

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK METANOL
DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) PADA EDEMA KAKI
TIKUS WISTAR DENGAN INDUKSI KARAGENAN**

SKRIPSI



Oleh:
Fika Wilda Anggraeni
NIM. 17040014

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

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK METANOL
DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) PADA EDEMA KAKI
TIKUS WISTAR DENGAN INDUKSI KARAGENAN**

SKRIPSI

Untuk Menempuh Persyaratan
Memperoleh Gelar Ilmu Sarjana Kefarmasian (S.Farm.)



Oleh:
Fika Wilda Anggraeni
NIM. 17040014

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

LEMBAR PERSETUJUAN

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

Jember, 29 Juli 2021

Pembimbing 1



apt. Sholihatil Hidayati., M. Farm
NIDN. 0509088601

Pembimbing II



apt. Dhina Ayu Susanti., M.Kes
NIDN. 0729098401

LEMBAR PENGESAHAN

Tugas akhir yang berjudul “*Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Kersen (Muntingia calabura L.) Pada Edema Kaki Tikus Wistar Dengan Induksi Karagenan*” telah diuji dan disahkan oleh Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan pada:

Hari : Kamis
Tanggal : 29 Juli 2021
Tempat : Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi Jember

Tim Penguji
Ketua,



Sutrisno. SST., MM.
NIDN. 9990170955

Penguji II



apt. Sholihatil Hidayati., M. Farm
NIDN. 0509088601

Penguji III



apt. Dhina Ayu Susanti., M. Kes
NIDN. 0729098401

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas dr. Soebandi,



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

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Fika Wilda Anggraeni

NIM : 17040014

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Pada Edema Kaki Tikus Wistar Dengan Iduksi Karagenan” adalah benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa adanya paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika dikemudian hari ini tidak benar.

Jember, 29 Juli 2021

A handwritten signature in black ink is written over a yellow 10,000 Rupiah postage stamp. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '10000', '10 METERAL', and 'JEMBER'. The signature is fluid and cursive.

Fika Wilda Anggraeni
NIM. 17040014

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK METANOL
DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) PADA EDEMA KAKI
TIKUS WISTAR DENGAN INDUKSI KARAGENAN**

**Oleh :
Fika Wilda Anggraeni
NIM. 17040014**

Dosen Pembimbing Utama : apt. Sholihatil Hidayati., M. Farm

Dosen Pembimbing Anggota : apt. Dhina Ayu Susanti., M.Kes

LEMBAR PERSEMBAHAN

Dengan mengucapkan syukur alhamdulillah kepada Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW, skripsi ini saya persembahkan untuk orang – orang terdekat yang saya sayangi :

1. Ayahanda Edy Suwarsono dan ibunda Wasiatur Raekhanah, terimakasih atas segala doa, semangat, motivasi, pengorbanan, bimbingan dan dukungan yang tak pernah surut hingga saat ini.
2. Keluarga besar Bani Mansur yang telah memberikan semangat dan perhatian tulus kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
3. Dosen pembimbing ibu apt. Sholihatil Hidayati., M. Farm. selaku pembimbing I dan ibu apt. Dhina Ayu Susanti., M.Kes. serta bapak Sutrisno, SST., MM selaku penguji yang telah banyak memberikan bantuan, saran, waktu dan perhatiannya dalam penulisan skripsi ini.
4. Seluruh staff dan dosen pengajar di Universitas dr. Soebandi Jember.
5. Sahabat Gayung Crew Ananda Eka, Dian Zulfatul, Diana Nada, dan Firda Oktavianti yang telah bergandeng tangan selama empat tahun dengan penuh semangat mengejar dan menakhlukkan mimpi bersama.
6. Rekan penelitian antiinflamasi finky, Firda, Riski indah, dan Sherly yang telah membantu melaksanakan penelitian dengan baik dan menyenangkan.
7. Teman – teman kelas 17a Farmasi, teman farmasi ‘17, rekan KKN, rekan organisasi yang tak bisa saya sebutkan satu persatu saya ucapkan terimakasih atas rangkulan dan kenangannya.
8. Hesty Rona dan Viola yang mendengarkan segala keluh kesah selama ini.

9. Yang tersayang Park Chanyeol, terimakasih atas musik indah dan motivasi penyemangat yang menemani saya dari awal penulisan proposal hingga terselesaikannya skripsi ini. Tak lupa kepada member EXO yang telah menemani setiap saat melalui karya penyemangat.
10. Terakhir, terimakasih teruntuk jiwa yang lelah namun tak juga mau menyerah, terimakasih untuk semua kerja keras hingga titik ini, terimakasih telah bertahan dan berjuang sejauh ini. *Me, myself, and i. Well deserved. I hope i did me proud.*

-Motto-

-No Matter How Difficult Something Is,

I Will Always Be Positive And Smile Like An Idiot-

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan pendidikan Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi dengan judul “Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Pada Edema Kaki Tikus Wistar Dengan Induksi Karagenan”.

Selama proses penyusunan proposal 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 Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi
2. apt. Dhina Ayu Susanti., M.Kes. selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi
3. apt. Sholihatil Hidayati., M. Farm. selaku pembimbing I dan apt. Dhina Ayu Susanti., M.Kes. selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatian serta kesabaran dalam memberikan bimbingan skripsi ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik
4. Sutrisno, SST., MM selaku penguji yang telah banyak memberikan bantuan, saran, waktu dan perhatiannya dalam penulisan skripsi ini

Jember, 29 Juli 2021

Penulis

ABSTRAK

Anggraeni, Fika Wilda,* Hidayati, Sholihatil,** Susanti, Dhina Ayu***. 2021.
Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Pada Edema Kaki Tikus Wistar Dengan Induksi Karagenan. Skripsi. Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember.

Inflamasi adalah mekanisme pertahanan tubuh sebagai respon jaringan terhadap cedera dan faktor eksternal lainnya. Prevalensi penyakit inflamasi cukup tinggi sehingga dibutuhkan obat alternatif antiinflamasi dengan efek samping yang rendah dibandingkan dengan obat sintetik. Flavonoid dalam daun kersen (*Muntingia calabura* L.) diduga memiliki efek antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas antiinflamasi ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap edema kaki tikus yang diinjeksi dengan karagenan. Desain penelitian adalah eksperimental dalam menguji aktivitas antiinflamasi pada ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) pada tikus jantan galur wistar. Hasil uji antiinflamasi, pada persen daya antiinflamasi pada kelompok kontrol positif memiliki nilai yang paling besar yaitu 30,18% sedangkan pada kelompok perlakuan nilai persen daya antiinflamasi yang paling besar yaitu pada dosis 500 mg/KgBB sebesar 29,63%. Dilanjutkan dosis 300 mg/KgBB sebesar 27,31% dan dosis 100 mg/KgBB sebesar 25,14%. Data yang diperoleh dianalisis dengan SPSS versi 22 metode ANOVA pada tingkat kepercayaan 95%. Ekstrak metanol daun kersen memiliki aktivitas antiinflamasi pada tikus jantan yang diinduksi karagenan. Dosis efektif ekstrak metanol daun kersen sebagai agen antiinflamasi pada tikus yang diinduksi karagenan yaitu 100 mg/KgBB.

Kata kunci : Antiinflamasi, Ekstrak Daun Kersen, Natrium Diklofenak

Keterangan :

* Peneliti

** Dosen Pembimbing 1

*** Dosen Pembimbing 2

ABSTRACT

Anggraeni, Fika Wilda,* Hidayati, Sholihatil,** Susanti, Dhina Ayu***. 2021.
Anti-Inflammatory Activity Test of Kersen Leaf (*Muntingia calabura* L.)
Methanol Extract on Wistar Rat Foot Edema With Carrageenan Induction.
Skripsi. Faculty of Pharmacy university of dr soebandi jember.

Inflammation is the body's defense mechanism as a tissue response to injury and other external factors. The prevalence of inflammatory diseases is quite high so that alternative anti-inflammatory drugs are needed with low side effects compared to synthetic drugs. Flavonoids in cherry leaves (*Muntingia calabura* L.) are thought to have anti-inflammatory effects. This study aimed to test the anti-inflammatory effectiveness of methanol extract of cherry leaf (*Muntingia calabura* L.) against foot edema of rats injected with carrageenan. The research design was experimental in testing the anti-inflammatory activity of the methanol extract of cherry leaves (*Muntingia calabura* L.) in male wistar strain rats. The results of the anti-inflammatory test, the percentage of anti-inflammatory power in the positive control group had the greatest value, namely 30.18%, while in the treatment group, the highest percentage of anti-inflammatory power was at a dose of 500 mg/KgBB of 29.63%. Followed by a dose of 300 mg/KgBB of 27.31% and a dose of 100 mg/KgBB of 25.14%. The data obtained were analyzed by SPSS version 22 ANOVA method at 95% confidence level. Cherry leaf methanol extract has anti-inflammatory activity in carrageenan-induced male rats. The effective dose of cherry leaf methanol extract as an anti-inflammatory agent in carrageenan-induced rats is 100 mg/KgBB.

Key words : Anti-inflammatory, Cherry Leaf Extract, Diclofenac Sodium

Description :

* Researcher
** Advisor 1
*** Advisor 2

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL DEPAN	
HALAMAN SAMPUL DALAM	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
LEMBAR PERNYATAAN	v
HALAMAN BIMBINGAN.....	vi
LEMBAR PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR.....	ix
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Keaslian Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tanaman Kersen	7
2.1.1 Deskripsi Tanaman Kersen.....	7
2.1.2 Klasifikasi Tanaman Kersen.....	7
2.1.3 Morfologi Tanaman Kersen.....	8
2.1.4 Kandungan daun Kersen.....	9
2.1.5 Manfaat Daun Kersen	12
2.2 Inflamasi	12
2.2.1 Definisi Inflamasi	12
2.2.2 Klasifikasi Inflamasi.....	13

2.2.3	Mediator Inflamasi.....	14
2.2.4	Gejala Inflamasi.....	15
2.2.5	Mekanisme Terjadinya Inflamasi	16
2.2.6	Pengobatan Inflamasi.....	18
2.3	Metode Ekstraksi	22
2.3.1	Pengertian Ekstraksi	22
2.3.2	Metode Ekstraksi	23
2.3.3	Pelarut Ekstraksi	30
2.4	Karagenan	33
2.5	Pletismometer	35
2.6	Hewan Uji Tikus.....	36
2.6.1	Taksonomi Hewan Uji.....	37
2.6.2	Karakteristik Hewan Uji.....	38
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....		39
3.1	Kerangka Konsep.....	39
3.2	Hipotesis Penelitian	40
BAB IV METODE PENELITIAN		42
4.1	Desain Penelitian	42
4.2	Populasi dan Sampel.....	42
4.2.1	Populasi.....	42
4.2.2	Sampel	42
4.3	Variabel Penelitian.....	44
4.3.1	Variabel Bebas.....	44
4.3.2	Variabel Terikat	44
4.3.3	Variabel Terkendali	44
4.4	Tempat Penelitian	44
4.5	Waktu Penelitian.....	44
4.6	Definisi Operasional	45

4.7	Pengumpulan Data.....	45
4.7.1	Determinasi Tanaman.....	46
4.7.2	Alat dan Bahan	46
4.7.3	Pembuatan Simplisia	46
4.7.4	Pembuatan Ekstrak	47
4.7.5	Dosis Ekstrak Metanol Daun Kersen.....	47
4.7.6	Dosis Na Diklofenak.....	48
4.7.7	Pembuatan Larutan Koloidal CMC - Na 0,5 %.....	48
4.7.8	Pembuatan Suspensi Karagenan 1%.....	48
4.7.9	Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak	48
4.7.10	Perlakuan Terhadap Hewan Uji.....	49
4.8	Pengolahan dan Analisis data	49
4.9	Etika Penelitian	50
BAB V HASIL PENELITIAN		51
5.1	Hasil Penelitian.....	51
5.1.1	Ekstraksi Daun Kersen	51
5.1.2	Data Pengukuran Volume Udem	52
BAB VI PEMBAHASAN		58
BAB VII PENUTUP		68
7.1	Kesimpulan.....	68
7.2	Saran	68
DAFTAR PUSTAKA.....		69

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Kelompok Perlakuan Pada Tikus.....	43
Tabel 4.2	Perhitungan Dosis Pada Setiap Tikus.....	48
Tabel 5.1	Hasil Ekstraksi Daun Kersen (<i>Muntingia calabura</i> L.).....	51
Tabel 5.2	Data Penurunan Edema Pada Kaki Tikus.....	52
Tabel 5.3	Data Rata – Rata Persen Edema Pada Kaki Tikus.....	53
Tabel 5.4	Uji Normalitas Dan Homogenitas Pada SPSS.....	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Tanaman Kersen (Zahara dan Suryady, 2018)	8
Gambar 2.2	Struktur C6 - C3 – C6 Flavonoid (Redha, 2010)	10
Gambar 2.3	Struktur Saponin (Moghimipour dan Handali, 2015).....	11
Gambar 2.4	Struktur Tanin (Noer <i>et al.</i> , 2018)	12
Gambar 2.5	Mekanisme Inflamasi (Kumar <i>et al.</i> , 2014)	17
Gambar 2.6	Struktur Natrium Diklofenak (Ningtyas <i>et al.</i> , 2015)	21
Gambar 2.7	Proses Maserasi (Julianto, 2019)	25
Gambar 2.8	Perkolator (Julianto, 2019)	26
Gambar 2.9	Proses Soxhletasi (Susanti <i>et al.</i> , 2000).....	26
Gambar 2.10	Alat Refluks (Hidayat <i>et al.</i> , 2019).....	28
Gambar 2.11	Destilasi Rebus (Julianto, 2019).....	29
Gambar 2.12	Destilasi Uap Air (Julianto, 2019)	29
Gambar 2.13	Destilasi Uap (Julianto, 2019).....	30
Gambar 2.14	Proses infusa (Valiant <i>et al.</i> , 2010).....	31
Gambar 2.15	Struktur Kimia Metanol.....	32
Gambar 2.16	Struktur Etanol (Iswara <i>et al.</i> , 2010).....	33
Gambar 2.17	Struktur Kloroform (Nugroho, 2013).....	34
Gambar 2.18	Mekanisme Kerja Karagenan (Huang <i>et al.</i> , 2011)	36
Gambar 2.19	Alat Pletismometer (Wahyuni, 2016)	37
Gambar 2.20	Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) (Al-Hajj <i>et al.</i> , 2016)	38
Gambar 5.1	Grafik Penurunan Rata - Rata Edema Tiap Waktu Pengamatan...	55
Gambar 5.2	Grafik Perhitungan Persen Daya Antiinflamasi	57

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi yang biasa disebut sebagai peradangan merupakan suatu proses normal yang dirancang untuk melindungi diri serta untuk mempromosikan penyembuhan jaringan tubuh yang terluka (Becker, 2013). Peradangan biasa ditandai dengan kalor (panas), rubor (kemerahan), tumor (pembengkakan), dolor (nyeri), serta *function laesa* (kehilangan fungsi jaringan). Tanda – tanda tersebut disebabkan oleh peningkatan aliran darah (vasodilatasi vaskular) dan peningkatan permeabilitas pada pembuluh darah (pergerakan protein, cairan plasma, dan sel – sel inflamasi dari lumen sistem vaskular ke dalam jaringan), sehingga menyebabkan edema (Winter, 2013).

Di Indonesia prevalensi penyakit yang melibatkan proses inflamasi cukup tinggi, diantaranya adalah kanker sebanyak 1,8%, asma sebanyak 2,4%, diabetes mellitus sebanyak 2,0% pada usia lebih dari 15 tahun, serta penyakit pada sendi sebanyak 7,3% (Riskesmas, 2018).

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).

Penggunaan obat antiinflamasi non steroid dalam jangka panjang dapat menyebabkan gastropati atau kerusakan mukosa lambung (Waranugraha *et al.*,

2010). Natrium diklofenak merupakan salah satu obat antiinflamasi non steroid yang bekerja dengan cara menghambat sintesa prostaglandin yang merupakan mediator nyeri (Agustin dan Ratih, 2015). Obat lain yang termasuk jenis antiinflamasi non steroid diantaranya ibuprofen, fenoprofen, ketoprofen, indomesin, naproksen, sulindak, dan lain – lain (DiPiro *et al.*, 2015).

Penggunaan obat antiinflamasi steroid dapat menekan kekebalan tubuh dan memicu disfungsi ereksi, pusing, kram, hipertensi, atrofi kulit, munculnya diabetes aktif, penurunan kadar kepadatan tulang, menstruasi tidak teratur, masalah alergi, serta pengurangi penyembuhan (Maifitrianti *et al.*, 2019). Beberapa obat antiinflamasi yang termasuk golongan steroid antara lain adalah prednisone, metilprednisolon, triamsinolon asetonida, dan sebagainya (DiPiro *et al.*, 2015).

Berdasarkan banyaknya efek samping dari penggunaan berbagai obat antiinflamasi sintetis yang beredar di pasaran, maka diperlukan alternatif obat antiinflamasi yang dapat dikonsumsi secara aman serta memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan obat sintetis (Umi *et al.*, 2015). Adanya kesadaran yang tinggi pada masyarakat terhadap kesehatan sehingga mulai gencar penggunaan bahan herbal yang biasa disebut *back to nature* atau kembali ke alam (Haki, 2009). Perkembangan penelitian antiinflamasi telah banyak dilakukan menggunakan bahan-bahan alami terutama dari tumbuhan. Bagian tanaman yang dimanfaatkan sebagai bahan obat antara lain akar, buah, kulit batang, daun, dan bunganya (Umi *et al.*, 2015).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun kersen mengandung berbagai senyawa diantaranya triterpen, flavonoid saponin, tanin, dan steroid yang

menunjukkan aktifitas antimikroba dan antioksidatif (Zakaria, 2007). Manfaat dari mengkonsumsi daun kersen diantaranya membantu mengobati diabetes, sebagai antiinflamasi, menjaga kesehatan jantung, mencegah hipertensi, melancarkan aliran darah, membantu menghilangkan nyeri, serta mencegah pertumbuhan kanker dan tumor (Melianti, 2019).

Sarimanah *et al* (2015) melaporkan bahwa ekstrak etanol 95% daun kersen pada dosis 50mg/kgBB menunjukkan efek antiinflamasi dengan presentase hambatan inflamasi sebesar 58,33% dan 52,78%. Selain itu berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Maifitrianti *et al* (2019) menyimpulkan bahwa fraksi etanol 95% daun kersen memiliki efek antiinflamasi dengan parameter eksudat dan jumlah leukosit total. Ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan konsentrasi 4%, 6%, dan 8% terbukti memiliki efek antiinflamasi terhadap mencit *Mus musculus* yang diinduksi karagenan (Wahyuni, 2016).

Metanol merupakan pelarut yang bersifat universal sehingga dapat melarutkan analit yang bersifat polar dan nonpolar. Metanol dapat mengekstrak senyawa fitokimia dalam jumlah lebih besar. Tingginya hasil rendemen yang terdapat pada pelarut metanol menunjukkan bahwa pelarut tersebut mampu mengekstrak bahan yang lebih aktif secara biologis dengan karakteristik polaritas yang tinggi (Supiyanti *et al.*, 2010). Penelitian Suryanto & Wehantouw (2009) menunjukkan bahwa metanol mampu menarik lebih banyak jumlah metabolit sekunder yaitu senyawa fenolik, flavonoid, dan tanin dalam daun *Artocarpus altilis* F. dibandingkan dengan etanol.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek antinflamasi oral serta konsentrasi optimum

ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.), sehingga diharapkan hasil penelitian ini bermanfaat sebagai informasi tambahan mengenai manfaat ekstrak metanol daun kersen sebagai alternatif pengobatan antiinflamasi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

- 1.2.1 Apakah ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi pada tikus wistar jantan?
- 1.2.2 Berapa konsentrasi paling efektif ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) yang memberikan aktivitas antiinflamasi yang dilihat dari parameter penurunan edema pada kaki tikus wistar jantan?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui :

1.3.1 Tujuan Umum

Menjelaskan aktivitas ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai antiinflamasi pada tikus wistar jantan.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Menjelaskan efektivitas ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai antiinflamasi dengan melihat persen edema kaki tikus wistar jantan yang diinduksi karagenan.

- b. Menjelaskan konsentrasi paling efektif ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) yang memberikan aktivitas antiinflamasi yang dilihat dari parameter penurunan edema pada kaki tikus wistar jantan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi peneliti

Menambah pengetahuan khususnya dalam bidang ilmu kesehatan mengenai bahan alam yakni daun kersen (*Muntingia calabura* 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 antiinflamasi.

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 kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai obat alternatif antiinflamasi.

1.5 Keaslian Penelitian

Penelitian	Persamaan	Perbedaan
Maifitriana <i>et al.</i> , 2019	a. Uji inflamasi b. Menggunakan sampel daun kersen c. Hewan uji tikus putih jantan d. Metode ekstraksi maserasi	a. Pelarut metanol b. Jenis tikus galur wistar c. Kontrol positif Dosis natrium diklofenak yang diberikan ke tikus 5 mg/KgBB d. Kontrol negatif menggunakan CMC-Na 0,5% e. Dosis karagenan 1% f. Konsentrasi pemberian dosis ekstrak daun kersen pada tikus
Dewi, S. T. R. dan Wahyuni, S. (2018)	a. Uji antiinflamasi b. Kontrol positif natrium diklofenak	a. Pelarut metanol b. Menggunakan sampel daun kersen c. Hewan uji tikus d. Metode ekstraksi maserasi e. Kontrol negatif menggunakan CMC-Na 0,5%
Rahman <i>et al.</i> , 2017	a. Uji antiinflamasi b. Menggunakan sampel daun kersen c. Dosis karagenan 1% d. Metode ekstraksi maserasi	a. Menggunakan pelarut metanol b. Hewan uji tikus galur wistar c. Konsentrasi pemberian dosis ekstrak daun kersen pada hewan uji

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Kersen

2.1.1 Deskripsi Tanaman Kersen

Muntingia calabura L. atau tanaman kersen di beberapa negara dikenal dengan nama : manzanitas (Filipina), takhob (Laos), krakhop barang (Kamboja), kerup siam (Malaysia), iguito (Spanyol), panama berry (Singapore), cherry (Inggris), dan japanese kers (Belanda) (Kosasih *et al.*, 2013).

Pohon kersen merupakan jenis tanaman neotropik yaitu tumbuhan yang hidup dengan baik pada iklim tropis seperti di Indonesia. Tanaman kersen berasal dari Filipina dan menyebar ke Indonesia pada abad ke-19, tanaman ini sangat mudah tumbuh, banyak digunakan sebagai peneduh karena pohon dan daunnya yang rindang. Menurut klasifikasi tumbuhan, tanaman sakura termasuk dalam famili Malvales (Rosandari *et al.*, 2010)

2.1.2 Klasifikasi Tanaman Kersen



Gambar 2.1 Tanaman Kersen (Zahara dan Suryady, 2018)

Adapun klasifikasi tanaman kersen (*Muntingia calaburi* L.) adalah sebagai berikut (Sari, 2012) :

Kingdom	:	Plantae
Divisi	:	Spermatophyta
Anak divisi	:	Angiospermae
Kelas	:	Dicotyledoneae
Anak Kelas	:	Dialypetalae
Family	:	Malvales atau Colimniferae
Ordo	:	Elaeocarpaceae
Genus	:	Muntingia
Spesies	:	<i>Muntingia calabura</i> L

2.1.3 Morfologi Tanaman Kersen

Morfologi tanaman kersen yaitu daun berbentuk bulat telur dengan panjang rata – rata 10,67 cm, lebar 4,0 cm, dan luas daun 30,63 cm². (Nurholis dan Saleh, 2019). Daun kersen berwarna hijau muda dengan bulu halus rapat dipermukaan bawah daun. Batang tanaman kersen dapat tumbuh hingga mencapai 12 cm, namun biasanya berkisar antara 1- 4 meter, dengan percabangan mendatar dan berbentuk naungan yang rindang (Kosasih *et al.*, 2013).

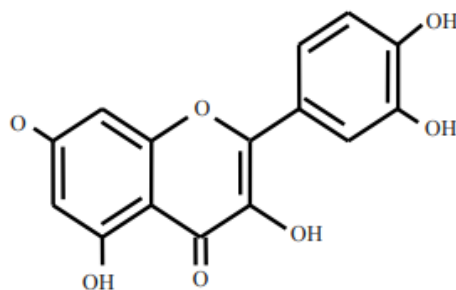
Bunga pada tanaman kersen berwarna putih yang terletak di ketiak sebelah kanan atas daun, memiliki tangkai yang panjang, mahkota bunga bertepi rata, buah berbentuk telur bundar, memiliki jumlah benang sari banyak antara 10 – 100 helai. Buah kersen berbentuk bulan dengan rasa

manis, berwarna hijau pada waktu muda dan merah setelah matang dengan biji yang banyak seperti pasir. Biji buah kersen berukuran 0,5 mm dan berwarna kuning (Kosasih *et al.*, 2013)

2.1.4 Kandungan daun Kersen

Pengembangan penelitian mengenai senyawa kimia daun kersen telah banyak dilakukan. Daun kersen mengandung senyawa flavonoid, saponin, polifenol dan tanin yang dapat digunakan sebagai antioksidan (Kuntorini *et al.*, 2013). Senyawa yang paling banyak diisolasi adalah flavonoid. Senyawa flavonoid dalam daun kersen memiliki potensi sebagai antioksidan, hepatoprotektor, analgesik, antiinflamasi, antikanker dan antiplatelet.

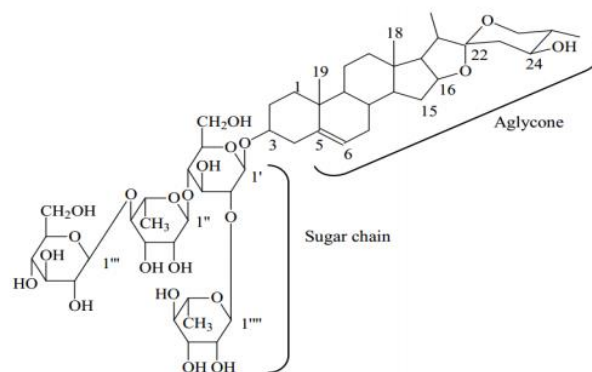
Flavonoid merupakan metabolit sekunder dari polifenol dan banyak ditemukan pada tumbuhan serta makanan dengan berbagai aktivitas biologi seperti anti virus dan antiinflamasi (Wang *et al.*, 2016). Senyawa flavonoid dapat menghambat pelepasan mediator inflamasi seperti histamin dan prostaglandin. mekanisme kerja flavonoid sebagai antiinflamasi melalui penghambatan aktivitas cyclooxygenase (COX) dan lipooksigenase, menghambat akumulasi sel darah putih, menghambat degranulasi neutrofil, dan penghambatan histamin (Audina *et al.*, 2018).



Gambar 2.2 Struktur C6 - C3 – C6 flavonoid (Redha, 2010)

Penelitian menunjukkan bahwa tumbuhan dengan kandungan senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid dan fenol yang bermanfaat sebagai penangkap radikal bebas yang memiliki aktivitas antioksidan (Nishanthini *et al.*, 2012). Aktivitas antioksidatif daun kersen (*Muntingia calabura* L.) melalui mekanisme diantaranya yaitu pengikatan radikal bebas, dekomposisi peroksida lipid, pengikatan katalis ion logam transisi, pencegahan inisiasi serta berlanjutnya rantai hidrogen (Zakaria *et al.*, 2007).

Saponin adalah sejenis glikosida yang banyak ditemukan pada tumbuhan tingkat tinggi (Mien *et al.*, 2015). Senyawa ini merupakan senyawa kompleks yang terdiri dari senyawa hasil kondensasi suatu gula dengan suatu senyawa hidroksil organik yang jika dihidrolisis akan menghasilkan gula (glikon) dan non – gula (aglikon) (Bintoro *et al.*, 2017).



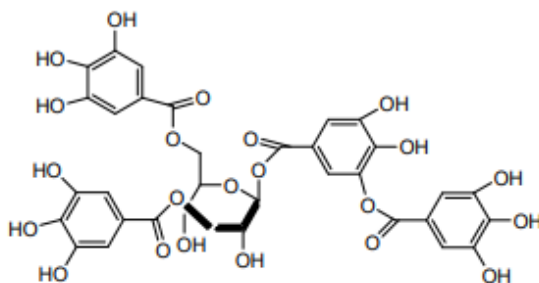
Gambar 2.3 Struktur saponin (Moghimipour dan Handali, 2015)

Saponin merupakan senyawa polar dengan sifat seperti sabun sehingga saponin disebut juga dengan surfaktan alami (Bintoro *et al.*, 2017). Busa yang terbentuk pada saponin disebabkan oleh sifatnya yang polar sehingga larut dalam air yang menimbulkan buih bila dikocok, karena

saponin merupakan senyawa aktif permukaan yang mudah dideteksi melalui kemampuan pembentukannya busa (Baud *et al.*, 2014).

Penelitian menunjukkan senyawa saponin memiliki peranan sebagai antijamur dan antimikroba (Kayce *et al.*, 2014), sebagai adjuvan dan vaksin (Bogoyavlenskiy *et al.*, 2014). Saponin berperan pula sebagai antiinflamasi dengan mekanisme kerja menghambat pembentukan eksudat serta menghambat permeabilitas vaskular (Fitriyani *et al.*, 2011) serta Saponin dapat meningkatkan permeabilitas lipid bilayer untuk mengatur akses antibodi menuju permukaan sitoplasma sel sehingga protein transmembran tergregasi (Baumann *et al.*, 2000).

Tanin merupakan zat organik kompleks yang terdiri dari senyawa fenolik yang sukar dipisahkan dan sulit mengkristal, mengendapkan protein dari larutannya dan bersenyawa protein tersebut (Desmiaty *et al.*, 2008). Secara umum tanin terdiri dari dua jenis yakni tanin kerkondensasi dan tanin terhidrolisis. Kedua jenis ini terdapat di dalam tumbuhan, tetapi yang lebih dominan pada tumbuhan adalah tanin jenis terkondensasi (Kraus *et al.*, 2004).



Gambar 2.4 struktur tanin (Noer *et al.*, 2018)

Tanin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang mempunyai beberapa khasiat diantaranya sebagai astrigen, antidiare, antibakteri, dan antioksidan (Desmiaty *et al.*, 2008).

2.1.5 Manfaat Daun Kersen

Daun kersen memiliki khasiat sebagai antiseptik, antiinflamasi, anti tumor, dan anti asam urat (Iikafah, 2018). Sifat antiinflamasi pada daun kersen dapat menghambat terjadinya peradangan di daerah sendi sehingga dapat mengurangi nyeri pada penderita (Iikafah, 2018). Penelitian lain menyatakan bahwa daun kersen dapat menurunkan kadar gula dalam darah (Zahroh dan Musriana, 2016).

Pemanfaatan daun kersen juga telah banyak dikembangkan sebagai olahan pangan, diantaranya yaitu pembuatan minuman teh (Lathif, 2016), gula jeli daun kersen (Huda *et al.*, 2015), dan pembuatan daun kersen sebagai selai (Laswati *et al.*, 2017). Pengolahan daun kersen dapat dilakukan dengan merebus 50-100 mg daun kersen tua yang telah dicuci bersih dan direbus dengan 1000 ml air hingga tersisa setengahnya, antioksidan pada daun tua terutama flavonoid memiliki kandungan yang paling tinggi (Lathif, 2016). Selain itu daun kersen dapat dimanfaatkan sebagai bahan pembuatan *hand sanitizer* (Lestari, 2016).

2.2 Inflamasi

2.2.1 Definisi Inflamasi

Inflamasi atau peradangan adalah upaya dari tubuh untuk menonaktifkan atau menghancurkan organisme invasi, menghilangkan

iritan, dan persiapan tahapan untuk perbaikan jaringan (Dewi dan Wahyuni, 2018). Saat sel atau jaringan tubuh terluka, selama hospes tetap hidup ada respon pada jaringan hidup disekitarnya, respon inilah yang biasa disebut dengan peradangan. Lebih khusus lagi peradangan merupakan vaskular yang hasilnya adalah mengangkut cairan, zat lisis, sel – sel dari sirkulasi darah ke jaringan interstitial pada daerah cedera (Amsia, 2020).

Proses inflamasi yang dihasilkan ialah mekanisme pertahanan utama yang bekerja dengan membentuk sitokin dan mediator yang bertanggung jawab atas terjadinya inflamasi (Medzhitov, 2010). Pada tingkat jaringan, inflamasi biasa ditandai dengan pembengkakan, kemerahan, panas, nyeri, serta hilangnya fungsi jaringan (Bahrudin, 2018).

2.2.2 Klasifikasi Inflamasi

a. Inflamasi Kronik

Peradangan ini ditandai dengan penumpukan eksudat jaringan granuloma dalam jumlah besar, monosit, dan sel plasma. Akibatnya jaringan mengalami fibrosis dan muncul hiperplasia pada sekitar jaringan. Tapi hal ini terjadi tergantung lokasi dan inflamasi kronis. Unsur jaringan yang diserang akan menghasilkan respon imun antara antigen dan antibodi yang menstimulasi inflamasi. Peradangan atau inflamasi kronis ini memiliki waktu kerja yang lama (Inayati, 2010).

b. Inflamasi Akut

Peradangan ini ditandai dengan kemerahan dan perasaan panas yang terlihat jelas pada jaringan luar. Hal ini karena kerusakan sel mast sehingga

melepaskan mediator inflamasi dan enzim lisosom, dan ditandai dengan banyaknya jumlah sel darah putih. Selain itu, terdapat eksudat di dalam plasma menuju tempat inflamasi dan terus meningkat sehingga terbentuk eksudat yang ditandai dengan edema (Inayati, 2010).

2.2.3 Mediator Inflamasi

Inflamasi bermula ketika sel mast mendegradulasi dan melepaskan bahan kimia seperti histamin, serotonin, dan bahan kimia lainnya. Histamin adalah mediator kimiawi utama peradangan dan juga dilepaskan oleh basofil dan trombosit. Hasil pelepasan histamin adalah vasodilatasi pembuluh darah, yang menyebabkan peningkatan aliran darah dan permeabilitas kapiler pada awal inflamasi (Wahyuni, 2016).

Mediator lain yang dilepaskan selama respon inflamasi adalah neutrofil kemokin dan eosinofil, yang dilepaskan oleh sel darah putih (eosinofil dan neutrofil), yang dapat menarik sel ke area cedera. Ketika membran sel rusak, fosfolipase A₂ mengubah fosfolipid menjadi asam arakidonat. Kemudian asam arakidonat akan dimetabolisme oleh alifatik glikogen sintase dan siklooksigenase (COX). Dalam jalur siklooksigenase inilah prostaglandin disintesis. Prostaglandin dapat meningkatkan aliran darah ke tempat peradangan, meningkatkan permeabilitas kapiler, dan merangsang reseptor nyeri. Golongan obat NSAID dapat menghambat sintesis prostaglandin ini. Senyawa ini dapat meningkatkan permeabilitas kapiler dan meningkatkan adhesi sel darah putih di kapiler saat terjadi cedera ataupun infeksi (Wahyuni, 2016).

Mediator inflamasi lainnya adalah sitokin, yang merupakan zat yang diekskresikan melalui sel darah putih. Sitokin bertindak seperti hormon dengan merangsang sel lain di dalam sistem kekebalan tubuh untuk berpoliferasi atau menjadi aktif selama infeksi atau inflamasi. Sitokin terbagi menjadi dua kategori, yaitu proinflamasi dan antiinflamasi. Sitokin pro-inflamasi antara lain interleukin-1 yang berasal dari makrofag dan monosit, interleukin-2, interleukin-6, *tumor necrosis factor*, dan interferon γ yang berasal dari aktivasi limfosit. Sitokin proinflamasi berperan dalam merangsang makrofag untuk meningkatkan fagositosis dan merangsang peningkatan sumsum tulang untuk produksi sel darah putih dan sel darah merah. Sitokin antiinflamasi termasuk interleukin 4 dan interleukin 10 berperan dalam mengurangi sekresi sitokin proinflamasi. Ada pula mediator kemokin, yaitu sejenis sitokin yang memainkan peran kemotaksis yang mengatur pergerakan sel darah putih (Wahyuni, 2016).

2.2.4 Gejala Inflamasi

a. Rubor

Rubor atau kemerahan merupakan salah satu tanda dari inflamasi, hal ini terjadi karena arteri membesar sehingga memungkinkan lebih banyak darah mengalir ke dalam mikrosirkulasi lokal. Kapiler – kapiler yang awalnya kosong, mulai meregang dan terisi dengan darah. Hal ini disebut dengan hiperemia yang menyebabkan kemerahan pada tempat peradangan (Widianti, 2017).

b. Kalor

Kalor atau panas merupakan gejala yang terjadi bersamaan dengan rubor pada inflamasi akut. Area yang mengalami peradangan menjadi lebih hangat daripada daerah sekitarnya karna lebih banyak darah yang diambil dari tubuh ke permukaan daerah yang meradang daripada di area normal (Widianti, 2017).

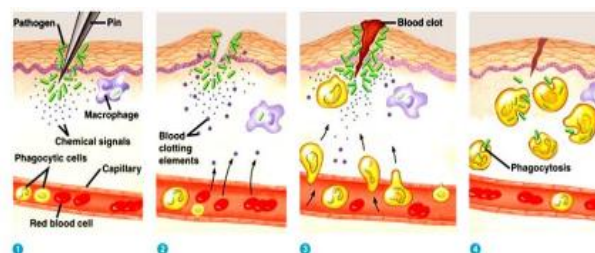
c. Dolor

Nyeri pada inflamasi diakibatkan oleh terjadinya pembengkakan jaringan pada area tersebut yang meningkatkan tekanan pada area lokal. Selain itu, perubahan konsentrasi ion atau perubahan pH pada area peradangan dapat merangsang ujung – ujung syaraf (Widianti, 2017).

d. Tumor

Pembengkakan lokal disebabkan oleh cairan dan sel yang mengalir dari darah ke jaringan interstisial. Campuran cairan dan sel yang menumpuk di area inflamasi disebut eksudat. Pada awal respon inflamasi, sebagian besar eksudat berbentuk cair. Kemudian sel darah putih meninggalkan aliran darah yang terkumpul sebagai bagian dari eksudat (Widianti, 2017).

2.2.5 Mekanisme Terjadinya Inflamasi



Gambar 2.5 mekanisme inflamasi (Kumar *et al.*, 2014)

Inflamasi atau peradangan merupakan reaksi lokal dari jaringan terhadap rangsangan atau adanya cedera. Setiap kali cedera, akan ada pelepasan zat kimia tertentu dapat merangsang perubahan jaringan inflamasi, diantaranya serotonin, histamin, bradikinin, albumin, serta prostaglandin. Histamin bertanggung jawab atas perubahan yang paling awal yaitu vasodilatasi pada arteri kecil yang didahului dengan vasokonstriksi awal dan adanya peningkatan permeabilitas kapiler yang menyebabkan perubahan distribusi sel darah merah. Aliran darah yang lambat dan sel darah merah yang menggumpal akan mengakibatkan sel darah putih terdesar menepi, semakin lambat aliran darah maka sel darah putih akan menempel pada dinding pembuluh darah dan semakin banyak. Perubahan permeabilitas tersebut dapat menyebabkan fluida keluar dari pembuluh darah lalu berkumpul dalam jaringan. Reaksi lokal bradikinin menyebabkan nyeri, vasodilatasi, dan meningkatkan permeabilitas kapiler. Prostaglandin memiliki potensi kuat sebagai penyebab radang setelah bergabung dengan mediator inflamasi lainnya (Amalia, 2016).

Asam arakhidonat adalah prekursor dari banyak mediator inflamasi. Senyawa tersebut merupakan mediator peradangan. Senyawa lipid merupakan komponen utama sel dan dalam keadaan bebas serta hanya terdapat dalam jumlah sedikit dimana sebagian besar berada dalam fosfolipid membran sel. Ketika membran sel dirusak oleh stimulan atau rangsangan, enzim fosfolipase akan diaktifkan dan diubah menjadi asam arakhidonat, yang kemudian diubah sebagian menjadi prostaglandin,

prostasiklin, dan tromboksan oleh enzim siklooksigenase atau COX. Bagian lain dari asam arakhidonat diubah menjadi leukotrin oleh enzim lipoksigenase. Siklooksigenase terdiri dari dua isoenzim yaitu COX1 dan COX2. Isoenzim COX1 banyak terdapat pada jaringan seperti ginjal, paru-paru, trombosit, dan saluran pencernaan. Sedangkan untuk isoenzim COX2 tidak terdapat pada jaringan, melainkan dibentuk oleh sel-sel inflamasi selama proses peradangan. Leukotrin yang dibentuk melalui jalur lipooksigenase yaitu LTA₄ yang tidak stabil yang kemudian diubah menjadi LTB₄ atau LTC₄ oleh hidrolase dan yang terakhir adalah LTA₄ diubah menjadi LTD₄ dan LTE₄. Selain rema, leukotrin juga diproduksi oleh eosinofil dan berkhasiat vasokonstriksi di bronkus dan mukosa lambung. LTB₄ secara khusus disintesis di makrofag dan dapat merangsang migrasi leukosit. Mediator peradangan ini dinamakan *slow substance of anaphylaxis* (SRS-A) (Amalia, 2016).

2.2.6 Pengobatan Inflamasi

Penanganan antiinflamasi meliputi dua aspek, aspek pertama menghilangkan nyeri yang biasanya bergejala, dan aspek kedua menghentikan proses kerusakan jaringan. Penggunaan obat steroid dan non steroid dapat digunakan untuk pengobatan dalam meredakan inflamasi dengan baik (Sukmawati *et al.*, 2015).

a. Obat Anti Infalamsi Non Steroid

NSAID adalah obat antiinflamasi dengan struktur molekul yang berbeda dengan steroid. Secara kimiawi, obat antiinflamasi non steroid

adalah senyawa turunan dari asam asetat, asam propionat, pirazol, dan bahan kimia lainnya. Obat ini bekerja dengan menghambat aksi siklooksigenase. Enzim inilah yang berperan penting dalam jalur metabolisme asam arakhidonat yang mengkatalis ini yang mengkonversi asam arakhidonat menjadi prostaglandin dan tromboksan. Ada dua isoform diklorooksigenase yakni siklooksigenase 1 dan siklooksigenase 2. Kedua bagian tersebut memiliki struktur yang sama, tetapi pada bagian substrat saluran pengikat enzim siklooksigenase 2 memiliki sisi yang berbeda dengan enzim siklooksigenase 1. Hal ini adalah dasar untuk selektivitas penghambatan enzim oleh NSAID (Zahra dan Carolia, 2017).

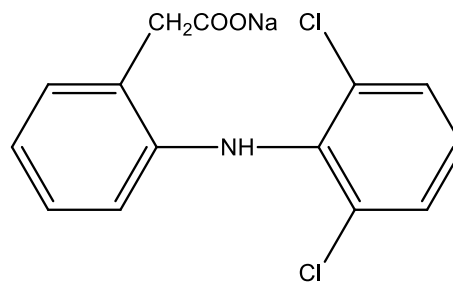
Kelompok obat antiinflamasi non steroid diantaranya ibuprofen, aspirin, naproxen, indomestatin, diflunisal, tolmetin, fenoprofen, phenylbutanone, dan natrium diklofenak. Indikasi obat ini yakni penyakit yang disertai peradangan, terutama penyakit rematik yang disertai dengan peradangan. Efek samping yang paling umum adalah menyebabkan tukak lambung atau tukak peptik yang terkadang disertai dengan anemia yang disebabkan oleh peradangan saluran cerna (Septiana, 2018).

b. Natrium Diklofenak

Natrium diklofenak adalah obat antiinflamasi non steroid (NSAID) yang memiliki efek analgetik dan antiinflamasi (Mangampa dan Nugroho, 2015). Natrium diklofenak digunakan untuk meredakan nyeri tulang, peradangan, dan penyakit sendi seperti rheumatoid arthritis, osteoarthritis, spondylitis, serta penyakit non inflamasi lainnya. Mekanisme kerja natrium

diklofenak adalah dengan menghambat pembentukan siklooksigenase (COX) agar tidak membentuk prostaglandin, dengan demikian mengurangi pembentukan mediator nyeri di sistem syaraf tepi (Nurhidayati *et al.*, 2020).

Natrium diklofenak atau 2-[[[(2,6-dichlorophenethylamine) amino]] memiliki rumus $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ dengan berat molekul 318,13. Ciri fisik berupa warna putih dengan titik leleh $284^{\circ}C$ dan nilai pKa 4. Natrium diklofenak larut dalam air dan pelarut organik lainnya, seperti metanol dan etanol, tetapi tidak larut dalam eter (Ningtyas *et al.*, 2015).



Gambar 2.6 Struktur Natrium Diklofenak (Ningtyas *et al.*, 2015)

Penyerapan sempurna dari obat natrium diklofenak terjadi pada saat pemberian peroral. Konsentrasi plasma obat tercapai dalam waktu 2-3 jam. Penanganan bersama makanan akan memperlambat laju penyerapan, tetapi tidak akan mengubah jumlah penyerapan. Akibat metabolisme lintas pertama yang besar, bioavailabilitas pada obat ini sekitar 50%. Tingkat pengikatan obat ke protein plasma adalah 99%, dan waktu paruh 1-3 jam. Natrium diklofenak terakumulasi dalam cairan sinovial setelah pemberian oral. Hal ini menunjukkan bahwa efek terapeutik pada sendi jauh lebih besar daripada waktu paruhnya (Wahyuni, 2016).

Dosis lazim natrium diklofenak yakni 100 mg – 200 mg per hari dengan pemberian beberapa dosis terbagi. Sekitar 30% pasien mengalami efek samping yakni berupa maag, peningkatan enzim hati, trombositopenia, gangguan fungsi ginjal, penyakit sistem syaraf dan alergi. Natrium diklofenak dapat menyebabkan oliguria dan peningkatan kreatinin, dan nefritis interstitial. Nefrotoksisitas natrium diklofenak perlu diwaspadai karna penggunaannya kebanyakan pada pasien lanjut usia yang dapat menurunkan fungsi ginjal (Mangampa dan Nugroho, 2015).

Natrium diklofenak dapat mengurangi pembengkakan, nyeri, serta peningkatan fungsi sendi. Terhambatnya prostaglandin juga dapat menimbulkan efek samping pada saluran pencernaan, utamanya pada organ lambung. Ketika prostaglandin dihambat, sekresi mukosa sebagai perlindungan pada lambung terhadap asam lambung dan enzim akan menurun. Efek samping dari peristiwa tersebut adalah dispepsia, pendarahan, tukak lambung, dan eritmia terus menerus akan mengakibatkan anemia (Septiana, 2018).

c. Obat Anti Inflamasi Kortikosteroid

Kortikosteroid dapat mencegah atau menekan gejala peradangan. Obat golongan ini bekerja untuk menghambat aktivitas fosfolipase, sehingga menghambat pelepasan asam arakhidonat yang diperlukan untuk mengaktifkan jalur ezimatik berikutnya. Penghambatan ini menyebabkan gangguan dalam sintesis prostaglandin, tromboksan, dan leukotrien. Kortikosteroid juga dapat mengurangi gejala inflamasi melalui

vasokonstriksi, menurunkan permeabilitas kapiler dengan mengurangi jumlah histamin yang dilepaskan oleh basofil, dan menghambat fagositosis sel darah putih dan makrofag jaringan (Septiana, 2018).

Kortikosteroid yang umum digunakan antara lain prednison, betametason, dan deksametason. Penggunaan kortekosteroid sebagai obat antiinflamasi pada dasarnya hanyalah pengobatan paliatif, sehingga hanya gejala yang ditekan sedangkan penyebab dari penyakit tetap ada (Septiana, 2018). Efek samping dari penggunaan obat golongan steroid diantaranya yaitu dapat menyebabkan tukak peptik, osteoporosis, penurunan imunitas, atrofi otot dan jaringan lemak, meningkatkan tekanan intra okular, dan bersifat diabetik (Ramadhani dan Sumiwi, 2013).

2.3 Metode Ekstraksi

2.3.1 Pengertian Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan pekat yang didapatkan dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia menggunakan pelarut yang sesuai. Semua atau hampir semua pelarut akan menguap dan massa atau serbuk simplisia yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa sehingga memenuhi standar yang ditetapkan. Parameter yang mempengaruhi kualitas ekstrak adalah bagian tanaman yang digunakan, pelarut, dan prosedur kerja yang digunakan (Tiwari *et al.*, 2011).

Ekstraksi merupakan proses pemisahan senyawa-senyawa aktif dari tanaman dengan menggunakan alat yang sesuai (Yuswi, 2017). Ketika konsentrasi senyawa dalam pelarut dan konsentrasi senyawa dalam sel mencapai kesetimbangan, maka proses ekstraksi dapat dihentikan. Setelah

proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan cara filtrasi. Sulit untuk memisahkan senyawa tunggal dengan teknik pemisahan tunggal. Oleh karena itu, ekstrak awal perlu dipisahkan menjadi fraksi dengan polaritas dan ukuran molekul yang sama. Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa yang akan diisolasi (Mukhrani, 2016). Salah satu faktor penentu kualitas hasil ekstraksi yaitu tergantung pada jenis pelarut dan lama waktu ekstraksi (Yuswi, 2017).

2.3.2 Metode Ekstraksi

a. Maserasi

Maserasi merupakan metode ekstraksi sederhana, maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk halus simplisia dalam cairan penyari yang tepat (Amalia, 2016). Pelarut bekerja dengan cara berdifusi melalui dinding sel tumbuhan untuk melarutkan komponen didalam sel dan mengestrak larutan dalam sel untuk berdifusi keluar. Pengadukan membantu proses difusi dan memastikan pelarut yang terakumulasi tersebar di sekitar permukaan partikel. Maserasi berulang (remaserasi) lebih efektif dibandingkan dengan maserasi tunggal, hal ini terjadi karena kemungkinan terdapat banyak senyawa aktif yang masih tertinggal pada proses maserasi pertama (Septiana, 2018). Maserat (hasil maserasi) diuapkan pada tekanan rendah untuk mencapai konsistensi yang dibutuhkan yakni tidak lebih dari 50°C (Amalia, 2016).

Keuntungan dari metode maserasi adalah prosedur dan alat yang digunakan sederhana dan tidak dipanaskan sehingga bahan alam tidak

mudah terurai (Dwi Puspitasari dan Proyogo, 2017). Keuntungan lain dari proses maserasi yaitu dapat menghindari rusaknya senyawa termolabil. Kerugian dari ekstraksi maserasi adalah membutuhkan waktu yang lama dan pelarut yang digunakan cukup banyak, ada beberapa senyawa yang mungkin sulit diekstraksi pada suhu kamar, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang (Mukhriani, 2016).



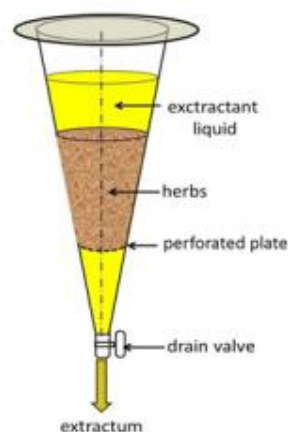
Gambar 2.7 proses maserasi (Julianto, 2019)

b. Perkolasi

Metode perkolasi dilakukan dengan membasahi serbuk sampel perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder dengan kran pada bagian bawah). Tambahkan pelarut pada bagian atas serbuk sampel dan biarkan pelarut perlahan mencapai dasar (Mukhriani, 2016). Campuran antara sampel dan pelarut dapat direndam lebih lanjut dalam wadah perkolator tertutup selama 24 jam. Kemudian buka saluran keluar perkolator dan cairan yang terkandung di dalamnya dibiarkan menetes perlahan. Pelarut dapat

ditambahkan sesuai kebutuhan hingga ukuran perkolasi sekitar tiga perempat dari volume yang diperlukan dari produk jadi (Julianto, 2019).

Keuntungan dari metode ini adalah sampel terus menerus dialiri oleh pelarut yang baru. Sementara kerugian pada perkolasi yaitu membutuhkan pelarut dalam jumlah besar, memakan waktu, dan apabila sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau semua area (Mukhriani, 2016). Metode perkolasi dapat menarik lebih banyak senyawa metabolit sekunder dibandingkan dengan metode maserasi (Handayani *et al.*, 2016).

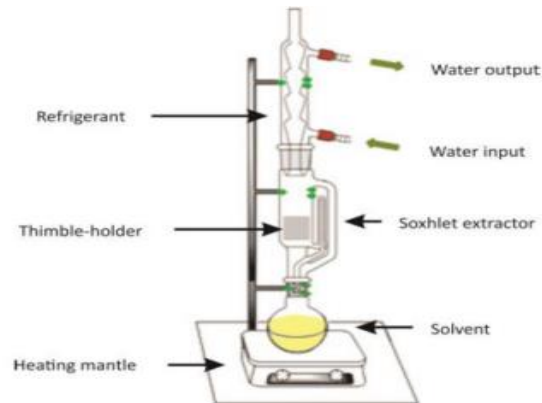


Gambar 2.8 perkolator (Julianto, 2019)

c. Soxhletasi

Metode ini dilakukan dengan cara memasukkan sampel ke dalam wadah selulosa (dapat menggunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan dibawah kondensor. Pelarut dimasukkan dalam labu dan suhu diatur di bawah suhu reflux agar tetap konstan (Mukhriani, 2016). Apabila senyawa yang diinginkan memiliki kelarutan tinggi dalam

suatu pelarut maka penyaringan secara sederhana dapat dilakukan untuk memisahkan senyawa tersebut dari zat yang tidak larut (Julianto, 2019).



Gambar 2.9 proses soxhletasi (Susanti *et al.*, 2000)

Keuntungan dari metode soxhletasi adalah proses ekstraksi yang berkelanjutan, tidak membutuhkan banyak pelarut, dan waktu yang digunakan lebih cepat (Mukhriani, 2016). Selain itu, aktivitas biologis tidak hilang saat dipanaskan sehingga metode ini dapat digunakan untuk menemukan induk obat (Dwi Puspitasari dan Proyogo, 2017).

d. Refluks

Dalam metode refluks sampel ditempatkan dalam labu yang berisi pelarut yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan sampai mencapai titik didih, uap mengembun dan kembali ke labu (Mukhriani, 2016).

Metode refluks merupakan ekstraksi dengan pelarut pada suhu titik didihnya, selama waktu tertentu jumlah pelarut relatif konstan dan adanya pendinginan kembali. Ekstraksi dapat digunakan secara efisien dan senyawa dalam serbuk sampel dapat ditarik oleh pelarut secara lebih efektif (Susanty dan Bachmid, 2016).

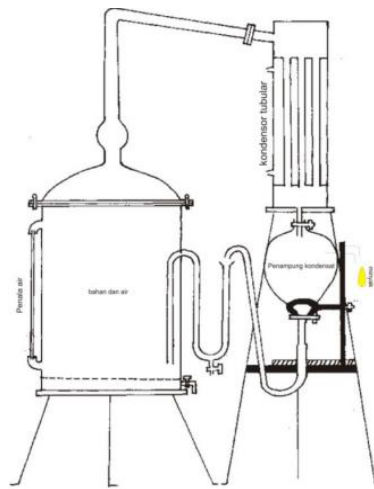


Gambar 2.10 alat refluks (Hidayat *et al.*, 2019)

e. Destilasi

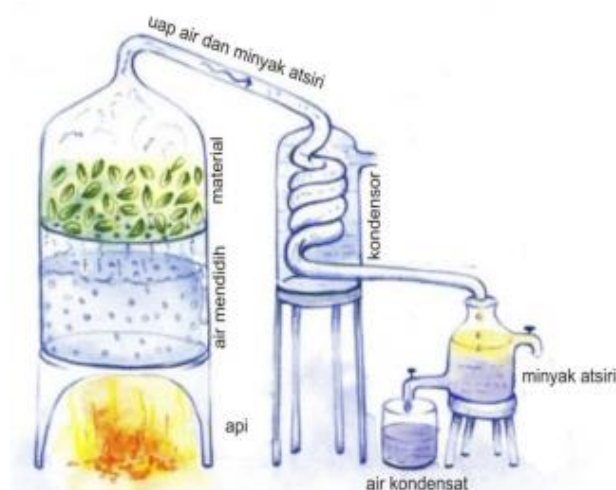
Destilasi merupakan metode pemisahan senyawa berupa cairan maupun padatan yang dibedakan berdasarkan titik didih dari masing – masing zat tersebut. Pada industri minyak atsiri dikenal dengan tiga metode destilasi, yaitu destilasi air, destilasi kukus, dan destilasi uap (Julianto, 2019).

Pada metode destilasi air, sampel yang disuling akan kontak langsung dengan air hingga terendam sempurna tergantung pada bobot jenis serta jumlah bahan yang akan disuling. Pada metode ini yang menjadi fokus adalah jumlah air yang berada dalam ketel. Perkiraan waktu dengan banyaknya air perlu diperhitungkan agar tidak terjadi gosong yang akan berdampak pada kualitas minyak. Sampel yang cocok menggunakan metode destilasi air ini adalah bahan yang mudah menggumpal dan disuling dalam bentuk serbuk, cocok untuk bahan dari kayu seperti gaharu atau massoi (Julianto, 2019).



Gambar 2.11 destilasi rebus (Julianto, 2019)

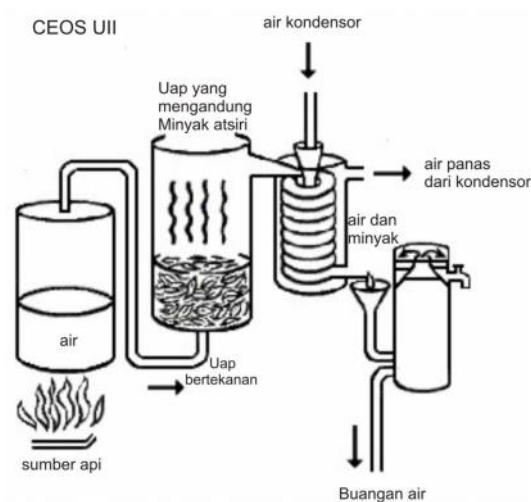
Metode destilasi uap air (kukus) merupakan metode penyulingan dengan prinsip sama seperti mengukus nasi (Julianto, 2019). Sampel diletakkan diatas air dengan adanya penahan dan diatur agar ruang antar sampel tidak longgar. Ketel tersebut dipanaskan menggunakan kompor listrik selama 4 jam yang diukur dari adanya tetesan kondensat pertama (Yuliarto *et al.*, 2012).



Gambar 2.12 destilasi uap air (Julianto, 2019)

Destilasi uap merupakan penyulingan yang lebih modern dibandingkan dengan metode destilasi air dan kukus. Pada metode ini dapur uap dibentuk di

dalam boiler dengan cara memanaskan air hingga tekanan tertentu yang ditunjukkan oleh manometer yang terpasang pada boiler. Ketika tekanan uap yang diinginkan telah tercapai maka uap jenuh siap dialirkan ke dalam ketel sampel. Metode ini cocok untuk penyulingan sampel dedaunan dan serpihan kayu (Julianto, 2019).



Gambar 2.13 destilasi uap (Julianto, 2019)

f. Infusa

Infusa adalah sebuah metode yang bertujuan untuk mendapatkan zat aktif yang bersifat polar dengan menggunakan pelarut aquadest, zat aktif yang dimaksud berupa flavonoid dan polifenol yang bersifat antioksidan (Yuliani dan Dienina, 2015). Ekstraksi infusa menggunakan pelarut air pada suhu 96-98°C di dalam penangas air selama waktu tertentu (15-20 menit) (Septiana, 2018).

Kelebihan dari metode infusa yakni pembuatannya singkat dan cepat, alat dan bahan yang digunakan mudah didapat dan tidak terlalu banyak (Wahyuningsih dan Wiryosoendjoyo, 2019). Kekurangan dari metode infusa

adalah hasil tidak dapat disimpan dan digunakan setelah 24 jam karena penggunaan pelarut air yang bersifat tidak stabil dan mudah terkontaminasi jamur dan kapang (Aristya, 2015).



Gambar 2.14 Proses infusa (Valiant *et al.*, 2010)

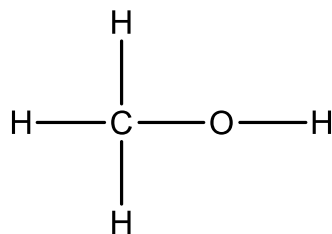
2.3.3 Pelarut Ekstraksi

Pelarut adalah zat yang digunakan untuk melarutkan suatu zat, biasanya jumlahnya lebih besar dibanding kan dengan zat terlarutnya. Prinsip kelarutan diantaranya yaitu pelarut polar akan melarutkan senyawa polar, pelarut non polar akan melarutkan senyawa non polar, dan pelarut organik akan melarutkan senyawa organik pula (Septiana, 2018). Cairan pelarut dalam pembuatan ekstrak adalah pelarut yang efektif atau optimal untuk kandungan senyawa aktif dan berkhasiat, sehingga senyawa dapat dipisahkan dari sampel dan ekstrak hanya mengandung senyawa yang diinginkan (Anggraini, 2008). Beberapa faktor yang mempengaruhi dalam pemilihan pelarut diantaranya selektivitas, titik didih pelarut, kelarutan dalam air, dan sifat pelarut (mudah terbakar dan inert pelarut) (Susanti *et al.*, 2000).

a. Metanol

Dahulu kala metanol dibuat dari kayu melalui destilasi kemudian metanol sering disebut dengan alkohol kayu, namun sekarang metanol terbuat dari karbon monoksida dan hidrogen. Rumus kimia metanol adalah CH_3OH dengan massa molekul 32,04 g/mol, titik didih $64,7^\circ\text{C}$, titik leleh sebesar $-97,7^\circ\text{C}$, nilai densiti 0,791 g/mL (Al Dzaky, 2018).

Pelarut metanol adalah pelarut yang paling banyak digunakan dalam proses pemisahan senyawa organik (Susanti *et al.*, 2000). Metanol adalah pelarut polar yang dapat melarutkan senyawa polar seperti golongan fenol (Romadanu *et al.*, 2014). Metanol mampu melarutkan senyawa polar maupun non polar, seperti steroid, alkaloid, flavonoid, dan saponin. Sehingga metanol dapat menarik lebih banyak senyawa kimia dalam tumbuhan (Surahmaida dan Umarudin, 2019).



Gambar 2.15 Struktur Kimia Metanol

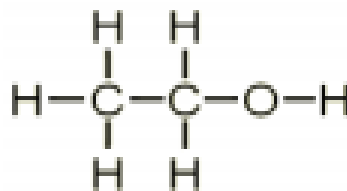
Metanol memiliki gugus polar yang lebih kuat dibandingkan dengan gugus non polar, hal ini terlihat dari struktur kimia metanol yang mengandung gugus hidroksil (polar) dan gugus karbon (non polar) (Ukhty, 2011). Metanol dapat digunakan untuk mengekstrak senyawa fitokimia dari tumbuhan dalam jumlah lebih banyak. Tingginya rendemen dalam pelarut metanol menunjukkan bahwa metanol dapat mengekstrak lebih banyak

komponen bioaktif dengan kepolaran yang lebih tinggi (Supiyanti *et al.*, 2010).

b. Etanol

Etanol merupakan pelarut polar yang sering digunakan untuk identifikasi senyawa flavonoid (Suhendra *et al.*, 2019). Perbedaan konsentrasi pada pelarut etanol berpengaruh terhadap tingkat polaritas suatu pelarut. Polaritas etanol akan semakin tinggi seiring dengan penurunan konsentrasinya dalam air (Widarta dan Arnata, 2017).

Kelebihan dalam penggunaan etanol sebagai pelarut yakni polaritas yang tinggi sehingga dapat mengekstrak oleoresin lebih banyak dibandingkan dengan pelarut organik lain. Etanol memiliki titik didih yang rendah yakni 78,4°C dan cenderung aman. Etanol juga tidak beracun dan tidak berbahaya. Pelarut etanol memiliki kelemahan diantaranya etanol larut didalam air, serta melarutkan komponen lain seperti karbohidrat, gum, dan resin (Ramadhan dan Phaza, 2010).

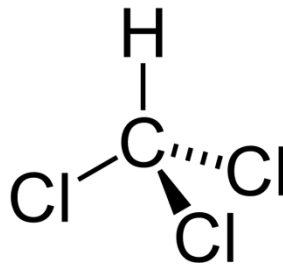


Gambar 2.16 struktur etanol (Iswara *et al.*, 2014)

c. Kloroform

Kloroform merupakan jenis pelarut semipolar yang memiliki nilai indeks bias 1,45 dan merupakan pelarut yang efektif pada senyawa organik. Pelarut kloroform mudah terlarut dalam alkohol dan eter (Mariana *et al.*,

2018). Kloroform memiliki tekanan dan temperatur normal merupakan cairan bening dan berbau karismatik. Kloroform lebih dikenal sebagai bahan pembius, meskipun pada kenyataannya lebih banyak digunakan sebagai pelarut di industri maupun laboratorium (Nugroho, 2013).



Gambar 2.17 struktur kloroform (Nugroho, 2013)

2.4 Karagenan

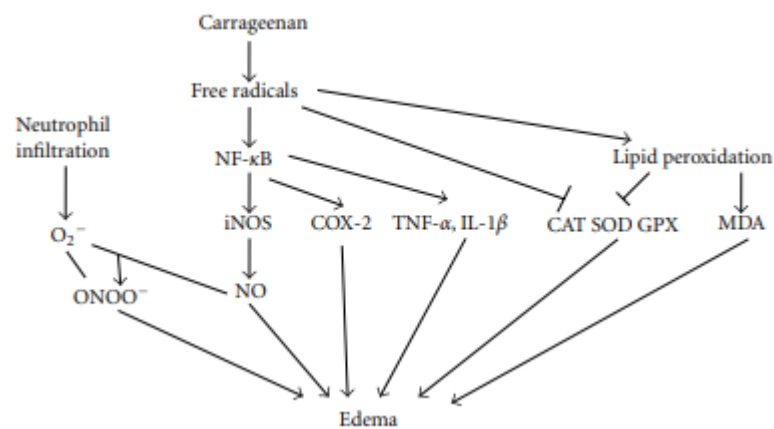
Karagenan merupakan monosakarida yang berasal dari rumput laut merah Irlandia (*Chondrus crispus*) (Sukmawati *et al.*, 2015). Karagenan merupakan senyawa hidrokoloid yang tersusun dari natrium, kalium sulfat, kalium ester, dan magnesium. Karagenan berperan dalam pembentukan edema. Ketika karagenan masuk ke dalam tubuh maka akan dianggap sebagai benda asing yang akan merangsang pelepasan mediator inflamasi seperti histamin. Antibodi tubuh bereaksi dengan antigen tersebut untuk melawan pengaruhnya dan menyebabkan inflamasi (Wardani, 2020).

Karagenan bekerja dengan cara melepaskan mediator inflamasi, pada jam pertama mediator yang dilepaskan yaitu histamin, serotonin, dan kinin. Sedangkan untuk mediator inflamasi yang lain yakni prostaglandin dan serotonin akan dilepaskan pada jam ke 2 sampai jam ke 3 (Wahyuni, 2016). Peradangan yang diinduksi karagenan ditandai dengan nyeri, bengkak, dan peningkatan sintesis

prostaglandin hingga 4-5 kali. Edema yang disebabkan karagenan berlangsung selama 6 jam dan secara bertahap menurun dalam waktu 24 jam (Wardani, 2020).

Karagenan sebagai penyebab inflamasi dapat dipengaruhi oleh obat antiinflamasi. Respon terhadap obat antiinflamasi lebih sensitif dibandingkan dengan antiinflamasi lainnya. Ada tiga tahap pembentukan edema yang diinduksi oleh karagenan. Tahap pertama adalah pelepasan histamin dan serotonin yang berlangsung selama 90 menit. Tahap kedua adalah pelepasan bradikinin yang berlangsung pada 1,5 hingga 2,5 jam setelah diinduksi karagenan. Dan tahap ketiga berupa pelepasan prostaglandin pada 3 jam setelah induksi. Kemudian edema berkembang dengan cepat dan volume akan bertahan maksimal sekitar 5 jam setelah induksi karagenan (Sukmawati *et al.*, 2015).

Penggunaan karagenan sebagai penyebab peradangan memiliki banyak keuntungan, diantaranya tidak menimbulkan kerusakan jaringan, tidak menimbulkan bekas, dan mempunyai respon yang lebih sensitif terhadap obat antiinflamasi jika dibandingkan dengan senyawa iritan lainnya. Efek penghambatan pembentukan edema dinilai dengan pengukuran volume telapak kaki hewa uji pada interval waktu tertentu dengan menggunakan alat pletismometer (Wahyuni, 2016).



Gambar 2.18 mekanisme kerja karagenan (Huang *et al.*, 2011)

2.5 Pletismometer

Pletismometer adalah alat yang digunakan untuk mengukur volume kaki hewan uji. Alat ini terdiri dari tabung yang lebih besar untuk memasukkan kaki hewan uji, dan tabung lebih kecil yang terdapat transduser. Sebelum mengukur dengan pletismometer, kaki hewan uji diberikan tanda batas pada bagian sendi tibiotarsal agar pengukuran memiliki batas yang sama. Kemudian bagian telapak kaki belakang dicelupkan hingga batas dan menyebabkan cairan pada kedua tabung berubah. Nilai volume telapak kaki didasarkan pada waktu dan diambil rata-rata volume telapak kaki hewan uji (Widianti, 2017).

Pletismometer ada dua jenis, yaitu pletismometer digital dan pletismometer air raksa. Pletismometer digital memiliki beberapa keunggulan dibandingkan dengan pletismometer air raksa diantaranya selektivitas lebih tinggi dan dapat mengurangi beban kerja peneliti. Namun dari segi biaya, pletismometer digital lebih mahal yang mungkin menjadi kendala bagi peneliti (Widianti, 2017).

Pletismometer memiliki prinsip pengukuran berdasarkan hukum Archimedes, yang mengatakan bahwa apabila objek dimasukkan ke dalam zat

cair, maka akan menyebabkan gaya atau tekanan ke atas. Sementara untuk penggunaan jangka sorong bertujuan untuk mengukur diameter edema pada kaki tikus. Metode pengukuran ini merupakan salah satu metode yang paling umum digunakan pada uji antiinflamasi dengan kelebihan yakni relatif sederhana pada pemakaian, proses, perlakuan, pengamatan, dan pengolahan data (Sukmawati *et al.*, 2015).



Gambar 2.19 alat pletismometer (Wahyuni, 2016)

2.6 Hewan Uji Tikus

Hewan uji adalah hewan yang sengaja dipelihara dan dikembang biakkan sebagai hewan model untuk penelitian dan pengembangan berbagai bidang penelitian ilmiah. Tikus termasuk hewan mamalia, oleh karena itu pengaruhnya terhadap suatu perlakuan mungkin tidak jauh berbeda dengan mamalia lainnya (Maula, 2012). Tikus merupakan salah satu hewan coba yang banyak digunakan dalam penelitian dikarenakan sistem fisiologis tikus mirip dengan manusia, selain itu tikus juga mudah didapatkan, harga ekonomis, dan galur yang bervariasi (S. W. Nugroho *et al.*, 2018).

Keunggulan dari tikus putih dibandingkan dengan tikus liar adalah lebih cepat dewasa, umumnya lebih cepat berkembang biak, hewan uji mudah ditangani

dan ukuran cukup besar sehingga memudahkan dalam proses pengamatan. Pada usia empat minggu berat tikus percobaan biasanya 35-40 gram, dan berat dewasa rata-rata 200-250 gram, tetapi itu tergantung dari galur tikus. Tikus galur Sprague-Dawley merupakan galur tikus yang paling besar dibandingkan dengan tikus galur lain seperti Wistar, Long Evans, dan Holdzman (Maula, 2012).

2.6.1 Taksonomi Hewan Uji

Taksonomi tikus putih galur wistar (Kartika *et al.*, 2013).

Kingdom	:	Animal
Filum	:	Chordata
Kelas	:	Mamalia
Ordo	:	Rodentia
Famili	:	Muridae
Genus	:	Ratus
Spesies	:	<i>Rattus norvegicus</i>



Gambar 2.20 tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Al-Hajj *et al.*, 2016)

2.6.2 Karakteristik Hewan Uji

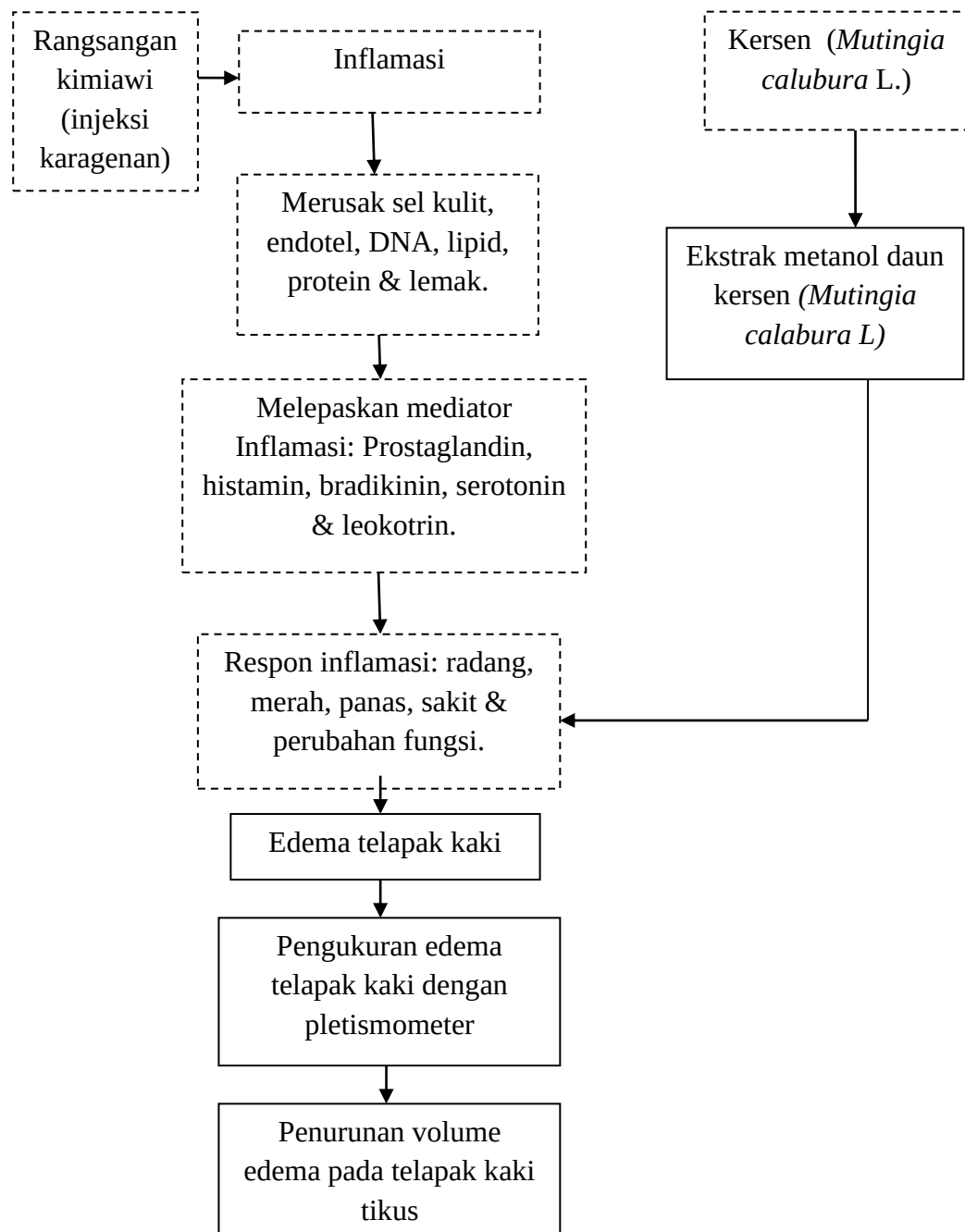
Spesies tikus galur wistar adalah salah satu hewan uji yang umum digunakan untuk penelitian. Tikus wistar pertama kali dikembangkan di Wistar Institute pada tahun 1906 dan menjadi hewan uji praklinik yang ideal hingga saat ini (Fitria *et al.*, 2019). Dalam penelitian biasanya menggunakan tikus pada umur 2-3 bulan dengan berat 180-200 gram (Septiana, 2018).

Syarat tikus digunakan sebagai hewan uji diantaranya hewan harus bebas dari bakteri patogen, karena patogen bakteri patogen dapat mengganggu jalannya reaksi percobaan yang akan diujikan, sensitivitas terhadap suatu penyakit, kemampuan dalam memberikan respon imun yang baik, kebersihan dalam pemeliharaan, nutrisi, dan kesehatan hewan uji harus baik dan terjaga (Tolistiawaty *et al.*, 2014). Tikus putih memiliki ciri – ciri seperti albino, kepala kecil, ekor panjang, pertumbuhannya cepat, kemampuan laktasi tinggi, tempramen yang baik, serta tahan terhadap arsenik tiroksid (Frianto *et al.*, 2015).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konsep



3.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang dapat diambil dari penelitian ini yaitu :

Hipotesis Nol (H0) : Ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) tidak memberikan aktivitas antiinflamasi pada tikus jantan galur wistar.

Hipotesis Kerja (H1) : Ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) memberikan aktivitas antiinflamasi pada tikus jantan galur wistar.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah studi eksperimental laboratorium dalam menguji aktivitas antiinflamasi pada ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) pada tikus jantan galur wistar.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini menggunakan daun dari tanaman kersen (*Muntingia calabura* L.) yang diperoleh dari Desa Sumbermulyo, Kecamatan Pesanggaran, Kabupaten Banyuwangi, Provinsi Jawa Timur.

4.2.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini menggunakan daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dan hewan uji tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) umur 2 – 3 bulan dengan berat badan 200 – 300 gram. Hewan uji yang digunakan untuk penelitian sejumlah 20 ekor tikus ditentukan dari perhitungan 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 stratifikasi, T yaitu jumlah total perlakuan (dikurangi 1), dan E yaitu *Degree of freedom of error component*, dengan nilai antara 10 – 20.

$$E = N - B - T$$

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

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

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

$$10 \leq n - 5$$

$$15 \leq n$$

$$E = N - B - T$$

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

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

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

$$20 \geq n - 5$$

$$25 \geq n$$

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 3 sampel dan 5 ekor tikus sebagai cadangan.

4.1 Tabel Kelompok Perlakuan Pada Tikus

Kelompok	Perlakuan	Hasil Perlakuan
Kontrol Positif	Na diklofenak 5 mg/KgBB secara oral + karagenan 1% secara intraplantar	Diukur menggunakan alat pletismometer
Kontrol negatif	Pemberian CMC – Na 0,5% secara intraplantar	Diukur menggunakan alat pletismometer
Perlakuan 1	Ekstrak metanol daun kersen 100 mg/KgBB secara oral + karagenan 1% secara intraplantar	Diukur menggunakan alat pletismometer
Perlakuan 2	Ekstrak metanol daun kersen 300 mg/KgBB secara oral + karagenan 1% secara intraplantar	Diukur menggunakan alat pletismometer
Perlakuan 3	Ekstrak metanol daun kersen 500 mg/KgBB secara oral + karagenan 1% secara intraplantar	Diukur menggunakan alat pletismometer

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel Bebas

Pemberian konsentrasi dosis ekstrak metanol duan kersen (*Muntingia Calabura* L.) terhadap tikus putih jantan secara oral.

4.3.2 Variabel Terikat

Volume edema pada telapak kaki tikus putih jantan.

4.3.3 Variabel Terkendali

a) Hewan uji

Kondisi tikus, galur, jenis kelamin, berat badan, dan umur.

b) Tanaman

Tempat dan waktu pengambilan daun kersen

4.4 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember.

4.5 Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan April 2021 dalam kurun waktu kurang lebih dua bulan.

4.6 Definisi Operasional

Variabel	Pengertian	Cara Ukur	Alat Ukur	Skala
Dosis ekstrak metanol daun kersen (<i>Muntingia calabura</i> L.)	Jumlah dosis ekstrak metanol daun kersen (<i>Muntingia calabura</i> L.) yang diberikan secara injeksi pada telapak kaki tikus putih jantan galur wistar dalam satuan mg/BB	Menimbang berat tikus selanjutnya menghitung dosis ekstrak daun kersen (<i>Muntingia calabura</i> L.) 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB. Kemudian diberikan secara oral.	Neraca analitik (ketelitian 0,0001 gram)	Rasio
Dosis Na Diklofenak	Kontrol positif yang diberikan pada tikus putih jantan galur wistar secara oral	Menghitung 5 mg/KgBB kemudian diberikan pada tikus putih jantan galur wistar	Neraca analitik (ketelitian 0,0001 gram)	Rasio
Dosis Karagenan	Jumlah dosis karagenan dari kontrol negatif yang diinjeksi secara intraplantar mengakibatkan adanya pembengkakan	Sebanyak 100 mg serbuk karagenan dilarutkan dalam larutan NaCl 0,9% sebanyak 10 mL. Karagenan yang diinjeksikan sebanyak 0,1 mL.	Sprit 1 cc	Rasio
Volume edema	Volume telapak kaki tikus putih jantan galur wistar	Mengukur volume edema pada bagian telapak kaki belakang tikus	Pletismometer air raksa	Rasio

4.7 Pengumpulan Data

Pengumpulan data pada penelitian ini menggunakan metode observasi atau melakukan eksperimen langsung pada hewan uji coba tikus putih jantan galur wistar.

4.7.1 Determinasi Tanaman

Sebelum dilakukan penelitian terhadap daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terlebih dahulu dilakukan determinasi tanaman untuk mengidentifikasi jenis dan memastikan kebenaran simplisia. Determinasi dilakukan di Laboratorium Tanaman Politeknik Negeri Jember.

4.7.2 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu kandang tikus, tempat pakan dan minum tikus, serut kayu, peralatan kebersihan, neraca analitik matrix AJ302B ketelitian 0,01 gram, alkohol swab (one swabs), pletismometer air raksa, gelas beacker (pyrex), spuit 1 cc (onemed), gelas ukur (pyrex), tabung reaksi (pyrex), hot plate (biobase), batang pengaduk (pyrex), label, spidol, dan arloji.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan dosis 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB. Pada penelitian ini juga menggunakan bahan CMC – Na 0,5%, NaCl 0,9%, serta keragenan 1% yang diinduksi pada telapak kaki tikus dan natrium diklofenak 2 mg/KgBB yang digunakan sebagai perlakuan untuk hewan coba. Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar sebanyak 20 ekor.

4.7.3 Pembuatan Simplisia

Pembuatan simplisia daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dimulai dari proses pemetikan daun kemudian dilakukan sortasi basah yang bertujuan untuk menghilangkan kotoran (debu, serangga, dan ranting)

selanjutnya dilakukan pencucian menggunakan air bersih yang mengalir, kemudian dilakukan proses pengeringan. Proses pengeringan dilakukan dengan cara menjemur daun kersen tanpa terkena paparan sinar matahari secara langsung. Proses pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air dalam bahan simplisia agar terhindar dari cemaran mikroba. Selanjutnya yaitu proses sortasi kering untuk memastikan simplisia bebas dari kotoran, haluskan simplisia menggunakan blender agar menjadi serbuk halus lalu simpan simplisia pada wadah tertutup pada suhu ruangan.

4.7.4 Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dalam pelarut metanol menggunakan metode maserasi. Simplisia daun kersen ditimbang sebanyak 200 gram kemudian direndam dalam metanol sebanyak 2 liter selama 3x24 jam dan sesekali diaduk kemudian dilakukan remaserasi dengan 2 liter metanol selama 24 jam. Hasil ekstrak metanol daun kersen yang telah direndam ditampung dalam gelas beaker yang selanjutnya dimasukkan ke dalam labu evaporator untuk mendapatkan ekstrak kental. Proses evaporasi dilakukan pada tekanan rendah dengan suhu 50°C sampai mendapatkan hasil ekstrak kental yang pekat (Debby *et al.*, 2017).

4.7.5 Dosis Ekstrak Metanol Daun Kersen

Perhitungan dosis ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap kebutuhan ekstrak setiap tikus dengan bobot ± 200 gram. Ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) yang diinduksikan secara oral terhadap tikus wistar jantan adalah sebesar 2 mL.

4.2 Tabel Perhitungan Dosis Pada Setiap Tikus

Dosis Ekstrak Kersen	Kebutuhan Ekstrak Tiap Ekor Tikus (± 200 gram)
100 mg/KgBB	20 mg
300 mg/KgBB	60 mg
500 mg/KgBB	100 mg

4.7.6 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.

4.7.7 Pembuatan Larutan Koloidal CMC - Na 0,5%

CMC Na ditimbang 0,5 gram kemudian dimasukkan dengan cara ditabur – taburkan secara perlahan ke dalam mortir yang sebelumnya telah berisi air panas sebanyak 100 mL. Diamkan selama 1 jam dan aduk hingga membentuk larutan koloidal.

4.7.8 Pembuatan Suspensi Karagenan 0,5%

Serbuk karagenan sebanyak 0,5 g dimasukkan gelas beaker 100 mL kemudian dicampurkan NaCl 0,9% hingga tanda batas. Kemudian didiamkan selama 1 jam untuk mendapatkan kekentalan yang baik.

4.7.9 Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak

Timbang 10 tablet natrium diklofenak (setiap tablet mengandung natrium diklofenak 50 mg) kemudian hitung bobot rata – rata lalu digerus

hingga halus. Selanjutnya campurkan serbuk natrium diklofenak ke dalam larutan CMC Na dan setelah itu volumenya dicukupkan sampai 100 mL.

4.7.10 Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Tikus diaklimatisasi atau diadaptasi selama 10 hari dan dipuasakan selama 8 jam sebelum pelaksanaan percobaan. Kaki kanan belakang setiap tikus ditandai dengan spidol sebagai batas saat memasukkan kaki tikus ke dalam cairan pletismometer. Ukur volume kaki tikus sebagai volume awal (V_0), lalu masing – masing tikus diinjeksi dengan karagenan 0,1 mL tunggu satu jam dan ukur kembali volume kaki tikus pada pletismometer sebagai V_t . Selanjutnya berikan sediaan natrium diklofenak sebagai kontrol positif, CMC-Na sebagai kontrol negatif dan pemberian ekstrak metanol daun kersen dengan 3 dosis berbeda diberikan melalui peroral pada satu jam pertama dan ukur volume edema setiap 1 jam selama 6 jam.

4.8 Pengolahan dan Analisis data

Pada penelitian ini data yang dikumpulkan berupa volume udem sebelum dan sesudah diinjeksi karagenan kemudian volume udem dianalisis menjadi persen kenaikan volume udem yang dihitung dengan rumus :

$$\% \text{ edema} = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100\%$$

Keterangan :

V_t = Volume telapak kaki setelah diinjeksi karagenan

V_0 = Volume telapak kaki sebelum diinjeksi karagenan

Setelah mengetahui % kenaikan volume udem maka selanjutnya dibuat hubungan % radang dengan waktu dan dihitung AUC_{0-6} dengan rumus :

$$AUC_{t_{n-1}}^{t_n} = \frac{V_{t_{n-1}} + V_{t_n}}{2} (t_n - t_{n-1})$$

$$\% \text{ Daya Antiinflamasi} = \frac{AUC_k - AUC_p}{AUC_k} \times 100\%$$

Keterangan :

$V_{t_{n-1}}$ = Volume udem rata-rata pada t_{n-1}

V_{t_n} = Volume udem rata-rata pada t_n

AUC_k = kurva volume udem rata-rata terhadap waktu untuk control negatif

AUC_p = kurva volume udem rata-rata terhadap waktu untuk perlakuan pada tiap individu

Analisa statistika pada penelitian ini untuk persen penurunan rata – rata volume edema setiap jam menggunakan uji ANOVA pada aplikasi SPSS.

4.9 Etika Penelitian

Uji etik pada penelitian ini akan dilaksanakan melalui komite etik di Universitas dr. Soebandi Jember.

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Hasil Penelitian

5.1.1 Ekstraksi Daun Kersen

Hasil yang diperoleh dari proses maserasi simplisia daun kersen (*Muntingia calabura* L.) adalah sebagai berikut :

Tabel 5.1 Hasil ekstraksi daun kersen (*Muntingia calabura* L.)

Berat Sampel	Volume Pelarut (Metanol)	Lama Perendaman	Berat Ekstrak	Rendemen (%)
200 gram	4 liter	3x24 jam dan remaserasi 1x24 jam	35,48 gram	17,74

Serbuk simplisia kering daun kersen sebanyak 200 gram dimasukkan ke dalam maserator dan ditambahkan pelarut metanol sebanyak 2 liter. Campuran direndam selama 3x24 jam dengan sekali - kali dilakukan pengadukan, maserat disaring dan diremaserasi menggunakan metanol sebanyak 2 liter dan didiamkan selama 24 jam, maserat kembali disaring dan dipekatkan menggunakan alat *rotary evaporator* dengan suhu 50°C.

Menurut DEPKES RI tahun 2013 perhitungan rendemen ditentukan berdasarkan presentase bobot (b/b) antara rendemen dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan dalam penimbangan. Hasil persen rendemen pada penelitian ini memiliki nilai cukup tinggi yaitu 17,74%. Semakin tinggi nilai persen rendemen yang dihasilkan menandakan nilai ekstrak yang dihasilkan semakin banyak (Wijaya *et al.*, 2018). Penentuan kadar rendemen bertujuan untuk

mengetahui kadar metabolit sekunder yang terbawa oleh pelarut tersebut tetapi tidak dapat menentukan jenis senyawa yang terbawa tersebut (Ukieyanna, 2012).

5.1.2 Data Pengukuran Volume Udem

Data yang didapatkan dari pengukuran volume edema kaki tikus setiap jam pada semua kelompok ditabulasikan dan didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 5.2 Data penurunan edema pada kaki tikus

Kelompok Perlakuan	Hewan Uji	Pengukuran Volume Edema (mL)							
		V0	Vt	Jam ke - 1	Jam ke - 2	Jam ke - 3	Jam ke - 4	Jam ke - 5	Jam ke - 6
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
Natrium 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
Ekstrak 100 mg/KgBB	1	0,14	0,19	0,19	0,19	0,18	0,18	0,17	0,16
	2	0,13	0,16	0,16	0,16	0,15	0,15	0,15	0,14
	3	0,13	0,16	0,16	0,16	0,15	0,14	0,14	0,13
	4	0,14	0,18	0,18	0,17	0,17	0,17	0,16	0,15
Ekstrak 300 mg/KgBB	1	0,14	0,18	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,14
	2	0,13	0,18	0,18	0,17	0,17	0,16	0,15	0,14
	3	0,14	0,19	0,18	0,17	0,16	0,16	0,15	0,14
	4	0,13	0,16	0,16	0,16	0,15	0,15	0,14	0,13
Ekstrak 500 mg/KgBB	1	0,13	0,17	0,17	0,16	0,15	0,15	0,14	0,13
	2	0,13	0,18	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13
	3	0,14	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,14
	4	0,13	0,16	0,16	0,15	0,15	0,14	0,13	0,13

Pada tabel 5.2 berisi data penurunan edema pada kaki tikus yang terjadi setiap jam. Kaki tikus yang telah ditandai dan dibersihkan menggunakan alkohol swab diukur pada pletismometer air raksa sesuai tanda batas yang telah ditentukan, V0 merupakan volume awal kaki tikus tanpa diberikan perlakuan, selanjutnya kaki tikus diberikan induksi karagenan secara intraplantar dan

ditunggu selama satu jam, kemudian diukur pada alat pletismometer air raksa untuk mendapatkan nilai V_t . Selanjutnya tikus diberikan perlakuan berupa larutan CMC-Na, natrium diklofenak, ekstrak metanol daun kersen dengan dosis 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB secara oral. Volume penurunan edema pada kaki tikus dicatat setiap jam selama 6 jam untuk mendapatkan data V1-V6.

Tabel 5.3 Data rata – rata persen edema pada kaki tikus

Kelompok Perlakuan	Hewan Uji	Edema (%)	Rata – rata $\pm$ SE
Kontrol Negatif (CMC - Na)	1	73,61	64,35 $\pm$ 3,47
	2	57,69	
	3	63,39	
	4	60,72	
Kontrol Positif (Natrium diklofenak)	1	8,97	13,23 $\pm$ 2,16*
	2	11,91	
	3	12,82	
	4	19,23	
Ekstrak 100 mg/KgBB	1	28,33	19,45 $\pm$ 3,30*
	2	16,66	
	3	12,82	
	4	20,00	
Ekstrak 300 mg/KgBB	1	12,86	16,88 $\pm$ 2,59*
	2	24,36	
	3	16,19	
	4	14,10	
Ekstrak 500 mg/KgBB	1	15,38	14,43 $\pm$ 1,91*
	2	19,22	
	3	12,86	
	4	10,26	

* : Berbeda bermakna dengan kontrol negatif

Dari tabel di atas diketahui bahwa persentase edema terbesar yakni pada kelompok kontrol negatif CMC-Na dengan nilai 73,61%, dan persentase terendah yakni pada kelompok kontrol positif natrium diklofenak sebesar 8,97%. Sedangkan pada kelompok pemberian ekstrak metanol daun kersen persentase penurunan edema tertinggi yaitu pada kelompok perlakuan ketiga dengan dosis pemberian 500 mg/KgBB dengan nilai 10,26%. Pada kolom rata – rata dan SE

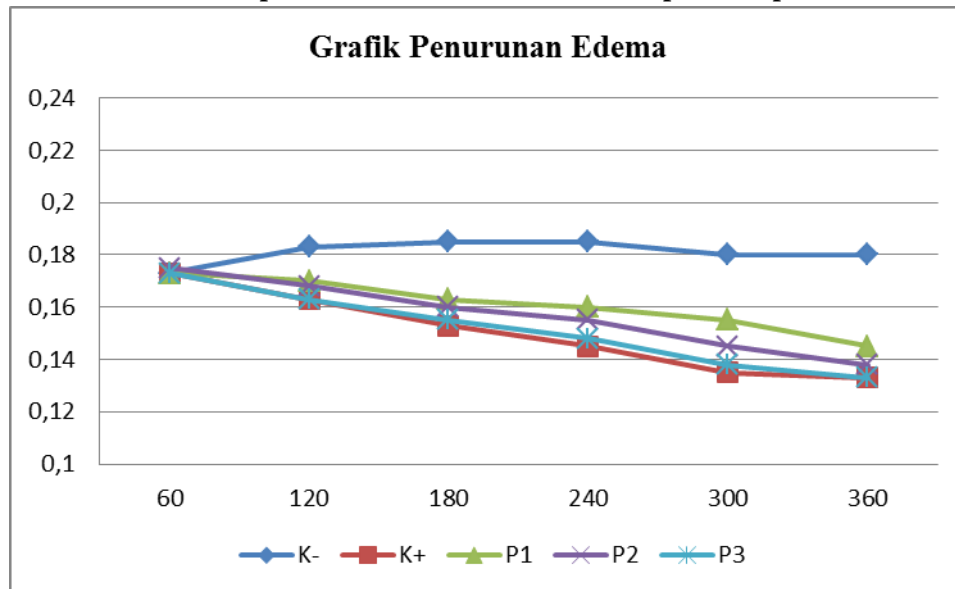
merupakan hasil dari analisis statistik SPSS dimana diketahui bahwa kontrol negatif memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol positif natrium diklofenak dan semua kelompok pemberian ekstrak metanol daun kersen. Sedangkan pada semua kelompok perlakuan tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol positif natrium diklofenak.

Berikut merupakan hasil dari uji statistik SPSS berupa uji normalitas dan homogenitas dengan nilai signifikansi $p > 0,05$.

Tabel 5.4 Uji Normalitas dan Homogenitas pada SPSS

Kelompok	Uji Normalitas ($p > 0,05$)	Uji Homogenitas ($p > 0,05$)
Kontrol Negatif (CMC-Na)	0,723	0,767
Kontrol Positif (Na diklofenak)	0,568	
Ekstrak 100 mg/KgBB	0,784	
Ekstrak 300 mg/KgBB	0,219	
Ekstrak 500 mg/KgBB	0,957	

Gambar 5.1 Grafik penurunan rata - rata edema tiap waktu pada kaki tikus



Pada gambar grafik 5.1 tersebut dapat dilihat bahwa penurunan edema paling besar terjadi pada kontrol pembanding yaitu dengan pemberian larutan natrium diklofenak secara oral, dimana penurunan edema terjadi secara konstan dari jam pertama sampai pada jam keenam.

Pada perlakuan 1, 2, dan 3 pemberian ekstrak metanol daun kersen dihasilkan grafik penurunan yang cukup signifikan pula, pemberian dosis 100 mg/KgBB mengalami penurunan lebih rendah dibandingkan dengan pemberian ekstrak metanol daun kersen dengan dosis 300 mg/KgBB, dan pemberian ekstrak metanol daun kersen pada dosis 500 mg/KgBB mengalami penurunan yang hampir menyamai penurunan oleh kelompok pembanding natrium diklofenak.

Sedangkan pada pemberian larutan CMC-Na terjadi kenaikan edema dan bertahan cukup lama sampai akhirnya mengalami penurunan secara perlahan pada jam kelima dan keenam.

5.1 Hasil Data AUC dan DAI

Nilai AUC (*Area Under Curve*) adalah luas daerah bawah kurva yang menunjukkan hubungan tebal edema pada masing – masing tikus pada tiap satuan waktu (mm.jam). Semakin besar nilai AUC maka aktivitas antiinflamasi obat dalam menurunkan volume edema semakin kecil (Hidayati, 2008). Hasil penelitian menunjukkan data sebagai berikut :

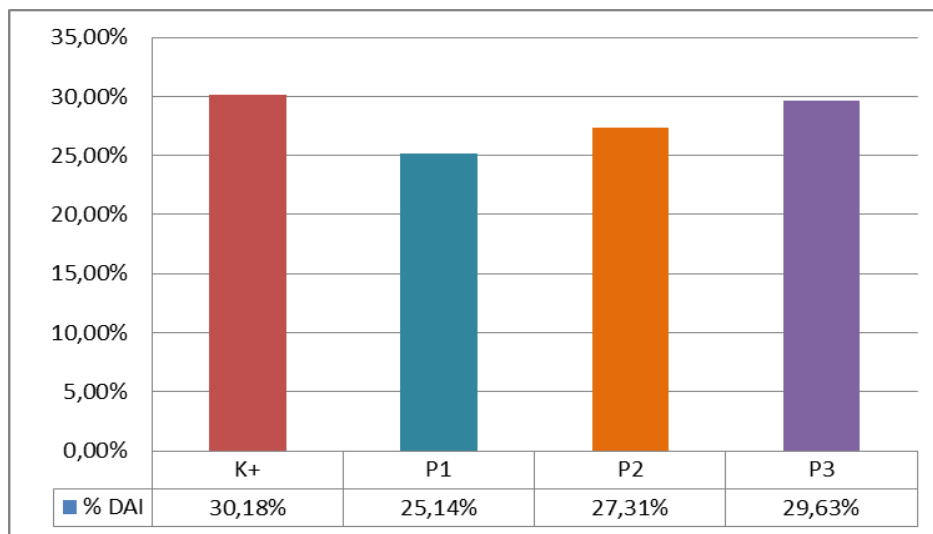
Tabel 5.5 Perhitungan rata – rata AUC₀₋₆ pada setiap kelompok perlakuan

Kelompok Perlakuan	AUC₀₋₆
Kontrol negatif (CMC - Na)	1,289
Kontrol positif (Na-diklofenak)	0,900
Ekstrak 100 mg/KgBB	0,965
Ekstrak 300 mg/KgBB	0,937
Ekstrak 500 mg/KgBB	0,907

Pada tabel 5.5 berisi tentang rata – rata AUC₀₋₆ pada setiap kelompok, dimana nilai tertinggi yakni kelompok kontrol negatif dengan sebesar 1,289 dan nilai terkecil dimiliki oleh kelompok pembanding yaitu natrium diklofenak sebesar 0,900. Pemberian ekstrak metanol daun kersen dengan dosis 100 mg/KgBB memiliki nilai AUC yang lebih besar dibanding dosis 300 mg/KgBB dan dosis 500 mg/KgBB. Nilai AUC pada dosis 500 mg/KgBB hampir menyamai nilai dari pemberian kelompok natrium diklofenak.

Data hasil perhitungan AUC dilanjutkan pada perhitungan persen daya antiinflamasi (DAI) untuk mengetahui seberapa besar ekstrak daun kersen efektif dalam mengurangi edema pada kaki tikus jantan.

Gambar 5.2 grafik perhitungan persen daya antiinflamasi



Nilai persen daya antiinflamasi didapatkan dari persentase penurunan volume edema pada telapak kaki tikus yang disebabkan oleh induksi karagenan yang diukur dengan alat pletismometer air raksa. Pada grafik tersebut nilai persen daya antiinflamasi tertinggi yaitu pada kontrol positif natrium diklofenak sebesar 30,18%. Selanjutnya berurutan nilai tertinggi persen daya antiinflamasi pemberian ekstrak metanol daun kersen yakni perlakuan tiga dengan dosis 500 mg/KgBB dengan nilai DAI 29,63%, perlakuan dua dengan dosis 300 mg/KgBB dengan nilai DAI 27,31% dan perlakuan satu dengan dosis 100 mg/KgBB yang memiliki nilai DAI sebesar 25, 14%.

BAB VI

PEMBAHASAN

Inflamasi atau peradangan adalah upaya dari tubuh untuk menonaktifkan atau menghancurkan organisme invasi, menghilangkan iritan, dan persiapan tahapan untuk perbaikan jaringan. Inflamasi dapat disebabkan oleh adanya cedera, masuknya zat asing ke dalam tubuh, bahan kimia, panas, atau hal lainnya (Dewi dan Wahyuni, 2018).

Gejala terjadinya inflamasi biasa ditandai dengan adanya kemerahan atau rubor yang menjadi gejala awal dari terjadinya inflamasi. Ketika reaksi peradangan mulai muncul, selanjutnya arteri yang memasok darah ke daerah tersebut melebar untuk memungkinkan lebih banyak darah yang mengalir ke mikrosirkulasi lokal. Pembuluh darah yang sebelumnya kosong dan sebagian meregang akan terisi dengan darah. Panas atau klor terjadi bersamaan dengan reaksi kemerahan (Amalia, 2016). Panas adalah karakteristik peradangan yang terjadi pada permukaan kulit. Area kulit yang terjadi peradangan menjadi lebih panas dari sekitarnya karena darah dengan suhu 37°C yang disalurkan pada permukaan kulit dengan reaksi peradangan lebih banyak dibandingkan pada daerah normal (Wahyuni, 2016). Nyeri atau dolor terjadi karena adanya pelepasan mediator nyeri seperti histamin, kinin, serta prostaglandin. Pembengkakan atau tumor terjadi akibat peningkatan permeabilitas dinding kapiler dan transpor cairan serta sel – sel dari sirkulasi darah ke jaringan yang terluka. Pada peradangan, dinding kapiler menjadi lebih permeabel dan lebih mudah dilalui oleh sel darah putih dan protein utamanya albumin, yang selanjutnya diikuti oleh molekul yang

lebih besar sehingga plasma jaringan mengandung lebih banyak protein dari biasanya yang selanjutnya meninggalkan kapiler dan masuk pada jaringan yang menyebabkan adanya udem atau pembengkakan (Widianti, 2017). Perubahan fungsi atau fungsio laesa adalah suatu proses dari inflamasi. Gerakan yang terjadi pada area peradangan akan mengalami hambatan oleh rasa sakit, pembengkakan secara fisik menyebabkan berkurangnya gerak pada jaringan (Amalia, 2016).

Suatu obat dikatakan memiliki efek antiinflamasi apabila obat tersebut dapat menurunkan edema atau pembengkakan yang diakibatkan oleh induksi karagenan. Derajat efektivitas obat antiinflamasi tergantung pada besarnya penurunan edema arau bengkak oleh obat tersebut (Wahyuni, 2016).

Daun kersen (*Muntingia calabura* L.) adalah tanaman yang banyak dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai tanaman herba untuk berbagai macam penyakit, salah satunya yaitu antiinflamasi. Pada daun kersen terdapat kandungan kimia yang dapat memberikan efek antiinflamasi yaitu senyawa flavonoid yang dapat menghambat pelepasan mediator inflamasi histamin dan prostaglandin (Audina *et al.*, 2018).

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi. Kelebihan menggunakan metode maserasi yakni alat yang digunakan sederhana, serta prosedur yang digunakan tidak melalui proses pemanasan sehingga kandungan kimia pada simplisia tidak mengalami kerusakan (Dwi Puspitasari dan Proyogo, 2017). Ekstraksi daun kersen dilakukan dengan metode maserasi dengan remaserasi satu kali menggunakan pelarut metanol. Remaserasi dilakukan dengan tujuan memaksimalkan proses maserasi tunggal, pada proses

remaserasi memungkinkan menarik senyawa lebih banyak yang masih tertinggal pada proses maserasi tunggal (Septiana, 2018).

Metanol digunakan sebagai cairan penyari dimana metanol mampu melarutkan senyawa polar maupun non polar, seperti steroid, alkaloid, flavonoid, dan saponin. Sehingga metanol dapat menarik lebih banyak senyawa kimia dalam tumbuhan (Surahmaida dan Umarudin, 2019).

Sebelum dilakukan proses ekstraksi daun kersen terlebih dahulu dideterminasi untuk mengetahui bahwa bagian tanaman (daun) yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar daun kersen (*Muntingia calabura* L.) Proses maserasi dilakukan dengan cara menyiapkan serbuk simplisia daun kersen. Daun kersen segar dibersihkan dan dicuci bersih kemudian dikeringkan dengan cara diangin – anginkan tanpa terpapar sinar matahari secara langsung, paparan sinar matahari secara langsung dapat menyebabkan rusaknya senyawa yang terdapat pada daun kersen. Simplisia daun kersen yang telah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender. Selanjutnya serbuk simplisia kering daun kersen ditimbang sebanyak 200 gram lalu dimasukkan ke dalam maserator dan ditambahkan pelarut metanol sebanyak 2 liter. Campuran direndam selama 3x24 jam dengan sekali - kali dilakukan pengadukan. Proses pengadukan membantu proses difusi dan memastikan penyebaran pelarut terakumulasi di sekitar permukaan partikel (Septiana, 2018). Selanjutnya maserat disaring dan diremaserasi menggunakan metanol sebanyak 2 liter dan didiamkan selama 24 jam, maserat kembali disaring dan dipekatkan menggunakan alat *rotary evaporator* dengan suhu 50°C hingga mendapatkan ekstrak yang pekat.

Pada penelitian ini natrium diklofenak digunakan sebagai pembanding karena obat ini memiliki mekanisme kerja dengan menghambat pembentukan siklooksigenase (COX) agar tidak membentuk prostaglandin, dengan demikian mengurangi pembentukan mediator nyeri di sistem syaraf tepi. Natrium diklofenak juga merupakan derivat fenilasetat yang memiliki efek antiradang kuat dengan efek samping relatif ringan (Nurhidayati *et al.*, 2020).

Penelitian ini menggunakan tikus jantan galur wistar sebagai hewan uji antiinflamasi. Pengujian dilakukan dengan menginduksikan larutan karagenan secara intraplantar sehingga terbentuk pembengkakan atau edema pada telapak kaki tikus. Karagenan dipilih sebagai penginduksi edema karena karagenan merupakan turunan polisakarida dimana apabila masuk ke dalam tubuh maka akan dianggap sebagai benda asing yang akan merangsang pelepasan mediator inflamasi (Wardani, 2020). Karagenan akan merangsang fosfolipid membran sel mast yang terdapat pada jaringan ikat di area telapak kaki tikus untuk mengeluarkan asam arakhidonat dengan bantuan enzim fosfolipase A₂ yang akan menghasilkan berbagai macam mediator inflamasi, sehingga terjadi adanya pembengkakan lokal pada telapak kaki tikus yang disertai dengan kemerahan dan akumulasi mediator inflamasi (Amalia, 2016). Efek penghambatan pembentukan radang dinilai dengan pengukuran volume udem pada telapak kaki tikus pada selang waktu tertentu menggunakan alat pletismometer air raksa.

Tikus putih galur wistar diadaptasikan selama 10 hari, hal ini bertujuan agar hewan uji terbiasa dengan lingkungan baru dan untuk mengontrol kesehatan hewan uji. Sebelum diberikan perlakuan, setiap tikus dipuasakan selama 8 jam

agar tidak terjadi adanya pengaruh pemberian makanan terhadap bahan berkhasiat pada ekstrak metanol daun kersen yang dapat mempengaruhi efek antiinflamasi yang akan dilakukan. Selanjutnya tikus ditimbang untuk menentukan jumlah volume obat yang akan diberikan, dan diukur volume awal (V_0) kaki kiri tikus pada alat pletismometer air raksa. Kemudian setiap kelompok diinduksi dengan karagenan 1% pada kaki kiri tikus secara intraplantar dan tunggu selama 60 menit untuk selanjutnya diukur kembali pada pletismometer air raksa untuk mengetahui volume awal pemberian (V_t). Kemudian masing – masing kelompok diberikan perlakuan yakni ekstrak metanol daun kersen dengan dosis sebesar 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB serta natrium diklofenak dan CMC-Na pada kelompok kontrol positif dan kontrol negatif. Penurunan volume edema diukur setiap 1 jam selama 6 jam untuk melihat penghambatan penurunan volume udem pada setiap kelompok perlakuan.

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh terlihat bahwa pemberian larutan CMC-Na tidak menunjukkan penurunan edema yang signifikan pada persentase radang kaki tikus. Pada kelompok kontrol negatif CMC-Na radang terus meningkat dan berlangsung hingga jam ke 4 dan turun secara lambat pada jam ke 5 dan 6 namun tidak dapat mencapai penurunan maksimal. Hal ini dikarenakan CMC-Na hanya sebagai pelarut media obat sehingga tidak ada rangsangan berupa obat yang dapat mengurangi edema. Dapat dilihat pada tabel 5.3 rata – rata % edema pada kelompok kontrol CMC-Na memiliki persentase paling tinggi yakni 64,35% dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain.

Pada pemberian ekstrak metanol daun kersen dosis 100 mg/KgBB menunjukkan penurunan volume edema yang dimulai pada jam kedua dan berangsur turun hingga jam keenam. Pada perlakuan ini didapatkan hasil rata – rata penurunan volume edema sebesar 19,45%. Pada ekstrak metanol daun kersen dosis pemberian 300 mg/KgBB terjadi penurunan volume edema rata – rata sebesar 16,88%, sedangkan pada ekstrak metanol daun kersen dengan dosis pemberian sebesar 500 mg/KgBB didapatkan hasil rata – rata penurunan edema sebesar 14,43%. Dari persentase penurunan volume edema tersebut dapat dilihat bahwa dosis pemberian ekstrak daun kersen sebesar 500 mg/KgBB menunjukkan penurunan volume edema terbesar dibandingkan dengan dosis pemberian 100 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB.

Hasil tersebut menunjukkan adanya aktivitas antiinflamasi yang dihasilkan oleh ekstrak metanol daun kersen, dimana diketahui bahwa daun kersen diasumsikan mengandung senyawa flavonoid yang berperan menghambat pelepasan mediator inflamasi seperti histamin dan prostaglandin. mekanisme kerja flavonoid sebagai antiinflamasi melalui penghambatan aktivitas cyclooxygenase (COX) dan lipooksigenase, menghambat akumulasi sel darah putih, menghambat degranulasi neutrofil, dan penghambatan histamin (Audina *et al.*, 2018).

Pada kelompok pembanding yaitu natrium diklofenak didapatkan hasil yakni terjadi penurunan edema pada jam pertama setelah pemberian larutan natrium diklofenak yang diberikan secara oral. Penurunan edema berlangsung dimulai dari jam pertama dan berlangsung hingga jam keenam. Persentase penurunan volume edema pada kelompok natrium diklofenak lebih besar

dibandingkan dengan larutan uji ekstrak metanol daun kersen dengan rata – rata penurunan edema sebesar 13,23% yang artinya potensi penghambatan natrium diklofenak lebih besar dibandingkan dengan larutan uji, namun pada uji statistik diketahui bahwa kelompok kontrol positif natrium diklofenak tidak memiliki perbedaan bermakna dengan semua kelompok perlakuan.

Data hasil persentase penurunan edema pada telapak kaki tikus yang telah diperoleh selanjutnya dilakukan analisis statistik *One Way ANOVA* menggunakan SPSS 22 yang digunakan untuk melihat adanya perbedaan bermakna dari uji aktivitas antiinflamasi pada setiap kelompok perlakuan. Rangkaian dari uji *One Way ANOVA* yaitu diawali dengan uji normalitas dan uji homogenitas, dengan persyaratan harus memiliki sebaran data yang normal dan varian data yang sama yakni dengan nilai $p > 0,05$. Setelah persyaratan uji normalitas dan homogenitas terpenuhi, maka dapat dilanjutkan dengan *One Way ANOVA*.

Dari hasil uji normalitas data menggunakan *shapiro wilk* didapatkan bahwa data tersebut terdistribusi normal dengan nilai lebih dari 0,05 (lampiran 5). Selanjutnya dilakukan uji homogenitas untuk mengetahui varian data dan didapatkan hasil yakni sebesar 0,767 ($p > 0,05$) maka kelompok memiliki varian yang sama. Sehingga dapat dilakukan analisis dengan uji *One Way ANOVA*, dari uji tersebut menunjukkan nilai probabilitas yaitu 0,00 atau $p < 0,05$ dimana dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan volume edema secara bermakna atau signifikan pada taraf kepercayaan 95 % pada minimal satu pasang kelompok.

Dilanjutkan dengan uji post hoc dengan *Least Significantly Difference* (LSD) untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda signifikan. Berdasarkan

data penurunan edema kelompok pembanding natrium diklofenak menunjukkan hasil berbeda bermakna dengan kelompok kontrol CMC-Na, begitu pula dengan semua kelompok ekstrak metanol daun kersen terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol negatif CMC-Na sehingga membuktikan bahwa kelompok ekstrak metanol daun kersen terdapat efek antiinflamasi. Kelompok ekstrak metanol daun kersen dosis pemberian 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB sebanding dengan kontrol positif natrium diklofenak karna tidak adanya perbedaan bermakna antar kelompok tersebut.

Hasil perhitungan data AUC pada tabel 5.5 menunjukkan bahwa nilai tertinggi adalah kontrol negatif dengan hasil 1,289 dan nilai terendah adalah natrium diklofenak yakni 0,900. Pada tabel tersebut dapat dinilai bahwa pada pemberian ekstrak metanol daun kersen dosis 100 mg/KgBB sudah mampu memberikan efek antiinflamsi sebesar 0,965 terhadap edema kaki tikus yang diinduksi oleh karagenan. Begitu pula dengan dosis pemberian 300 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB dengan nilai AUC sebesar 0,937 dan 0,907.

Pada persentase daya antiinflamasi pada grafik 5.2 menunjukkan bahwa rata – rata persen daya antiinflamasi tertinggi ditunjukkan oleh kelompok kontrol positif dengan nilai 30, 18%, hal ini terjadi karna natrium diklofenak telah terbukti sebagai obat antiinflamasi secara klinik. Berdasarkan hasil daya antiinflamasi ekstrak metanol daun kersen dengan dosis 500mg/KgBB dengan nilai 29,63% dinyatakan bahwa dosis tersebut memiliki lebih banyak kandungan senyawa aktif dan jumlah yang terabsorbsi sehingga dapat memberikan efek antiinflamasi lebih efektif dibanding dosis pemberian 100mg/KgBB dan 300mg/KgBB yang memiliki

nilai daya antiinflamasi sebesar 25,14% dan 27,31%. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa daun kersen (*Muntingia calabura* L.) memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi yang dibuktikan dengan adanya nilai signifikan antara kontrol positif natrium diklofenak dan kelompok perlakuan pemberian ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.), sehingga dapat dikatakan bahwa daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan antiinflamasi.

Adapun hal – hal yang mempengaruhi pengukuran volume edema telapak kaki tikus dengan pletismometer air raksa yaitu sulitnya mengkondisikan hewan uji pada saat pembacaan skala, selain itu banyaknya zat – zat pengotor yang bercampur pada larutan karagenan, dimana larutan karagenan digunakan sebagai indikator pembengkakan, sehingga mempengaruhi hasil pengukuran.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Krishnaveni dan Dhanalakshmi (2014) menyatakan bahwa daun kersen merupakan tanaman yang kaya akan kandungan senyawa flavonoid, diantaranya yaitu flavon, flavonon, flavan, dan biflavan yang memiliki aktivitas antidiabetes dan sitotoksik.

Flavonoid merupakan golongan senyawa fenol dan merupakan senyawa polar dengan sejumlah gugus hidroksil, sehingga larut dalam pelarut polar maupun non polar. Flavonoid merupakan senyawa obat yang bermanfaat sebagai antioksidan, antibakteri, dan antiinflamasi (Sudarmin *et al.*, 2012). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Amiruddin (2007) membenarkan bahwa ekstrak metanol daun kersen mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu golongan flavonoid, tanin, saponin, steroid, dan triterpenoid. Selain itu Sarimanah *et al*

(2015) menyatakan bahwa ekstrak etanol 95% daun kersen pada dosis 50mg/kgBB menunjukkan efek antiinflamasi dengan presentase hambatan inflamasi sebesar 58,33% dan 52,78%.

Mekanisme kerja flavonoid sebagai antiinflamasi yakni melalui penghambatan aktivitas *cyclooxygenase* (COX) dan lipooksigenase, menghambat akumulasi sel darah putih, menghambat degranulasi neutrofil, dan penghambatan histamin (Audina *et al.*, 2018). Melalui mekanisme tersebut senyawa flavonoid dapat menurunkan penghambatan pembengkakan edema yang terjadi pada kaki tikus galur wistar yang diberikan perlakuan terhadap induksi karagenan.

Pada penelitian selanjutnya dapat dilakukan pemisahan senyawa dalam ekstrak metnaol daun kersen agar diketahui senyawa metabolit yang lebih berperan dalam memberikan aktivitas antiinflamasi.

BAB VII

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan dosis pemberian 100mg/KgBB, 300mg/KgBB dan 500mg/KgBB memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi terhadap tikus putih galur wistar yang diinduksi dengan karagenan.
2. Ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) pada dosis 100mg/KgBB merupakan dosis terbaik sebagai antiinflamasi dalam menurunkan volume edema pada kaki tikus yang diinduksi karagenan.

7.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait mekanisme kerja daun kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai antiinflamasi.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kandungan senyawa metabolit pada ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustin, R., & Ratih, H. (2015). Profil Disolusi Tablet Sustained Release Natrium Diklofenak dengan Menggunakan Matriks Metolose 90 SH 4000. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(2), 176.
- Al-Hajj., *et al.* (2016). In Vitro And In Vivo Evaluation Of Antidiabetic Activity Of Leaf Essential Oil Of *Pulicaria Inuloides* -Asteraceae. *Journal of Food and Nutrition Research*, 4(7), 461–470.
- Amalia, D. (2016). Uji Aktivitas Aantiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*). X, 1–21.
- Amsia, M. H. S. (2020). Buah Nanas (*Ananas comosus* L.) Sebagai Faktor Penurunan Resiko Inflamasi Kronis Pada Penyakit Infeksi. *Medula Journal*, 10(2), 365–369.
- Anggraini, W. (2008). Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn.) Pada Tikus Putih Jantan. *Skripsi Thesis*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Audina., *et al.* (2018). Efektivitas Aantiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sumambu (*Hyptis capitata* Jacq.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Dengan Karagenan. *Bocelebes*, 12(2), 17–23.
- Bahrudin, M. (2018). Patofisiologi Nyeri (Pain). *Saintika Medika*, 13(1), 7. <https://doi.org/10.22219/sm.v13i1.5449>
- Baud., *et al.* (2014). Analisis Senyawa Metabolit Sekunder Dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Batang Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia Tirucalli* L.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (Bslt) Analysis Of Secondary Metabolite Compounds And Toxicity Test Of Stem Plant Etha. *Jurnal Ilmiah Sains*, 14(2), 1–8.
- Baumann., *et al.* (2000). Hemolysis Of Human Erythrocytes With Saponin Affects The Membrane Structure. *Acta Histochemica*, 102(1), 21–35.
- Becker, D. E. (2013). Basic And Clinical Pharmacology Of Glucocorticosteroids. *Anesthesia Progress*, 60(1), 25–32.
- Bintoro., *et al.* (2017). Analisis Dan Identifikasi Senyawa Saponin Dari Daun

- Bidara (Zhizipus mauritania L.). *Jurnal Itekima*, 2(1), 84–94.
- Bogoyavlenskiy., *et al.* (2014). Saponin Adjuvant For Human And Veterinary Vaccines. *Journal of Biotechnology*, 185, S96.
- Bokti, S. B. K., & Saputri, F. A. (2018). Artikel Review: Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Dari Ekstrak Seledri (*Apium graveolens*. Linn.) Sebagai Anti-Inflamasi. *Farmaka*, 16(1), 63–71.
- Debby., *et al.* (2017). Efektivitas Ekstrak Metanol Daun Kersen Dibandingkan Klorheksidin Glukonat Terhadap Candida Albicans Pada Heat Cured Akrilik. *Dentin*, 1(1), 89–93.
- Desmiaty., *et al.* (2008). Penentuan Jumlah Tanin Total Pada Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia Lamk*) Dan Daun Sambang Darah (*Excoecaria bicolor Hassk.*) Secara Kolorimetri Dengan Pereaksi Biru Prusia. *Jurnal Ortocarpus*.
- Dewi, S. T. R., & Wahyuni, S. (2018). Uji Efek Anti Inflamasi Rebusan Daun Jamblang (*Syzygium cumini*) Pada Mencit (*Mus musculus*). *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- DiPiro, J. T., *et al.* (2015). Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition. In *AIAA Guidance, Navigation, and Control Conference*.
- Dwi Puspitasari, A., & Proyogo, L. S. (2017). Perbandingan Metode Esktraksi Maserasi dan Sokleitasi Terhadap Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 1–8.
- Fitria, L., *et al.* (2019). Nilai Rujukan Untuk Evaluasi Fungsi Hati Dan Ginjal Pada Tikus (*Rattus norvegicus Berkenhout*, 1769) Galur Wistar. *Jurnal Pendidikan Matematika Dan IPA*, 10(2), 81.
- Fitriyani, A., *et al.* (2011). Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) Pada Tikus Putih. *Majalah Obat Tradisional*, 16(1).
- Frianto., *et al.* (2015). Evaluasi Faktor Yang Mempengaruhi Jumlah Perkawinan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Secara Kualitatif. *A Case Approach to Perioperative Drug-Drug Interactions*, 3, 123–128.
- Haki, M. (2009). Efek Ekstrak Daun Talok (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Aktivitas Enzim SGPT Pada Mencit yang Diinduksi Karbon Tetraklorida.

- Kersen*, 1(1), 1–40.
- Handayani, I. A., *et al.* (2016). Perbandingan Kadar Flavonoid Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff] Boerl) Secara Remaserasi Dan Perkolasi Comparsion Flavonoid Level In Mahkota Dewa Fruit Extract In Remaseration And Percolation. *Ilmiah Ibnu Sina*, 1(1), 79–87.
- Hidayat, N., *et al.* (2019). Extraction And Antioxidant Activity Test Of Black Sumatran Incense. *AIP Conference Proceedings*, 2193 (December).
- Huang, G. J., *et al.* (2011). Antinociceptive Activities And The Mechanisms Of Anti-inflammation Of Asiatic Acid In Mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011.
- Iikafah. (2018). Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Sebagai Alternatif Terapi Pada Penderita Gout Arthritis. *Pharmacy Medical Journal*, 1(1), 33–41.
- Inayati, A. (2010). Uji Efek Analgetik Dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol 70% Daun Sirih (*Piper betle*, Linn) Secara In Vivo. Available at: <http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/handle/123456789/1211>.
- Iswara, F. P., *et al.* (2014). Analisis Senyawa Berbahaya Dalam Parfum Dengan Kromatografi Gas-Spektrometri Massa Berdasarkan Material Safety Data Sheet (MSDS). *Indonesian Journal of Chemical Research*, 2(1), 18–27.
- Julianto, T. S. (2019). Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder Dan Skrining Fitokimia. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53, Issue 9).
- Kartika, A. A., *et al.* (2013). Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (*Rattus norvegicus*) Dan Mencit (*Mus musculus*) Di Fakultas Peternakan IPB. *Jurnal Ilmu Produksi Dan Teknologi Hasil Peternakan*, 1(3), 147–154.
- Kayce, P., *et al.* (2014). Two Novel Saponins From *Cephalaria Davisiana* (Dipsacaceae). *Phytochemistry Letters*, 10, 324–329.
- Kosasih, E., *et al.* (2013). Talok/kersen (*Muntingia culabura L.*). *Informasi Singkat Benih Talok/Kersen (Muntingia Calabura L.)*. www.bpth-jm.go.id,
- Kraus, T. E. C., *et al.* (2004). Carbon And Nitrogen Dynamics In A Forest Soil Amended With Purified Tannins From Different Plant Species. *Soil Biology and Biochemistry*, 36(2), 309–321.

- Kuntorini, E. M., *et al.* (2013). Struktur Anatomi Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Prosiding Semirata FMIPA Universitas Lampung*, 291–296.
- Laswati, D. T., *et al.* (2017). Pemanfaatan Kersen (*Muntingia calabura L*) Sebagai Alternatif Produk Olahan Pangan: Sifat Kimia Dan Sensoris. *Jurnal Jitipari*, 4(2), 127–134.
- Lestari, J. H. S. (2016). Dekok Daun Kersen (*Muntingia calabura*) Sebagai Cairan Sanitasi Tangan Dan Buah Apel Manalagi (*Malus sylvestris*). *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Maifitrianti., *et al.* (2019). Aktivitas Antiinflamasi Fraksi-Fraksi Ekstrak Etanol 95% Dari Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*) Pada Tikus Jantan. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 16.
- Mangampa, I., & Nugroho, T. E. (2015). Pengaruh Pemberian Natrium Diklofenak Dosis 1,4 mg/KgBB Dan 2,8 mg/KgBB Terhadap Kadar Serum Kreatinin Tikus Wistar. *Media Medika Utama*, 4(4), 1004–1012.
- Mariana, E., *et al.* (2018). Validasi Metode Penetapan Kuantitatif Metanol Dalam Urin Menggunakan Gas Chromatography-Flame Ionization Detector. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 7(3), 277–284.
- Medzhitov, R. (2010). Inflammation 2010: New Adventures Of An Old Flame. *Cell*, 140(6), 771–776.
- Melianti, P. (2019). Kajian Penambahan Daun Stevia (*Stevia rebaudiana*) Sebagai Pemanis Alami Pada Minuman Instan Serbuk Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*). *Skripsi*. Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Teknologi Sumbawa.
- Mien, D. J., *et al.* (2015). Penetapan Kadar Saponin Pada Ekstrak Daun Lidah Mertua. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Kesehatan*, 2(2), 67.
- Moghimpour, E., & Handali, S. (2015). Saponin: Properties, Methods Of Evaluation And Applications. *Annual Research & Review in Biology*, 5(3), 207–220.
- Mukhriani. (2016). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Agripet*, 16(2), 76.

- Ningtyas, K. W., *et al.* (2015). Identifikasi Ibuprofen, Ketoprofen Dan Diklofenak Menggunakan Test Strip Berbasis Reagen Spesifik Yang Diimobilisasi Pada Membran Nata De Coco. *Jurnal Ilmu Dasar*, 16(2), 49–54.
- Nishanthini., *et al.* (2012). International Journal Of Advanced Life Sciences (IJALS) Total phenolic , Flavonoid Contents And In Vitro Antioxidant Activity Of Leaf Of Suaeda Monoica Forssk ex . Gmel (*Chenopodiacea*) International Journal Of Advanced Life Sciences (IJALS). *International Journal of Advanced Life Sciences*, 5(1), 34–43.
- Noer, S., *et al.* (2018). Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin Dan Flavonoid) Sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Inggau (*Ruta angustifolia* L.). *Jurnal Eksakta*, 18(1), 19–29.
- Nugroho, D. W. (2013). Prarancangan Pabrik Kloroform Dari Aseton Dan Kaporit Kapasista 25.000 Ton/Tahun. *Naskah Publikasi*, 66(1997), 37–39.
- Nugroho, S. W., *et al.* (2018). Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar dan Sprague-Dawley. *Acta Veterinaria Indonesiana*, 6(2), 32–37.
- Nur Ramadhani, & Sri Adi Sumiwi. (2013). Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tanaman Diduga Berasal Dari Flavonoid. *Farmaka*, 14(2), 111–123.
- Nurhidayati, L. G., *et al.* (2020). Formulasi Dan Uji Sifat Fisik Sediaan Nanoemulsi Natrium Diklofenak Dengan Kombinasi Tween 80 Dan Transkutol. *Sainteks*, 17(1), 33.
- Nurholis, N., & Saleh, I. (2019). Hubungan Karakteristik Morfologi Tanaman Kersen (*Muntingia calabura*). *Agrovigor: Jurnal Agroekoteknologi*, 12(2), 47–52.
- Ramadhan, E. and Phaza, A. H. (2010). Pengaruh Konsentrasi Etanol, Suhu, Dan Jumlah Stage Pada Ekstraksi Oleoresin Jahe Secara Batch', *Skripsi*. Fakultas Teknik Universitas Diponegoro, Semarang.
- Redha, A. (2010). Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif Dan Peranannya Dalam Sistem Biologis. *Jurnal Berlin*, 9(2), 196–202.
- Riskesdas. (2018). Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*, 1–100.

- Romadanu., *et al.* (2014). Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Lotus (*Nelumbo nucifera*). *Fishtech*, III (November), pp. 1–7.
- Rosandari, T., *et al.* (2010). Variasi Penambahan Gula Dan Lama Inkubasi Papa Proses Fermentasi Cider Kersen (*Muntingia calabura* L.). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*.
- Sari, C. I. P. (2012). Kualitas Minuman Serbuk Kersen (*Muntingia calabura* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Maltodekstrin Dan Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.). *Skripsi*. Fakultas Teknobiologi, Universitas Atma Jaya, Yogyakarta.
- Sarimanah, J., *et al.* (2015). Anti Inflammatory Activities Of Unripe, Ripe *Muntingia calabura* L. Fruits And *Muntingia calabura* L. Leaves In Wistar White Rat. *University Research Colloquium*, 154–157.
- Septiana, L. (2018). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) Dan Keamanan Terhadap Tukak Lambung. *Safety Science*, 53(1), 1–10.
- Suhendra, C. P., *et al.* (2019). Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Ilalang (*Imperata cylindrica* (L) Beauv.) Pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 8(1), 27.
- Sukmawati., *et al.* (2015). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Karagenan. *Galenika Journal of Pharmacy* 126 *Journal of Pharmacy*, 1(2), 126–132.
- Supiyanti, W., *et al.* (2010). Uji Aktivitas Antioksidan Dan Penentuan Kandungan Antosianin Total Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L). *Majalah Obat Tradisional*, 15(152), 64–70.
- Surahmaida, S., & Umarudin, U. (2019). Studi Fitokimia Ekstrak Daun Kemangi Dan Daun Kumis Kucing Menggunakan Pelarut Metanol. *Indonesian Chemistry and Application Journal*, 3(1), 1.

- Suryanto, E., & Wehantouw, F. (2009). Aktivitas Penangkap Radikal Bebas Daei Ekstrak Fenolik Daun Sukun (*Artocarpus altilis F.*). *Chemistry Progress*, 2(1), 1–7.
- Susanti, A. D., et al. (2000). Polaritas Pelarut Sebagai Pertimbangan Dalam Pemilihan Pelarut Untuk Ekstraksi Minyak Bekatul Daei Bekatul Varietas Ketan (*Oriza sativa glatinosa*). *Journal of Social Welfare and Family Law*, 22(3), 277–294.
- Susanty, S., & Bachmid, F. (2016). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Refluks Terhadap Fenolik Dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays L.*). *Jurnal Konversi*, 5(2), 87.
- Tiwari, P., et al. (2011). Phytochemical Screening And Extraction: A Review. *Hepatology*, 66(6), 1866–1884.
- Tolistiawaty, I., et al. (2014). Health Portrait Of Mus Musculus In Laboratory Condition. *Jurnal Vektor Penyakit*, 8(1), 27–32.
- Ukhty, N. (2011). Kandungan Senyawa Fitokimia Total Fenol Dan Aktivitas Antioksidan Lamun (*Syringodium isoetifolium*). In *Departemen Teknologi Hasil Perairan Fakultas Perikanan Dan Ilmu Kelautan Institut Pertanian Bogor*.
- Umi, Y., et al. (2015). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Buah dan Asam Jawa (*Tamarindus indica*) Serta Kombinasinya pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Prosiding SNaPP2015 Kesehatan*, pp. 83–88.
- Valiant, M., et al. (2010). Efek Infusa Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap Larva Nyamuk Culex SP. *Jurnal Kedokteran Maranatha*, 9(2), pp.156-161.
- Wahyuni, S. (2016). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Sebagai Antiinflamasi. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Alauddin, Makassar.
- Wahyuningsih, R., & Wiryosoendjoyo, K. (2019). Uji Aktivitas Anti Jamur Ekstrak Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap *Candida albicans*. *Jurnal Medikes (Media Informasi Kesehatan)*, 6(2), 167–176.
- Wang, Q., et al. (2016). Anti-Inflammatory Effects, Nuclear Magnetic Resonance Identification, And High-Performance Liquid Chromatography Isolation Of

- The Total Flavonoids From *Artemisia Frigida*. *Journal of Food and Drug Analysis*, 24(2), 385–391.
- Waranugraha., *et al.* (2010). Hubungan Pola Penggunaan OAINS Dengan Gejala Klinis Gastropati Pada Pasien Reumatik. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 26(2), 107–112.
- Wardani, G. A. A. K. (2020). Efektivitas Gel Ekstrak Bunga Kecombrang (*Etlingera elatior*) Sebagai Antiinflamasi Terhadap Mencit Yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 6(1), 28–32.
- Widarta, I. W. R., & Arnata, I. W. (2017). Ekstraksi Komponen Bioaktif Daun Alpukat Dengan Bantuan Ultrasonik Pada Berbagai Jenis Dan Konsentrasi Pelarut. *Agritech*, 37(2), 148.
- Widianti, Z. (2017). Efek antiinflamasi ekstrak etanol daun zaitun (*Olea europaea* L.) pada edema telapak kaki tikus galur Sprague-Dawley jantan yang diinduksi karagenan. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Winter. (2013). Inflammation & Repair, In *General Pathology*, pp. 1–37.
- Yuliani, N. N., & Dienina, D. P. (2015). Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Daun Kelor (*Moringa oleifera*, Lamk) Dengan Metode 1,1- diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH). *Jurnal Info Kesehatan*, 14(No 2), pp. 1061–1082.
- Yulianto, F. T., *et al.* (2012). Pengaruh Ukuran Bahan Dan Metode Destilasi (Destilasi Airdan Destilasi Uap Air) Terhadap Kualitas Minyak Atsiri Kulit Kayu Manis (*cinnamomum burmannii*). *Jurnal Teknosains Pangan*, 1(1), 12–23.
- Yuswi, N. C. R. (2017). Ekstraksi Antioksidan Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) Dengan Metode Ultrasonic Bath (Kajian Pelarut Dan Lama Ekstraksi). *JST (Jurnal Sains Terapan)*, 6(1), 71–78.
- Zahara, M., & Suryady. (2018). Kajian Morfologi Dan Review Fitokimia Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura* L). *Pedagogik: Jurnal Ilmiah Pendidikan Dan Pembelajaran Fakultas Tarbiyah Universitas Muhammadiyah Aceh.*, 5(2), 68–74.
- Zahra, A. P., & Carolia, N. (2017). Obat Anti-inflamasi Non-steroid (OAINS):

Gastroprotektif vs Kardiotoksik. *Majority*, 6, 153–158.

Zahroh, R., & Musriana. (2016). Pemberian Rebusan Daun Kersen Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Journals of Ners Community*, 102–108.

Zakaria, Z. A., *et al.* (2007). The Antinociceptive Action Of Aqueous Extract From *Muntingia calabura* Leaves: The Role Of Opioid Receptors. *Medical Principles and Practice*, 16(2), 130–136.

Zakaria, Z. (2007). Free Radical Scavenging Activity Of Some Plants Available In Malaysia. *Pharmacologyonline*, 29–32.

Lampiran 1

Hasil Determinasi



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>

Kode Dokumen : FR-AUK-064
 Revisi : 0

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN

No: 06/PL17.8/SP/2021

Menindaklanjuti surat dari Ketua STIKES dr. Soebandi Program Studi S1 Farmasi No: 3116/SDS/U/XII/2020 perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke UPT. Pengembangan Pertanian Terpadu, Politeknik Negeri Jember oleh:

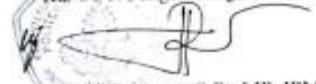
Nama : Fika Wilda Anggraeni
 NIM : 17040014
 Jur/Fak/PT : Prodi S1 Farmasi/ STIKES dr. Soebandi

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah:
Kingdom/Regnum: Plantae; Divisio: Spermatophyta; Sub Divisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Sub Kelas: Dilleniidae; Ordo: Malvales; Famili: Tiliaceae; Genus: Muntingia
; Spesies: Muntingia calabura, L.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 07 Januari 2021

Ka. UPT. Pengembangan Pertanian Terpadu


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

Lampiran 2

Surat Layak Etik

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

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"

No.022/ SDS / KEPK / III / 2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : Fika Wilda Anggraeni
Principal In Investigator

Nama Institusi : STIKES Dr.SOEBANDI Jember

Dengan judul:
Title

" Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Pada Edema Kaki Tikus Wistar Dengan Induksi Karagenan"

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

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

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 02 Maret 2021 sampai dengan tanggal 02 Maret 2022.

This declaration of ethics applies during the period March 02, 2021 until March 02, 2022


 Prestasjanita Putri, S.Kep., Ns., M.Kep
 Professor and Chairperson,

Lampiran 3

Prosedur Kerja Penelitian

1. Pembuatan Simplisia

- Siapkan daun kersen (*Muntingia calabura* L.)
- Sortasi basah
- Daun kersen dijemur tanpa terkena paparan sinar matahari secara langsung
- Sortasi kering
- Haluskan simplisia menggunakan blender
- Simpan pada wadah tertutup disuhu ruangan

2. Pembuatan Ekstrak

- Pembuatan ekstrak menggunakan metode maserasi
- Timbang 200 gram simplisia daun kersen
- Rendam dalam metanol sebanyak 2 liter selama 3x24 jam dan diremaserasi dengan 2 liter selama 24 jam dengan sesekali diaduk
- Hasil ekstrak metanol daun kersen ditampung dalam gelas beaker
- Masukkan ke dalam labu evaporator untuk mendapatkan ekstrak kental
- Proses evaporasi dilakukan pada tekanan rendah dengan suhu 50°C

3. Dosis Ekstrak Metanol Daun Kersen

- Hitung dosis ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap kebutuhan ekstrak setiap tikus dengan bobot ± 200 gram
- Dosis ekstrak daun kersen sebesar 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB
- Ekstrak yang dibutuhkan pada setiap ekor tikus adalah 20 mg, 60 mg, dan 100 mg
- Pemberian secara oral ekstrak daun kersen kental yang disuspensikan dengan CMC-Na 0,5% adalah sebesar 2 ml pada setiap ekor tikus

4. Dosis Na – Diklofenak

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

5. Pembuatan Larutan Koloidal CMC – Na 0,5%

- 0,5 gram CMC – Na dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam mortir yang berisi 100 mL air suling dengan suhu 70°C
- Diamkan selama 1 jam
- Aduk dan gerus hingga membentuk larutan koloidal

6. Pembuatan Suspensi Karagenan 0,5%

- Sebanyak 0,5 g serbuk karagenan dimasukkan dalam beaker glass 100 mL
- Campurkan dengan NaCl 0,9% sebanyak 100 mL
- Diamkan selama 1 jam untuk mendapatkan kekentalan yang baik

7. Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak

- Timbang 10 tablet natrium diklofenak (setiap tablet mengandung natrium diklofenak 50 mg)
- Hitung bobot rata – rata lalu digerus sampai halus di mortir
- Campurkan dalam larutan CMC-Na dan vomulanya dicukupkan hingga 100 mL dalam beaker glass

8. Perlakuan Terhadap Hewan Uji

- Adaptasikan tikus selama 7 hari
- Puasakan tikus 8 jam sebelum dilakukan percobaan
- Kaki kanan belakang setiap tikus ditandai dengan spidol
- Ukur volume kaki tikus sebagai volume awal (V_0)
- Masing – masing tikus diinjeksi dengan karagenan 0,5% sebanyak 0,1 mL tunggu satu jam dan ukur kembali volume kaki tikus pada pletismometer sebagai V_t
- Berikan sediaan natrium diklofenak sebagai kontrol positif, CMC-Na sebagai kontrol negatif, dan pemberian ekstrak metanol daun kersen dengan 3 dosis berbeda
- Berikan perlakuan melalui peroral pada satu jam pertama dan ukur volume edema kaki tikus pada alat pletismometer setiap satu jam selama 6 jam
- Hitung data yang dikumpulkan berupa volume udem sebelum dan sesudah diinjeksi karagenan kemudian volume udem dianalisis menjadi persen kenaikan volume udem yang dihitung dengan rumus :

$$\% \text{ edema} = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100\%$$

$$AUC_{t_{n-1}}^{t_n} = \frac{V_{t_{n-1}} + V_{t_n}}{2} (t_n - t_{n-1})$$

$$\% \text{ Daya Antiinflamasi} = \frac{AUC_k - AUC_p}{AUC_k} \times 100\%$$

Lampiran 4

Perhitungan Dalam Penelitian

1. Perhitungan Rendemen

Berat ekstrak yang diperoleh : 35,38 gram

Berat bahan yang diekstrak : 200 gram

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat bahan yang diekstrak}} \times 100\%$$

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{35,48 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 17,74\%$$

2. Perhitungan dosis CMC Na

CMC Na 0,5% = 0,5 gram/100 mL

$$\begin{array}{l} 0,5 \text{ gram} \sim 100 \text{ mL} \\ ? \sim 5 \text{ mL} \end{array} \longrightarrow \frac{0,5 \text{ gram} \times 5 \text{ mL}}{100 \text{ mL}} = 0,25 \text{ gram} = 25 \text{ mg}$$

Dosis 5 mg/mL

Jika BB tikus 200 gram, maka

$$\begin{array}{l} 5 \text{ gram} \sim 1 \text{ kg} \\ ? \sim 200 \text{ gram} \end{array} \longrightarrow \frac{5 \text{ mg} \times 200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} = 1 \text{ gram}$$

Larutan yang dibuat 20 mL

$$\text{Volume sediaan} = \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ mL} = 4 \text{ mL}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume yang dibutuhkan} &= \Sigma \text{ tikus} \times \text{Vol. pemberian} \times \text{lama pemberian} \\ &= 4 \times 4 \times 1 \\ &= 16 \text{ mL} \end{aligned}$$

$$\begin{array}{l} 25 \text{ mg} \sim 4 \text{ mL} \\ ? \sim 20 \text{ mL} \end{array} \longrightarrow \frac{25 \text{ mg} \times 20 \text{ mL}}{4 \text{ mL}} = 125 \text{ mg} = 0,125 \text{ gram}$$

Maka CMC Na yang ditimbang sebanyak 0,125 gram dilarutkan dalam 100 mL aquadest.

3. Perhitungan Dosis Natrium Diklofenak (kandungan dosis 50 mg)

Dosis : 5 mg/kg

Jumlah tikus = 4 ekor

Lama pemberian = 1 hari

- Ekstrak untuk 1 tikus (200 mg)

$$\begin{array}{ccc} 5 \text{ gram} \sim 1 \text{ kg} & \longrightarrow & \frac{5 \text{ mg} \times 200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} = 1 \text{ mg} \\ ? \sim 200 \text{ gram} & & \end{array}$$

- Volume yang dibuat 20 mL

- Volume larutan yang diberikan tiap 1 tikus (200 mg)

$$= \frac{1 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 20 \text{ mL} = 4 \text{ mL}$$

- Volume yang dibutuhkan = Σ tikus x Vol. pemberian x lama pemberian

$$= 4 \times 4 \times 1$$

$$= 16 \text{ mL}$$

- Na diklofenak yang ditimbang untuk larutan stok 20 mL

$$\begin{array}{ccc} 2 \text{ mg} \sim 2 \text{ mL} & \longrightarrow & \frac{1 \text{ mg} \times 20 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} = 10 \text{ mg} = 0,01 \text{ gram} \\ ? \sim 20 \text{ mL} & & \end{array}$$

- Maka natrium diklofenak yang harus ditimbang sebanyak 0,01 dilarutkan ke dalam 20 mL suspensi CMC-Na 0,5%

4. Perhitungan Ekstrak Metanol Daun Kersen

Dosis : 100 mg/KgBB

Jumlah tikus = 4 ekor

Lama pemberian = 1 hari

Ekstrak untuk 1 tikus (200 mg)

$$\begin{array}{ccc} 100 \text{ mg} \sim 1 \text{ kg} & \longrightarrow & \frac{100 \text{ mg} \times 200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} = 20 \text{ mg} \\ ? \sim 200 \text{ gram} & & \end{array}$$

Volume yang dibuat 20 mL

Volume larutan yang diberikan tiap 1 tikus (200 mg)

$$= \frac{20 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 20 \text{ mL} = 4 \text{ mL}$$

Volume yang dibutuhkan = Σ tikus x Vol. pemberian x lama pemberian

$$= 4 \times 4 \times 1$$

$$= 16 \text{ mL}$$

Ekstrak yang ditimbang untuk larutan stok 20 mL

$$\begin{array}{ccc} 200 \text{ mg} \sim 2 \text{ mL} & \longrightarrow & \frac{20 \text{ mg} \times 20 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} = 200 \text{ mg} \\ ? \sim 20 \text{ mL} & & \end{array}$$

Maka ekstrak metanol daun kersen yang ditimbang sebanyak 200 mg dilarutkan dalam suspensi CMC-Na 0,5%

* Perhitungan pada pemberian ekstrak metanol daun kersen dosis 300 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB sama dengan perhitungan diatas.

5. Perhitungan Persen Edema

$$\% \text{ edema} = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100\%$$

% edema (kontrol negatif tikus 1)

% edema =

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

Rata – rata = 73,61%

- Perhitungan dilanjutkan sampai pada tikus ke 4 kelompok perlakuan 3 dengan cara yang sama

6. Perhitungan AUC₀₋₆

$$AUC_{t_{n-1}}^{t_n} = \frac{V_{t_{n-1}} + V_{t_n}}{2} (t_n - t_{n-1})$$

AUC₀₋₆ (kontrol negatif tikus 1) =

$$\begin{aligned} & \frac{0,20 + 0,12}{2} (1 - 0) + \frac{0,21 + 0,20}{2} (2 - 1) + \frac{0,21 + 0,21}{2} (3 - 2) + \\ & \frac{0,21 + 0,21}{2} (4 - 3) + \frac{0,21 + 0,21}{2} (5 - 4) + \frac{0,21 + 0,21}{2} (6 - 5) \\ & = 0,16 + 0,205 + 0,21 + 0,21 + 0,21 + 0,21 \\ & = 1,205 \end{aligned}$$

- Perhitungan AUC dilanjutkan hingga tikus ke 4 kemudian dirata – rata pada masing – masing kelompok perlakuan.

7. Perhitungan Daya Antiinflamasi

$$\% \text{ Daya Antiinflamasi} = \frac{AUC_k - AUC_p}{AUC_k} \times 100\%$$

%DAI (Kel. Positif)

$$= \frac{1,289 - 0,900}{1,289} \times 100\%$$

$$= 30,18\%$$

%DAI (Kel. 100mg/KgBB)

$$= \frac{1,289 - 0,965}{1,289} \times 100\%$$

$$= 25,14\%$$

%DAI (Kel. 300mg/KgBB)

$$= \frac{1,289 - 0,937}{1,289} \times 100\%$$

$$= 27,31\%$$

%DAI (Kel. 500mg/KgBB)

$$= \frac{1,289 - 0,907}{1,289} \times 100\%$$

$$= 29,63\%$$

Lampiran 5

Hasil Uji Statistik Penurunan Edema Kaki Tikus

4.1 Uji Normalitas

Tests of Normality							
	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Edema	kontrol negatif	,200	4	.	,951	4	,723
	kontrol positif	,288	4	.	,925	4	,568
	perlakuan 1	,217	4	.	,961	4	,784
	perlakuan 2	,303	4	.	,848	4	,219
	perlakuan 3	,160	4	.	,990	4	,957

a. Lilliefors Significance Correction

4.2 Uji Homogenitas dan ANOVA Satu Arah

Test of Homogeneity of Variances

edema

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,455	4	15	,767

ANOVA

edema

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7573,321	4	1893,330	62,372	,000
Within Groups	455,333	15	30,356		
Total	8028,654	19			

4.3 Uji Post Hoc

Multiple Comparisons

Dependent Variable: edema

LSD

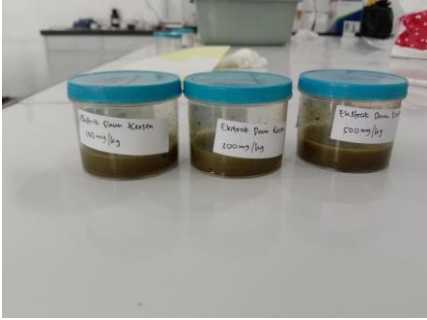
(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	51,12000*	3,89587	,000	42,8162	59,4238
	perlakuan 1	44,90000*	3,89587	,000	36,5962	53,2038
	perlakuan 2	47,47500*	3,89587	,000	39,1712	55,7788
	perlakuan 3	49,92250*	3,89587	,000	41,6187	58,2263
kontrol positif	kontrol negatif	-51,12000*	3,89587	,000	-59,4238	-42,8162
	perlakuan 1	-6,22000	3,89587	,131	-14,5238	2,0838
	perlakuan 2	-3,64500	3,89587	,364	-11,9488	4,6588
	perlakuan 3	-1,19750	3,89587	,763	-9,5013	7,1063
perlakuan 1	kontrol negatif	-44,90000*	3,89587	,000	-53,2038	-36,5962
	kontrol positif	6,22000	3,89587	,131	-2,0838	14,5238
	perlakuan 2	2,57500	3,89587	,519	-5,7288	10,8788
	perlakuan 3	5,02250	3,89587	,217	-3,2813	13,3263
perlakuan 2	kontrol negatif	-47,47500*	3,89587	,000	-55,7788	-39,1712
	kontrol positif	3,64500	3,89587	,364	-4,6588	11,9488
	perlakuan 1	-2,57500	3,89587	,519	-10,8788	5,7288
	perlakuan 3	2,44750	3,89587	,539	-5,8563	10,7513
perlakuan 3	kontrol negatif	-49,92250*	3,89587	,000	-58,2263	-41,6187
	kontrol positif	1,19750	3,89587	,763	-7,1063	9,5013
	perlakuan 1	-5,02250	3,89587	,217	-13,3263	3,2813
	perlakuan 2	-2,44750	3,89587	,539	-10,7513	5,8563

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

Lampiran 5
Dokumentasi Penelitian

Gambar	Keterangan
	Gambar 1. Daun kersen (<i>Muntingia calabura</i> L.)
	Gambar 2. Penimbangan serbuk simplisia daun kersen (<i>Muntingia calabura</i> L.)
	Gambar 3. Proses maserasi menggunakan pelarut metanol

Gambar	Keterangan
	Gambar 4. Ekstrak kental metanol daun kersen
	Gambar 5. Alat Pletismometer
	Gambar 6. Penimbangan CMC-Na

Gambar	Keterangan
	Gambar 7. Penimbangan Karagenan
	Gambar 8. Ekstrak kental daun kersen + CMC
	Gambar 9. Penimbangan berat badan tikus

Gambar	Keterangan
	Gambar 10. Telapak kaki sebelum diinjeksi karagenan
	Gambar 11. Pengukuran volume awal kaki mencit
	Gambar 12. Injeksi karagenan

Gambar	Keterangan
	Gambar 13. Pembentukan udem pada telapak kaki tikus
	Gambar 14. Pemberian oral sediaan uji
	Gambar 15. Pengukuran volume kaki tikus satu jam setelah diinduksi karagenan

Riwayat Peneliti

A. Biodata Pribadi

Nama : Fika Wilda Anggraeni

Tempat/ tanggal lahir : Banyuwangi, 08 Februari 1999

Alamat : Dusun Tembakur RT 04 RW 02 Desa Sumbermulyo
Kecamatan Pesanggaran Kabupaten Banyuwangi, Jawa Timur

Jenis Kelamin : Perempuan

E-mail : fikawilda36@gmail.com

No. HP : 081230593781

Agama : Islam

Golongan Darah : B

Status : Belum Menikah

Tinggi, Berat Badan : 155 cm, 48 kg

Kewarganegaraan : Indonesia

Riwayat Pendidikan

2003 – 2005 : TK Al – Hidayah

2005 – 2011 : SDN 1 Sumbermulyo

2011 – 2014 : SMPN 1 Siliragung

2014 – 2017 : SMAN 1 Glenmore

2017 – sekarang : Program Studi S1 Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember

Pengalaman Organisasi

2018 – 2019 : Ketua Departement Jaringan Komunikasi Himafa
Universitas dr. Soebandi Jember.

2019 – 2020 : Menteri Perdagangan BEM Universitas dr. Soebandi Jember.