9

UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA ARUMANIS *(Mangifera indica* L.*)* PADA EDEMA KAKI TIKUS PUTIH GALUR WISTAR DENGAN INDUKSI KARAGENAN

SKRIPSI

Oleh :

Firda Oktavianti

NIM. 17040016

PROGAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr.SOEBANDI

2021

9

UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA ARUMANIS *(Mangifera indica* L.*)* PADA EDEMA KAKI TIKUS PUTIH GALUR WISTAR DENGAN INDUKSI KARAGENAN

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Ilmu Sarjana Kefarmasian (S.Farm)

Oleh :

Firda Oktavianti

NIM. 17040016

PROGAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr.SOEBANDI

2021

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini telah diperiksa oleh pembimbing dan telah disetujui untuk mengikuti seminar hasil penelitian pada Program Studi Sarjana Farmasi

Universitas dr. Soebandi Jember

Jember, 02 Agustus 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 Etanol Daun Mangga Arumanis (Mangifera indica L.) Pada Edema Kaki Tikus Putih Galur Wistar Dengan Induksi Karagenan"* telah diuji dan disahkan oleh Program Studi Sarjana Farmasi pada :

Hari : Rabu

Tanggal : 04 Agustus 2021

Tempat : Program Studi Sarjana Farmasi
Universitas dr.Soebandi

Tim Penguji

Ketua,

Jennie Palupi S.Kp.,M.Kes
NIDN. 4019066901

Penguji II

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

Penguji III

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

Mengetahui,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas dr.Soebandi

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

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Firda Oktavianti

NIM : 17040016

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul "Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis *(Mangifera Indica* L.*)* Pada Edema Kaki Tikus Putih Galur Wistar Dengan Induksi 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 lancar.

Jember, 02 Agustus 2021

Firda Oktavianti

NIM. 17040016

SKRIPSI

UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA ARUMANIS *(Mangifera indica* L.*)* PADA EDEMA KAKI TIKUS PUTIH GALUR WISTAR DENGAN INDUKSI KARAGENAN

Oleh :
Firda Oktavianti
NIM. 17040016

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama	apt. Sholihatil Hidayati., M.Farm
Dosen Pembimbing Utama	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. Bapak Suyitno dan Ibu Lina Tri Apriyanti yang selalu memberikan kasih sayang, pengorbanan, dukungan dan doa hingga titik saat ini.
2. Dosen pembimbing ibu apt. Sholihatil Hidayati., M.Farm dan apt. Dhina Ayu Susanti., M.Kes selaku pembimbing I & II serta ibu Jennie Palupi, S.Kp., M.Kes selaku penguji pada sidang skripsi penulis yang telah meluangkan waktu, ilmu, masukan dan saran dalam memperbaiki skripsi ini.
3. Dosen, laboran dan para staff Universitas dr.Soebandi yang terlibat dalam kelancaran skripsi penulis ini.
4. Sahabat Gayung Crew tercinta yaitu Ananda Eka, Diana Nada, Dian Zulfatul dan Fika Wilda 4 tahun lamanya menemani, menyemangati penuh untuk mencapai skripsi ini.
5. Tim penelitian Fika Wilda, Fingky Ari, Riski Indah dan Sherly Eka yang telah membantu melancarkan penelitian secara baik dan benar.
6. Teman – teman 17A Farmasi serta para dosen Farmasi yang telah menemani, memberikan ilmu dan dukungan selama 4 tahun sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

7. Semua pihak yang terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung dalam penelitian dan skripsi ini yang tanpa mengurangi rasa hormat tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

-Motto-

-There is only one thing that makes a dream impossible to achieve: the fear of failure - Paulo Coelho, The Alchemist

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 Farmasi STIKES dr. Soebandi dengan judul "Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.) Pada Edema Kaki Tikus Putih Galur Wistar Dengan Induksi Karagenan"

Selama proses penyusunan skripsi 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 Jember.
2. apt. Dhina Ayu Susanti., M.Kes selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr.Soebandi Jember.
3. apt. Sholihatil Hidayati., M.Farm dan apt. Dhina Ayu Susanti., M.Kes selaku pembimbing I & II yang telah membimbing, memberikan arahan dan masukan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Jennie Palupi, S.Kp., M.Kes selaku penguji pada sidang skripsi penulis yang telah meluangkan waktu, ilmu dan tenaga dalam memperbaiki laporan penelitian ini.

Jember, 27 Juli 2021

Penulis

ABSTRAK

Oktavianti, Firda,* Hidayati, Sholihatil,** Susanti, Dhina Ayu,***.2021. **Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis *(Mangifera indica* L.*)* Pada Edema Kaki Tikus Putih Galur Wistar Induksi Karagenan.**

Pendahuluan: Inflamasi merupakan reaksi dari tubuh yang terjadi akibat suatu perlawanan terhadapat mikoorganisme asing dari luar tubuh dengan lima gejala seperti yaitu tumor, kalor, rubor dolor dan keterbatasan fungsi gerak. NSAID *(Non Steroid Antiinflamasi Drug)* menjadi salah satu solusi pengobatan untuk penyakit artritis tetapi memiliki efek samping seperti mengakibatkan gangguan ginjal dan jantung, hipertensi, gangguan saluran cerna jika dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama. Daun Mangga Arumanis *(Mangifera indica* L.*)* menjadi salah pilihan pengobatan tradisional dalam penyembuhan penyakit. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun mangga arumanis *(Mangifera indica* L.*)* yang terjadi pada edema kaki tikus putih dengan induksi karagenan. **Metode:** Desain penelitian menggunakan eksperimental dalam menguji aktivitas antiinflamasi pada ekstrak etanol daun manga Arumanis *(Mangifera indica* L.*)* pada tikus putih galur wistar. **Hasil:** Pada persen daya antiinflamasi pada kontrol positif memiliki nilai yaitu 26,83; pada kelompok perlakuan, nilai persen daya antiinflamasi terbesar yaitu pada dosis 800 mg/KgBB sebesar 28,46 dilanjutkan dengan dosis 200 mg/KgBB sebesar 25,20 dan dosis 400 mg/KgBB yaitu 25,20. **Analisa:** Data hasil pengukuran dianalisis secara statistik dengan SPSS versi 22 metode ANOVA. **Diskusi:** Hasil analisis menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun mangga arumanis *(Mangifera indica* L.*)* dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif dalam menurunkan edema tetapi berbeda bermakna dengan kontrol negatif. Kesimpulan dari penelitian ini yaitu pemberian ekstrak etanol daun mangga arumanis *(Mangifera indica* L.*)* dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB dengan dosis terbaik dalam menurunkan volume edema terdapat pada dosis 800 mg/kgBB.

Kata Kunci : Antiinflamasi, Ekstrak Daun Mangga Arumanis, Telapak Kaki Tikus

Keterangan :

*Peneliti

**Pembimbing 1

***Pembimbing 2

ABSTRACT

Oktavianti, Firda,* Hidayati, Sholihatil,** Susanti, Dhina Ayu,***. 2021. Anti-Inflammatory Activity Test of Ethanol Extract of Arumanis Mango Leaves (Mangifera indica L.) on Foot Edema of White Rats Wistar Strain Induced by Carrageenan.

Introduction: Inflammation is a reaction from the body that occurs as a result of resistance to foreign microorganisms from outside the body with five symptoms, namely tumor, heat, rubor dolor and limited movement function. NSAIDs (Non Steroid Anti-Inflammatory Drugs) are one of the treatment solutions for arthritis but have side effects such as causing kidney and heart problems, hypertension, gastrointestinal disorders if consumed for a long time. The leaves of Mango Arumanis (Mangifera indica L.) are one of the options for traditional medicine in curing disease. The purpose of this study was to determine the anti-inflammatory activity of the ethanol extract of the leaves of mango arumanis (Mangifera indica L.) that occurred in the paw edema of white rats by carrageenan induction. **Method:** The research design was experimental in testing the anti-inflammatory activity of the ethanolic extract of the leaves of the manganese Arumanis (Mangifera indica L.) in white rats of the wistar strain. **Results:** The percentage of anti-inflammatory power in the positive control has a value of 26.83; in the treatment group, the largest percentage of anti-inflammatory power was at a dose of 800 mg/KgBW of 28.46 followed by a dose of 200 mg/KgBW of 25.20 and a dose of 400 mg/KgBW of 25.20. Analysis: The measurement data were statistically analyzed with SPSS version 22 ANOVA method. **Discussion:** The results of the analysis showed that the administration of the ethanol extract of mango arumanis (Mangifera indica L.) leaves at a dose of 200 mg/kgBW, 400 mg/kgBW and 800 mg/kgBW was not significantly different from the positive control in reducing edema but significantly different from the negative control.

Keywords: Anti-Inflammation, Mango Arumanis Leaf Extract, Rat's Foot

Information :

*Researcher

**Supervisor 1

***Supervisor 2

DAFTAR ISI

Halaman

Halaman Sampul Depan i

Halaman Sampul Dalam ii

Halaman Persetujuan iii

Halaman Pengesahan iv

Lembar Pernyataan Originalitas v

Lembar Pembimbing vi

Lembar Persembahan vii

Kata Pengantar ix

Abstrak x

Abstract xi

Halaman Daftar Isi xii

Halaman Daftar Tabel xvi

Halaman Daftar Gambar xvii

BAB I PENDAHULUAN 1

1.1 Latar Belakang 1

1.2 Rumusan Masalah 5

1.3 Tujuan Penelitian 5

1.3.1 Tujuan Umum 5

1.3.2 Tujuan Khusus 5

1.4 Manfaat Penelitian 6

1.4.1 Manfaat bagi Peneliti 6

1.4.2 Manfaat bagi Masyarakat 6
1.4.3 Manfaat bagi Mahasiswa 6
1.5 Keaslian Penelitian 7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA 8
2.1 Tanaman Mangga Arumanis 8
2.1.1 Klasifikasi 8
2.1.2 Morofologi 9
2.1.3 Kandungan Kimia 10
2.1.4 Manfaat 11
2.2 Inflamasi 15
2.2.1 Patofisiologi 15
2.2.2 Penyebab dan Gejala 18
2.2.3 Penatalaksanaan 19
2.3 Natrium Diklofenak 21
2.3.1. Pengertian 21
2.3.2. Sifat Fisikokimia 22
2.3.3. Mekanisme Kerja 23
2.4 Ekstraksi 23
2.5 Pelarut Etanol 29
2.6 Tikus Jantan Putih 30
2.6.1. Klasifikasi Tikus Jantan Putih 30
2.6.2. Deskripsi Tikus 31
2.7 Pletismometer 32

2.8 Karagenan 33

BAB III KERANGKA KONSEPTUAL 36

3.1. Kerangsa Konseptual 36

3.2. Hipotesis 37

BAB IV METODE PENELITIAN 38

4.1. Desain Penelitian 38

4.2. Populasi dan Sampel 38

4.2.1. Populasi 38

4.2.2. Sampel 38

4.2.3. Besar Sampel 38

4.2.4. Karakteristik Sampel 41

4.3. Tempat Penelitian 41

4.4. Waktu Penelitian 41

4.5. Definisi Operasional 42

4.6. Pengumpulan Data 43

4.6.1. Desain Penelitian 43

4.6.2. Determinasi Tanaman 44

4.6.3. Alat dan Bahan Penelitian 44

4.6.3.1 Alat 44

4.6.3.2 Bahan 44

4.6.4. Cara Kerja 45

4.6.4.1 Penyiapan Simplisia 45

4.6.4.2 Penyiapan Ekstrak 46

4.6.4.3 Skrining Fitokimia 46
4.6.4.4 Penyiapan Sediaan Uji 47
4.7. Alur Penelitian..... 50
4.7.6 Alur Penyiapan Bahan Uji..... 50
4.7.7 Alur Perlakuan Hewan Uji 51
4.8. Pengolahan dan Analisis Data..... 52
4.8.1 Pengolahan Data 52
4.8.2 Analisis Data 53
4.9. Etika Penelitian..... 53
BAB V HASIL PENELITIAN..... 54
5.1 Hasil Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis 54
5.2 Hasil Uji Skrining Fitokimia 55
5.3 Hasil Pengujian Aktivitas Antiinflamasi 56
5.4 Hasil AUC dan %DAI 58
BAB VI PEMBAHASAN..... 61
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN..... 67
7.1 Kesimpulan 67
7.2 Saran 67
DAFTAR PUSTAKA..... 69
LAMPIRAN..... 76

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kandungan Fitokimia Daun Mangga 11

Tabel 4.1 Dosis Ekstrak Daun Mangga..... 46

Tabel 5.1 Hasil Ekstraksi Daun Mangga..... 54

Tabel 5.2 Hasil Uji Skrining Fitokimia..... 55

Tabel 5.3 Data Penurunan Volume Edema pada Kaki Tikus..... 56

Tabel 5.4 Hasil Uji Normalitas dan Uji Homogenitas..... 58

Tabel 5.5 Hasil AUC dan %DAI 58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Pohon Mangga Arum Manis 9

Gambar 2.2 Patofisiologi Inflamasi 16

Gambar 2.3 Struktur Natrium Diklofenak..... 22

Gambar 2.4 Ekstraksi Maserasi 24

Gambar 2.5 Perkolasi..... 25

Gambar 2.6 Panci Infus Dan Penangas 26

Gambar 2.7 Alat Ekstraksi Sokletasi 27

Gambar 2.8 Alat Ekstraksi Refluks 28

Gambar 2.9 Struktur Etanol 30

Gambar 2.10 Tikus *Rattus norvegicus*..... 30

Gambar 2.11 Alat Pletismometer 32

Gambar 2.12 Rancangan Penelitian..... 40

Gambar 5.1 Diagram Garis Penurunan Volume Edema Telapak Kaki Tikus . 57

Gambar 5.2 Grafik Batang %Daya Antiinflamasi..... 60

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara dengan penduduknya yang padat, dimana beberapa masyarakatnya mengidap penyakit yang melibatkan proses inflamasi di dalamnya. Beberapa penyakit di Indonesia dengan prevalensi yang meningkat di setiap tahunnya seperti Diabetes Mellitus dengan angka 2,1%; asma 4,5%; prevalensi PPOK 3,7%; Pneumonia dengan nilai 2,7%; kanker atau tumor memiliki prevalensi 1,4% dan prevalensi golongan penyakit sendi yang paling tinggi yaitu 24,7%. Penyakit-penyakit tersebut termasuk penyakit yang memiliki reaksi inflamasi (Kemenkes, 2013)

Inflamasi merupakan reaksi dari tubuh yang terjadi akibat suatu perlawanan terhadapat mikoorganisme asing dari luar tubuh. Inflamasi ini memiliki ciri–ciri seperti nyeri, kemerahan atau bengkak hal tersebut dapat disebut sebuah perlawanan yang dilakukan oleh sel darah putih dan zat lain yang dihasilkan. Inflamasi adalah reaksi imun non spesifik atau sistem imun bawaan yang merupakan respon dari suatu kerusakan jaringan yang melibatkan akumulasi dan aktivitas leukosit di tempat infeksi. Adapun lima gejala inflamasi ini yaitu tumor (terjadinya pembengkakan), kalor (mengalami peningkatan suhu pada jaringan), rubor (perubahan warna kemerahan pada kulit) dan dolor (terjadi rasa nyeri pada tempat peradangan) (Stankov, 2012). Penyebab dari gejala inflamasi dapat terjadi

karena adanya pelepasan mediator kimia seperti metabolit asam arakidonat, produk leukosit, amina vasoaktif dan protease plasma (Khotimah, 2017).

Pada umumnya mekanisme inflamasi terjadi saat otot–otot polos pada pembuluh darah yang infeksi mengalami pembesaran dan perlambatan aliran darah. Pada proses tersebut leukosit mengambil peluang untuk keluar ke jaringan dan menempel pada dinding kapiler. Hal ini akan menyebabkan vasodilatasi pada dinding pembuluh darah dan mengalami peningkatan permeabilitas pembuluh sehingga plasma darah melewati dinding kapiler dan terjadilah edema (Fakhrudin *et al*., 2013).

Tujuan tersedianya antiinflamasi untuk memastikan suatu infeksi tidak mengalami peradangan akut sampai hilangnya fungsi suatu organ. Pengobatan pada inflamasi memiliki dua aspek yaitu pereda nyeri yang merupakan salah satu gejala awal dari inflamasi dan aspek yang kedua usaha untuk penghentian inflamasi akut seperti kerusakan jaringan (Audina & Khaerati, 2018). NSAID *(Non Steroid Antiinflamasi Drug)* menjadi salah satu solusi pengobatan untuk penyakit artritis seperti rasa nyeri pada sendi, terjadinya pembengkakan, kaku dan keterbatasan bergerak. Antiinflamasi golongan NSAID memiliki beberapa efek samping seperti mengakibatkan gagal jantung, hipertensi, gangguan saluran cerna, gangguan fungsi ginjal jika dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama (Soleha *et al*., 2018).

Indonesia dengan flora yang melimpah, masyarakat dapat memanfaatkan tumbuh - tumbuhan sebagai pengobatan tradisional untuk meminimalisir suatu *side effect* yang tidak diinginkan. Pengobatan tradisional yang telah digunakan

secara turun temurun oleh nenek moyang bertujuan untuk penghematan waktu dan biaya, meningkatan kesehatan, akan aman bila dikonsumsi secara tepat dan efek samping yang dapat diperkirakan (Supardi & Susyanty, 2010). 3,4 milliar penduduk di dunia termasuk Indonesia sangat bergantung pada pengobatan secara tradisional karena 88% penduduk tersebut menggunakan obat yang dibuat dari bahan alam untuk kelangsungan kesehatan primernya (Nurjanah & Sumiwi, 2013).

Biasanya masyarakat menanam ataupun memiliki pohon mangga hanya untuk menikmati buahnya saja. Jarang sekali bahkan hampir tidak ada masyarakat yang memanfaatkan bagian lain dari pohon mangga tersebut. Seperti halnya daun mangga yang tidak banyak orang tahu bahwa kandungan di dalamnya bisa menjadi obat alami untuk berbagai penyakit (Syah *et al*., 2015). Menurut Marjoni (2018) tumbuhan mangga memiliki banyak variasi dan manfaat di setiap bagiannya seperti daun pada mangga varian arumanis *(Mangifera Indica* L.*)* yang mengandung metabolik sekunder yaitu flavonoid, tannin, saponin dan fenolik di dalamnya. Daun mangga arum manis dapat digunakan sebagai obat antiinflamasi, antidiabetes, antioksidan, analgesik, dan peningkat stamina daya tahan tubuh (Shah *et al*., 2010).

Pada senyawa metabolit sekunder, flavonoid adalah senyawa yang dapat menghambat terjadinya peradangan akut. Flavonoid merupakan bagian dari polifenol yang berada di berbagai tanaman hijau dan makanan serta memiliki efek antiinflamasi, antivirus, antidiabetes, antioksidan dan lain – lain. Efek antiinflamasi pada flavonoid bekerja dengan beberapa jalur seperti penghambatan

aktivitas siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase, serta penghambatan akumulasi leukosit dan histamin. Mekanisme kerja flavonoid sebagai anti inflamasi yaitu penghambatan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom. Pelepasan asam arakidonat yang terhambat akan menyebabkan kekurangan ketersediaan substrat akaridonat itu sendiri dan jalur lipooksigenase (Audina & Khaerati, 2018).

Ekstrak etanol daun mangga arum manis dapat menunjukkan adanya antiinflamasi yang berarti atau signifikan pada peradangan akut, subakut dan kronis. Aktivitas antiiflamasi yang diberikan secara topikal dapat mengurangi edema yang disebabkan oleh asam arakidonat pada tikus (Shah *et al*., 2010). Pada literatur review jurnal Nurjanah & Sumiwi (2013) tentang Uji Antiinflamasi di berbagai tanaman, dosis yang digunakan dalam menghambat peradangan akut edema kaki tikus yaitu pada dosis 100 mg/kgBB – 500 mg/kgBB dan tumbuhan dengan kandungan senyawa flavonoid tersebut dapat menghambat inflamasi akut pada kaki tikus.

Etanol dengan golongan pelarut polar dipilih sebagai solvent karena senyawa yang terkandung di dalam daun mangga terdapat metabolit sekunder dengan sifat yang polar (Flavonoid, saponin, tannin dll). Sehingga hal tersebut digunakan agar dapat menarik senyawa polar yang terkandung di dalamnya (Verdiana *et al*., 2018). Pembuatan radang atau edema pada kaki tikus putih dilakukan menggunakan karagenan. Karagenan dipilih karena bahan tersebut melakukan pelepasan mediator yang bersangkutan dengan radang tanpa merusak jaringan pada hewan uji coba yang diinduksikan (Sukmawati *et al*., 2015).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun mangga arumanis *(Mangifera indica* L.*)* yang terjadi pada edema kaki tikus putih dengan diinduksi karagenan.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Bagaimana aktivitas ekstrak etanol daun mangga arumanis *(Mangifera indica* L.*)* sebagai antiinflamasi?

1.2.2 Bagaimana penurunan edema pada kaki tikus putih galur wistar yang diinduksi karagenan?

1.2.3 Bagaimana persen daya antiinflamasi ekstrak etanol daun mangga arumanis *(Mangifera indica* L.*)* pada edema kaki tikus putih galur wistar dengan induksi karagenan?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Mangga Arum Manis *(Mangifera indica* L.*).*

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengidentifikasi aktivitas ekstrak etanol daun mangga arumanis *(Mangifera indica* L.*)* sebagai antiinflamasi

1.3.2.2 Mengidentifikasi penurunan edema pada kaki tikus putih galur wistar dengan diinduksi karagenan

1.3.2.3 Menganalisa uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun mangga arumanis *(Mangifera indica* L.*)* pada edema kaki tikus putih galur wistar dengan induksi karagenan.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat bagi Peneliti

Ekstrak etanol daun mangga nantinya dapat digunakan sebagai alternatif bahan baku pengobatan antiinflamasi dan pengembangan obat baru berbahan herbal.

1.4.2 Manfaat bagi Masyarakat

1.4.2.1 Memberikan informasi kepada masyarakat tentang aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L.).

1.4.2.2 Memberikan referensi alternatif pengobatan antiinflamasi sehingga dapat meningkatkan harga ekonomis dengan menggunakan daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L.).

1.4.3 Manfaat bagi Mahasiswa

1.4.3.1 Dapat digunakan sebagai referensi mahasiswa untuk proposal penelitian.

1.4.3.2 Dapat digunakan sebagai dasar untuk penelitian lebih lanjut tentang alternatif bahan herbal yang berasal dari aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L.).

1.5 Keaslian Penelitian

Penelitian	Persamaan	Perbedaan
Anggraini *et al.,* 2015	a. Pelarut yang digunakan yaitu etanol b. Metode pengukuran menggunakan pletismometer c. Kontrol negatif menggunakan karagenan 1%	a. Konsentrasi pelarut yang digunakan yaitu 80% b. Sampel yang digunakan kulit mangga arumanis *c.* Hewan uji menggunakan mencit (*Mus Musculus)*
Elvin, 2018	a. Pelarut yang digunakan etanol b. Penginduksi menggunakan karagenan 1% c. Alat ukur menggunakan pletismometer	a. Hewan uji yang digunakan mencit Galur Swiss b. Sampel yang digunakan kulit mangga
Anisa *et al.,* 2019	a. Menggunakan daun mangga b. Menggunakan pelarut etanol	b. Perlakuan dengan luka bakar c. Pelarut etanol 70% d. Hewan uji menggunakan mencit jantan

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.*)*

2.1.1 Klasifikasi

Gambar 2.1 Pohon Mangga Arum Manis (Utami *et al*., 2019)

Mangga merupakan tanaman yang termasuk ke dalam marga *Mangifera* dengan 30 spesies pohon berbuah yang tumbuh di daerah tropis berkeluarga Anarcadiaceae. Tanaman mangga juga telah digunakan sebagai pengobatan tradisional di India yaitu Ayurveda selama lebih 4000 tahun Shah *et al* (2010).

Klasifikasi tanaman mangga menurut Shah *et al* (2010) :

Kingdom : Plantae

Class : Mangoliopsida

Phylum : Mangoliophyta

Ordo : Sapindales

Famili : Anacardiaceae

Genus : Mangifera

Spesies : *Mangifera indica* L.

2.1.2 Morfologi

Banyaknya varietas mangga di Indonesia, mangga arum manis juga memiliki perbedaan dengan mangga lainnya dari segi morfologi tumbuhan seperti bentuk daun, bunga, buah dan ukuran batang pohon. Mangga arum manis memiliki ketinggian 12 meter dengan pertumbuhan pohon atau ranting menyebar, lebar lingkar batang mencapai 45 cm, bulat dan warna permukaan batang abu-abu kecoklatan (Sembiring *et al*., 2020).

Daun mangga varietas ini memiliki kerapatan pertumbuhan daun yang jarang. Warna daun hijau sedangkan pada permukaan atas daun memiliki warna hijau mengkilap dengan panjang dan lebar berturut-turut 22 cm dan 6 cm. Tipe daun mangga arum manis yaitu tunggal, tulang daun pada permukaan berbentuk menyirip, pangkal daun yang melancip dan ujung daun meruncing (Sembiring *et al*., 2020).

Bentuk bunga mangga arum manis yaitu piramida dengan panjang bunga sekitar 10 – 43 cm dan memiliki warna bunga kuning serta tangkainya berwarna hijau. Bunga mangga ini memiliki waktu mekar yang sempurna yaitu pada pukul 03.00 – 07.00 ataupun pukul 12.00. Sama seperti bunga lainnya yang mempunyai alat kelamin untuk berproduksi, bunga mangga arum manis memiliki 5 buah benang sari meski hanya satu atau dua yang subur dan 1 putik berwarna kemerahan yang kira-kira panjanganya hampir sama dengan benang sari sekitar 2 mm (Oktavianto *et al*., 2015).

Bagian yang sangat menarik dan banyak diminati yakni buah memiliki ciri-ciri tipe buah mangga arum manis ini termasuk golongan buah majemuk

dengan panjang 10 cm, bentuk ujung buah arum manis paruh dan pangkalnya lekukan. Kulit buah yang hijau tua ketika mentah dan saat matang, kulit buah berwarna hijau kekuningan dengan daging buah kuning disertai madu di dalamnya (Sembiring *et al*., 2020).

2.1.3 Kandungan Kimia

Kandungan yang ada pada tanaman mangga begitu melimpah seperti contohnya karbohidrat yang cukup tinggi sekitar 48,12% yang terdapat pada biji mangga (Augustyn *et al*., 2016). Buah mangga yang diminati masyarakat juga memiliki kandungan vitamin C, rasa masam yang terdapat pada buah mangga ini membuktikannya (Niswah *et al*., 2016).

Selain kandungan gizi, terdapat juga kandungan kimia atau senyawa metabolit sekunder yang juga melimpah di dalam tanaman mangga arumanis. Ditemukan suatu uji fitokimia simplisia ekstrak daun mangga untuk mengatahui golongan senyawa kimia tersebut sebagai berikut :

Tabel 2.1 Kandungan fitokimia daun mangga

Golongan senyawa	Identifikasi	
	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Saponin	-	-
Tanin	+	+
Kuinon	+	+
Polifenol	+	+

Keterangan : + (terdapat senyawa) ; - (tidak terdapat senyawa)

(Sumber : Syah *et al*., 2015)

Kandungan-kandungan senyawa pada tabel 2.1 tersebut tidak hanya ada pada daun mangga saja tetapi senyawa tersebut tersebar luas seperti pada batang, buah, biji maupun kulit buah mangga. Komposisi senyawa tersebut akan berbeda berdasarkan lokasi pertumbuhan tanamannya maupun varietas dan tingkat kematangannya (Luqyana dan Husni, 2019).

Salah satu contoh kandungan senyawa metabolit sekunder yang melimpah pada tanaman mangga yaitu flavonoid. Flavonoid merupakan turunan dari *2-phenyl-benzyl-γ-pyrone* yang memberikan rasa pada biji, warna dan peran flavonoid sangat besar dalam bidang kesehatan seperti antidiabetes, antioksidan, antibakteri. Dari beberapa manfaat flavonoid di bidang kesehatan, flavonoid juga dapat meredakan inflamasi dengan memproduksi mediator proinflamasi yang berhubungan dengan inflamasi tersebut seperti halnya sel darah putih (limfosit, neutrofil, basofil), *NK cell* dan makrofag (Alfaridz & Amalia, 2015).

2.1.4 Manfaat

Tanaman mangga tidak hanya dapat dikonsumsi buahnya saja tetapi jika diolah dengan baik untuk dijadikan obat tradisional, tanaman ini memiliki banyak manfaat di setiap bagiannya seperti pada contoh di bawah ini yaitu :

a. Antioksidan

Antioksidan adalah penghambat radikal bebas yang berada pada sistem kekebalan tubuh. Antioksidan terbagi 2 bagian yaitu antioksidan sintetik dan antioksidan alami. Antioksidan sintetik diperoleh dari terjadi

reaksi kimia tetapi tipe antioksidan ini jika diberikan dalam jangka panjang akan menyebabkan karsinogenik dalam tubuh (Andini *et al.*, 2017).

Pada review jurnal Andini *et al*. (2017) meneliti aktvitas antioksidan menggunakan fraksi dietil eter daun mangga arum manis yang menggunakan metode DPPH. Dalam penelitian tersebut terbagi 4 buah konsentrasi ekstrak etanol daun mangga arum manis yang berturut-turut 12,5; 25; 50; dan 100 ppm. Andini *et al*. (2017) membandingkan ekstrak tersebut dengan vitamin C berkonsentrasi 0,625; 1,25; 2,5 dan 5 ppm. Dalam penelitian tersebut didapat IC_{50} (konsentrasi penghambat oksidasi 50%) pada ekstrak etanol mangga aruma manis yaitu 75,22 ppm dan nilai IC_{50} dari vitamin C lebih kecil yaitu 1,18 ppm. Syarat nilai IC_{50} dikatakan baik dan dapat menghambat aktivitas oksidasi yaitu berkisar 50 – 100 ppm. Tetapi sediaan ekstrak yang memiliki potensi antioksidan sebenarnya adalah jika nilai IC_{50}nya mendekati atau tidak berbanding jauh dengan nilai IC_{50} dari pembandingnya. Maka disimpulkan dalam penelitian tersebut ekstrak etanol daun mangga arum manis lemah sebagai antioksidan jika dibanding dengan vitamin C *(Andini et al*., 2017).

b. Anti diabetes

Diabetes merupakan penyakit degeneratif yang dimana pankreas tidak dapat memproduksi insulin dengan baik sehingga menyebabkan gula dalam darah akan meningkat drastic atau disebut hiperglikemik (Luqyana dan Husni, 2019). Ekstrak etanol 95% daun mangga arumanis yang didapat dari proses sokletasi efektif dapat menurunkan kadar gula darah pada hewan

mencit menggunakan dosis 2,1 mg/20 g BB, 4,2 mg/20 g BB dan 8,4 mg/20 g BB disbanding dengan control positifnya. Uji ke 3 menggunakan dosis 8,4 mg/20 g BB dapat menurunkan kadar glukosa darah di menit 180 didapat hasil akhirnya yaitu kadar sebesar 104,4 mg/dL (Syah *et al*., 2015). Penelitian lainnya, pada daun mangga menggunakan dosis 600 mg/200 g BB tikus dapat menurunkan gula darah dengan persentase 54,64%.

Dalam penelitian tersebut dikatakan ekstrak daun mangga menghasilkan persentase yang hampir sama seperti kontrol positifnya yaitu metformin yang menggunakan dosis 9 mg/200 g BB tikus (Luqyana dan Husni, 2019).

c. Antibakteri

Pada penapisan kandungan kimia biji buah mangga, alkaloid dideteksi dapat mencegah pertumbuhan bakteri bersamaan dengan tanin yang akan melapisi dinding mukosa untuk menghindari infeksi oleh bakteri (Prihandani *et al*., 2016). Dengan pengujian daya antibakteri ekstrak biji mangga tersebut dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S.aureus, B.subtilis, Shigella sp.* dan *E.coli* dengan konsentrasi 50; 25; 12,5; dan 6,25 dengan nilai DDH (diameter daerah hambat) berturut-turut 16,417; 14,750; 11,083; 10,417. Dalam pengujian tersebut ekstrak biji mangga lebih efektif dapat mengatasi penyebaran bakteri gram positif (*S.aureus, B.subtilis*) (Prihandani *et al*., 2016).

Sedangkan pada Uji Kadar Hambat Minimal (KHM), ekstrak biji mangga dengan konsentrasi 5; 4; 3; 2; 1 dengan hasil dimana pada *S.aureus*

hanya terdapat pertumbuhan di konsentrasi 1%, *B.subtilis* tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri pada konsentrasi 5, 4, dan 3, bakteri *Shigella sp* tetap mengalami pertumbuhan pada kosentrasi 3, 2 dan 1%, serta *E.coli* tetap mengalami pertumbuhan bakteri bahkan hanya pada konsentrasi 5% bakteri tersebut tidak terdapat pertumbuhannya. Hal ini terjadi mungkin karena perbedaan kepekaan pada setiap bakteri yang diujikan (Prihandani *et al*., 2016).

d. Anti inflamasi

Inflamasi atau peradangan biasanya disebabkan oleh kerusakan pada jaringan dalam tubuh. Respon peradangan ditunjukkan beberapa gejala seperti kalor (panas), rubor (merah), dolor (nyeri) dan tumor (bengkak) yang dikarenakan kenaikan permeabilitas kapiler (Anggraini *et al*., 2015).

Ekstrak air buah mangga lebih banyak menghasilkan senyawa flavonoid dibanding dengan tumbuhan obat lain seperti pasak bumi, daun kelakai dan batang gerunggang (Fakhrudin *et al*., 2013). Uji antiinflamasi menggunakan buah mangga ini dilakukan pada mencit yang diinduksi thioglikolat kemudian diamati migrasi sel darah putihnya. Hasil yang didapat adalah pada dosis 1,25 gram/kgBB dan 2,5 gram/kgBB dapat menurunkan dan menghambat terjadi migrasi tersebut dengan signifikan (Fakhrudin *et al*., 2013).

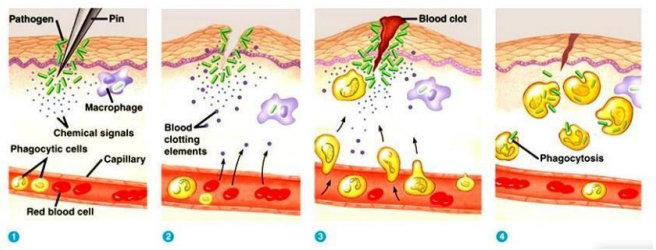
Senyawa flavonoid sendiri bekerja dengan beberapa jalur seperti penghambatan aktivitas siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase (Audina & Khaerati, 2018). Kedua jalur tersebut secara langsung yang menyebabkan

inhibisi biosintesis prostaglandin dan leukotrin yang merupakan hasil akhir dari jalur enzim COX dan lipooksigenase (Pramitaningastuti & Anggraeny, 2017). Proses ini dapat menghambat penimbunan sel darah putih serta menghambat pelepasan histamin. Ketika kondisi jaringan tersebut normal, leukosit bergerak bebas di sepanjang endotel. Pemberian flavonoid dapat menurunkan adhesi leukosit ke endotel dan menyebabkan penurunan respon inflamasi tubuh (Pramitaningastuti & Anggraeny, 2017).

Mekanisme kerja flavonoid dalam menghambat terjadinya radang pada inflamasi melalui 2 cara yaitu penghambatan pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari neutrofil. Penginhibisian dari pelepasan arakidonat tersebut akan menyebabkan kurangnya ketersediaan substrat arakidonat pada jalur siklooksigenase yang kemudian akan menekan jumlah prostaglandin, prostasiklin, tromboksan dan pada dan pada jalur lipooksigenase menghambat jumlah leukotrin (Pramitaningastuti & Anggraeny, 2017).

2.2 Inflamasi

2.2.1. Patofisiologi



Gambar 2.2 Patofisiologi Inflamasi (Kumar *et al.*, 2014)

Goresan dari luar tubuh yang masuk ke dalam akan dilakukan pengenalan dahulu oleh sistem imun di dalam tubuh. Secara umum, sistem imun tersebut bekerja mengenal benda-benda asing seperti bakteri, virus ataupun patogen ini sudah pernah masuk ke dalam tubuh atau belum (Farida, 2003). *Cell mast* akan mengeluarkan zat kimia (histamin) yang kemudian memberikan sinyal ke pembuluh darah untuk memanggil mediator inflamasi yang lainnya (Farida, 2003). Pada saat proses ini, pembuluh darah akan melebar dan kemampuan aliran leukosit akan bergerak cepat seperti neutrofil, makrofag, eusinofil dan basofil. Sel-sel leukosit tersebut memiliki bagiannya masing-masing selama inflamasi berlangsung (Farida, 2003).

Pergerakan untuk perlawanan benda asing yang masuk ke dalam jaringan di mulai ketika leukosit dan para selnya datang. Neutrofil yang mendominasi pembuluh darah dan hanya memiliki waktu singkat tersebut akan segera keluar dari pembuluh darah untuk melindungi tubuh dari infeksi akut (Farida, 2003). Pemanggilan neutrofil ini dilakukan oleh sitokin yang berasal dari makrofag. Setelah tugas neutrofil ini selesai maka akan digantikan oleh eusinofil, basofil dan *natural killer cell* (Farida, 2003). Dengan perlawanan dari sel-sel terhadap benda asing, reaksi inflamasi akan berakhir dengan penghambatan sitokin seperti PAF yang diubah menjadi bentuk *biologic* yang tidak aktif (Farida, 2003).

Terdapat 2 bentuk inflamasi yaitu inflamasi akut dan kronik. Inflamasi akut berlangsung secara singkat. Pelebaran pembuluh darah dan

mengalami kebocoran sehingga eksudat keluar menuju ke jaringan yang infeksi. Reaksi inflamasi ini diuntungkan karena untuk pertahanan tubuh terhadap infeksi yang meluas tetapi di beberapa penyakit, inflamasi bisa merugikan. Inflamasi akut disebabkan oleh trauma, reaksi imunogenik, infeksi dan radiasi (Farida, 2003). Sedangkan inflamasi kronik terjadi lebih lama dibanding dengan akut. Kronik ini berawal dari inflamasi akut untuk di beberapa kasus penyakit. Inflamasi kronik juga memiliki sel-sel yang berperan seperti sel mononuclear, linfosit dan sel plasma (Farida, 2003). Produksi kolagen yang berasal dari fibroblas yang akan meyebabkan terjadinya fibrosis ini juga dikaitkan ke dalam inflamasi akut (Farida, 2003).

Asam arakidonat merupakan mediator inflamasi yang komponen utamanya yaitu lipid seluler (Brunton *et al.*, 2008). Asam arakidonat berasal dari membran sel fosfolipid yang mengalami kerusakan akibat suatu rangsangan kemudian sebagian asam arakidonat tersebut dikonversikan menjadi prostaglandin (PG) oleh enzim siklooksigenase atau COX. Sebagian lainnya dari asam arakidonat diubah oleh enzim lipooksigenase menjadi leukotrin. Enzim siklooksigenase tersebut memiliki 2 isoform yaitu COX-1 yang kebanyakan terdapat di jaringan seperti paru – paru, saluran cerna, ginjal dan COX-2 yang tidak terdapat di jaringan tetapi COX-2 terbentuk dari proses peradangan oleh sel – sel radang. Prostaglandin berperan hanya pada nyeri saat radang terjadi pada inflamasi tersebut. Prostaglandin berpotensi menjadi kuat ketika

bergabung dengan mediator inflamasi lainnya seperti histamin, leukotrin dan serotonin.

2.2.2. Penyebab dan Gejala

Faktor resiko dari inflamasi secara umum adalah rangsangan kimia, biologi seperti (infeksi dari virus atau bakteri dari luar) dan fisika. Menurut Amsia (2020) manifestasi klinik inflamasi secara umum meliputi :

a. Rubor (Kemerahan)

   Gejala yang pertama ini biasanya muncul ketika sesaat setelah bagian yang terluka akibat tertusuk atau tergores benda tajam akan mengalami kemerahan atau disebut rubor. Pada saat reaksi inflamasi dimulai, cabang pembuluh darah di bagian luka akan melebar sehingga menyebabkan aliran darah semakin banyak. Hal tersebut merupakan sebab dari warna merah di sekitar inflamasi ketika peradangan akut.

b. Kalor (Panas)

   Ketika bagian yang terluka tersebut mengalami kemerahan, maka gejala selanjutnya yaitu mengalami kalor. Reaksi kalor akan terjadi pada bagian luka atau di permukaan tubuh. Kalor lokal dapat terjadi karena darah bergerak cepat dan berkumpul lebih banyak di daerah radang tersebut daripada mengalir di pembuluh darah yang normal.

c. Dolor (Nyeri)

   Dalam peradangan, ketika kulit hingga jaringan terluka maka akan mengalami tahapan gejala inflamasi selanjutnya yaitu merasa nyeri (dolor). Hal ini dapat dihasilkan melalui perubahan pH pada sekitar

peradangan yang merangsang saraf. Rasa nyeri dapat diakibatkan oleh tekanan yang meningkat di jaringan yang terluka dan mengalami pembengkakan.

d. Tumor (Bengkak)

Tumor atau pembengkakan terjadi karena penumpukan cairan dan sel – sel ke dalam jaringan yang terluka. Cairan yang keluar dari pembuluh darah dan menumouk pada bagian peradangan sehingga menyebabkan tumor atau bengkak disebut sebagai eksudat.

e. Function laesa

Biasanya pada peradangan akut atau kronis akan menyebabkan beberapa organ tidak dapat difungsikan lagi. *Function laesa* disebabkan karena eksudat atau penumpukan cairan dalam jaringan pada saat proses tumor terjadi. Pembengkakan yang tinggi dapat menghambat pergerakan jaringan

2.2.3. Penatalaksanaan

1. OAINS (Obat Antiinflamasi Non-Steroid)

OAINS atau Obat Antiinflamasi Non-Steroid merupakan obat yang biasanya diresepkan oleh dokter pada pasien yang terkena peradangan. Prevalensi penggunaan OAINS sekitar 4% - 7% saja di Amerika Serikat dan Eropa Barat (Zahra dan Carolia., 2017). Secara kimia, OAINS merupakan turunan dari asam asetat, asam propionate, pirazol. OAINS bekerja untuk mempercepat proses reaksi asam

arakidonat yang diubah menjadi prostaglandin dan tromboksan (Zahra dan Carolia, 2017).

OAINS mengkelompokkan 2 jenis enzim berdasarkan selektifitas hambatan yaitu COX-1 *(constitutive cyclooxygenase-1)* yang terdapat di berbagai jaringan sebagai pertahanan fisiologi tubuh dan COX-2 *(inducible cyclooxygenase-1)* tidak terlalu menyebar di semua jaringan tubuh tetapi pada saat terjadi inflamasi COX-2 akan meningkatkan jumlahnya (Fajriani, 2008). COX-1 berada di bagian platelet, endotelium vascular, epitelium GI, otak, tulang belakang dan ginjal yang dimana COX-1 berfungsi mengatur fungsi trombosit, perlindungan mukosa lambung dan ginjal saat terjadi gangguan perfusi. Sedangkan pada COX-2 dapat ditemukan pada daerah plak aterosklerosis, macula densa dan interstisial medulla ginjal. COX-2 berfungsi untuk mengenali asal nyeri dan metabolism air dan garam (Zahra dan Carolia, 2017).

OAINS juga merupakan obat-obatan pada umumnya yang memiliki efek samping ringan ataupun berat, seperti gangguan gastrointestinal, kerusakan jantung dan ginjal (Fajriani, 2008).

2. Kortikosteroid

Adapun golongan terapi obat untuk inflamasi yang lain yaitu kortikosteroid. kortikosteroid merupakan antiinflamasi yang mengandung kortisol berasal dari hormone steroid alami. Sediaan kortikosteroid dapat digunakan secara oral maupun topikal (Rusmini

& Ma'rifah, 2017). Tetapi kedua sediaan tersebut masing-masing memiliki efek samping jika penggunaannya jangka panjang dan degan dosis yang besar seperti contohnya akan mengalami pengeroposan tulang, gangguan penglihatan (katarak) dan kadar gula darah yang tidak stabil (Rusmini & Ma'rifah, 2017).

Kortikosteroid dapat diberikan untuk penyakit alergi karena sifat antiinflamasinya yang sangat kuat (Simbolon *et al*., 2006). Kortikosteroid menghambat kerja sintesis interleukin 1 sampai dengan 6, kemokin IL-8, TNF-α dan *granulocyte-macrophage colony stimulating factor*. Reseptor gabungan glukokortikoid dengan kortikosteroid bekerja untuk merubah aktifitas transkripsi untuk menurunkan molekul seperti limfosit untuk menurunkan orduksi IL-4 dan IL-5, sel mast bekerja unutk menurunkan histamin, produksi IL-4, Langerhans unutk penurunan jumlah sel, golongan sel darah putih seperti basophil, eosinophil (Simbolon *et al*., 2006). Sistem kerja kortikosteroid hanya sebagian yang bisa mencapai ke seluruh tubuh (Simbolon *et al*., 2006).

2.3 Natrium Diklofenak

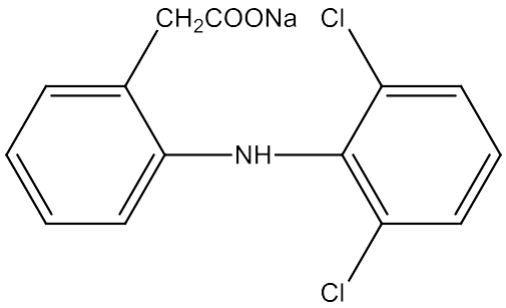
2.3.1. Pengertian

Natrium Diklofenak merupakan golongan Obat Antiinflamasi Non-Steroid (OAINS) untuk terapi yang paling umum sebagai analgetik, antipiretik dan antiinflamasi. Di dunia terdapat 111 juta resep yang ditulis untuk pasien dan 30 juta orang pengguna Natrium Diklofenak di Amerika

(Mangampa dan Nugroho, 2015). Biasanya obat ini digunakan penyakit yang spesifik mengarah ke peradangan seperti rematoid arthritis, osteoarthritis dan gout (Mangampa dan Nugroho, 2015).

Natrium diklofenak dipilih karena memiliki efek toleransi yang masih baik dan potensi yang tinggi. Dosis umum yang diresepkan dokter biasanya menggunakan dosis 100 hingga 200 mg per hari yang diberikan secara terbagi (Mangampa dan Nugroho, 2015). Penggunaan natrium diklofenak dengan jangka waktu yang lama dapat meningkatkan penyakit lainnya gangguan gastrointestinal, gangguan sistem saraf, penyakit ginjal dna hepar. Maka dari itu peresepan natrium diklofenak ini harus diperhatikan untuk pasien yang telah lansia atau memiliki penyakit-penyakit pada efek samping tersebut (Mangampa dan Nugroho, 2015).

2.3.2. Sifat Fisikokimia



Gambar 2.3 Struktur Natrium Diklofenak (Ningtyas *et al.*, 2015)

Nama : Natrium Diklofenak

Nama kimia : 2-[(2,6 dichlorophenil)amino]

Rumus molekul : $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$

Sifat fisik : berwarna putih

Titik lebur : 284ºC

pKa 4

Kelarutan : larut dalam air dan pelarut organik, tidak larut dalam eter

2.3.3. Mekanisme Kerja

Natirum diklofenak salah satu obat yang menghambat enzim siklooksigenase (COX) yang kuat dengan efek antiinflamasi, analgetik dan antipiretik. Natrium diklofenak menginhibisi COX melalui penghambatan proses pembentukan prostaglandin dalam darah dan sinovial (Gan, 2010). Terdapat 2 isoform COX yang bekerja untuk menghambat sintesis prostaglandin yaitu COX-1 yang dimana enzim ini tetap stabil dan melibatkannya dengan trombosit dan sedangkan pada COX-2 merespon kerusakan suatu jaringan dan mediator inflamasi serta menambahkan produksi tromboksan dan leukotrin inflamasi (Gan, 2010).

2.4 Ekstraksi

Indonesia dengan ribuan kekayaan hayati yang melimpah memiliki 7000 spesies tanaman yang dapat diolah menjadi obat tradisional. Pemroduksian bahan-bahan alam untuk menjadikan obat tersebut membutuhkan proses yang saintifikasi agar obat tradisional yang telah jadi lebih dipercaya karena tidak hanya berdasarkan pengalaman saja tetapi juga didasari ilmu-ilmu ilmiah (Mukhriani, 2011).

Salah satu metode ilmiah untuk menemukan suatu obat tradisonal ialah ekstraksi. Metode ekstraksi merupakan suatu metode pemisahan komponen yang berpindah dari padatan ke cairan atau cairan ke cairan (Santosa dan Sulistiawati,

2014). Cara kerja ekstraksi yang berasal dari tumbuhan memiliki beberapa tahap penentuannya, seperti (Mukhriani, 2011) :

a. Tumbuhan yang akan diekstraksi terlebih dahulu melalui proses pengelompokan bagian yang akan digunakan semacam buah, bunga, daun dan lain-lain serta proses pembuatan simplisia.
b. Pemilihan pelarut yang tepat agar senyawa yang diinginkan tidak akan rusak ketika diekstraksi.
c. Pelarut memiliki 3 sifat yaitu :
    1. Polar : air, etanol dll
    2. Nonpolar : heksana, eter, toluene dll
    3. Semipolar : etil asetat, dikolorometana dll.

Beberapa jenis ekstraksi yang dapat digunakan untuk proses penentuan senyawa yaitu sebagai berikut :

1. Maserasi

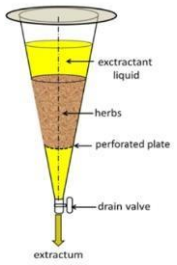
Gambar 2.4 Ekstraksi Maserasi (Humadi & Obaid, 2020)

Maserasi merupakan salah satu metode pemisahan komponen yang tidak melalui proses pemanasan atau hanya dilakukan perendaman bahan dengan pelarut dalam suhu ruangan (Susanty & Bachmid, 2016). Maserasi dilakukan

dengan merendam simplisia tanaman dengan pelarut tertentu ke dalam wadah bertutup tanpa ada celah kemudian diletakkan pada suhu ruangan (Mukhriani, 2011). Waktu terbaik untuk proses perendaman bisa dilakukan 24 - 48 jam agar menghasilkan rendemen yang baik (Chairunnisa *et al.*, 2019).

Keuntungan dari penggunaan metode maserasi lebih mudah karena tidak perlu menggunakan pemanasan, pelarut dipilih berdasar polaritas dan kelarutan bahan sehingga pemisahan mudah dilakukan serta proses perendaman yang didiamkan akan memungkinkan banyaknya senyawa yang terekstraksi (Susanty & Bachmid, 2016). Selain keuntungan, maserasi memiliki kerugian yaitu membutuhkan waktu yang lama, tidak semua senyawa dapat terlarut dalam suhu ruang maka diperlukan juga modifikasi suhu agar proses maserasi lebih optimal (Chairunnisa *et al*., 2019).

2. Perkolasi



Gambar 2.5 Ekstraksi Perkolasi (Julianto, 2019)

Proses ekstraksi dengan cara mengaliri pelarut organik pada bahan tanaman yang dimana pelarut nantinya akan membawa senyawa tersebut bersamaan ini merupakan metode perkolasi (Hasrianti *et al*., 2016). Metode perkolasi dilakukan dengan cara simplisia tanaman yang telah ditempatkan pada alat perkolasi (perkolator) dialiri pelarut hingga aliran tersebut menetes dan ditampung pada

suatu wadah di bawahnya (Mukhriani, 2011). Perendaman pelarut perkolasi dapat dilakukan selama ± 3 jam dan hasil perendaman tersebut dialiri melalui perkolator 2 hari hingga warna aliran yang menetes tersebut berwarna bening (Hasanah *et al*., 2015).

Keuntungan perkolasi ini pelarut yang mengalir ke dalam bahan tersebut terhitung menggunakan pelarut baru. Namun penggunaan perkolasi ini membutuhkan pelarut yang banyak, jika bahan simplisia tidak homogen maka pelarut akan sulit mengalir ke semua bagian yang harusnya teraliri, dan metode perkolasi membutuhkan waktu yang banyak (Mukhriani, 2011).

3. Infusa

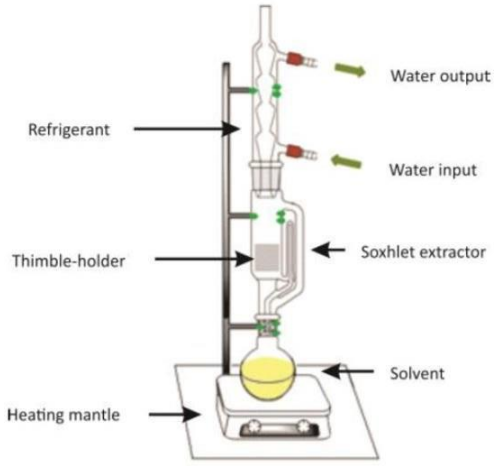
Gambar 2.6 Panci Infus dan Penangas (Leonardy *et al*., 2019)

Ekstraksi dengan metode pemanasan yang sederhana yaitu metode ekstraksi infusa merupakan metode yang hampir sama dengan menggunakan bahan alam seperti tumbuhan direbus menggunakan air pada suhu tertentu (Sutrisna *et al*., 2010). Proses kerja infusa meliputi pemanasan simplisia bahan yang digunakan menggunakan pelarut air pada suhu 90ºC dalam waktu 15 menit. Waktu 15 menit tersebut dihitung saat suhu mencapai 90ºC sambil diaduk beberapa kali

(Khafidhoh *et al*., 2015). Simplisia yang telah direbus kemudian disaring dan dievaporasi agar mengurangi pelarut dalam infusa tersebut (Leonardy *et al*., 2019).

Metode infusa yang begitu sederhana dan hanya membutuhkan biaya sedikit juga memiliki kerugian meliputi zat atsiri akan hilang akibat penguapan, zat akan kembali mengendap jika kelarutannya menjadi sangat jenuh dan beberapa simplisia tidak dapat menggunakan metode ini karena zat-zat di dalamnya tidak tahan terhadap pemanasan yang lama (Karim, 2014).

4. Sokletasi



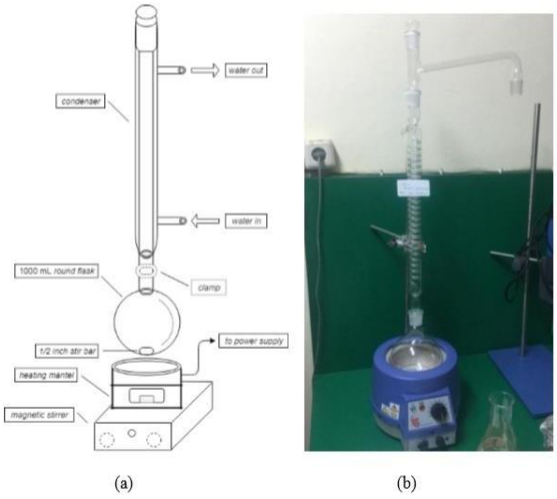
Gambar 2.7 Alat ekstraksi sokletasi (Guntero *et al*., 2017)

Adapun metode lain dari ekstraksi yaitu sokletasi. Sokletasi merupakan metode yang menggunakan pelarut organik yang dialiri secara berulang pada suhu dan jumlah pelarut tertentu (Zain *et al.*, 2016). Bahan simplisia yang telah dibungkus menggunakan kertas saring diletakkan pada timbal yang terletak di bawah kondensor, yang juga pelarut tertentu dituangkan dalam timbal tersebut (Zain *et al*., 2016). Penuangan berulang pada metode ini dapat dilakukan hingga

pelarut tidak menghasilkan warna lagi. Hal tersebut dapat dilakukan sekitar 2 jam dengan pemanasan pada suhu tidak lebih dari 70ºC dan didapat ± 5 siklus ekstraksi hingga warna pelarut memudar (Zain *et al*., 2016).

Sokletasi menggunakan metode pamanasan dengan menghasilkan ekstrak yang lebih banyak, tidak membutuhkan waktu yang sangat lama seperti perkolasi dan maserasi, juga pelarut yang digunakan dalam sokletasi ini lebih sedikit, siklus penuangan pelarut berulang tersebut menyebabkan sampel terkestraksi secara sempurna (Puspitasari dan Proyogo, 2013). Kerugian sokletasi ini terdapat pada senyawanya yang terdegradasi karena berada pada titik didih terus-menerus sehingga menyebabkan senyawa tersebut dapat mudah dirusak (Mukhriani, 2011).

5. Refluks



Gambar 2.8 Alat ekstraksi refluks (Hidayat *et al*., 2019)

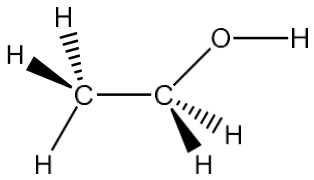
Refluks memiliki prinsip yang hampir sama dengan sokletasi tetapi disini bedanya pada sokletasi pelarut yang digunakan dengan sampel terpisah sedangkan pada refluks pelarut langsung dicampur dengan sampel terbatas dalam temperatur dan waktu tertentu yang relatif tetap dengan adanya water in dan water out

(pendinginan balik) (Hasrianti *et al*., 2016). Penerapan suhu pada metode refluks sekitar 60˚C dengan lama pemanasan 3 jam akan menghasilkan ekstrak cair yang nantinya akan dipanaskan Kembali diatas *water bath* untuk menghasilkan ekstrak kental (Syamsul *et al*., 2020). Pada prinsipnya pelarut yang diletakkan pada tabung alas bulat tersebut akan menguap saat suhu tinggi tetapi akan didinginkan ketika melewati kondensor dan menjadi embun kemudian masuk ke dalam tabung alas bulat Kembali sehingga pelarut yang menguap tadi tidak akan hais selama proses refluks (Susanty & Bachmid, 2016).

Menurut Putra *et al.* (2014) keuntungan dari metode refluks dibanding dengan maserasi yaitu hanya membutuhkan waktu yang tidak lama dan dibandingkan dengan sokletasi, pelarut yang digunakan refluks ini hanya membutuhkan sedikit.

2.5 Pelarut Etanol

Dalam proses ekstraksi ditemukan tahap pencampuran zat yang digunakan untuk melarutkan bahan atau simplisia dan dapat menentukan senyawa metabolit sekunder. Perbedaan jenis pelarut (polar, semi polar, non polar) berpengaruh terhadap kadar total senyawa yang terdapat di dalam suatu tumbuhan *(*Hidayah *et al.*, 2016). Etanol merupakan pelarut yang tergolong jenis polar yang popular digunakan untuk berbagai kebutuhan dalam dunia pendidikan kesehatan amupun industri (Anggraini *et al.*, 2017).



Gambar 2.9 Struktur Etanol (Wusnah *et al.*, 2019)

Etanol atau etil alkohol memiliki rumus kimia C_2H_5OH (Wusnah et al., 2019). Adapun sifat fisika dan kimia dari etanol menurut (Anggraini *et al*., 2017) :

Berat molekul : 46,07 g/mol

Penampilan : mudah terbakar, nyala api kebiru-biruan, mudah menguap

Titik beku : -114,1ºC

Titik didih : 78,32 ºC

Densitas : 0,7893 g/mol

Kelarutan : larut dalam air

Viskositas : 1.17 cP

2.6 Tikus Jantan Putih

2.6.1 Klasifikasi Tikus Jantan Putih

Gambar 2.10 Tikus *Rattus norvegicus* (Al-Hajj *et al*., 2016)

Klasifikasi tikus putih menurut (Kartika *et al*., 2013) :

Kingdom : Animal

Filum : Chordata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : Rattus

Spesies : *Rattus norvegicus*

2.6.2 Deskripsi Tikus

Tikus merupakan salah satu hewan yang digunakan pada uji coba penelitian laboratorium. Penggunaan *Rattus norvegicus* pada penelitian kesehatan dilakukan untuk deteksi keamanan dan kelayakan suatu sediaan obat untuk penyembuhan terhadapt suatu penyakit. Tikus putih dipercaya oleh banyak peneliti dan institusi sebagai bahan percobaan yang memiliki kriteria. Kriteria pemilihan tikus putih ini berdasarkan umur, berat badan tikus, jenis kelamin, kesehatan dan pakan tikus (Frianto *et al*., 2015).

Tikus putih dipilih sebagai hewan uji karena memiliki keuntungan seperti perkembangbiakan tikus cepat, ukuran tubuhnya yang besar jika dibanding dengan mencit, perkembangbiakan tikus yang cepat memudahkan pemroduksi memelihara tikus dalam jumlah yang besar (Frianto *et al*., 2015). Tikus putih memiliki ciri-ciri albino, ekor yang panjang dan tidak berbulu, kepala yang lebih kecil disbanding badannya, sifat yang jinak (Frianto *et al*., 2015). Tikus putih golongan galur memiliki 3 macam yaitu *Galur wistar, Long evans* dan *Sprangue dawley*. Fase kehidupan tikus sekitar 2 – 3,5 tahun dengan awal lahir sekitar 3 minggu, umur fase pubertas

yaitu 6 minggu, fase menuju dewas 63 – 70 hari atau 2 bulan 1 minggu dan fase dewasa 5 - 6 bulan dan fase penuaan sekitar 15 – 24 bulan (Frianto *et al*., 2015).

Dalam suatu uji coba laboratorium, terkadang tikus mati sebelum digunakan hal ini disebabkan mungkin karena perawatan tikus yang kurang maksimal. Agar umur tikus lebih panjang hingga masa percobaan selesai dengan memberikannya pakan dan pemberian air minum tanpa batas merupakan hal penting karena air berperan dalam wadah aktivitas *metabolism* (Tolistiawaty *et al*., 2014).

2.7 Pletismometer

Gambar 2.11 Alat Pletismometer (Widianti, 2017)

Pletismometer merupakan alat laboratorium yang digunakan untuk mengukur volume kaki tikus atau hewan percobaan lainnya pada uji antiinflamasi (Patil *et al*., 2010). Pletismometer terdiri dari 2 jenis yaitu pletismometer air raksa dan pletismo meter digital. Perbedaan keduanya yaitu digital memiliki kepekaan

yang tinggi dan akurat karena pada alat tersebut terdapat angka digital yang akan muncul tanpa harus peneliti mengira-ngira ukuran volumenya. Tetapi pletismometer air raksa lebih terjangkau harganya daripada pletismometer digital (Patil *et al*., 2010).

Cara kerja pletismometer air raksa yaitu kaki hewan uji diberi batas dahulu di bagian sendi tibiotarsal agar pengukurannya sama pada hewan uji yang lain (Patil *et al*., 2010). Kaki hewan uji dapat dicelupkan hingga batas yang telah ditentukan pada air raksa yang telah disediakan di tabung berukuran besar. Hasil volume setiap hewan uji akan berubah berdasarkan peradangan yang terjadi berdasarkan waktu dan dihitung rata-rata volume telapak kaki (Patil *et al*., 2010). Penggunaan pletismometer air raksa ini membutuhkan tenaga orang lain untuk membaca hasil volume. Sebab hasil yang akurat akan lebih baik jika posisi tubuh dan mata penguji tetap tegak lurus (Patil *et al*., 2010).

2.8 Karagenan

Karagenan berasal dari ekstraksi rumput laut *Kappaphycus alvarezii*. Rumput laut *K.alvarezii* merupakan rumput laut yang dibudidayakan dan di pasarkan ke seluruh penjuru dunia (Bunga *et al*., 2013). *K.alvarezii* memiliki ciri-ciri berwarna hijau, coklat dan merah yang hidup pada suhu subtropis sekitar 25ºC - 30 ºC (Parenrengi & Sulaeman, 2007). Karagenan memiliki sifat fisika kimia sebagai penilaian untuk analasis mutu karagenan yang baik. Contoh sifat tersebut meliputi kadar air, kadar abu, viskositas dan kekuatan gel (Bunga *et al*., 2013).

Kadar air pada karagenan ditentukan untuk menjaga kualitas karagenan tetap jauh dari banyaknya kandungan air karena semakin banyak kadar air

semakin mudah mikroba tumbuh pada karagenan (Bunga *et al*., 2013). Rumput laut yang berumur lebih tua akan menghasilkan karagenan dengan kadar air yang rendah (Bunga *et al*., 2013). Dalam kadar abu bertujuan melihat tingginya kandungan mineral yang terdapat di dalam rumput laut hingga menjadi karagenan. Rumput laut memiliki kandungan mineral yang dibutuhkan manusia seperti Natrium, zat besi, Kalium dan kalsium (Utami *et al*., 2020). Kekuatan gel karagenan dilihat dari viskositasnya. Jika viskositas tinggi maka kekuatan gel tersebut akan semakin rendah. Hal ini dikarenakan nilai ketinggian viskositas dihitung dari tingginya kandungan sulfat di dalam karagenan tersebut (Supriyantini *et al*., 2017).

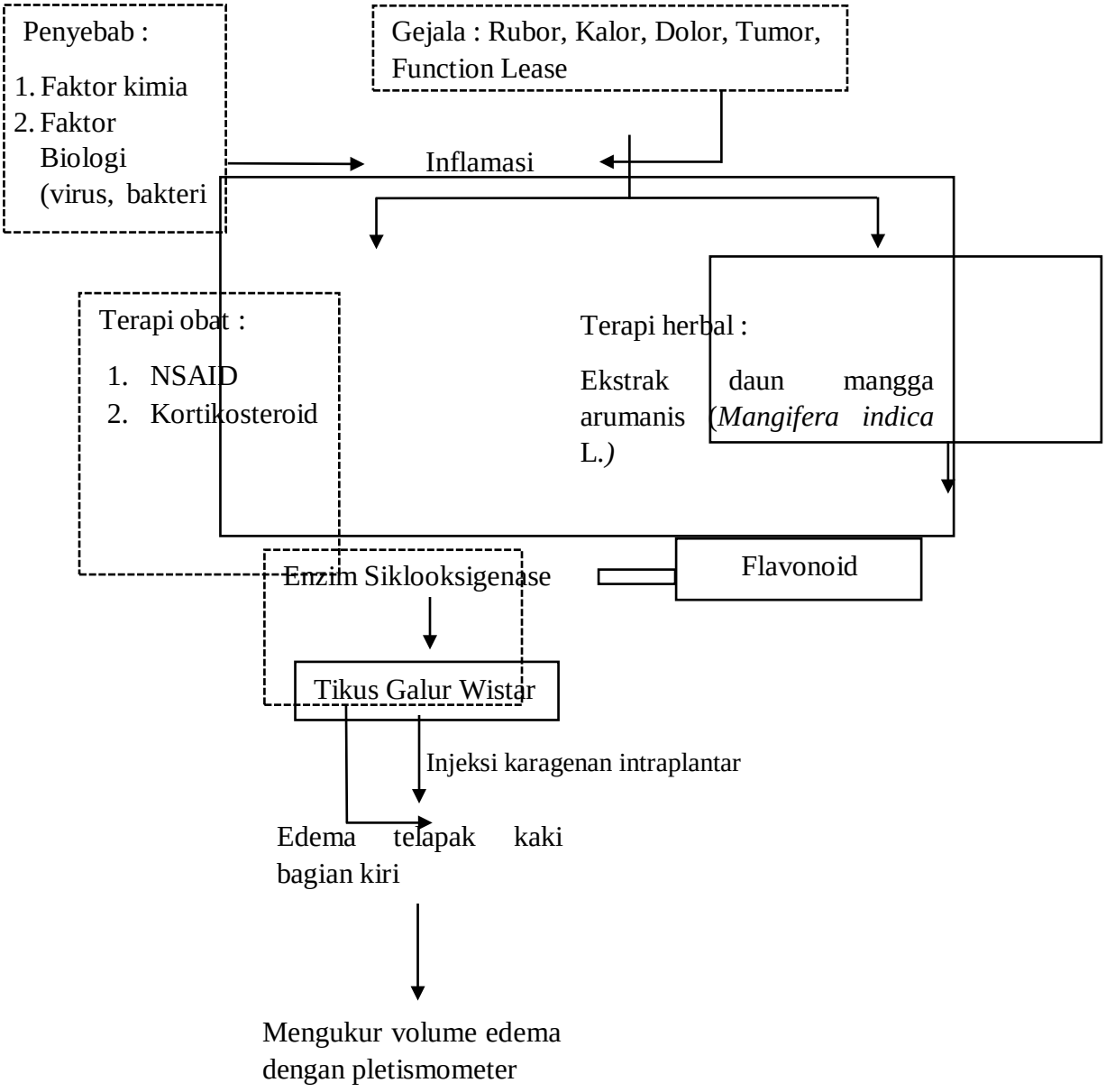
Karagenan dengan bahan dasar ekstrak rumput laut *K.alvarezii* ini berguna untuk uji laboratorium seperti pengemulsi, pengental dan penstabil (Supriyantini *et al*., 2017). Biasanya dalam uji kesehatan, karagenan digunakan sebagai pembentukan peradangan pada kaki tikus untuk uji antiinflamasi yang dimana karagenan tidak akan merusak jaringan pada hewan coba tersebut (Sukmawati *et al*., 2015). Udema buatan yang berasal dari karagenan dan diinduksi melalui kaki tikus putih, memiliki fase pembentukan suatu udema tersebut. Fase pertama proses pelepasan zat kimia seperti histamin dan serotonin yang membutuhkan waktu 90 menit, kemudian fase kedua melepaskan zat kimia bradikin dengan membutuhkan waktu yang cukup lama sekitar 1,5 - 2,5 jam dan fase yang terakhir yaitu pelepasan prostaglandin yang membutuhkan waktu 3 jam. Pelepasan zat-zat kimia tersebut dihitung sejak setelah penginduksian karagenan yang kemudian udema akan terbentuk dan bertahan kurang lebih 5 jam setelah

penginduksian karegenan (Sukmawati *et al.*, 2015). Edema yang terbentuk akibat penginjeksian karagenan diperkuat oleh mediator inflamasi terutama yaitu Prostaglandin E1 (PGE1) dan Prostaglandin E2 (PGE2) dengan melebarkan pembuluh darah. Jika pembuluh darah melebar, dinding akan terbuka dan protein-protein plasma akan menuju pada jaringan luka yang sehingga akan terbentuknya gejala inflamasi seperti salah satunya yaitu tumor atau terbentuknya edema (bengkak).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1. Kerangka Konseptual



Ket : ⬚ tidak diteliti ▭ diteliti

3.2 Hipotesis Penelitian

Ekstrak etanol daun mangga arumanis (*Mangifera indica L.)* efektif sebagai antiinflamasi dengan mengukur volume edema pada telapak kaki tikus jantan galur wistar.

1. Hipotesis Nol (H0) : Ekstrak etanol daun mangga arumanis (*Mangifera indica L.)* tidak memberikan aktivitas antiinflamasi pada telapak kaki tikus putih galur wistar dengan induksi karagenan.
2. Hipotesis Alternatif (Ha) : Ekstrak etanol daun mangga arumanis (*Mangifera indica L.)* memberikan aktivitas antiinflamasi pada telapak kaki tikus putih galur wistar dengan induksi karagenan.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Desain Penelitian

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah studi eksperimental laboratorium dalam menguji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Mangga Arum Manis *(Mangifera indica L.)* pada edema kaki tikus putih yang diinduksi karagenan

4.2. Populasi dan Sampel

4.2.1. Populasi

Populasi yang akan digunakan untuk penelitian yaitu daun mangga arum manis *(Mangifera indica L.)* yang diambil secara acak di Banyuwangi, Jawa Timur.

4.2.2. Sampel

Sampel menggunakan ekstrak daun mangga arum manis *(Mangifera indica L.)* dan hewan uji coba Tikus jantan Galur *Wistar (Rattus norvegicus)* sebanyak 20 ekor dibagi untuk 5 kelompok perlakuan dengan berat tikus masing-masing 200 gram – 300 gram berumur 2 – 3 bulan.

4.2.3. Besar Sampel

Perhitungan penentuan banyak hewan uji yang menggunakan rumus Mead yaitu :

$$E = N – B – T$$

Keterangan :

E = *degree of freedom of error component* (nilai 10 - 20)

N = jumlah total sampel pada penelitian (dikurangi 1)

B = *Blocking component* bernilai 0 jika tidak ada startifikasi

T = jumlah total perlakuan (dikurangi 1)

$E = N – B – T$

$10 \leq (n\text{-}1) – 0 – (5\text{-}1)$

$10 \leq (n\text{-}1) – 0 – 4$

$10 \leq n – 1 – 4$

$10 \leq n – 5$

$15 \leq n$

$E = N – B – T$

$20 \geq (n\text{-}1) – 0 – (5\text{-}1)$

$20 \geq (n\text{-}1) – 0 – 4$

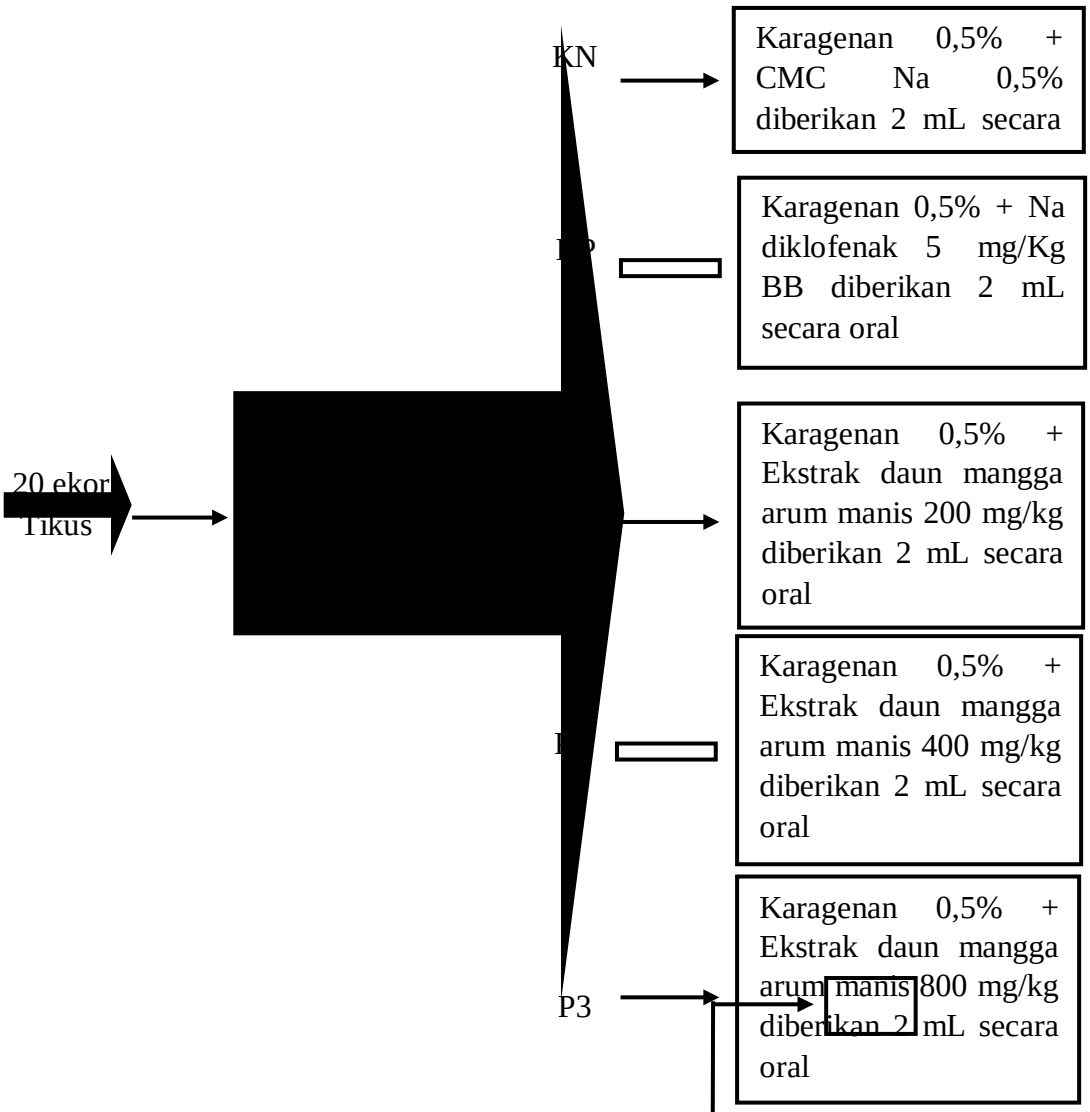
$20 \geq n – 1 – 4$

$20 \geq n – 5$

$25 \geq n$

Maka jumlah sampel yang dibutuhkan dalam penelitian yaitu $15 \leq E \leq 25$ dengan sampel minimal 15 dan maksimal yang diperlukan yaitu 25 sampel. Pada penelitian antiinflamasi ini menggunakan 20 sampel hewan uji. Dimana dibagi 5 kelompok dengan per kelompoknya berisi 4 sampel dengan keterangan 3 ekor tikus putih untuk pengujian dan 1 ekor tikus untuk cadangan di setiap kelompok.

Pemilihan objek penelitian untuk kelompok-kelompok dalam pemberian perlakuan menggunakan metode *Total Random Sampling* dengan skema rancangan penelitian ditampilkan pada gambar di bawah ini:



Gambar 2.12 Rancangan Penelitian

Keterangan :

KN	: Kontrol Negatif	P2	: Perlakuan 2
KP	: Kontrol Positif	P3	: Perlakuan 3
P1	: Perlakuan 1		

4.2.4. Karakteristik Sampel

a. Kriteria inklusi :

1. Berkelamin jantan
2. Berumur 2 – 3 bulan
3. Berat badan yang dipilih 200 – 300 gram
4. Tikus putih Galur *Wistar (Ratus norvegicus)*
5. Sehat dengan tanda pergerakan dan tingkah laku yang normal/aktif, berbulu tebal dengan warna putih

b. Kriteria eksklusi :

1. Tikus yang tidak sehat
2. Tikus dengan berat badan kurang dari 200 gram

c. Kriteria Drop Out :

1. Tikus yang mati selama proses perlakuan
2. Tikus yang tidak mau makan selama proses perlakuan

4.3. Tempat Penelitian

Pemeliharaan tikus, pengkondisian tikus, pemberian ekstrak etanol daun mangga arum manis (*Mangifera Indica L.)* dan penginduksian dengan karagenan dilakukan di Laboratorium Farmakologi Farmasi Universitas dr.Soebandi Jember

4.4. Waktu Penelitian

Waktu penelitian untuk uji Antiinflamasi yang dimulai dari pemeliharaan hingga penginduksian dan penentuan volume edema membutuhkan 1 bulan pada bulan Mei 2021.

4.5. Definisi Operasional

Variabel	Pengertian	Cara ukur	Alat Ukur	Skala
Tikus putih galur wistar yang sehat	Hewan coba yang digunakan untuk objek pada suatu perlakuan uji coba	Tikus yang sehat dilihat dari keaktifan pergerakan tikus dan berbobot ±200 gram	Neraca analitik (ketelitian 0,01 gram)	Rasio
Dosis ekstrak etanol daun mangga arum manis (*Mangifera indica L.)*	Jumlah ekstrak etanol daun mangga yang diinduksi pada telapak kaki tikus dalam satuan milligram per kilogram berat badan	Tikus ditimbang dan dihitung dosis ekstrak daun mangga arum manis 200 mg/kgBB;400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB. Kemudian diinjekkan secara per oral	Neraca analitik (ketelitian 0,0001 gram)	Rasio
Dosis Natirum Diklofenak	kontrol positif yang diberikan secara oral pada tikus dalam satuan milligram per kilogram BB	Menghitung 10 mg/kgBB diberikan kepada tikus jantan secara oral	Neraca analitik (ketelitian 0,0001 gram)	Rasio

Variabel	Pengertian	Cara ukur	Alat Ukur	Skala
Dosis Karagenan	Jumlah dosis dari kontrol negatif yang diinduk intra planar menyebabkan mengalami pembengkakan	Serbuk karagenan 0,5 g dalam labu ukur 10 mL. ditambahkan NaCl 0,9%	Spuit 1 cc	Rasio
Volume edema	Berat pada telapak kaki tikus setelah diinduksi karagenan	Telapak kaki belakang tikus yang sudah memiliki batas tanda, diinduksi karagenan dimasukkan ke dalam pletismometer air raksa. Kenaikan tanda pada pletismometer diukur	Pletismometer	Rasio

4.6. Pengumpulan Data

4.6.1 Desain Penelitian

Penelitian dilakukan menggunakan model penelitian eksperimental dalam menguji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Mangga Arum Manis *(Mangifera indica L.)* pada edema kaki tikus putih galur wistar dengan induksi karagenan.

4.6.2 Determinasi Tanaman

Sebelum melaksanakan penelitian terhadap daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) terlebih dahulu dilakukan determinasi guna mengidentifikasi jenis dan memastikan kebenaran simplisia. Determinasi ini dilakukan di Laboratorium Tanaman Politeknik Negeri Jember

4.6.3 Alat dan Bahan Penelitian

4.6.3.1 Alat

Alat yang digunakan yaitu berupa kandang, makan dan minum untuk pemeliharaan tikus, neraca analitik matrix AJ302B ketelitian 0,01 gram, pletismometer air raksa, spuit 1 cc (onemed), jarum sonde (obsidi medica), gelas beaker (pyrex), gelas ukur (pyrex), hot plate (biobase), batang pengaduk (pyrex), arloji, spidol (snowman), tabung reaksi (pyrex), mortir dan stamper, alkohol swab (one swabs).

4.6.3.2 Bahan

Bahan penelitian yang digunakan yaitu ekstrak daun mangga arum manis, karagenan, Natrium diklofenak (generik 50 gram), 20 ekor tikus jantan galur wistar, CMC Na, HCl 2%, reagen dragendroff (nitra kimia), pereaksi $FeCl_3$ (Merck), serbuk Mg (Merck), HCl pekat (Merck), aquadest, KOH, $FeCl_3$ 5%

4.6.4 Cara Kerja

4.6.4.1 Penyiapan Simplisia

Daun muda mangga arum manis berwarna hijau kekuningan yang dipetik dari Banyuwangi, Jawa Timur kemudian dilakukan proses pembuatan simplisia meliputi sortasi basah untuk memisahkan daun dari kotoran seperti ranting pohon, serangga, rumput dan lain-lain. Daun yang telah dipisihkan dari benda asing, dicuci menggunakan air bersih untuk menghilangkan tanah dan kotoran yang masih menempel pada daun. Daun yang basah ditiriskan dan lakukan perajangan terhadap daun mangga arum manis yang bertujuan mempemudah proses pengeringan, perajangan dilakukan dengan menggunakan pisau secara manual. Daun siap untuk dikeringkan.

Dalam proses ini pengeringan dilakukan dengan cara diangin-anginkan. Tujuan pengeringan bahan adalah untuk mengurangi kadar air dalam simplisia sehingga tidak mudah ditumbuhi mikroorganisme sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lama, selain itu tujuan yang lain yaitu menghentikan reaksi enzimatik. Daun yang telah kering segera dilakukan sortasi kering untuk memisahkan Kembali dari kotoran yang menempel saat proses pengeringan. Kemudian simplisia daun mangga arum manis dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan ayakan 20 mesh dan 80 mesh sampai menjadi serbuk.

4.6.4.2 Penyiapan Ekstrak

Penyiapan ekstrak dilakukan dengan 200 gram serbuk simplisia daun mangga arum manis dan 2 L pelarut etanol 96%. Perbandingan ekstrak etanol serbuk daun mangga menggunakan metode maserasi yaitu 1:10. Proses maserasi dilaksanakan selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Sampai dihasilkan maserat encer dan ampas hasil maserasi pertama dilakukan 2 kali remaserasi dengan ditambahkan 2 L etanol 96% dan masing-masing didiamkan selama 1 hari. Maserat dijadikan satu dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* suhu 50º hingga ekstrak cair menjadi kental.

4.6.4.3 Skrining Fitokimia

a. Uji Senyawa Flavonoid

Ekstrak sebanyak 2 mL ditambahkan serbuk Mg dan HCl pekat 5 tetes. Ditandai adanya flavonoid jika terdapat reaksi pembentukan warna merah atau jingga.

b. Uji Senyawa Saponin

Sampel dimasukkan tabung reaksi sebanyak 2 mL dilarutkan dengan aquades kemudian ditambahkan 10 tetes KOH dan dipanaskan dengan penangas 50ºC selama 5 menit dan dikocok 15 menit. Jika terbentuk busa dengan tinggi 1 cm yang dapat bertahan selama 15 menit maka sampel tersebut mengandung senyawa saponin.

c. Uji Senyawa Tanin

Sampel sebanyak 2 mL ditambahkan perekasi $FeCl_3$. Jika terjadi pembentukan warna biru tua atau hijau kehitaman maka sampel tersebut mengandung tannin.

d. Uji Senyawa Alkaloid

Sampel ditambahkan beberapa tetes reagen Dragendorf's. Terbentuknya endapan orange menunjukkan adanya alkaloid.

e. Uji Senyawa Polifenol

Sampel 2 mL dilarutkan dengan aquadest 10 mL, dipanaskan selama 5 menit dan disaring. Filtrat yang terbentuk ditambahkan 4 – 5 tetes $FeCl_3$ 5%. Jika campuran tersebut bereaksi membentuk warna biru tua atau hijau kehitaman maka sampel mengandung senyawa polifenol

4.6.4.4 Penyiapan Sediaan Uji

a. Penentuan Dosis Ekstrak Etanol Daun Mangga Arum Manis

Dosis ekstrak etanol daun mangga arumanis *(Mangifera indica* L.) terhadap tikus putih galur wistar dengan berat badan ±200 gram yaitu

Tabel 4.1 Dosis Ekstrak Daun Mangga

Dosis Ekstrak Daun Mangga	Kebutuhan ekstrak tiap 200 gram ekor tikus
200 mg/Kg BB	40 mg
400 mg/Kg BB	80 mg
800 mg/Kg BB	160 mg

Dosis dan kebutuhan ekstrak pada tabel 4.1 tersebut akan diinduksikan secara oral pada tikus putih galur wistar sebanyak 2 mL/ekor.

b. Penentuan Dosis Natrium Diklofenak

Dosis natrium diklofenak menggunakan 5 mg/kgBB pada tikus. Berat badan tikus jantan sekitar 200 gram. Maka yang harus diinduksi untuk setiap tikus jantan yaitu 1 mg.

c. Pembuatan CMC Na 0,5%

CMC-Na ditimbang 0,5 gram kemudian dimasukkan dengan cara ditabur – taburkan ke dalam mortir yang sebelumnya telah berisi air panas sebanyak 100 mL. Kemudian didiamkan selama 1 jam dan setelah itu diaduk hingga membentuk koloid.

d. Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak

Natrium diklofenak sebanyak 10 tablet dengan masing-masing tablet mengandung 50 mg natirum diklofenak ditimbang dan dihitung rata-rata kemudian digerus. Natrium diklofenak yang telah halus, dicampurkan ke dalam larutan CMC Na 0,5% sedikit demi sedikit sambil diaduk kemudian masukkan ke dalam gelas beaker dan volumenya dicukupkan sampai 100 mL

e. Pembuatan karagenan 0,5%

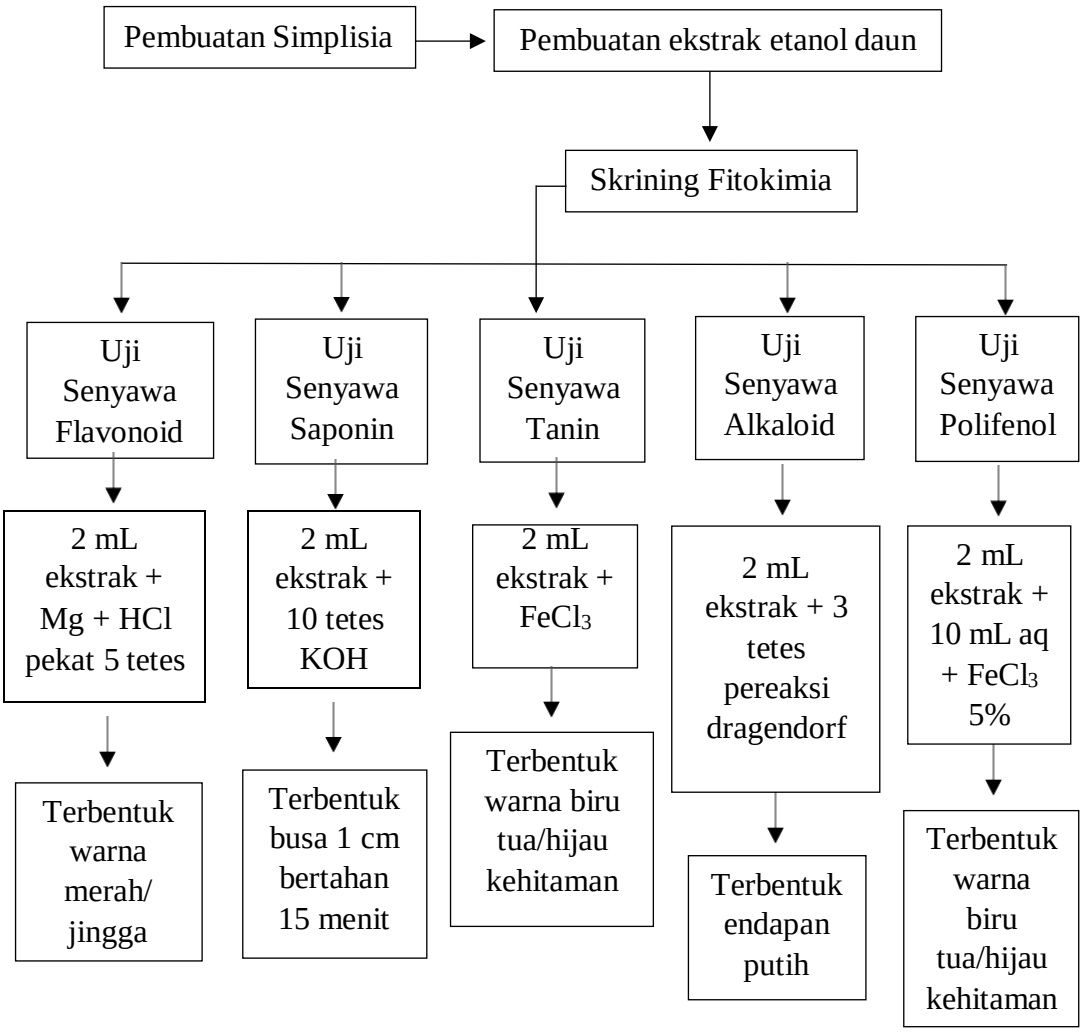
Serbuk karagenan 0,5 gram dimasukkan gelas beaker 100 mL kemudian dicampurkan NaCl 0,9% hingga tanda batas labu. Kemudian didiamkan selama 1 jam untuk kekentalan yang baik. Penginduksian karagenan dilakukan secara intraplantar dengan penginjekkan sebanyak 0,1 mL.

f. Perlakuan Terhadap Hewan Uji

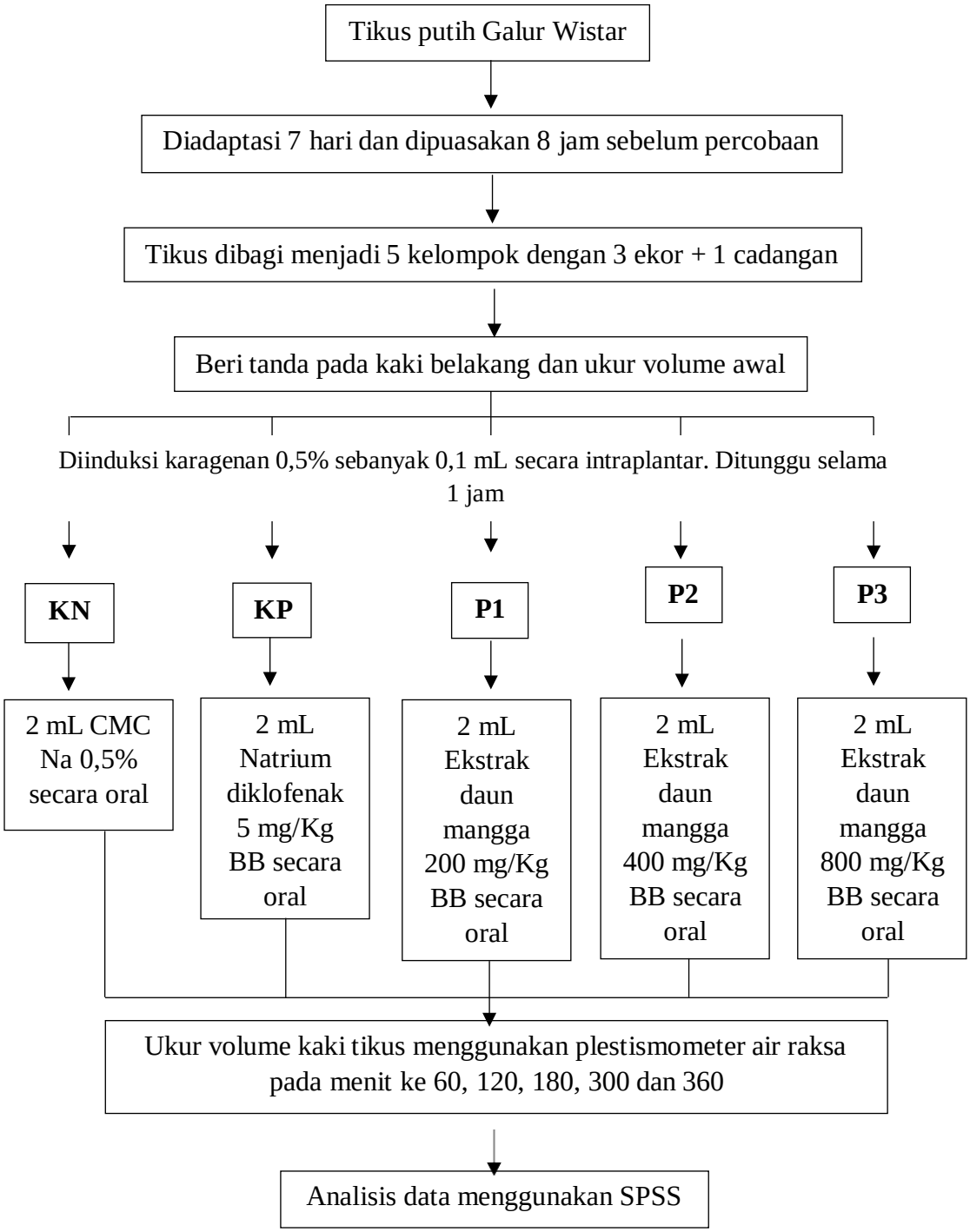
Tikus diadaptasi selama 7 hari dan sebelum masa percobaan, hewan uji dipuasakan selama 8 jam. Tikus dikelompokkan menjadi 5 yang masing-masing berisi 4 ekor tikus dan diberi tanda dengan spidol di bagian kaki kanan sebagai batas ketika memasukkan kaki ke dalam pletismometer. Kaki tikus diukur terlebih dahulu untuk mendapatkan volume kaki awal (V0). Kemudian untuk menghasilkan edema, telapak kaki tikus diinjeksikan karagenan 0,5% secara intraplantar. Setelah 1 jam penginjeksian, masing-masing tikus diberikan perlakuan sesuai kelompok dengan Natrium diklofenak sebagai kontrol positif dan 3 dosis berbeda sebagai perlakuan yang diberikan secara oral. Pengukuran dilakukan setiap 60 menit selama 360 menit. Perubahan edema kaki tikus yang terjadi dicatat sebagai volume telapak kaki tikus pada waktu t (Vt). Kemudian diukur volume edema telapak kaki pada masing-masing kelompok.

4.7. Alur Penelitian

4.7.6 Alur Penyiapan Bahan Uji



4.7.7 Alur Perlakuan Hewan Uji



4.8. Pengolahan dan Analisis Data

4.8.1 Pengolahan Data

Pengolahan data yang akan dilakukan pada penelitian adalah menghitung persentase edema dan persentase inhibisi pembentukan edema dengan menggunakan rumus :

$$\%\, edema = \frac{Vt - V0}{V0}\, x\, 100\%$$

$$AUC\,{}^{tn}_{tn-1} = \frac{Vt_{n-1} + Vt_n}{2}(t_n - t_{n-1})$$

$$\%\, Daya\ Antiinflamasi = \frac{AUC_k - AUC_p}{AUC_k}\, x\, 100\%$$

Semakin besar persen daya antiinflamasi maka akan semakin baik efek dari antiinflamasi pada suatu uji.

Keterangan :

Vt = Volume telapak kaki pada waktu t

V0 = Volume telapak kaki sebelum diberikan perlakuan

Vt_{n-1} = Volume udem rata-rata pada t_{n-1}

Vt_n = Volume udem rata-rata pada t_n

AUC_k = AUC kurva volume udema rata-rata terhadap waktu untuk kontrol negatif

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

4.8.2 Analasis Data

Analisis data dapat dilakukan dengan uji statistic parametrik. Data yang diperoleh akan dilakukan uji normalitas terlebih dahulu menggunakan metode *Saphiro Wilk*. Kemudian selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan uji *levene*. Data dikatakan terdistribusi normal dan homogen apabila nilai p>0,05 maka analisis dapat dilanjutkan dengan ANOVA *one way* pada program SPSS dengan taraf kepercayaan 95% untuk melihat signifikan tiap kelompok. Jika data tidak terpenuhi maka dapat menggunakan alternatif uji lain yaitu uji statistic non parametik dengan uji *Kruskal-Wallis*.

4.9. Etika Penelitian

Uji etik dilakukan melalui komite etik di Universitas dr. Soebandi, Jember

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Hasil Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.*)*

Daun mangga arumanis yang telah dilakukan determinasi, selanjutnya pembuatan ekstrak yang menggunakan metode maserasi. Dalam jumlah 200 gram serbuk simplisia daun mangga arumanis direndam ke dalam etanol 96% sebanyak 2 liter selama 3 hari dan dilanjutkan 2 kali remaserasi selama 24 jam/remaserasi yang bertujuan untuk memastikan tidak ada senyawa yang tertinggal di dalam maserasi pertama. Diperoleh hasil ekstrak kental (ekstrak yang telah dievaporasi) yaitu 47,55 gram.

Tabel 5.1 Hasil Ekstraksi Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.*)*

Berat Sampel	Volume Pelarut (Etanol)	Lama Perendaman	Berat Ekstrak	Rendemen (%)
200 gram	6 Liter	3 x 24 jam dan remaserasi 2 x 24 jam	47,55 gram	22,78

Menurut (Senduk *et al*., 2020) rendemen merupakan perbandingan antara berat ekstrak yang dihasilkan dengan berat simplisia yang ditimbang. Nilai rendemen yang tinggi memiliki banyak kandungan komponen bioaktif di dalamnya. Semakin tinggi nilai %rendemen yang dihasilkan maka semakin tinggi kandungan suatu senyawa yang didapat pada bahan baku (Budiyanto, 2015). Pada penelitian, terhitung bahwa %rendemen yang didapat senilai 22,78.

Fungsi dari %rendemen sendiri yaitu mengetahui kadar suatu senyawa metabolit sekunder yang tertarik oleh pelarut yang digunakan tetapi tidak dapat menentukan jenis senyawa yang terbawa (Ukieyanna, 2012).

5.2 Hasil Uji Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mendeteksi adanya golongan senyawa yang terkandung di dalam sampel. Metode skrining fitokimia yang digunakan yaitu menggunakan tabung reaksi. Ekstrak daun mangga yang masih cair atau sebelum dievaporasi, diambil sebanyak yang dibutuhkan setiap tabung kemudian diteteskan pereaksi atau reagen untuk menghasilkan warna tertentu yang menunjukkan suatu adanya senyawa.

Tabel 5.2 Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis

Golongan Senyawa	Pereaksi/Reagen	Warna Awal	Warna Setelah diberi pereaksi	Hasil
Flavonoid	Mg+HCl pekat	Hijau tua	Jingga	+
Saponin	KOH	Hijau tua	Berbusa tinggi kurang dari 1 cm	-
Tanin	$FeCl_3$	Hijau tua	Hijau kehitaman	+
Polifenol	$FeCl_3$ 5%	Hijau tua	Hijau kehitaman	+
Alkaloid	Reagen Dragendroff	Hijau tua	Terdapat endapan	+

Ket : (+) mengandung senyawa, (-) tidak mengandung senyawa

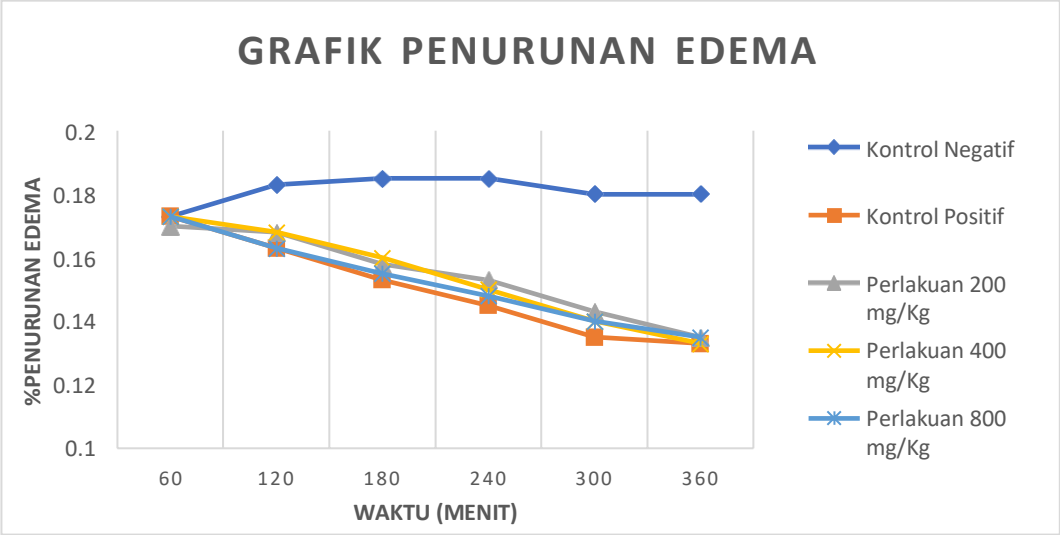
5.3 Hasil Pengujian Aktivitas Antiinflamasi

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan hasil persentasi edema untuk setiap kelompoknya yang ditunjukkan pada tabel 5.3

Tabel 5.3 Data penurunan volume edema pada telapak kaki tikus

Kelompok Perlakuan	Hewan Uji	Pengukuran Volume Udem (mL)								%Edema
		V0	Vt	Jam ke – 1	Jam ke - 2	Jam ke - 3	Jam ke - 4	Jam ke - 5	Jam ke - 6	
Kontrol Negatif (CMC Na)	1	0,12	0,19	0,20	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21	73,61
	2	0,13	0,19	0,20	0,21	0,21	0,21	0,20	0,20	57,69
	3	0,13	0,20	0,21	0,22	0,22	0,22	0,21	0,21	65,39
	4	0,14	0,20	0,21	0,22	0,23	0,23	0,23	0,23	60,72
Kontrol Positif (Na Diklofenak)	1	0,13	0,17	0,16	0,15	0,14	0,14	0,13	0,13	8,97
	2	0,14	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,14	11,91
	3	0,13	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13	0,13	12,82
	4	0,13	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13	19,23
Perlakuan 1 (200 mg/Kg)	1	0,13	0,17	0,17	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13	17,95
	2	0,13	0,18	0,18	0,17	0,16	0,16	0,15	0,14	23,08
	3	0,13	0,17	0,17	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13	17,95
	4	0,12	0,16	0,16	0,16	0,15	0,15	0,14	0,14	25
Perlakuan 2 (400 mg/Kg)	1	0,13	0,17	0,17	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13	17,95
	2	0,13	0,18	0,17	0,16	0,16	0,15	0,14	0,13	16,67
	3	0,14	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,14	11,90
	4	0,13	0,17	0,17	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13	17,95
Perlakuan 3 (800 mg/Kg)	1	0,13	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13	0,13	0,13	7,69
	2	0,13	0,18	0,17	0,16	0,16	0,15	0,14	0,13	16,67
	3	0,14	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,14	11,90
	4	0,14	0,19	0,18	0,17	0,16	0,16	0,15	0,14	14,28

Pada tabel 5.3 dengan keterangan penurunan edema pada telapak kaki tikus yang dilakukan pengamatan terhadap 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif (CMC Na), kontrol positif (Natrium Diklofenak), kelompok perlakuan menggunakan dosis ekstrak daun mangga arumanis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB. Perlakuan yang dilaksanakan selama 6 jam menghasilkan data penurunan edema. Dapat diilustrasikan pada diagram di bawah ini.



Gambar 5.1 Diagram garis penurunan volume edema telapak kaki tikus

Penurunan edema yang telah digambarkan dalam tabel 5.3 dan dihasilkan nilai %edema setiap tikus kemudian di analisa data untuk mengetahui data tersebut dengan menggunakan aplikasi SPSS versi 22 dengan taraf kepercayaan 95%.

Tabel 5.4 Hasil Uji Normalitas dan Uji Homogenitas

Kelompok	Uji Normalitas (p>05)	Uji Homogenitas (p>0,05)
Kontrol negatif (CMC Na)	0,723	0,215
Kontrol positif (Na diklofenak)	0,568	
Perlakuan ekstrak 200 mg/kgBB	0,243	
Perlakuan ekstrak 400 mg/kgBB	0,871	
Perlakuan ekstrak 800 mg/kgBB	0,906	

Didapatkan hasil normalitas dari semua kelompok yaitu terdistribusi normal (p>0,05). Kemudian jika tes normalitas memiliki hasil dengan nilai yang terdistribusi normal maka dapat dilanjutkan ke uji homogenitas. Hasil yang didapat dari tes homogenitas yaitu memenuhi syarat yang dimana data signifikan dengan p>0,05.

5.4 Hasil AUC (*Area Under Curve)* dan %DAI *(*Daya Antiinflamasi*)*

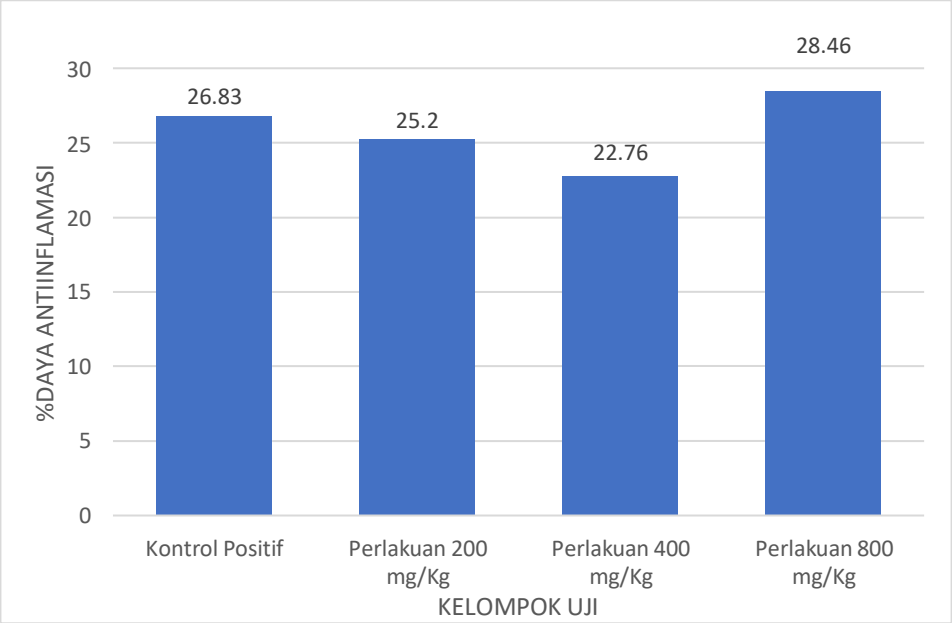
AUC atau *Area Under Curve* merupakan luas daerah di bawah kurva antara rerata volume edema terhadap waktu. Nilai AUC yang diperoleh dapat digunakan untuk mencari %Daya Antiinflamasi.

Tabel 5.5 Hasil AUC dan %DAI di setiap kelompok

Kelompok	Hewan Uji	Nilai AUC	Rata – rata AUC±SE	%DAI
Kontrol Negatif	1	1,21	1,23±0,25	-
	2	1,20		
	3	1,22		
	4	1,31		
Kontrol Positif	1	0,85	0,9±0,21	26,83
	2	0,94		
	3	0,88		
	4	0,93		

Kelompok	Hewan Uji	Nilai AUC	Rata – rata AUC±SE	%DAI
Perlakuan 1	1	0,92	0,92±0,14	25,20
	2	0,96		
	3	0,92		
	4	0,89		
Perlakuan 2	1	0,92	0,95±0,006	22,76
	2	0,91		
	3	0,94		
	4	0,92		
Perlakuan 3	1	0,84	0,88±0,26	28,46
	2	0,91		
	3	0,94		
	4	0,96		

%Daya Antiinflamasi yaitu suatu gambaran dari penghambatan pada gejala peradangan. Persentase DAI ini menunjukkan suatu kemampuan senyawa dapat menghambat edema di setiap kelompok yang dimana semakin besar nilai AUC maka semakin kecil nilai %DAI atau daya antiinflamasinya rendah.



Gambar 5.2 Grafik Batang %Daya Antiinflamasi

BAB VI
PEMBAHASAN

Inflamasi merupakan reaksi dari tubuh yang terjadi akibat suatu perlawanan terhadapat mikoorganisme asing dari luar tubuh. Inflamasi ini memiliki ciri–ciri seperti nyeri, kemerahan atau bengkak hal tersebut dapat disebut sebuah perlawanan yang dilakukan oleh sel darah putih dan zat lain yang dihasilkan. Adapun lima gejala inflamasi ini yaitu tumor (terjadinya pembengkakan), kalor (mengalami peningkatan suhu pada jaringan), rubor (perubahan warna kemerahan pada kulit) dan dolor (terjadi rasa nyeri pada tempat peradangan) (Stankov, 2012).

Daun mangga arumanis merupakan golongan tumbuhan yang bermarga *Mangifera* dari famili Anacardiaceae yang tumbuh di daerah tropis. Banyak kandungan yang terdapat di dalam pohon mangga salah satunya yaitu daun mangga yang memiliki senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, tannin dan polifenol (Syah *et al*., 2015). Flavonoid tergolong senyawa metabolit yang banyak terkandung di dalam tanaman mangga tersebut. Peran flavonoid dalam proses inflamasi ini adalah untuk meredekan radang dengan memproduksi mediator proinflamasi yang berhubungan dengan inflamasi tersebut seperti halnya sel darah putih (limfosit, neutrofil, basofil), *NK cell* dan makrofag (Alfaridz & Amalia, 2015)

Pada penelitian ini daun mangga arumanis dijadikan serbuk simplisia untuk dilakukan pengekstraksian menggunakan metode maserasi. Daun mangga arumanis yang telah dikeringkan dan di*blender* untuk dijadikan serbuk, kemudian ditimbang sebanyak 200 gram dan dimasukkan ke dalam toples untuk dilakukan

perendaman dengan pelarut etanol 96% sebanyak 2 mL. Etanol dipilih sebagai pelarut karena sifatnya yang polar dan dapat menarik senyawa polar seperti flavonoid yang nantinya dibutuhkan dalam proses antiinflamasi. Serbuk simplisia daun mangga yang telah terendam penuh oleh pelarut etanol kemudian didiamkan selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Setelah itu, proses penyaringan dilakukan menggunakan kertas saring dan ditampung ke dalam botol bersih. Maserasi diulangi sebanyak 2 kali dalam 2 hari, hal ini disebut sebagai remaserasi. Remaserasi dilakukan untuk memastikan bahwa tidak ada senyawa – senyawa yang tertinggal di dalam serbuk simplisia tersebut. Kemudian untuk mendapatkan ekstrak kental, dilakukan evaporasi menggunakan alat *rotary evaporator* dan dihasilkan ekstrak kental sejumlah 47,55 gram.

Untuk memastikan terdapatnya kandungan senyawa metabolit di dalam ekstrak, dapat dilakukan skrining fitokimia. Skrining fitokimia merupakan suatu tahap untuk mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam daun mangga arumanis *(Mangifera indica* L.*)* (Syah *et al*., 2015). Menurut hasil 5 percobaan untuk menentukan senyawa, hanya terdapat 4 senyawa metabolit yang mendapatkan hasil positif seperti flavonoid, tannin, alkaloid dan polifenol. Sedangkan saponin, tidak terdeteksi karena dibuktikan bahwa busa yang bereaksi tidak setinggi 1 cm dan tidak bertahan selama 15 menit.

Uji aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan cara pembentukan edema atau radang di telapak kaki tikus. Edema dapat terbentuk dari karagenan 0,5% yang telah disuspensikan dan disuntik sebanyak 0,1 mL ke telapak kaki tikus. Volume edema dapat diketahui dari kaki tikus yang dicelupkan ke dalam pletismometer.

Tikus yang digunakan ini merupakan tikus jantan galur wistar dengan umur 2 sampai 3 bulan dan bobot berkisar 200 sampai 300 gram. Sebelum dimulainya pengujian antiinflamasi, tikus diadaptasikan selama 7 hari. Agar terhindar dari stress dan kematian, selama adaptasi tikus diberikan makan dan minum rutin serta pembersihan kandang. Setelah itu 8 jam sebelum diuji, tikus dipuasakan hal ini dilakukan untuk menghindari adanya efek yang terjadi antara makanan dengan kandungan yang ada pada ekstrak etanol daun mangga arumanis yang memengaruhi kerja antiinflamasinya. Kemudian 20 tikus yang siap diberi perlakuan, ditimbang terlebih dahulu untuk mengetahui volume pemberian obat yang tepat dan diukur kaki tikus sebelum diinjekkan karagenan untuk mengetahui volume awal pada kaki tikus. Sebanyak 0,1 mL karagenan 0,5% disuntikkan secara intraplantar dan ditunggu selama 1 jam untuk menunggu reaksi karagenan membentuk edema. Udem berkembang dan bertahan selama kurang lebih 5 jam. Kemudian diukur kembali telapak kaki tikus yang mengalami pembengkakan. Setelah itu, 20 tikus diberikan perlakuan sesuai kelompok yaitu kontrol negatif menggunakan CMC Na 0,5%, kontrol positif menggunakan natrium diklofenak dan 3 kelompok perlakuan menggunakan ekstrak daun mangga arumanis dengan dosis 200 mg/KgBB; 400 mg/KgBB; 800 mg/KgBB. Kemudian setelah diberikan obat secara peroral, setiap 1 jam selama 6 jam kaki tikus dicelupkan ke dalam pletismometer untuk diamati penurunan volume udemnya.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah diuji, pada kelompok kontrol negatif yang diberikan CMC Na 0,5% mengalami peningkatan pada jam ke 1 sampai jam ke 4 dan menurun pada jam ke 5 dan 6 dengan rata – rata persentase

edema adalah 64,53. Hal ini terjadi karena CMC Na hanya merupakan sebagai pelarut untuk obat sehingga edema terus meningkat dan hanya sedikit reaksi penurunan yang terjadi. Sifat CMC Na ini umumnya tidak beracun, inert dan tidak menimbulkan alergi sehingga relatif sangat aman untuk digunakan atau dikonsumsi. Hal yang menyebabkan grafik pada kontrol negatif naik ini adalah proses karagenan yang memiliki 3 fase yaitu pertama proses pelepasan zat kimia seperti histamin dan serotonin yang membutuhkan waktu 90 menit, kemudian fase kedua melepaskan zat kimia bradikin dengan membutuhkan waktu yang cukup lama sekitar 1,5 - 2,5 jam dan fase yang terakhir yaitu pelepasan prostaglandin yang membutuhkan waktu 3 jam. Pelepasan zat-zat kimia tersebut dihitung sejak setelah penginduksian karagenan yang kemudian edema akan terbentuk dan bertahan kurang lebih 5 jam setelah penginduksian karegenan (Sukmawati *et al.*, 2015). Tetapi karena CMC Na ini tidak memiliki senyawa atau kandungan untuk menurunkan edema setelah karagenan diinjekkan, maka edema buatan tersebut akan semakin naik seiring dengan fase – fase tersebut berlalu.

Pada kontrol positif pemberian natrium diklofenak mengalami penurunan yang baik dengan rata – rata persen edema yaitu 13,23. Natrium diklofenak bekerja menstabilkan membrane lisosom, natrium diklofenak juga menginhibisi COX melalui penghambatan proses pembentukan prostaglandin dalam darah (Gan, 2010). Ekstrak etanol daun mangga arumanis dosis 200 mg/KgBB; 400 mg/KgBB; 800 mg/KgBB mengalami penurunan secara signifikan sampai pada jam ke 6. Berturut – turut persen penurunan volume edema pada 3 kelompok perlakuan ini adalah 21; 16,11 dan 12,64. Hal ini terjadi kemungkinan disebabkan

oleh terdapatnya kandungan flavonoid di dalam ekstrak etanol daun mangga arumanis yang dimana flavonoid bekerja dengan beberapa jalur seperti penghambatan aktivitas siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase (Audina & Khaerati, 2018). Proses ini dapat menghambat penimbunan sel darah putih serta menghambat pelepasan histamin. Pemberian flavonoid dapat menurunkan adhesi leukosit ke endotel dan menyebabkan penurunan respon inflamasi tubuh (Pramitaningastuti & Anggraeny, 2017). Mekanisme kerja flavonoid dalam menghambat terjadinya edema pada inflamasi melalui 2 cara yaitu penghambatan pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari neutrofil. Penginhibisian dari pelepasan arakidonat tersebut akan menyebabkan kurangnya ketersediaan substrat arakidonat pada jalur siklooksigenase yang kemudian akan menekan jumlah prostaglandin, prostasiklin, tromboksan dan pada dan pada jalur lipooksigenase menghambat jumlah leukotrin (Pramitaningastuti & Anggraeny, 2017).

Hasil persen edema yang diperoleh analisa data secara statistik menggunakan analisis variasi ANOVA dengan bantuan SPSS versi 22. Sedangkan untuk membedakan signifikan pada setiap kelompok menggunakan uji LSD. Menurut analisis yang didapat, normalitas yang diperoleh bahwa data terdistribusi normal dengan $p>0,05$. Karena uji normalitas memenuhi syarat maka dapat dilanjutkan ke uji homogenitas. Pada uji homogenitas, nilai yang didapat yaitu 0,215 artinya terdistribusi normal ($p>0,05$). Maka hal ini dapat dilanjutkan ke dalam uji *one way* ANOVA yang dimana didapatkan hasil terdistribusi normal dengan $p<0,05$. Kemudian untuk melihat berbeda signifikan atau tidak berbeda

signifikan pada setiap kelompok menggunakan uji LSD. Jika dilihat dari uji LSD didapatkan hasil yaitu pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun mangga arumanis *(Mangifera indica* L.*)* dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB tidak berbeda makna terhadap kelompok kontrol positif (Natrium diklofenak) yang dimana artinya yaitu perlakuan ekstrak daun mangga memiliki efek yang sama untuk menurunkan edema pada telapak kaki tikus. Tetapi kelompok perlakuan ekstrak etanol daun mangga arumanis *(Mangifera indica* L.*)* dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB berbeda makna dengan kelompok kontrol negatif yang menggunakan CMC Na.

Hasil data penurunan edema di setiap jam selama 6 jam tersebut dapat dilanjutkan untuk mecari nilai AUC *(Area Under Curve)* dan didapatkan nilai rata – rata pada kontrol negatif sebesar 1,21; kontrol positif 0,9; perlakuan dosis 200 mg/kgBB sebesar 0,92; perlakuan dosis 400 mg/kgBB dengan nilai AUC 0,95 dan perlakuan dosis 800 mg/KgBB sebesar 0,88. Kemudian setelah memperoleh nilai AUC pada masing – masing kelompok, maka akan mendapatkan hasil dari %DAI dimana %DAI ini dapat melihat usaha suatu obat atau ekstrak dapat menghambat inflamasi yang terjadi. Pada tabel 5.4 dan gambar grafik diagram batang 5.2 menunjukkan perlakuan 3 dengan dosis 800 mg/kg memiliki %DAI terbesar dengan nilai 28,46 dan setelah itu nilai terbesar kedua yaitu natrium diklofenak dengan nilai 26,83. Secara teori, jika nilai AUC semakin besar maka %Daya Antiinflamasi yang diperoleh akan semakin kecil begitupun sebaliknya (Fitriyanti *et al*., 2020).

BAB VII
KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disumpulan sebagai berikut :

1. Ekstrak etanol daun mangga arumanis *(Mangifera indica L.)* dengan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB memiliki aktivitas antiinflamasi pada tikus putih dengan induksi karagenan.
2. Ekstrak etanol daun mangga arumanis *(Mangifera indica L.)* dengan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB memiliki aktivitas antiinflamasi pada tikus putih dengan %Daya Antiinflamasi berturut – turut 25,20; 22,76 dan 28,46.
3. Ekstrak etanol daun mangga arumanis (*Mangifera indica L.)* pada dosis 800 mg/kgBB merupakan dosis terbaik sebagai antiinflamasi dalam menurunkan volume edema pada kaki tikus yang diinduksi karagenan.

7.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka peneliti menyarankan beberapa hal sebagai berikut :

1. Diharapkan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek antiinflamasi dari pelarut yang berbeda untuk daun mangga arumanis *(Mangifera indica L.).*

2. Diharapkan dapat dilakukan pemisahan senyawa agar diketahui senyawa metabolit sekunder yang berperan dalam memberikan aktivitas antiinflamasi.ekstrak daun mangga arumanis *(Mangifera indica L.).*

3. Diharapkan dapat dilakukan penelitian lanjutan dengan dosis yang lebih tinggi untuk melihat kadar toksisitas dalam uji aktivitas antiinflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

A. Guntero, V., M. Mancini, P., & N. Kneeteman, M. (2017). Introducing Organic Chemistry Students to the Extraction of Natural Products Found in Vegetal Species. *World Journal of Chemical Education*, *5*(4), 142–147. https://doi.org/10.12691/wjce-5-4-5

Al-Hajj, N. Q. M., Algabr, M., Sharif, H. R., Aboshora, W., & Wang, H. (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. https://doi.org/10.12691/jfnr-4-7-8

Alfaridz, F., & Amalia, R. (2015). Review Jurnal : Klasifikasi Dan Aktivitas Farmakologi Dari Senyawa Aktif Flavonoid. *Farmaka Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat*, *16*(3), 1–9.

Amsia, M. H. S. (2020). Buah Nanas (Ananas comosus L .) sebagai Faktor Penurunan Resiko Inflamasi Kronis pada Penyakit Infeksi Pineapple (Ananas comosus L .) as A Factor in Decreasing Chronic Inflammatory in Infectious Diseases. *Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung*, *10*, 365–369.

Andini, D., Mulangsri, K., Budiarti, A., & Saputri, E. N. (2017). Aktivitas Antioksidan Fraksi Dietileter Buah Mangga Arumanis (Mangifera indica L .) dengan Metode DPPH. *Jurnal Pharmascience*, *04*(01), 85–93.

Anggraini, A., Yuniningsih, S., & Sota, M. M. (2017). Pengaruh pH terhadap Kualitas Produk Etanol dari Molasses Melalui Proses Fermentasi. *Reka Buana*, *2*(2), 99–105.

Anggraini, O. D., Komariah, C., & Prasetyo, A. (2015). Efek Ekstrak Kulit Mangga Arumanis terhadap Penurunan Edema Kaki Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Karagenin. *Digital Repository Universitas Jember*, *6*(2), 267–271. http://repository.unej.ac.id/bitstream/handle/123456789/65672/Ainul Latifah-101810401034.pdf?sequence=1

Audina, M., & Khaerati, K. (2018). Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sumambu (Hyptis capitata Jacq.) Pada Tikus Jantan (Rattus norvegicus L.). *Bocelebes*, *12*(2), 17–23.

Augustyn, G. H., Breemer, R., & Lekipiouw, I. (2016). Analisa Kandungan Gizi Dua Jenis Tepung Biji Mangga (Mangifera indica L) Sebagai Bahan Pangan Masyarakat Kecamatan Mola, Kabupaten Maluku Barat Daya. *AGRITEKNO: Jurnal Teknologi Pertanian*, *5*(1), 26. https://doi.org/10.30598/jagritekno.2016.5.1.26

Bunga, S. M., Montolalu, R. I., Harikedua, J. W., Montolalu, L. A., Watung, A. H., & Taher, N. (2013). Karakteristik sifat fisika kimia karaginan rumput laut. *Media Teknologi Hasil Perikanan*, *1*(2), 54–58.

Chairunnisa, S., Wartini, N. M., & Suhendra, L. (2019). Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (Ziziphus mauritiana L.) sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, *7*(4), 551. https://doi.org/10.24843/jrma.2019.v07.i04.p07

Fajriani. (2008). Pemberian Obat-Obatan Antiinflamasi Non Steroid (AINS) pada Anak. *Indonesian Journal of Dentistry*, *15*(3), 200–204.

Fakhrudin, N., Susilowati Putri, P., & Wahyuono, S. (2013). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Metanolik Buah Mangga Kasturi (Mangifera casturi) Melalui Penghambatan Migrasi Leukosit Pada Mencit Yang Diinduksi Thioglikolat. *Traditional Medicine Journal*, *18*(3), 151–156. http://mot.farmasi.ugm.ac.id/files/104. 18.3.2 MOT Makalah Nanang Fakhrudin.pdf

Farida, R. (2003). Reaksi Radang. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia*, *10 (Edisi*, 468–472.

Fitriyanti, HIkmah, N., & Astuti, K. I. (2020). Jurnal Sains dan Kesehatan. *Jurnal Sains & Kesehatan*, *2*(4), 355–359.

Gan, T. J. (2010). Diclofenac: An Update on Its Mechanism of Action and Safety Profile. *Current Medical Research and Opinion*, *26*(7), 1715–1731. https://doi.org/10.1185/03007995.2010.486301

Hasanah, M., Tasriyanti, F., & Darwis, D. (2015). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Benalu Sawo (Helixanthere SP) Hasil Ekstraksi Soxhletasi dan Perkolasi. *Prosiding SNaPP*, *1*(1), 189–194.

Hasrianti, Nururrahmah, & Nurasia. (2016). Pemanfaatan Ekstrak Bawang Merah dan Asam Asetat Sebagai Pengawet Alami. *Dinamika*, *07*(1), 9–30.

Hidayah, N., Hisan, A. K., Solikin, A., Irawati, & Mustikaningtyas, D. (2016). Uji Efektivitas Ekstrak Sargassum muticum Sebagai Alternatif Obat Bisul Akibat Aktivitas Staphylococcus aureus. *Journal of Creativity Students*, *1*(1), 1–9.

Hidayat, N., Yati, K., Krisanti, E. A., & Gozan, M. (2019). Extraction and Antioxidant Activity Test of Black Sumatran Incense. *AIP Conference Proceedings*, *2193*(December). https://doi.org/10.1063/1.5139354

Humadi, D. . S. S. ., & Obaid, D. . A. K. (2020). Pharmacognosy Laboratory Manual First Semister. *Department Of Pharmacy Department Of Pharmacognosy*, *January 2019*.

Julianto, T. S. (2019). Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53, Issue 9). http:/library.uii.ac.id;e-mail: perpustakaan@uii.ac.id

Karim, S. F. (2014). *Uji Aktivitas Infusa Daun Srikaya (Annona squamosa L.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Dalam Darah Mencit (Mus musculus)*. UNIVERSITAS ISLAM NEGERI ALAUDDIN.

Kartika, A. ., Siregar, H. C. H., & Fuah, A. M. (2013). Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (Mus musculus) Dan Mencit (Mus musculus) Di Fakultas Peternakan IPB. *Jurnal Ilmu Produksi Dan Teknologi Hasil Peternakan*, *1*(3), 147–154. https://doi.org/10.29244/jipthp.1.3.147-154

Kemenkes. (2013). Riset Kesehatan Dasar. In Trihono (Ed.), *Riset Kesehatan Dasar* (2013th ed., pp. 83–97). https://doi.org/10.1517/13543784.7.5.803

Khafidhoh, Z., Dewi, S. S., & Iswara, A. (2015). Efektivitas Infusa Kulit Jeruk Purut (Citrus hystrix DC.) Terhadap Pertumbuhan Candida albicans Penyebab Sariawan Secara In Vitro. *The 2nd University Research Coloquium 2015*, 31–37.

Leonardy, C., Nurmainah, & Riza, H. (2019). Karakterisasi dan Skrining Fitokimia Infusa Kulit Buah Nanas (Ananas comosus (L .) Merr .) pada Variasi Usia Kematangan Buah. *Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Indonesia*, 1–15.

Luqyana, L., & Husni, P. (2019). Aktivitas Farmakologi Tanaman Mangga (Mangifera indica L.): Review. *Farmaka, Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran*, *17*(2), 187–194.

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 Muda*, *4*(4), 1004–1012.

Marjoni, M. R. (2018). Aktivitas Analgetik Ekstrak Metanol Daun Mangga Arum Manis (Mangifera indica L. Var. Arum manis) Terhadap Mencit Putih Betina. *Jurnal Ipteks Terapan*, *12*(1), 41–52. https://doi.org/10.22216/jit.2018.v12i1.2202

Mukhriani. (2014). Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. *Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar*, *7*(2), 361–367.

Ningtyas, K. W., Zulfikar, & Piluharto, B. (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.

Niswah, C., Pane, E. R., & Irmawati, E. (2016). Pengaruh Pengolahan Buah Mangga Manalagi Segar (Mangifera indica L.) Menjadi Manisan Mangga Kering Terhadap Kadar Vitamin C. *Jurnal Biota*, *2*(2), 120–123.

Nurjanah, F., & Sumiwi, S. A. (2013). Review Artikel: Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tumbuhan yang Diinduksi oleh Karagenan. *Farmaka*, *17*(1), 1–15.

Oktavianto, Y., Sunaryo, & Suryanto, A. (2015). Karakterisasi Tanaman Mangga (Mangifera indica L.) Cantek, Ireng, Empok, Jempol di Desa Tiron, Kecamatan Banyakan Kabupaten Kediri. *Jurnal Produksi Tanaman*, *3*(2), 91–97.

Parenrengi, A., & Sulaeman. (2007). Mengenal Rumput Laut, Kappaphycus alvarezii. *Media Akuakultur Volume 2 Nomer 1*, *2*(1), 142–146.

Patil, R., Bera, T., Patil, V. M., Patil, S., & Vijayanath, V. (2010). Improvised Plethysmometer for the detection of Anti-Inflammatory Activity of Drugs. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical*, *04*(04), 1–5.

Pramitaningastuti, A. S., & Anggraeny, E. N. (2017). Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (Annona Squamosa L.) Terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmah Farmasi*, *13*(1), 9–14.

Prihandani, S. S., Noor, S. M., Andriani, A., & Poeloengan, M. (2016). Efektivitas Ekstrak Biji Mangga Harumanis terhadap Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, Shigella sp., dan Escherichia coli. *Jurnal Veteriner*, *17*(1), 45–50. https://doi.org/10.19087/jveteriner.2016.17.1.45

Puspitasari, A. D., & Proyogo, L. S. (2013). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Kersen (Muntingia calabura). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 1–8.

Putra, A. A. B., Bogoriani, N. W., Diantariani, N. P., & Sumadewi, N. L. U. (2014). Ekstraksi Zat Warna Alam Dari Bonggol Tanaman Pisang (Musa paradiasciaca L.) Dengan Metode Maserasi, Refluks dan Sokletasi. *Journal of Chemistry*, *8*(1), 113–119.

Rusmini, H., & Ma'rifah, S. (2017). Gambaran Penggunaan Kortikosteorid Sistemik Jangka Panjang Terhadap Kejadian Katarak Di Poli Mata Rumah Sakit Pertamina Bintang AMin Bandar Lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, *4*(April), 67–73.

Sembiring, M. B., Rahmi, D., Maulina, M., Tari, V., Suwardi, A. B., Biologi, P., Keguruan, F., Samudra, U., Meurandeh, J., & Biologi, J. P. (2020). Identifikasi Karakter Morfologi dan Sensoris Kultivar Mangga (Mangifera Indica L .) di Kecamatan Langsa Lama , Aceh , Indonesia. *Jurnal Biologi Tropis*, *20*(2), 179–184. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.29303/jbt.v20i2.1876

Senduk, T. W., Montolalu, L. A. D. Y., & Dotulong, V. (2020). Rendemen Ekstrak Air Rebusan Daun Tua Mangrove Sonneratia alba (The rendement of boiled water extract of mature leaves of mangrove Sonneratia alba). *Jurnal Perikanan Dan Kelautan Tropis*, *11*(1), 9–15.

Shah, K., Patel, M., Patel, R., & Parmar, P. (2010). Mangifera indica (Mango). *Pharmacognosy Reviews*, *4*(7), 42–48. https://doi.org/10.4103/0973-7847.65325

Simbolon, B. P., Loebis, S., & Lily, I. (2006). Penggunaan Kortikosteroid Intranasal Dalam Tata Laksana Rinitis Alergi pada Anak. *Sari Pediatri*, *8*(1), 54–59. http://saripediatri.idai.or.id/pdfile/8-1-8.pdf

Siti Nurul Khotimah, A. M. (2017). Riview Artikel: Beberapa Tumbuhan Yang Mengandung Senyawa Aktif Antiinflamasi. *Farmaka,Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran*, *14*(2), 28–40.

Soleha, M., Isnawati, A., Fitri, N., Adelina, R., Soblia, H. T., & Winarsih, W. (2018). Profil Penggunaan Obat Antiinflamasi Nonstreoid di Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, *8*(2), 109–117. https://doi.org/10.22435/jki.v8i2.316

Sukmawati, S., Yuliet, Y., & Hardani, R. (2015). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon(Musa paradisiaca L.) Terhadap Tikus Putih (Rattus norvegicus L.) Yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, *1*(2), 126–132. https://doi.org/10.22487/j24428744.2015.v1.i2.6244

Sulistiawati, I. S. dan E. (2014). Ekstraksi Abu Kayu Dengan Pelarut Air Menggunakan Sistem Bertahap Banyak Beraliran Silang. *Program StudiTeknik Kimia Universitas Ahmad Dahlan*, *1*, 33–39.

Supardi, S., & Susyanty, A. L. (2010). Penggunaan Obat Tradisional dalam Upaya Pengobatan Sendiri di Indonesia (Analisis Data SUSENAS Tahun 2007). *Buletin Peneliti Kesehatan*, *38*(2), 80–89. http://bpk.litbang.depkes.go.id/index.php/BPK/article/view/100/174

Supriyantini, E., Santosa, G. W., & Dermawan, A. (2017). Kualitas Ekstrak Karaginan Dari Rumput Laut "Kappaphycus alvarezii" Hasil Budidaya Di Perairan Pantai Kartini Dan Pulau Kemojan Karimunjawa Kabupaten Jepara. *Buletin Oseanografi Marina*, *6*(2), 88. https://doi.org/10.14710/buloma.v6i2.16556

Susanty, S., & Bachmid, F. (2016). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Refluks Terhadap Kadar Fenolik Dari Ekstrak Tongkol Jagung (Zea mays L.). *Jurnal Konversi*, *5*(2), 87. https://doi.org/10.24853/konversi.5.2.87-92

Sutrisna, E., Wahyuni, A. S., & Setiani, L. A. (2010). Efek Infusa Daging Buah Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa (Sceff.) Boerl.) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Dengan Potassium Oxonate. *Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta*, *11*(1), 19–24.

Syah, M. I., Suwendar, & Mulqie, L. (2015). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (Mangifera Indica L. "Arumanis") pada Mencit Swiss Webster Jantan dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (Ttgo). *Prodi Farmasi, Fakultas MIPA, Unisba*, 297–303.

Syamsul, E. S., Amanda, N. A., & Lestari, D. (2020). Perbandingan Ekstrak Lamur Aquilaria malaccensis Dengan Metode Maserasi Dan Refluks. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, *2*(2), 97–104. https://doi.org/10.33759/jrki.v2i2.85

Tolistiawaty, I., Widjaja, J., Sumolang, P. P. F., & Octaviani. (2014). Gambaran Kesehatan Pada Mencit (Mus musculus) di Instalasi Hewan Coba. *Jurnal Vektor Penyakit*, *8*(1), 27–32.

Utami, S., Baskoro, K., & Khotimperwati, L. (2019). Keragaman Varietas Mangga (Mangifera indica L.) Di Kotamadya Semarang Jawa Tengah. *Bioma*, *21*(2), 121–125.

Utami, Y. P., Sisang, S., & Burhan, A. (2020). Pengukuran Parameter Simplisia Dan Ekstrak Etanol Daun Patikala (Etlingera elatior (Jack) R.M. Sm) Asal Kabupaten Enrekang Sulawesi Selatan. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi Sekolah Tinggi Farmasi Makassar*, *24*(1), 5–10. https://doi.org/10.20956/mff.v24i1.9831

V. Stankov, S. (2012). Definition of Inflammation, Causes of Inflammation and Possible Anti-inflammatory Strategies. *The Open Inflammation Journal*, *5*(1), 1–9. https://doi.org/10.2174/1875041901205010001

Verdiana, M., Widarta, I. W. R., & Permana, I. D. G. M. (2018). Pengarub Jenis Pelarut Pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik Terhadap AKtivitas Antioksidan EKstrak Kulit Buah Lemon (Citrus limon (Linn.) Burm F.). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, *7*(4), 213. https://doi.org/10.24843/itepa.2018.v07.i04.p08

Wahyono, H., Fitriani, L., & Widyaningsih, T. D. (2015). Potensi Cincau Hitam (Mesona palustris Bl.) sebagai Pangan Fungsional untuk Kesehatan: Kajian Pustaka. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, *3*(3), 957–961.

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*.

Wusnah, W., Bahri, S., & Hartono, D. (2019). Proses Pembuatan Bioetanol dari Kulit Pisang Kepok (Musa acuminata B.C) secaSa Fermentasi. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*, *8*(1), 48. https://doi.org/10.29103/jtku.v8i1.1915

Zahra, A. P., & Carolia, N. (2017). Obat Anti-inflamasi Non-steroid (OAINS): Gastroprotektif vs Kardiotoksik Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs): Gastroprotective vs Cardiotoxic. *Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung*, *6*, 153–158.

Zain, S., Herwanto, T., & Putri, S. (2016). Aktivitas Antioksidan Pada Minyak Biji Kelor (Moringa Oleifera L.) Dengan Metode Sokletasi Menggunakan Pelarut N-Heksan, Metanol Dan Etanol. *Jurnal Teknotan*, *10*(2), 16–21. https://doi.org/10.24198/jt.vol10n2.3

Lampiran

1. Perhitungan %Rendemen

$$\%\text{Rendemen} = \frac{Berat\ ekstrak\ yang\ diperoleh}{Berat\ simplisia\ yang\ diekstrak}\ x\ 100\%$$

$$= \frac{47{,}55\ gram}{200\ gram}\ x\ 100\%$$

$$= 22{,}78\%$$

2. Perhitungan dosis CMC Na

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

0,5 gram ~ 100 mL
? ~ 5 mL

$$\longrightarrow \frac{0{,}5\ gram\ x\ 5\ mL}{100\ mL} = 0{,}25 \text{ gram} = 25 \text{ mg}$$

Dosis 5 mg/mL
Jika BB tikus 200 gram, maka

5 gram ~ 1 kg
? ~ 200 gram

$$\longrightarrow \frac{5\ mg\ x\ 200\ gram}{1000\ gram} = 1 \text{ gram}$$

Larutan yang dibuat 20 mL

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

Volume yang dibutuhkan = Σ tikus x Vol. pemberian x lama pemberian
= 4 x 4 x 1
= 16 mL

25 mg ~ 4 mL
? ~ 20 mL

$$\longrightarrow \frac{25\ mg\ x\ 20\ mL}{4\ mL} = 125 \text{ mg} = 0{,}125 \text{ gram}$$

Maka CMC Na yang ditimbang sebanyak 0,125 gram dilarutkan dalam 20 mL aquadest.

3. Perhitungan Dosis Natrium Diklofenak 50 mg
   Dosis : 5 mg/kg
   Jumlah tikus = 4 ekor
   Lama pemberian = 1 hari

   - Ekstrak untuk 1 tikus (200 mg)

     5 gram ~ 1 kg
     ? ~ 200 gram $\longrightarrow$ $\frac{5\ mg\ x\ 200\ gram}{1000\ gram} = 1$ mg

   - Volume yang dibuat 20 mL
   - Volume larutan yang diberikan tiap 1 tikus (200 mg)
     $= \frac{1\ mg}{5\ mg} x\ 20\ mL = 4\ mL$
   - Volume yang dibutuhkan = Σ tikus x Vol. pemberian x lama pemberian
     = 4 x 4 x 1
     = 16 mL
   - Na diklofenak yang ditimbang untuk larutan stok 20 mL

     1 mg ~ 2 mL
     ? ~ 20 mL $\longrightarrow$ $\frac{1\ mg\ x\ 20\ mL}{2\ mL} = 10\ mg = 0{,}01$ gram

   - Maka natrium diklofenak yang harus ditimbang sebanyak 0,01 dilarutkan ke dalam 20 mL

4. Perhitungan ekstrak metanol daun kersen dosis 200 mg/KgBB
   - Jumlah tikus : 4 ekor
   - Lama pemberian : 1 hari
   - Ekstrak untuk 1 ekor tikus (200 gram)
     200 mg ekstrak = 1 kgBB
     x mg ekstrak = 200 gram
     $$x = \frac{200\ \text{mg x } 200\ \text{g}}{1000\ \text{g}} = 40\text{mg/KgBB tikus}$$
   - Volume larutan yang diberikan tiap tikus (200 gram)
   - $\frac{40\ \text{mg}}{200\ \text{mg}} x\ 20\ \text{mL} = 4\ \text{mL}$
   - Volume yang dibutuhkan
     Total tikus x volume pemberian x lama pemberian
     4 tikus x 4 mL x 1 hari = 16 mL

- Ekstrak yang ditimbang untuk pembuatan larutan stok 20 mL

  40 mg = 2 mL

  x mg = 20 mL

$$x = \frac{40 \text{ mg x } 20 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} = 400 \text{ mg}$$

- Jadi, ektrak yang ditimbang yaitu 400 mg dan dilarutkan dalam suspensi CMC-Na 0,5% adalah sebanyak 20 mL
- Pemberian ekstrak pada tikus (200 mg / 2 mL)

Tikus 1

$$x = \frac{300{,}16 \text{ g x } 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 3{,}00 \text{ mL}$$

Tikus 2

$$x = \frac{360{,}11 \text{ g x } 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 3{,}60 \text{ mL}$$

Tikus 3

$$x = \frac{292{,}12 \text{ g x } 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2{,}92 \text{ mL}$$

Tikus 4

$$x = \frac{305{,}59 \text{ g x } 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 3{,}06 \text{ mL}$$

- **Note :** Perhitungan pada pemberian ekstrak metanol daun mangga arumanis dosis 400 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB sama dengan perhitungan di atas.

5. Perhitungan Persen Edema

$$\% \text{ edema } = \frac{\text{Vt} - \text{V0}}{\text{V0}} \text{ x } 100\%$$

% edema (kontrol negatif tikus 1)

$$\% \text{ edema} = \frac{0{,}20 - 0{,}12}{0{,}12} \text{x } 100\% + \frac{0{,}21 - 0{,}12}{0{,}12} \text{x } 100\% + \frac{0{,}21 - 0{,}12}{0{,}12} \text{x } 100\% +$$
$$\frac{0{,}21 - 0{,}12}{0{,}12} \text{x } 100\% + \frac{0{,}21 - 0{,}12}{0{,}12} \text{x } 100\% + \frac{0{,}21 - 0{,}12}{0{,}12} \text{x } 100\%$$
$$= 66{,}67\% + 75\% + 75\% + 75\% + 75\% + 75\%$$
$$= 441{,}67$$

Rata – rata = 73,61%

- **Note :** Perhitungan untuk tikus 2 – 4 dan kelompok lain sama seperti di atas

6. Perhitungan AUC_{0-6}

$$AUC\ {}^{tn}_{tn-1} = \frac{Vt_{n-1} + Vt_n}{2}(t_n - t_{n-1})$$

AUC_{0-6} (kontrol negatif tikus 1) $= \frac{0,20+0,12}{2}(1-0) + \frac{0,21+0,20}{2}(2-1) + \frac{0,21+0,21}{2}(3-2) + \frac{0,21+0,21}{2}(4-3) + \frac{0,21+0,21}{2}(5-4) + \frac{0,21+0,21}{2}(6-5)$

= 0,16 + 0,205 + 0,21 + 0,21 + 0,21 + 0,21

= 1,205

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

7. Perhitungan Daya Antiinflamasi

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

%DAI (Kel. Positif)

$= \frac{1,23 - 0,90}{1,23}$ x 100%

= 26,83%

%DAI (Kel. 200mg/KgBB)

$= \frac{1,23 - 0,92}{1,23}$ x 100%

= 25,20%

%DAI (Kel. 400mg/KgBB)

$= \frac{1,23 - 0,95}{1,23}$ x 100%

= 22,76%

%DAI (Kel. 500mg/KgBB)

$= \frac{1,23 - 0,88}{1,23}$ x 100%

= 28,46%

8. Lampiran Determinasi Tanaman Mangga Arumanis

Kode Dokumen : FR-AUK-064
Revisi : 0

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

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN

No: 04/PL17.8/SP/2021

Menindaklanjuti surat dari Ketua STIKES dr. Soebandi Program Studi S1 Farmasi No: 3113/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 : Firda Oktavianti
NIM : 17040016
Jur/Fak/PT : Prodi S1 Farmasi/ STIKES dr. Soebandi

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah: *Kingdom/Regnum: Plantae; Devisio: Spermatophyta; Sub Devisio:Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Sub Kelas: Risidae; Ordo:Sapindales; Famili: Anacardiaceae*; *Genus: Mangifera; Spesies: Mangifera indica,* L.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 06 Januari 2021
Ka. UPT. Pengembangan Pertanian Terpadu

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

9. Lampiran Etik Hewan Uji

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.021/ SDS / KEPK / III / 2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : Firda Oktavianti
Principal In Investigator

Nama Institusi : STIKES Dr.SOEBANDI Jember*Name of the Institution*

Dengan judul:
Title

"Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (Mangifera indica L.) Pada Edema Kaki Tikus Putih Galur Wistar (Rattus norvegicus) 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 Concent, 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.

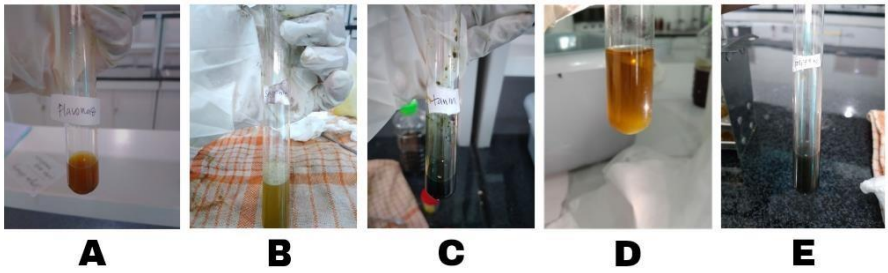
This declaration of ethics applies during the period March 02, 2021 until March 02, 2022

02, 2021
Chairperson,

PRASASIANITA PUTRI, S.Kep., Ns., M.Kep

10. Lampiran Hasil Penelitian

Gambar (a) Daun mangga arumanis (b) simplisia daun mangga arumanis (c) serbuk simplisia daun mangga arumanis (d) Maserasi serbuk simplisia+etanol 96% (e) Ekstrak kental daun mangga arumanis (f) ekstrak daun mangga sesuai dosis



Gambar (a) Flavonoid (b) Saponin (c) Tanin (d) Alkaloid (e) Polifenol

Gambar (a) Penimbangan tikus (b) Injeksi karagenan intraplantar (c) perbedaan telapak kaki sesudah dan tidak diberi karagenan (d) Pengukuran volume edema (e) Pemberian ekstrak etanol daun mangga arumanis p.o

11. Lampiran Hasil SPSS ver 22

a. Hasil Uji Normalitas

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	kelompok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
edema	kontrol negatif	.200	4	.	.951	4	.723
	kontrol positif	.288	4	.	.925	4	.568
	perlakuan 1	.301	4	.	.834	4	.179
	perlakuan 2	.326	4	.	.770	4	.058
	perlakuan 3	.174	4	.	.981	4	.906

a. Lilliefors Significance Correction

b. Hasil Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

edema

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.982	4	15	.447

c. Hasil Uji *one way* ANOVA

ANOVA

edema

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7735.349	4	1933.837	94.138	.000
Within Groups	308.140	15	20.543		
Total	8043.489	19			

d. Hasil Uji LSD

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*	3,25215	,000	44,1882	58,0518
	perlakuan 1	48,67750*	3,25215	,000	41,7457	55,6093
	perlakuan 2	52,17250*	3,25215	,000	45,2407	59,1043
	perlakuan 3	51,71750*	3,25215	,000	44,7857	58,6493
kontrol positif	kontrol negatif	-51,12000*	3,25215	,000	-58,0518	-44,1882
	perlakuan 1	-2,44250	3,25215	,464	-9,3743	4,4893
	perlakuan 2	1,05250	3,25215	,751	-5,8793	7,9843
	perlakuan 3	,59750	3,25215	,857	-6,3343	7,5293
perlakuan 1	kontrol negatif	-48,67750*	3,25215	,000	-55,6093	-41,7457
	kontrol positif	2,44250	3,25215	,464	-4,4893	9,3743
	perlakuan 2	3,49500	3,25215	,300	-3,4368	10,4268
	perlakuan 3	3,04000	3,25215	,365	-3,8918	9,9718
perlakuan 2	kontrol negatif	-52,17250*	3,25215	,000	-59,1043	-45,2407
	kontrol positif	-1,05250	3,25215	,751	-7,9843	5,8793
	perlakuan 1	-3,49500	3,25215	,300	-10,4268	3,4368
	perlakuan 3	-,45500	3,25215	,891	-7,3868	6,4768
perlakuan 3	kontrol negatif	-51,71750*	3,25215	,000	-58,6493	-44,7857
	kontrol positif	-,59750	3,25215	,857	-7,5293	6,3343
	perlakuan 1	-3,04000	3,25215	,365	-9,9718	3,8918
	perlakuan 2	,45500	3,25215	,891	-6,4768	7,3868

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

12. Lampiran data diri peneliti

CURRICULUM VITAE

A. Biodata Pribadi

1.	Nama	: Firda Oktavianti
2.	Jenis Kelamin	: Perempuan
3.	Tempat tanggal lahir	: Banyuwangi, 15 Oktober 1998
4.	Kebangsaan	: Indonesia
5.	Status	: Belum Menikah
6.	Tinggi, Berat Badan	: 156 cm, 45 kg
7.	Agama	: Islam
8.	Alamat	: Jl. Riau, Krobokan, Kampung Mandar, Banyuwangi, Jawa Timur, Indonesia
9.	No.Hp	082131677585
10.	Email	: firdaoktavianti15@gmail.com

B. Riwayat Pendidikan

1.	TK	: TK Khotijah 3 Banyuwangi (2003 – 2005)
2.	SD	: SDN Kepatihan Banyuwangi (2005 – 2011)
3.	SMP	: SMPN 5 Banyuwangi (2011 – 2014)
4.	SMA	: MA Negeri 1 Banyuwangi (2014 – 2017)
5.	S1 Farmasi	: Universitas dr.Soebandi Jember (2017 – sekarang)