

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK METANOL DAUN SALAM
(*Syzygium polyanthum*) SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA
EDEMA KAKI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR
WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN**

SKRIPSI



**Oleh :
Riski Indah Rahayu
NIM: 17040038**

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

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK METANOL DAUN SALAM
(*Syzygium polyanthum*) SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA
EDEMA KAKI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR
WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)



Oleh :
Riski Indah Rahayu
NIM: 17040038

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

LEMBAR PERSETUJUAN

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

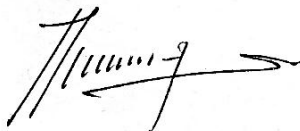
Jember, 10 agustus 2021

Pembimbing I



Jenie Palupi, SKp., M.Kes
NIDN. 401906901

Pembimbing II



apt. Wima Anggitasari, M.Sc
NIDN. 0723099001

HALAMAN PENGESAHAN

Tugas akhir yang berjudul "*Uji Aktivitas Ekstrak Metanol Daun Salam (Syzygium polyanthum) Sebagai Antiinflamasi Pada Edema Kaki Tikus Putih (Rattus norvegicus) Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenin*" telah diuji dan disahkan oleh Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan pada:

Hari : Selasa

Tanggal : 10 Agustus 2021

Tempat : Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi

Tim Penguji

Ketua,

apt. Dyan Wigati, M.Sc
NIDN. 0611098202

Penguji II

Jenie Palupi, SKp., M.Kes
NIDN. 0509088601

Penguji III

apt. Wima Anggitasari, M.Sc
NIDN. 0723099001



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

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Riski Indah Rahayu
Tempat, tanggal lahir : Banyuwangi, 20 Maret 1999
NIM : 17040038

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

Jember, 10 Agustus 2021

Yang menyatakan,



Riski Indah Rahayu
NIM. 17040038

HALAMAN PERSEMBAHAN

Puji syukur Kehadirat Allah SWT yang telah diberikan rahmat dan hidayahnya sehingga saya diberi kemudahan dan kelancaran dalam menyelesaikan tugas akhir skripsi ini.

Karya ilmiah ini saya persembahkan untuk :

1. Skripsi ini saya persembahkan sepenuhnya kepada kedua orang hebat dalam hidup saya, Bapak slamet dan ibu rusemi, serta kakak saya widyawati, kakak ipar widi dan keponakan-keponakan saya indra, abid, keisya. Yang membuat segalanya menjadi mungkin sehingga saya bisa sampai pada tahap di mana skripsi ini akhirnya selesai. Terimakasih atas segala pengorbanan, nasihat dan do'a baik yang tidak pernah berhenti kalian berikan padaku. Aku selamanya bersyukur dengan keberadaan kalian sebagai orang tua ku.
2. Terimakasih yang tak terhingga untuk pembimbing saya Ibu Jenie Palupi, S.Kp., M.Kes dan Ibu apt. Wima Anggitasari, M. Sc. Terimakasih juga kepada Ibu apt. Dyan Wigati, M. Sc selaku ketua penguji saya.
3. Teman seperjuangan khususnya Aini arsyida, finky ari, iga asih, siti magfiroh yang telah memberikan dukungan, semangat dan saran dalam menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih selalu menjadi pendengar yang baik bagi saya. Seluruh teman-teman seperjuangan angkatan 2017 A,B program studi farmasi Universitas dr. Soebandi terimakasih untuk perjuangan yang kita lewati bersama, sukses selalu untuk kita.
4. Rekan penelitian antiinflamasi finky, sherly, fika, dan firda yang telah membantu melaksanakan penelitian dengan baik dan menyenangkan.
5. Diri saya sendiri, terimakasih sudah berjuang dan bertahan selama ini, sudah bersabar menghadapi cobaan, sudah berusaha sekuat tenaga dan tidak mau menyerah meskipun banyak rintangan.

Sekian persembahan dan terimakasih untuk orang-orang yang saya sayangi, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan berguna untuk kemajuan ilmu pengetahuan dimasa mendatang.

MOTTO

“Lakukan hal kecil dengan cinta yang besar, agar memperoleh hasil yang maksimal.”

-Riski Indah Rahayu-

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan Tugas Akhir ini dapat terselesaikan. Tugas Akhir ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan pendidikan Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi dengan judul **“Uji Aktivitas Ekstrak Metanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Sebagai Antiinflamasi Pada Edema Kaki Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenin.”**

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

1. Hella Meldy Tursina, S.Kep., Ns., M.Kep selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi.
2. apt. Dhina Ayu Susanti., M.Kes. selaku Ketua Program Studi Farmasi Program Sarjana Universitas dr. Soebandi.
3. Jenie Palupi, SKp., M.Kes. selaku pembimbing I.
4. apt. Wima Anggitasari, M.Sc selaku pembimbing II.
5. apt. Dyan Wigati, M.Sc selaku dosen penguji seminar hasil.

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

Jember, 10 Agustus 2021

Penulis

ABSTRAK

Rahayu, Riski Indah *, Palupi, Jenie**, Anggitasari, Wima***.2021. **Uji Aktivitas Ekstrak Metanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Sebagai Antiinflamasi Pada Edema Kaki Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenin**. Program Studi Farmasi Program Sarjana Universitas dr. Soebandi

Pendahuluan: Inflamasi merupakan respon perlindungan normal terhadap cedera jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, bahan kimia berbahaya, atau agen mikrobiologi. Inflamasi ditandai dengan adanya tumor (pembengkakan), rubor (kemerahan), calor (panas), dolor (nyeri), dan functiolesia (hilangnya fungsi). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak metanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi pada edema kaki tikus yang diinduksi karagenin. **Metode:** Desain penelitian adalah eksperimental dalam menguji aktivitas antiinflamasi dengan mengukur volume edema pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagenin. Hewan uji terbagi menjadi 5 kelompok pengamatan dengan menggunakan kontrol negatif (CMC Na), kontrol positif (Na diklofenak), ekstrak metanol dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB. **Hasil:** Hasil pengamatan dari kelima kelompok uji yaitu rata-rata persen inhibisi pada kelompok kontrol positif, perlakuan 100 mg/Kgbb, 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB berturut-turut 78,97% ; 73,14% ; 75,35% ; 77,73%. **Analisa:** Data yang diperoleh dianalisis dengan SPSS versi 22 metode ANOVA pada tingkat kepercayaan 95%. **Diskusi:** Ekstrak metanol daun salam memiliki efek antiinflamasi pada tikus jantan yang diinduksi karagenin. Persen inhibisi paling besar dikelompok kontrol positif yang diberikan Na diklofenak dibandingkan dengan 3 dosis perlakuan karena Na diklofenak bekerja menghambat aktivitas siklooksigenase melalui penghambatan proses pembentukan prostaglandin dalam darah dibandingkan pada kelompok perlakuan dosis 400 mg/MgBB memiliki persen inhibisi lebih besar dari pada dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/KgBB hal ini terjadi dimungkinkan karena dosis yang lebih tinggi mengandung senyawa kimia yang lebih banyak.

Kata kunci : Antiinflamasi, Daun salam, Karagenin

*Peneliti

** Pembimbing 1

***Pembimbing 2

ABSTRACT

Rahayu, Riski Indah *, Palupi, Jenie**, Anggitasari, Wima***.2021. Activity Test of Bay Leaf (*Syzygium polyanthum*) Methanol Extract As Anti-Inflammatory In Carrageenin Induced White Rat Foot Edema (*Rattus norvegicus*) Wistar Strain. Pharmacy Study Program Undergraduate Program, University of dr. Soebandi

Introduction: Inflammation is a normal protective response to tissue injury caused by physical trauma, noxious chemicals, or microbiological agents. Inflammation is characterized by the presence of a tumor (swelling), rubor (redness), calor (heat), dolor (pain), and functio laesa (loss of function). This study aims to determine the methanol extract of bay leaf (*Syzygium polyanthum*) has anti-inflammatory activity in carrageenin-induced rat paw edema. **Methods:** The research design was experimental in testing anti-inflammatory activity by measuring the volume of edema in the paws of carrageenin-induced rats. The test animals were divided into 5 observation groups using negative control (CMC Na), positive control (Na diclofenac), methanol extract at a dose of 100 mg/KgBW, 200 mg/KgBW, 400 mg/KgBW. **Results:** The results of the observations from the five test groups were the average percent inhibition in the positive control group, treatment 100 mg/KgBW, 200 mg/KgBW, 400 mg/KgBW respectively 78.97%; 73.14% ; 75.35% ; 77.73%. **Analysis:** The data obtained were analyzed by SPSS version 22 ANOVA method at 95% confidence level. **Discussion:** Methanol extract of bay leaf has anti-inflammatory effect on carrageenin-induced male rats. The greatest percentage of inhibition was in the positive control group given diclofenac Na compared to 3 treatment doses because diclofenac Na worked to inhibit cyclooxygenase activity by inhibiting the process of prostaglandin formation in the blood compared to the treatment group at a dose of 400 mg/MgBW had a percent inhibition greater than at a dose of 100 mg/kg. kgBW and 200 mg/KgBW this is possible because higher doses contain more chemical compounds.

Keywords : Anti-inflammatory, Bay leaf, Carrageenin

*Researcher

** Advisor 1

***Advisor 2

SKRIPSI

UJI AKTIVITAS EKSTRAK METANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA EDEMA KAKI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN

Oleh
Riski Indah Rahayu
NIM. 17040038

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Jenie Palupi, S.Kp.,M.Kes

Dosen Pembimbing Anggota : apt. Wima Anggitasari, M.SC

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL DEPAN	i
HALAMAN SAMPUL DALAM.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
LEMBAR PERNYATAAN	v
LEMBAR PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR.....	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR ISTILAH.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Keaslian Penelitian	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tanaman Daun Salam	7
2.1.1 Klasifikasi Daun Salam.....	7
2.1.2 Morfologi Daun Salam.....	7
2.1.3 Nama Lain Daun Salam	8
2.1.4 Kandungan dan Manfaat Daun Salam.....	9
2.2 Inflamasi	11
2.2.1 Definisi Inflamasi.....	11
2.2.2 Klasifikasi Inflamasi	12

2.2.3	Etiologi Inflamasi	13
2.2.4	Mediator Inflamasi	14
2.2.5	Tanda-Tanda Inflamasi	15
2.2.6	Mekanisme Inflamasi	18
2.2.7	Pengobatan Inflamasi	19
2.2.8	Mediator Kimia Inflamasi	20
2.3	Pengujian Efek Antiinflamasi	22
2.3.1	Model Inflamasi Akut.....	23
2.3.2	Model Inflamasi Kronik	25
2.4	Mekanisme Penurunan Edema	25
2.5	Simplisia	25
2.6	Ekstraksi	27
2.6.1	Pengertian Ekstraksi	27
2.6.2	Mekanisme Kerja Ekstraksi	28
2.6.3	Metode Ekstraksi.....	29
2.6.4	Tujuan Ekstraksi.....	37
2.7	Pelarut.....	38
2.8	Karagenin.....	39
2.8.1	Pengertian Karagenin	39
2.8.2	Mekanisme Karagenin.....	40
2.9	Hewan Uji Tikus	41
2.9.1	Tikus Putih Jantan	41
2.9.2	Klasifikasi Tikus.....	42
2.9.3	Morfologi Tikus.....	42
BAB 3.	KERANGKA KONSEP	44
3.1	Kerangka Konsep	44
3.2	Hipotesis	45
BAB 4.	METODOLOGI PENELITIAN	46
4.1	Desain penelitian	46
4.2	Populasi dan Sampel.....	46
4.2.1	Populasi	46

4.2.2	Sampel.....	46
4.3	Tempat Penelitian	48
4.4	Waktu Penelitian.....	48
4.5	Variabel Penelitian.....	48
4.5.1	Variabel Independen.....	48
4.5.2	Variabel Dependen	49
4.6	Definisi Operasional	49
4.7	Pengumpulan Data.....	50
4.7.1	Teknik Pengumpulan Data	50
4.7.2	Determinasi Tanaman.....	50
4.8	Instrumen Penelitian	50
4.8.1	Alat Penelitian	50
4.8.2	Bahan Penelitian.....	51
4.9	Skrining Fitokimia	51
4.10	Penyiapan Bahan Yang Digunakan.....	52
4.10.1	Penyiapan Simplisia	52
4.10.2	Pembuatan Ekstrak.....	53
4.10.3	Dosis Ekstrak Metanol Daun Salam.....	53
4.10.4	Dosis Na Diklofenak	53
4.10.5	Pembuatan Larutan Koloidal CMC Na	54
4.10.6	Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak.....	54
4.10.7	Pembuatan Suspensi Karagenin 0,5%.....	54
4.11	Persiapan Uji Aktivitas Antiinflamasi.....	54
4.11.1	Persiapan Hewan Coba.....	54
4.11.2	Pengujian Aktivitas Antiinflamasi	56
4.12	Pengolahan dan Analisis Data	57
4.13	Etika Penelitian.....	57
BAB 5.	HASIL PENELITIAN	58
5.1	Hasil Ekstraksi Metanol Daun Salam.....	58
5.2	Hasil Uji Skrining Fitokimia	59
5.3	Hasil Pengujian Aktivitas Inflamasi	59

5.3.1 Rata-rata Volume Edema	59
5.3.2 Persentase Inhibisi Edema	60
5.3.3 Pengaruh Pemberian Ekstrak.....	61
BAB 6. PEMBAHASAN	63
6.1 Ekstraksi Daun Salam.....	63
6.2 Uji Skrining Fitokimia	63
6.3 Uji Aktivitas Antiinflamasi	64
6.3.1 Volume Edema.....	64
6.3.2 Persentase Inhibisi Edema	67
BAB 7. KESIMPULAN DAN SARAN	69
7.1 Kesimpulan.....	69
7.2 Saran	69
DAFTAR PUSTAKA.....	71

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1	Keaslian Penelitian.....	6
Tabel 4.1	Definisi Operasional.....	49
Tabel 5.1	Hasil Ekstraksi Daun Salam.....	58
Tabel 5.2	Skrining Fitokima.....	59
Tabel 5.3.1	Data Penurunan Volume Edema Pada Telapak Kaki Tikus.....	60
Tabel 5.3.2	Persen Edema Dan Persen Inhibisi.....	61
Tabel 5.3.3	Hasil Uji Post Hoc	62

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Morfologi Tanaman Salam.....	8
Gambar 2.2	Mekanisme Inflamasi	18
Gambar 2.3	Alat Pletismometer.....	23
Gambar 2.4	Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	42
Gambar 3.1	Kerangka Konsep Peneliti.....	44
Gambar 4.1	Kelompok Perlakuan	48
Gambar 4.2	Pembuatan Simplisia	52

DAFTAR ISTILAH

Back to nature	3
Nuclear factor-kB.....	11
Entechromaffin.....	22
Eucosanoid	23
Adjuvant freund	23
Pellets implants	25
Grananoloma puches.....	25
Adjuvant induced arthritis.....	25
Chindrus crispus.....	40
Rhodophyceae	40
Thickening.....	40
Chemotactic agents	41
Biphasic.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Determinasi Daun Salam	80
Lampiran 2. Surat Layak Etik	85
Lampiran 3. Perhitungan Dalam Penelitian	86
Lampiran 10. Lembar Observasi Alat Penelitian	94
Lampiran 11. Tabel Penurunan Edema	95
Lampiran 12. Hasil Uji Statistik.....	96
Lampiran 13. Hasil Dokumentasi Saat Penelitian.....	100

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi adalah suatu respon dari tubuh terhadap adanya cedera maupun infeksi. Penyebab inflamasi antara lain trauma fisik, bahan kimia berbahaya, atau agen mikrobiologi (Rathnavelu, 2016). Rangsangan fisik atau kimiawi yang merusak menyebabkan pelepasan mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, bradikinin, prostaglandin yang menimbulkan reaksi inflamasi seperti tumor (pembengkakan), rubor (kemerahan), calor (panas), dolor (nyeri), dan functio laesa (hilang fungsi) (Kohli *et al.*, 2015). Tanda-tanda tersebut disebabkan oleh peningkatan aliran darah (vasodilatasi vaskular) dan peningkatan permeabilitas pada pembuluh darah (pergerakan protein, cairan plasma, dan sel-sel inflamasi dari lumen sistem vaskular ke dalam jaringan), sehingga menyebabkan edema (Winter, 2013). Gejala respon inflamasi penting untuk mempertahankan tubuh selama terjadi infeksi atau cedera dan mempertahankan homeostatis jaringan saat kondisi berbahaya.

Di Indonesia penyakit yang melibatkan proses inflamasi di dalam tubuh angka kejadiannya cukup tinggi. Prevalensi nasional kanker adalah 1,8%, prevalensi nasional asma adalah 2,4%, prevalensi nasional diabetes mellitus adalah 2,0%, prevalensi nasional sendi adalah 7,3% (Riskesdas, 2018).

Antiinflamasi adalah golongan obat yang memiliki aktivitas mengurangi peradangan (Wahyuni, 2016). Penggunaan obat antiinflamasi dibagi menjadi dua golongan, yakni obat antiinflamasi golongan steroid dan obat antiinflamasi

golongan non steroid (AINS). Sebagian obat-obat antiinflamasi bekerja pada mekanisme penghambatan sintesis prostaglandin yang diketahui berperan sebagai mediator utama dalam inflamasi (Gunawan, 2007).

Obat golongan antiinflamasi steroid dapat menekan kekebalan tubuh dan memicu disfungsi ereksi, pusing, kram, hipertensi, atrofi kulit, munculnya diabetes aktif, penurunan kepadatan tulang, menstruasi tidak teratur, penglihatan, masalah alergi, serta mengurangi penyembuhan luka (Furst *et al.*, 2013). Obat antiinflamasi golongan steroid meliputi prednisone, metilprednisolon, triamsinolon asetonida, dan sebagainya (Dipiro *et al.*, 2015). Sedangkan obat golongan AINS berguna untuk menghambat pelepasan prostaglandin ke jaringan yang mengalami cedera (Gunawan, 2007). Diantaranya yaitu natrium diklofenak dimana obat ini merupakan obat antiinflamasi nonsteroid yang bekerja dengan cara menghambat sintesa prostaglandin yang merupakan mediator nyeri (Agustin dan Ratih, 2015). Selain itu obat yang termasuk antiinflamasi nonsteroid diantaranya ibuprofen, fenoprofen, ketoprofen, indometasin, naproksen, sulindak, dan lain-lain (Dipiro *et al.*, 2015).

Pengobatan terhadap inflamasi pada umumnya menggunakan obat-obatan sintetik, tetapi pemakaian obat-obatan tersebut selain mempunyai efek yang cepat dalam menghilangkan inflamasi juga memiliki banyak efek samping yang berbahaya, antara lain menimbulkan gangguan pada saluran cerna, sistem sirkulasi tubuh, saluran pernafasan, proses metabolik, dan hipersensitivitas (Kertia, 2009).

Berdasarkan banyaknya efek samping dari penggunaan berbagai obat yang beredar dipasaran, maka diperlukan alternatif obat antiinflamasi yang dapat dikonsumsi secara aman serta memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan obat sintetik (Umi, *et al.*, 2015).

Ada beberapa tanaman yang memberikan hasil positif sebagai obat antiinflamasi, salah satunya yaitu adalah daun salam (*Syzygium polyanthum*). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan daun salam (*Syzygium polyanthum*) mengandung senyawa tanin, saponin, flavonoid dan alkaloid (Liliwirianis, 2011). Senyawa utama yang terkandung di dalam daun salam adalah flavonoid. Flavonoid adalah senyawa polifenol yang memiliki manfaat sebagai antivirus, antimikroba, antialergik, antiplatelet, antiinflamasi, antitumor dan antioksidan sebagai sistem pertahanan tubuh (Harismah dan Chusniatun, 2016). Flavonoid yang terkandung didalam daun salam yaitu kuersetin dan fluoretin (Prahastuti, *et al.*, 2011).

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

Silalahi (2017) menyebutkan bahwa daun salam mengandung beberapa senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, saponin, fenolik. Senyawa-senyawa bioaktif yang terkandung dalam daun salam ini memiliki efek dalam menurunkan inflamasi. Penelitian yang telah dilakukan oleh Agustina *et al* (2015) menyatakan bahwa ekstrak daun salam yang dimaserasi dengan etanol memberikan efek antiinflamasi menunjukkan terdapat efek antiinflamasi pada ekstrak etanol daun salam dosis 50 mg/KgBB, 150 mg/KgBB, 250 mg/KgBB. Penelitian ini menunjukkan bahwa dosis 150 mg/KgBB dan dosis 250 mg/KgBB mempunyai efek antiinflamasi (Agustina *et al.*, 2015). Penelitian lain yang telah dilakukan menggunakan metode ekstraksi infusdasi dan pelarut etil asetat menunjukkan bahwa daun salam memiliki efek antiinflamasi, dimana dosis 125 mg/KgBB memiliki efek penurunan volume edema kaki tikus yang diinduksi karagenin (Khatimah, 2015).

Dengan adanya resiko efek samping pada penggunaan obat-obatan antiinflamasi tersebut, maka perlu dilakukan penelitian untuk mencari alternatif pengobatan yang mampu memberikan efek terapi antiinflamasi namun dengan efek samping yang lebih ringan. Maka dari itu penulis tertarik untuk melakukan pengujian dan memperoleh data ilmiah tentang aktivitas pada ekstrak metanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai antiinflamasi pada tikus yang diinduksi karagenin. .

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak metanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi pada edema kaki tikus yang diinduksi karagenin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui ekstrak metanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi pada edema kaki tikus yang diinduksi karagenin.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengidentifikasi volume udem dari dosis ekstrak metanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai antiinflamasi terhadap kaki tikus putih yang diinduksi karagenin.
- b. Mengidentifikasi aktivitas antiinflamasi (% inhibisi) pada tikus putih yang diinduksi karagenin.
- c. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap aktivitas antiinflamasi pada tikus putih yang diinduksi karagenin.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat bagi peneliti

Menambah pengetahuan khususnya dalam bidang ilmu kesehatan mengenai bahan alam yakni daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai obat antiinflamasi.

1.4.2 Manfaat bagi ilmu penelitian

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

1.4.3 Manfaat bagi ilmu pengetahuan

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

1.4.4 Manfaat bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat terkait potensi daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai obat alternatif antiinflamasi yang berasal dari alam dengan dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 keaslian penelitian

Penelitian	Persamaan	Perbedaan
Agustina <i>et al.</i> , 2015	a. Hewan uji menggunakan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>). b. Menggunakan sampel daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>) c. Metode ekstraksi menggunakan maserasi d. Kontrol negatif suspensi Na CMC 1%. e. Kontrol positif suspensi obat Na diklofenak 5 mg	a. Konsentrasi pemberian dosis metanol daun salam pada tikus putih galur wistar 50 mg/KgBB, 150 mg/KgBB, 250 mg/KgBB. b. Pelarut etanol c. Remaserasi 3x
Sukmawati <i>et al.</i> , 2018	a. Hewan uji menggunakan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>). b. Kontrol negatif suspensi Na CMC 1%. c. Kontrol positif suspensi obat Na diklofenak 5,118 mg.	a. Metode ekstraksi menggunakan infusdasi. b. Kontrol positif suspensi Na diklofenak 6,3 mg/KgBB. c. Konsentrasi pemberian dosis ekstrak metanol daun salam pada tikus putih galur wistar 75 mg/KgBB, 125 mg/KgBB. d. Pelarut etil asetat

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Daun Salam

2.1.1 Klasifikasi Daun Salam

Taksonomi tanaman salam adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub kelas	: Rosidae
Ordo	: Myrtales
Famili	: Myrtaceae
Genus	: Syzygium
Spesies	: Syzygium polyanthum (Putra, 2015).

2.1.2 Morfologi Daun Salam

Daun salam bertajuk rimbun, tinggi mencapai 25 – 30 meter, berakar tunggang, batang bulat, permukaan licin. Kulit batang berwarna coklat abu-abu, memecah atau bersisik. Daun tunggal, letak berhadapan, bertangkai yang panjangnya 0,5 – 1 cm. Helaian daun berbentuk lonjong sampai elips atau bundar telur sungsang, ujung meruncing, pangkal runcing, tepi rata, panjang 5 – 15 cm, lebar 3 – 8 cm, pertulangan menyirip, permukaan atas licin berwarna hijau muda (Herbie dan Putra, 2015). Daun

bila diremas berbau harum. Bunga dari salam merupakan bunga majemuk tersusun dalam malai yang keluar dari ujung ranting, warnanya putih, baunya harum, kelopak dan mahkota masing-masing berjumlah empat hingga lima daun kelopak dan kadang kelopak berhadapan dengan daun-daun mahkota. Buahnya buah buni, bulat berdiameter 8 – 9 mm, warnanya hijau (muda) dan berubah menjadi merah gelap setelah masak. Biji bulat, penampang sekitar 1 cm, warnanya coklat (Herbie dan



Gambar 2.1 Morfologi salam (*Syzygium polyanthum*) (Sumekar *et al.*, 2017).

2.1.3 Nama Lain Daun Salam

Daun salam memiliki nama latin *Syzygium polyanthum*, daun salam juga memiliki nama lain di setiap daerah di Indonesia. Nama lokalnya antara lain : Gowok (Sunda), Manting (Jawa), Kastolam (Kangean), Maselangan, Ubar serai (Melayu) (Satya, 2013).

2.1.4 Kandungan dan Manfaat Daun Salam

1. Kandungan Daun Salam

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

a. Flavonoid

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

b. Tanin

Tanin merupakan komponen zat organik yang sangat kompleks, terdiri dari senyawa fenolik yang sukar mengkristal, mengendapkan protein dari

larutannya dan bersenyawa dengan protein tersebut (Desmiaty *et al*, 2008).

c. Alkaloid

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

d. Saponin

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

2. Manfaat Daun Salam

Dalam pemanfaatannya untuk pengobatan, bagian tanaman salam yang digunakan adalah bagian daun, kulit batang, dan akar. Secara empiris, air rebusan daun salam digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan penyakit kolesterol tinggi, kencing manis, hipertensi, gastritis, dan diare. Sebagai bahan obat tradisional, daun salam (*Syzygium polyanthum*) digunakan sebagai obat diabetes mellitus, gangguan lambung, mengatasi penyakit kulit seperti kudis, penyegar, hipertensi dan kolesterol (Utami *et al.*, 2017).

2.2 Inflamasi

2.2.1 Definisi Inflamasi

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

Respon jaringan terhadap inflamasi untuk mempertahankan vitalitasnya yaitu dengan cara meningkatkan permeabilitas vaskuler, vasodilatasi pembuluh darah, akumulasi sel imun, eksudasi cairan, nyeri, demam dan gatal (Setyo, 2016). Serangkaian proses di atas menyebabkan

inflamasi pada level jaringan memiliki tanda klasik yaitu nyeri (*dolor*), kemerahan (*rubor*), bengkak (*tumor*), panas (*kalor*), dan hilangnya fungsi jaringan tubuh yang rusak (*functio laesa*) (Chen *et al*, 2018).

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

2.2.2 Klasifikasi Inflamasi

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

a. Inflamasi akut

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

Neutrofil adalah leukosit pertama yang bermigrasi dan terakumulasi. Sel-sel ini sangat penting sebagai garis pertahanan pertama dari sistem imun bawaan karena memiliki fungsi fagositosis dan mikrobisidal. Setelah itu monosit dan makrofag menuju ke tempat inflamasi dan membersihkan sel dan neutrofil yang telah apoptosis dengan cara fagositosis tanpa memperpanjang inflamasi yang terjadi (Freire & Dyke, 2013).

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

b. Inflamasi kronik

Inflamasi kronik terjadi ketika mekanisme yang terjadi pada inflamasi akut gagal untuk memperbaiki kerusakan jaringan dan dapat menyebabkan timbulnya beberapa penyakit, seperti penyakit kardiovaskular, aterosklerosis, diabetes melitus tipe 2, artritis rheumatoid dan kanker (Chen *et al.*, 2018). Inflamasi kronik berlangsung selama beberapa minggu atau bulan bahkan hingga tahunan dan ditandai dengan akumulasi dari limfosit, makrofag dan sel plasma di lokasi radang. Pada fase ini terjadi kerusakan jaringan dan fibrosis (hilangnya fungsi ditandai dengan pergantian jaringan ikat) (Kumar *et al.*, 2014).

2.2.3 Etiologi Inflamasi

Inflamasi akut biasanya disebabkan oleh stimulus eksogen, yaitu infeksi, bahan iritan, benda asing, dan bahan toksik. Sedangkan inflamasi

kronis biasanya disebabkan oleh stimulus endogen seperti jaringan yang mengalami stres, kerusakan atau malfungsi (Gudkov dan Komarova, 2016).

Inflamasi tingkat rendah berhubungan dengan kondisi dan gaya hidup seseorang yang menyebabkan kesehatan orang tersebut menurun. Inflamasi tingkat rendah dapat disebabkan oleh beberapa hal seperti paparan terhadap bahan iritan seperti perokok aktif dan perokok pasif, pengurangan jam tidur, tingkat aktivitas fisik rendah, fibrilasi atrium, hipertensi, berat badan lahir rendah, diet tidak sehat, prehipertensi, hipoksia, penuaan, dan lain-lain (Antonelli dan Kushner, 2017).

2.2.4 Mediator Inflamasi

Inflamasi dimulai saat sel mast berdegranulasi dan melepaskan bahan-bahan kimianya seperti histamin, serotonin dan bahan kimia lainnya. Histamin yang merupakan mediator kimia utama inflamasi juga dilepaskan oleh basofil dan trombosit. Akibat pelepasan histamin ini adalah vasodilatasi pembuluh darah sehingga terjadi peningkatan aliran darah dan terjadinya peningkatan permeabilitas kapiler pada awal inflamasi (Corwin, 2008).

Mediator lain yang dilepaskan selama respon inflamasi yaitu faktor kemotaktik neutrofil dan eosinofil, dilepaskan oleh leukosit (neutrofil dan eosinofil) yang dapat menarik sel-sel ke daerah cedera. Selain itu, juga dilepaskan prostaglandin terutama saat membran sel mengalami kerusakan, fosfolipid akan diubah menjadi asam arakhidonat dikatalis oleh fosfolipase A₂. Asam arakhidonat ini selanjutnya akan dimetabolisme oleh lipooksigenase dan siklooksigenase (COX). Pada jalur siklooksigenase

inilah prostaglandin disintesis. Prostaglandin dapat meningkatkan aliran darah ke tempat yang mengalami inflamasi, meningkatkan permeabilitas kapiler dan merangsang reseptor nyeri. Sintesis prostaglandin ini dapat dihambat oleh golongan obat AINS. Leukotrien merupakan produk akhir oleh metabolisme asam arakhidonat pada jalur lipooksigenase. Senyawa ini dapat meningkatkan permeabilitas kapiler dan meningkatkan adhesi leukosit pada pembuluh kapiler selama cedera atau infeksi (Corwin, 2008).

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

2.2.5 Tanda-Tanda Inflamasi

Respon inflamasi meliputi kerusakan mikrovaskular, meningkatnya

permeabilitas kapiler dan migrasi leukosit ke jaringan radang. Inflamasi disertai beberapa gejala, seperti nyeri (*dolor*), kemerahan (*rubor*), bengkak (*tumor*), panas (*kalor*), dan hilangnya fungsi jaringan tubuh yang rusak (*functio laesa*) (Chen *et al*, 2018). Proses inflamasi terdapat dua tahap yaitu tahap vaskular yang terjadi 10-15 menit setelah terjadinya cedera dan tahap lambat. Tahap vaskular berkaitan dengan vasodilatasi dan bertambahnya permeabilitas kapiler dimana substansi darah dan cairan meninggalkan plasma dan menuju ke tempat cedera. Sedangkan tahap lambat (tahap selular) terjadi ketika leukosit menginfiltrasi jaringan inflamasi (Kee dan Hayes, 1996).

1. Kemerahan (*Rubor*)

Kemerahan terjadi karena peningkatan aliran darah pada daerah cedera jaringan akibat pelepasan mediator kimia tubuh dan histamin yang mendilatasi arteriol. Rubor merupakan hal pertama yang terlihat pada daerah yang mengalami inflamasi, terjadi pada area yang mengalami infeksi karena peningkatan aliran darah ke area tersebut sehingga menimbulkan warna kemerahan (Septiari, 2012).

2. Panas (*Kalor*)

Panas disebabkan oleh metabolisme dari leukosit dan makrofag, serta peningkatan aliran darah ke permukaan yang mengalami radang lebih banyak dari pada darah yang disalurkan ke daerah yang tidak mengalami radang. Panas dan kemerahan terjadi secara bersamaan pada reaksi radang akut. Panas merupakan suatu sifat reaksi peradangan pada permukaan tubuh,

yang dalam keadaan normal lebih rendah dari 37°C, yaitu suhu di dalam tubuh (Wilmana dan Gan, 2007). Kalor terjadi karena tubuh mengkompensasi aliran darah lebih banyak ke area yang mengalami infeksi untuk mengirim lebih banyak antibodi dalam memerangi antigen atau penyebab infeksi (Septiari, 2012).

3. Bengkak (*Tumor*)

Bengkak merupakan gejala paling nyata pada peradangan akut, hal ini terjadi karena mendilatasi arteriol sehingga meningkatkan permeabilitas kapiler. Adanya peningkatan aliran darah dan cairan ke jaringan yang mengalami cedera mengakibatkan protein plasma merembet ke dalam jaringan interstisial pada tempat cedera. Campuran cairan dan sel yang tertimbun di daerah peradangan disebut eksudat (Rhoades dan Bell, 2013).

4. Nyeri (*Dolor*)

Nyeri dapat disebabkan oleh (1) adanya peregangan jaringan akibat adanya edema (pembengkakan) sehingga terjadi peningkatan tekanan lokal yang dapat menimbulkan rasa nyeri, (2) adanya pelepasan mediator nyeri seperti prostaglandin, histamin, dan bradikinin yang dapat merangsang saraf perifer di sekitar radang sehingga timbul rasa nyeri, (3) terjadi perubahan pH lokal menjadi lebih rendah atau konsentrasi lokal ion-ion tertentu yang dapat merangsang ujung-ujung syaraf (Wilmana dan Gan, 2007).

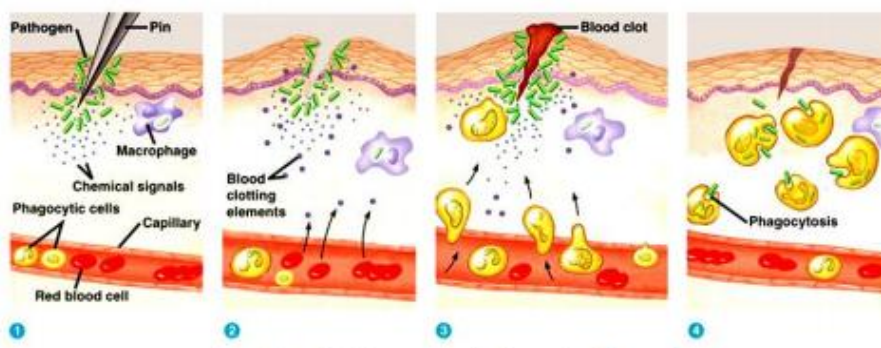
5. Hilangnya fungsi (*function laesa*)

Hilangnya fungsi merupakan gangguan fungsi dari jaringan yang terkena inflamasi dan di sekitarnya akibat proses inflamasi (Wilmana dan

Gan, 2007). Hal ini disebabkan oleh penumpukan cairan pada tempat cedera jaringan dan karena rasa nyeri yang mengurangi mobilitas pada daerah yang mengalami inflamasi (Rhoades dan Bell, 2013).

Tanda-tanda diatas merupakan akibat dari gangguan aliran darah yang terjadi akibat kerusakan jaringan dalam pembuluh pengalir terminal, eksudasi dan perangsangan reseptor nyeri. Radang dapat dihentikan dengan meniadakan noksi atau dengan menghentikan kerja yang merusak. Walaupun demikian, seringkali pada gangguan darah regional dan eksudasi terjadi emigrasi sel-sel darah ke dalam ruang ekstrasel serta proliferasi histiosit fibroblast. Proses-proses ini juga berfungsi primer pada perlawanan terhadap kerusakan serta pemulihan kondisi asalnya, walaupun demikian juga dapat bekerja negatif. Reaksi ini disebabkan oleh pembebasan bahan-bahan mediator (histamin, serotonin, prostaglandin, dan kinin)(Mutschler, 1991).

2.2.6 Mekanisme Inflamasi



Gambar 2.2 mekanisme inflamasi (Kumar *et al.*, 2014)

Inflamasi adalah salah suatu respon terhadap cedera jaringan ataupun infeksi. Inflamasi merupakan proses alami untuk mempertahankan

homeostasis tubuh akibat adanya agen atau senyawa asing yang masuk. Proses inflamasi dimediasi oleh histamin, prostaglandin, eicosanoid, leukotrien, sitokin, nitrit oksida, dan lain-lain. Menurut Roman (2009), Proses terjadinya inflamasi dimulai dengan kerusakan jaringan akibat stimulus yang menyebabkan pecahnya sel mast diikuti dengan pelepasan mediator inflamasi, dilanjutkan dengan terjadinya vasodilatasi yang kemudian menyebabkan migrasi sel leukosit.

2.2.7 Pengobatan Inflamasi

Antiinflamasi adalah sebutan untuk agen/obat yang bekerja melawan atau menekan proses peradangan. Terdapat tiga mekanisme yang digunakan untuk menekan peradangan yaitu pertama penghambatan enzim siklooksigenase. Siklooksigenase mengkatalisa sintesis pembawa pesan kimia yang poten yang disebut prostaglandin, yang mengatur peradangan, suhu tubuh, analgesia, agregasi trombosit dan sejumlah proses lain. Mekanisme kedua untuk mengurangi peradangan melibatkan penghambatan fungsi-fungsi imun. Dalam proses peradangan, peran prostaglandin adalah untuk memanggil sistem imun. Infiltrasi jaringan lokal oleh sel imun dan pelepasan mediator kimia oleh sel-sel itu menyebabkan gejala peradangan (panas, kemerahan, nyeri). Mekanisme ketiga untuk mengobati peradangan adalah mengantagonis efek kimia yang dilepaskan oleh sel-sel imun. Histamin yang dilepaskan oleh sel mast dan basofil sebagai respon terhadap antigen, menyebabkan peradangan dan konstriksi bronkus dengan mengikat respon histamin pada sel-sel bronkus (Olson, 2004). Sampai beberapa tahun

lalu, ada dua jalan untuk mengurangi peradangan secara farmakologi. Pendekatan yang pertama adalah kortikosteroid, dan yang kedua adalah penggunaan obat antiinflamasi non steroid (AINS) (Olson, 2004).

1. Antiinflamasi Non Steroid (AINS)

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

AINS menghambat siklooksigenase (COX) sehingga konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan yang berperan dalam menimbulkan reaksi peradangan terganggu (Gambar 2.1). Tetapi antiinflamasi non steroid tidak menghambat biosintesis leukotrien yang diketahui ikut berperan dalam proses inflamasi (Wilmana, 2007).

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

2.2.8 Mediator Kimia Inflamasi

Inflamasi merupakan pelepasan mediator kimiawi dari jaringan yang

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

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

a. Histamin

Histamin mempunyai peran modulasi dalam berbagai inflamasi dan respon imun. Histamin juga memainkan sebagai peran pada respon inflamasi akut. Pada jaringan, histamin menyebabkan vasodilatasi lokal dan kebocoran plasma yang mengandung mediator inflamasi akut (komplemen, protein C reaktif), antibodi, dan sel-sel inflamasi (neutrofil, eosinofil, basofil, monosit, dan limfosit) (Katzung, 2001).

b. Serotonin

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

c. Bradikinin

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

d. Prostaglandin

Prostaglandin merupakan senyawa eucosanoid yang disintesis dari asam arakhidonat oleh enzim cyclooxygenase II yang aktif selama peradangan. Prostaglandin meningkatkan sensitivitas sensor saraf terhadap rangsangan nyeri, juga meningkatkan permeabilitas vaskular dan bertindak sebagai vasodilator (Lulman *et al.*, 2000).

e. Leukotrien

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

2.3 Pengujian Efek Antiinflamasi

Aktivitas antiinflamasi suatu bahan obat adalah kemampuan obat dalam mengurangi atau menekan derajat udem yang dihasilkan oleh induksi hewan uji. Adanya beberapa macam teknik pengujian yang telah diperkenalkan untuk

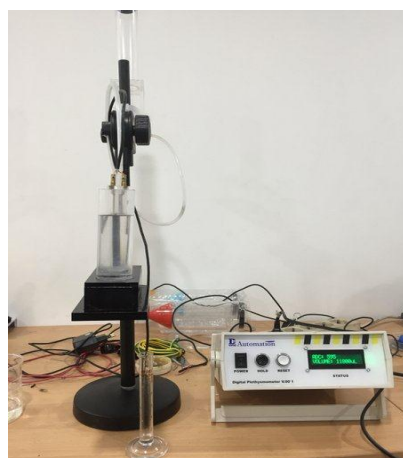
mengevaluasi efek antiinflamasi. Perbedaanya terletak pada bahan penginduksinya, baik kimia, fisika, maupun dengan menggunakan *adjuvant freund*, yaitu larutan yang berisi *mycobacterium* yang telah mati. Metode yang telah diketahui hingga saat ini terdiri dari dua model, yaitu model inflamasi akut dan model inflamasi kronik (Kelompok Kerja Ilmiah, 1983).

2.3.1 Model inflamasi akut

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

a. Induksi karagenin

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



Gambar 2.3 Alat plestismometer

b. Induksi histamine

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

c. Induksi asam asetat

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

d. Induksi xylene pada udem daun telinga

Hewan uji diinduksi xylene dengan mikropipet pada kedua permukaan daun telinga kanannya. Telinga kiri digunakan sebagai kontrol. Terdapat dua parameter yang diukur dalam metode ini, yaitu ketebalan dan bobot dari daun telinga mencit. Ketebalan daun telinga mencit yang telah diinduksi diukur dengan menggunakan jangka sorong digital, lalu dibandingkan dengan telinga kiri. Jika menggunakan parameter bobot daun telinga, maka daun telinga mencit dipotong dan ditimbang. Kemudian beratnya dibandingkan dengan telinga kirinya (Suralkar, 2008).

e. Induksi asam arakhidonat pada udem daun telinga

Metode yang digunakan hampir sama dengan metode induksi xylene, hanya saja penginduksi yang digunakan dalam asam arakhidonat yang

diberikan secara topikal pada kedua permukaan daun telinga kanan hewan uji (Suralkar, 2008).

2.3.2 Model Inflamasi Kronik

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

2.4 Mekanisme Penurunan Edema

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

Edema yang disebabkan induksi karagenin dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur-angsur berkurang dalam waktu 24 jam. Edema yang disebabkan oleh injeksi karagenin diperkuat oleh mediator inflamasi terutama PG1 dan PGI2 dengan cara menurunkan permeabilitas vaskuler. Apabila permeabilitas vaskuler turun maka protein-protein plasma dapat menuju ke jaringan yang luka sehingga terjadi edema (Corsini *et al.*, 2005).

2.5 Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang

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

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

- a. Genetik (bibit)
- b. Lingkungan (tempat tumbuh, iklim)
- c. Rekayasa agronomi (fertilizer, perlakuan selama masa tumbuh)
- d. Panen (waktu dan pasca panen)

Besarnya variasi senyawa kandungan meliputi baik jenis ataupun kadarnya, sehingga timbul jenis (species) lain yang disebut kultivar (Depkes RI, 2000). Proses pemanenan dan preparasi simplisia merupakan proses yang dapat menentukan mutu simplisia dalam artian, yaitu komposisi senyawa kandungan,

Kontaminasi dan stabilitas bahan (Depkes RI, 2000). Karakterisasi suatu simplisia mempunyai pengertian bahwa simplisia yang akan digunakan untuk obat sebagai bahan baku harus memenuhi persyaratan yang tercantum dalam monografi terbitan resmi Departemen Kesehatan (Materia Media Indonesia). Sedangkan sebagai produk yang langsung dikonsumsi (serbuk jamu) masih harus memenuhi persyaratan produk kefarmasian sesuai dengan peraturan yang berlaku (Depkes RI, 2000). Karakterisasi simplisia meliputi uji makroskopik, uji mikroskopik dan identifikasi simplisia (Depkes RI, 1995).

2.6 Ekstraksi

2.6.1 Pengertian Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses penyarian zat aktif dari bagian tanaman yang bertujuan untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada tanaman dengan menggunakan pelarut tertentu. Massa dari komponen zat padat pada simplisia akan berpindah kedalam pelarut organik. Pelarut organik akan menembus dinding sel dan selanjutnya akan masuk kedalam rongga sel tumbuhan yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut kedalam pelarut organik pada bagian luar sel untuk selanjutnya akan berdifusi masuk kedalam pelarut. Proses ini terus berlangsung berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi zat aktif antara di dalam sel dengan konsentrasi zat aktif diluar sel (Marjoni, 2016).

Ekstraksi dapat dilakukan dengan berbagai metode dan cara yang sesuai dengan sifat dan tujuan ekstraksi itu sendiri. Sampel yang akan diekstraksi dapat berbentuk sampel segar ataupun sampel yang telah

dikeringkan. Sampel yang umum digunakan adalah sampel segar karena penetrasi pelarut akan berlangsung lebih cepat. Selain itu penggunaan sampel segar dapat mengurangi kemungkinan terbentuknya polimer resin atau artefak lain yang dapat terbentuk selama proses pengeringan. Penggunaan sampel kering juga memiliki kelebihan yaitu dapat mengurangi kadar air yang terdapat di dalam sampel (Marjoni, 2016).

2.6.2 Mekanisme Kerja Ekstraksi

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

a. Fase pembilasan

Pada zat cair ekstraksi kontak dengan material simplisia maka sel-sel yang rusak atau tidak utuh lagi akibat proses penghalusan langsung bersentuhan dengan bahan pelarut. Dengan demikian komponen sel yang terdapat di dalamnya lebih mudah diambil atau dibilas. Oleh karena itu, dalam fase pertama ekstraksi ini, sebagian bahan aktif telah berpindah ke dalam bahan pelarut.

b. Fase ekstraksi

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

2.6.3 Metode Ekstraksi

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

a. Berdasarkan bentuk substansi dalam campuran

1. Ekstraksi padat-cair

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

diekstraksi (Marjoni, 2016).

2. Ekstraksi cair-cair

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

b. Berdasarkan penggunaan panas

1. Secara dingin

Metode ekstraksi dengan cara dingin bertujuan untuk mengekstrak senyawa-senyawa yang terdapat dalam simplisia yang tidak tahan terhadap panas atau bersifat thermolabil. Ekstraksi secara dingin dapat dilakukan dengan cara berikut :

a) Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi yang dilakukan dengan cara merendam simplisia dalam satu atau campuran pelarut selama waktu tertentu pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya. Prinsip kerja dari maserasi adalah proses melarutnya zat aktif berdasarkan sifat kelarutannya dalam suatu pelarut (like dissolved like), proses ekstraksi dari sampel biasanya menggunakan pelarut etanol dan metanol (Marjoni, 2016). Pelarut yang digunakan, akan menembus dinding sel dan kemudian masuk kedalam sel tanaman yang penuh dengan zat aktif. Pertemuan antara zat aktif dengan pelarut akan mengakibatkan terjadinya proses pelarutan dimana zat aktif dan pelarut akan terlarut kedalam pelarut. Pelarut yang berada didalam sel mengandung zat aktif sementara yang berada diluar sel tidak mengandung zat aktif, sehingga terjadi ketidakseimbangan antara

konsentrasi zat aktif didalam dengan diluar sel (Marjoni, 2016).

Perbedaan konsentrasi ini akan mengakibatkan terjadinya proses difusi, dimana larutan dengan konsentrasi tinggi akan terdesak keluar sel dan digantikan oleh pelarut dengan konsentrasi rendah. Proses ini terjadi berulang sampai diperoleh ketidakseimbangan konsentrasi larutan antara didalam sel dengan konsentrasi larutan di luar sel (Marjoni, 2016).

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

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

- (1) Peralatan yang digunakan sangat sederhana.
- (2) Teknik pengerjaan relatif sederhana dan mudah dilakukan.
- (3) Biaya operasionalnya relatif rendah.

(4) Dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat termolabil karena maserasi dilakukan tanpa pemanasan.

(5) Proses ekstraksi lebih hemat penyari.

Adapun kelemahan dari metode maserasi adalah :

(1) Memerlukan banyak waktu.

(2) Proses penyariannya tidak sempurna, karena zat aktif hanya mampu terekstraksi sebesar 50%.

(3) Pelarut yang digunakan cukup banyak.

(4) Kemungkinan besar ada beberapa senyawa yang hilang saat diekstraksi.

(5) Beberapa senyawa sulit diekstraksi pada suhu kamar.

(6) Penggunaan pelarut air akan membutuhkan bahan tambahan seperti pengawet yang diberikan pada awal ekstraksi. Penambahan pengawet dimaksudkan untuk mencegah pertumbuhan bakteri dan kapang.

b) Perkolasi

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

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

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

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

Sedangkan kekurangan perkolasi adalah :

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

(Marjoni, 2016).

2. Ekstraksi secara panas

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

a) Seduhan

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

b) Coque (Penggodokan)

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

c) Infusdasi

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

d) Digesti

Digesti merupakan metode ekstraksi yang dilakukan pada suhu 40 – 50 °C. Proses ini dilakukan dengan menempatkan sejumlah bahan pada

wadah tertutup, ditambah dengan pelarut dengan perbandingan kira-kira 1 : 7, atau sedikitnya semua sampel tercelup. Diamkan selama 1 – 6 hari pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya dengan sesekali diaduk. Setelah itu, cairan dipisahkan, dibuang bagian yang mengendap (Atun, 2014). Pada saat proses perendaman senyawa organik yang terkandung dalam sampel berdifusi melewati dinding sel untuk melarutkan konstituen dalam sel dan juga memacu larutan dalam sel untuk berdifusi keluar. Sistem yang digunakan dalam metode ini adalah sistem statik, kecuali saat digojog, proses ekstraksi berjalan dengan difusi molekuler, sehingga proses ini berlangsung secara perlahan. Setelah ekstraksi selesai, residu dari sampel harus dipisahkan dengan pelarut dengan didekantir atau disaring (Atun, 2014).

e) Dekokta

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

f) Refluks

Refluks merupakan proses ekstraksi dengan pelarut pada titik didih pelarut selama waktu dan jumlah pelarut tertentu dengan adanya pendingin balik (kondensor). Proses ini umumnya dilakukan 3 – 5 kali pengulangan

pada residu pertama, sehingga termasuk proses ekstraksi yang cukup sempurna (Marjoni, 2016).

g) Sokletasi

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

3. Berdasarkan proses pelaksanaan

a) Ekstraksi berkesinambungan (*Continous extraction*)

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

b) Ekstraksi bertahap (*Bath extraction*)

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

c. Berdasarkan metode ekstraksi

1. Ekstraksi tunggal

Ekstraksi tunggal merupakan proses ekstraksi dengan cara

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

2. Ekstraksi multi tahap

Ekstraksi multi tahap merupakan suatu proses ekstraksi dengan cara mencampurkan bahan yang akan diekstrak beberapa kali dengan pelarut yang baru dalam jumlah yang sama banyak. Ekstrak yang dihasilkan dengan cara ini memiliki rendemen lebih tinggi dibandingkan ekstrak tunggal, karena bahan yang di ekstrak mengalami beberapa kali pencampuran dan pemisahan (Marjoni, 2016).

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

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

2.6.4 Tujuan Ekstraksi

Tujuan ekstraksi adalah untuk menarik dan memisahkan senyawa yang mempunyai kelarutan berbeda-beda dalam berbagai pelarut komponen kimia yang terdapat dalam bahan alam baik dari tumbuhan, hewan, dengan menggunakan pelarut organik tertentu. Proses ekstraksi ini didasarkan pada kemampuan pelarut organik untuk menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel secara osmosis yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan

larut dalam pelarut organik dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara di dalam dan di luar sel mengakibatkan terjadinya difusi pelarut organik yang mengandung zat aktif ke luar sel. Proses ini berlangsung terus menerus sampai terjadi keseimbangan konsentrasi zat aktif di dalam dan di luar sel (Harbone, 1987).

2.7 Pelarut

Pemilihan pelarut yang digunakan dalam ekstraksi sangat dipengaruhi oleh kepolaran dari pelarut itu sendiri. Jenis pelarut pengestraksi juga mempengaruhi jumlah senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak sesuai dengan konsep like dissolve like, dimana senyawa yang bersifat polar akan larut dalam pelarut polar dan senyawa yang bersifat non polar akan larut dalam pelarut non polar (Arifianti, 2014).

Terdapat beberapa persyaratan pelarut yang ideal untuk proses ekstraksi, yaitu;

1. Selektif, artinya pelarut dapat melarutkan semua zat dengan cepat, sempurna, dan sedikit mungkin melarutkan bahan lain yang tidak dibutuhkan.
2. mempunyai titik didih yang rendah dan seragam.
3. Tidak toksik dan ramah lingkungan.
4. Mampu mengekstrak semua senyawa dalam simplisia.
5. Stabil secara fisik dan kimia.
6. Bersifat inert dan tidak mudah terbakar.
7. Mudah untuk dihilangkan dari ekstrak.
8. Tidak bereaksi dengan senyawa-senyawa dalam simplisia yang diekstrak.
9. Murah/ekonomis.

Metanol merupakan pelarut yang bersifat universal sehingga dapat melarutkan analit yang bersifat polar dan nonpolar. Metanol dapat mengekstrak senyawa fitokimia dalam jumlah lebih besar. Tingginya hasil rendemen yang terdapat pada pelarut metanol menunjukkan bahwa pelarut tersebut mampu mengekstrak bahan yang lebih aktif secara biologis dengan karakteristik polaritas yang tinggi (Supiyanti *et al.*, 2010).

Ekstrak metanol dikatakan toksik dikarenakan mengandung metabolit sekunder seperti senyawa alkaloid yang berperan dalam menghambat daya. Cara kerja senyawa tersebut adalah dengan bertindak sebagai racun perut. Kemudian pada ekstrak metanol juga mengandung beberapa metabolit sekunder yang berperan dalam aktivitas toksisitas seperti saponin, dan steroid (Putri *et al.*, 2017).

2.8 Karagenin

2.8.1 Pengertian Karagenin

Karagenin merupakan senyawa iritan yang diperoleh dari ekstrak *Chindrus crispus* atau rumput laut merah dan termasuk dalam kelas *Rhodophyceae* yang banyak ditemukan di Samudera Atlantik, Eropa, dan Amerika Utara (Necas dan Bartosikova, 2013). Karagenin merupakan mukopolisakarida tersusun dari monomer unit galaktosa sulfat. Bentuknya berupa serbuk berwarna putih hingga kuning kecoklatan, tidak berbau, tidak berasa, serta memberi rasa berlendir di lidah. Karagenin menginduksi reaksi inflamasi yang bersifat akut, lokal, non-imun, dan dapat diamati dengan baik dengan reproduibilitas tinggi (Morris, 2003). Karagenin dapat digunakan dalam berbagai aplikasi sebagai pembentuk gel, *stabilizing*,

thickening, formulasi pada kosmetik, dan senyawa iritan yang digunakan untuk pengujian obat antiinflamasi dan merupakan senyawa penginduksi inflamasi akut pada tikus atau mencit tanpa adanya kerusakan pada kaki yang meradang (Necas dan Bartosikova, 2013).

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

2.8.2 Mekanisme Karagenin

Mekanisme aksi karagenin sebagai senyawa penginduksi inflamasi sinergis dengan beberapa mediator inflamasi seperti bradikinin, serotonin, histamin, prostaglandin, leukotrien, dan *chemotactic agents*, karagenin menginduksi inflamasi (udem) secara *biphasic*, tergantung usia dan berat badan yang melibatkan beberapa mediator secara berurutan untuk menghasilkan respon inflamasi. Fase awal adalah pelepasan histamin, serotonin, dan bradikinin. Fase akhir dihubungkan dengan pelepasan prostaglandin dan adanya induksi siklooksigenase (COX-2) yang meningkatkan permeabilitas vaskular dan infiltrasi neutrofil yang menghasilkan radikal bebas yang dapat menimbulkan udem. Terjadinya

peradangan lokal atau sistemik dikaitkan dengan peningkatan sitokin pro-inflamasi TNF- α , IL-1, dan IL-6 (Necas dan Bartosikova, 2013). Edema berkembang cepat dan bertahan maksimal sekitar 6 jam setelah induksi dan berangsur-angsur berkurang dalam waktu 24 jam (Morris, 2003).

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

2.9 Hewan Uji Tikus

2.9.1 Tikus Jantan Putih

Tikus putih galur wistar memiliki ciri kepala lebar, telinga panjang, dan mempunyai ekor yang panjangnya tidak melebihi panjang tubuhnya, berbulu putih, mata berwarna merah, moncong tumpul, telinga dan mata kecil. Dalam penelitian biasanya lebih sering menggunakan tikus putih jantan sebagai binatang percobaan karena tikus putih jantan dapat

memberikan hasil yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibandingkan tikus betina (Akbar, 2010).

2.9.2 Klasifikasi Tikus



Gambar 2.6 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Klasifikasi Tikus Putih menurut (Myres & Armitage, 2004)

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

2.9.3 Morfologi Tikus

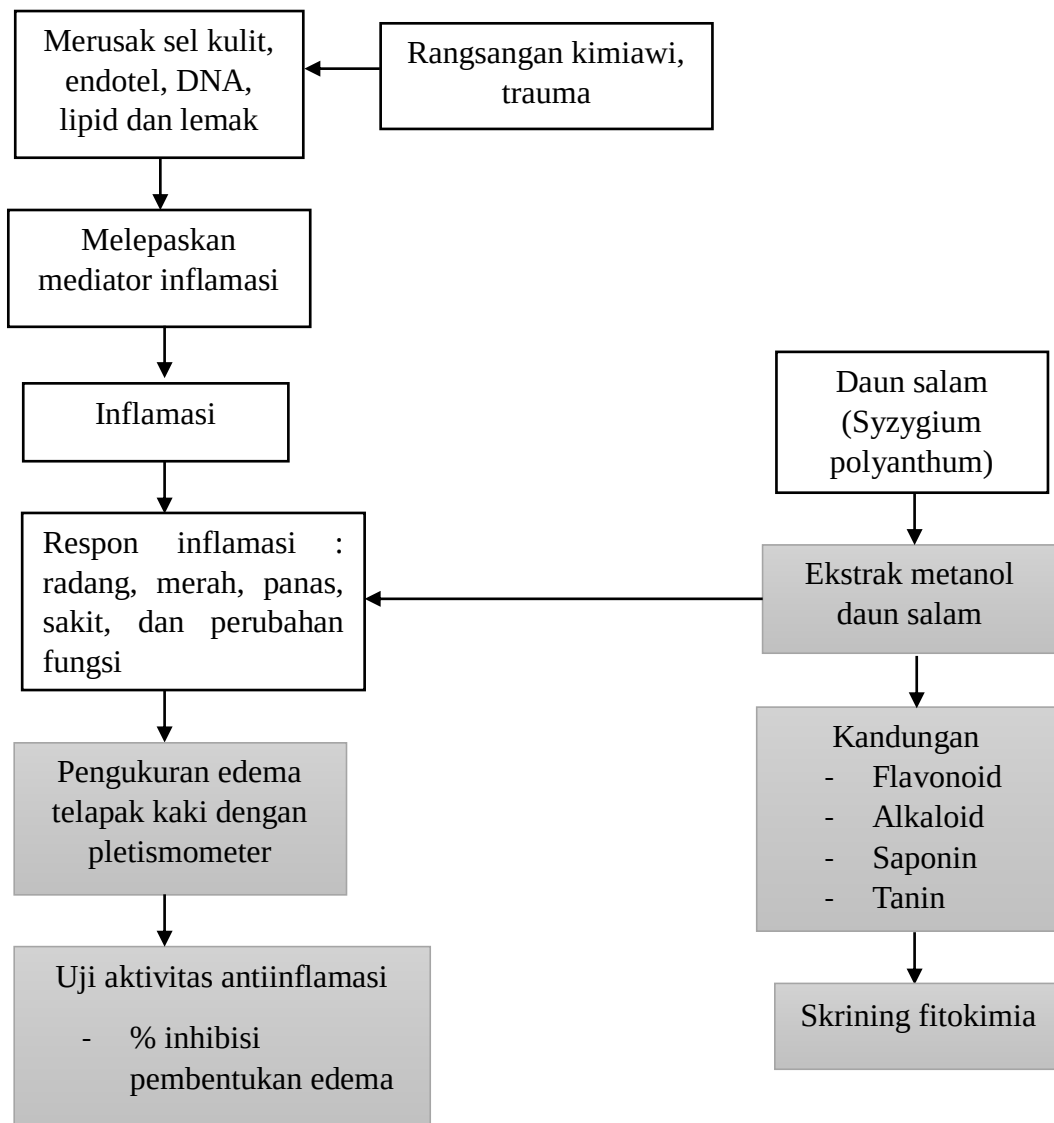
Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai

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

BAB III

KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka konseptual

Keterangan : : Dilakukan penelitian

: Tidak dilakukan penelitian

3.2 Hipotesis

Berdasarkan kerangka konsep diatas, maka peneliti menarik hipotesis dalam penelitian ini yaitu :

1. Hipotesis Nol (H₀) : Ekstrak metanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) tidak memiliki pengaruh aktivitas terhadap antiinflamasi tikus galur wistar.
2. Hipotesis Alternatif (H_a) : Ekstrak metanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki pengaruh aktivitas terhadap antiinflamasi tikus galur wistar.

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah studi eksperimental laboratorium dalam menguji aktivitas antiinflamasi pada ekstrak metanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) pada tikus jantan galur wistar.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang diperoleh dari Banyuwangi, Jawa Timur. Dan hewan uji tikus putih (*Rattus Norvegicus*) jantan galur wistar umur 2-3 bulan dengan berat badan 200-300 gram.

4.2.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini menggunakan daun salam (*Syzygium polyanthum*). Pengambilan sampel penelitian dilakukan secara acak (random). Hewan uji tikus putih (*Rattus Norvegicus*) jantan galur wistar.

- a. Kriteria inklusi : Tikus putih jantan galur wistar, berumur 2-3 bulan, berat badan 200-300 gram, mempunyai pergerakan yang aktif.
- b. Kriteria eksklusi : Berat badan kurang dari 200 gram dan lebih dari 300 gram .

Besarnya sampel dapat dihitung menggunakan rumus Mead dengan membagi 5 kelompok percobaan yang setiap kelompok berisi 3 ekor tikus

dan 5 ekor untuk cadangan. Rumus Mead meliputi $E = N - B - T$, dimana N adalah jumlah total sampel pada penelitian (dikurangi 1), B yaitu *Blocking Component* bernilai 0 jika tidak ada statifikasi, T yaitu jumlah total perlakuan (dikurangi 1), E yaitu *Degree of freedom of error component*, dengan nilai antara 10-20.

$$E = N - B - T$$

$$E = N - B - T$$

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

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

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

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

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

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

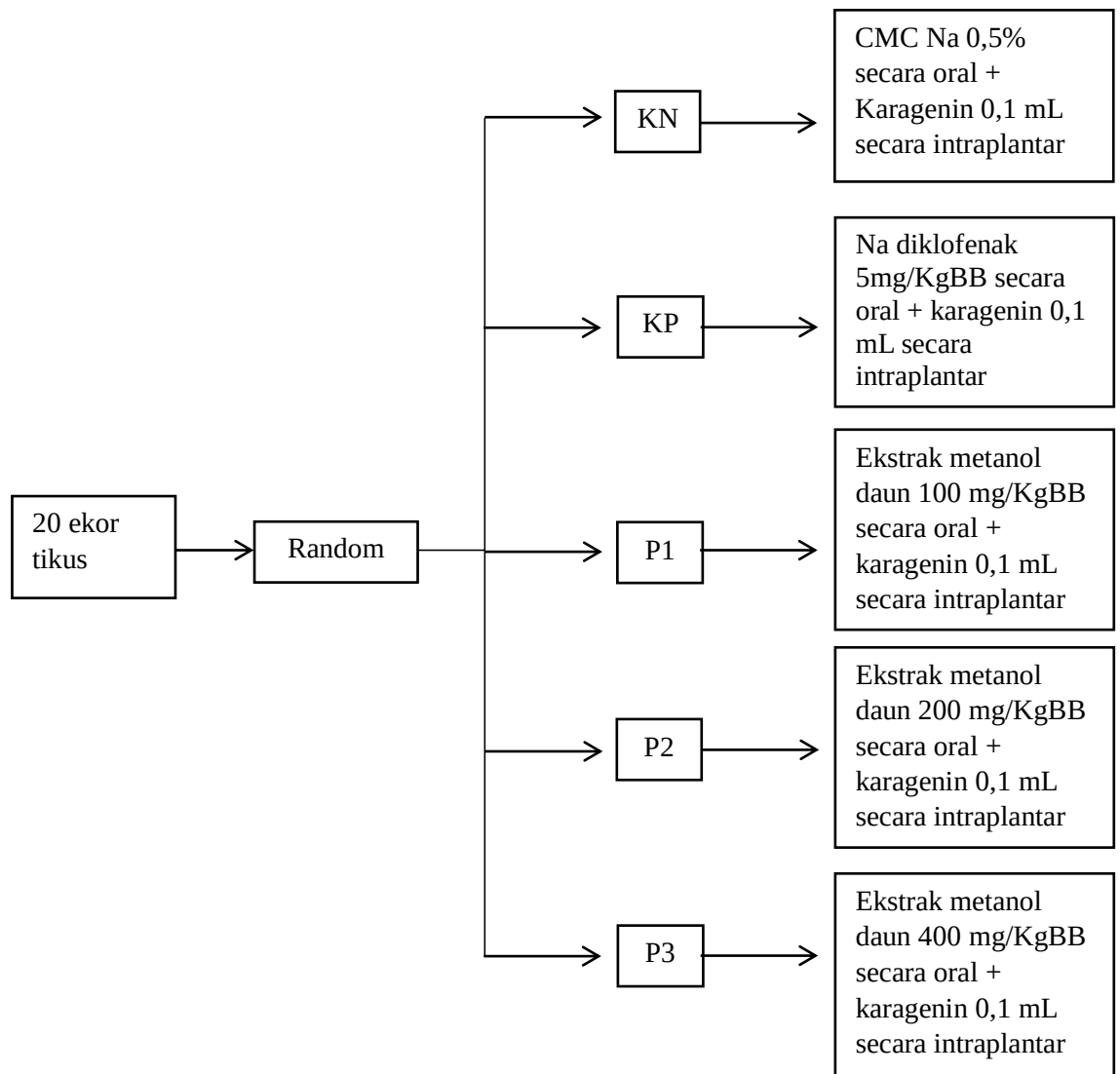
$$10 \leq n - 5$$

$$20 \geq n - 5$$

$$15 \leq n$$

$$25 \geq n$$

Jumlah sampel yang dibutuhkan adalah $15 \leq E \leq 25$, total sampel minimal yang diperlukan adalah 15 sampel dan total sampel maksimal yang diperlukan adalah 25 sampel. Pada penelitian antiinflamasi ini menggunakan 20 sampel. Masing-masing kelompok perlakuan terdiri atas 3 sampel dan 5 ekor tikus sebagai cadangan yang diberi perlakuan.



Gambar 4.1 kelompok perlakuan

4.3 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Terpadu Universitas dr. Soebandi.

4.4 Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan April – Juni 2021 dalam kurun waktu kurang lebih tiga bulan.

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Variabel Independen (Variabel Bebas)

Variabel bebas pada penelitian ini yaitu dosis ekstrak metanol daun salam (*Syzygium polyanthum*).

4.5.2 Variabel Dependen (Variabel terikat)

Variabel terikat pada penelitian ini yaitu aktivitas antiinflamasi pada udem kaki tikus setelah pemberian ekstrak metanol daun salam (*Syzygium polyanthum*).

4.6 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi operasional

Variabel	Pengertian	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Dosis Ekstrak metanol daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	Jumlah dosis Ekstrak metanol daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>) yang diberikan secara injeksi pada telapak kaki tikus putih jantan galur wistar dalam satuan mg/BB	Menimbang berat Tikus selanjutnya menghitung dosis ekstrak daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>) 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, kemudian diinjeksikan secara intraplantar	Neraca analitik	Rasio
Dosis Na diklofenak	Kontrol positif yang diberikan pada tikus putih jantan galur wistar secara oral	Menghitung 5 mg/KgBB kemudian diberikan pada tikus putih jantan galur wistar	Neraca analitik	Rasio
Dosis karagenin	Jumlah dosis karagenin dari kontrol negatif yang diinjeksi secara intraplantar mengakibatkan adanya pembengkakan	Sebanyak 0,5 gram serbuk karagenin dimasukkan gelas beaker 100 mL dicampur NaCl 0,9%. Injeksi sebanyak 0,1 mL	Sprit 1 cc	Rasio
Volume edema	Volume udem telapak kaki tikus putih jantan galur wistar	Telapak kaki belakang tikus yang diinduksi oleh karagenin	Pletismometer air raksa	Rasio
Presentase edema	Perhitungan presentase edema	Menghitung presentase rata-rata	Pletismometer air raksa	Rasio

		kelompok perlakuan bahan uji dikurangi presentase rata-rata kelompok kontrol dibagi presentase rata-rata kelompok kontrol dikali 100		
Presentase inhibisi pembentukan edema	Menghitung presentase inhibisi pembentukan edema	Kelompok kontrol dikurangi kelompok bahan pembanding dibagi kelompok kontrol dikali 100%	Pletismometer air raksa	Rasio

4.7 Pengumpulan Data

4.7.1 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu menggunakan metode observasi atau melakukan pengamatan terhadap eksperimen langsung pada hewan uji coba tikus putih jantan galur wistar.

4.7.2 Determinasi Tanaman

Sebelum melakukan penelitian pada daun salam (*Syzygium polyanthum*) terlebih dahulu dilakukan determinasi untuk mengidentifikasi jenis dan memastikan kebenaran simplisia. Determinasi ini dilakukan di Laboratorium tanaman Politeknik Negeri Jember.

4.8 Instrumen Penelitian

4.8.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang, tempat makan dan minum tikus, serut kayu, peralatan kebersihan, neraca analitik, pletismometer air raksa, gelas beaker, spuit 1 cc, gelas ukur, tabung reaksi, hot plate, batang pengaduk, vortex mixer, label, spidol, dan arloji.

4.8.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dengan dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB. Bahan-bahan lain seperti karagenin, metanol, Na diklofenak, NaCl.

4.9 Skrining Fitokimia

a. Flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan cara ekstrak metanol daun salam sebanyak 1 mL ditambahkan HCl pekat sebanyak 3 tetes. Uji flavonoid positif jika terjadi perubahan warna menjadi merah, jingga, atau kuning (Harismah, 2016).

b. Alkaloid

Sampel ditambahkan beberapa tetes reagen Dragendorff's. Terbentuknya endapan orange menunjukkan adanya alkaloid (Harismah, 2016).

c. Saponin

Sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 mL air panas, didinginkan dan dikocok kuat selama 10 detik, terbentuknya buih yang stabil selama tidak kurang dari 15 menit setinggi 1 cm menunjukkan adanya saponin (Harismah, 2016).

d. Tanin

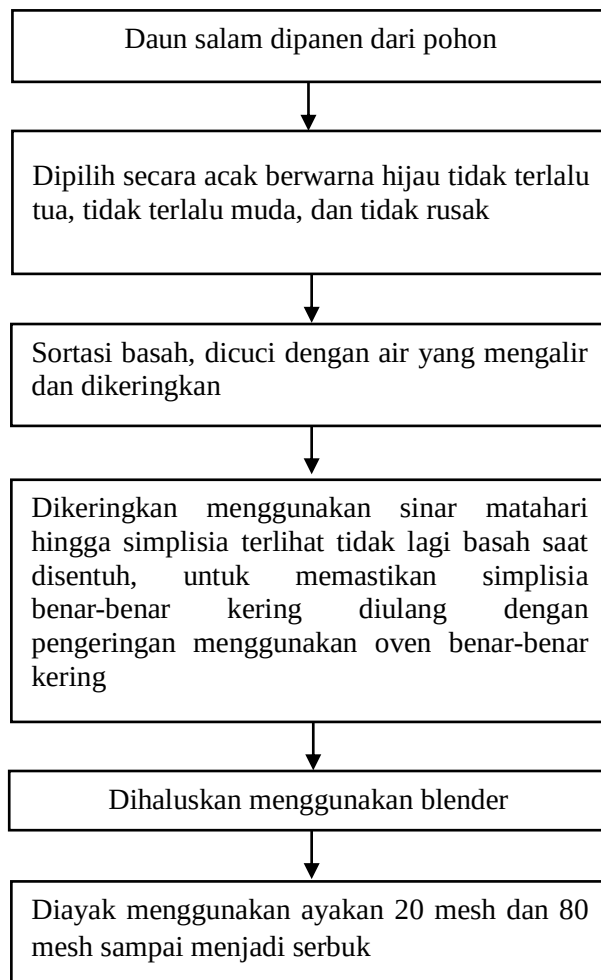
Diambil 1 ml sampel ditambahkan beberapa tetes FeCl_3 0,1%. Adanya tanin ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru tua atau hitam

kehijauan (Harismah, 2016).

4.10 Penyiapan Bahan Yang Digunakan

4.10.1 Penyiapan Simplisia

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



Gambar 4.2 Langkah-langkah pembuatan simplisia

4.10.2 Pembuatan Ekstrak

Ekstraksi dilakukan dengan memasukkan 200 gram serbuk simplisia ke dalam bejana maserasi kemudian ditambahkan metanol sampai seluruh serbuk simplisia terendam. Kemudian wadah ditutup rapat dan dibiarkan selama 3 hari disimpan pada suhu ruang dan terlindung dari cahaya. Selama perendaman dilakukan beberapa kali pengadukan. Setelah 3 hari, hasil perendaman disaring dengan menggunakan kertas saring. Ampas yang diperoleh dari penyaringan dimaserasi dengan metanol dengan prosedur yang sama, remaserasi dilakukan sebanyak tiga kali. Alasan pemilihan pelarut metanol karena pelarut ini merupakan cairan penyari yang umum digunakan untuk menarik zat aktif tanaman dan dapat digunakan sebagai bahan pengawet untuk mencegah pertumbuhan jamur, bakteri, kapang, dan lain-lain. filtrat yang didapat lalu dirotary evaporator untuk mendapatkan ekstrak kental.

4.10.3 Dosis Ekstrak Metanol Daun Salam

Ekstrak metanol daun salam dibagi menjadi 3 dosis, yaitu dosis 100 mg/KgBB ekstrak yang ditimbang sebanyak 20 mg, dosis 200 mg/KgBB ekstrak yang ditimbang sebanyak 40 mg, dan dosis 400 mg/KgBB ekstrak yang ditimbang sebanyak 80 mg.

4.10.4 Dosis Na Diklofenak

Perhitungan Dosis natrium diklofenak untuk tikus diberikan sesuai dosis efektif. Konversi dosis pada manusia dengan berat 70 kg/BB manusia ke tikus 200 gram adalah 0,018, dosis efektif natrium diklofenak sebagai

antiinflamasi adalah 50 mg.

4.10.5 Pembuatan Suspensi CMC Na

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.

4.10.6 Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak

Natrium diklofenak sebanyak 10 tablet dengan masing-masing tablet mengandung 50 mg natrium 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.

4.10.7 Pembuatan Suspensi Karagenin 0,5%

Serbuk karagen 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 karagenin dilakukan secara intraplantar dengan penginjeksian sebanyak 0,1 mL.

4.11 Uji Aktivitas Antiinflamasi

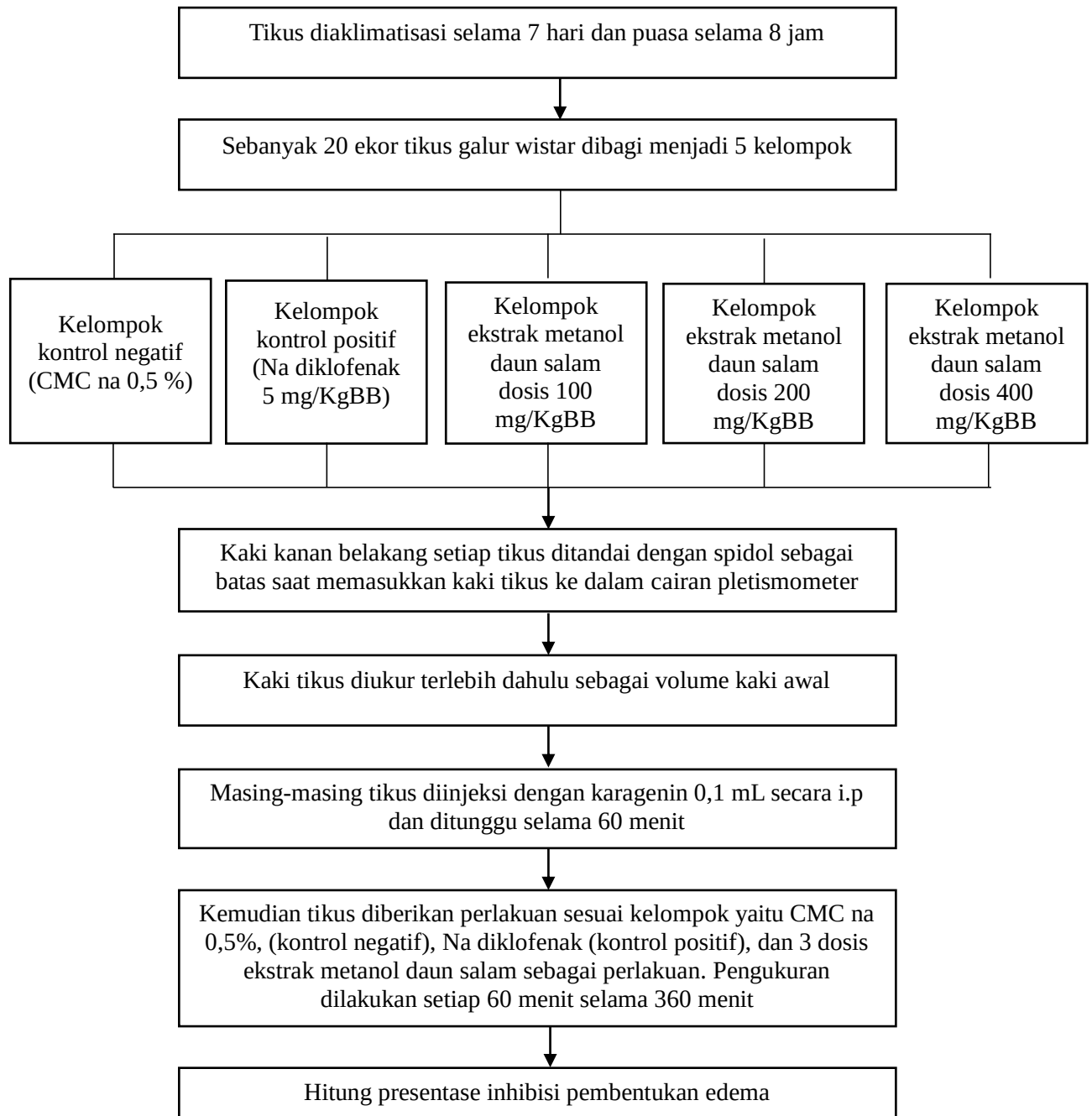
4.11.1 Persiapan Hewan Coba

Tikus diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari, selama aklimatisasi hewan ditempatkan dalam kandang dengan lingkungan yang bersih dengan ruang yang luas dan fasilitas yang sesuai terbuat dari bahan yang mudah

dibongkar pasang yaitu dari bak plastik yang ditutup dengan kawat, hal ini dimaksudkan agar tikus tampak dari luar sehingga mudah dalam mengamati tikus dan mengambilnya. Kandang diberi sekam sebagai alas tidur tikus, sehingga tikus merasa nyaman. Sekam diganti setiap dua hari sekali agar tidak kotor dan berbau. Cara memasukkan tikus ke kandang yaitu dengan memegang badan tikus dan memasukkan satu persatu dengan hati-hati ke dalam kandang agar tikus tidak merasa ketakutan dan stress.

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

4.11.2 Pengujian Aktivitas Antiinflamasi



Gambar 4.3 Pegujian aktivitas antiinflamasi

Selang waktu pemberian semua perlakuan adalah 60 menit sebelum diberikan induksi suspensi karagenin dengan tujuan selang waktu 60 menit telah dapat menimbulkan efek secara maksimal untuk menurunkan udem.

Pembentukan radang oleh karagenin menghasilkan peradangan akut, dan tidak menyebabkan kerusakan jaringan, meskipun radang dapat bertahan selama 360 menit dan berangsur-angsur berkurang selama satu hari. Karagenin sebagai penyebab radang dapat dipengaruhi oleh obat anti radang. Responnya terhadap obat antiinflamasi lebih peka dibandingkan dengan antiiritan lainnya (Juheini, 1990).

4.12 Pengolahan dan Analisis Data

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

4.13 Etika Penelitian

Etika penelitian eksperimen adalah aturan atau prinsip yang harus dilaksanakan dalam pelaksanaan eksperimen. Uji etik pada penelitian ini akan dilaksanakan melalui komite etik di Universitas dr. Soebandi.

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Hasil ekstraksi metanol daun salam (*Syzygium polyanthum*)

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

1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-16a-239b-234b-244b-248b-249b-250a-251b-253b-254b-255b-256b-261a-262b-263b-264b.

Kingdom/Regnum : Plantae
 Devisio : Spermatophita
 Sub Devisio : Magnoliophyta
 Kelas : Magnoliopsida
 Ordo : Myrtales
 Familyi : Myrtaceae
 Genus : Syzygium
 Spesies : *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.

Hasil ekstraksi daun salam yang sudah dilakukan dapat dilihat pada tabel 5.1 sebagai berikut:

Tabel 5.1 Hasil ekstraksi daun salam (*Syzygium polianthum*)

Sampel	Berat Sampel	Volume pelarut (Metanol)	Lama Perendaman	Berat Ekstrak	Rendemen (%)
Daun salam	200 gram	6 liter	3 x 24 jam dan remaserasi 3x	32,76 gram	16,38%

5.2 Hasil Uji Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia yang sudah dilakukan dapat dilihat dalam tabel 5.2 sebagai berikut:

Tabel 5.2 Hasil Uji Skrining fitokimia Dari Ekstrak Metanol Daun Salam

Golongan Senyawa	Pereaksi/ Reagen	Warna Awal	Warna Setelah diberi pereaksi	Keterangan	Hasil positif berdasarkan teori
Flavonoid	HCl pekat	Hijau kehitaman	Kuning	+	Terjadi perubahan wana menjadi merah, jingga atau kuning
Saponin	KOH	Hijau kehitaman	Berbusa tinggi kurang dari 1 cm	-	Terbentuknya buih yang stabil selama tidak kurang dari 15 menit setinggi 1 cm
Tanin	FeCl ₃	Hijau kehitaman	Biru tua	+	Terbentuknya warna biru tua
Alkaloid	Dragendrof	Hijau kehitaman	Endapan orange	+	Terbentuknya endapan orange

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

Skrining fitokimia yang telah dilakukan sudah sesuai dengan penelitian Elly *et al* (2020) yang menyatakan daun salam memiliki kandungan flavonoid, tanin dan alkaloid.

5.3 Hasil Pengujian Aktivitas Antiinflamasi

5.3.1 Volume edema

Pengujian aktivitas antiinflamasi pada penelitian ini dilakukan selama 5 hari dengan perlakuan sesuai 5 kelompok uji masing-masing. Hasil rata-rata pengujian volume edema ekstrak daun salam (*Syzygium polianthum*) sebagai antiinflamasi pada edema kaki tikus yang diinduksi karagenin dapat dilihat pada tabel 5.3.1 sebagai berikut:

Tabel 5.3.1 Rata-rata penurunan volume edema pada telapak kaki tikus

Kelompok	Perlakuan	Rata-rata pengukuran volume udem (mL)							
		awal	Induksi	Jam ke - 1	Jam ke - 2	Jam ke - 3	Jam ke - 4	Jam ke - 5	Jam ke - 6
Kontrol Negatif	CMC-Na	0,13	0,19	0,21	0,22	0,22	0,22	0,21	0,21
Kontrol Positif	Na diklofenak	0,13	0,18	0,17	0,16	0,15	0,15	0,14	0,13
Ekstrak metanol 100 mg/KgBB		0,13	0,18	0,17	0,17	0,16	0,16	0,15	0,14
Ekstrak metanol 200 mg/KgBB		0,13	0,18	0,17	0,16	0,15	0,15	0,14	0,13
Ekstrak metanol 400 mg/KgBB		0,14	0,18	0,17	0,13	0,16	0,15	0,14	0,13

Tabel diatas menunjukkan bahwa volume telapak kaki tikus setelah diinduksi karagenin mengalami peningkatan, hal ini menunjukkan bahwa induksi karagenin berhasil meningkatkan volume edema. Setelah pemberian CMC Na pada kelompok negatif volume edema mengalami peningkatan berlangsung sampai jam keenam. Kemudian setelah pemberian ekstrak metanol daun salam volume edema menunjukkan penurunan pada jam ke satu sampai jam keenam.

5.3.2 Persentase Inhibisi Edema

Perhitungan persen inhibisi edema dilakukan untuk melihat seberapa besar penghambatan ekstrak metanol daun salam terhadap telapak kaki tikus. Sebelum menghitung persen inhibisi dilakukan perhitungan persen edema menggunakan rumus:

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

Keterangan :

Vt = Volume inflamasi pada waktu t

Vo = Volume awal kaki tikus (Sebiantoro, 2010)

Setelah itu dilakukan perhitungan persentase inhibisi menggunakan rumus:

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

Keterangan :

a = persen inflamasi rata-rata kelompok hewan kontrol negatif

b = persen inflamasi kelompok perlakuan bahan uji atau obat pembanding

(Sebiantoro, 2010)

Hasil persen edema dan persen inhibisi dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 5.3.2 Hasil perhitungan persen edema dan persen inhibisi

No	Kelompok perlakuan	Hewan uji	Persen edema (%)	Persen inhibisi (%)	Rata-rata % inhibisi ± SE
1	Kontrol negatif (CMC Na)	1	73,61	-	-
		2	57,69		
		3	65,39		
		4	60,72		
2	Kontrol positif (Na diklofenak)	1	8,97	86,06	79,44 ± 3,36*
		2	11,91	81,49	
		3	12,82	80,07	
		4	19,23	70,12	
3	Ekstrak metanol (100 mg/KgBB)	1	14,60	77,31	73,37 ± 2,49*
		2	15,48	75,94	
		3	21,79	66,14	
		4	16,67	74,09	
4	Ekstrak metanol (200 mg/KgBB)	1	21,43	66,70	75,38 ± 3,03*
		2	17,95	72,11	
		3	9,72	84,90	
		4	14,29	77,79	
5	Ekstrak metanol (400 mg/KgBB)	1	14,29	77,79	78,86 ± 1,85*
		2	11,91	81,49	
		3	16,67	74,09	
		4	11,54	82,07	

Keterangan * : Berbeda bermakna dengan kontrol negatif

5.3.3 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Aktivitas Antiinflamasi

Dari hasil perhitungan inhibisi edema dilakukan analisis secara statistik menggunakan uji *one way* ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%. Rangkaian

dari uji *one way* ANOVA yaitu uji normalitas dan uji homogenitas terlebih dahulu, persyaratan harus memiliki sebaran data yang normal dan varian data yang sama dengan nilai $p > 0,05$. Hasil uji normalitas dan uji homogenitas pada persen inhibisi menunjukkan hasil yang signifikan terlihat pada setiap kelompok memiliki nilai $p > 0,05$. Hal tersebut dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen (lampiran 12). Setelah persyaratan uji normalitas dan homogenitas terpenuhi, maka dapat dilanjutkan uji *one way* ANOVA.

Hasil analisis data persen inhibisi menggunakan *one way* ANOVA didapatkan nilai probabilitas adalah 0,000 atau $p < 0,05$ (lampiran 12). Selanjutnya dilakukan pengujian post hoc dengan *Least Significantly Difference* (LSD) dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 5.3.3 Hasil Uji *Post Hoc*

Kelompok	Perlakuan	Signifikan	Keterangan
CMC Na	Na diklofenak	0,000	Memiliki perbedaan bermakna
	EMDS 100 mg/KgBB	0,000	Memiliki perbedaan bermakna
	EMDS 200 mg/KgBB	0,000	Memiliki perbedaan bermakna
	EMDS 400 mg/KgBB	0,000	Memiliki perbedaan bermakna
Na diklofenak	CMC Na	0,000	Memiliki perbedaan bermakna
	EMDS 100 mg/KgBB	0,132	Tidak memiliki perbedaan bermakna
	EMDS 200 mg/KgBB	0,303	Tidak memiliki perbedaan bermakna
	EMDS 400 mg/KgBB	0,882	Tidak memiliki perbedaan bermakna
EMDS 100 mg/KgBB	CMC Na	0,000	Memiliki perbedaan bermakna
	Na diklofenak	0,132	Tidak memiliki perbedaan bermakna
	EMDS 200 mg/KgBB	0,606	Tidak memiliki perbedaan bermakna
	EMDS 400 mg/KgBB	0,169	Tidak memiliki perbedaan bermakna
EMDS 200 mg/KgBB	CMC Na	0,000	Memiliki perbedaan bermakna
	Na diklofenak	0,303	Tidak memiliki perbedaan bermakna
	EMDS 100 mg/KgBB	0,606	Tidak memiliki perbedaan bermakna
	EMDS 400 mg/KgBB	0,374	Tidak memiliki perbedaan bermakna
EMDS 400 mg/KgBB	CMC Na	0,000	Memiliki perbedaan bermakna
	Na diklofenak	0,882	Tidak memiliki perbedaan bermakna
	EMDS 100 mg/KgBB	0,169	Tidak memiliki perbedaan bermakna
	EMDS 200 mg/KgBB	0,374	Tidak memiliki perbedaan bermakna

Keterangan : EMDS = ekstrak metanol daun salam

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Ekstraksi Daun Salam

Dari hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan adalah benar memiliki nama spesies *Syzygium polyanthum* Wigh. Walp. Ekstrak metanol daun salam yang diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut metanol. Maserasi dipilih karena merupakan metode yang sederhana dan aman digunakan untuk senyawa yang tidak tahan panas seperti flavonoid (Sarker, 2016). Hasil rendemen ekstrak metanol daun salam terhadap serbuk simplisia daun salam yang didapat sebesar 16,38%. Hasil rendemen yang semakin tinggi menunjukkan bahwa senyawa kimia yang terlarut dalam proses ekstraksi juga semakin besar. Hal ini dimungkinkan banyaknya senyawa kimia yang ada pada simplisia (Kartikasari *et al.*, 2012). Pemilihan metanol yang digunakan sebagai cairan penyari karena dapat menarik senyawa flavonoid, saponin, tanin, alkaloid pada tanaman (Astarina *et al.*, 2013). Selain itu metanol sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam metanol dan relatif tidak toksik. (Salamah dan Widyasari, 2015).

6.2 Uji Skrining Fitokimia

Daun salam mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin (Silalahi *et al.*, 2017). Ekstrak metanol daun salam dapat menurunkan volume edema disebabkan adanya penghambatan enzim siklooksigenase yang disebabkan oleh flavonoid yang tersari dalam ekstrak, dimana flavonoid secara umum mempunyai

kemampuan menghambat enzim lipooksigenase dan siklooksigenase. Flavonoid terutama bekerja pada endotelium mikrovaskular untuk mengurangi terjadinya hipermeabilitas dan edema. Flavonoid memiliki kemampuan memblokir siklooksigenase dan lipooksigenase asam arakidonat sehingga sintesis PGE₂, leukotrien, histamin, bradikinin dan tromboksan terhambat. Adanya kemampuan flavonoid dalam menghambat sintesis mediator inilah yang berperan dalam menghambat edema. Selain menghambat metabolisme asam arakidonat, flavonoid juga menghambat sekresi enzim lisosom yang merupakan mediator inflamasi. Penghambatan mediator inflamasi ini dapat menghambat proliferasi dari proses radang (Robinson, 2015).

Selain flavonoid ada juga senyawa tanin yang terkandung didalam daun salam juga berperan dalam menghambat pembentukan edema. Tanin terbukti mempunyai aktivitas antioksidan (Robinson, 2015). Antioksidan berperan sebagai antiinflamasi dengan cara menangkap radikal bebas. Radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan membran sel sehingga akan membentuk proses peradangan (Mutschler, 2011).

6.3 Uji Aktivitas Antiinflamasi

6.3.1 Volume Edema

Uji antiinflamasi dalam penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar dipilih galur wistar karena pada galur ini memiliki sensitifitas yang lebih peka dibandingkan dengan galur lainnya seperti *Sprague Dawley* (Sarto, 2014). Tikus putih jantan berjumlah 20 ekor dibagi menjadi 5 kelompok percobaan dengan 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok uji, masing-masing kelompok diberi

perlakuan. Kelompok kontrol 1 adalah kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol 2 adalah kelompok kontrol positif, kelompok 3 yaitu kelompok uji dengan dosis 100 mg/KgBB, kelompok 4 adalah kelompok kelompok uji dengan dosis 200 mg/KgBB dan kelompok 5 adalah kelompok uji dosis 400 mg/KgBB yang diukur penurunan volume edemanya selama 60 menit sekali sampai menit ke 360.

Pada kelompok kontrol negatif diberikan CMC Na, untuk kelompok kontrol positif diberikan obat Natrium diklofenak dan untuk kelompok uji masing-masing diberikan ekstrak metanol daun salam dengan dosis yang telah ditentukan. Digunakan Natrium diklofenak karena Natrium diklofenak memiliki onset yang cepat, waktu paruhnya pendek yaitu hanya 1 -2 jam (Widianti, 2017).

Dalam penelitian antiinflamasi ini metode yang digunakan adalah pembentukan edema buatan pada telapak kaki tikus dengan menggunakan larutan karagenin sebagai penginduksi edema. Metode ini dipilih karena merupakan salah satu metode pengujian aktivitas antiinflamasi paling sederhana, mudah dilakukan dan sering dipakai. Penggunaan karagenin sebagai larutan penginduksi karena memiliki beberapa keuntungan antara lain tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan secara permanen dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi (Fitriyani, 2011).

Pengukuran volume edema pada telapak kaki tikus menggunakan larutan penginduksi karagenin yang disuntikkan secara intraplantar pada salah satu kaki tikus dan diukur menggunakan alat pletismometer air raksa yang memiliki prinsip berdasarkan hukum *Archimedes* “jika sebuah benda dicelupkan ke dalam zat cair, maka benda tersebut akan memperoleh gaya keatas” (Hafis, 2016). Dimana

penambahan volume air raksa sebanding dengan volume kaki tikus yang dimasukkan.

Sebelum perlakuan, masing-masing tikus dipuasakan selama 8 jam. Hal ini untuk menghindari kemungkinan adanya pengaruh makanan terhadap kandungan bahan berkhasiat pada ekstrak metanol daun salam yang dapat mempengaruhi efek antiinflamasi yang ditimbulkan. Kemudian ditimbang berat badannya, untuk mengetahui volume pemberian obat yang sesuai, lalu diukur volume awal kaki kiri tikus dengan menggunakan menggunakan pletismometer, untuk mengetahui volume kaki sebelum diberi perlakuan lebih lanjut. Selain itu, tiap kelompok perlakuan diinduksi karagenin dengan cara disuntikkan secara intraplantar pada bagian kaki kiri tikus. Senyawa karagenin merupakan senyawa iritan yang melepaskan mediator-mediator inflamasi seperti histamin dan serotonin pada jam-jam pertama dan berlangsung selama 90 menit. Ini merupakan fase pembentukan udem. Fase kedua yaitu pelepasan bradikinin yang terjadi selama 1,5 jam – 2,5 jam. Fase ketiga terjadi pelepasan prostaglandin pada 3 jam setelahnya. Kemudian udem berkembang cepat dan bertahan selama 6 jam. Setelah diinduksi karagenin ditunggu selama 1 jam. Hal ini karena 1 jam setelah pemberian karagenin terjadi pelepasan mediator-mediator inflamasi seperti histamin dan serotonin. Kemudian diukur volume kaki kiri tikus setelah diinduksi. Setelah itu, diberikan ekstrak 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, kontrol positif dan kontrol negatif sesuai kelompok perlakuannya. Diukur volume penurunan udem tiap 1 jam selama 6 jam. Diamati 1 jam selama 6 jam untuk melihat penghambatan penurunan volume udem dari tiap kelompok.

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

6.3.2 Persentase Inhibisi

Dari data yang diperoleh, kemudian dihitung persentase inhibisi edema. Persen inhibisi dihitung untuk mengetahui seberapa besar kemampuan senyawa uji untuk menurunkan edema pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagenin dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

Berdasarkan tingkatan dosis kelompok perlakuan ekstrak metanol daun salam menunjukkan nilai rata-rata persen inhibisi yang berbeda-beda. Kelompok kontrol positif memiliki nilai rata-rata tertinggi yaitu sebesar 79,44%. Sedangkan pada kelompok perlakuan ekstrak metanol daun salam dosis 100 mg/KgBB sebesar 73,37%, dosis 200 mg/KgBB sebesar 75,38% dan dosis 400 mg/KgBB sebesar 78,86%. Na diklofenak sebagai obat dengan mekanisme kerja menghambat enzim cyclooxygenase (COX 1 dan COX 2) sehingga menghambat pelepasan mediator radang seperti prostaglandin sehingga mampu mengobati inflamasi pada telapak kaki tikus (Joel *et al.*, 2007).

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun salam dengan dosis 400 mg/KgBB memiliki aktivitas antiinflamasi yang lebih baik dari dosis 100 mg/Kg dan 200 mg/KgBB, hal ini disebabkan oleh semakin tinggi kadar zat aktif yang terkandung didalamnya maka semakin banyak yang memberikan

aktivitas antiinflamasi, yang artinya zat aktif pada dosis tersebut sudah mempunyai kemampuan untuk menurunkan volume edema yang sama dengan suspensi natrium diklofenak bila dibandingkan dengan dosis 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB. Kemampuan ekstrak daun salam dapat berefek antiinflamasi disebabkan oleh metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya antara lain flavonoid, alkaloid dan tanin (Silalahi *et al.*, 2017).

Hasil uji statistik menunjukkan kontrol positif, ekstrak daun salam dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol negatif.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Volume udem rata-rata terbesar adalah dari kelompok kontrol negatif sebesar 0,214, selanjutnya pada kelompok ekstrak metanol daun salam dosis 100 mg/KgBB sebesar 0,158, kelompok ekstrak metanol daun salam dosis 400 mg/KgBB sebesar 0,153, kelompok ekstrak metanol daun salam dosis 200 mg/KgBB sebesar 0,150 dan kelompok kontrol positif sebesar 0,150.
2. Persen inhibisi rata-rata yang tertinggi adalah dari kelompok kontrol positif yaitu sebesar 78,97%. Kemudian dilanjutkan pada kelompok ekstrak metanol daun salam dosis 400 mg/KgBB sebesar 77,73%. Kelompok ekstrak metanol daun salam dosis 200 mg/KgBB sebesar 75,35%. Kelompok ekstrak metanol daun salam dosis 100 mg/KgBB sebesar 73,14%.
3. Ekstrak daun salam dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB memiliki aktivitas antiinflamasi pada tikus putih yang diinduksi karagenin.

7.2 Saran

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

1. Bagi peneliti

Diharapkan hasil penelitian ini dapat menambah wawasan dan pengetahuan serta diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi

antiinflamasi ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dengan dosis yang berbeda.

2. Bagi ilmu penelitian

Diharapkan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya dalam untuk pengobatan antiinflamasi menggunakan bahan alam daun salam (*Syzygium polyanthum*).

3. Bagi ilmu pengetahuan

Diharapkan dapat memberikan ilmu terhadap pengembangan penelitian mengenai pengobatan antiinflamasi menggunakan daun salam (*Syzygium polyanthum*).

4. Bagi masyarakat

Diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat terkait potensi daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai obat alternatif yang berasal dari bahan alam.

DAFTAR PUSTAKA

- Agnihotri, S. Wakode, S. dan Agnihotri, A. (2010). An Overview on Anti-inflammatory Properties and Chemo-profiles of Plants Used in Traditional Medicine, *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 1(2), 150-167.
- Agustin, R. & Ratih, H. (2015). Dissolution Profile of Sustained Release Tablet of Diclofenac Sodium Using Metolose 90 SH 4000 Matrix. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(2), 176–183.
- Agustina, R. Indrawati, D. T. & Masruhin, M. A. (2015). Aktivitas ekstrak daun salam. Laboratorium Penelitian Dan Pengembangan. *FARMAKA TROPIS Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur*, 120–123.
- Anosike, C.A., Obidoa, O., Ezeanyika, L.U.S. dan Nwuba M.M. (2009). Anti-inflammatory and Anti-ulcerogenic Activity of The Ethanol Extract of Ginger (*Zingiber officinale*), *African Journal of Biochemistry Research*, 3(12), 379-384.
- Antonelli, Maria dan Irving Kushner. (2017). It's Time to Redefine Inflammation. *The FASEB Journal*, 31, 1787-1791.
- Arfan, Pandhycha Veryza Pratama. 2016. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Produk X Sebagai Antiinflamasi pada Tikus Jantan Galur Wistar*. Skripsi, Fakultas Kedokteran. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Arifianti L. Oktarina R.D. Kusumawati I. (2014). Pengaruh Jenis Pelarut Pengekstraksi Terhadap Kadar Sinestetin Dalam Ekstrak Daun *Orthosiphon stamineus* Beth. *E-Journal Planta Husada, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga*, 2 (1), 3–6.
- Astarina, N.G.H., K.W. Astuti dan N.K.Warditiani. 2013. Skrining fitokimiaekstrak metanol rimpang bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.). *Jurnal Farmasi Udayana*. 2 (4).

- Atun. (2014). Metode Isolasi dan Identifikasi Struktur Senyawa Organik Bahan Alam, *Jurnal Konservasi Cagar Budaya Borobudur*, 8(2), 53–61.
- Chen, Linlin et al. (2018). Inflammatory Responses and Inflammation-Associated Diseases in Organs. *Oncotarget*, 9(6), 7204-7218.
- Corsini, E., Paola R.D., Viviani, B., Genovese, T., Mazzon, E., Lucchi, L., et al. (2005). Increased Carrageenan-Induced Acute Lung Inflammation in Old Rats. *Immunology*, 115 (2):253-61.
- Corwin, E.J. 2008. *Handbook Of Pathophysiology*, 3th Edition. Philadelphia :Lippincort Williams dan Wilkins.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia Jilid 6*. Jakarta. Direktorat Jenderal BPOM.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta. Direktorat Jenderal BPOM. Hal 10.
- Desmiaty, Y. Ratih H. Dewi M.A. Agustin R. (2008). Penentuan Jumlah Tanin Total pada Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) dan Daun Sambang Darah (*Excoecaria bicolor* Hassk.) Secara Kolorimetri dengan Per aksi Biru Prusia. *Ortocarpus*, 8, 106-109.
- Dipiro et al. 2015. *Pharmacotherapy Handbook 7th Edition*. The McGraw-hill. United State of America.
- Ditjen POM. 1986. *Sediaan Galenik. Jilid II*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI. 1986. Hal 19 - 22.
- Dorland, Newman. 2002 *Kamus Kedokteran Dorland. Edisi 29*. Jakarta : EGC. hal 1097.
- Elly Trisnawati, E. Astuti, W. Rudi Kartika (2020). Kemampuan ekstrak metanol daun salam (*syzygium polyanthum*) dalam menghambat pertumbuhan *staphylococcus aureus* dan *salmonella typhi*. *Jurnal Atomik*, 2020(1), 5356.
- Fitriyani, A., Winarti, L., Muslichah. (2011). Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz dan Pav*) Pada Tikus Putih. *Buletin. Penelitian Kesehatan*. 30(01). 6.
- Freire, Marcelo O. and Thomas E. V. D. (2013). Natural Resolution of Inflammation. *Periodontal 2000*, 63(1), 149-164.

- Furst, D.E. Ulrich, R.W. & Prakash, S. 2013. *Anti-inflamasi Non-steroid, Antirematik, Pemodelifikasi Penyakit, Analgetik Non-opioid, & untuk Gout. Dalam: Katzung, B.G. Farmakologi Dasar & Klinik. Edisi 12 Vol. 2. Jakarta: EGC.*
- Gudkov, Andrei V. dan Elena A. Komarova. 2016. *p53 and the Carcinogenicity of Chronic Inflammation*. Cold Spring Harbor Perspect Med.
- Gunawan & Sulistia. (2007). *Analgesik-antipiretik analgesik anti-inflamasi nonsteroidal*. Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Edisi 5. Jakarta.
- Hafiz, I. (2016). Uji Aktivitas Antioksidan Dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pagoda (*Clerodendrum Paniculatum L.*) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*). Skripsi. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Hall, J. B. Gregory A. S. and Lawrence D. H. W. 2005. *Principles of Critical Care*. Third Edition. New York: Mc Graw Hill.
- Hall, J. B., Gregory A. S., and Lawrence D. H. W. 2005. *Principles of Critical Care*. Third Edition. New York: Mc Graw Hill.
- Handajani, S. 2006. *The queen of seeds : Potensi agribisnis komoditas Wijen, Andi offset*. Yogyakarta
- Handoko, T. 1997. *Manajemen dan Sumber Daya Manusia*. Liberty. Yogyakarta.
- Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia. Jilid II*. Bandung: Penerbit ITB.
- Harismah, K. dan Chusniatun. (2016). Pemanfaatan Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) Sebagai Obat Herbal Dan Rempah Penyedap Makanan. *Warta Lpm* , Pp. 19(2) 110-118.
- Harvey R. A. & Pamela C.C. 2013. *Farmakologi Ulasan Bergambar*, Penerbit buku kedokteran: EGC, Jakarta.
- Health Proffesions Division. 1996. *Goodman dan Gillman" S the Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th edition*. USA; McGrew-Hill. hal. 637.
- Herbie, T. 2015. *Kitab Tanaman Berkhasiat Obat: 226 Tumbuhan Obat Untuk Penyembuhan Penyakit dan Kebugaran Tubuh*. Yogyakarta: Octopus Publishing House.

- Joel., Richard., Pamela. (2007). Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kunyit (*curcuma domestica val*) Pada Tikus Putih Jantan Wistar. *Indonesia*.
- Kartikasari., Hutapea., Suryati. 2012. Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik. Yayasan Pengembangan Obat dan Bahan Alam: *Jakarta*.
- Katzung, B. G. Basic and clinical pharmacology. 2001. *diterjemahkan oleh bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Edisi 8, Buku 3*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. hal. 449-462, 637.
- Katzung, B.G. 2002. *Farmakologi dasar dan klinik. Buku II Edisi VIII*. Jakarta : Salemba Medika. Hal 537-539.
- Kee, J.L & Hayes, E. R. 1996. *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan*. Jakarta :Penerbit Buku Kedokteran. hal. 197.
- Kelompok Kerja Ilmiah. 1983. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik. Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka. Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam*. Jakarta : Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Ohyto Medica, 43-45.
- Kertia, N. (2009). Aktivitas anti-inflamasikurkuminoid ekstrak rimpang kunyit. Yogyakarta *Program Doktor Ilmu Kedokteran dan Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada*.
- Khatimah, K. (2015). Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum (wight) walp*) Terhadap Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinduksi Karagen. *Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia. Indonesia*.
- Kohli, K. Ali J. Ansari M. J. and RahemanZ. (2015). Curcumin : A Natural Antiinflamamatory Agent, in *Indian Journal of Pharmacology. New Delhi :Jarnia Hamdard University. Pages.141- 142*
- Kumar, V., Abbas, A.K., Aster, J.C., 2014, *Pathologic Basis of Disease, 9th edition, Philadelphia, Elsavier Health Sciences, pp. 69-72, 84, 90, 91*.
- Kusumastuti, E., Handajani, J., & Susilowati, H. 2014. *Ekspresi COX-2 dan Jumlah Neutrofil Fase Inflamasi pada Proses Penyembuhan Luka Setelah*

- Pemberian Sistemik Ekstrak Etanolik Rosela (Hibiscus sabdariffa) (studi in vivo pada Tikus Wistar). Majalah Kedokteran Gigi Indonesia, 21(1), 13.*
- Lawal dan Oladipupo. 2009. *Uji Efektivitas Daun Salam (Syzgium polyantha) sebagai Antihipertensi pada Tikus Galur Wistar.* Majority: Vol 6 No 1.
- Liliwirianis. (2011). Preliminary Studies On Phytochemical Screening Of Ulam And Fruit From Malaysia. *EJournal Of Chemistry, Volume VIII.*
- Lulmann, H., Klaus M ., Albercht Z., and Detlef B. (2000). *Color Atlas of Pharmacology. Second Edition.* New York : Thieme. Pages. 116, 196- 198.
- Mansjoer, S. 1999. *Mekanisme Kerja Obat Antiradang.* Jakarta : Media Farmasi Indonesia.hal.34.
- Marjoni, R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia. edisi 1. Editor T. Ismail.* Jakarta Timur: CV. Trans Info Media.
- Mitchell R., Kumar V., Abbas A. K. et al. 2015. *Inflammation and Repair, In : Robbins and Cotran Pathologic Basis Of Disease,* Philadelphia: Elsevier Saunders, pp.31-40.
- Morris, C.J. 2003. *Carrageenan-Induced Paw Edema in the Rat and Mouse.* Methods Mol Biol. 225:115-21.
- Mutschler, Ernst. 1991 *Dinamika Obat Farmakologi dan Toksikologi. Edisi kelima.* Bandung: Unstitut Teknologi Bandung.
- Mutschler, Ernst. 2011. *Dinamika Obat Farmakologi dan Toksikologi. Edisi kelima.* Bandung: Unstitut Teknologi Bandung, 177.
- Mycek, Mary J. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar. Jakrta: Widya Medika.* Olson, James. Belajar Mudah Farmakologi.Jakarta:EGC.
- Myers, P. & D. Armitage. 2004. *Rattus norvegicus, animal diversity.*
- Necas J., Bartosikova L. (2013). Carragenan: A Review, Veterinarni Medicina, *Journal Volume 28 (4), pp. 187-205*
- Olson, James. 2004. *Belajar Mudah Farmakologi.*Jakarta:EGC.
- Prahastuti, S., Tjahjani, S. dan Hartini, E. (2011). The Effect Of Bay Leaf Infusion (Syzgium Polyanthum (Wight) Walp To Decrease Blood Total Cholesterol Level In Dyslipidemia Model Wistar Rats. *Jurnal Medika Planta, P. 1(4).*

- Putra, I. A. dan M. Masri. (2015). Uji Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Batang Salam {*Syzigium polyanthum* Walp} terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* secara Invitro. *Jurnal* 4(2), pp. 497– 501.
- Reo, A. R., S. Berhimpon, and R. Montolalu. (2017). Metabolit Sekunder *Gorgonia* (*Paramuricea clavata*), *Jurnal Ilmiah Platax*, 5(1), 42–48.
- Rhoades, R.A., dan Bell, D.R.. 2013. *Medical Physiology : Principles for Clinical Medicines, 4th edition*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp. 201-202.
- Riskesdas, 2018. *Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 1-100.
- Robinson. 1995. *Inflammation and Repair, In : Robbins and Cotran Pathologic Basis Of Disease*, Philadelphia: Elsavier Saunders, pp.31-40.
- Robinson. 2015. Basic Pathology, diterjemahkan oleh Staf Pengajar Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Buku Ajar Patologi I, Edisi IV, 28-43, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Rowe, C.R., Sheskey, J.P., dan Weller, J.W. 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipien, Edisi IV*, Pharmaceutical Press and American Pharmaceutical, pp. 101-103.
- Rowe, R.C., Paul, J.S., and Marian, E.Q. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients. London: Royal Pharmaceutical Society of Great Britain*. hal. 1198.
- Sabir. 2014, *Pathologic Basis of Disease, 9th edition, Philadelphia, Elsavier Health Sciences*, pp. 69-72, 84, 90, 91.
- Saifudin, A., Rahayu, dan Teruna. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Salamah, N. dan E. Widyasari. 2015. Aktivitas antioksidan ekstrak metanol daun kelengkeng (*Euphoria longan*(L) Steud.) dengan metode penangkapan radikal 2,2'-difenil-1-pikrilhidrazil. *Pharmaciana*. 5(1): 25-34.
- Sarto, Mulyati .,&Fitriya, L. (2014). Profil Hematologi Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout,1769). Galur Wistar Jantan dan Betina Umur 4, 6, dan 8 Minggu. *Biogenesis*. 02(02), 95.

- Sativa, O., Sulstri, E., & Yuliet. (2014). Uji aktivitas antiinflamasi gel ekstrak buah kaktus(*Opuntia elatior* Mill.) pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi lamda karagen. *Jurnal of Science and Technology*, 3(2), 79-94.
- Satya, B. 2013. *Koleksi Tumbuhan Berkhasiat. Edisi 1. Edited by A. Prabawati.* Yogyakarta: Rapha Publishing.
- Sebiantoro. 2010. Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa L.*) Terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. 01(13).
- Septiari, B. B. 2012. *Infeksi Nosokomial.* Jakarta: Nuha Medika.
- Setyo, Aditya Rizqi Abdi. 2016. *Uji Aktivitas Antiinflamasi Isolat Alkaloid Lada (Piper Nigrum L.) pada Tikus Galur Wistar: Studi In Vivo Dan In Silico.* Yogyakarta: UMY Yogyakarta.
- Silalahi, M. (2017). *Syzygium polyanthum (Wight) Walp. (Botani, Metabolit Sekunder dan Pemanfaatan).* Available at: *ejournal*, 10(1), 408.
- Singh, A., Maholtra, S., dan Subban, R. (2008). Antiinflammatory and Analgesic Agents from Indian Medicinal Plants. *International Journal of Integrative Biology*. hal. 57-72.
- Sirait, M.D., D. Hargono, J.R. Wattimena, M. Husin, R.S. Sumadilaga, dan S.O. Santoso. 2007. *Pedoman Pengujian Dan Pengembangan Fitofarmaka, Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam, Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phytomedica, Jakarta, hal. 17.*
- Siswanto, A., dan Nurulita, N.A. 2005. *Daya Antiinflamasi Infus Daun Makkota Dewa (Phaleria macrocarpa Scheff. Boerl) pada Tikus Putih (Rattus norvegicus),* Prosiding Seminar Nasional TOI XXVII, Batu, 177-181.
- Suhendi (2011). Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum (wight) walp*) Terhadap Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinduksi Karagen. *Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia. Indonesia.*
- Sukmawati, Kosman, R., & Saharuddin, N. (2018). kombinasi ekstrak etanol daun kemangi (*ocimum bacilicum l.*) dan daun salam (*syzygium polyanthum*

- (wight) walp) sebagai antiinflamasi pada tikus (*rattus norvegicus*) jantan. *as-syifaa*, 10(01), 1–10.
- Suleyman, H., Demircan, B., Karagoz, Y., dan Ozta, N. 2004. *Antiinflamattory Effect*.
- Sumayyah, S, Salsabila, N. 2017. *Obat tradisional: antara khasiat dan efek sampingnya*, *Majalah Farmasetika*, 2(5), 1-4.
- Sumekar ,D., W., Tasya P., A., U. 2017. *Uji Efektivitas Daun Salam (Sizygium polyantha) sebagai Antihipertensi pada Tikus Galur Wistar*. Majority: Vol 6 No 1.
- Supiyanti, W., Endang, D.W., dan Lia, K. 2010. *Uji Aktivitas Antioksidan Dan Penentuan Kandungan Antosianin Total Kulit Buah Manggis (Garcinia Mangostana L.) Majalah Obat Tradisional*, 15(2): 64 – 70.
- Suralkar, A. (2008) In-vivo Animal Models for Evaluation of Antiinflammatory Activity, *Article Review*, Vol.6, Issue 2.
- Tjay, T. H., dan Raharja. 2002. *Obat – Obat Penting. Khasiat, penggunaan dan efek–efek sampingnya*, edisi V, *Cetakan Pertama*. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia. hal 303-314.
- Tjay, T., dan Rahardja, K. 2002. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya*, edisi VI, PT Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Tjay, T.H., dan Rahardja, K. 2007. *Obat-Obat Penting, Edisis VI*, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta, hal. 312-317.
- Umi et al. (2015). Akan adanya efek samping obat tradisional, *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 11(3), 284–285
- Utami, T. P. A. dan D. W. Sumekar. (2017). Uji Efektivitas Daun Salam (*Sizygium polyantha*) sebagai Antihipertensi pada Tikus Galur Wistar. *Jurnal*, 6(1), 493.
- Voight, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Diterjemahkan oleh Soendani N. S.* Yogyakarta: UGM Press.
- Wahyuni Sariyati. 2016. *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (Muntingia calabura L.) Terhadap Mencit (Mus musculus) sebagai Antiinflamasi*.

- Widiyanti, Z. (2017). Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Zaitun (*Olea Europaea* L.) Pada Edema Telapak Kaki Tikus Galur Wistar SpragueDawley Jantan Yang Diinduksi Karagenan. Skripsi. *Jakarta : Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah*.
- Wilmana, P.F., dan Sulistia G.G. 2007. *Analgesik-antipiretik, analgesic-antiinflamasi nonsteroid dan obat pirai. Farmakologi dan Terapi, ed 5*. Jakarta : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Windholz et al. 1976. *The Merck Index An Excyclopedia of Chemical And Drugs Ninth Edition*. Rahway USA: Merck & CO. Inc.
- Winter. 2013. *Inflammation and Repair*. General Pathology (VPM 152).
- Zainudin. 2015. *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Salam (Syzygium polyanthum) Terhadap Mencit (Mus musculus) sebagai Antiinflamasi*.
- Zhang X., Wu X., Hu Q. et al. 2019. Mitochondrial DNA in Liver Inflammation and Oxidative Stress. *Life Sciences*, 236, 1-35.

Lampiran 1. Hasil Determinasi

	Kode Dokumen : FR-AUK-064 Revisi : 0 KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN POLITEKNIK NEGERI JEMBER UPT. PENGEMBANGAN PERTANIAN TERPADU Jalan Mastrip Kotak Pos 164 Jember - 68101 Telp. (0331) 333532 - 333534 Fax. (0331) 333531 E-mail : Polije@polije.ac.id Web Site : http://www.Polije.ac.id <u>SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN</u> No: 091/PL17.8/SP/2020 Menindaklanjuti surat dari Ketua STIKES dr. Soebandi Program Studi S1 Farmasi No: 3102/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 : Riski Indah Rahayu NIM : 17040038 Jur/Fak/PT : Prodi S1 Farmasi/ STIKES dr. Soebandi maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah: <i>Kingdom/Regnum: Plantae; Devisio: Spermatophyta; Sub Devisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Ordo: Myrtales; Famili: Myrtaceae; Genus: Syzygium/ Eugenia; Spesies: Syzygium polyanthum (Wight.) Walp (Sinonim) Eugenia polyantha, Wight</i> Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya. Jember, 24 Desember 2020 Ket. UPT. Pengembangan Pertanian Terpadu  Ir. Budi Prasetyo, S.Pt, MP, IPM NIP. 197106212001121001
---	---



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

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

Nama Peneliti : Riski Indah Rahayu (Mahasiswa Farmasi STIKES dr. Soebandi)
Judul Skripsi : Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Salam Daun Salam (*Eugenia polyantha*) sebagai Anti Inflamasi pada Edema Kaki Tikus yang Diinduksi Karagenan.
Pengidentifikasi : Ujang Tri Cahyono, SP.MM

Hasil Identifikasi Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Salam

Tanaman salam termasuk dalam family *Myrtaceae*, dengan nama spesies *Eugenia polyantha*, Wight, merupakan pohon bertajuk rimbun merupakan pohon atau perdu. Memiliki tinggi berkisar 10-20 meter. Banyak tumbuh di hutan maupun rimba belantara. Tanaman salam tumbuh optimal pada ketinggian 5 m sampai 1.000 m di atas permukaan laut. Tumbuhan salam termasuk dalam tumbuhan menahun atau tumbuhan keras karena dapat mencapai umur bertahun-tahun. Tumbuhan salam merupakan pohon atau perdu.

Klasifikasi Tanaman Salam :

Kingdom/Regnum : Plantae
Divisio : Spermatophyta
Sub Divisio : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida (Dicotyledoneae)
Ordo : Myrtales
Famili : Myrtaceae
Genus : Syzygium (*Eugenia*)
Spesies : *Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp
(*Sinonim*) *Eugenia polyantha*, Wight

Morfologi Tanaman Salam

a. Daun

Daun salam termasuk daun tidak lengkap karena hanya mempunyai tangkai daun (*petiolus*) dan helaian daun (*lamina*). Termasuk daun tunggal yang letaknya berhadapan, memiliki bentuk (bangun) daun jorong (*ellipticus*) sampai memanjang (*oblongus*) dengan pangkal tumpul (*obtus*) dan ujung daun yang meruncing dengan panjang daun 12-15 cm, lebar daun 5-6 cm, terdapat tulang cabang dan urat daun 6 sampai 10 urat daun lateral, daun berwarna .

hijau. Panjang tangkai daun 5 mm sampai 12 mm, daun bertulang menyirip (*penninervis*), tepi daun rata (*integer*). Daging daun seperti perkamen (*perkamenteus*), tangkai daunnya menebal di pangkal daun, permukaan daunnya licin suram dan berwarna hijau dengan aroma yang harum jika diremas.

b. Batang

Tanaman salam merupakan tanaman yang berbatang jelas, dengan arah tumbuh batang tegak lurus (*erectus*) dan permukaan yang beralur, dapat mencapai tinggi berkisar 10-20 meter serta berbatang keras, kuat yang disebut dengan batang berkayu (*lignosus*). Bentuk batang bulat (*teres*), percabangan pada batang monopodial, batang pokok selalu tampak jelas. Memiliki arah tumbuh cabang yang tegak (*fastigiatus*) sebab sudut antar batang dan cabang amat kecil.

c. Akar

Tanaman salam memiliki sistem perakaran tunggang jika perbanyakannya menggunakan biji atau secara generatif, terbukti dengan adanya akar lembaga (*radicula*) yang tumbuh terus menjadi akar pokok yang bercabang-cabang menjadi akar-akar yang lebih kecil. Akar tunggang (*radix primaria*) bersifat (*geotrop* atau *hidrotrop*) menembus ke dalam tanah atau pusat air yang berada di dalam tanah. Pada akar tunggang terdapat bagian-bagian seperti: leher akar atau pangkal akar (*collum*), ujung akar (*apex radicle*), batang akar (*corpus radicle*), cabang-cabang akar (*radix lateralis*), serabut akar (*fibrilla radicalis*), rambut-rambut akar atau bulu-bulu akar (*pilus radicalis*), dan tudung akar (*calyptra*).

d. Bunga

Tanaman salam memiliki bunga majemuk yang tersusun dalam malai yang keluar dari ujung ranting atau cabang (*flos terminalis*), berwarna putih dan baunya harum. Bunga tanaman salam termasuk bunga lengkap atau sempurna (*flos completae*) karena memiliki daun kelopak, daun mahkota, benang sari dan putik sebagai alat kelamin, dengan demikian juga disebut sebagai bunga *hermaphroditus* karena memiliki 2 alat kelamin bunga yaitu benang sari sebagai alat kelamin jantan dan putik sebagai alat kelamin betina dalam satu bunga. Bunga salam memiliki kelopak dan mahkota masing-masing terdiri atas 4-5 daun kelopak dan jumlah daun mahkota yang sama, kadang-kadang berlekatan. Bunganya memiliki banyak benang sari, kadang-kadang daun kelopak berhadapan dengan daun-daun mahkota. Tangkai sari berwarna cerah, yang kadang-kadang menjadi bagian bunga. Bakal buah tenggelam dan mempunyai 1 tangkai putik, beruang 1 sampai banyak, dengan 1-8 bakal biji dalam tiap ruang.

e. Buah dan Biji

Buah salam termasuk buah buni berbentuk bulat dengan diameter 8-9 mm. Buah yang masih muda berwarna hijau dan setelah masak menjadi merah gelap, memiliki rasa agak sepat. Bijinya bulat, memiliki sedikit endosperm, lembaga lurus, bengkok atau melingkar dan biji berwarna coklat kehitaman ketika sudah tua.

f. Kunci Determinasi Tanaman Salam

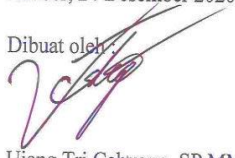
Kunci Determinasi	Keterangan	
1b, 2b, 3b, 4b, 6b, 7b, 9b, 10b, 11b, 12b, 13b, 14b, 16a, 239b, 243b, 244b, 248b, 249b, 250a, 251b, 253b, 254b, 255b, 256b, 261a, 262b, 263b, 264b (94) Family Myrtaceae, 1b, 2b, (3) genus: <i>Syzygium</i> (<i>Eugenia</i>), spesies <i>Syzygium polyanthum</i> (Wight.) Walp (<i>Sinonim</i>) <i>Eugenia polyantha</i> , Wight	1b	Tumbuh-tumbuhan dengan bunga sejati. Sedikit-dikitnya dengan benang sari dan atau putik. Tumbuh-tumbuhan berbunga.....2
	2b	Tidak ada alat pembelit. Tumbuh-tumbuhan dapat juga memanjat atau membelit (dengan batang,poros daun atau tangkai daun).....3
	3b	Daun tidak berbentuk jarum atau tidak terdapat dalam berkas tersebut diatas.....4
	4b	Tumbuh-tumbuhan tidak menyerupai bangsa rumput. Daun dan atau bunga berlainan dengan yang diterangkan diatas.....6
	6b	Dengan daun yang jelas.....7
	7b	Bukan tumbuh-tumbuhan bangsa palem atau yang menyerupainya.....9
	9b	Tumbuh-tumbuhan tidak memanjat dan tidak membelit.....10
	10b	Daun tidak tersusun demikian rapat menjadi roset.....11
	11b	Tidak demikian. Ibu tulang daun dapat dibedakan jelas dari jaring urat daun dan dari anak cabang tulang daun yang kesamping dan serong keatas.....12
	12b	Tidak semua daun dalam karangan. Atau tidak ada daun sama sekali.....13
	13b	Tumbuh-tumbuhan berbentuk lain.....14
	14b	Semua daun duduk berhadapan16
	16a	Daun tunggal, berlekuk atau tidak, tetapi tidak berbagi menyirip rangkap sampai bercangap menyirip rangkap (golongan 10)239
	239b	Tumbuh-tumbuhan tanpa getah.....243
	243b	Tidak hidup dari tumbuh-tumbuhan lain.....244
	244b	Susunan bertulangan daun tidak demikian, seluruhnya atau sebagian besar tulang daun tersusun menyirip, menjari atau sejajar.....248
	248b	Daun bertulang menyirip atau menjari, susunan urat daun seperti jala.....249
	249b	Daun tak mempunyai serabut demikian. Bunga berbentuk lain.....250
	250a	Pohon atau perdu.....251
	251b	Tidak terdapat daun penumpu atau daun penumpu berbentuk

	lain.....253
253b	Bunga tunggal, tandan, bulir, pajung atau malai.....254
254b	Susunan tulang daun tidak demikian.....255
255b	Kelopak tanpa ujung yang terlepas sebagai mangkuk.....256
256b	Tajuk bunga atau tenda bunga lepas.....261
261a	Benangsari banyak.....262
262b	Bunga tersusun dalam kelompok yang kecil saja atau bunga tunggal. Daun mahkota tidak berumbai keriting. Buah buni.....263
263b	Daun mahkota membulat sampai memanjang, tidak sangat sempit, jelas dapat dibedakan dari benang sarinya, setidaknya pada waktu kuncup tepinya satu sama lain saling menutupi.....264
264b	Daun mahkota 5 helai, tak keriput pada waktu kuncup. Daun berbintik yang transparan..... 94. Myrtaceae
1b	Buah buni, tidak membuka. Daun berhadapan atau dalam karangan tiga, jika diremas berbau lain.....2
2b	Buah buni berbiji 1-6, kebanyakan berbiji 1. Juga bagian muda gundul. Tabung kelopak diperpanjang di atas bakal buah; tepi kelopak dalam stadium kuncup dengan taju bebas atau gigi kecil.....3. <i>Eugenia</i> (sekarang dinamakan juga <i>Syzygium</i>).
3	Genus : <i>Syzygium</i> (<i>Eugenia</i>) Spesies: <i>Syzygium polyanthum</i> (Wight.) Walp (<i>Sinonim</i>) <i>Eugenia polyantha</i> , Wight

REFERENSI

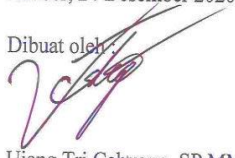
- C.G.G.J. Van Steenis, G. Den Hoed, S. Bloembergen, dan P.J. Eyma. 2005. *Flora*. PT. Pradnya Paramita: Jakarta.
- C.G.G.J. Van Steenis. 2010. *Flora Pegunungan Jawa (The Mountain Flora of Java)*. Pusat Penelitian Biologi-LIPI: Bogor.
- Muzayyinah. 2008. *Terminologi Tumbuhan*. LPP UNS dan UNS Press: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

Mengetahui,
Kepala Balai Pengkajian Teknologi Pertanian
Jember, 24 Desember 2020


Ujang Tri Cahyono, S.Pt, MP, IPM
NIP. 197106212001121001

Jember, 24 Desember 2020

Dibuat oleh:


Ujang Tri Cahyono, SP.MM
NIP. 198107082006041003

Lampiran 2. Surat Layak Etik

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

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"

No.040/ SDS / KEPK / IV / 2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : RISKI INDAH RAHAYU

Nama Institusi : STIKES dr.Soebandi
Dengan judul:
Title

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK METANOL DAUN SALAM (SYZYGIUM POLYANTHUM) SEBAGAI
ANTIINFLAMASI PADA EDEMA KAKI TIKUS PUTIH (RATTUS NORVEGICUS) GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI KARAGENIN

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

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

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 14 April 2021 sampai dengan tanggal 14 April 2022.

This declaration of ethics applies during the period April 14, 2021 until April 14, 2022



Lampiran 3. Perhitungan Dalam Penelitian

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

Dosis : 5 mg/KgBB

Jumlah tikus = 4 ekor

Lama pemberian = 1 hari

- Jika BB tikus 200 gram, maka

5 mg ~ 1 kg

? ~ 200 gram

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

- Na diklofenak yang ditimbang untuk larutan stok 20 mL

1 mg ~ 2 mL

? ~ 20 mL

$$= \frac{1 \text{ mg} \times 20 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} = 10 \text{ mg} = 0,01 \text{ gram}$$

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

➤ Patokan 200 gram/2 mL

1. Tikus 1 : $\frac{255,61 \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,56 \text{ mL}$

2. Tikus 2 : $\frac{223,97 \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,24 \text{ mL}$

3. Tikus 3 : $\frac{214,92 \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,15 \text{ mL}$

4. Tikus 4 : $\frac{216,63 \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,17 \text{ mL}$

2. Perhitungan Sediaan CMC Na

- CMC Na 0,5% = 0,5 gram/ 100 ml

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

$$= 0,25 \text{ gram}$$

$$= 25 \text{ mg}$$

- Jika BB tikus 200 gram, maka

$$5 \text{ mg} \sim 1 \text{ kg}$$

$$? \sim 200 \text{ gram}$$

$$= \frac{5 \text{ mg} \times 200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} = 1 \text{ mg} = 0,001 \text{ gram}$$

- Larutan yang dibuat 20 mL

$$25 \text{ mg} \sim 4 \text{ mL}$$

$$? \sim 20 \text{ mL}$$

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

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

➤ Patokan 200 gram/2 mL

$$1. \text{ Tikus 1 : } \frac{232,17 \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,37 \text{ mL}$$

$$2. \text{ Tikus 2 : } \frac{248,15 \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,48 \text{ mL}$$

$$3. \text{ Tikus 3 : } \frac{213,14 \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,13 \text{ mL}$$

$$4. \text{ Tikus 4 : } \frac{216,63 \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,17 \text{ mL}$$

3. Perhitungan Esktrak Metanol Daun Salam

Dosis : 100 mg/KgBB

Jumlah tikus = 4 ekor

Lama pemberian = 1 hari

- Esktrak untuk 1 tikus (200 gram)

100 mg ~ 1 kg

? ~ 200 gram

$$= \frac{100 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 20 \text{ mg}$$

- Volume yang dibuat 20 mL

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

- Ekstrak yang ditimbang untuk larutan stok 20 mL

20 mg ~ 2 mL

? ~ 20 mL

$$= \frac{20 \text{ mg} \times 20 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} = 200 \text{ mg} = 0,2 \text{ gram}$$

- Maka ekstrak metanol daun salam yang ditimbang sebanyak 0,2 gram dilarutkan dalam suspensi CMC-Na 0,5%

➤ Patokan 200 gram/2 mL

1. Tikus 1 : $\frac{210,50 \text{ g} \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,11 \text{ mL}$

2. Tikus 2 : $\frac{232,15 \text{ g} \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,32 \text{ mL}$

3. Tikus 3 : $\frac{220,45 \text{ g} \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,20 \text{ mL}$

4. Tikus 4 : $\frac{275,15 \text{ g} \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,75 \text{ mL}$

4. Perhitungan Esktrak Metanol Daun Salam

Dosis : 200 mg/KgBB

Jumlah tikus = 4 ekor

Lama pemberian = 1 hari

- Esktrak untuk 1 tikus (200 gram)

200 mg ~ 1 kg

? ~ 200 gram

$$= \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 40 \text{ mg}$$

- Volume yang dibuat 20 mL

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

- Ekstrak yang ditimbang untuk larutan stok 20 mL

40 mg ~ 2 mL

? ~ 20 mL

$$= \frac{40 \text{ mg} \times 20 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} = 400 \text{ mg} = 0,4 \text{ gram}$$

- Maka ekstrak metanol daun salam yang ditimbang sebanyak 0,4 gram
dilarutkan dalam suspensi CMC-Na 0,5%

➤ Patokan 200 gram/2 mL

1. Tikus 1 : $\frac{256,15 \text{ g} \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,56 \text{ mL}$

2. Tikus 2 : $\frac{285,25 \text{ g} \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,85 \text{ mL}$

3. Tikus 3 : $\frac{290,25 \text{ g} \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,90 \text{ mL}$

4. Tikus 4 : $\frac{280,30 \text{ g} \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,80 \text{ mL}$

5. Perhitungan Esktrak Metanol Daun Salam

Dosis : 400 mg/KgBB

Jumlah tikus = 4 ekor

Lama pemberian = 1 hari

- Esktrak untuk 1 tikus (200 gram)

400 mg ~ 1 kg

? ~ 200 gram

$$= \frac{400 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} = 80 \text{ mg}$$

- Volume yang dibuat 20 mL

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

- Ekstrak yang ditimbang untuk larutan stok 20 mL

80 mg ~ 2 mL

? ~ 20 mL

$$= \frac{80 \text{ mg} \times 20 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} = 800 \text{ mg} = 0,8 \text{ gram}$$

- Maka ekstrak metanol daun salam yang ditimbang sebanyak 0,8 gram
dilarutkan dalam suspensi CMC-Na 0,5%

➤ Patokan 200 gram/2 mL

1. Tikus 1 : $\frac{223,10 \text{ g} \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,23 \text{ mL}$

2. Tikus 2 : $\frac{265,15 \text{ g} \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,65 \text{ mL}$

3. Tikus 3 : $\frac{260,55 \text{ g} \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,60 \text{ mL}$

4. Tikus 4 : $\frac{280,51 \text{ g} \times 2 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,80 \text{ mL}$

6. Persen edema

A. Kontrol negatif

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

B. Kontrol positif

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

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

C. Perlakuan 1

$$\begin{aligned} 1. \% \text{ edema} &= \frac{0,16-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,16-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,15-0,13}{0,13} \times 100\% + \\ &\frac{0,15-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,14-0,13}{0,13} \times 100\% + \frac{0,13-0,13}{0,13} \times 100\% \\ &= 23,08\% + 23,08\% + 15,38\% + 15,38\% + 7,69\% + 0\% \\ &= 87,61\% \end{aligned}$$

$$\text{Rata rata} = 14,60\%$$

D. Perlakuan 2

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

$$\text{Rata rata} = 10,72\%$$

E. Perlakuan 3

$$\begin{aligned} 1. \% \text{ edema} &= \frac{0,18-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,17-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% + \\ &\frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,15-0,14}{0,14} \times 100\% + \frac{0,14-0,14}{0,14} \times 100\% \\ &= 28,57\% + 21,43\% + 14,29\% + 14,29\% + 7,14\% + 0\% \\ &= 85,72\% \end{aligned}$$

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

7. Persen inhibisi

A. Kontrol positif

$$\begin{aligned} 1. \% \text{ inhibisi} &= \frac{64,35 - 8,97}{64,35} \times 100 \% \\ &= 86,06\% \\ 2. \% \text{ inhibisi} &= \frac{64,35 - 11,91}{64,35} \times 100 \% \\ &= 81,49\% \\ 3. \% \text{ inhibisi} &= \frac{64,35 - 12,82}{64,35} \times 100 \% \\ &= 80,07\% \\ 4. \% \text{ inhibisi} &= \frac{64,35 - 19,23}{64,35} \times 100 \% \\ &= 70,12\% \end{aligned}$$

B. Perlakuan 1

$$\begin{aligned} 1. \% \text{ inhibisi} &= \frac{64,35 - 14,60}{64,35} \times 100 \% \\ &= 77,31\% \\ 2. \% \text{ inhibisi} &= \frac{64,35 - 15,48}{64,35} \times 100 \% \\ &= 73,17\% \\ 3. \% \text{ inhibisi} &= \frac{64,35 - 21,79}{64,35} \times 100 \% \\ &= 66,14\% \\ 4. \% \text{ inhibisi} &= \frac{64,35 - 16,67}{64,35} \times 100 \% \\ &= 74,09\% \end{aligned}$$

C. Perlakuan 2

$$\begin{aligned} 1. \text{ \% inhibisi} &= \frac{64,35 - 21,43}{64,35} \times 100 \% \\ &= 66,70\% \\ 2. \text{ \% inhibisi} &= \frac{64,35 - 17,95}{64,35} \times 100 \% \\ &= 72,11\% \\ 3. \text{ \% inhibisi} &= \frac{64,35 - 9,72}{64,35} \times 100 \% \\ &= 84,90\% \\ 4. \text{ \% inhibisi} &= \frac{64,35 - 14,29}{64,35} \times 100 \% \\ &= 77,79\% \end{aligned}$$

D. Perlakuan 3

$$\begin{aligned} 1. \text{ \% inhibisi} &= \frac{64,35 - 14,29}{64,35} \times 100 \% \\ &= 77,79\% \\ 2. \text{ \% inhibisi} &= \frac{64,35 - 11,91}{64,35} \times 100 \% \\ &= 81,49\% \\ 3. \text{ \% inhibisi} &= \frac{64,35 - 16,67}{64,35} \times 100 \% \\ &= 74,09\% \\ 4. \text{ \% inhibisi} &= \frac{64,35 - 14,29}{64,35} \times 100 \% \\ &= 82,07\% \end{aligned}$$

Lampiran 4. Lembar observasi alat penelitian

Lembar observasi alat penelitian

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

Lampiran 5. Tabel Volume Edema

Kelompok Perlakuan	Hewan Uji	Pengukuran Volume Udem (mL)							
		jam 0	Vt	Jam ke – 1	Jam ke - 2	Jam ke - 3	Jam ke - 4	Jam ke - 5	Jam ke - 6
Kontrol Negatif (CMC-Na)	1	0,12	0,19	0,20	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21
	2	0,13	0,19	0,20	0,21	0,21	0,21	0,20	0,20
	3	0,13	0,20	0,21	0,22	0,22	0,22	0,21	0,21
	4	0,14	0,20	0,21	0,22	0,23	0,23	0,23	0,23
Rata-rata		0,13	0,195	0,205	0,215	0,218	0,218	0,212	0,213
Kontrol Positif (Na diklofenak)	1	0,13	0,17	0,16	0,15	0,14	0,14	0,13	0,13
	2	0,14	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,14
	3	0,13	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13	0,13
	4	0,13	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13
Rata-rata		0,133	0,183	0,173	0,163	0,153	0,145	0,135	0,133
Perlakuan 1 (100 mg/KgBB)	1	0,13	0,17	0,16	0,16	0,15	0,15	0,14	0,13
	2	0,14	0,19	0,18	0,17	0,17	0,16	0,15	0,14
	3	0,13	0,18	0,17	0,17	0,16	0,16	0,15	0,14
	4	0,14	0,19	0,18	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14
Rata-rata		0,133	0,183	0,173	0,17	0,163	0,158	0,148	0,138
Perlakuan 2 (200 mg/KgBB)	1	0,14	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13
	2	0,13	0,18	0,17	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13
	3	0,12	0,16	0,15	0,14	0,13	0,13	0,12	0,12
	4	0,14	0,18	0,18	0,17	0,16	0,16	0,15	0,14
Rata-rata		0,133	0,178	0,17	0,163	0,153	0,148	0,138	0,13
Perlakuan 3 (400 mg/KgBB)	1	0,14	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,15	0,14
	2	0,14	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,14
	3	0,13	0,18	0,17	0,16	0,16	0,15	0,14	0,13
	4	0,13	0,17	0,16	0,15	0,15	0,14	0,14	0,13
Rata-rata		0,135	0,183	0,172	0,163	0,158	0,148	0,143	0,133

Lampiran 6. Hasil uji statistik penurunan volume edema terhadap perlakuan hewan coba tikus

4.1 Test of Normality

Tests of Normality ^a							
	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^b			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
inhibisi	kontrol positif	,288	4	.	,926	4	,570
	perlakuan 1	,307	4	.	,851	4	,229
	perlakuan 2	,162	4	.	,992	4	,967
	perlakuan 3	,261	4	.	,905	4	,456

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

b. Lilliefors Significance Correction

4.2 Test of Homogeneity of Variances

Test of Homogeneity of Variances

inhibisi

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,543	4	15	,083

4.3 Anova

ANOVA

inhibisi

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	18954,616	4	4738,654	163,854	,000
Within Groups	433,798	15	28,920		
Total	19388,415	19			

4.4 LSD Multiple Comparisons

Multiple Comparisons

Dependent Variable: inhibisi

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	-79,43500*	3,80262	,000	-87,5401	-71,3299
	perlakuan 1	-73,37000*	3,80262	,000	-81,4751	-65,2649
	perlakuan 2	-75,37500*	3,80262	,000	-83,4801	-67,2699
	perlakuan 3	-78,86000*	3,80262	,000	-86,9651	-70,7549
kontrol positif	kontrol negatif	79,43500*	3,80262	,000	71,3299	87,5401
	perlakuan 1	6,06500	3,80262	,132	-2,0401	14,1701
	perlakuan 2	4,06000	3,80262	,303	-4,0451	12,1651
	perlakuan 3	,57500	3,80262	,882	-7,5301	8,6801
perlakuan 1	kontrol negatif	73,37000*	3,80262	,000	65,2649	81,4751
	kontrol positif	-6,06500	3,80262	,132	-14,1701	2,0401
	perlakuan 2	-2,00500	3,80262	,606	-10,1101	6,1001
	perlakuan 3	-5,49000	3,80262	,169	-13,5951	2,6151
perlakuan 2	kontrol negatif	75,37500*	3,80262	,000	67,2699	83,4801
	kontrol positif	-4,06000	3,80262	,303	-12,1651	4,0451
	perlakuan 1	2,00500	3,80262	,606	-6,1001	10,1101
	perlakuan 3	-3,48500	3,80262	,374	-11,5901	4,6201
perlakuan 3	kontrol negatif	78,86000*	3,80262	,000	70,7549	86,9651
	kontrol positif	-,57500	3,80262	,882	-8,6801	7,5301
	perlakuan 1	5,49000	3,80262	,169	-2,6151	13,5951
	perlakuan 2	3,48500	3,80262	,374	-4,6201	11,5901

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

4.5 Deskriptive

Descriptives ^a				
	kelompok		Statistic	Std. Error
inhibisi	kontrol positif	Mean	79,4350	3,35765
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 68,7494	
			Upper Bound 90,1206	
		5% Trimmed Mean	79,5844	
		Median	80,7800	
		Variance	45,095	
		Std. Deviation	6,71531	
		Minimum	70,12	
		Maximum	86,06	
		Range	15,94	
		Interquartile Range	12,31	
		Skewness	-1,120	1,014
		Kurtosis	2,028	2,619
	perlakuan 1	Mean	73,3700	2,49866
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 65,4181	
			Upper Bound 81,3219	
		5% Trimmed Mean	73,5528	
		Median	75,0150	
		Variance	24,973	
		Std. Deviation	4,99733	
		Minimum	66,14	
		Maximum	77,31	
		Range	11,17	
		Interquartile Range	8,84	
		Skewness	-1,599	1,014
		Kurtosis	2,627	2,619
	perlakuan 2	Mean	75,3750	3,03951
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 62,9650	
			Upper Bound 87,7850	
		5% Trimmed Mean	75,3278	
		Median	74,9500	

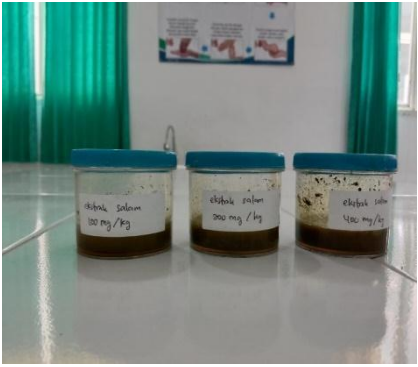
perlakuan 3	Variance	60,825	
	Std. Deviation	7,79901	
	Minimum	66,70	
	Maximum	84,90	
	Range	18,20	
	Interquartile Range	15,07	
	Skewness	,268	1,014
	Kurtosis	-,848	2,619
	Mean	78,8600	1,85110
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	72,9690
		Upper Bound	84,7510
	5% Trimmed Mean		78,9467
	Median		79,6400
	Variance		13,706
	Std. Deviation		3,70220
	Minimum		74,09
	Maximum		82,07
	Range		7,98
	Interquartile Range		6,91
	Skewness		-,768
	Kurtosis		-1,558
			1,014
			2,619

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

Lampiran 7. Hasil dokumentasi saat penelitian

Gambar	Keterangan
	Gambar 1. Daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)
	Gambar 2. Penimbangan serbuk simplisia daun salam
	Gambar 3. Proses maserasi menggunakan pelarut metanol

	Gambar 4. Hasil skrining fitokimia alkaloid
	Gambar 5. Hasil skrining fitokimia saponin
	Gambar 6. Hasil skrining fitokimia flavonoid
	Gambar 7. Hasil skrining fitokimia tanin

	Gambar 8. Ekstrak kental metanol daun salam
	Gambar 9. Ekstrak kental daun salam + CMC
	Gambar 10. Penimbangan berat badan tikus
	Gambar 11. Telapak kaki sebelum diinjeksi karagenin

	Gambar 12. Pengukuran volume awal kaki tikus
	Gambar 13. Injeksi karagenin
	Gambar 14. Pembentukan udem pada telapak kaki tikus
	Gambar 14. Pemberian oral sediaan uji



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