antara lain gangguan pada saluran cerna, sistem sirkulasi tubuh, saluran pernafasan, proses metabolik, dan hipersensitivitas (Pramitaningastuti & Anggraeny, 2017). Berdasarkan banyaknya efek samping dari penggunaan berbagai obat sintetis, maka diperlukan alternatif obat

antiinflamasi yang dapat dikonsumsi secara aman serta memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan obat sintetik. Oleh karena itu pemanfaatan tumbuhan obat dengan khasiat antiinflamasi perlu dilakukan untuk menemukan alternatif pengobatan dengan efek samping yang relatif lebih kecil dan aman (Umi, *et al.*, 2015).

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antiinflamasi yaitu daun Srikaya (*Annona squamosa. L*). Tanaman ini memiliki kandungan senyawa flavonoid, tanin, dan steroid atau triterpenoid (Kusmardiyani., *et al*, 2012). Pada beberapa penelitian senyawa flavonoid terbukti memiliki efektivitas sebagai antiinflamasi (Pramitaningastuti. *et al*, 2017). Senyawa ini memiliki mekanisme yaitu dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga tidak membentuk mediator inflamasi (Sativa *et al.*, 2014).

Dari beberapa peneliti sebelumnya tentang daun srikaya Putri dkk. (2020) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun srikaya dengan dosis 300 mg/kgBB paling efektif dalam memberikan aktivitas antiinflamasi yang sebanding dengan kontrol positif (Na Diklofenak). Peneliti lainnya yaitu Pramitaningastuti dkk. (2017) menyatakan bahwa ekstrak daun srikaya dengan dosis 200 mg/kgbb pada tikus merupakan dosis efektif yang memiliki daya antiinflamasi sebesar 83,74%.

Keunggulan menggunakan tanaman ini pada penelitian dikarenakan tanaman ini secara empiris telah banyak digunakan masyarakat untuk pengobatan dalam mengatasi berbagai penyakit. Tanaman ini juga terkenal di dunia untuk pengobatan herbal sejak dahulu kala misalnya dalam pengobatan ayurveda di India. Selain itu tanaman ini mudah di dapat dan mudah tumbuh terutama di

daerah tropis yaitu di Asia dan Amerika Serikat. Tanaman ini memiliki banyak manfaat untuk kesehatan selain sebagai antiinflamasi misalnya anti kanker, asam urat, diabetes, dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh (Kementan, 2012).

Pemilihan pelarut etanol dalam penelitian ini diharapkan mampu melarutkan senyawa flavonoid yang terdapat di dalam daun srikaya. Etanol merupakan pelarut yang bersifat polar sehingga dapat melarutkan analit (senyawa flavonoid) yang bersifat polar juga (Zhang *et al.*, 2009). Selain itu pelarut ini bersifat inert sehingga tidak bereaksi dengan komponen lainnya (Susanti, 2012).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek antiinflamasi serta konsentrasi daun srikaya (*Annona squamosa. L*) ekstrak etanol sehingga diharapkan hasil penelitian ini bermanfaat sebagai informasi tambahan mengenai manfaat ekstrak etanol daun srikaya (*Annona squamosa. L*) sebagai alternatif pengobatan antiinflamasi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan diatas, maka dirumuskan masalah sebagai berikut :

1.2.1 Apakah ekstrak etanol daun srikaya (*Annona squamosa. L*) dapat memberikan aktifitas antiinflamasi pada tikus?

1.2.2 Berapa konsentrasi paling efektif ekstrak etanol daun srikaya (*Annona squamosa. L*) yang memeberikan aktivitas inflamasi terhadap tikus?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui :

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui apakah ekstrak etanol daun srikaya (*Annona squamosa. L*) memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi pada tikus wistar jantan.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui aktivitas antiinflamasi pada tikus yang diberi kelompok I (Kontrol positif dengan pemberian Na.Diklofenak + Karagenan).
- b. Mengetahui aktivitas antiinflamasi pada tikus yang diberi kelompok II (Kontrol negatif dengan pemberian CMC Na + Karagenan).
- c. Mengetahui aktivitas antiinflamasi pada tikus yang diberi ekstrak etanol daun srikaya dalam 3 dosis yang berbeda.
- d. Mengetahui dosis ekstrak etanol daun srikaya (*Annona squamos L.*) yang paling efektif pada edema kaki tikus.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat peneliti

Menambah pengetahuan khususnya dalam bidang ilmu kesehatan mengenai bahan alam yakni daun srikaya (*Annona squamosa. L*) sebagai obat antiinflamasi.

1.4.2 Manfaat bagi ilmu penelitian

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya dalam bidang kesehatan khususnya dalam pencarian obat alternatif untuk inflamasi.

1.4.3 Manfaat bagi ilmu pengetahuan

Penelitian ini dapat memberikan sumbangan terhadap pengembangan penelitian mengenai pengobatan antiinflamasi menggunakan bahan alam.

1.4.4 Manfaat bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat terkait potensi daun srikaya (*Annona squamosa*. L) sebagai obat alternatif antiinflamasi yang berasal dari alam.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 keaslian penelitian

Penelitian	Penelitian di jurnal	Penelitian yang dilakukan
Rizky <i>et al.</i> , 2020	<p>Hewan uji menggunakan</p> <p>a. Mencit Putih Jantan (<i>Mus Musculus</i>)</p> <p>b. Menggunakan sampel daun srikaya (<i>Annona squamosa</i>. L)</p> <p>c. Metode ekstraksi menggunakan sokhletasi.</p> <p>d. Kontrol negatif suspensi minyak sawit 25 ml/kgBB</p> <p>e. Kontrol positif suspensi obat Natrium Diklofenak 6,5 mg/kgBB</p> <p>f. Konsentrasi pemberian dosis ekstrak etanol daun srikaya pada mencit putih 300 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, 100 mg/KgBB.</p>	<p>a. Hewan uji menggunakan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) galur wistar.</p> <p>g. Menggunakan sampel daun srikaya (<i>Annona squamosa</i>. L)</p> <p>b. Metode remaserasi 3x24 jam</p> <p>c. Kontrol negatif suspensi Na CMC 1%.</p> <p>d. Kontrol positif suspensi obat Na diklofenak 5 mg/KgBB.</p> <p>e. Konsentrasi pemberian dosis etanol daun srikaya pada tikus putih galur wistar 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, 500 mg/KgBB.</p>
Pramitaningastuti <i>et al.</i> , 2018	<p>a. Hewan uji menggunakan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>).</p> <p>b. Metode ekstraksi menggunakan refluks.</p> <p>c. Kontrol negatif suspensi Na CMC 0,5%.</p> <p>d. Kontrol positif suspensi obat Na diklofenak 6,3 mg/kgBB</p> <p>e. Konsentrasi pemberian dosis ekstrak etanol daun</p>	<p>a. Hewan uji menggunakan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) galur wistar.</p> <p>b. Metode ekstraksi menggunakan maserasi.</p> <p>c. Kontrol negatif suspensi Na CMC 1%.</p> <p>d. Kontrol positif suspensi Na diklofenak 5 mg/KgBB.</p> <p>e. Konsentrasi pemberian dosis ekstrak etanol daun</p>

	<p>salam 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB.</p> <p>f. Menggunakan sampel daun srikaya (<i>Annona squamosa. L</i>).</p>	<p>srikaya pada tikus putih galur wistar 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, 500 mg/KgBB.</p> <p>f. Menggunakan sampel daun srikaya (<i>Annona squamosa. L</i>).</p>
--	---	--

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Daun Srikaya

2.1.1 Klasifikasi Daun Srikaya

Dalam sistematika tumbuhan (taksonomi) srikaya diklasifikasikan menurut Setiawati *et al.*, (2008) sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Divisio : Spermatophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Bangsa : Ranunculales
Suku : Annonaceae
Marga : Annona
Jenis : *Annona squamosa* L.



Gambar 2.1. Tanaman Srikaya

Sumber : Setiawati *et al.*, (2008)

2.1.2 Nama Daerah Tanaman Srikaya

Delima bintang (Aceh); Seraikaya (Lampung); Sarikaya (Minangkabau); Srikaya (Sunda); Srikaya (Jawa Tengah); Sarkaya (Madura); Sarikaya (Dayak); Garaso (Bima); Ata (Timor); Sirikaya (Gorontalo); Atis (Manado); Sirikaya (Bugis); Sirikaya (Makasar); Atisi (Halmahera); Atis (Ternate); dan Atis (Tidore). (W. Setiawati, R. *et al.*, 2008).

2.1.3 Morfologi Tanaman Srikaya

a. Morfologi Daun Srikaya

Hasil identifikasi morfologi daun pada 36 aksesori menunjukkan tidak adanya keragaman pada sifat-sifat kualitatif. Daun memiliki tipe daun oblongus, tepi daun integer, bentuk ujung daun acuminatus, pangkal daun acutus, bentuk tangkai daun silindris, warna tangkai daun hijau tua, warna permukaan atas daun hijau tua, warna permukaan bawah hijau pudar. Keragaman terdapat pada sifat-sifat kuantitatif meliputi panjang daun 8,23-16,06 cm, lebar daun 3,73-6,9 cm, dan luas daun 24,28-85,71 cm². (Danang Setiono *et al.*, 2013).

b. Morfologi Batang Srikaya

Hasil identifikasi morfologi daun pada 36 aksesori pertanaman srikaya menunjukkan tidak adanya keragaman pada bentuk batang yaitu bulat dan pola percabangan yaitu *patens*. Keragaman terdapat pada lingkaran batang yaitu 17,5-38 cm. (Danang Setiono *et al.*, 2013).

c. Morfologi Bunga Srikaya

Hasil identifikasi morfologi daun pada 36 aksesori pertanaman srikaya menunjukkan letak bunga *flos axilaris*, jumlah mahkota bunga 3, warna bunga

hijau keputihan. (Danang Setiono *et al*, 2013).

d. Morfologi Buah Srikaya

Hasil identifikasi morfologi buah pada 36 aksesori pertanaman srikaya menunjukkan keragaman yang terdapat pada bentuk buah (*round, cordate*), berat buah 83,03-180,3 g, lingkar buah 19,36-22,4 cm, tebal daging buah 1,73-3,66 mm, warna kulit buah (hijau keputihan, hijau), jumlah sisik buah 70-104,66 sisik, dan nilai PTT 18-29 Obrix. Persamaan pada bentuk sisik buah yaitu tumpul. (Danang Setiono *et al*, 2013).

e. Morfologi Biji Srikaya

Hasil identifikasi morfologi biji pada 36 aksesori tanaman srikaya menunjukkan tidak adanya keragaman pada bentuk biji yaitu *ellipsoid*. Keragaman terdapat pada jumlah biji 7-70,66 dan berat total biji 2,3-19,86 g. (Danang Setiono *et al*, 2013).

2.1.4 Kandungan Dan Manfaat Daun Srikaya

1. Kandungan Daun Srikaya

Tumbuhan ini pada umumnya mengandung alkaloid tipe asporfin (anonain) (Alex. 2015). Daun srikaya mengandung tanin, fenolik, polifenol, glikosida, saponin, karbohidrat, protein, fitosterol, asam amino, alkaloid, dan terpenoid. Dimana terpenoid, flavonoid, fenolik, dan alkaloid telah dikenal memiliki aktivitas sebagai antibakteri (Tansil, 2016).

Akar dan kulit kayu mengandung flavonoida, borneol, kamphor, terpena, dan alkaloid anonain. Disamping itu, akarnya juga mengandung saponin, tanin, dan polifenol. Biji mengandung minyak, resin, dan bahan beracun yang bersifat iritan.

Buah mengandung asam amino, gula buah, dan mucilago. Buah muda mengandung tanin (Yuliarti, 2011).

Setiap organisme biasanya menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang berbeda-beda, bahkan mungkin satu jenis senyawa metabolit sekunder hanya ditemukan pada satu spesies dalam satu kingdom. Senyawa ini juga tidak selalu dihasilkan, tetapi hanya pada saat dibutuhkan saja atau pada fase-fase tertentu (Roe *et al*, 2017). Tumbuhan memanfaatkan metabolit sekunder yang disintesisnya untuk pertahanan terhadap lingkungan yang kurang menguntungkan. Jumlah dan jenis metabolit sekunder yang disintesis oleh tumbuhan bervariasi baik kadar maupun jenisnya. Manusia memanfaatkan metabolit sekunder untuk berbagai tujuan, namun paling banyak dimanfaatkan untuk tujuan pengobatan (Silalahi, 2017).

a) Flavonoid

Flavonoid adalah salah satu kelompok metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di jaringan tumbuhan. Jenis flavonoid yang diketahui berperan dalam aktivitas antiinflamasi, senyawa ini memiliki mekanisme antiinflamasi dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga tidak membentuk mediator inflamasi (Sativa *et al.*, 2014).

b) Tanin

Tanin merupakan komponen zat organik yang sangat kompleks, terdiri dari senyawa fenolik yang sukar mengkristal, mengendapkan protein dari larutannya dan bersenyawa dengan protein tersebut (Desmiaty *et al*, 2008).

c) Alkaloid

Senyawa alkaloid dapat terbentuk pada daun yang merupakan tempat berlangsungnya proses fotosintesis. Alkaloid banyak ditemukan dalam pelarut semipolar (Kumiati, 2013). Beberapa senyawa alkaloid yang terisolasi dapat memberikan efek analgetika dan narkotika, mempengaruhi peredaran darah dan pernapasan, anestetika lokal, antioksidan dan antiparasit (Sirait, 2007). Alkaloid dikaitkan dengan tipe rantai berdasarkan sistem cincin piridin menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang berarti (Agnihotri *et al.*, 2010).

d) Saponin

Saponin adalah glikosida dari triterpen dan sterol. Senyawa ini mempunyai sifat aktif permukaan dengan sifat seperti sabun dan dapat dideteksi dari terbentuknya busa dan untuk menghemolisis sel darah (Sirait, 2007). Saponin terdiri dari sapogenin yaitu bagian yang bebas dari glikosida yang disebut aglikon. Saponin memiliki kepolaran yang lebih tinggi dari sapogenin. Saponin mempunyai efek antioksidan (Kumiati, 2013). Saponin menghambat kedua fase dari edema. Dilaporkan bahwa mekanisme saponin dalam aktivitas antiinflamasi dengan memediasi penghambatan aktivasi *Nuclear Factor-kB*, sehingga mengakibatkan penurunan ekspresi protein NF-kB yang diatur seperti diinduksi nitrat oksid sintetase (iNOS) (Agnihotri *et al.*, 2010).

1. Manfaat Daun Srikaya

Berbagai bagian tumbuhan srikaya di Indonesia, seperti daun, akar, buah, kulit batang, dan biji, digunakan dalam pengobatan tradisional untuk menyembuhkan berbagai jenis penyakit. Misalnya, daun tumbuhan ini digunakan untuk mengatasi encok, batuk, selesma, demam, rematik, gangguan saluran pencernaan seperti

diare, disentri dan penyakit kulit seperti borok, luka, bisul kudis, ekzema serta menurunkan kadar asam urat yang tinggi dalam darah. Biji *Annona squamosa* digunakan untuk pengobatan gangguan pencernaan dan cacingan. Buah, akar dan kulit tumbuhan ini digunakan pula untuk gangguan pencernaan (Ahmad, 2007). Selain itu, daun srikaya dapat digunakan sebagai astringen, antiradang, antelmintik, antifertilitas, zat pemicu pematangan bisul dan antitumor (Dalimarta, 2003).

2.2 Inflamasi

2.2.1 Definisi Inflamasi

Inflamasi adalah respon sistem imun terhadap stimulus berbahaya seperti patogen sel, sel yang rusak, bahan-bahan toksik atau sinar radiasi, dan bertindak untuk menghilangkan stimulus berbahaya dan menginisiasi proses penyembuhan dari kerusakan yang terjadi (Chen *et al.*, 2018). Inflamasi umumnya dianggap sebagai respon adaptif terhadap infeksi, kerusakan jaringan dan berbagai stimulus dan agen berbahaya termasuk berbagai macam proses patologis dan fisiologis yang bertujuan untuk mermbatasi efek samping yang terjadi (Gudkov dan Komarova, 2016).

Respon jaringan terhadap inflamasi untuk mempertahankan vasilitasnya yaitu dengan cara meningkatkan permeabilitas vaskuler, vasodilatasi pembuluh darah, akumulasi sel imun, eksudasi cairan, nyeri, demam dan gatal (Setyo, 2016). Serangkaian proses diatas menyebabkan inflamasi pada level jaringan memiliki tanda klasik yaitu nyeri (*dolor*), kemerahan (*rubor*), bengkak (*tumor*), panas

(*kalor*), dan hilangnya fungsi jaringan tubuh yang rusak (*functio laesa*) (Chen *et al*, 2018).

Reaksi radang meskipun membantu menghilangkan infeksi dan stimulus-stimulus yang membahayakan serta memulai proses penyembuhan jaringan, reaksi radang dapat pula mengakibatkan kerugian dikarenakan mengakibatkan luka pada jaringan normal, misalnya pada inflamasi dengan reaksi berlebihan (infeksi berat), berkepanjangan, autoimun, atau kelainan alergi (Zhang *et al*, 2019).

2.2.2 Klasifikasi Inflamasi

Inflamasi dapat dibagi menjadi dua waktu terjadinya, yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronik.

a. 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 (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).

b. Inflamasi kronik

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). Pada fase ini terjadi kerusakan jaringan dan fibrosis (hilangnya fungsi ditandai dengan pergantian jaringan ikat) (Kumar, *et al.*, 2014)

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 Kusher, 2017).

2.2.4 Mediator Inflamasi

Inflamasi dimulai saat sel mast berdegranulasi dan melepaskan bahan-bahan kimianya seperti histamin, serotonin dan bahan kimia lainnya. Histamin yang merupakan mediator kimia utama antiinflamasi juga dilepaskan oleh basofil dan trombosit. Akibat pelepasan histamin ini adalah vasodilatasi pembuluh darah sehingga terjadi peningkatan aliran darah dan terjadinya peningkatan permeabilitas kapiler pada awal inflamasi (Corwin, 2018).

Mediator lain yang dilepaskan selama respon inflamasi yaitu faktor kemotaktik neutrofil dan eosinofil, dilepaskan oleh leukosit (neutrofil dan eosinofil) yang dapat menarik sel-sel ke daerah cedera. Selain itu juga dilepaskan prostaglandin terutama saat membran sel mengalami kerusakan, fosfolipid akan dirubah menjadi asam arakhidonat dikatalis oleh fosfolipase A2. Asam arakhidonat ini selanjutnya akan dimetabolisme oleh lipooksigenase dan siklooksigenase (COX). Pada jalur siklooksigenase inilah prostglandin disintesis. Prostaglandin dapat meningkatkan aliran darah ke tempat yang mengalami inflamasi, meningkatkan permeabilitas kapiler dan merangsang reseptor nyeri. Sintesis prostaglandin ini dapat dihambat oleh golongan obat AINS. Leukotrien merupakan produk akhir oleh metabolisme asam arakhidonat pada jalur

lipooksigenase. Senyawa ini dapat meningkatkan permeabilitas kapiler dan meningkatkan adhesi leukosit pada pembuluh kapiler selama cedera atau infeksi (Corwin, 2008).

Mediator inflamasi yang lain adalah sitokin, yaitu zat-zat yang dikeluarkan oleh leukosit. Sitokin bekerja seperti hormon dengan merangsang sel-sel lain pada sistem imun untuk berpoliferasi atau menjadi aktif selama infeksi dan inflamasi. Sitokin terdiri dari dua kategori yaitu bersifat pro-inflamasi dan antiinflamasi. Sitokin pro-inflamasi antara lain interleukin -1 yang berasal dari makrofag dan monosit. Interleukin -2, interleukin -6, tumor necrosis faktor, dan interferon gamma berasal dari aktivitas limfosit. Sitokin pro inflamasi berperan dalam merangsang makrofag untuk meningkatkan fagositosis dan merangsang sumsum tulang untuk meningkatkan produksi leukosit dan eritrosit. Sitokin 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 mengatur pergerakan leukosit (Corwin, 2018).

2.2.5 Tanda-Tanda Inflamasi

Respon inflamasi meliputi kerusakan mikrovaskular, meningkatnya permeabilitas kapiler dan migrasi leukosit ke jaringan radang. Inflamasi disertai beberapa gejala, seperti nyeri (*dolor*), kemerahan (*rubor*), bengkak (*tumor*), panas (*kalor*), dan hilangnya fungsi jaringan tubuh yang rusak (*functio laesa*) (Chen *et al.*, 2018). Proses inflamasi terdapat dua tahap yaitu tahap vaskular yang terjadi 10-15 menit setelah terjadinya cedera dan tahap lambat. Tahap vaskular berkaitan

dengan vasodilatasi dan bertambahnya permeabilitas kapiler dimana substansi darah dan cairan meninggalkan plasma dan menuju ke tempat cedera. Sedangkan tahap lambat (tahap selular) terjadi ketika leukosit menginfiltrasi jaringan inflamasi (Kee dan Hayes, 1996).

1. Kemerahan (*Rubor*)

Kemerahan terjadi karena peningkatan aliran darah pada daerah cedera jaringan akibat pelepasan mediator kimia tubuh dan histamin yang mendilatasi arteriol. 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. Panas (*Kalor*)

Panas disebabkan oleh metabolisme dari leukosit dan makrofag, serta peningkatan aliran darah ke permukaan yang mengalami radang lebih banyak daripada darah yang disalurkan ke daerah yang tidak mengalami radang. Panas dan kemerahan terjadi secara bersamaan pada reaksi radang akut. Panas merupakan suatu sifat reaksi peradangan pada permukaan tubuh, yang dalam keadaan normal lebih rendah dari 37°C, yaitu suhu di dalam tubuh (Wilmana dan Gan, 2007). Kalor 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. Bengkak (*Tumor*)

Bengkak merupakan gejala paling nyata pada peradangan akut, hal ini terjadi karena mendilatasi arteriol sehingga meningkatkan permeabilitas kapiler. Adanya

peningkatan aliran darah dan cairan ke jaringan yang mengalami cedera mengakibatkan protein plasma merembet ke dalam jaringan interstisial pada tempat cedera. Campuran cairan dan sel yang tertimbun di daerah peradangan disebut eksudat (Rhoades dan Bell, 2013).

4. Dolor (Nyeri)

Nyeri dapat disebabkan oleh adanya peregangan jaringan akibat adanya edem (pembengkakan) sehingga terjadi peningkatan tekanan lokal yang dapat menimbulkan rasa nyeri. Adanya pelepasan mediator nyeri prostaglandin, histamin, dan bradikinin yang dapat merangsang syaraf perifer di sekitar radang sehingga timbul rasa nyeri, terjadi perubahan pH lokal menjadi lebih rendah atau konsentrasi lokal ion-ion tertentu yang dapat merangsang ujung-ujung syaraf (Wilmana dan Gan, 2007).

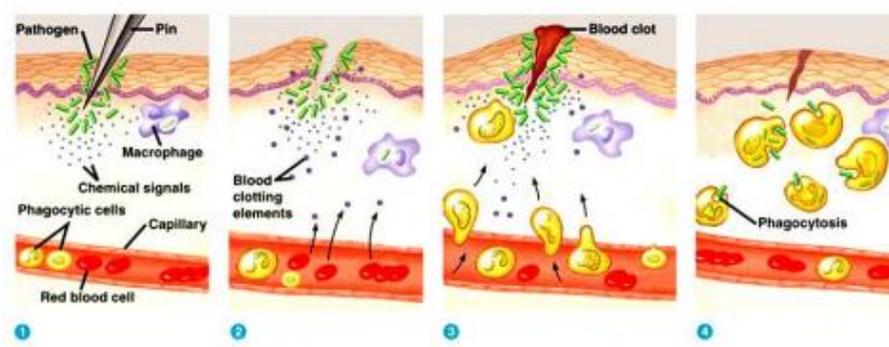
5. Hilangnya fungsi (*functio laesa*)

Hilangnya fungsi merupakan gangguan fungsi dari jaringan yang terkena inflamasi dan di sekitarnya akibat proses inflamasi (Wilmana dan Gan, 2007). Hal ini disebabkan oleh penumpukan cairan pada tempat cedera jaringan dan karena rasa nyeri yang mengurangi mobilitas pada daerah yang mengalami inflamasi (Rhoades dan Bell, 2013).

Tanda-tanda di atas merupakan akibat dari gangguan aliran darah yang terjadi akibat kerusakan jaringan dalam pembuluh pengalir terminal, eksudasi dan perangsangan reseptor nyeri. Radang dapat dihentikan dengan meniadakan noksi atau dengan menghentikan kerja yang merusak. Walaupun demikian, seringkali pada gangguan darah regional dan eksudasi terjadi emigrasi sel-sel darah ke dalam

ruang ekstrasel serta proliferasi histiosit fibroblast. Proses-proses ini juga berfungsi primer pada perlawanan terhadap kerusakan serta pemulihan kondisi asalnya, walaupun demikian juga dapat bekerja negatif. Reaksi ini disebabkan oleh pembebasan bahanbahan mediator (histamin, serotonin, prostaglandin, dan kinin) (Mutschler, 1991).

2.2.6 Mekanisme Inflamasi



Gambar 2.2 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. Proses terjadinya 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

Antiinflamasi adalah sebutan untuk agen atau obat yang bekerja melawan atau menekan proses peradangan. Terdapat tiga mekanisme yang digunakan untuk

menekan peradangan yaitu pertama penghambatan enzim siklooksigenase. Siklooksigenase mengkatalisa sintesis pembawa pesan kimia yang poten disebut prostaglandin, yang mengatur peradangan, suhu tubuh, analgesik, agregasi trombosit dan sejumlah proses lain. Mekanisme kedua untuk mengurangi peradangan melibatkan fungsi-fungsi imun. Dalam proses peradangan, peran prostaglandin adalah untuk memanggil sistem imun. Infiltrasi jaringan lokal oleh sel imun dan pelepasan mediator kimia oleh sel-sel seperti itu menyebabkan gejala peradangan (panas, kemerahan, nyeri). Mekanisme ketiga untuk mengobati peradangan adalah mengantagonis efek kimia yang dilepaskan oleh sel-sel imun. Histamin, yang dilepaskan oleh sel mast dan bashophil sebagai respon terhadap antigen, menyebabkan peradangan dan konstiksi bronkus dengan mengikat respon histamin pada sel-sel bronkus (Olson, 2004). Sampai beberapa tahun lalu, ada dua jalan untuk mengurangi peradangan secara farmakologi. Pendekatan yang pertama adalah kortikosteroid, dan yang kedua adalah penggunaan obat antiinflamasi non steroid (AINS) (Olson, 2004).

1. Antiinflamasi Non Steroid (AINS)

Obat golongan AINS yang mempunyai khasiat sebagai analgetik, antipiretik, serta antiinflamasi merupakan suatu kelompok obat yang heterogen, bahkan beberapa obat sangat berbeda secara kimia. Walaupun demikian, obat-obat ini memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping berdasarkan mekanisme hionintesis prostaglandin (Wilmana, 2007).

AINS menghambat siklooksigenase (COX) sehingga konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan yang berperan dalam

menimbulkan reaksi peradangan terganggu (Gambar 2.1). Tetapi inflamasi non steroid tidak menghambat biosintesis leukotrien yang diketahui ikut berperan dalam proses inflamasi (Wilmana, 2007).

Siklooksigenase terdapat dalam dua bentuk, yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 penting dalam pemeliharaan berbagai organ dan jaringan khususnya ginjal, saluran cerna dan trombosit. Jika aktivitas COX-1 dihambat oleh AINS maka akan timbul efek samping pada berbagai organ dan jaringan tersebut. Sedangkan jika aktivitas COX-2 dihambat oleh AINS maka inflamasi akan berkurang (Wilmana, 2007).

2.2.8 Mediator Kimia Inflamasi

Inflamasi merupakan pelepasan mediator kimiawi dari jaringan yang rusak dan migrasi sel. Mediator kimiawi spesifik bervariasi dengan tipe proses peradangan dan meliputi amin, seperti histamin dan 5-hidroksitriptamin; lipid, seperti prostaglandin; peptida kecil, seperti bradikinin; dan peptida besar, seperti interleukin-1 (Mycek, 2001).

Apapun penyebab radang (inflamasi) selalu dianggap menimbulkan jaringan yang sama sehingga dianggap perubahan ini timbul melalui proses yang sama yaitu melalui zat-zat perantara yang dilepaskan dan dinamakan mediator.

a. Histamin

Histamin mempunyai peran modulasi dalam berbagai inflamasi dan respon imun. Histamin juga memainkan sebagai peran pada respon inflamasi akut. Pada jaringan, histamin menyebabkan vasodilatasi lokal dan kebocoran plasma yang mengandung mediator inflamasi akut (komplemen, protein C reaktif), antibodi

dan sel-sel inflamasi (neutrofil, eosinofil, basofil, monosit, dan limfosit) (Katzung, 2001).

b. Serotonin

Serotonin (5-hidroksitriptamin) disintesis dari L-triptofan dalam sel enterochromaffin pada mukosa saluran cerna. Serotonin menyebabkan kontraksi otot polos, terutama melalui reseptor 5-HT₂. Pada manusia, serotonin merupakan vasokonstriktor yang kuat kecuali pada otot rangka dan jantung, karena pada daerah tersebut serotonin melebarkan pembuluh darah. Pada inflamasi, serotonin dapat meningkatkan permeabilitas vaskular namun tidak sekuat histamin (Heinz Lulman, 2000).

c. Bradikinin

Bradikinin memainkan peranan penting dalam proses peradangan. Bradikinin dapat menyebabkan kemerahan, panas setempat, bengkak, dan nyeri. Bradikinin menyebabkan vasodilatasi yang hebat di dalam beberapa rangkaian vaskular, termasuk jantung, ginjal, otot rangka, usus, dan hepar. Dalam hal ini, bradikinin 10 kali lebih kuat daripada histamin (Katzung, 2001).

d. Prostaglandin

Prostaglandin merupakan senyawa eicosanoid yang disintesis dari asam arakhidonat oleh enzim cyclooxygenase II yang aktif selama peradangan. Prostaglandin meningkatkan sensitivitas sensor saraf terhadap rangsangan nyeri, juga meningkatkan permeabilitas vaskular dan bertindak sebagai vasodilator (Lulman *et al.*, 2001).

e. Leukotrien

Leukotrien disintesis sebagai respon terhadap antigen dan tidak disimpan secara intraselular. Leukotrien merupakan produk dari metabolisme asam arakhidonat melalui jalur lipooxygenase. Salah satu efek sistemik dari leukotrien inflamasi kulit dan kemotaksis. Leukotrien juga meningkatkan permeabilitas vaskular (Hall *et al.*, 2005).

2.3 Pengujian Efek Antiinflamasi

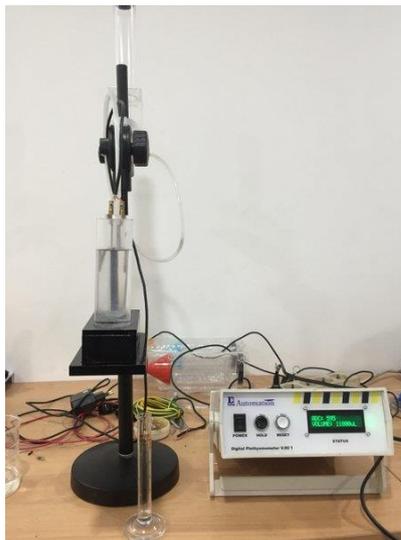
Aktivitas antiinflamasi suatu bahan obat adalah kemampuan obat dalam mengurangi atau menekan derajat udem yang dihasilkan oleh induksi hewan uji. Adanya beberapa macam teknik pengujian yang telah diperkenalkan untuk mengevaluasi efek antiinflamasi. Perbedaannya terletak pada bahan penginduksinya, baik kimia, fisika, maupun dengan menggunakan *adjuvant freund*, yaitu larutan yang berisi *Mycobacterium* yang telah mati. Metode yang telah diketahui hingga saat ini terdiri dari dua model, yaitu model inflamasi akut dan model inflamasi kronik (Kelompok Kerja Ilmiah, 1983).

2.3.1 Model Inflamasi Akut

Beberapa metode yang dapat digunakan untuk uji model inflamasi akut, diantaranya :

a. Induksi karagenan

Induksi udem dilakukan pada kaki hewan uji, dalam hal ini tikus disuntikkan suspensi karagenan secara subplantar. Obat uji diberikan secara oral. Volume udem kaki diukur dengan alat plestismometer. Aktivitas inflamasi obat uji ditunjukkan oleh kemampuan obat uji mengurangi udem yang diinduksi pada telapak kaki hewan uji (Suralkar, 2008).



Gambar 2.3 Alat plethysmometer

b. Induksi histamin

Metode yang digunakan hampir sama dengan metode induksi karaginan, hanya saja penginduksi yang digunakan adalah larutan histamin 1% (Suralkar, 2008).

c. Induksi asam asetat

Metode ini bertujuan mengevaluasi aktivitas inhibisi obat terhadap peningkatan permeabilitas vascular yang diinduksi oleh asam asetat secara intraperitoneal. Sejumlah pewarna (Evan's Blue 10%) disuntikkan secara intravena. Aktivitas inhibisi obat uji dalam mengurangi konsentrasi pewarna yang menempel dalam ruang abdomen, yang disuntikkan sesaat setelah induksi asam asetat (Suralkar, 2008).

d. Induksi xylene pada udem daun telinga

Hewan uji diinduksi xylene dengan mikropipet pada kedua permukaan daun telinga kanannya. Telinga kiri digunakan sebagai kontrol. Terdapat dua parameter yang diukur dalam metode ini, yaitu ketebalan dan bobot dari daun telinga tikus. Ketebalan daun telinga tikus yang telah diinduksi diukur dengan

menggunakan jangka sorong digital, lalu dibandingkan dengan telinga kiri. Jika menggunakan parameter bobot daun telinga, maka daun telinga tikus dipotong dan ditimbang. Kemudian beratnya dibandingkan dengan telinga kirinya (Suralkar, 2008).

e. Induksi asam arakhidonat pada udem daun telinga

Metode yang digunakan hampir sama dengan metode induksi xylene, hanya saja penginduksi yang digunakan adalah asam arakhidonat yang diberikan secara topikal pada kedua permukaan daun telinga kanan hewan uji (Suralkar, 2008).

2.3.2 Model Inflamasi Kronik

Model ini didesain untuk menemukan obat-obat yang dapat memodulasi proses penyakit dan termasuk didalamnya *sponge* dan *pellets implants* serta *granuloma pouches* yang terdeposit dalam jaringan granulasi. Selain itu, *adjuvant induced arthritis* juga termasuk dalam model inflamasi kronik (Singh, Maholta, dan Subban, 2008).

2.4 Mekanisme Penurunan Edema

Edema dihasilkan dari aksi mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, dan bradikinin pada inflamasi lokal (Anosike *et al.*, 2009). Untuk mengurangi melibatkan penghambatan fungsi-fungsi imun. Dalam proses peradangan, peran prostaglandin adalah untuk memanggil sistem imun. Infiltrasi jaringan lokal oleh sel imun dan pelepasan mediator kimia oleh sel-sel itu menyebabkan gejala peradangan (panas, kemerahan, nyeri) (Olson, 2004).

Edema yang disebabkan induksi karagenin dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur-angsur berkurang dalam waktu 24 jam. Edema yang disebabkan oleh

injeksi karagenan diperkuat oleh mediator inflamasi terutama PGI dan PGI2 dengan cara menurunkan permeabilitas vaskuler. Apabila permeabilitas vaskuler turun maka protein-protein plasma dapat menuju ke jaringan yang luka sehingga terjadi edema (Corsini *et al.*, 2005).

2.5 Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dikatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (Depkes RI, 1995). Menurut “Materia Medika Indonesia” simplisia dibedakan menjadi tiga, Yaitu; simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelican (mineral). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan ialah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau isi sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, atau senyawa nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya dan belum berupa senyawa kimia murni (Saifudin *et all.*, 2011).

Simplisia sebagai produk hasil pertanian atau pengumpulan dari tumbuhan Liar (wild crop) memiliki kandungan kimia yang tidak terjamin selalu konstan karena adanya variabel bibit, tempat tumbuh, iklim, kondisi (umur dan cara) panen, serta proses pasca panen dan preparasi akhir. Variasi kandungan senyawa dalam produk hasil panen tumbuhan obat disebabkan oleh beberapa aspek sebagai berikut (Depkes RI, 2000) :

- a. Genetik (bibit)
- b. Lingkungan (tempat tumbuh, iklim)

- c. Rekayasa agronomi (fertilizer, perlakuan selama masa tumbuh)
- d. Panen (waktu dan pasca panen)

Besarnya variasi senyawa kandungan meliputi baik jenis ataupun kadarnya, sehingga timbul jenis (species) lain yang disebut kultivar (Depkes RI, 2000). Proses pemanenan dan preparasi simplisia merupakan proses yang dapat menentukan mutu simplisia dalam artian, yaitu komposisi senyawa kandungan, Kontaminasi dan stabilitas bahan (Depkes RI, 2000). Karakterisasi suatu simplisia mempunyai pengertian bahwa simplisia yang akan digunakan untuk obat sebagai bahan baku harus memenuhi persyaratan yang tercantum dalam monografi terbitan resmi Departemen Kesehatan (Materia Media Indonesia). Sedangkan sebagai produk yang langsung dikonsumsi (serbuk jamu dsb.) masih harus memenuhi persyaratan produk kefarmasian sesuai dengan peraturan yang berlaku (Depkes RI, 2000). Karakterisasi simplisia meliputi uji makroskopik, uji mikroskopik dan identifikasi simplisia (Depkes RI, 1995).

2.6 Ekstraksi

2.6.1 Pengertian Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses penyarian zat aktif dari bagian tanaman yang bertujuan untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada tanaman dengan menggunakan pelarut tertentu. Massa dari komponen zat padat pada simplisia akan berpindah ke dalam pelarut organik. Pelarut organik akan menembus dinding sel dan selanjutnya akan masuk ke dalam rongga sel tumbuhan yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut ke dalam pelarut organik pada bagian luar sel untuk selanjutnya akan berdifusi masuk ke dalam pelarut. Proses ini terus berlangsung

berulang-ulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi zat aktif antara di dalam sel dengan konsentrasi zat aktif di luar sel (Marjoni, 2016).

Ekstraksi dapat dilakukan dengan berbagai metode dan cara yang sesuai dengan sifat dan tujuan ekstraksi itu sendiri. Sampel yang akan diekstraksi dapat berbentuk sampel segar ataupun sampel yang telah dikeringkan. Sampel yang umum digunakan adalah sampel segar karena penetrasi pelarut akan berlangsung lebih cepat. Selain itu penggunaan sampel segar dapat mengurangi kemungkinan terbentuknya polimer resin atau artefak lain yang dapat terbentuk selama proses pengeringan. Penggunaan sampel kering juga memiliki kelebihan yaitu dapat mengurangi kadar air yang terdapat di dalam sampel (Marjoni, 2016).

2.6.2 Mekanisme Kerja Ekstraksi

Umumnya zat aktif yang terkandung dalam tanaman maupun hewan lebih larut dalam pelarut organik. Pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan terlarut sehingga terjadi perbedaan konsentrasi antara zat aktif di dalam sel dan pelarut organik di luar sel. Larutan dengan konsentrasi tinggi akan berdifusi ke luar sel dan proses ini berulang terus terjadi kesetimbangan antar konsentrasi zat aktif di dalam sel dan diluar sel. Pada proses ekstraksi dapat dibedakan menjadi 2 fase yaitu :

a. Fase pembilasan

Pada zat cairan ekstraksi kontak dengan material simplisia maka sel-sel yang rusak atau tidak utuh lagi akibat proses penghalusan langsung bersentuhan dengan bahan pelarut. Dengan demikian komponen sel yang terdapat di dalamnya lebih

mudah diambil atau dibilas. Oleh karena itu, dalam fase pertama ekstraksi ini, sebagian bahan aktif telah berpindah ke dalam pelarut.

b. Fase ekstraksi

Yang lebih kompleks adalah proses selanjutnya oleh karena bahan pelarut untuk melarutkan komponen dalam sel harus mampu mendesak masuk lebih dahulu ke dalamnya. Membran sel yang mengering, mengkerut di dalam simplisia mula-mula harus diubah kondisinya sehingga memungkinkan bahan pelarut masuk ke dalam sel. Hal itu terjadi melalui pembengkakan, dimana membran mengalami pembesaran volume akibat masuknya sejumlah molekul bahan pelarut. Dengan mengalirnya bahan pelarut ke dalam ruang sel, protoplasma akan membengkak dan bahan kandungan sel akan terlarut sesuai dengan tingkat kelarutannya. Bahan kandungan sel akan terus masuk ke dalam cairan di sebelah luar sampai difusi melintasi membran mencapai keseimbangan yakni pada saat konsentrasi antara larutan di dalam dan di luar sel sama (Voight, 1995).

2.6.3 Metode Ekstraksi

Jenis-jenis metode ekstraksi yang dapat digunakan adalah sebagai berikut :

a. Berdasarkan bentuk substansi dalam campuran

1) Ekstraksi padat-cair

Proses ekstraksi padat-cair merupakan proses ekstraksi yang paling banyak ditemukan dalam mengisolasi suatu substansi yang terkandung di dalam suatu bahan alam. Proses ini melibatkan substansi yang berbentuk padat di dalam campurannya dan memerlukan kontak yang sangat lama antara pelarut dan zat

padat. Kesempurnaan proses ekstraksi sangat ditentukan oleh sifat dari bahan alam dan sifat dari bahan yang akan diekstraksi (Marjoni, 2016).

2) Ekstraksi cair-cair

Ekstraksi ini dilakukan apabila substansi yang akan diekstraksi berbentuk cairan di dalam campurannya (Marjoni, 2016).

b. Berdasarkan penggunaan panas

1) Ekstraksi secara dingin

Metode ekstraksi dengan cara dingin bertujuan untuk mengekstrak senyawa-senyawa yang terdapat dalam simplisia yang tidak tahan terhadap panas atau bersifat thermolabil.

Ekstraksi secara dingin dapat dilakukan dengan cara berikut :

a) 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 dari kerja 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 ke dalam 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 ke dalam pelarut. Pelarut yang berada di dalam sel mengandung zat aktif sementara yang berada diluar sel tidak

mengandung zat aktif, sehingga terjadi ketidakseimbangan antara konsentrasi zat aktif di dalam dengan diluar sel (Marjoni, 2016).

Perbedaan konsentrasi ini akan mengakibatkan terjadinya proses difusi, dimana larutan dengan konsentrasi tinggi akan terdesak keluar sel dan digantikan oleh pelarut dengan konsentrasi rendah. Proses ini terjadi berulang sampai diperoleh ketidakseimbangan konsentrasi larutan antara didalam sel dengan konsentrasi larutan di luar 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 pengadukan terus menerus maka disebut juga dengan maserasi kinetik (Atun, 2014).

Menurut (Marjoni, 2014) metode maserasi memiliki kelebihan dan kekurangan. Adapun kelebihan dari metode maserasi adalah sebagai berikut :

- (1) Peralatan yang digunakan sangat sederhana.
- (2) Teknik pengerjaan relatif sederhana dan mudah dilakukan.
- (3) Biaya operasionalnya relative rendah.
- (4) Dapat digunakan untuk mengesktraksi senyawa yang bersifat termolabil

karena maserasi dilakukan tanpa pemanasan.

(5) Proses ekstraksi lebih hemat penyari.

Adapun kelemahan dari metode maserasi adalah :

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

b) Perkolasi

Perkolasi yaitu proses ekstraksi dengan pelarut yang dialirkan melalui kolom perkolator yang 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 dari 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 di atasnya dikurangi gaya kapiler yang cenderung untuk menahan gerakan ke bawah. (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 (Marjoni, 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 kelebihannya yaitu :

- (1) Tidak memerlukan langkah tambahan
- (2) Tidak membutuhkan panas sehingga teknik perkolasi ini sangat cocok untuk substansi yang bersifat termolabil.
- (3) Sampel selalu dialiri oleh pelarut baru.
- (4) Pelarut dialirkan melalui sampel sehingga proses penyarian lebih sempurna.

Sedangkan kekurangan perkolasi adalah :

- (1) Kontak antara sampel padat dengan pelarut tidak merata dan terbatas.
- (2) Pelarut menjadi dingin selama proses perkolasi sehingga tidak melarutkan komponen secara efisien.
- (3) Sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area.
- (4) Metode ini membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Marjoni, 2016).

- 2) Ekstraksi secara panas

Metode panas digunakan apabila senyawa-senyawa yang terkandung dalam simplisia sudah dipastikan tahan panas. Metode ekstraksi yang membutuhkan panas diantaranya :

(a) Seduhan

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

(b) 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).

(c) Infusdasi

Infusdasi merupakan metode ekstraksi dengan pelarut air. Pada 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 bahan pelarut adalah 1000 ml (Atun, 2014).

(d) 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 setidaknya semua sampel tercelup. Diamkan selama 1-6 hari pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya dengan sekali 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 statis, kecuali saat digojok, proses ekstraksiberjalan dengan difusi molekuler, sehingga proses ini berlangsung secara perlahan. Setelah ekstraksi selesai, residu dari sampel harus dipisahkan dengan pelarut dengan didekantir atau di saring (Atun, 2014).

(e) 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 penyaringan yang kurang sempurna dan juga tidak dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa bersifat tremolabil (Marjoni, 2016).

(f) Refluks

Refluks merupakan proses ekstraksi dengan pelarut dengan 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).

(g) Sokletasi

Sokletasi merupakan proses ekstraksi panas menggunakan alat ekstraktor soklet. Suhu yang digunakan lebih rendah dari suhu 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 soklet yang telah dipasang labu dibawahnya. Pelarut ditambahkan sebanyak 2 kali sirkulasi, kemudian dipasang pendingin balik, dan pemanasan labu. Ekstraksi berlangsung minimal 3 jam interval sirkulasi sekitar 15 menit (Atun, 2016).

Berdasarkan proses pelaksanaan :

1) Ekstraksi berkesinambungan (*Continous extraction*)

Pada proses ekstraksi ini, pelarut yang sama dipakai berulang-ulang sampai proses ekstraksi selesai (Marjoni, 2016).

2) Ekstraksi bertahap

Dalam ekstraksi ini pada setiap tahap ekstraksi selalu dipakai pelarut yang selalu baru sampai proses ekstraksi selesai (Marjoni, 2016).

Berdasarkan metode ekstraksi

1) Ekstraksi tunggal

Ekstraksi tunggal merupakan proses ekstraksi dengan cara mencampurkan bahan yang akan diekstrak sebanyak satu kali dengan pelarut. Pada ekstraksi ini sebagian dari zat aktif akan terlarut dalam pelarut sampai mencapai suatu keseimbangan. Kekurangan dari ekstraksi ini adanya rendahnya rendemen yang dihasilkan (Marjoni, 2016).

2) Ekstraksi multi tahap

Ekstraksi multi tahap merupakan proses ekstraksi dengan cara mencampurkan bahan yang akan diekstrak beberapa kali dengan pelarut yang baru dalam jumlah

yang sama banyak. Ekstrak yang dihasilkan dengan cara ini memiliki rendemen lebih tinggi dibandingkan ekstrak tunggal, karena bahan yang diekstrak mengalami beberapa kali pencampuran dan pemisahan (Marjoni, 2016).

Menurut Marjoni (2016), parameter yang mempengaruhi ekstraksi diantaranya adalah :

1. Pengembangan dan pemelaran tananam
2. Difusi, pH, ukuran partikel dan suhu
3. Pilihan pelarut ekstraksi

2.6.4 Tujuan Ekstraksi

Tujuan ekstraksi adalah untuk menarik dan memisahkan senyawa yang mempunyai kelarutan berbeda-beda dalam berbagai pelarut komponen kimia yang terdapat dalam bahan alam baik dari tumbuhan, hewan, dengan menggunakan pelarut organik tertentu. Proses ekstraksi ini didasarkan pada kemampuan pelarut organik menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel secara osmosis yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dalam pelarut organik dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara di dalam dan diluar sel mengakibatkan terjadinya difusi pelarut organik yang mengandung zat aktif keluar sel. Proses ini berlangsung terus menerus sampai terjadi keseimbangan konsentrasi zat aktif di dalam dan di luar sel (Harbone, 1987).

2.7 Macam-Macam Pelarut Untuk Ekstraksi

Dalam tanaman terdapat berbagai macam senyawa bioaktif dengan sifat kimia yang berbeda sehingga untuk mendapatkan senyawa satu dengan lainnya dapat digunakan pelarut yang berbeda (Do dkk., 2014). Proses ekstraksi dengan pelarut

didasarkan pada sifat kepolaran zat dalam pelarut saat ekstraksi. Senyawa polar hanya akan larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, dan air. Sedangkan senyawa non-polar juga hanya akan larut pada pelarut non-polar seperti eter, kloroform dan n-heksan. Untuk pelarut polar hampir dapat melarutkan semua jenis senyawa kimia (Arifulloh, 2013). Sedangkan pelarut semi polar mampu menarik senyawa termasuk likopen , b-karoten, vitamin C, fenol, terpenoid, alkaloid, aglikon, dan glikosida (Ma'sum dkk, 2014). Pelarut yang biasa digunakan untuk ekstraksi komponen zat aktif yaitu Air, Etanol, Metanol, Kloroform dan Etil asetat (Pande & Tripathi, 2014).

1. Pelarut Air

Air merupakan termasuk kedalam pelarut polar. Pelarut ini dipertimbangkan sebagai cairan penyari karena murah, mudah diperoleh, stabil, tidak beracun, dan tidak mudah menguap namun terdapat kerugian jika menggunakan pelarut ini yaitu dapat dengan mudah ditumbuhi kapang (Sa'adah & Nurhasnawati., 2014).

2. Pelarut Etanol

Etanol disebut juga etil alkohol adalah zat kimia yang termasuk kedalam golongan alkohol dengan rumus kimia $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$. Etanol termasuk kedalam jenis pelarut yang mudah menguap, bersifat polar serta tidak berwarna. Sifat polar menyebabkan etanol sering digunakan sebagai bahan pengawet dalam dunia medis, pelarut obat dan sebaga desinfektan untuk menghilangkan toksisitas dari metanol dan etilen glikol, bahan baku untuk bahan organik lain seperti etis ester dan etil amin. Etanol memiliki titik didih sebesar $78,4^{\circ}\text{C}$ sehingga bersifat mudah terbakar (Inayah, 2019).

Pelarut etanol disebut sebagai pelarut universal hal ini dikarenakan pelarut ini bersifat mampu melarutkan hampir semua komponen baik yang bersifat polar, semi polar maupun non polar. Mekanisme kerja etanol akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif sehingga zat aktif akan larut, dengan adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif didalam sel maka larutan yang terpekat akan didesak keluar. Etanol dipertimbangkan sebagai cairan penyari karena lebih efektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol kadar 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, panas yang diperlakukan untuk pemekatan lebih sedikit. Etanol dapat melarutkan alkaloida basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, anrakinon, flavonoid, steroid, dammar dan klorofil dan sedikit larut dalam lemak, malam, tanin, dan saponin. Kerugian dari pelarut ini adalah harganya yang mahal (Sa'adah & Nurhasnawati, 2015).

Pelarut ini sering digunakan sebagai pelarut dalam laboratorium karena mempunyai kelarutan yang relatif tinggi dan bersifat inert sehingga tidak bereaksi dengan komponen lainnya (Susanti dkk, 2012).

3. Metanol

Metanol disebut juga sebagai metil alkohol merupakan zat kimia yang termasuk dalam golongan alkohol dengan bentuk paling sederhana dari alkohol dengan rumus struktur CH_3OH . Metanol termasuk jenis pelarut yang mudah menguap, bersifat polar serta tidak berwarna dan larut dalam air. Metanol memiliki titik didih sebesar $64,5^{\circ}\text{C}$ sehingga bersifat mudah terbakar. Metanol sering digunakan sebagai pelarut, pembuatan formaldehid dan asam organik

(Inayah, 2019).

Metanol merupakan pelarut yang paling banyak digunakan dalam proses isolasi senyawa organik bahan alam (Susanti dkk, 2012). Menurut Astarina (2013) metanol merupakan pelarut universal yang memiliki gugus polar (-OH) dan gugus nonpolar (-CH₃) sehingga dapat menarik senyawa-senyawa yang bersifat polar dan nonpolar namun kerugian pelarut ini salah satunya dapat menyebabkan toksik.

4. Pelarut Kloroform

Kloroform atau triklorometana (CHCl₃) merupakan pelarut yang bersifat semi polar dimana sifatnya tidak larut dalam air tetapi merupakan pelarut yang efektif untuk senyawa organik. Kloroform juga mudah larut dalam alkohol dan eter. Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak kloroform meliputi saponin, triterpenoid dan steroid. Harbone (1987) mengelompokkan saponin, triterpenoid dan steroid ke dalam golongan besar terpenoid. Hal ini menunjukkan bahwa pelarut kloroform merupakan pelarut terbaik dalam ekstraksi senyawa golongan Terpenoid (Fajrullah, 2014).

5. Pelarut Etil Asetat

Etil asetat merupakan pelarut semi polar dan dapat melarutkan senyawa semi polar pada dinding sel (Susanti, 2012).

2.8 Karagenin

2.8.1 Pengertian Karagenin

Karagenin merupakan senyawa iritan yang diperoleh dari ekstrak *Chindrus crispus* atau rumput laut merah dan termasuk dalam kelas *Rhodophyceace* yang

banyak ditemukan di Samudera Atlantik, Eropa, dan Amerika Utara (Necas dan Bartosikova, 2013). Karagenin merupakan mukopolisakarida tersusun dari monomer unit galaktosa sulfat. Bentuknya berupa serbuk berwarna putih hingga kuning kecoklatan, tidak berbau, tidak berasa, serta memberi rasa berlendir di lidah. Karagenin menginduksi reaksi inflamasi yang bersifat akut, lokal, non-imun, dan dapat diamati dengan baik dengan reproduibilitastinggi (Morris, 2003). Karagenin dapat digunakan dalam berbagai aplikasi sebagai pembentuk gel, *stabilizing*, *thickening*, formulasi pada kosmetik, dan senyawa iritan yang digunakan untuk pengujian obat antiinflamasi dan merupakan senyawa iritan yang digunakan untuk pengujian obat antiinflamasi dan merupakan senyawa penginduksi inflamasi akut pada tikus atau tikus tanpa adanya kerusakan pada kaki yang meradang (Necas dan Bartosikova, 2013).

Karagenin yang digunakan untuk menginduksi edema pada kaki tikus umumnya menggunakan larutan dengan konsentrasi 1-3% dengan cara dilarutkan ke dalam garam fisiologis (NaCl fisiologis 0,9%) (Necas dan Bartosikova, 2013). Karagenin dipilih dalam pembentukan edema karena dapat menstimulasi pelepasan prostaglandin setelah disuntikkan ke hewan uji. Pelepasan mediator inflamasi akibat karagenin akan menyebabkan terjadinya edema yang bertahan hingga 6 jam dan akan berangsur-angsur berkurang dalam waktu 24 jam setelah injeksi (Suleyman *et al.*, 2004).

2.8.2 Mekanisme Karagenin

Mekanisme aksi karagenin sebagai senyawa penginduksi inflamasi sinergis dengan beberapa mediator inflamasi seperti bradikinin, serotonin,

histamin, prostaglandin, leukotrien, dan *chemotic agents*, karagenin menginduksi inflamasi (udema) secara *biphasic*, tergantung usia dan berat badan yang melibatkan beberapa mediator secara berurutan untuk menghasilkan respon inflamasi. Fase awal adalah pelepasan histamin, serotonin, dan bradikinin. Fase akhir dihubungkan dengan pelepasan prostaglandin dan adanya induksi siklooksigenase (COX-2) yang meningkatkan permeabilitas vaskular dan infiltrasi neutrofil yang menghasilkan radikal bebas yang dapat menimbulkan udem. Terjadinya peradangan lokal atau sistemik dikaitkan dengan peningkatan sitokin pro-inflamasi TNF- α , IL-6 (Necas dan Bartosikova, 2013). Fase awal akan berakhir setelah 60 menit dan fase akhir terjadi antara 60 menit setelah injeksi dan berakhir setelah 3 jam (Suleyman *et al.*, 2004).

Zat yang memicu terbentuknya udem antara lain : mustard oil 5%, dextran 1% egg white fresh undiluted, serotonin kreatinin sulfat, lambda karagenin 1% yang diinjeksikan secara subplantar pada telapak kaki tikus. Terdapat beberapa tipe karagenin lambda (λ), karagenin iota (i), dan karagenin kappa (k). Pengelompokan karagenin tersebut berdasarkan atas kelarutannya pada kalium klorida dan kandungan sulfat serta potensi pembetukan gel. Karagenin lambda (λ) paling cepat mengakibatkan inflamasi dan memiliki bentuk gel yang baik dan tidak keras (Rowe *et al.*, 2003). Keuntungan dari penggunaan karagenin, antara lain: tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan, dan memberikan respon yang peka terhadap obat antiinflamasi dibanding senyawa iritan lainnya (Siswanto dan Narulita, 2005).

2.9 Inhibisi Edema

Aktivitas antiinflamasi dapat dilihat dari besarnya persentase inhibisi edema rerata pada setiap waktu pengamatan. Nilai inhibisi adalah nilai yang menunjukkan kemampuan obat yang diuji untuk menekan edema atau radang pada inflamasi (Noviardi dkk., 2019). Sebelum menghitung presentase inhibisi edema terlebih dahulu menghitung presentase radang menggunakan rumus sebagai berikut (Susilowati dkk., 2011) :

Persen radang :

$$\frac{Vt - Vo}{Vo} \times 100 \%$$

Di mana :

Vt = volume radang setelah waktu pemberian injeksi karagenin

Vo = volume awal sebelum injeksi karagenin

Persen inhibisi radang dihitung dengan rumus :

$$\frac{a - b}{a} \times 100 \%$$

Dimana :

a = persen radang rata-rata kelompok kontrol

b = persen radang rata-rata kelompok perlakuan bahan uji (Mansjoer, 2003)

2.10 Hewan Uji Tikus

2.10.1 Tikus Jantan Putih

Tikus putih jantan galur wistar memiliki ciri kepala lebar, telinga panjang, dan mempunyai ekor yang panjangnya tidak melebihi panjang tubuhnya, berbulu

putih, mata berwarna merah, moncong tumpul, telinga dan mata kecil. Dalam penelitian biasanya lebih sering menggunakan tikus putih jantan sebagai binatang percobaan karena tikus putih jantan dapat memberikan hasil yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibandingkan tikus betina (Akbar, 2010).

2.10.2 Klasifikasi Tikus



Gambar 2.4 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Sumber : Akbar, 2010)

Klasifikasi Tikus Putih menurut (Myres & Armitage, 2004)

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Subfamili	: Murinae
Genus	: Ratus
Spesies	: Rattus Norvegicus

Galur/Starin : Sprague Dawley

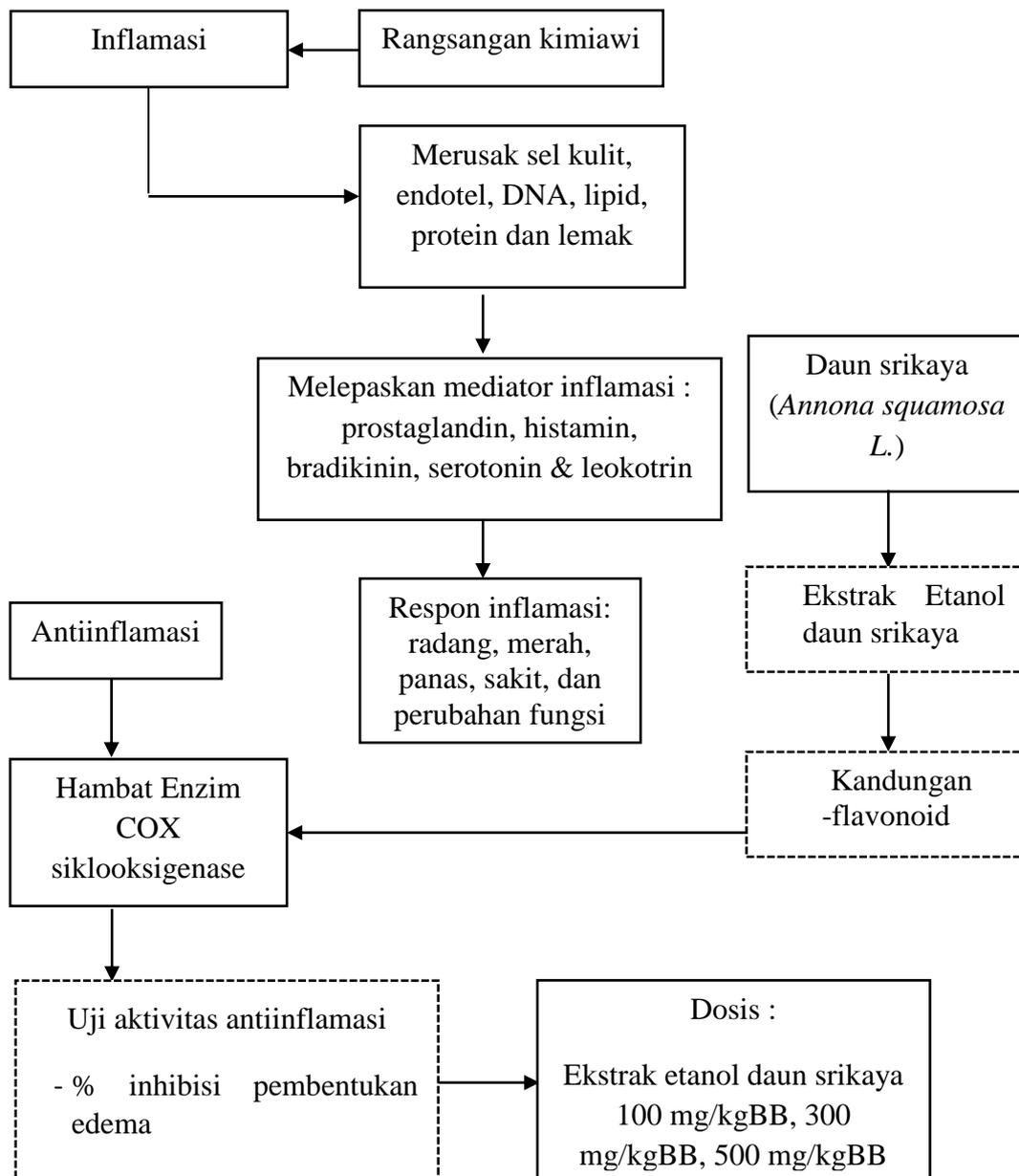
2.10.3 Morfologi Tikus

Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian diantaranya perkembangbiakan cepat, memiliki ukuran yang lebih besar dari tikus. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologi seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibanding badannya, pertumbuhannya cepat dan cukup tahan terhadap perlakuan. Berat dewasa rata-rata tikus adalah 200-250 gram (Akbar, 2010).

BAB III

KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan : : Tidak dilakukan penelitian

: Dilakukan penelitian

3.2 Hipotesis

HO : Ekstrak etanol Daun srikaya (*Annona squamosa L.*) tidak memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi.

HI : Ekstrak etanol Daun srikaya (*Annona squamosa L.*) memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi.

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah studi eksperimental laboratorium dalam menguji aktivitas antiinflamasi pada ekstrak etanol daun srikaya (*Annona squamosa L.*) pada tikus jantan galur wistar.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini menggunakan daun dari tanaman srikaya (*Annona squamosa L.*) yang diperoleh dari Kabupaten Banyuwangi, Provinsi Jawa Timur dan tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) umur 2-3 bulan dengan berat badan 200-300 gram.

4.2.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini menggunakan daun srikaya (*Annona squamosa L.*) dan hewan uji tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) umur 2-3 bulan yang termasuk kriteria inklusi dengan berat badan 200-300 gram, dan yang termasuk kriteria eksklusi kurang dari 200 gram dan lebih dari 300 gram berat badannya. Besarnya sampel dapat dihitung menggunakan rumus 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 statifikasi, T yaitu jumlah total perlakuan (dikurangi 1), E yaitu *Degree of freedom of error component*, dengan nilai antara 10-20.

$$E = N - B - T$$

$$10 \leq (n - 1) - 0 - (5 - 1)$$

$$10 \leq (n - 1) - 0 - 4$$

$$10 \leq n - 1 - 4$$

$$10 \leq n - 5$$

$$15 \leq n$$

$$E = N - B - T$$

$$20 \geq (n - 1) - 0 - (5 - 1)$$

$$20 \geq (n - 1) - 0 - 4$$

$$20 \geq n - 1 - 4$$

$$20 \geq n - 5$$

$$25 \geq$$

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

Tabel 4.1 Kelompok Perlakuan

Kelompok	Perlakuan
Kontrol positif	Na diklofenak 5 mg/KgBB secara oral + karagenin 1 % secara intraplantar
Kontrol negatif	CMC Na 1% + Karagenin 1 % secara intraplantar
Perlakuan 1	Ekstrak etanol daun srikaya 100 mg/KgBB secara oral + karagenan 1 % secara intraplantar
Perlakuan 2	Ekstrak etanol daun srikaya 300 mg/KgBB secara oral + karagenan 1 % secara intraplantar
Perlakuan 3	Ekstrak etanol daun srikaya 500 mg/KgBB secara oral + karagenan 1 % secara intraplantar

4.3 Tempat Penelitian

Pengambilan daun srikaya (*Annona squamosa L.*) dilakukan di kawasan Banyuwangi, Jawa Timur. Penelitian dilakukan di Laboratorium Terpadu Universitas dr. Soebandi.

4.4 Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei-Juni 2021 dalam kurun waktu kurang lebih tiga bulan.

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Variabel Independen (Variabel Bebas)

Variabel bebas pada penelitian ini yaitu dosis ekstrak etanol daun srikaya (*Annona squamosa L.*).

4.5.2 Variabel Dependen (Variabel terikat)

Variabel terikat pada penelitian ini yaitu aktivitas antiinflamasi pada udem kaki tikus setelah pemberian ekstrak eetanol daun srikaya (*Annona squamosa L.*).

4.6 Definisi Operasional

Variabel	Pengertian	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Dosis Ekstrak etanol daun srikaya (<i>Annona squamosa L.</i>)	Jumlah dosis Ekstrak etanol daun srikaya (<i>Annona squamosa L.</i>) yang diberikan secara injeksi pada telapak kaki tikus putih jantan galur wistar dalam satuan mg/BB	Menimbang berat Tikus selanjutnya menghitung dosis ekstrak daun srikaya (<i>Annona squamosa L.</i>) 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, kemudian diinjeksikan secara intraplantar	Neraca analitik (ketelitian 0,0001 gram)	Rasio
Aktifitas antiinflamasi	Proses penghambatan inflamasi yang digunakan untuk mengukur dengan melihat inhibisi edema dan presentase edema pada kaki tikus.	Dengan melihat volume air raksa pada pletismometer.	Presentase edema (%).	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 jantan galur wistar.

4.7.2 Determinasi Tanaman

Sebelum melakukan penelitian pada daun srikaya (*Annona squamosa L.*) terlebih dahulu dilakukan determinasi untuk mengidentifikasi jenis dan memastikan kebenaran simplisia. Determinasi ini dilakukan di Laboratorium tanaman POLTEK Jember.

4.7.3 Instrumen Penelitian

1. Alat Penelitian

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 arloji.

2. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi ekstrak daun srikaya (*Annona squamosa L.*) dengan dosis 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, 500 mg/KgBB. Pada penelitian ini juga menggunakan bahan karagenan 1 % yang diinduksi pada telapak kaki tikus dan natrium diklofenak 5 mg/KgBB yang digunakan sebagai perlakuan untuk hewan coba, etanol, Na diklofenak, NaCl.

3. Hewan

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar berumur 2-3 bulan dengan berat badan 200-300 gram sebanyak 20 ekor melalui perhitungan rumus Mead : $E = N - B - T$ dengan hasil 4 ekor tikus untuk setiap kelompok perlakuan.

4.7.4 Pembuatan Simplisia

Simplisia daun srikaya diperoleh dari Kabupaten Banyuwangi, Provinsi Jawa Timur. Langkah-langkahnya sebagai berikut :

- a). Daun srikaya yang digunakan daun srikaya (*Annona squamosa L.*) yang dipanen dari pohon dengan memilih daunnya yang masih segar, secara acak berwarna hijau tidak terlalu tua, tidak terlalu muda, dan tidak rusak.
- b). Setelah itu daun srikaya kita sortasi basah, tujuannya untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya (kerikil, rumput, batang) dari simplisia.
- c). Kemudian dilakukan pencucian, tujuannya untuk menghilangkan pengotor lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian daun srikaya dilakukan dengan air bersih yang mengalir, serta dilakukan dalam waktu yang singkat agar zat aktif tidak ikut larut dalam air.
- d). Selanjutnya dilakukan perajangan atau perubahan bentuk bertujuan untuk memperluas permukaan sehingga lebih cepat kering tanpa pemanasan yang berlebih.
- e). 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.

f). Selanjutnya yaitu proses sortasi kering untuk memastikan simplisia bebas dari kotoran, haluskan simplisia menggunakan blender agar agar menjadi serbuk halus lalu simpan simplisia pada wadah tertutup pada suhu ruangan.

4.7.5 Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak daun srikaya (*Annona squamosa L.*) dalam pelarut etanol menggunakan metode maserasi. Simplisia daun srikaya ditimbang sebanyak 200 gram. Kemudian direndam dalam etanol sebanyak 2 liter selama satu malam dan sesekali diaduk. Hasil ekstrak etanol daun srikaya yang telah direndam ditampung dalam gelas beaker yang selanjutnya dimasukkan ke dalam labu evaporator untuk mendapatkan ekstrak kental. Proses evaporasi dilakukan pada suhu 35°C sampai mendapatkan hasil ekstrak kental yang pekat.

4.7.6 Pembuatan Suspensi Karagenan 1%

Sebanyak 100 mg serbuk karagenan dilarutkan dalam larutan NaCl 0,9 % atau aquades sebanyak 10 mL lalu dipanaskan dan diaduk sampai homogen kemudian didiamkan selama satu malam.

4.7.7 Dosis Ekstrak Etanol Daun Srikaya

Ekstrak etanol daun srikaya dibagi menjadi 3 dosis, yaitu 100 mg/KgBB yang mengandung 20 mg, 300 mg/KgBB yang mengandung 60 mg, dan 500 mg/KgBB yang mengandung 100 mg ekstrak etanol daun srikaya.

4.7.8 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.

4.7.9 Pembuatan Larutan Koloidal CMC –Na 1%

1 gram CMC –Na dimasukkan perlahan ke dalam beacker glass 100 mL yang berisi 50 mL air suling dengan suhu 70°C sambil diaduk dengan batang pengaduk hingga terbentuk larutan koloidal, lalu volume larutan dicukupkan dengan air suling hingga 100 mL.

4.7.10 Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak

Timbang 10 tablet natrium diklofenak (setiap tablet mengandung natrium diklofenak 50 mg) kemudian hitung bobot rata-rata digerus sampai halus. Natrium diklofenak ditimbang sejumlah tertentu kemudian disuspensikan dengan larutan CMC –Na 1% sedikit demi sedikit sambil digerus dalam mortir sampai homogen kemudian masukkan ke dalam labu ukur lalu volumenya dicukupkan sampai 100 mL.

4.7.11 Persiapan Hewan Uji (Aklimatisasi)

Tikus diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari (Aklimatisasi), selama aklimatisasi hewan ditempatkan dalam kandang dengan lingkungan yang bersih dengan ruang yang luas dan fasilitas yang sesuai terbuat dari bahan yang mudah dibongkar pasang yaitu dari bak plastik yang ditutup dengan kawat, hal ini dimaksudkan agar tikus tampak dari luar sehingga mudah dalam mengamati tikus dan mengambilnya. Kandang diberi sekam sebagai alas tidur tikus, sehingga tikus merasa nyaman dan ditempatlan pada suhu ruang yaitu 25°C. Sekam diganti setiap dua hari sekali agar tidak kotor dan berbau. Selama adaptasi tikus diberi makan satu kali sehari dengan menggunakan pellet standar yang diganti dalam satu

kali sehari. Cara memasukan tikus ke kandang yaitu dengan memegang badan tikus dan memasukan satu persatu dengan hati-hati kedalam kandang agar tikus tikus merasa ketakutan dan stress.

Tikus diberikan minum aquadest dan makanan sekali sehari yaitu pagi dan sore hari, dijaga kelembapan, suhu, udara, kebisingan, dan intensitas cahaya, membersihkan tempat minum atau makannya secara teratur, melakukam interaksi dengan tikus sesekali, saat akan melakukan perlakuan pada hewan uji harus memperhatikan dalam cara memegang dan pemberian perlakuan seperti penyuntikan, oral dan lain-lain. sebelum melakukan percobaan memberikan anestesi jika diperlukan supaya tikus tidak merasa kesakitan.

4.7.12 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 srikaya dengan dosis 100 mg/KgBB, kelompok ekstrak etanol daun srikaya dengan dosis 300 mg/KgBB, dan kelompok ekstrak etanol daun srikaya 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. Kelompok kontrol negatif diberikan CMC Na 1% secara oral, kelompok kontrol positif diberikan Na diklofenak 5 mg/KgBB secara oral ditambah

karagenan 1% secara intraplantar, dan kelompok perlakuan diberikan ekstrak etanol daun srikaya dengan dosis 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, 500 mg/KgBB secara intraplantar.

- e. Setelah satu jam diinjeksikan sediaan uji secara intraplantar, telapak kaki tikus dibersihkan menggunakan alkohol lalu disuntikkan dengan larutan karagenan 1 % dan ditunggu selama satu jam, hal ini disebabkan karena selama waktu satu jam setelah pemberian karagenan terjadi pelepasan mediator mediator inflamasi.
- f. Satu jam setelah penyuntikan karagenan, volume kaki tikus diukur dengan menggunakan alat pletismometer air raksa setiap 60 menit selama 6 jam setelah diinduksi dengan karagenan. Pengukuran selama 6 kali dikarenakan pada kaki tikus yang sudah diinduksi karagenan akan mengalami 3 fase pembentukan edema. Fase pertama adalah pelepasan histamin dan serotonin yang berlangsung hingga 90 menit. Fase kedua adalah pelepasan bradikinin yang terjadi pada 1,5 hingga 2,5 jam setelah induksi. Pada fase ketiga, terjadi pelepasan prostaglandin pada 3 jam setelah induksi, kemudian edema berkembang cepat dan bertahan pada volume maksimal sekitar 5 jam setelah induksi (Morris, 2003: 115).
- g. Ukur volume edema telapak kaki masing-masing tikus setiap kelompok.
- h. Hitung presentase edema dan presentase inhibisi pembentukan edema.

4.8 Pengolahan dan Analisis Data

4.8.1 Pengolahan Data

Pengolahan dan analisis data pada penelitian ini menggunakan uji ANOVA

pada aplikasi SPSS. Data yang diperoleh berupa presentase inhibisi data kumulatif pada masing-masing kelompok perlakuan kemudian dilakukan test normalitas *Shapiro wilk* untuk mengetahui normalitas distribusi data. Apabila distribusi data normal dan homogen dengan $p > 0,05$, maka analisis dilanjutkan dengan ANOVA *one* menggunakan program SPSS dengan hipotesis statistik yaitu nilai $p < 0,05$ sehingga H_0 ditolak dan H_a diterima, dan sebaliknya $p > 0,05$ sehingga H_a ditolak dan H_0 diterima dan dilanjutkan dengan uji non parametrik *Kruskal Wallis* dengan tarif kepercayaan 95% ($\alpha = 0,01$) menggunakan SPSS versi 22.

4.9 Etika Penelitian

Etika penelitian diajukan pihak Universitas dr.Soebandi. Penelitian ini dinyatakan layak etik sesuai 7 standar WHO 2011, Yaitu:

- a. Nilai sosial
- b. Nilai ilmiah
- c. Pemerintah beban dan manfaat
- d. Resiko
- e. Bujukan/eksploitasi
- f. Kerahasiaan dan privasi
- g. Persetujuan setelah penjelasan yang merujuk pada CIOMS 2016 apabila sudah mendapat izin kode etik selanjutnya melakukan penelitian.

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Hasil ekstraksi etanol daun srikaya (*Annona squamosa L.*)

Daun srikaya yang telah dilakukan determinasi untuk menunjukkan bahwa bagian tanaman (daun) yang digunakan dalam penelitian ini benar adalah daun srikaya (*Annona squamosa L.*). Determinasi tanaman dilakukan di Politeknik Negeri Jember dan diperoleh hasil sebagai berikut :

1b-2b-3b-4b-164b-165b-166a-1b-2b

Family : Annonaceae

Genus : *Annona*

Spesies : *Annona squamosa, L*

Selanjutnya proses pembuatan sampel uji daun srikaya dilakukan dengan metode maserasi. Sejumlah 200 gram simplisia daun srikaya diekstraksi dengan 6 liter pelarut etanol. Selama 3 x 24 jam, sambil sekali-kali diaduk pada suhu kamar dan terlindung dari sinar matahari langsung. Setelah itu dilakukan penyaringan dan dilakukan remaserasi sebanyak 3 kali. Keesokan harinya dipekatkan menggunakan alat *rotary evaporator* dengan suhu 50°C. Dari hasil ekstraksi diperoleh ekstrak kental sebanyak 35,72 gram.

Tabel 5.1 Hasil ekstraksi daun srikaya (*Annona squamosa. L*)

Sampel	Berat Sampel	Berat Ekstrak	Volume pelarut (Etanol)	Lama Perendaman
Daun srikaya	200 gram	35,72 gram	6 liter	3 x 24 jam dan remaserasi 3x

5.2 Hasil Pengujian Aktivitas Antiinflamasi

5.2.1 Volume Edema

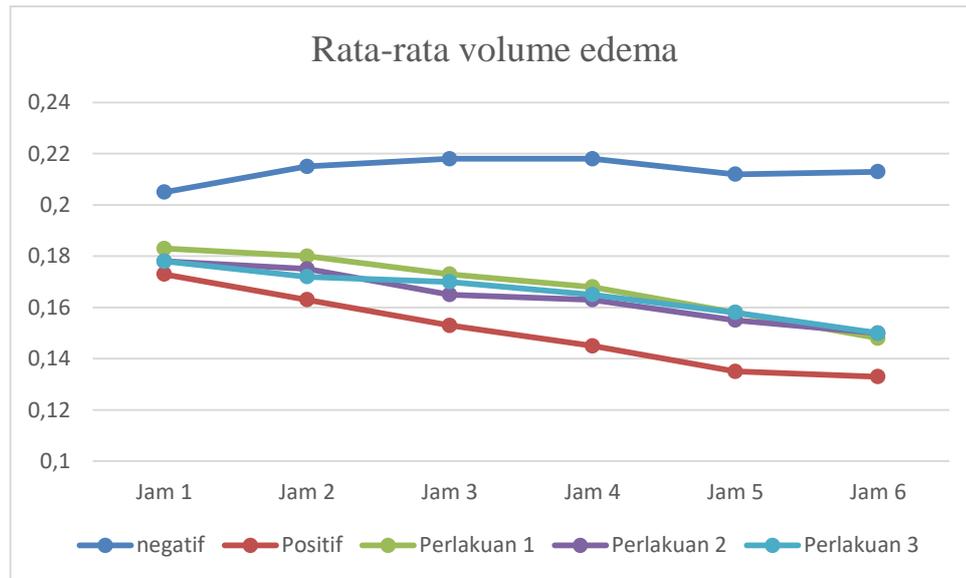
Pengujian aktivitas antiinflamasi pada penelitian ini dilakukan selama 5 hari dengan perlakuan sesuai 5 kelompok uji masing-masing dengan induksi karagenan. Aktivitas antiinflamasi dapat dilihat dari besarnya penurunan udem, volume edema digunakan untuk mengetahui besarnya udem pada tikus yang sudah diinduksi karagenana sehingga nanti bisa dihitung persen inhibisi edema sebagai parameter uji antiinflamasi pada penelitian ini. Hasil pengujian rata-rata penurunan volume edema ekstrak daun srikaya (*Annona squamosa*. L) sebagai antiinflamasi pada edema kaki tikus yang diinduksi karagenin dapat dilihat pada tabel 5.2.

Tabel 5.2 Rata-rata penurunan volume edema pada telapak kaki tikus

kelompok	Perlakuan	Rata-rata volume udem (mL)							
		Jam ke-0	Vt	Jam ke-1	Jam ke-2	Jam ke-3	Jam ke-4	jam ke-5	Jam ke-6
Kontrol negatif	CMC Na 1%	0,13	0,195	0,205	0,215	0,218	0,218	0,212	0,213
Kontrol positif	Na diklofenak 5 mg/kg BB	0,133	0,183	0,173	0,163	0,153	0,145	0,135	0,133
Perlakuan 1	Ekstrak etanol daun srikaya dosis 100 mg/kg BB	0,133	0,183	0,173	0,163	0,153	0,145	0,135	0,133
Perlakuan 2	Ekstrak etanol daun srikaya dosis 300 mg/kg BB	0,138	0,178	0,17	0,165	0,16	0,158	0,15	0,145
Perlakuan 3	Ekstrak etanol daun srikaya dosis 500 mg/kg BB	0,138	0,178	0,17	0,165	0,16	0,158	0,15	0,145

Berdasarkan tabel 5.2. menunjukkan bahwa pada jam ke-0 sebagai volume awal sebelum injeksi karagenan telapak kaki tikus belum mengalami udem, setelah diberikan induksi karagenan (Vt) menunjukkan bahwa kelompok yang terus mengalami kenaikan volume udem adalah kelompok negatif sampai jam ke-6, hal ini menunjukkan bahwa induksi karagenin berhasil meningkatkan

volume edema. Kelompok yang mendapatkan perlakuan seperti kelompok kontrol positif, perlakuan 1, 2, 3 dari jam ke-1 sampai jam ke-6 mengalami penurunan, hal ini menunjukkan bahwa perlakuan pada kelompok tersebut bersifat sebagai antiinflamasi.



Gambar 5.1 Diagram garis volume edema

5.2.2 Persentase Inhibisi Edema

Setelah diketahui besarnya volume edema, maka dapat dilakukan perhitungan persen inhibisi edema. Perhitungan ini dilakukan untuk melihat seberapa besar penghambatan ekstrak etanol daun srikaya terhadap telapak kaki tikus yang mengalami udem akibat induksi karagenan. Rata-rata persen inhibisi edema dapat dilihat pada tabel 5.3, sebelum menghitung persen inhibisi dilakukan perhitungan persen edema terlebih dahulu menggunakan rumus:

$$\% \text{ edema} = \frac{v_t - v_0}{v_0} \times 100\%$$

Keterangan :

V_t = Volume telapak kaki pada waktu t

V_0 = Volume telapak kaki pada waktu awal (Sebiantoro,2010)

Setelah itu dilakukan perhitungan persentase inhibisi menggunakan rumus:

$$\text{Persen inhibisi} = \frac{a-b}{a} \times 100\%$$

Keterangan :

a = Rata-rata volume udem pada kelompok hewan kontrol

b = Volume udem pada kelompok hewan uji (Sebiantoro,2010)

5.2.3 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Srikaya (*Annona squamosa* L.) Terhadap Aktivitas Antiinflamasi

Untuk mengetahui kemampuan ekstrak dalam menurunkan edema pada telapak kaki tikus, maka dilakukan perhitungan persentase inhibisi edema. Data persentase inhibisi edema diperoleh dengan menggunakan rumus seperti diatas.

5.3 Rata-rata persentase inhibisi edema tikus pada semua perlakuan kelompok

Kelompok	Perlakuan	Rata-rata persentase inhibisi edema(%±SD)
Kontrol negatif	CMC Na 1%	0 ^a
Kontrol Positif	Na Diklofenak 5 mg/kg BB	79,44±3,36 ^b
Ekstrak etanol daun srikaya	100mg/kg BB	75,36± 2,49 ^b
	300 mg/kg BB	76,51± 3,03 ^b
	500 mg/kg BB	78,08± 1,85 ^b

5.3 Tabel rata-rata presentase inhibisi edema tikus

Keterangan : Huruf *superscript* yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok.

Berdasarkan tabel 5.3 didapatkan untuk rata-rata persentase inhibisi edema diketahui bahwa kelompok yang memiliki rata-rata persentase inhibisi edema terbesar adalah kelompok ekstrak etanol daun srikaya dosis 500 mg/kg BB sebesar 78,08%, diikuti dosis 300 mg/kg BB sebesar 76,51% dan selanjutnya

diikuti dosis 100 mg/kg BB. Namun rata-rata persentase inhibisi edema pada dosis 500 mg/kg BB masih dibawah kontrol positif dengan rata-rata persentase inhibisi edema sebesar 79,44%.

Persen inhibisi edema yang diperoleh selanjutnya diuji dengan uji statistik parametrik *one way* ANOVA. Sebelum itu data di uji normalitasnya dengan uji *Saphiro Wilk* untuk mengetahui distribusi data dan diuji homogenitas dengan uji *levene* untuk mengetahui data homogen atau tidak. Hasil uji normalitas dan homogenitas memperlihatkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen yang ditunjukkan hasil nilai signifikansi $p > 0,05$. Setelah data terdistribusi normal dan homogen selanjutnya di uji dengan *one way* ANOVA. Hasil analisis menunjukkan nilai signifikan $p = 0,000$ yang berarti kurang dari 0,05 artinya H_0 ditolak H_a diterima, maka terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun srikaya terhadap aktivitas antiinflamasi. Pengujian post hoc dengan *Least Significantly Difference* (LSD) selanjutnya dilakukan mengetahui kelompok mana yang berbeda signifikan. Berdasarkan analisis statistik, kelompok kontrol negatif menunjukkan rata-rata persentase inhibisi edema paling rendah yaitu dengan nilai inhibisi 0% dan berbeda signifikan dibandingkan semua kelompok perlakuan ($p = 0,000$). Pemberian perlakuan ekstrak etanol daun srikaya dosis 500 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, 100 mg/kg BB tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif ($p > 0,05$). Data dapat dilihat pada lampiran 12.

BAB VI

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi dan dosis efektif dari ekstrak etanol daun srikaya dalam memberikan efek sebagai antiinflamasi. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun srikaya yang diambil masih segar, berwarna hijau dan utuh dan akan dibuat menjadi simplisia dengan metode pengeringan langsung yaitu dijemur dibawah sinar matahari dan kemudian dibuat menjadi serbuk halus menggunakan blender. Serbuk halus diekstraksi dengan metode maserasi. Pemilihan metode ini dikarenakan mudah, cepat, peralatannya sederhana dan dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang mungkin bersifat termolabil (Saifudin, 2014).

Proses maserasi, serbuk direndam dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Penggunaan pelarut ini dikarenakan etanol termasuk pelarut universal sehingga bisa menarik kandungan senyawa pada daun srikaya terutama kandungan flavonoid yang berperan sebagai antiinflamasi. Selain itu, pelarut ini bisa sebagai pengawet sehingga ekstrak sulit ditumbuhi kapang dan kuman, etanol juga tidak beracun, absorpsinya baik, dapat bercampur dengan air pada berbagai perbandingan (Ilham dkk., 2015). Ekstrak yang diperoleh kemudian disring dengan menggunakan kertas saring sampai diperoleh filtrat akhir, filtrat selanjutnya di rotary evaporator untuk memperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental yang diperoleh kemudia di uji cobakan kepada hewan coba tikus.

Penelitian ini menggunakan 20 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri atas kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok perlakuan

ekstrak etanol daun srikaya dengan 3 dosis berbeda yaitu 100 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, 500 mg/kg BB. Dosis 100 dan 300 mg/kg BB ini dipilih sesuai dengan peneliti sebelumnya yaitu Putri dkk. (2020) sedangkan dosis 500 mg/kg BB diambil dari penelitian Adhitya (2017), sehingga penelitian ini menggabungkan antara 2 peneliti tersebut untuk mengetahui dosis mana yang paling efektif.

Sebelum perlakuan hewan coba tikus diadaptasi selama 1 minggu, hal ini bertujuan agar tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan baru sehingga terhindar dari stress dan di timbang berat badannya. Penimbangan berat badan bertujuan untuk menghitung dosis yang akan diberikan pada tikus.

Metode yang digunakan untuk mengetahui aktivitas inflamasi dalam penelitian ini adalah metode pembentuk edema buatan menggunakan induksi karagenan sebagai bahan penginduksi. Karagenan dipilih sebagai penginduksi dikarenakan senyawa ini dapat menstimulasi pelepasan prostaglandin setelah disuntikkan ke hewan uji. Pelepasan mediator inflamasi akibat karagenin akan menyebabkan terjadinya edema yang bertahan hingga 6 jam dan akan berangsur-angsur berkurang dalam waktu 24 jam setelah injeksi (Suleyman *et al.*, 2004). Pada penelitian ini karagenan yang digunakan dengan konsentrasi 1% yang disuntikkan secara intraplantar (ditelapak kaki tikus) menggunakan alat pletismometer air raksa setiap 60 menit selama 6 jam setelah diinduksi dengan karagenan. Pengukuran selama 6 kali. Pengukuran tersebut berdasarkan hukum Archimedes yaitu bila suatu benda yang dimasukkan ke dalam zat cair akan memberikan gaya atau tekanan keatas sebesar volume yang didesak atau

dipindahkan (Santi, 2015). Keuntungan dari penggunaan karagenan antara lain tidak menimbulkan kerusakan jaringan, tidak menimbulkan bekas, memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi lain (Putri, 2020).

Hari peratama volume kaki tikus terlebih dahulu diukur sebelum diinduksi karagenan yang nanti digunakan sebagai volume awal. Setelah itu, mencit diinduksi karagenan 1% dan ditunggu selama 1 jam (V_t), kemudian diukur volume udem tikus untuk mengetahui apakah induksi tersebut bisa membuat tikus menjadi inflamasi yang ditandai dengan kenaikan volume udem pada kaki tikus dan terjadi pembengkakan. Pembentukan radang oleh karagenan menghasilkan radang yang akut dan tidak menyebabkan kerusakan jaringan, meskipun radang dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur berkurang setelah 24 jam. Selain itu induksi ini responnya terhadap obat antiinflamasi lebih peka dibandingkan iritan lainnya (Santi, 2015).

Setelah volume udem dihitung, aktivitas antiinflamasi dihitung dengan persentase inhibisi edema. Nilai persentase inhibisi radang ini menunjukkan kemampuan bahan uji menekan radang. Semakin besar persentase inhibisi radang menunjukkan bahwa semakin besar kemampuan antiinflamasi bahan uji tersebut (Santi, 2015). Pada tabel 5.2 menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol negatif terus mengalami kenaikan volume edema sampai jam ke-6 meskipun telah diberi perlakuan dengan CMC Na 1% . Kenaikan ini dikarenakan kelompok ini diberi perlakuan suspensi CMC Na 1% dimana merupakan zat inert yang berfungsi sebagai pelarut dan tidak memiliki senyawa aktif yang dapat menurunkan inflamasi (Indrawati, 2015). Larutan CMC 1% tidak memiliki efek menurunkan

edema pada telapak kaki tikus sehingga kelompok ini tidak memperlihatkan adanya penghambatan peradangan (Santi, 2015). Selain itu pada kelompok ini persentase inhibisi edema sebesar 0% artinya pada kelompok ini tidak memiliki kemampuan dalam menekan radang inflamasi.

Kondisi inflamasi ini disebabkan oleh mekanisme dari karagenan sebagai senyawa penginduksi inflamasi sinergis dengan beberapa mediator inflamasi seperti bradikinin, serotonin, histamin, prostaglandin, leukotrien, dan *chemotic agents*, karagenin menginduksi inflamasi (udema) secara *biphasic*, tergantung usia dan berat badan yang melibatkan beberapa mediator secara berurutan untuk menghasilkan respon inflamasi. Waktu terbentuknya radang akibat dari induksi karagenan terdiri dari dua fase. Fase pertama (*early phase*), yaitu 1-2 jam setelah injeksi karagenan yang menyebabkan trauma. Trauma tersebut disebabkan oleh pelepasan serotonin dan histamin ke tempat radang serta terjadi peningkatan sintesis prostaglandin pada jaringan yang rusak. Pada fase kedua (*late phase*), 3 jam setelah diinjeksi karagenan, terjadi pelepasan prostaglandin dan dimediasi oleh bradikinin, leukotrien, sel polimorfonuklear, dan produksi prostaglandin oleh makrofag (Linnet dkk., 2010).

Setelah semua tikus terjadi inflamasi yang ditandai adanya udem pada kaki telapak kaki tikus, masing-masing kelompok diberi perlakuan sesuai dengan kelompok masing-masing sebanyak 6 kali pengukuran. Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun srikaya dosis 100, 300, 500 mg/kg BB pada tabel 5.2 dari jam ke-1 sampai jam ke-6 terus mengalami penurunan edema. Pada tabel 5.3 menunjukkan bahwa persentase inhibisi edema terbesar pada kelompok dosis 500

mg/kg BB sebesar 78,08%, diikuti dosis 300 mg/kg BB sebesar 76,51%, selanjutnya dosis 100 mg/kg BB sebesar 79,44%. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun srikaya memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Penurunan ini dikarenakan didalam daun srikaya terdapat suatu senyawa flavonoid yang berperan dalam inflamasi. Flavonoid merupakan salah satu senyawa fenol alam terbesar, senyawa flavonoid secara khusus mampu menghentikan pembentukan dan pengeluaran zat-zat yang menyebabkan peradangan akibat reaksi alergi. Mekanisme antiinflamasi yang dihasilkan oleh flavonoid dengan menghambat aktivitas enzim COX-2 dan lipooksigenase secara langsung yang menyebabkan penghambatan biosintesis prostaglandin dan leukotrien yang merupakan produk akhir dari jalur COX-2 dan lipooksigenase. Hal tersebut menyebabkan penghambatan akumulasi leukosit dan degranulasi pelepasan asam arakidonat oleh netrofil, serta menghambat pelepasan histamin. Pada kondisi normal leukosit bergerak bebas dispanjang dinding endotel. Selain itu diketahui mekanisme flavonoid lainnya dalam menghambat terjadinya radang yaitu dengan menghambat pelepasan asam arakidonat, sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endotelial, serta menghambat fase eksudasi dan fase proliferasi dari proses radang. Terhambatnya pelepasan asam arakidonat akan menyebabkan penurunan jumlah substrat arakidonat yang masuk dalam jalur siklooksigenase dan jalur lipooksigenase, sehingga pada akhirnya akan terjadi penurunan jumlah dan penekanan produksi prostaglandin, prostasiklin, endoperoksida, tromboksan pada satu sisi dan asam hidroperoksida,

dan leukotrien pada sisi lainnya sehingga dapat mengurangi proses peradangan (Pramitaningastuti & Anggraeny, 2017).

Berdasarkan hasil rata-rata persentase inhibisi edema tabel 5.3 dosis ekstrak etanol daun srikaya bersifat *dose-dependent* yaitu peningkatan dosis ekstrak menyebabkan peningkatan efek penurunan edema pada tikus. Dari ketiga dosis yang paling efektif dalam menurunkan edema kaki tikus adalah dosis 500 mg/kg BB. Menurut Chang dkk., 2013 menjelaskan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan maka jumlah senyawa kimia yang terkandung juga semakin banyak sehingga dapat meningkatkan respon yang sebanding. Hal ini terbukti pada penelitian ini semakin tinggi dosis maka efek dalam menurunkan inflamasi juga sebanding dimana dosis paling efektif dalam menurunkan inflamasi adalah dosis 500 mg/kg BB.

Rata-rata inhibisi edema ketiga dosis tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif yang diberikan Na diklofenak 5 mg/kg BB, artinya semua dosis baik dosis 100, 300, 500 memiliki efek yang sebanding dengan kontrol positif. Dimana kontrol positif diberikan obat Na diklofenak, kita ketahui bahwa obat ini merupakan obat antiinflamasi non-steroid (OAINS) yang digunakan mengobati rasa sakit tingkat ringan hingga menengah dan inflamasi. Mekanisme kerja obat ini dengan menghambat enzim siklooksigenasi (COX), enzim ini berperan dalam produksi sejumlah zat kimia dalam tubuh salah satunya prostaglandin. Prostaglandin ini diproduksi oleh tubuh sebagai respon dari cedera hingga syaraf akan lebih sensitive terhadap rasa nyeri (Santi, 2015). Namun jika dilihat dari rata-rata persentase inhibisi edema kelompok kontrol positif adalah kelompok

yang paling terbesar dalam memberikan inhibisi edema pada inflamasi kaki tikus sebesar 79,44% , hal ini menunjukkan bahwa obat ini memberikan kemampuan antiinflamasi paling baik jika dibandingkan dengan kelompok lainnya, sehingga obat ini masih menjadi obat pilihan yang baik sebagai obat inflamasi. Mekanisme obat ini yaitu menghambat kerja enzim siklooksigenase-2 (COX-2) yang berfungsi untuk pembentukan prostaglandin saat terjadinya peradangan, namun pemberian dosis ketiga 500 mg/kg BB rata-rata persentase inhibisi edema tidak jauh berbeda dengan kontrol positif sebesar 78,08%. Hal ini dikarenakan ekstrak etanol daun srikaya memiliki kemiripan mekanisme kerja dengan Na diklofenak dalam menghambat aktivitas inflamasi yaitu sama-sama menghambat COX-2 yang merupakan media inflamasi. Oleh karena itu dosis 500 mg/kg BB dengan Na diklofenak hasil rata-rata inhibisi edema tidak berbeda jauh.

Pemberian dosis pada hewan uji harus dilakukan dengan hati-hati, dalam penelitian santi, 2015 yang meneliti uji toksisitas akut dan efek antiinflamasi ekstrak metanol daun srikaya menunjukkan bahwa pemberian dosis 250, 500, 1000 mg/kg BB tidak menunjukkan gejala toksitas seperti terjadi kematian hewan uji, perubahan fisiologi hanya saja pada pemberian dosis tersebut terjadi efek diare. Pada dosis 1000 mg/kg terjadi diare selama 6 hari disertai dengan perubahan warna urin menjadi putih namun selama pengamatan 14 hari tidak terjadi adanya kematian, sehingga tidak ada efek toksik bermakna. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun srikaya hingga dosis 1000 mg/kg BB masih aman, tidak menimbulkan toksisitas namun perlu di waspadai efek samping dari ekstrak ini yaitu terjadinya diare. Dalam penelitian ini dosis

maksimal yang diberikan pada hewan coba adalah 500 mg/kg BB maka termasuk kategori masih aman menurut penelitian (Santi, 2015).

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

1. Kontrol positif memberikan efek antiinflamasi dengan nilai inhibisi sebesar 79,44%.
2. Kontrol negatif tidak memberikan efek antiinflamasi, hal ini dibuktikan dengan nilai % inhibisi sebesar 0%.
3. Ekstrak etanol daun srikaya memiliki aktivitas antiinflamasi pada tikus yang diinduksi karagenan. Ekstrak etanol daun srikaya pada dosis 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, 500 mg/KgBB memberikan aktivitas antiinflamasi pada tikus yang diinduksi karagenan berturut-turut sebesar 75,36%, 76,51%, 78,08%.
4. Dosis efektif ekstrak etanol daun srikaya (*Annona squamosa L.*) yang memberikan aktivitas antiinflamasi sebanding dengan kontrol positif adalah 500 mg/KgBB.

7.2 Saran

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut tentang mekanisme kerja daun srikaya (*Annona squamosa L.*) sebagai antiinflamasi.
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai kandungan senyawa metabolit pada ekstrak etanol daun srikaya (*Annona squamosa L.*) sebagai antiinflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Agnihotri, S. Wakode, S. dan Agnihotri, A. (2010). An Overview on Anti-inflammatory Properties and Chemo-profiles of Plants Used in Traditional Medicine, *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 1(2), 150-167.
- Adhiyita S. 2017. *Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol 70% daun srikaya secara in vivo*. Skripsi. Program studi farmasi.
- Akbar, B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*, Adabia Press, Jakarta.
- 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.
- Atun. 2014. *Metode Isolasi dan Identifikasi Struktur Senyawa Organik Bahan Alam, Jurnal Konservasi Cagar Budaya Borobudur*, 8(2), pp. 53–61.
- Chen, Linlin et al. 2018. *Inflammatory Responses and Inflammation-Associated Diseases in Organs. Oncotarget*, 9(6): 7204-7218.
- Corsini, E., Paola R.D., Viviani, B., Genovese, T., Mazzon, E., Lucchi, L., et al. (2005). Increased Carrageenan-Induced Acute Lung Inflammation in Old Rats. *Immunology*, 115 (2):253-61.
- Corwin, E.J. *Handbook Of Pathophysiology, 3th Edition. Philadelphia :Lippincort Williams dan Wilkins*.2008. hal 138-143.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Materia Medika Indonesia Jilid 6. Jakarta. Direktorat Jenderal BPOM*.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta. Direktorat Jenderal BPOM. Hal 10*.

- Desmiaty, Y.; Ratih H.; Dewi M.A.; Agustin R. *Penentuan Jumlah Tanin Total pada Daun Jati Belanda (Guazuma ulmifolia Lamk) dan Daun Sambang Darah (Excoecaria bicolor Hassk.) Secara Kolorimetri dengan Per aksi Biru Prusia. Ortocarpus. 2008. 8, 106-109.*
- Do, Q. D., A. E. Angkawijaya, P. L. TranNguyen, L. H. Huynh, F. E. Soetaredjo, dan S. Ismadji. 2014. Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatica*. *Journal of Food and Drug Analysis* 22(2014) : 296 – 302.
- Freire, Marcelo O. and Thomas E. V. D. 2013. *Natural Resolution of Inflammation. Periodontal 2000, 63(1): 149-164.*
- Gudkov, Andrei V. dan Elena A. Komarova. 2016. *p53 and the Carcinogenicity of Chronic Inflammation. Cold Spring Harbor Perspect Med.*
- Guyton A. C., Hall J. E. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 9.* Jakarta : EGC.1997.
- Hall, J. B. Gregory A. S. and Lawrence D. H. W. 2005. *Principles of Critical Care.* Third Edition. New York: Mc Graw Hill.
- Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia. Jilid II.* Bandung: Penerbit ITB.
- Ilham, M. S., Suwendar, & Lanny, M. (2015). Uji Aktivitas Antidiabetes EkstrakEtanol Daun Manga Arumanis (*Mangifera indica* L. “Arumanis”) Pada Mencit Swiss Webster Jantan Dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (Ttgo). *Prosiding penelitian SPeSIA Unisba.* 297-314. *ISSN: 2460-6472.*
- Indrawati, S., Yuliet., dan Ihwan. (2015). Efek Antidiabetes Ekstrak Air Kulit Buah Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* L.) terhadap Mencit (*Mus musculus*) Model Hiperglikemia. *Galenika Journal of Pharmacy.* 2(1): Halaman 69-76.
- Katzung, B. G., Basic and clinical pharmacology, diterjemahkan oleh bagian *Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Edisi 8, Buku 3.* Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.2001. hal. 449-462, 637.
- Katzung, B.G. *Farmakologi dasar dan klinik. Buku II Edisi VIII.* Jakarta : Salemba Medika, 2002. Hal 537-539.
- Kee, J.L & Hayes, E. R. *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan.* Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran., 1996. hal. 197

- Kelompok Kerja Ilmiah. 1983. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik. Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka. Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam*. Jakarta : Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Ohyto Medica, 43-45.
- Kumar, V., Abbas, A.K., Aster, J.C., 2014, *Pathologic Basis of Disease, 9th edition, Philadelphia, Elsevier Health Sciences*, pp. 69-72, 84, 90, 91.
- Kusmardiyani, S., Wandasari, F., Wirasutisna, K.R. 2012. Telaah Fitokimia Daun Srikaya (*Annona squamosa L*) yang Berasal dari Dua Lokasi Tumbuh. *Acta Pharmaceutica Indonesia Vol XXXVII No.1*, 9-13
- Linnet, A., P. G. Latha, M. M. Gincy, G. I. Anuja, S. R. Suja, S. Shymal, et al. (2010). Anti-inflammatory, analgesic and anti-lipid peroxidative effects of *Rhaphidophora pertusa* (Roxb.) and *Epipremnum pinnatum* (Linn.) Engl. aerial parts. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 1(1), 5-10
- Lulmann, H., Klaus M ., Albercht Z., and Detlef B. (2000). *Color Atlas of Pharmacology. Second Edition. New York : Thieme. Pages. 116, 196- 198.*
- Mansjoer, S., 1997, *Efek Anti Radang Minyak Atsiri Temu Putih (Curcuma zedoria Rosc.) Terhadap Udem Buatan Pada Tikus Putih Betina Galur Wistar*, Majalah Farmasi Indonesia, 8: 35-41.
- Marjoni, R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia. edisi 1. Editor T. Ismail. Jakarta Timur: CV. Trans Info Media.*
- Morris, C.J. *Carrageenan-Induced Paw Edema in the Rat and Mouse. Methods Mol Biol. 2003. 225:115-21.*
- Mutschler, Ernst. *Dinamika Obat Farmakologi dan Toksikologi. Edisi kelima. Bandung: Unstitut Teknologi Bandung. 1991.*
- Mycek, J. M., et al. (2001). *Farmakologi Ulsan Bergambar Edisi 2*. Widya Medica, Jakarta. Hal 404
- 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>*
- Olson, James. *Belajar Mudah Farmakologi. Jakarta: EGC. 2004.*

- Pramitaningastuti, A.S., Anggraey, E.N. 2017. Uji Efektifitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa L*) Terhadap Udema Kaki Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmiah Farmasi (13)*, 8-13
- Price, S. A & Wilson, L. M. *Patofisiologi Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit*.(Edisi 4). Jakarta: EGC. 2005.
- Putri R.K. (2020). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annonasquamosa L.*) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Karagenan. *IJMS*. Vol. 7 No.1 hal;79-84.
- 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.
- Rhoades, R.A., dan Bell, D.R.. 2013. *Medical Physiology : Principles for Clinical Medicines, 4th edition*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp. 201-202.
- Rowe, R.C., Paul, J.S., and Marian, E.Q. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. London: Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. 2009. hal. 1198.
- Sa`Adah, H., Nurhasnawati. 2014. *Perbandingan Pelarut Etanol Dan Air Pada Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (Eleutherine Americana Merr) Menggunakan Metode Maserasi*. jurnal ilmiah manuntung, 1(2), 149-153, 2015
- Saifudin, A., Rahayu, dan Teruna. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Saifudin, Azis. 2014. *Senyawa Alam Metabolit Sekunder: Teori, Konsep, dan Teknik Pemurnian*. Yogyakarta: Deepublish.
- Sander, Mochamad Aleq. (2010), *Atlas Berwarna Patologi Anatomi*, Rajawali Pers, Jakarta. Hal 14-15 Kedokteran Universitas
- Santi T.D.(2015). Uji Toksisitas Akut dan Efek Antiinflamasi Ekstrak Metanol dan Ekstrak n-Heksana Daun Pepaya (*Carica papaya L*). *Pharm Sci Res ISSN*. Vo.2 No.1 hal:101-103
- Sativa, O., Sulstri, E., & Yuliet. (2014). Uji aktivitas antiinflamasi gel ekstrak buah kaktus (*Opuntia elatior Mill.*) pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi lamda karagen. *Jurnal of Science and Technology*, 3(2), 79-94.
- Septiari, B. B. (2012). *Infeksi Nosokomial*. Jakarta: Nuha Medika.

- Setiawati, W., R. Murtiningsih., N. Gunaeni, dan T. Rubiati. 2008. *Tumbuhan Bahan Pestisida Nabati dan Cara Pembuatannya untuk Pengendalian Organisme Pengganggu Tumbuhan (OPT)*. Prima Tani. Balai Penelitian Tanaman Sayuran.
- 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
- 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/.
- Singh, A., Maholtra, S., dan Subban, R. *Antiinflammatory and Analgesic Agents from Indian Medicinal Plants. International Journal of Integrative Biology*. 2008. hal. 57-72.
- Sirait, M.D., D. Hargono, J.R. Wattimena, M. Husin, R.S. Sumadilaga, dan S.O. Santoso. 2007. *Pedoman Pengujian Dan Pengembangan Fitofarmaka, Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam*, Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phytomedica, Jakarta, hal. 17.
- Siswanto, A., dan Nurulita, N.A. 2005. *Daya Antiinflamasi Infus Daun Makkota Dewa (Phaleria macrocarpa Scheff. Boerl) pada Tikus Putih (Rattus norvegicus)*, Prosiding Seminar Nasional TOI XXVII, Batu, 177-181.
- Suleyman, H., Demircan, B., Karagoz, Ym, Oztasan, N., and Suleyman, B., 2004, *Anti-inflammatory Effects of Selective COX-2 Inhibitors*, Pol. J. Pharmacol., (56), 775-780.
- Suralkar, A. (2008) *In-vivo Animal Models for Evaluation of Antiinflammatory Activity, Article Review, Vol.6, Issue 2*.
- 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
- Susilowati, S. S., Handayani, S. N., 2007, *Identifikasi Senyawa Bioaktif Batang Combrang (Nicolaia speciosa Horan)*, Laporan Penelitian Jurusan Kimia, Unsoed, Purwokerto.
- Voight, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Diterjemahkan oleh Soendani N. S*. Yogyakarta: UGM Press.

- Wahyuni, F., 2016. *Hubungan Perilaku Hidup Sehat dengan Kekambuhan Penyakit Rheumatic pada Lanjut Usia di Puskesmas Lendah I Kulon Progo.*
- Wilmana, P.F., dan Sulistia G.G., 2007. *Analgesik-antipiretik, analgesic-antiinflamasi nonsteroid dan obat pirai. Dalam, Sulistia G.G,(ed.), 2007, Farmakologi dan Terapi, ed 5. Jakarta : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.*
- Zhang, L., Y. Shan, K. Tang, R. Putheti. 2009. *Ultrasound-assited extraction flavonoid of lotus (Nelumbo nuficera Gaertn) leaf and evaluation of its anti-fatigue activity. International Journal of Phisical Science 4(8):418-422.*

Lampiran 1. Surat keterangan identifikasi tumbuhan daun srikaya (*Annona squamosa L.*)

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 : Polije@polije.ac.id Web Site : <http://www.Polije.ac.id>

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN

No: 096/PL17.8/SP/2020

Menindaklanjuti surat dari Ketua STIKES dr. Soebandi Program Studi S1 Farmasi No: 3104/SDS/U/XI/2020 perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke UPT. Pengembangan Pertanian Terpadu, Politeknik Negeri Jember oleh:

Nama : Sherly Eka Margareta
NIM : 17040041
Jur/Fak/PT : Prodi S1 Farmasi/ STIKES dr. Soebandi

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah:
Kingdom: Plantae; Devisio: Spermatophyta; Sub Devisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Sub Kelas: Magnoliidae; Ordo: Magnoliales; Famili: Annonaceae; Genus: Annona; Spesies: Annona squamosa, L.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 29 Desember 2020

Ka. UPT. Pengembangan Pertanian Terpadu


Ir. Budi Prasetyo, S.Pt, MP, IPM
NIP. 197106212001121001

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 : Polije@polije.ac.id Web Site : <http://www.Polije.ac.id>

Lampiran : 1 Berkas
 Perihal : Identifikasi Kalsifikasi dan Morfologi Tanaman Srikaya sebagai Kajian Skripsi

Nama Peneliti : Sherly Eka Margareta (Mahasiswa Farmasi STIKES dr. Soebandi)
 Judul Skripsi: Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa*, L) sebagai Anti Inflamasi pada Edema Kaki Tikus yang Diinduksi Karagenan.
 Pengidentifikasi : Ujang Tri Cahyono, SP.MM

Hasil Identifikasi Klasifikasi Tanaman Srikaya

Klasifikasi Tanaman Srikaya :

Kingdom/ Regnum : Plantae
 Divisio : Spermatophyta
 Sub Divisio : Magnoliophyta
 Kelas : Magnoliopsida (Dicotyledoneae)
 Sub Kelas : Magnoliidae
 Ordo : Magnoliales
 Famili : Annonaceae
 Genus : Annona
 Spesies : *Annona squamosa*, L

Kunci Determinasi Tanaman Srikaya

Kunci Determinasi	Keterangan	
1b, 2b, 3b, 4b, 6b, 7b, 9b, 10b, 11b, 12b, 13b, 14a, 15a, 109b, 119b, 120b, 128b, 129b, 135b, 136b, 139b, 140b, 142b, 143b, 146b, 154b, 155b, 156b, 162b, 163a, 164b, 165b, 166a, (50) Family Annonaceae , 1b, (2) genus <i>Annona</i> , 2b, spesies <i>Annona</i>	1b	Tumbuh-tumbuhan dengan bunga sejati. Sedikit-dikitnya dengan benang sari dan atau putik. Tumbuh-tumbuhan berbunga.....2
	2b	Tidak ada alat pembelit. Tumbuh-tumbuhan dapat juga memanjat atau membelit (dengan batang,poros daun atau tangkai daun).....3
	3b	Daun tidak berbentuk jarum atau tidak terdapat dalam berkas tersebut diatas.....4
	4b	Tumbuh-tumbuhan tidak menyerupai bangsa rumput. Daun dan atau bunga berlainan dengan yang diterangkan diatas.....6

164b	Daun tidak melekat serupa perisai.....165
165b	Ruang kepala sari membuka tanpa katup, atau bunga berkelamin satu.....166
166a	Bunga berkelamin dua. Bakal buah banyak. Benang sari bebas..... 50. Annonaceae
1b	Banyak buah yang duduk, satu dengan yang lain melekat, terkumpul rapat pada tangkai buah utama, kadang-kadang kemudian sedikit atau banyak melepaskan diri terhadap yang lain. Ujung penghubung ruang sari yang diperpanjang terpancung atau sangat tumpul..... 2. Annona
2b	Bakal buah jelas bertonjolan. Buah masak hijau kebiru-biruan. Daun dari bawah hijau biru..... <i>Annona squamosa</i> Pohon atau perdu, tinggi 2-7 m. Daun elliptis memanjang sampai bentuk lanset tumpul, 6-17 kali 2,5-7,5 cm, tepi rata. Bunga 1-2 berhadapan atau di samping daun. Daun kelopak segitiga, waktu kuncup bersambung secara katup (klepsgewijs), kecil. Daun mahkota yang terluar berdaging tebal, panjang 2-2,5 cm, dari putih kuning, dengan pangkal yang berongga akhirnya ungu. Daun mahkota yang terdalam sangat kecil atau tidak ada. Dasar bunga dipertinggi. Benang sari banyak, putih. Penghubung ruang sari di atas ruang diperpanjang dan melebar, dan penutup ruangnya. Bakal buah banyak, ungu tua. Kepala putik duduk, rekat menjadi satu, mudah rontok. Buah majemuk lk bentuk bola, garis tengah 5-10 cm, berililin. Anak buah khususnya dengan ujung yang melengkung, pada waktu masak sedikit atau banyak melepaskan diri satu dengan yang lain. Biji masak hitam mengkilat. Daging buah putih. Pohon buah-buahan dari Hindia Barat, banyak ditanam. <i>Srikaya</i> , J, Ind, S, <i>Sarkaja</i> , Md..... <i>Annona squamosa</i> , L.

REFERENSI

- C.G.G.J. Van Steenis, G. Den Hoed, S. Bloembergen, dan P.J. Eyma. 2005. *Flora*. PT. Pradnya Paramita: Jakarta.
- C.G.G.J. Van Steenis. 2010. *Flora Pegunungan Jawa (The Mountain Flora of Java)*. Pusat Penelitian Biologi-LIPI: Bogor.
- Muzayyinah. 2008. *Terminologi Tumbuhan*. LPP UNS dan UNS Press: Surakarta.
- Rosanti, D. 2013. *Morfologi Tumbuhan*. Penerbit Erlangga: Jakarta.
- Tjitrosoepomo, G. 2007. *Morfologi Tumbuhan*. Gadjah Mada University Press: Yogyakarta.

 Mengembangkan Pertanian Terpadu
Ka. UPT. Pengembangan Pertanian Terpadu
Ir. Budi Prasetyo, S.Pt, MP, IPM
NIP. 197106212001121001

Jember, 29 Desember 2020

Dibuat oleh :


Ujang Tri Cahyono, SP.MM
NIP. 198107082006041003

Lampiran 2. Surat Etik

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

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
 "ETHICAL EXEMPTION"

No.120/KEPK/SDS/2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : SHERLY EKA M
Principal In Investigator

Nama Institusi : Universitas dr. SOEBANDI JEMBER
Name of the Institution

Dengan judul:
Title

" Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa L.*) Sebagai Antiinflamasi Pada Edema Kaki Tikus Yang Diinduksi Karagenin "

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 27 September 2021 sampai dengan tanggal 27 September 2022.

This declaration of ethics applies during the period September 27, 2021 until September 27, 2022,

September 27, 2021
Professor and Chairperson,



PRESTASIANITA PUTRI, S.Kep., Ns., M.Kep

Lampiran 3. Perhitungan Sediaan 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 4. 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
- = Σ tikus x V.pemberian tiap 1 ekor x lama pemberian
- = 4 tikus x 4 mL x 1 hari
- = 16 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 5. Perhitungan Ekstrak Daun Srikaya Dosis (100 mg/KgBB)

- Pembuatan larutan ekstrak daun srikaya 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 6. Perhitungan Ekstrak Daun Srikaya Dosis (300 mg/KgBB)

- Pembuatan larutan ekstrak daun srikaya 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)

$$= \frac{60 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mL} = 6 \text{ mL}/20 \text{ mg (200 gram)}$$

- 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

$$= \frac{60 \text{ mg}}{2 \text{ mL}} \times 20 \text{ mL}$$

$$= 600 \text{ mg}$$

$$= 0,6 \text{ gram}$$

- Jadi ekstrak yang ditimbang 0,6 gram dilarutkan dalam suspensi CMC-Na 0,5% 20 mL

Lampiran 7. Perhitungan Ekstrak Daun Srikaya Dosis (500 mg/KgBB)

- Pembuatan larutan ekstrak daun srikaya dosis 100 mg/KgBB tikus

$$\text{Dimisalkan untuk berat badan tikus} = 200 \text{ gram}$$

$$\text{Volume larutan yang dibuat} = 20 \text{ mL}$$

- 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)

$$= \frac{100 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 20 \text{ mL} = 4 \text{ mL}/20 \text{ mg (200 gram)}$$

- 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 mg

= 1 gram

- Jadi ekstrak yang ditimbang 1 gram dilarutkan dalam suspensi CMC-Na 0,5% 20 mL

Lampiran 8. Persen edema

A. Kontrol negatif

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

Rata rata = 73,61%

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

Rata rata = 73,61%

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

Rata rata = 65,39%

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

$$= 364,3\%$$

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

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

$$\begin{aligned}
 1. \text{ \% edema} &= \frac{0,17-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,17-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% + \\
 &\frac{0,16-0,14}{0,13} \times 100\% + \frac{0,15-0,14}{0,13} \times 100\% + \frac{0,14-0,14}{0,13} \times 100\% \\
 &= 21,43\% + 21,43\% + 14,29\% + 14,29\% + 7,14\% + 0\% \\
 &= 78,58\%
 \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 13,09\%$$

$$\begin{aligned}
 2. \text{ \% edema} &= \frac{0,19-0,15}{0,15} \times 100\% + \frac{0,18-0,15}{0,15} \times 100\% + \frac{0,18-0,15}{0,15} \times 100\% + \\
 &\frac{0,17-0,15}{0,14} \times 100\% + \frac{0,16-0,15}{0,15} \times 100\% + \frac{0,15-0,15}{0,15} \times 100\% \\
 &= 26,67\% + 20,00\% + 20,00\% + 13,33\% + 6,66\% + 0\% \\
 &= 86,66\%
 \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 14,44\%$$

$$\begin{aligned}
 3. \text{ \% edema} &= \frac{0,18-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,18-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,17-0,14}{0,14} \times 100\% + \\
 &\frac{0,17-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,15-0,14}{0,14} \times 100\% \\
 &= 28,58\% + 28,58\% + 21,42\% + 21,42\% + 14,28\% + 7,14\% \\
 &= 121,42\%
 \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 20,23\%$$

$$\begin{aligned}
 4. \text{ \% edema} &= \frac{0,19-0,15}{0,15} \times 100\% + \frac{0,19-0,15}{0,15} \times 100\% + \frac{0,18-0,15}{0,15} \times 100\% + \\
 &\frac{0,16-0,15}{0,15} \times 100\% + \frac{0,16-0,15}{0,15} \times 100\% + \frac{0,15-0,15}{0,15} \times 100\% \\
 &= 26,67\% + 26,67\% + 20,00\% + 13,33\% + 6,67\% + 0\% \\
 &= 93,34\%
 \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 15,56\%$$

D. Perlakuan 2

$$\begin{aligned}
 1. \text{ \% edema} &= \frac{0,17-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,15-0,14}{0,14} \times 100\% + \\
 &\frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,15-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,15-0,14}{0,14} \times 100\%
 \end{aligned}$$

$$= 21,42\% + 14,29\% + 7,14\% + 14,29\% + 7,14\% + 7,14\%$$

$$= 71,42\%$$

Rata rata = 11,90%

$$2. \% \text{ edema} = \frac{0,18-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,18-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,17-0,14}{0,14} \times 100\% +$$

$$\frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,15-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,14-0,14}{0,14} \times 100\%$$

$$= 28,58\% + 28,58\% + 21,42\% + 14,29\% + 7,14\% + 0\%$$

$$= 100,01\%$$

Rata rata = 16,69%

$$3. \% \text{ edema} = \frac{0,18-0,15}{0,15} \times 100\% + \frac{0,18-0,15}{0,15} \times 100\% + \frac{0,17-0,15}{0,15} \times 100\% +$$

$$\frac{0,17-0,15}{0,15} \times 100\% + \frac{0,16-0,15}{0,15} \times 100\% + \frac{0,16-0,15}{0,15} \times 100\%$$

$$= 20,00\% + 20,00\% + 13,33\% + 13,33\% + 6,67\% + 6,67\%$$

$$= 80,00\%$$

Rata rata = 13,33%

$$4. \% \text{ edema} = \frac{0,18-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,18-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,17-0,14}{0,14} \times 100\% +$$

$$\frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,15-0,14}{0,14} \times 100\%$$

$$= 28,58\% + 28,58\% + 21,43\% + 14,29\% + 14,29\% + 7,14\%$$

$$= 113,31\%$$

Rata rata = 18,56%

E. Perlakuan 3

$$1. \% \text{ edema} = \frac{0,19-0,15}{0,15} \times 100\% + \frac{0,18-0,15}{0,15} \times 100\% + \frac{0,17-0,15}{0,15} \times 100\% +$$

$$\frac{0,16-0,15}{0,15} \times 100\% + \frac{0,16-0,15}{0,15} \times 100\% + \frac{0,15-0,15}{0,15} \times 100\%$$

$$= 26,67\% + 20,00\% + 13,33\% + 6,67\% + 6,67\% + 0\%$$

$$= 73,34\%$$

Rata rata = 12,22%

$$2. \% \text{ edema} = \frac{0,17-0,15}{0,15} \times 100\% + \frac{0,17-0,15}{0,15} \times 100\% + \frac{0,18-0,15}{0,15} \times 100\% +$$

$$\frac{0,18-0,15}{0,15} \times 100\% + \frac{0,18-0,15}{0,15} \times 100\% + \frac{0,16-0,15}{0,15} \times 100\%$$

$$= 13,33\% + 13,33\% + 20,00\% + 20,00\% + 13,33\% + 13,33\%$$

$$= 86,67\%$$

$$\text{Rata rata} = 14,43\%$$

$$3. \% \text{ edema} = \frac{0,18-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,17-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,17-0,14}{0,14} \times 100\% +$$

$$\frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,15-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,14-0,14}{0,14} \times 100\%$$

$$= 28,58\% + 21,43\% + 21,43\% + 14,29\% + 7,14\% + 0\%$$

$$= 92,87\%$$

$$= 15,49\%$$

$$4. \% \text{ edema} = \frac{0,17-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,17-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% +$$

$$\frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,15-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,15-0,14}{0,14} \times 100\%$$

$$= 21,43\% + 21,43\% + 14,29\% + 14,29\% + 7,14\% + 7,14\%$$

$$= 85,72\%$$

$$= 14,29\%$$

Lampiran 9. Persen inhibisi

A. Kontrol positif

$$1. \% \text{ inhibisi} = \frac{64,35 - 8,97}{64,35} \times 100 \%$$

$$= 86,06\%$$

$$2. \% \text{ inhibisi} = \frac{64,35 - 11,91}{64,35} \times 100 \%$$

$$= 81,49\%$$

$$3. \% \text{ inhibisi} = \frac{64,35 - 12,82}{64,35} \times 100 \%$$

$$= 80,07\%$$

$$4. \% \text{ inhibisi} = \frac{64,35 - 19,23}{64,35} \times 100 \%$$

$$= 70,12\%$$

B. Perlakuan 1

$$\begin{aligned} 1. \text{ \% inhibisi} &= \frac{64,35 - 13,09}{64,35} \times 100 \% \\ &= 79,66\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 2. \text{ \% inhibisi} &= \frac{64,35 - 14,44}{64,35} \times 100 \% \\ &= 77,56\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 3. \text{ \% inhibisi} &= \frac{64,35 - 20,33}{64,35} \times 100 \% \\ &= 68,41\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 4. \text{ \% inhibisi} &= \frac{64,35 - 15,56}{64,35} \times 100 \% \\ &= 75,82\% \end{aligned}$$

C. Perlakuan 2

$$\begin{aligned} 1. \text{ \% inhibisi} &= \frac{64,35 - 11,90}{64,35} \times 100 \% \\ &= 81,51\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 2. \text{ \% inhibisi} &= \frac{64,35 - 16,69}{64,35} \times 100 \% \\ &= 74,06\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 3. \text{ \% inhibisi} &= \frac{64,35 - 13,33}{64,35} \times 100 \% \\ &= 79,29\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 4. \text{ \% inhibisi} &= \frac{64,35 - 18,56}{64,35} \times 100 \% \\ &= 71,16\% \end{aligned}$$

D. Perlakuan 3

$$\begin{aligned} 1. \text{ \% inhibisi} &= \frac{64,35 - 12,22}{64,35} \times 100 \% \\ &= 81,01\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 2. \text{ \% inhibisi} &= \frac{64,35 - 14,43}{64,35} \times 100 \% \\ &= 77,58\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 3. \text{ \% inhibisi} &= \frac{64,35 - 15,49}{64,35} \times 100 \% \\ &= 75,93\% \end{aligned}$$

$$4. \% \text{ inhibisi} = \frac{64,35 - 14,29}{64,35} \times 100 \% \\ = 77,79\%$$

Lampiran 10. Lembar observasi alat penelitian

Lembar observasi alat penelitian

No	Nama Alat	Ukuran	Jumlah	Kondisi	Keterangan
1	Kandang				
2	Tempat makan				
3	Tempat minum				
4	Peralatan kebersihan				
5	Timbangan hewan				
6	Pletismometer				
7	Gelas beaker				
8	Sprit 1 cc				
9	Gelas ukur				
10	Tabung reaksi				
11	Hot plate				
12	Batang pengaduk				

Lampiran 11. Tabel penurunan edema

Kelompok Perlakuan	Hewan Uji	Pengukuran Volume Udem (mL)							
		jam 0	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
	2	0,13	0,19	0,20	0,21	0,21	0,21	0,20	0,20
	3	0,13	0,20	0,21	0,22	0,22	0,22	0,21	0,21
	4	0,14	0,20	0,21	0,22	0,23	0,23	0,23	0,23
Rata-rata		0,13	0,195	0,205	0,215	0,218	0,218	0,212	0,213
Kontrol Positif (Na diklofenak)	1	0,13	0,17	0,16	0,15	0,14	0,14	0,13	0,13
	2	0,14	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,14
	3	0,13	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13	0,13
	4	0,13	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13
Rata-rata		0,133	0,183	0,173	0,163	0,153	0,145	0,135	0,133
Perlakuan 1 (100 mg/KgBB)	1	0,14	0,17	0,17	0,17	0,16	0,16	0,15	0,14
	2	0,15	0,19	0,19	0,18	0,18	0,17	0,16	0,15
	3	0,14	0,18	0,18	0,18	0,17	0,17	0,16	0,15
	4	0,15	0,19	0,19	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15
Rata-rata		0,145	0,183	0,183	0,18	0,173	0,168	0,158	0,148
Perlakuan 2 (300 mg/KgBB)	1	0,14	0,18	0,17	0,16	0,15	0,16	0,15	0,15
	2	0,14	0,18	0,18	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14
	3	0,15	0,17	0,18	0,18	0,17	0,17	0,16	0,16
	4	0,14	0,18	0,18	0,18	0,17	0,16	0,16	0,15
Rata-rata		0,138	0,178	0,17	0,165	0,16	0,158	0,15	0,145
Perlakuan 3	1	0,15	0,19	0,19	0,18	0,17	0,16	0,16	0,15

(500 mg/KgBB)	2	0,15	0,19	0,17	0,17	0,18	0,18	0,17	0,16
	3	0,14	0,18	0,18	0,17	0,17	0,16	0,15	0,14
	4	0,14	0,17	0,17	0,17	0,16	0,16	0,15	0,15
Rata-rata		0,145	0,183	0,178	0,172	0,17	0,165	0,158	0,15

Lampiran 12. Hasil uji statistik penurunan volume edema terhadap perlakuan hewan coba tikus

4.1 Test of Normality

Tests of Normality ^a							
	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^b			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Inhibisi	kontrol positif	,288	4	.	,925	4	,568
	perlakuan 1	,287	4	.	,896	4	,409
	perlakuan 2	,222	4	.	,946	4	,693
	perlakuan 3	,304	4	.	,918	4	,527

4.2 Test of Homogeneity of Variances

Test of Homogeneity of Variances

inhibisi

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,634	4	15	,076

4.3 Anova

ANOVA

inhibisi

Bn	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	19181,710	4	4795,428	249,729	,000
Within Groups	288,038	15	19,203		
Total	19469,748	19			

4.4 LSD Multiple Comparisons

Multiple Comparisons

Dependent Variable: inhibisi

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	-79,43750*	3,09859	,000	-86,0420	-72,8330
	perlakuan 1	-75,36250*	3,09859	,000	-81,9670	-68,7580
	perlakuan 2	-76,50500*	3,09859	,000	-83,1095	-69,9005
	perlakuan 3	-78,07750*	3,09859	,000	-84,6820	-71,4730
kontrol positif	kontrol negatif	79,43750*	3,09859	,000	72,8330	86,0420
	perlakuan 1	4,07500	3,09859	,208	-2,5295	10,6795
	perlakuan 2	2,93250	3,09859	,359	-3,6720	9,5370
	perlakuan 3	1,36000	3,09859	,667	-5,2445	7,9645
perlakuan 1	kontrol negatif	75,36250*	3,09859	,000	68,7580	81,9670
	kontrol positif	-4,07500	3,09859	,208	-10,6795	2,5295
	perlakuan 2	-1,14250	3,09859	,717	-7,7470	5,4620
	perlakuan 3	-2,71500	3,09859	,395	-9,3195	3,8895
perlakuan 2	kontrol negatif	76,50500*	3,09859	,000	69,9005	83,1095
	kontrol positif	-2,93250	3,09859	,359	-9,5370	3,6720
	perlakuan 1	1,14250	3,09859	,717	-5,4620	7,7470
	perlakuan 3	-1,57250	3,09859	,619	-8,1770	5,0320
perlakuan 3	kontrol negatif	78,07750*	3,09859	,000	71,4730	84,6820
	kontrol positif	-1,36000	3,09859	,667	-7,9645	5,2445
	perlakuan 1	2,71500	3,09859	,395	-3,8895	9,3195
	perlakuan 2	1,57250	3,09859	,619	-5,0320	8,1770

Lampiran 13. Hasil dokumentasi saat penelitian

Gambar	Keterangan
	Gambar 1. Daun Srikaya (<i>Annona squamosa L.</i>)
	Gambar 2. Pencucian daun srikaya
	Gambar 3. Proses penjemuran daun srikaya



Gambar 4. Hasil setelah dijemur kemudian dirajang.



Gambar 5. Hasil setelah dilakukan proses penggilingan dan pengayakan



Gambar 6. Penimbangan serbuk simplisia daun srikaya



Gambar 7. Proses maserasi menggunakan pelarut etanol



Gambar 8. Ekstrak kental etanol daun srikaya



Gambar 9. Ekstrak kental daun srikaya + CMC



Gambar 10. Penimbangan berat badan tikus



Gambar 11. Telapak kaki sebelum diinjeksi karagenin



Gambar 12. Pengukuran volume awal kaki tikus



Gambar 13. Injeksi karagenin



Gambar 14. Pembentukan udem pada telapak kaki tikus



Gambar 14. Pemberian oral sediaan uji



Gambar 15. Pengukuran volume kaki tikus satu jam setelah diinduksi karagenin

CURRICULUM VITAE

Nama : Sherly Eka Margareta
Tempat, Tanggal Lahir : Banyuwangi, 17 Januari 1999
Jenis kelamin : Perempuan
Kewarganegaraan : Indonesia
Agama : Islam
Status : Belum Menikah
Alamat : Lingkungan Watu ulo, desa bakungan kec.glagah
Banyuwangi
No.telp : 089515785351
Email : sherlyekamargareta86@gmail.com

DATA PENDIDIKAN

2003-2005 Pernah bersekolah di TK Islam Darul Falah Banyuwangi
2005-2011 Pernah bersekolah di SDN 1 Mojopanggung Banyuwangi
2011-2014 Pernah bersekolah di MTS Negeri 1 Banyuwangi
2014-2017 Pernah bersekolah di SMK dr.Soebandi Jember
2017-sekarang Menempuh S1 Farmasi di Universitas dr.Soebandi Jember