UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L.*)* PADA TIKUS PUTIH DENGAN INDUKSI KARAGENAN

SKRIPSI

Oleh :
Indri Ilmiyatul Hasanah
NIM 19040059

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
JEMBER
2023

UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L.*)* PADA TIKUS PUTIH DENGAN INDUKSI KARAGENAN

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi

Oleh :
Indri Ilmiyatul Hasanah
NIM 19040059

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
JEMBER
2023

LEMBAR PERSETUJUAN

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

Jember, 23 Mei 2023

Pembimbing Utama

Dr. apt. Fifteen Aprila Fajrin, M.Farm.
NIDN. 0015048203

Pembimbing Anggota

Aliyah Purwanti, M.Si.
NIDN. 0709129002

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul "Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Pada Tikus putih dengan Induksi Karagenan" telah diuji dan disahkan oleh Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi pada:

Hari : Rabu

Tanggal : 31 Mei 2023

Tempat : Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi

Tim Penguji,
Ketua Penguji

Sutrisno, S.ST., M.M.
NIDN. 40060355

Penguji II

Dr. apt. Fifteen Aprila Fajrin, M.Farm.
NIDN. 0015048203

Penguji III

Aliyah Purwanti, M.Si.
NIDN. 0709129002

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas dr. Soebandi

apt. Lindawati Setyaningrum, M.Farm.
NIDN. 0703068903

PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Indri Ilmiyatul Hasanah

Nim : 19040059

Program Studi : S1 Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau hasil tulisan orang lain.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain atau ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Jember, 22 Mei 2023

Yang menyatakan

(Indri Ilmiyatul Hasanah)

SKRIPSI

UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L.*)* PADA TIKUS PUTIH DENGAN INDUKSI KARAGENAN

Oleh:
Indri Ilmiyatul Hasanah
NIM.19040059

Dosen Pembimbing Utama : Dr. apt. Fifteen Aprila Fajrin, M.Farm.

Dosen Pembimbing Anggota : Aliyah Purwanti, M.Si.

LEMBAR PERSEMBAHAN

Dengan mengucap syukur alhamdulillah kepada Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW, skripsi ini saya persembahkan kepada:

1. Keluarga tercinta Kusfanul ulum, Siti Asiyah, Indra Bagus Sukadiantara, Dwi Septy Wulandari, Hawa Salsabila islami, dan Adam Syafaraz Hisyam Adikara terimakasih atas segala doa, semangat, motivasi, pengorbanan, bimbingan dan dukungan yang tak pernah surut hingga saat ini.
2. Dosen pembimbing Ibu Dr. apt. Fifteen Aprila Fajrin, M.Farm. selaku pembimbing utama dan Ibu Aliyah Purwanti, M.Si. selaku pembimbing anggota serta Bapak Sutrisno, S.ST., M.M. selaku ketua penguji yang telah banyak meluangkan waktu, memberikan bantuan, saran, dan perhatiannya dalam penulisan skripsi ini.
3. Seluruh dosen pengajar yang telah memberikan ilmu di Universitas dr. Soebandi dan Laboran serta Staff yang telah membantu dalam proses penyusunan skripsi.
4. Almamater Tercinta Universitas dr. Soebandi, sebagai pijakan pertama dalam menuntut ilmu kefarmasian.
5. Taufiqur Rahman, terimakasih atas motivasi penyemangat yang menemani saya dari awal penulisan proposal, penelitian hingga terselesaikannya skripsi ini.
6. Sahabat “Uhuy (Aninda Fellysia, Falakh Noferyana Hartania) dan Golden (Miatuz, Mia, Lanny dan Nindia” yang telah bergandeng tangan selama empat tahun dengan penuh semangat mengejar dan menakhlukkan mimpi bersama.

MOTTO

“Twenty years from now you will be more disappointed by the things that you didn’t do than by the ones you did do." - H. Jackson Brown Jr., P.S

“It′s an immpossibility to be perfect but it′s possible to do the best.” - Vincent van Gogh

“Seseorang yang mampu bangkit setelah jatuh adalah orang yang lebih kuat daripada seseorang yang tidak pernah jatuh sama sekali.”- Penulis

ABSTRAK

Hasanah, Indri Ilmiyatul* Fajrin, Fifteen Aprlila**, Purwanti, Aliyah***. 2023. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.*)* Pada Tikus Putih Dengan Induksi Karagenan**.** Skripsi. Program Studi Sarjana Farmasi. Fakultas Ilmu Kesehatan. Universitas dr.Soebandi.

Penggunaan antiinflamasi di masyarakat dapat menimbulkan berbagai macam efek samping sehingga diperlukan alternatif antiinflamasi yang memiliki efek samping relatif kecil yang berasal dari bahan alam. Daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) mengandung senyawa yakni polifenol, flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin yang dapat menghambat proses inflamasi dengan menghambat mediator-mediator inflamasi seperti histamin dan prostaglandin, menghambat pelepasan asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran dengan memblok jalur siklooksigenase sehingga dapat menjadi antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada tikus putih dengan penurunan volume edema. Desain penelitian ini adalah *true experimental* dengan metode induksi karagenan untuk memicu timbulnya edema 60 menit sebelum perlakuan. Sebanyak 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif (CMC Na 0,5%), kontrol positif (natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB), serta tiga kelompok perlakuan dosis ekstrak etanol daun rambutan 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB. Edema diukur setiap 60 menit selama 6 jam dengan menggunakan pletismometer. Ekstrak etanol daun rambutan dosis 600 mg/kgBB memiliki rata-rata persen penurunan edema tertinggi yaitu 77,09±1,61% namun masih di bawah rata-rata persen penurunan edema kontrol positif yaitu 79,03±3,03%. Uji statistik *One Way* Anova uji *Post Hoc LSD* menunjukkan bahwa dosis 600 mg/kgBB ekstrak etanol daun rambutan tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif (p> 0,05). Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol daun rambutan aktivitas antiinflamasi pada tikus putih dengan induksi karagenan semakin baik.

Kata kunci : Inflamasi, Daun Rambutan, Karagenan, Volume edema

* Peneliti
** Pembimbing I
*** Pembimbing II

ABSTRACT

Hasanah, Indri Ilmiyatul* Fajrin, Fifteen Aprlila**, Purwanti, Aliyah***. 2023. Anti- inflammatory Activity Test of Rambutan Leaves Ethanol Extract (*Nephelium lappaceum* L.) on White Rats by Carrageenan Induction. Undergraduate Thesis. Pharmacy Undergraduate Study Program. Faculty of Health. Universitas dr. Soebandi.

Anti- inflammatory used in society is able to create various kinds of side effects. So, it is needed to find an alternative of anti-inflammatory from nature ingridients which have relatively small side effect. Rambutan leave (*Nappelium lappaceum* L) contain compounds of pholyphenols, flavonoids, alkaloids, tannins, and saponins that can inhabit the inflammatory process by inhibiting inflammatory mediators, such as histamine and prostaglandin, inhibiting arachidonic acid release and lysosome enzyme secretion from the membrane by blocking the cyclooxygenase pathway. This research aims to find out the anti-inflammatory activity of rambutan leave (*Nephelium lappaceum* L.) ethanol extract on white rat by reducing edema volume. This research is designed by true experimental with carageenan induction method in order to trigger edema and pain 60 minutes before treatment. There is 25 male white rats (*Rattus norvegicus*) which is divided into 5 categories, namely nagative control (CMC Na 0.5%), positive control (4.5 mg/kgBW of diclofenac sodium), and three categories with rambutan leave ethanol extract of 150 mg/kg BW, 300 mg/kg BW and 600 mg/kg BW. Edema was measured every 60 minutes for 6 hours by using plethysmometer. Ethanol extract of rambutan leave at dose of 600 mg/kg BW has the highest average percent reduction of edema at 77,09±1.61%, but it still below average percent reduction of positive control edema at 79,03±3,03%. Based on the one-way anova statistic test and post hoc LSD test showed that ethanol extract of rambutan leave at dose of 600 mg/kg BW is not significantly different from positive control ($p>0,05$). The conclusion of this study is the higher the dose of rambutan leave ethanol extract the better the anti-inflammatory activity in white rats with carageenan induction.

Keyword : Inflammatory, Rambutan Leave, Caragenan, Edema Volume.

* Author
** Supervisor I
* Supervisor II

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun dengan judul "Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.*)* Pada Tikus Putih Dengan Induksi Karagenan".

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

1. Andi Eka Pranata, S.ST, S.Kep., Ns. M.Kes. selaku Rektor Universitas dr. Soebandi
2. apt. Lindawati Setyaningrum, M.Farm. selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi
3. apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm., M.Kes. selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi
4. Dr. apt. Fifteen Aprila Fajrin, M.Farm. selaku pembimbing utama
5. Aliyah Purwanti, M.Si. selaku pembimbing anggota
6. Sutrisno, S.ST., M.M. selaku ketua penguji

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

Jember, 22 Mei 2023

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Sampul ..... **i**
Halaman Judul ..... **ii**
Halaman Persetujuan ..... **iii**
Kata Pengantar ..... **iv**
Daftar Isi ..... **v**
Daftar Tabel ..... **vii**
Daftar Gambar ..... **viii**
Daftar Singkatan ..... **ix**
BAB 1 PENDAHULUAN **1**
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan masalah 5
1.3 Tujuan 5
1.4 Manfaat 6
1.5 Keaslian Penelitian 7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA **9**
2.1 Tinjauan Umum Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) 9
2.1.1 Klasifikasi 9
2.1.2 Morfologi 10
2.1.3 Kandungan Rambutan 12
2.2 Inflamasi 13
2.2.1 Definisi Inflamasi 14
2.2.2 Etiologi Inflamasi 17
2.2.3 Mediator inflamasi 19
2.2.4 Mekanisme Inflamasi 19
2.2.5 Penatalaksanaan inflamasi 22
2.3 Natrium Diklofenak 25
2.3.1 Definisi Natrium Diklofenak 25
2.3.2 Dosis Natrium Diklofenak 25
2.3.3 Efek Samping Natrium Diklofenak 26
2.4 Karagenan 27
2.5 Ekstrak dan Ekstraksi 29
2.5.1 Ekstraksi 29
2.5.2 Metode Ekstraksi 29
2.5.3 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Ekstraksi 32
2.6 Pelarut Ekstraksi 33
2.7 Tikus Putih (*Rattus norvegicus)* Galur Wistar 34
2.8 Pletismometer 36
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN **38**
3.1 Kerangka konsep 38
3.2 Hipotesis Penelitian 39
BAB 4 METODE PENELITIAN **40**
4.1 Desain Penelitian 40
4.2 Populasi dan Sampel 40

4.2.1 Populasi 40
4.2.2 Sampel 40
4.3 Variabel Penelitian 41
4.3.1 Variabel Bebas 41
4.3.2 Variabel Terikat 41
4.3.3 Variabel Terkendali 41
4.4 Tempat Penelitian 42
4.5 Waktu Penelitian 42
4.6 Definisi Operasional 42
4.7 Teknik Pengumpulan Data 43
4.7.1 Determinasi Tanaman 43
4.7.2 Pembuatan Simplisia 43
4.7.3 Proses Ekstraksi 44
4.7.4 Skrining Fitokimia 44
4.7.5 Pembuatan Karagenan 1% 45
4.7.6 Pembuatan Larutan CMC Na 0,5% 46
4.7.7 Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak 46
4.7.8 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Rambutan 46
4.7.9 Persiapan Hewan Uji 46
4.7.10 Pengujian Aktivitas Antiinflamasi 47
4.8 Pengolahan Data dan Analisis Data 49
4.8.1 Pengolahan Data 49
4.8.2 Analisis Data 50
4.8.3 Etika Penelitian 51
BAB 5 HASIL PENELITIAN 52
5.1 Hasil Ekstraksi Etanol Daun Rambutan 52
5.2 Hasil Skrining Fitokimia 52
5.3 Hasil Pengujian Aktivitas Antiinflamasi Pada Tikus Putih Dengan Induksi Karagenan 52
5.3.1 Volume Edema 52
5.3.2 Hasil Persentase Edema Pada Tikus Putih Dengan Induksi Karagenan 55
5.3.3 Hasil Persentase Inhibisi Edema Pada Tikus Putih Dengan Induksi Karagenan 56
5.4 Hasil Perhitungan Statistik Antiinflamasi 57
5.4.1 Uji Normalitas dan Homogenitas 57
5.4.2 Uji ANOVA satu Arah (*One Way ANOVA Test*) 58
BAB 6 PEMBAHASAN 60
6.1 Ekstraksi 60
6.2 Uji Aktivitas Antiinflamasi dan Persentase Edema 63
6.2.1 Uji Aktivitas Antiinflamasi 63
6.2.2 Persentase Edema 68
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN 69
7.1 Kesimpulan 69
7.2 Saran 69
DAFTAR PUSTAKA 70

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian 7
Tabel 4.1 Definisi Operasional 42
Tabel 4.2 Kelompok Perlakuan..... 48
Tabel 5.1 Hasil Ekstraksi 52
Tabel 5.2 Uji Skrining Fitokimia Ektrak Etanol Daun Rambutan 53
Tabel 5.3 Rata-Rata Volume Edema Pada Kaki Tikus Diinduksi Karagenan Setelah Perlakuan 54
Tabel 5.4 Rata-Rata persentase Edema Pada Kaki Tikus Diinduksi Karagenan Setelah Perlakuan 55
Tabel 5.5 Rata-Rata Persentase Inhibisi Edema Tiap Kelompok Perlakuan .. 57
Tabel 5.5 Hasil Uji *Post Hoc* LSD..... 59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tumbuhan Rambutan (*Nephelium lappaceum* L) 9
Gambar 2.2 Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L)..... 11
Gambar 2.3 Mekanisme Gejala Inflamasi 22
Gambar 2.4 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar 35
Gambar 3.1 Kerangka Konsep 38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Determinasi Tanaman Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) 81
Lampiran 2 Surat Layak Etik 83
Lampiran 3 Perhitungan Rendemen 84
Lampiran 4 Perhitungan Dosis Natrium Diklofenak 84
Lampiran 5 Perhitungan CMC Na 0,5% 86
Lampiran 6 Perhitungan Karagenan 1% 87
Lampiran 7 Perhitungan Dosis 150 mg/KgBB Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) 88
Lampiran 8 Perhitungan Dosis 300 mg/KgBB Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) 89
Lampiran 9 Perhitungan Dosis 600 mg/KgBB Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) 90
Lampiran 10 Perhitungan Persen Edema (% Edema) 91
Lampiran 11 Perhitungan Persen Inhibisi Edema (% Inhibisi Edema) 91
Lampiran 12 Tabel Volume Edema 92
Lampiran 13 Uji Normalitas 93
Lampiran 14 *Descriptives* 93
Lampiran 15 Uji Homogenitas 94
Lampiran 16 Uji *One Way* ANOVA 94
Lampiran 17 Uji *Post Hoc* LSD 94
Lampiran 18 Grafik Persen Inhibisi Edema 95
Lampiran 19 Dokumentasi Penelitian 96

DAFTAR SINGKATAN

COX	: Sikloogsigenase
KgBB	: Kilogram Berat Badan
LOX	: Lipooksigenase
LT	: Leukotrien
LTA4	: Leukotrien A4
LTB4	: Leukotrien B4
LTC4	: Leukotrien C4
LTD4	: Leukotrien D4
LTE4	: Leukotrien E4
LXA4	: Lipoksin A4
MAE	: *Microwave Assisted Extraction*
NSAID	: *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs*
PG	: Prostaglandin
PGD2	: Prostaglandin D2
PGE2	: Prostaglandin E2
PGI2	: Prostasiklin
SAID	: *Steroid Anti-Inflammatory Drugs*
SGOT	: *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*
SGPT	: *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*
TXA2	: Tromboksan A2

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi atau radang merupakan gejala yang sering dijumpai di masyarakat, yaitu merupakan respon protektif biologi yang ditimbulkan oleh kerusakan pada jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat mikrobiologik yang berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi baik agen yang merusak maupun jaringan yang rusak (Ramadhani & Sumiwi, 2016). Peradangan dapat dipandang sebagai rangkaian peristiwa kompleks akibat kerusakan pada tubuh, baik yang disebabkan oleh proses kimiawi, mekanis, atau proses *self destructive* (autoimun) (Rinayanti *et al*., 2014).

Inflamasi terbagi menjadi 2 yakni inflamasi akut dan kronis. Inflamasi akut adalah inflamasi yang terjadi dalam waktu yang lebih singkat serta melibatkan sistem pembuluh darah lokal, sistem kekebalan dan sel-sel inflamasi (Elgazzar, 2015). Secara umum, selama respon inflamasi akut kejadian serta interaksi seluler dan molekuler secara efisien meminimalkan cedera atau infeksi yang akan terjadi. Proses mitigasi ini membantu memperbaiki homeostasis jaringan dan penyelesaian inflamasi akut. Inflamasi akut yang tidak terkontrol, dapat menjadi kronis dan memicu berbagai penyakit inflamasi kronis (Vika *et al*., 2020). Inflamasi terjadi ketika sel mast rusak dan melepaskan mediator seperti histamin, serotonin dan mediator lainnya, yang diikuti dengan terjadinya vasodilatasi dan menyebabkan migrasi sel leukosit (Sandra *et al*., 2016). Inflamasi atau radang biasanya ditandai dengan perubahan makroskopik lokal yaitu berupa rubor (kemerahan), kalor (panas), dolor (nyeri), tumor (bengkak), dan *functio laesa* (Ifmaily *et al*., 2021).

Obat antiinflamasi yang biasa digunakan terbagi 2 yaitu *Steroid Anti-Inflammatory Drugs* (SAID) dan *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAID). Mekansime SAID sebagai antiinflamasi berhubungan dengan kemampuannya untuk merangsang biosintesis protein lipomodulin yang dapat menghambat kerja enzim phospholipase A2 (PLA2) sehingga mencegah pelepasan mediator asam arakhidonat dan metabolisme mediator inflamasi seperti prostaglandin (PG), Leukotrien (LT), tromboksan, dan prostasiklin (Sukmawati, 2018). NSAID merupakan salah satu obat antiinflamasi dengan mekanisme kerja menghambat sintesis prostaglandin melalui penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase (COX). Enzim COX memiliki peran penting pada jalur metabolisme asam arakhidonat menjadi prostaglandin dan tromboksan, sehingga ketika enzim ini dihambat maka asam arakhidonat tidak dapat diubah menjadi prostaglandin dan tromboksan (Zahra & Carolia, 2017).

Penggunaan antiinflamasi di masyarakat dapat menimbulkan berbagai macam efek samping. Efek samping dari SAID yang paling umum adalah gangguan neuropsikiatrik, kelainan mata (katarak, glaukoma), penyakit kardiovaskular (hipertensi, infark miokardium, gagal jantung), dislipidemia, hiperkoagulabilitas, gangguan gastrointestinal (tukak peptik), dan hiperglikemia (Siagian *et al*., 2019). Efek samping dari NSAID adalah perdarahan saluran cerna bagian atas, ulkus atau perforasi dan obstruksi serta dispepsia. Terjadinya efek samping akibat penggunaan keduanya menjadi perhatian khusus bagi konsumen. Adanya efek samping tersebut yang ditimbulkan dari penggunaan obat sintetik sehingga perlu dicari pengobatan alternatif untuk melawan dan mengendalikan rasa nyeri peradangan dengan efek

samping yang relatif lebih kecil, misalnya obat yang berasal dari tumbuhan (Anastasia, 2017).

Fenomena yang terjadi pada masyarakat indonesia saat ini pemanfaatan tanaman herbal sebagai obat tradisional. Berdasarkan data yang ada diketahui bahwa 30,67% masyarakat Indonesia memilih tanaman herbal untuk pengobatan (Damanti, 2021). Hal ini dikarenakan tanaman herbal dapat digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit dengan biaya terjangkau, mudah didapat di sekitar, mudah diolah atau diracik serta efek samping yang relatif kecil (Musfiqoh, 2020).

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antiinflamasi yaitu daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.). Daun rambutan mengandung senyawa flavonoid, saponin, polifenol, alkaloid, dan tanin *(*Azmi *et al*., 2021). Pada beberapa penelitian senyawa flavonoid terbukti memiliki efektivitas sebagai antiinflamasi (Ramadhani & Sumiwi, 2016). Flavonoid merupakan zat yang dapat menghambat proses inflamasi dengan menghambat mediator-mediator inflamasi seperti histamin dan prostaglandin sehingga dapat menjadi antiinflamasi (Audina *et al*., 2018). Senyawa flavonoid juga dapat menghambat pelepasan asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran dengan memblok jalur siklooksigenase (Vika *et al.,* 2020). Berdasarkan penelitian sebelumnya Susilawati (2007) dari ekstrak etanol daun rambutan rapiah dengan dosis 200 mg/kgBB tidak dapat menurunkan volume edema secara signifikan dan peneliti lainnya dari ekstrak etanol daun rambutan aceh lebak bulus dengan dosis 400 mg/kgBB memiliki nilai daya antiinflamasi sebesar -1,10% tetapi belum signifikan (Agustina, 2013).

Pada penelitian ini menggunakan daun rambutan dengan varietas binjai. Tanaman rambutan varietas binjai ini mudah didapat dan mudah tumbuh terutama di daerah tropis, selain itu secara empiris memiliki manfaat dalam penyembuhan penyakit (Ulfah, 2016). Rambutan varietas binjai berdasarkan penelitian Fikayuniar (2015) memiliki kadar flavonoid total tertinggi dibandingkan dengan varietas lainnya. Tanaman ini juga banyak manfaat misalnya antiinflamasi, diare, demam dan diabetes mellitus (Usman *et al*., 2013).

Pada penelitian ini daun rambutan varietas binjai diekstraksi dengan etanol. Pelarut ini diketahui memiliki kepolaran yang dapat mengekstraksi senyawa fenol, mampu menyari senyawa kimia lebih banyak dibandingkan dengan yang lainnya, bersifat universal, selektif dan tidak toksik (Riwanti *et al.*, 2018). Penggunaan etanol 96% karena absorbsinya baik dan lebih mudah masuk menembus ke dalam dinding sel sampel daripada pelarut etanol dengan kosentrasi lebih rendah, sehingga menghasilkan ekstrak yang pekat (Wendersteyt *et al*., 2021).

Metode ekstraksi yang digunakan yaitu *Microwave Assisted Extraction* (MAE). Pemilihan metode ekstraksi MAE karena proses ekstraksi lebih singkat, pelarut yang digunakan lebih sedikit, sesuai untuk konstituen termolabil, sehingga memberikan proses ekstraksi yang efisien. Ekstraksi MAE cocok digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang tidak tahan terhadap panas (Kristanti *et al*., 2019).

Model inflamasi pada hewan coba menggunakan karagenan yang bersifat iritan yang akan menginduksi kerusakan sel dengan melepaskan mediator kimia yaitu prostaglandin, histamin, bradikinin, leukotrien, dan serotonin yang menginisiasi proses inflamasi akut. Penggunaan karagenan sebagai pemicu inflamasi memiliki

beberapa keuntungan antara lain tidak menimbulkan kerusakan jaringan, memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibanding senyawa iritan lainnya, dan tidak meninggalkan bekas (Muchtar, 2017).

Berdasarkan latar belakang tersebut penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi serta dosis ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) sehingga diharapkan hasil penelitian ini bermanfaat sebagai informasi tumbuhan mengenai manfaat ekstrak etanol daun rambutan sebagai alternatif pengobatan antiinflamasi.

1.2 Rumusan Masalah

1) Apakah pemberian ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) dapat memberikan aktivitas antiinflamasi berdasarkan volume edema pada tikus putih dengan induksi karagenan?
2) Berapakah dosis efektif ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) yang memberikan aktivitas antiinflamasi pada tikus putih dengan induksi karagenan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada tikus putih dengan induksi karagenan.

1.3.2 Tujuan khusus

1) Mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) berdasarkan volume edema pada tikus putih dengan induksi karagenan.
2) Mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) yang memberikan aktivitas antiinflamasi pada tikus putih dengan induksi karagenan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Peneliti

Menambah pengetahuan khususnya dalam bidang ilmu kesehatan mengenai bahan alam yakni daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) sebagai obat alternatif antiinflamasi.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Penelitian

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

1.4.3 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

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

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

Peneliti	Persamaan	Perbedaan
Susilawati (2007)	1) Tanaman yang digunakan daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) 2) Hewan uji yang digunakan tikus jantan 3) kontrol positif natrium diklofenak dengan dosis 4,5 mg/kgBB	1) Metode ekstraksi yang digunakan pada jurnal adalah maserasi selama 4 hari, pada penelitian ini menggunakan metode *Microwave Assisted Extraction* (MAE) 2) Pelarut yang digunakan pada jurnal n-heksan dan etanol 96%, pada penelitian ini etanol 96% 3) Kontrol negatif pada jurnal diinduksi *Complete Freund's Adjuvant* (CFA), pada penelitian ini diberikan CMC Na per oral. 4) Konsentrasi dosis ekstrak etanol daun rambutan pada jurnal yaitu 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB. Pada penelitian ini 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 600/kgBB 5) Pengujian aktivitas antiinflamasi pada jurnal adalah menghitung AUC, pada penelitian ini % inhibisi edema
Agustina (2013)	1) Tanaman yang digunakan daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) 2) Hewan uji yang digunakan tikus jantan galur wistar 3) kontrol positif natrium diklofenak dengan dosis 4,5 mg/kgBB 4) Pelarut yang digunakan etanol 96% 5) Penginduksi karagenan	1) Metode ekstraksi yang digunakan pada jurnal adalah maserasi, pada penelitian ini menggunakan metode *Microwave Assisted Extraction* (MAE) 2) Kontrol negatif pada jurnal disuntika aquadest secara intraperitoneal, pada penelitian ini diberikan CMC Na per oral. 3) Konsentrasi dosis ekstrak etanol daun rambutan pada jurnal yaitu 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Pada penelitian ini 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 600/kgBB 4) Pengujian aktivitas antiinflamasi pada jurnal adalah AUC, pada penelitian ini % inhibisi edema 5) Pengamatan pada jurnal 3 jam, pada penelitian ini 6 jam
Yuliawati *et al*., (2021)	1) Tanaman yang digunakan daun rambutan(*Nephelium lappaceum* L.) 2) Pelarut yang digunakan etanol 3) Kontrol negatif menggunakan CMC Na	1) Hewan uji yang digunakan pada jurnal mencit jantan, pada penelitian ini menggunakan tikus jantan 2) Penginduksi pada jurnal dengan paracetamol, pada penelitian ini dengan karagenan 3) Pada jurnal aktivitas yang dihasilkan adalah hepatoprotektor, pada penelitian ini yaitu aktivitas antiinflamasi

Peneliti	Persamaan	Perbedaan
Irmayanti & Harnis (2022)	1) Tanaman yang digunakan daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) 2) Pelarut yang digunakan etanol 96%	1) Metode ekstraksi yang digunakan pada jurnal adalah maserasi, pada penelitian ini menggunakan metode *Microwave Assisted Extraction* (MAE) 2) Pada jurnal aktivitas yang dihasilkan adalah antibakteri, pada penelitian ini yaitu aktivitas antiinflamasi
Maulina *et al*., (2023)	Tanaman yang digunakan daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)	1) Metode ekstraksi yang digunakan pada jurnal adalah maserasi, pada penelitian ini menggunakan metode *Microwave Assisted Extraction* (MAE) 2) Pelarut yang digunakan pada jurnal etanol 70%, pada penelitian ini etanol 96% 3) Pada jurnal aktivitas yang dihasilkan adalah antibiofilm, pada penelitian ini yaitu aktivitas antiinflamasi

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum Rambutan (*Nephelium lappaceum L.*)

2.1.1 Klasifikasi Rambutan

Rambutan (Gambar 2.1) adalah tanaman buah holtikultural berbentuk pohon, termasuk dalam famili Sapindaceae. Tanaman ini dalam bahasa Inggris disebut *hairy fruit*. Tanaman ini asli berasal dari Indonesia. Saat ini tersebar luas ke daerah yang beriklim tropis seperti Filipina dan negara-negara Amerika Latin serta ditemukan pula di daratan yang mempunyai iklim sub-tropis. Kata rambutan berasal dari bentuk buahnya yang memiliki kulit mirip dengan rambut. Tumbuhan rambutan terkadang ditemukan sebagai tumbuhan liar terutama di luar Jawa (Aswir & Misbah, 2018).

Gambar 2.1 Tumbuhan Rambutan *(Nephelium lappaceum L.)* (Anonim, 2020)

Menurut Purbasari (2018) klasifikasi rambutan (*Nephelium lappaceum L.)* sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Subkelas : Rosidae

Ordo : Sapindales

Famili : Sapindaceae

Genus : Nephelium

Spesies : *Nephelium lappaceum*

2.1.2 Morfologi Rambutan

Rambutan memiliki bunga majemuk dengan susunan malai atau panicula. Satu malai terdapat satu tangkai utama dengan panjang 15-20 cm dan banyak cabang (Purbasari, 2018). Rambutan memiliki buah dan biji berbentuk bulat lonjong, panjang 3-5 cm. Dinding buah tebal, daging buah berwarna putih transparan, rasa bervariasi dari masam sampai manis, dan banyak mengandung air (Pratama, 2016). Kulit buah rambutan berwarna hijau, dan akan berubah menjadi kuning atau merah apabila buah masak. Akar tanaman rambutan berwarna cokelat, mempunyai akar serabut yang berfungsi menyerap air mineral dan zat – zat mineral dari dalam tanah menuju ke bagian tubuh yang membutuhkan, dan menjadikan tanaman kokoh (Pratama, 2016). Batang pohon rambutan pada habitat aslinya bisa tumbuh hingga 25 meter. Tajuknya cukup rimbun dengan diameter 5-10 meter. Percabangannya cenderung horizontal kadang agak mengarah ke atas (Ulfah, 2016).

Pada (Gambar 2.2) rambutan mempunyai daun majemuk dengan susunan menyirip beranak daun 5-9, masing-masing daun berbentuk bulat telur, tepi rata, ujung dan pangkal daun runcing, pertulangan menyirip, berwarna hijau, dan

seringkali mengering karena pengaruh ketersediaan air (Ulfah, 2016). Daun rambutan merupakan daun tidak lengkap karena hanya mempunyai tangkai daun (*petiolus*) dan helaian daun (*lamina*), lazimnya disebut daun bertangkai. Daun bertangkai pendek (0,5-1 cm) berbentuk silindris dan tidak menebal pada pangkalnya, memiliki lebar daun 5,5-7 cm, panjang 9-15 cm, ujung daun membulat (*rotundatus*) tidak terbentuk sudut sama sekali, pangkal daun tumpul (*obtusus*). Permukaan daun licin (*laevis*) kelihatan mengkilat (*nitidus*). Daging daun rambutan adalah seperti perkamen (*perkamenteus*) (Ulfah, 2016).

Gambar 2.2 Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L.)* (Anggraini, 2018)

Survei yang dilakukan oleh BAPPENAS tahun 2000 dalam Aswir (2018) menunjukkan beberapa varietas yang digemari orang dan dibudidayakan dengan memilih nilai ekonomis relatif tinggi diantaranya, rambutan binjai yang merupakan salah satu rambutan yang terbaik di Indonesia dan banyak dikonsumsi masyarakat. Buah yang cukup besar, kulit berwarna merah darah sampai merah tua, rambut buah agak kasar dan jarang, rasanya manis dengan sedikit asam. Rambutan binjai yang ditemukan memiliki bentuk tajuk piramidal, tekstur permukaan batang kasar, memiliki bentuk daun ovate, bentuk buah ovoid dengan warna kulit merah, dan bentuk biji obovoid (Dyaningtyas *et al*., 2012). Rambutan rapiah dengan kulit berwarna hijau-kuning-merah tidak merata dengan berambut sedikit jarang, daging

buah manis dan agak kering. Rambutan aceh lebak bulus kulit buah berwarna merah kuning, halus, rasanya segar masam, banyak air. Rambutan rajah kulit berwarna merah kekuningan sampai merah tua, rambut kasar dan agak jarang, rasa manis, dan rambutan sinyonya warna kulit buah merah tua sampai merah anggur, dengan rambut halus dan rapat, rasa buah manis-asam, banyak berair, dan lembek (Aswir 2018).

2.1.3 Kandungan Rambutan

Berdasarkan penelitian Kusumaningrum (2012) kandungan metabolit rambutan secara kualitatif didapatkan dari analisis fitokimia. Kulit rambutan dengan pelarut etanol 70% dan air mengandung senyawa tanin, alkaloid, saponin, flavonoid dan triterpenoid tetapi tidak mengandung senyawa steroid. Kandungan terbanyak pada ekstrak kulit rambutan yaitu senyawa tanin dan saponin. Kandungan metabolit sekunder dari biji rambutan yakni golongan senyawa fenol, flavanoid dan tanin (Yuda *et al*., 2015). Serta daun rambutan mengandung flavonoid, polifenol, alkaloid, tanin, dan saponin (Pratiwi, 2015). Kandungan senyawa pada daun muda kandungan flavonoid masih rendah, jika daun sudah tua diindikasikan bahwa ada senyawa lain yang berperan sebagai barrier utama untuk reaksi oksidasi. Semakin meningkat dengan semakin tuanya daun, fotosintesis terjadi secara optimal kadar klorofil akan meningkat seiring bertambahnya umur sampai daun berkembang penuh dan kemudian kadar klorofil menurun ketika daun semakin tua (Solikhah *et al*., 2019). Berdasarkan penelitian Fikayuniar (2015) rambutan varietas binjai memiliki kadar flavonoid total tertinggi dibandingkan dengan varietas lainnya. Flavonoid total dari rambutan varietas binjai yakni (5,93 g QE/100 g) dan

rambutan rapiah (0,99 g QE/100 g). Flavonoid total rambutan varietas binjai (3.46 g QE/100 g), rambutan lebak bulus (3.20 g QE/100 g), rambutan Rajah 2.90 g QE/100 g), dan rambutan Rapiah 1.90 g QE/100 g) (Fidrianny, *et al*., 2015).

Mekanisme kerja senyawa kimia sebagai antiinflamasi, yaitu flavonoid potensi penghambatan inflamasi dengan menghambat pelepasan asam arakidonat yaitu dengan penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase sehingga sintesis histamin, prostaglandin, tromboksan, dan leukotrien dapat menurunkan terjadinya edema (Suleman *et al*, 2022). Menghambat sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endoteliel serta fase eksudasi dan proliferasi dari proses radang (Vika *et al.*, 2020). Serta penghambatan akumulasi leukosit di daerah inflamasi, terjadinya penumpukan leukosit menyebabkan edema. Pada kondisi normal leukosit bergerak bebas sepanjang dinding endotel. Selama inflamasi, berbagai mediator menyebabkan adhesi leukosit ke dinding endotel sehingga leukosit menjadi immobil dan menstimulasi degranulasi netrofil. Pemberian flavonoid dapat menurunkan jumlah leukosit immobil dan mengurangi aktivasi komplemen sehingga menurunkan adhesi leukosit ke endotel dan mengakibatkan penurunan respon inflamasi tubuh (Muhaimin, 2021). Mekanisme saponin sebagai antiinflamasi adalah dengan menghambat pembentukan eksudat dan menghambat kenaikan permeabilitas vaskular (Fitriyani *et al*., 2012). Mekanisme kerja tanin dengan menangkal radikal bebas dan menghambat sitokin proinflamasi (Fitriyanti *et al*, 2020). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Hardani (2015) mengatakan bahwa tanin yang berpotensi sebagai antiinflamasi dengan menghambat produksi oksidan oleh neutrofil, monosit, dan makrofag. Penghambatan produksi oksidan O_2

akan mereduksi pembentukkan H_2O_2 yang mengakibatkan produksi asam hipoklorid (HOCl) dan OH ikut terhambat. Mekanisme alkaloid sebagai antiinflamasi yaitu dengan menekan pelepasan histamin oleh sel mast, mengurangi sekresi IL-1 oleh monosit dan PAF pada platelet (Rony, 2020). Mekanime kerja polifenol sebagai antiinflamasi adalah menghambat siklooksigenase atau lipooksigenase dan menghambat akumulasi leukosit di darah sehingga dapat menjadi antiinflamasi (Rony, 2020).

Tanaman rambutan digunakan sebagai pengobatan alternatif berbagai penyakit. Secara umum, rambutan memiliki aktivitas farmakologis sebagai antiinflamasi, antidiabetes, antihiperkolesterol, antimikroba, antioksidan, antikanker, dan anti hiperurisemia. Menurut Apriliana (2016) aktivitas farmakologis bagian tumbuhan rambutan dalam mengatasi penyakit yakni daun rambutan dapat mengatasi diare, meringankan nyeri dan menghitamkan rambut, kulit buah untuk penurun panas dan sariawan dan obat disentri, sedangkan akar untuk mengatasi demam dan biji buah berkhasiat menurunkan kadar gula darah (hipoglikemik).

2.2 Inflamasi

2.2.1 Definisi Inflamasi

Inflamasi adalah reaksi sistemik resistensi tubuh terhadap rangsangan berbahaya seperti patogen, sel rusak, senyawa beracun atau iradiasi. Proses inflamasi merupakan mekanisme pertahanan penting untuk kesehatan melalui pembentukan sitokin dan mediator yang bertanggung jawab untuk peradangan

(Bare *et al*., 2019). Proses inflamasi merupakan suatu mekanisme perlindungan tubuh untuk menetralisir dan menghilangkan zat-zat yang berbahaya pada tempat cidera dan mempersiapkan keadaan untuk memperbaiki jaringan. Inflamasi bekerja dengan menghilangkan benda asing berbahaya tersebut dan ikut terlibat dalam proses penyembuhan untuk memperbaiki jaringan yang rusak (Praja & Oktarlina, 2017).

Saat terjadi inflamasi (peradangan) tubuh mengalami beberapa gejala meliputi (Vika *et al*., 2020):

1) Kemerahan (rubor)

Kemerahan terjadi pada fase pertama dari proses inflamasi yang terjadi karena darah terkumpul di daerah jaringan yang cedera akibat dari pelepasan mediator kimia tubuh (kinin, prostaglandin, histamin). Ketika reaksi inflamasi timbul maka pembuluh darah akan melebar (vasodilatasi pembuluh darah) sehingga lebih banyak darah yang mengalir ke dalam jaringan yang cedera.

2) Panas (kalor)

Panas terjadi bersamaan dengan kemerahan karena disebabkan oleh bertambahnya pengumpulan darah (banyaknya darah yang disalurkan dari dalam tubuh ke lokasi cedera), atau mungkin karena pirogen yang menggangu pusat pengaturan panas pada hipotalamus.

3) Bengkak (tumor)

Pembengkakan merupakan inflamasi yang ditandai adanya aliran plasma ke daerah jaringan yang cedera. Pembengkakan ditimbulkan oleh pengiriman cairan

dalam sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan interstisial sehingga terjadi penimbunan dan akan menyebabkan pembengkakan.

4) Nyeri (dolor)

Nyeri disebabkan karena perubahan lokal ion-ion tertentu dapat merangsang ujung saraf, timbulnya keadaan hiperalgesia akibat pengeluaran zat kimia tertentu seperti histamin atau zat kimia bioaktif lainnya dan pembengkakan jaringan yang meradang, mengakibatkan peningkatan tekanan lokal juga dapat merangsang saraf.

5) Gangguan Fungsi Tubuh (*Functio Laesa*)

Adanya perubahan, gangguan, kegagalan fungsi telah diketahui, pada daerah yang bengkak dan sakit disertai adanya sirkulasi yang abnormal akibat penumpukan dan aliran darah yang meningkat juga menghasilkan lingkungan lokal yang abnormal sehingga jaringan yang terinflamasi tersebut tidak berfungsi secara normal.

Klasifikasi inflamasi terbagi menjadi 2 yakni :

1) Inflamasi Akut

Inflamasi akut merupakan inflamasi yang terjadi dalam waktu yang lebih cepat, berlangsung sebentar serta melibatkan sistem vaskular lokal, sistem imun dan sel-sel inflamasi (Vika *et al*., 2020). Inflamasi akut berlanjut hanya sampai ancaman terhadap inang telah dihilangkan, yang biasanya memakan waktu 8-10 hari (Elgazzar, 2015). Inflamasi akut biasanya disertai respon sistemik yang ditandai dengan perubahan cepat dalam kadar beberapa protein plasma. Reaksi tersebut dapat menimbulkan reaksi berantai dan komplikasi yang berdampak terjadinya vasodilatasi, kebocoran mikrovaskuler dengan eksudasi cairan dan protein serta

infiltrasi lokal sel-sel inflamasi. Keterlibatan sel mast dalam inflamasi akut juga dapat memicu aktivitas eosinofil (Harlim, 2018).

Komponen utama dalam inflamasi akut adalah perubahan vaskuler dan selular. Perubahan vaskuler ditandai dengan peningkatan aliran darah (vasodilatasi) dan perubahan pada dinding pembuluh yang mengeluarkan protein plasma dari sirkulasi (permeabilitas vaskuler meningkat). Perubahan seluler ditandai dengan keluarnya leukosit dari sirkulasi dan akumulasi ke tempat trauma diikuti dengan aktivasi leukosit untuk mengeliminasi zat yang berbahaya (Kumar, 2013).

2) Inflamasi Kronis

Inflamasi kronis terjadi apabila antigen persisten di dalam jaringan. Gejala inflamasi kronik adalah kerusakan jaringan yang parah, hingga mengalami disfungsi (Harlim, 2018). Peradangan umumnya dianggap kronis bila berlangsung lebih dari 2 minggu (Elgazzar, 2015). Hal ini dapat dibedakan dengan inflamasi akut, inflamasi akut dapat dilihat dari perubahan vaskuler, edema, dan didominasi oleh infiltrat neutrofil, sedangkan inflamasi kronik dicirikan oleh reaksi yang berbeda. Penyebab inflamasi kronis antara lain inflamasi terus menerus, penyakit inflamasi yang disebabkan autoimun, keterpaparan dengan agen toksik dalam jangka waktu panjang dan segala bentuk ringan dari inflamasi kronis mungkin penting sebagai patogenesis banyak penyakit yang tidak diduga sebagai kelainan inflamasi (Gideon, 2018).

2.2.2 Etiologi Inflamasi

Secara umum penyebab inflamasi adalah infeksi, trauma mekanik, trauma fisika, radiasi, toksisitas dari bahan kimia, nekrosis jaringan, benda asing, dan

reaksi imun (Fredy, 2017). Inflamasi terjadi disebabkan oleh adanya produk yang dihasilkan dari metabolisme asam arakhidonat yang merupakan suatu asam lemak tak jenuh ganda dengan 20 atom karbon. Fosfolipid melalui fosfolipase yang telah diaktifkan oleh rangsang mekanik, kimiawi atau fisik melepaskan asam arakhidonat. Arakhidonat mempunyai 2 jalur, yakni jalur siklooksigenase (COX) yang menyintesis prostaglandin dan tromboksan serta jalur lipooksigenase (LOX) yang menyintesis leukotrien dan lipoksin proses metabolisme asam arahkidonat terjadi (Sudewa & Budiarta, 2017).

1) Jalur Siklooksigenase

Pada jalur siklooksigenase menghasilkan produk yaitu prostaglandin E2 (PGE2), prostaglandin D2 (PGD2), prostasiklin (PGI2) dan tromboksan A2 (TXA2). PGI2 adalah vasodilator dan inhibitor agregasi trombosit, sedangkan PGD2 merupakan metabolit utama dari jalur siklooksigenase yang berada didalam sel mast bersama dengan PGE2 dapat menyebabkan vasodilatasi dan meningkatkan pembentukan edema. Produk utama hasil dari prostaglandin dalam trombosit TXA2 mengagregasi trombosit dan vasokonstriksi. Prostaglandin mempunyai peran dalam patogenesis nyeri dan demam pada inflamasi, peningkatkan sensitivitas nyeri terhadap berbagai rangsangan dan interaksi dengan sitokin yang menyebabkan demam dibantu oleh PGE2 (Sinardja, 2016).

2) Jalur Lipooksigenase

Lipooksigenase berperan dalam sintesis leukotrien, lipoksin dan komponen lainnya. Asam arakhidonat dimetabolisme dalam neutrofil dan menghasilkan produk leukotrien. Leukotrien yang pertama kali dihasilkan disebut sebagai

leukotrien A4 (LTA4), melalui hidrolisis enzimatik akan menjadi LTB4 yang merupakan agen kemotaksis dan menyebabkan agregasi neutrofil. LTC4, LTD4 dan LTE4 menyebabkan terjadinya vasokonstriksi, bronkospasme dan meningkatkan permeabilitas vaskular. Lipoksin A4 (LXA4) selanjutnya akan menghasilkan vasodilatasi dan menghambat kemotaksis neutrofil (Sinardja, 2016).

2.2.3 Mediator Inflamasi

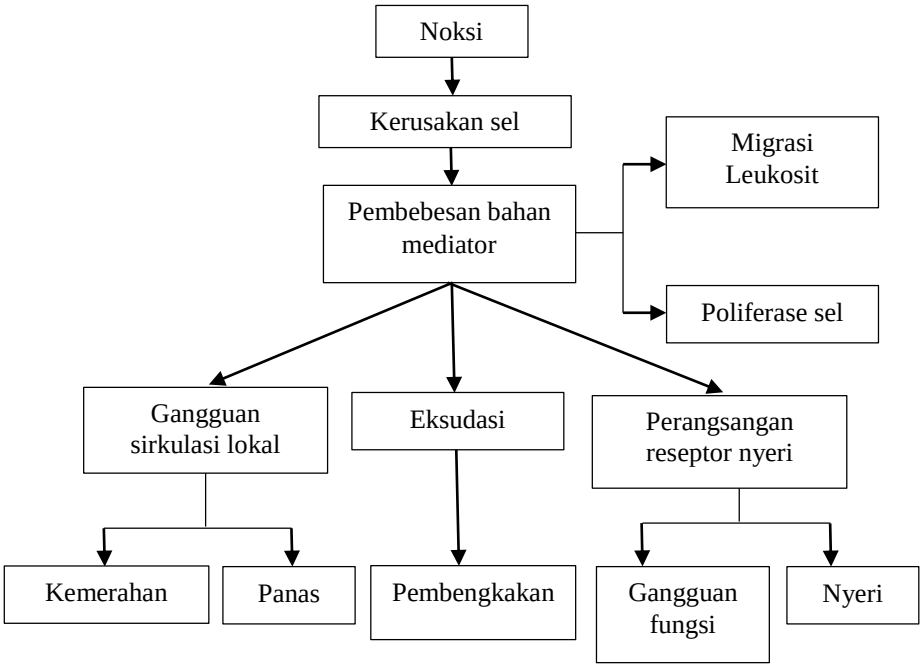
Mediator inflamasi adalah zat kimia yang berperan langsung pada aksi sel yang bertugas dalam inflamasi dan proses lainnya. Mediator ini merangsang sel ke dalam area trauma, menentukan aksi spesifik apa yang dibutuhkan, dimana aksi ini terjadi, dan berapa lama aksi ini dipertahankan. Mediator inflamasi dibagi 2 yaitu eksogen dan endogen (Leslie, 2013). Komponen mediator eksogen merupakan toksin yang dihasilkan oleh bakteri atau terbentuk ketika bakteri hancur. Lipopolisakarida (LPS), bahan iritan kimia, seperti senyawa yang dilepaskan ke dalam jaringan ketika digigit nyamuk atau terkena minyak dari racun tanaman juga diklasifikasikan sebagai mediator inflamasi eksogen (Leslie, 2013). Mediator inflamasi endogen dihasilkan dalam tubuh melalui serangkaian proses yang mengaktifkan bentuk inaktif suatu senyawa atau prekursor, atau produksi sel spesifik lainnya. Kategori mediator endogen terbagi menjadi 3 yaitu *preformed* (histamin dan serotonin), sintesis (*Platelet Activating Factor* / PAF, prostagladin, leukotrien, dan sitokin), dan derivat plasma (sistem komplemen, klot, dan kinin) (Leslie, 2013).

2.2.4 Mekanisme Inflamasi

Inflamasi atau peradangan adalah suatu reaksi lokal dari jaringan terhadap rangsangan atau adanya cedera. Terjadinya gejala inflamasi (Gambar 2.3) disebabkan oleh pengaruh noksi dari berbagai jenis jaringan ikat pembuluh yang bereaksi dengan cara yang sama pada tempat kerusakan. Noksi dapat berupa noksi kimia, noksi fisika, dan infeksi. Gejala inflamasi adalah kemerahan (rubor), pembengkakan (tumor), panas (kalor), nyeri (dolor), dan gangguan fungsi *(functiolaesa).* Gejala tersebut merupakan akibat dari gangguan aliran darah yang terjadi akibat kerusakan pembuluh darah pada jaringan tempat cedera, gangguan keluarnya plasma darah (eksudasi) ke dalam ruang ekstrasel akibat meningkatnya permebilitas kapiler dan perangsangan reseptor nyeri. Reaksi ini disebabkan oleh pembebasan bahan-bahan mediator (histamin, serotonin, prostaglandin, dan kinin). Gangguan aliran darah lokal dan eksudasi seringkali menyebabkan emigrasi sel-sel darah menuju ekstrasel serta proliferasi dan fibroblast (Fahri, 2019). Mediator inflamasi yang bertanggung jawab atas perubahan vasodilatasi pada arteri kecil yang didahului dengan vasokonstriksi awal dan adanya peningkatan permeabilitas kapiler yang menyebabkan perubahan distribusi sel darah merah adalah histamin. Aliran darah yang sempit dan sel darah merah yang menggumpal akan mengakibatkan sel darah putih menempel pada dinding pembuluh darah, perubahan permeabilitas tersebut dapat menyebabkan fluida keluar dari pembuluh darah lalu berkumpul dalam jaringan (Fika, 2021). Bradikinin menyebabkan nyeri, vasodilatasi, dan meningkatkan permeabilitas kapiler. Prostaglandin memiliki

potensi kuat sebagai penyebab radang setelah berkumpul dengan mediator inflamasi lainnya (Amalia, 2016).

Asam arakhidonat merupakan prekursor dari banyak mediator inflamasi. Senyawa lipid adalah komponen utama sel dan dalam keadaan bebas serta hanya terdapat dalam jumlah sedikit, sebagian besar berada dalam fosfolipid membran sel. Ketika membran sel dirusak oleh rangsangan, enzim fosfolipase akan diaktifkan dan diubah menjadi asam arakhidonat, yang kemudian diubah sebagian menjadi PGE2, PGI2, dan TXA2 oleh enzim COX. Pada bagian lain dari asam arakhidonat diubah menjadi leukotrin oleh enzim LOX. (COX) terbagi 2, yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 kebanyakan berada pada jaringan lain ginjal, paru-paru, trombosit, dan saluran cerna yang bersifat konstitutif (selalu ada) dan terlibat dalam homeostasis (Gideon, 2018). COX-2 dalam keadaan normal tidak terdapat di jaringan, tapi diinduksi dalam sel yang mengalami inflamasi (Sudewa & Budiarta, 2017). Leukotrin yang dibentuk melalui jalur lipooksigenase yaitu LTA4 yang tidak stabil yang kemudian diubah menjadi LTB4 atau LTC4 oleh hidrolase dan yang terakhir adalah LTA4 diubah menjadi LTD4 dan LTE4. Leukotrin juga diproduksi oleh eosinofil da berkhasiat vasokonstriksi di bronkus dan mukosa lambung. LTB4 secara khusus disintesis di makrofag dan dapat merangsang migrasi leukosit. Mediator peradangan ini dinamakan *slow substance of anaphylaxis* (SRS-A) (Amalia, 2016).



Gambar 2.3 Mekanisme Gejala Inflamasi (Arfan & Wijayahadi, 2016)

2.2.5 Penatalaksanaan Inflamasi

Pengobatan inflamasi terbagi menjadi dua aspek, pertama adalah meredakan nyeri yang merupakan gejala inflamasi dan yang kedua adalah upaya penghentian proses kerusakan jaringan (Sukmawati *et al*., 2015). Obat antiinflamasi merupakan golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Obat yang digunakan dalam pengurangan peradangan atau respon inflamasi yakni obat golongan steroid (SAID) dan antinflamasi non steroid (NSAID) (Andriyono, 2019).

1) *Steroid Antiinflamatory Drugs* (SAID)

Steroid (glukokortikoid atau kortikosteroid) merupakan hormon steroid endogen yang diperoleh dari korteks adrenal yang kemudian diproduksi secara sintesis untuk pengobatan. Manfaat terapi steroid memang cukup luas, namun dapat muncul reaksi merugikan akibat pemakaian jangka panjang, sehingga perlu diperhatikan penggunaannya (Wahyuni, 2022).

Mekanisme kerja SAID menunjukkan aktivitas antiinflamasi dan imunosupresan melalui penghambatan enzim phospolipase A2 (PLA2) pada lapisan fosfolipid membran sel, sehingga menghambat pemecahan membran lisosom leukosit dan mencegah pembentukan asam arakidonat, sebagai substrat prostaglandin yang dikatalisis oleh enzim siklooksigenase (COX) (Wahyuni, 2022). Hal ini dapat menurunkan ekspresi COX, LOX, dan mencegah biosintesis prostaglandin dan leukotrien. SAID menghambat migrasi makrofag dan leukosit ke daerah lesi dengan mencegah pelebaran dan permeabilitas pembuluh darah, akibatnya edema, eritema, dan pruritus berkurang. Mekanisme anti-inflamasi yang penting dimediasi oleh penghambatan faktor regulasi inflamasi *NF*-kappa-B, yang nantinya menyebabkan penurunan ekspresi protein interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), dan COX-2 (Wahyuni, 2022).

Efek samping SAID meliputi gangguan neuropsikiatrik, kelainan mata (katarak, glaukoma), penyakit kardiovaskular (hipertensi, infark miokardium, gagal jantung), dislipidemia, hiperkoagulabilitas, gangguan gastrointestinal (tukak peptik), hiperglikemia, gangguan cairan-elektrolit, kelainan kulit (atrofi kulit, purpura, striae eritema, erupsi akneiform, dermatitis perioral, dan hirsutisme (Siagian *et al*., 2019)

2) *Non Steroid Antiinflamatory Drugs* (NSAID)

NSAID adalah obat yang paling sering digunakan untuk mengatasi nyeri namun obat ini bukanlah obat yang tanpa efek samping (Handono, 2014). Obat antiinflamasi non steroid atau yang lebih dikenal dengan sebutan *Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs* (NSAID). NSAID merupakan suatu golongan obat yang

memiliki khasiat analgesik (pereda nyeri), antipiretik (penurun panas), dan antiinflamasi (anti radang). Istilah non steroid digunakan untuk membedakan jenis obat-obatan ini dengan steroid, yang juga memiliki khasiat yang sama (Fahri, 2019).

NSAID merupakan salah satu obat antiinflamasi dengan mekanisme kerja menghambat sintesis prostaglandin melalui penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase (COX). Enzim COX memiliki peran penting pada jalur metabolisme asam arakhidonat menjadi prostaglandin dan tromboksan, sehingga ketika enzim ini dihambat maka asam arakhidonat tidak dapat diubah menjadi prostaglandin dan tromboksan (Zahra & Carolia, 2017).

NSAID dibagi berdasarkan struktur kimia, waktu paruh plasma dan selektifitas terhadap COX-1 dan COX-2. Struktur NSAID asam organik dengan pKa yang rendah sehingga obat ini akan terakumulasi pada daerah yang mengalami inflamasi (Handono, 2014). NSAID yang memiliki waktu paruh lebih panjang membutuhkan waktu yang lebih lama untuk memperoleh konsentrasi stabil (*steady state*) pada plasma (Handono, 2014). Tanpa melihat dosis obat, kebanyakan NSAID diabsorpsi di traktus gastrointestinal dan 90% obat akan berikatan dengan protein plasma, apabila protein plasma mengalami saturasi dengan obat, konsentrasi obat yang aktif meningkat dengan cepat dibandingkan total kosentrasi obat. NSAID dimetabolisme di hati dan metabolit inaktif dikeluarkan melalui empedu dan urin (Sweetman, 2015).

Efek samping yang umum terjadi pada penggunaan obat NSAID seperti nyeri atau kram perut, sakit kepala, retensi cairan, diare, *nausea*, konstipasi, kelainan

pada hasil uji hati, indigesti, tukak lambung, pusing, ruam, pruritus dan tinnitus. Kemudian berefek samping seperti peningkatan enzim-enzim aminotransferase (SGOT, SGPT) hepatitis, dalam kasus terbatas gangguan hematologi (trombositopenia, leukopenia, anemia, agranulositosis) (Annette, 2022).

2.3 Natrium Diklofenak

2.3.1 Definisi Natrium Diklofenak

Natrium diklofenak termasuk obat antiinflamasi non steroid turunan asam fenilasetat yang memiliki aktivitas antiinflamasi dan analgesik. Kelarutan natrium diklofenak berbentuk serbuk kristal, berwarna putih atau agak kekuningan, dan sedikit higroskopis. Sedikit larut dalam air, mudah larut dalam metanol dan etanol 96%, dan sedikit larut dalam aseton. Pemerian natrium diklofenak berbentuk serbuk kristal, berwarna putih atau agak kekuningan, dan sedikit higroskopis (Sweetman, 2015). Natrium diklofenak Selain memiliki aktivitas antiinflamasi juga mempunyai aktivitas lain sebagai analgesik dan antipiretik yang mempunyai waktu paruh relatif singkat yaitu 1 sampai 2 jam dengan waktu konsentrasi puncak 2 sampai 3 jam dan waktu eleminasi yang cepat dari tubuh. Hal tersebut menjelaskan bahwa kadar natrium diklofenak dalam darah sukar dipertahankan kecuali dikonsumsi sesering mungkin. Senyawa ini adalah inhibitor siklooksigenase nonselektif yang potensinya jauh lebih besar daripada indometasin, naproksen, atau beberapa senyawa lain (Sweetman, 2015).

2.3.2 Dosis Natrium Diklofenak

Dosis natrium diklofenak berdasarkan penggunaan manusia dan hewan sangat berbeda signifikan. Natrium diklofenak telah digunakan dalam pengobatan manusia selama bertahun-tahun untuk pengobatan simtomatik jangka panjang dan jangka pendek cedera misalnya muskuloskeletal akut dan dismenore. Dosis harian bervariasi antara 50 dan 150 mg/orang tergantung pada rute pemberian (oral, rektal, intramuskular, intravena atau topikal) dan pada penyakit yang akan diobati dapat digunakan hingga 12 minggu. Komposisi tiap tablet mengandung 25 mg dan 50 mg natrium diklofenak. Pemberian natrium diklofenak 50 mg per oral pada manusia, sebagai tablet salut enterik, penyerapan cepat setelah periode jeda sekitar dua jam, dan bioavailabilitas sistemik sekitar 54% (Hartati, 2017). Pemberian tablet natrium diklofenak 5 mg/KgBB pada tikus wistar menghasilkan penyerapan cepat dengan konsentrasi plasma maksimal diperoleh 10 sampai 30 menit setelah pemberian pada manusia. Pada tikus, natrium diklofenak diberikan secara oral dengan dosis 0,5, 2,5 dan 5,0 mg/KgBB selama 91 hari. Efek samping yang terlihat penurunan berat hati, epididimis absolut dan relatif yang signifikan tercatat pada jantan yang diobati dengan 5,0 mg/KgBB. Tidak ada efek merugikan dan beracun yang diamati pada 0,5 dan 2,5 mg/KgBB, ditentukan sebagai 2,5 mg/KgBB. 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. Penggunaan natrium diklofenak sebagai kontrol positif dengan dosis yang mampu menghambat terjadinya inflamasi pada telapak kaki tikus dengan persentase tertinggi yaitu 4,5 mg/KgBB (Hartati, 2017).

2.3.3 Efek Samping Natrium Diklofenak

Penggunaan NSAID memiliki risiko terjadinya efek samping yang tidak diinginkan oleh karena itu penggunaan NSAID harus mempertimbangkan rasio risiko, manfaatnya, dosis, lamanya pemberian, dan toksitas obat ini pada beberapa sistem organ (Handono, 2014). Efek samping yang umum terjadi pada penggunaan obat natrium diklofenak seperti nyeri atau kram perut, sakit kepala, retensi cairan, diare, *nausea*, konstipasi, kelainan pada hasil uji hati, indigesti, tukak lambung, pusing, ruam, pruritus dan tinnitus. Penggunaan Natrium diklofenak juga dapat menyebabkan peningkatan enzim-enzim aminotransferase (SGOT, SGPT) hepatitis, dalam kasus terbatas gangguan hematologi (trombositopenia, leukopenia, anemia, agranulositosis) (Annette, 2022).

2.4 Karagenan

Karagenan adalah salah satu bahan iritan yang dapat digunakan untuk menginduksi proses inflamasi. Karagenan diperoleh dari ekstraksi dengan air atau air basa dari beberapa spesies kelas Rhodophyceae (rumput laut merah) (Widianti, 2017). Karagenan merupakan suatu senyawa hidrokoloid yang kandungan utamanya merupakan ester kalium, natrium, magnesium, dan kalsium sulfat dari galaktosa dan kopolimer 3,6- anhidrogalaktosa (Moelyono, 2016).

Karagenan merupakan zat berwujud serbuk, berwarna putih kuning, dengan sifat kelarutan yang berbeda pada media yang berbeda. Tipe kelarutan yang berbeda juga mengakibatkan kelarutan berbeda dalam medium yang berbeda pula. Begitupun jenis garam dari karagenan mempunyai sifat kelarutan yang berbeda.

Macam- macam karagenan yaitu *kappa* karagenan, *lota* karagenan, *Lamda* karagenan, *Mu* karagenan, *Nu* karagenan, dan *Theta* karagenan. *Lamda* karagenan dibandingkan dengan jenis karagenin yang lain memiliki kelebihan paling cepat menginduksi terjadinya inflamasi dan memiliki bentuk gel yang baik dan tidak keras (Moelyono, 2016).

Karagenan akan menginduksi kerusakan sel dengan melepaskan mediator kimia yaitu prostaglandin, histamin, bradikinin, leukotrien, dan serotonin yang menginisiasi proses inflamasi. Ada tiga fase pembentukan edema yang diinduksi oleh karagenan. Fase pertama yaitu pelepasan histamin dan serotonin yang berlangsung hingga 90 menit. Fase kedua yaitu pelepasan bradikinin yang terjadi pada 1,5 hingga 2,5 jam setelah induksi. Pada fase ketiga, terjadi pelepasan prostaglandin pada 3 jam setelah induksi, kemudian edema berkembang cepat dan bertahan pada volume maksimal sekitar 5 jam setelah induksi (Wahyuni, 2016). Pembentukan inflamasi (radang) yang disebabkan karena induksi karagenan menghasilkan peradangan akut, dan tidak menyebabkan kerusakan jaringan, meskipun radang dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur-angsur berkurang selama 24 jam (Aji yudha, 2016). Obat anti inflamasi dapat mempengaruhi karagenan sebagai penyebab peradangan. Respon terhadap obat antiinflamasi lebih sensitif daripada iritan lainnya (Aji yudha, 2016).

Penggunaan karagenan sebagai pemicu inflamasi memiliki beberapa keuntungan antara lain tidak menimbulkan kerusakan jaringan, memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibanding senyawa iritan lainnya, dan tidak meninggalkan bekas (Muchtar, 2017).

2.5 Ekstraksi

2.5.1 Definisi Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan suatu zat dari campuran zat lainnya dengan menggunakan pelarut tertentu, pelarut yang digunakan harus dapat mengekstrak substansi yang diinginkan tanpa melarutkan zat lain. Ketika konsentrasi senyawa dalam pelarut dan konsentrasi senyawa dalam sel mencapai kestabilan, maka proses ekstraksi dapat dihentikan. Setelah dilakukan proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan cara penyaringan. Pemisahan senyawa tunggal menggunakan teknik pemisahan tunggal sulit dilakukan sehingga ekstrak awal perlu dipisahkan menjadi fraksi dengan kepolaran dan ukuran molekul yang sama (Yuswi, 2017). Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada jenis bahan dan senyawa yang akan diisolasi. Salah satu faktor penentu kualitas hasil ekstraksi adalah sesuai dengan jenis pelarut dan lama waktu ekstraksi (Mukhriani, 2014). Sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia menggunakan pelarut yang sesuai disebut ekstrak (Zulharmitta *et al*., 2017).

2.5.2 Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi dapat dibedakan menjadi dua yaitu:

1) Cara Dingin

Penggunaan metode ekstraksi cara dingin mempunyai keuntungan yaitu dapat menghindari kerusakan senyawa yang tidak tahan pemanasan (termolabil). Menurut Septiana (2018) metode ekstraksi dengan cara dingin, yaitu maserasi dan perkolasi. Maserasi adalah metode ekstraksi sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari yang tepat (Amalia, 2016).

Perkolasi merupakan cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk halus simplisia yang telah dibasahi (Mukhriani, 2014).

2) Cara Panas

Metode ekstraksi yang tergolong cara panas, yakni soxhletasi, reflux, destilasi, infusa, *Microwave Assisted Extraction* (MAE) dan *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE). Soxhletasi adalah metode ekstraksi menggunakan pelarut organik yang dilakukan secara berulang-ulang dengan jumlah pelarut yang relatif konstan (Mukhriani, 2014). Metode refluks adalah suatu ekstraksi dengan pelarut pada suhu titik didihnya, selama waktu tertentu jumlah pelarut relatif tetap dan adanya pendinginan kembali (Susanty & Bachmid, 2016). Destilasi adalah metode pemisahan senyawa berupa cairan maupun padatan yang dibedakan berdasarkan titik didih dari masing–masing zat tersebut (Tatang, 2019). Infusa merupakan seatu metode yang bertujuan untuk mendapatkan zat aktif yang bersifat polar dengan menggunakan pelarut akuades, zat aktif yang dimaksud berupa flavonoid dan polifenol yang bersifat antioksidan (Nyoman, 2015). *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE) merupakan metode maserasi yang di modifikasi untuk meningkatkan efisiensi ekstraksi dengan penggunaan *ultrasound* (gelombang dengan frekuensi tinggi 20 kHz), sehingga dengan adanya metode ini mengurangi jumlah pelarut yang digunakan, lama waktu ekstraksi, dan suhu ekstraksi (Margono, 2022). *Microwave Assisted Extraction* (MAE) merupakan proses ekstraksi dengan menggunakan gelombang mikro untuk memanaskan jaringan sampel dan pelarut secara cepat, efisien dan merata (Alvionita, 2020). MAE merupakan metode ekstraksi dengan bantuan gelombang elektromagnetik dengan frekuensi tinggi

dengan rentang frekuensi dari 0,3 hingga 300 GHz. Metode MAE berbeda dengan metode ekstraksi konvensional. Metode ekstraksi konvensional prinsip kerjanya yakni panas menembus perlahan dari luar ke dalam suatu bahan, sedangkan pada metode MAE pemanasan muncul tepat di inti material yang sedang dipanaskan dan panas menyebar dari dalam ke luar bahan tersebut (Zahar *et al*., 2021).

Prinsip metode MAE berdasarkan pada efek langsung gelombang mikro pada molekul bahan. perubahan energi elektromagnetik menjadi energi panas terjadi oleh 2 mekanisme, yaitu konduksi ionik dan rotasi dipol, baik dalam pelarut dan sampel. Pada banyak aplikasi, kedua mekanisme ini bekerja secara bersamaan karena efektif mengubah energi gelombang mikro menjadi energi panas (Zahar *et al*., 2021).

Keunggulan MAE dibandingkan dengan metode ekstraksi konvensional yaitu mengurangi penggunaan pelarut, memiliki waktu operasional yang lebih pendek, memiliki rendemen yang relatif tinggi, memiliki reproduksibilitas yang baik dan membutuhkan penanganan sampel yang minimal untuk proses ekstraksi (Junaidi, 2020). Ekstraksi MAE cocok digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang tidak tahan terhadap panas (Kristanti *et al*., 2019). Komponen bioaktif seperti flavonoid, tanin, dan fenol rusak pada suhu diatas 50 ℃ karena dapat mengalami perubahan struktur serta menghasilkan ekstrak yang rendah (Yuliantari *et al*., 2017).

Kelemahan metode MAE yaitu suhu operasi yang digunakan relatif tinggi (100-150 °C), yang menyebabkan masalah ketika digunakan untuk ekstraksi antioksidan. Selain itu, metode ini menyajikan hasil yang rendah ketika zat terlarut atau pelarut yang digunakan nonpolar dan juga membutuhkan tahap filtrasi atau sentrifugasi untuk menghilangkan residu padaran ekstrak (Junaidi, 2020).

2.5.3 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Ekstraksi

Faktor-Faktor yang mempengaruhi hasil ekstraksi menurut Trimanto (2016), antara lain :

1) Ukuran Bahan, bahan yang akan diekstrak sebaiknya memiliki luas permukaan yang besar untuk mempermudah kontak antara bahan dengan pelarut sehingga menghasilkan hasil ekstraksi yang optimal.
2) Waktu ekstraksi, semakin lama waktu ekstraksi yaitu waktu kontak antara pelarut dan bahan, kesempatan untuk bersentuhan semakin besar maka hasil ekstrak juga bertambah sampai titik jenuh larutan. Akan tetapi ekstraksi yang terlalu lama juga dapat berdampak negatif pada hasil ekstrak.
3) Suhu ekstraksi, suhu tinggi pelarut dapat meningkatkan efisiensi dari proses ekstraksi karena panas dapat meningkatkan permeabilitas dinding sel, meningkatkan kelarutan dan difusi dari senyawa yang diekstrak dan mengurangi viskositas pelarut. Senyawa flavonoid merupakan golongan senyawa yang tidak tahan panas dan mudah teroksidasi pada suhu tinggi. Pengentalan ekstrak yang dilakukan diusahakan menggunakan suhu serendah mungkin, direkomendasikan pada suhu kurang dari 60 ℃ karena suhu yang tinggi dapat menyebabkan flavonoid akan mengalami degradasi, namun suhu tinggi juga dapat mendegradasi senyawa polifenol.
4) Jenis pelarut dan jumlah pelarut, pemilihan jenis pelarut sesuai dengan prinsip kelarutan yaitu *like dissolve like*, pelarut polar akan melarutkan senyawa yang polar, begitupun sebaliknya. Semakin banyak jumlah pelarut yang digunakan,

maka semakin banyak hasil yang didapatkan, karena distribusi partikel dalam pelarut semakin menyebar, sehingga memperluas permukaan kontak.

2.6 Pelarut Ekstraksi

Pelarut merupakan zat yang digunakan untuk melarutkan suatu zat, biasanya jumlah yang digunakan lebih besar dibanding kan dengan zat terlarutnya. Pada prinsip kelarutan yakni pelarut polar akan melarutkan senyawa polar, pelarut non polar akan melarutkan senyawa non polar, dan pelarut organik akan melarutkan senyawa organik (Septiana, 2018). Cairan pelarut dalam pembuatan ekstrak yaitu pelarut yang efektif atau optimal untuk kandungan zat aktif dan berkhasiat, sehingga senyawa dapat dipisahkan dari sampel dan ekstrak hanya mengandung senyawa yang diinginkan (Pratiwi *et al*., 2016). Beberapa faktor yang mempengaruhi dalam pemilihan pelarut, yakni selektivitas, titik didih pelarut, kelarutan dalam air, dan sifat pelarut (mudah terbakar dan inert pelarut) (Parasetia *et al*., 2012).

Pelarut etanol adalah pelarut polar yang sering digunakan untuk mengidentifikasi senyawa flavonoid (Kemit *et al*., 2016). Tingkat polaritas suatu pelarut dipengaruhi oleh perbedaan konsentrasi pada pelarut etanol. Polaritas etanol akan semakin besar seiring dengan penurunan konsentrasinya dalam air (Suhendra *et al*., 2019).

Etanol merupakan pelarut terbaik dalam ekstraksi senyawa fenolik bila dibandingkan dengan pelarut lainnya karena memiliki kepolaran yang mengekstraksi senyawa fenol dari tumbuhan. Etanol juga memiliki kelebihan

mampu menyari senyawa kimia lebih banyak dibandingkan dengan pelarut lainnya (Riwanti *et al*., 2018). Etanol digunakan sebagai pelarut karena bersifat universal sehingga dapat menyari senyawa yang bersifat non-polar, semi polar, dan polar. Etanol 96% dipilih karena selektif, tidak toksik, absorbsinya baik dan mampu menyari senyawa kimia lebih tinggi dan lebih mudah masuk menembus ke dalam dinding sel sampel daripada pelarut etanol dengan kosentrasi lebih rendah, sehingga menghasilkan ekstrak yang pekat (Wendersteyt *et al*., 2021).

2.7 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar

Klasifikasi tikus putih galur wistar menurut Kartika *et al*., (2013) sebagai berikut:

Kingdom : Animal

Filum : Chordata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : Ratus

Spesies : *Rattus norvegicus*

Gambar 2.4 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar (Kartika *et al*., 2013)

Hewan uji merupakan hewan yang dipelihara dan dikembang biakkan sebagai hewan model untuk penelitian dan pengembangan berbagai bidang penelitian ilmiah. Umumnya pada penelitian yang digunakan sebagai hewan uji adalah tikus, hamster, marmut, kelinci, anjing, kucing, ferret, kambing, domba dan sapi, babi, dan marmut. Tikus putih tergolong hewan mamalia, oleh karena itu pengaruhnya terhadap suatu perlakuan mungkin tidak jauh berbeda dengan mamalia lainnya (Intan & Khariri, 2020). Tikus putih adalah salah satu hewan coba yang banyak digunakan dalam penelitian dikarenakan sistem fisiologis tikus mirip dengan manusia, selain itu tikus juga mudah didapatkan, harga ekonomis, dan galur yang bervariasi (Nugroho *et al*., 2018).

Keunggulan dari tikus putih dibandingkan dengan tikus liar yaitu lebih cepat dewasa, umumnya lebih cepat berkembang biak, hewan uji mudah ditangani, dan ukuran cukup besar sehingga memudahkan dalam proses pengamatan. Pada usia empat minggu berat tikus percobaan biasanya 35-40 gram, dan berat dewasa rata-rata 200-250 gram, tetapi itu tergantung dari galur tikus. Tikus galur *Sprague* -

Dawley merupakan galur tikus yang paling besar dibandingkan dengan tikus galur lain seperti wistar, long evans, dan holdzman (Maula, 2014).

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

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

2.8 Pletismometer

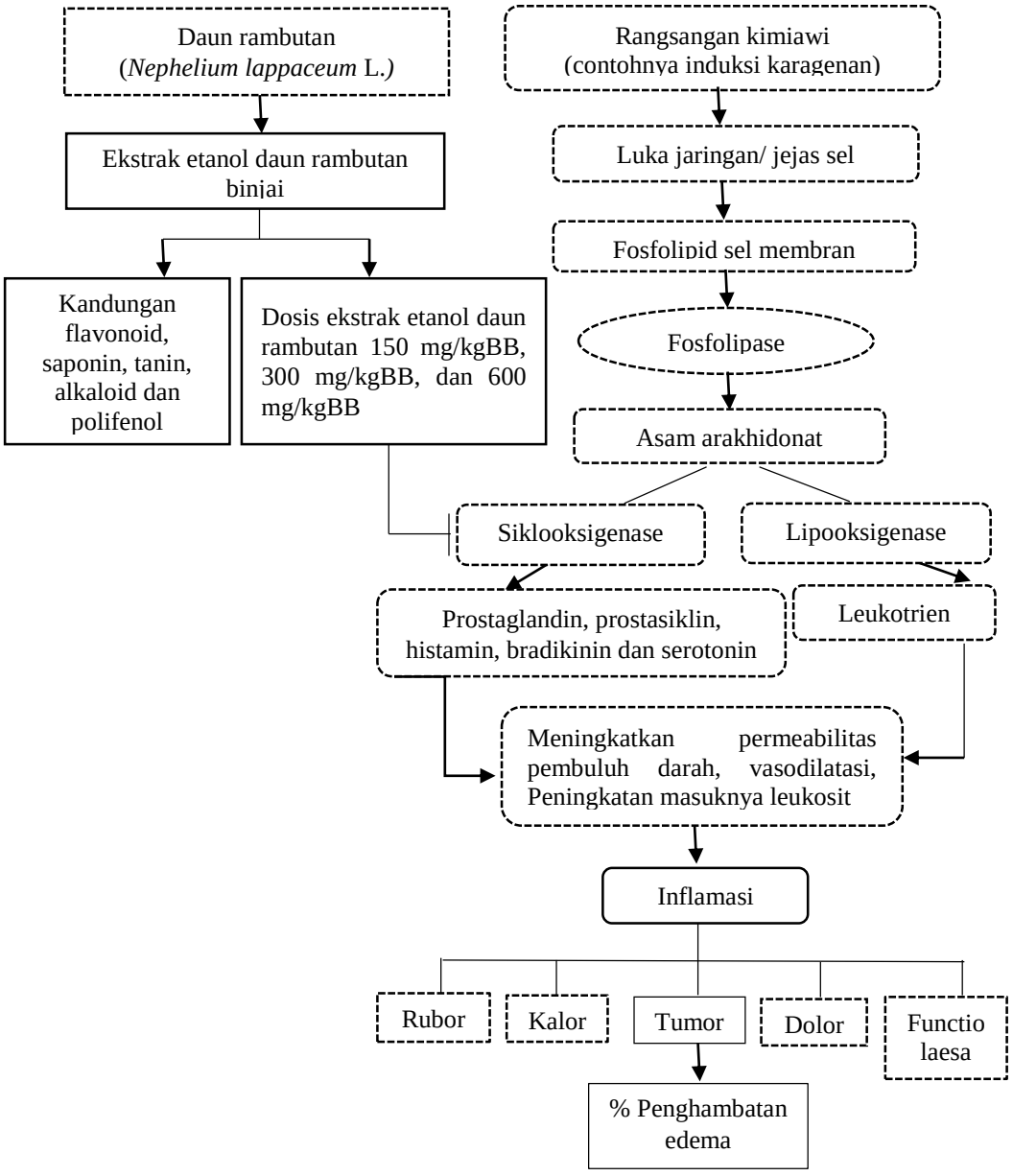
Pletismometer merupakan alat yang digunakan untuk mengukur volume kaki hewan uji. Pletismometer terdiri dari tabung yang lebih besar untuk memasukkan kaki hewan uji, dan tabung lebih kecil yang terdapat transduser. Sebelum mengukur menggunakan pletismometer, kaki hewan uji diberikan tanda batas pada bagian sendi tibiotarsal agar pengukuran memilki batas yang sama. Bagian telapak kaki bagian belakang kemudian dicelupkan hingga batas dan menyebabkan cairan pada

kedua tabung berubah. Nilai volume telapak kaki berdasarkan pada waktu dan diambil rata-rata volume telapak kaki hewan uji (Widianti, 2017).

Jenis pletismometer ada dua, yaitu pletismometer digital dan pletismometer air raksa. Pletismometer digital memiliki keunggulan dibandingkan dengan pletismometer air raksa diantaranya selektivitas lebih tinggi dan dapat mengurangi beban kerja peneliti tetapi dari segi biaya, pletismometer digital lebih mahal yang mungkin menjadi kendala bagi peneliti (Widianti, 2017). Pletismometer raksa dilakukan secara manual karena untuk membaca hasil pengukuran membutuhkan bantuan orang. Penggunaan air raksa karena memiliki sensitivitas yang tinggi terhadap pergerakan, getaran, gesekan, dan guncangan. Hal ini akan membuat hasilnya lebih akurat. Pletismometer memiliki prinsip pengukuran berdasarkan hukum *Archimedes*, yang menyatakan bahwa apabila objek dimasukkan ke dalam zat cair, maka akan menyebabkan gaya atau tekanan ke atas (Sukmawati, 2015).

BAB 3 KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep

3.2 Hipotesis Penelitian

Menurut fathnur (2018) hipotesis merupakan anggapan sementara terhadap hasil penelitian yang harus dibuktikan kebenarannya dengan menggunakan analisis yang sesuai. Jenis hipotesis ada dua yakni hipotesis nol (H0) dan hipotesis alternative (Ha). Hipotesis pada penelitian ini adalah:

Ha : Ekstrak etanol daun rambutan *(Nephelium lappaceum* L.) memiliki aktivitas antiinflamasi pada tikus putih dengan induksi karagenan.

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Desain penelelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah studi eksperimental laboratorium dalam menguji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun rambutan varietas binjai pada tikus putih dengan induksi karagenan.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) yang diperoleh dari Desa Biting, Kecamatan Arjasa, Kabupaten Jember, Provinsi Jawa Timur dan tikus (*Rattus Norvegicus*) galur wistar yang diperoleh dari Malang, Provinsi Jawa Timur.

4.2.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini menggunakan daun rambutan varietas binjai dan tikus (*Rattus Norvegicus*) galur wistar umur 2-3 bulan yang termasuk kriteria inklusi dengan berat badan 200-300 gram. Penggunaan hewan uji harus menerapkan prinsip 3R yaitu *replacement* (menghitung keperluan memanfaatkan hewan coba dan tidak dapat digantikan oleh muhluk hidup lain seperti kultur sel dan biakan jaringan), *reduction* (menggunakan hewan coba seminimal mungkin), dan *refinement* (memperlakukan hewan percobaan secara manusiawi). Banyaknya hewan uji dapat dihitung menggunakan rumus federer yaitu dengan membagi kelompok percobaan menjadi 5 kelompok yang setiap kelompok berisi 5 ekor tikus.

Rumus federer yaitu : (n-1 (t-1)≥15 (Probosari, 2012)

Keterangan :

n= banyak pengulangan pada tiap perlakuan

t= Jumlah perlakuan

$$(n-1\ (t-1)\geq 15$$

$$(n-1)\ (5-1)\ )\geq 15$$

$$5n-4\geq 15$$

$$5n\geq 19$$

$$n\geq 4{,}75 \approx 5$$

Berdasarkan perhitungan diatas, maka tiap kelompok uji dibutuhkan minimal 5 ekor tikus putih.

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini yaitu dosis ekstrak etanol daun rambutan varietas binjai yaitu 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB.

4.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini yaitu persentase penghambatan edema pada tikus putih setelah pemberian ekstrak etanol daun rambutan varietas binjai.

4.3.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali pada penelitian ini yaitu metode ekstraksi, berat badan tikus, jenis kelamin tikus serta prosedur pengujian aktivitas antiinflamasi secara in vivo.

4.4 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Terpadu Universitas dr.Soebandi.

4.5 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Maret-April 2023.

4.6 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Dosis ekstrak etanol daun rambutan varietas binjai	Jumlah ekstrak etanol daun rambutan varietas binjai yang diberikan secara oral pada tikus putih dalam satuan mg/BB	Menimbang berat tikus dilanjutkan menghitung dosis ekstrak etanol daun rambutan 150 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, 600 mg/ kgBB kemudian diberikan pada tikus putih	Neraca analitik	Didapatkan dosis 150, 300, dan 600 dalam satuan mg/kgBB	Rasio
Persen penghambatan edema	Kemampuan ekstrak etanol daun rambutan dalam menghambat edema pada kaki tikus tikus setelah diinduksi karagenan yang didapatkan dari volume edema dan persen volume edema	1) Volume edema, diukur dengan melihat volume pada pletismometer dan menghihitung volume telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan dikurangi volume awal.	Pletismometer	1)Volume edema dinyatakan dalam satuan mL	Rasio
		2) Persentase edema, menghitung volume edema pada telapak kaki tikus setelah diinduksi karagenan dikurangi volume kaki awal dibagi volume kaki awal dikali 100%		2) Persentase edema dinyatakan dalam % edema	Rasio
		3) Persen penghambatan edema, menghitung persen edema rata-rata kelompok kontrol dikurangi persen edema rata-rata kelompok per-		3) Persen penghambatan edema dinyatakan dalam % inhibisi	Rasio

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil	Skala
		lakuan (kontrol positif, dan ekstrak etanol daun rambutan dengan dosis 150 mg/kgBB, 300 mg /kgBB dan 600 mg/kg BB) dibagi persen ede-ma rata-rata kelompok kontrol dikali 100%			

4.7 Teknik Pengumpulan Data

4.7.1 Determinasi Tanaman

Sebelum melakukan penelitian pada daun rambutan *(Nephelium lappaceum* L.*)* terlebih dahulu dilakukan determinasi untuk mengidentifikasi jenis dan memastikan kebenaran simplisia. Determinasi ini dilakukan di Laboratorium Tanaman Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.

4.7.2 Pembuatan Simplisia

Daun rambutan varietas binjai yang dipanen dari pohon dengan memilih daunnya yang masih segar, secara acak berwarna hijau, daun yang tua yang diambil berjarak dari 1 tangkai antara 4-5 dari pucuk daun, dan tidak rusak. Daun rambutan kemudian disortasi basah dan dilakukan pencucian. Pencucian daun rambutan dilakukan dengan air bersih yang mengalir. Daun rambutan selanjutnya dirajang dan dikeringkan. Proses pengeringan dilakukan menggunakan oven. Suhu pengeringan menggunakan oven yakni 50℃ selama 6 jam (Fahmi *et al*., 2019). Proses selanjutnya yaitu sortasi kering. Simplisia kemudian dihaluskan menggunakan blender, diayak menggunakan ayakan 20 mesh dan 80 mesh hingga merjadi serbuk serta simpan simplisia pada wadah tertutup pada suhu ruangan.

4.7.3 Proses Ekstraksi Simplisia

Pembuatan ekstrak daun rambutan *(Nephelium lappaceum* L.*)* dalam pelarut etanol menggunakan metode *Microwave Assisted Extraction* (MAE). Serbuk kering daun rambutan ditimbang sebanyak 20 gram kemudian dimasukkan ke dalam erlenmeyer 500 mL dan dimasukkan 400 mL etanol 96% ke dalam serbuk simplisia, kemudian diaduk homogen dan didiamkan selama 20 menit. Larutan serbuk simplisia daun rambutan yang telah siap dimasukkan ke dalam *microwave* untuk dilakukan proses radiasi dengan gelombang mikro selama 13 menit dengan suhu 40 ℃ dan daya 300 watt. Hasil ekstraksi disaring menggunakan kertas saring *Whatman* no 1 sehingga dihasilkan filtrat. Filtrat daun rambutan kemudian di evaporasi menggunakan *rotary evaporator* dengan tekanan 100 mBar dan suhu 40℃ dan putaran 60rpm sampai sebagian besar pelarut teruapkan dan dihasilkan ekstrak kental (Hidayat *et al.*, 2022).

Rendemen Ektrak kental dihitung dengan rumus:

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

4.7.4 Skrining Fitokimia

1) Uji Senyawa Tanin

Sampel sebanyak 2 mL ditambahkan 4 tetes besi (III) klorida ($FeCl_3$) 5% jika membentuk warna positif hijau atau biru-hitam maka sampel tersebut mengandung senyawa tanin (D. Fitriyani & Fatahillah, 2022).

2) Uji Senyawa Alkaloid

Sampel sebanyak 2 mL ditambahkan 5 tetes reagen *Dragendorff* di tabung reaksi Terbentuknya endapan merah bata menunjukkan adanya alkaloid (D. Fitriyani & Fatahillah, 2022).

3) Uji Senyawa Flavonoid

Sampel sebanyak 2 mL ditambahkan 1 mL Asam klorida (HCl) pekat dan Magnesium (Mg) di dalam tabung reaksi. Sampel positif mengandung flavonoid jika warna berubah menjadi merah atau jingga (D. Fitriyani & Fatahillah, 2022).

4) Uji Senyawa Saponin

Sebanyak 2 mL ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan akuades sebanyak 10 mL dan dikocok 10 kali dan ditambahkan 1 tetes Asam klorida (HCl) untuk melihat ketahanan buih. Positif mengandung saponin jika terbentuk tinggi busa 1–10 cm (D. Fitriyani & Fatahillah, 2022).

5) Uji Senyawa Polifenol

Sebanyak 2 mL sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Sampel kemudian ditambahkan 5 tetes larutan Besi (III) klorida ($FeCl_3$) 5% dan dikocok kuat. Jika terbentuk warna biru kehitaman setelah penambahan Besi (III) klorida ($FeCl_3$) 5% menunjukkan adanya senyawa fenolik (Mentari *et al.*, 2018).

4.7.5 Pembuatan Karagenan 1%

Sebanyak 500 mg serbuk karagenan dilarutkan dalam larutan NaCl 0,9 % sebanyak 50 mL, lalu dipanaskan dan diaduk sampai homogen kemudian didiamkan selama satu malam (Aji yudha, 2016).

4.7.6 Pembuatan Larutan CMC Na 0,5%

0,5 gram CMC Na dimasukkan ke dalam *beaker glass* 100 mL yang berisi 50 mL akuades dengan suhu 70 ℃ sambil diaduk dengan batang pengaduk hingga semuanya terlarut dan terbentuk massa yang kental. Larutan kemudian dituang ke dalam labu ukur 100 mL dan ditambahkan akuades hingga volume 100 mL (Aji yudha, 2016).

4.7.7 Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak

10 tablet natrium diklofenak ditimbang (setiap tablet mengandung natrium diklofenak 50 mg) kemudian dihitung bobot rata-rata dan digerus sampai halus. Natrium diklofenak ditimbang sejumlah tertentu kemudian disuspensikan dengan larutan CMC Na 0,5% sedikit demi sedikit sambil digerus dalam mortir sampai homogen kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur lalu volumenya dicukupkan sampai 100 mL (Aji yudha, 2016).

4.7.8 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Rambutan

Ekstrak etanol daun rambutan *(Nephelium lappaceum* L) dibagi menjadi 3 dosis, yaitu 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 600 mg/KgBB. Ekstrak etanol daun rambutan ditimbang 30 mg, 60 mg dan 120 mg. Sediaan uji berupa ekstrak etanol daun rambutan disuspensikan ke dalam 50 mL larutan CMC Na 0,5% yang sudah dibuat sebelumnya untuk ketiga dosis ekstrak.

4.7.9 Persiapan Hewan Uji

Tahap persiapan dilakukan dengan pengajuan *ethical clearance* terlebih dahulu. Tahap selanjutnya adalah tikus kemudian diadaptasi selama 1 minggu (aklimatisasi). Tikus ditempatkan pada suhu ruang yaitu 25℃ dengan

menggunakan lampu terang selama 12 jam dan kelembaban 70-90%. Selama adaptasi tikus, diberi makan berupa pelet dan minum *ad libitum* (kurang lebih 15 gram sehari dan minum 20-30 mL) yang diganti setiap hari pada sore hari. Tempat minum atau makanannya dibersihkan secara teratur, dilakukan interaksi dengan tikus sesekali, tikus ditempatkan di kandang ukuran P=120 cm, L=70 cm,T=60 cm untuk 5 ekor tikus dan kebersihan kandang dijaga dengan mengganti sekam setiap hari. Saat melakukan perlakuan pada hewan uji harus memperhatikan dalam cara memegang dan pemberian perlakuan seperti penyuntikan, oral dan lain-lain.

4.7.10 Pengujian Aktivitas Antiinflamasi

Tikus dibagi menjadi lima kelompok dengan jumlah tikus masing-masing 5 ekor yaitu : kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok ekstrak etanol daun rambutan varietas binjai dengan dosis 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB. Masing-masing hewan ditimbang, dicatat berat badan tikus, pada masing-masing tikus diberi tanda pada pergelangan kaki dan ukur volume kaki tikus dengan cara dimasukkan kaki tikus ke dalam tabung besar hingga tanda tera lalu diamati kenaikan volume cairan pada tabung kecil kemudian dicatat angka yang ditunjukkan pada skala volume awal kaki tikus (Vo) dengan alat pletismometer. Volume awal kaki tikus setelah diukur, selanjutnya dinduksi karagenan 1% secara sub-plantar pada kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan ekstrak etanol daun rambutan dosis 150 mg/kgBB, 300mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB lalu diukur kembali volume edema setelah diinduksi pada jam ke-1. Tikus diberi perlakuan pada masing-masing kelompok secara peroral berupa pemberian suspensi ekstrak etanol daun rambutan 150

mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB sebagai kelompok uji, pemberian CMC Na 0,5% sebagai kontrol negatif dan pemberian obat natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB sebagai kontrol positif, setelah itu dibiarkan selama 1 jam. Kaki tikus kemudian diukur volume kaki setelah pemberian perlakuan (volume akhir (Vt)) diukur menggunakan alat pletismometer digital. Pengukuran dilakukan setiap 60 menit selama 360 menit. Masing-masing tikus setiap kelompok diukur volume edema pada telapak kaki tikus. Pengamatan dilakukan selama 6 jam, kemudian dihitung persentase edema dan persentase inhibisi edema.

Tabel 4.2 Kelompok Perlakuan

Kelompok	**Perlakuan**	**Cara pengukuran**
Kontrol positif	Karagenan 1% secara ip (intraplantar) + Natrium diklofenak 4,5 mg/KgBB secara oral +	Diukur menggunakan alat pletismometer
Kontrol negatif	Karagenan 1% secara ip (intraplantar) + CMC Na 0,5%	Diukur menggunakan alat pletismometer
Perlakuan 1	Karagenan 1% secara ip (intraplantar) + Ekstrak etanol daun rambutan 150 mg /kgBB secara oral	Diukur menggunakan alat pletismometer
Perlakuan 2	Karagenan 1% secara ip (intraplantar) + Ekstrak etanol daun rambutan 300 mg /kgBB secara oral	Diukur menggunakan alat pletismometer
Perlakuan 3	Karagenan 1% secara ip (intraplantar) + Ekstrak etanol daun rambutan 600 mg /kgBB secara oral	Diukur menggunakan alat pletismometer

Hewan uji setelah percobaan dengan melakukan anestesi terlebih dahulu. Hewan dipegang secara hati-hati tanpa menimbulkan rasa takut, lalu hewan dimusnahkan dengan salah satu teknik secara inhalasi dengan eter atau klorofom (menggunakan *chamber* khusus). Hewan diletakan pada kotak yang tertutup plastik

secara bertahap. Agen inhalasi diletakkan di dalam kotak sampai hewan tidak sadar dan mati. Metode yang umum digunakan untuk pemusnahan hewan mati adalah penguburan. Bangkai dikubur dalam tanah dengan kedalaman yang aman dari risiko penggalian oleh hewan liar di sekitar lokasi penguburan (BPOM RI, 2020).

4.8 Pengolahan Data dan Analisis Data

4.8.1 Pengolahan Data

Pada penelitian ini data yang dikumpulkan berupa volume edema sebelum uji karagenan dan sesudah diinjeksi karagenan kemudian volume edema dianalisis persen kenaikan volume edema yang dihitung dengan rumus (Triyandi, 2020):

$$\% \text{ Edema} = \frac{Vt - Vo}{Vo} \times 100\%$$

Keterangan:

Vt : Volume edema setelah pemberian injeksi karagenan

Vo: Volume kaki awal sebelum induksi karagenan

Setelah mengetahui % kenaikan volume edema maka selanjutnya dihitung persen penghambatan edema yang menujukkan kemampuan dari setiap kelompok dalam menghambat edema yang ditimbulkan akibat proses inflamasi.

Persen penghambatan edema dapat dihitung dengan rumus:

$$\% \text{ Inhibisi edema} = \frac{a - b}{a} \times 100\%$$

Keterangan:

α = Persen edema rata-rata kelompok kontrol negatif setelah diinjeksi karagenan

b = Persen edema rata -rata kelompok perlakuan uji setelah diinjeksi karagenan

4.8.2 Analisis Data

Pengolahan dan analisis data pada penelitian ini menggunakan uji ANOVA pada aplikasi SPSS. Data yang diperoleh berupa persentase inhibisi data kumulatif pada masing-masing kelompok perlakuan yang dilakukan pengamatan 5 kali, data dalam penelitian ini yaitu membandingkan kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan yakni dosis ekstrak etanol daun rambutan 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB kemudian dianalisis menggunakan analisis statistik *One Way* ANOVA menggunakan SPSS yang digunakan untuk melihat adanya perbedaan bermakna dari uji aktivitas antiinflamasi pada setiap kelompok perlakuan. Rangkaian dari uji *One Way* ANOVA yaitu diawali dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas *Levene*, dengan persyaratan harus memiliki sebaran data yang normal dan varian data yang homogen yakni dengan nilai p>0,05. Setelah persyaratan uji normalitas dan homogenitas terpenuhi, maka dapat dilanjutkan dengan *One Way* ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95% dengan syarat nilai p < 0,05 sehingga H_0 ditolak dan H_a diterima. Sebaliknya, jika p>0,05 maka H_a ditolak dan H_0 diterima dan dilanjutkan dengan uji *post hoc* dengan *Least Significantly Difference* (LSD) untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda signifikan. Pada analisis data normalitas dan homogenitas apabila ditemukan nilai tidak memenuhi syarat dengan signifikan p > 0,05 maka dilakukan uji non parametrik menggunakan *Kruskall-Walls* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* dengan nilai p < 0,05 menggunakan SPSS versi 26.

4.8.3 Etika Penelitian

Etika penelitian eksperimen adalah aturan atau prinsip yang harus dilakukan dalam pelaksanaan eksperimen. Uji etik pada penelitian ini akan dilaksanakan melalui komisi etik di Universitas dr. Soebandi. Penelitian dinyatakan layak etik berdasarkan 7 standar WHO (2011), yaitu:

1) Nilai sosial
2) Nilai ilmiah
3) Pemerintah beban dan manfaat
4) Resiko
5) Bujukan/eksploitasi
6) Kerahasiaan dan privasi
7) Persetujuan setelah penjelasan yang merujuk pada CIOMS 2016 apabila telah mendapat izin kode etik selanjutnya melakukan penelitian.

BAB 5 HASIL PENELITIAN

5.1 Hasil Ekstraksi Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

Determinasi tanaman yang telah dilakukan di Laboratorium Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta menunjukkan bahwa bagian tanaman (daun) yang digunakan dalam penelitian ini benar adalah daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.). Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1.

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode *Microwave Assited Extraction* (MAE) untuk menarik komponen yang terdapat pada daun rambutan. Berdasarkan tabel 5.1 ekstrak kental yang diperoleh dari proses ekstraksi etanol daun rambutan sebanyak 5,71 g dan rendemen yang diperoleh sebesar 28,55%. Perhitungan rendemen ekstrak dapat dilihat pada lampiran 4.

Tabel 5.1 Hasil Ekstraksi

Simplisia	Berat Simplisia (g)	Berat Ekstrak Kental (g)	Rendemen (%)
Daun Rambutan	20	5,71	28,55

5.2 Hasil Uji Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa kimia yang terkandung dalam ekstrak daun rambutan. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada tabel 5.2. Berdasarkan hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun rambutan mengandung polifenol, flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin.

Tabel 5.2 Uji Skrining Fitokimia Ektrak Etanol Daun Rambutan

Golongan Senyawa	Pereaksi/Reagen	Warna Awal	Warna Setelah diberi Preakasi	Hasil Berdasarkan Pustaka	Keterangan
Polifenol	FeCl 5%	Hijau	Biru kehitaman	Warna biru kehitaman (D. Fitriyani & Fatahillah, 2022)	+
Flavonoid	Mg + HCl Pekat	Hijau	Jingga	Merah atau jingga (D. Fitriyani & Fatahillah, 2022)	+
Tanin	FeCl 5%	Hijau	Biru-hitam	Warna hijau atau biru-hitam (D. Fitriyani & Fatahillah, 2022)	+
Saponin	HCl	Hijau	Buih setinggi 2 cm	Ketahanan buih 1–10 cm tinggi busa (D. Fitriyani & Fatahillah, 2022)	+
Alkaloid	*Dragendorff*	Hijau	Endapan merah bata	Endapan merah bata (D. Fitriyani & Fatahillah, 2022)	+

Ket : (+) mengandung senyawa

5.3 Hasil Pengujian Aktivitas Antiinflamasi pada Tikus Putih dengan Induksi Karagenan

5.3.1 Volume Edema

Pengujian aktivitas antiinflamasi pada penelitian ini dilakukan 5 hari dengan perlakuan 5 kelompok uji masing-masing dengan induksi karagenan. Aktivitas antiinflamasi dapat dilihat berdasarkan besarnya penurunan edema. Volume edema digunakan untuk mengetahui besarnya edema pada tikus yang sudah diinduksi karagenan sehingga dapat dihitung persentase inhibisi edema sebagai parameter uji antiinflamasi pada penelitian ini. Hasil pengujian rata-rata volume edema ekstrak

eatanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) sebagai antiinflamasi pada edema kaki tikus yang diinduksi karagenan dapat dilihat pada tabel 5.3.

Tabel 5.3 Rata-Rata Volume Edema pada Kaki Tikus Diinduksi Karagenan Setelah Perlakuan

Kelompok Perlakuan	**Volume Edema (Rata-Rata± SD)**							
	Sebelum Induksi karagenan	**Sesudah induksi karagenan (Jam ke-)**						
		0	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
Kontrol Negatif (CMC-Na)	0,12± 0,013	0,21± 0,010	0,22± 0,013	0,23± 0,016	0,23± 0,016	0,23± 0,016	0,22± 0,013	0,21± 0,013
Kontrol Positif Natrium Diklofenak 4,5 mg/KgBB	0,13± 0,013	0,19± 0,016	0,18± 0,013	0,17± 0,013	0,16± 0,014	0,15± 0,013	0,14± 0,015	0,13± 0,013
Ekstrak Etanol Daun Rambutan 150 mg/ KgBB	0,13± 0,008	0,20± 0,012	0,19± 0,012	0,18± 0,012	0,17± 0,010	0,16± 0,011	0,15± 0,010	0,15± 0,012
Ekstrak Etanol Daun Rambutan 300 mg/ KgBB	0,13± 0,005	0,20± 0,016	0,20± 0,013	0,19± 0,010	0,17± 0,005	0,16± 0,008	0,15± 0,005	0,14± 0,005
Ekstrak Etanol Daun Rambutan 600 mg/ KgBB	0,13± 0,005	0,19± 0,011	0,18± 0,015	0,17± 0,010	0,16± 0,005	0,15± 0,008	0,14± 0,005	0,13± 0,005

Tabel 5.3 menunjukkan volume kaki tikus setelah diinduksi karagenan mengalami peningkatan, hal ini menunjukkan bahwa induksi karagenan dapat meningkatkan volume edema. Pada kelompok negatif yang diinduksi karagenan tanpa diberikan perlakuan hanya diberikan CMC-Na mengalami peningkatan volume edema yang terus berlangsung hingga jam ke-6. Pemberian natrium diklofenak menunjukkan penurunan volume edema pada jam ke-1 sampai jam ke-6. Pada dosis ekstrak etanol daun rambutan dosis 150 mg/kgBB menunjukkan penurunan volume edema pada jam ke-1 sampai jam ke-5 dan tetap pada jam ke-6, dosis 300 mg/kgBB dan dosis 600 mg/kgBB menunjukkan penurunan volume

edema pada jam ke-1 sampai jam ke-6 dan untuk mengetahui seberapa besar perbedaan efek antiinflamasi di setiap kelompok dilanjutkan perhitungan persentase inhibisi edema.

5.3.2 Hasil Persentase Edema pada Tikus Putih dengan Induksi Karagenan

Perhitungan persentase edema dilakukan untuk mengetahui seberapa besar volume edema setelah diinjeksi karagenan dan diberi perlakuan pada kaki tikus. Hasil persentase edema dapat dilihat pada tabel 5.4.

Tabel 5.4 Rata-Rata Persentase Edema pada Kaki Tikus Diinduksi Karagenan Setelah Perlakuan

No	Kelompok Perlakuan	Hewan Uji	Persentase Edema (%)	Rata-Rata Persentase Edema (%)± SD
1.	Kontrol Negatif (CMC-Na)	1	72,61	82,60±7,84
		2	75,64	
		3	87,50	
		4	87,87	
		5	89,39	
2.	Kontrol Positif (Natrium Diklofenak 4,5 mg/kgBB)	1	20,83	17,31±2,50
		2	15,38	
		3	14,44	
		4	17,85	
		5	18,05	
3.	Ekstrak Etanol Daun rambutan (150 mg/KgBB)	1	32,14	30,28±1,42
		2	30,76	
		3	29,16	
		4	30,76	
		5	28,57	
4.	Ekstrak Etanol Daun rambutan (300 mg/KgBB)	1	29,48	27,36± 1,38
		2	25,64	
		3	26,92	
		4	27,38	
		5	27,28	
5.	Ekstrak Etanol Daun rambutan (600 mg/KgBB)	1	16,66	18,91± 1,33
		2	19,23	
		3	19,23	
		4	19,23	
		5	20,23	

Hasil pengamatan tersebut menunjukkan bahwa persentase edema dari setiap kelompok perlakuan mengalami penurunan sesuai dosisnya. Berdasarkan tabel 5.4 nilai persentase edema tertinggi pada kelompok kontrol yaitu kontrol negatif sebesar 82,60±7,84% dan persentase edema terkecil terdapat pada kelompok kontrol positif yaitu sebesar 17,31±2,50%. Pada kelompok perlakuan nilai persentase edema terkecil yaitu pada dosis ekstrak etanol daun rambutan 600 mg/kgBB sebesar 18,91± 1,33%, namun nilai tersebut masih di atas persentase edema pada kelompok kontrol positif yaitu sebesar 17,31±2,50%.

5.3.3 Hasil Persentase Inhibisi Edema pada Tikus Putih dengan Induksi Karagenan

Perhitungan persentase inhibisi edema dilakukan untuk mengetahui seberapa besar penghambatan ekstrak etanol daun rambutan terhadap edema pada kaki tikus. Persentase inhibisi edema diperoleh dari persentase volume edema kaki tikus. Hasil persentase inhibisi edema dapat dilihat pada tabel 5.5.

Tabel 5.5 Rata-Rata Persentase Inhibisi Edema Tiap Kelompok Perlakuan

No	Kelompok Perlakuan	Hewan Uji	Persentase Inhibisi (%)	Rata-Rata Persentase Inhibisi (%) ± SD
1.	Kontrol Positif (Natrium Diklofenak)	1	74,78	79,03±3,03
		2	81,37	
		3	82,51	
		4	78,38	
		5	78,14	
2.	Ekstrak Etanol Daun rambutan (150 mg/KgBB)	1	61,08	63,33±1,72
		2	62,75	
		3	64,69	
		4	62,75	
		5	65,41	
3.	Ekstrak Etanol Daun rambutan (300 mg/KgBB)	1	64,30	66.87±1,67
		2	68,96	
		3	67,40	
		4	66,85	
		5	66,85	
4.	Ekstrak Etanol Daun rambutan (600 mg/KgBB)	1	79,82	77,09±1,61
		2	76,72	
		3	76,72	
		4	76,72	
		5	75,50	

Hasil pengamatan tersebut menunjukkan bahwa persentase inhibisi edema dari setiap kelompok perlakuan mengalami peningkatan sesuai dosisnya. Berdasarkan tabel 5.4 nilai persentase inhibisi terkecil terdapat pada kelompok perlakuan 1 yaitu dosis 150 mg/kgBB sebesar 63,33±1,72% dan persentase inhibisi edema tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan 3 yaitu ekstrak etanol daun rambutan dosis 600 mg/kgBB sebesar 77,09 ± 1,61%, namun nilai tersebut masih di bawah persen inhibisi edema pada kelompok kontrol positif yaitu sebesar 79,04 ±3,03%.

5.4 Hasil Perhitungan Statistik Antiinflamasi

5.4.1 Uji Normalitas dan Homogenitas

Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui data yang telah dikumpulkan berdistribusi normal atau diambil dari populasi normal. Metode uji normalitas yang dipakai adalah *Shapiro-Wilk Test* dan pada umumnya dipakai untuk sampel yang jumlah datanya kecil (kurang dari 50) dengan syarat nilai signifikan p >0,05 maka dinyatakan normal. Berdasarkan hasil uji normalitas menunjukan nilai p >0,05 (Lampiran 15).

Uji homogenitas untuk mengetahui homogen tidaknya data yang berasal dari dua atau lebih kelompok berasal dari populasi dengan variasi yang sama. Metode uji yang dipakai menggunakan *Levene Test* karena dapat digunakan untuk data berjumlah lebih dari 2 sampel. Data dinyatakan homogen dengan syarat nilai signifikansi p > 0,05. Berdasarkan hasil uji homogenitas menunjukan nilai p >0,05 yaitu dengan nilai P= 0,312 (Lampiran 15).

5.4.2 Uji ANOVA satu Arah (*One Way ANOVA Test*)

Uji Anova satu arah adalah uji statistika parametrik yang digunakan untuk menentukan perbedaan rata-rata antara lebih dari dua kelompok sampel dengan syarat nilai signifikansi p < 0,05. Sebelum pengujian syarat asumsi harus terpenuhi yaitu hasil uji normalitas dan homogenitas yang menunjukan bahwa sebaran data normal dan homogen. Hasil pengujian yang dilakukan menunjukan bahwa nilai p = 0,000 (p<0,05) yang artinya terdapat perbedaan aktivitas antiinflamasi yang signifikan di antara kelompok uji (Lampiran 18).

5.4.3 Uji *Post Hoc LSD (Least Significantly Difference)*

Uji *Post Hoc LSD* digunakan untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya dengan syarat nilai signifikansi p < 0,05 (Lampiran 19). Hasil uji ditunjukan pada Tabel 5.6.

Tabel 5.6 Hasil Uji *Post Hoc LSD*

Kelompok	Perlakuan	Signifikansi
Kontrol Positif (Natrium diklofenak)	Dosis 150 mg/kgBB	0,000
	Dosis 300 mg/kgBB	0,000
	Dosis 600 mg/kgBB	0,163
Dosis 150 mg/kgBB	Kontrol Positif	0,000
	Dosis 300 mg/kgBB	0,017
	Dosis 600 mg/kgBB	0,000
Dosis 300 mg/kgBB	Kontrol Positif	0,000
	Dosis 150 mg/kgBB	0,17
	Dosis 600 mg/kgBB	0,000
Dosis 600 mg/kgBB	Kontrol Positif	0,163
	Dosis 150 mg/kgBB	0,000
	Dosis 300 mg/kgBB	0,000

Keterangan nilai *Sig.* :

= p < 0,05 (ada perbedaan signifikan)

= p > 0,05 (Tidak ada perbedaan signifikan)

Pemberian perlakuan ekstrak etanol daun rambutan dosis 600 mg/kgBB menunjukkan persentase inhibisi edema lebih baik dibandingkan dosis 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB secara signifikan (p=0,000). Pemberian ekstrak etanol daun rambutan dosis 600 mg/kgBB juga menunjukkan tidak berbeda signifikan dengan natrium diklofenak sebagai kontrol positif (p>0,05). Data tersebut menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dosis 600 mg/kgBB memiliki aktivitas antiinflamasi yang sebanding atau sama dengan kelompok kontrol positif.

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1 Ekstraksi

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya aktivitas antiinflamasi dan dosis efektif dari ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) dalam menurunkan edema pada tikus yang telah diinduksi dengan karagenan. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun rambutan dengan kualitas baik yang masih segar kemudian dibuat menjadi simplisia diawali dengan sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, hingga sortasi kering dan dijadikan serbuk halus. Hasil serbuk daun rambutan yakni berwarna hijau cerah dan halus. Sortasi basah bertujuan untuk memisahkan kotoran-kotoran sebelum pencucian, pencucian untuk menghilangkan pengotor yang melekat pada tumbuhan, perajangan untuk mempermudah proses pengeringan, dan pengeringan untuk meminimalkan kadar air pada tanaman.

Pengeringan dilakukan menggunakan oven pada suhu 50℃ selama 6 jam. Hal ini sejalan dengan penelitian Fahmi *et al*., (2019) yang menyatakan bahwa pengeringan dengan oven dengan suhu 50℃ merupakan pengeringan yang baik karena didapat hasil warna daun hijau cerah. Pengeringan adalah salah satu proses pasca panen yang berperan penting terhadap mutu simplisia. Cara pengeringan berpengaruh terhadap karakteristik mutu simplisia. Kualitas oven akan memberikan hasil yang lebih baik karena akan terjadi pengurangan kadar air dalam jumlah besar dalam waktu yang singkat, akan tetapi penggunaan suhu yang terlalu tinggi dapat

terjadi perubahan biokimia sehingga mengurangi kualitas hasil yang dihasilkan (Wahyuni *et al*., 2014).

Serbuk halus daun rambutan diekstraksi dengan metode *microwave assisted extraction* (MAE). Keunggulan MAE dibandingkan dengan metode ekstraksi konvensional yaitu mengurangi penggunaan pelarut, memiliki waktu operasional yang lebih pendek, memiliki rendemen yang relatif tinggi, memiliki reproduksibilitas yang baik dan membutuhkan penanganan sampel yang minimal untuk proses ekstraksi (Junaidi, 2020). Ekstraksi MAE cocok digunakan untuk mengekstraksi sampel yang tidak tahan terhadap panas salah satu contohnya yakni daun (Kristanti *et al*., 2019).

Perhitungan rendemen dilakukan untuk mengetahui komponen bioaktif yang terkandung di dalamnya. Semakin tinggi nilai rendemen ekstrak maka semakin tinggi kandungan zat yang tertarik pada suatu bahan baku (Senduk *et al*., 2020). Ekstrak kental yang diperoleh dari proses ekstraksi etanol daun rambutan sebanyak 5,71 g dan rendemen yang diperoleh adalah 28,55%. Penelitian lain ekstrak daun rambutan dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% yang dilakukan (Qolbi & Yuliani, 2018) yakni diperoleh rendemen 15,50%. Perbedaan hasil rendemen tersebut dapat disebabkan oleh metode ekstraksi yang digunakan berbeda dan konsentrasi pelarut yang digunakan juga berbeda. Perbedaan konsentrasi pelarut yang digunakan dapat diasumsikan komponen bioaktif yang terkandung dalam ekstrak etanol 96% daun rambutan lebih banyak dibandingkan dengan ekstrak etanol 70%.

Pelarut yang digunakan pada penelitian ini yaitu etanol yang juga dilakukan oleh peneliti Puspitaningtyas *et al.*, (2021). Kesesuaian pelarut merupakan faktor yang penting pada proses ekstraksi karena hal mendasar dalam memperoleh hasil ekstraksi yang optimal. Pelarut ini diketahui memiliki kepolaran yang dapat mengekstraksi senyawa fenol, mampu menyari senyawa kimia lebih banyak dibandingkan dengan yang lainnya, bersifat universal, selektif dan tidak toksik (Riwanti *et al*., 2018). Selain jenis pelarut, perbedaan konsentrasi juga dapat mempengaruhi hasil ekstraksi. Perbedaan konsentrasi etanol dapat mengakibatkan perubahan polaritas pelarut sehingga mempengaruhi kelarutan senyawa bioaktif, salah satunya ialah flavonoid. Penggunaan etanol 96% karena absorbsinya baik dan lebih mudah masuk menembus ke dalam dinding sel sampel daripada pelarut etanol dengan konsentrasi lebih rendah, sehingga menghasilkan ekstrak yang pekat (Wendersteyt *et al*., 2021).

Karakteristik sampel dapat diketahui melalui tahap perlakuan pengujian metabolit sekunder. Hasil penelitian kandungan metabolit sekunder ekstrak etanol daun rambutan menunjukan positif polifenol, flavonoid, tanin, alkaloid dan saponin. Uji metabolit sekunder ini sejalan dengan penelitian Salsabila *et al*., (2022) bahwa hasil uji metabolit sekunder daun rambutan adalah polifenol, flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Berdasarkan penelitan (Aminah, 2021) jenis flavonoid yang terkandung dalam daun rambutan yakni flavonol.

6.2 Uji Aktivitas Antiinflamasi dan Persentase Edema

6.2.1 Uji Aktivitas Antiinflamasi

Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus yang terbagi menjadi 5 kelompok meliputi kontrol negatif, kontrol positif, dan 3 kelompok perlakuan ekstrak dosis (150, 300, dan 600 mg/kgBB). Subjek penelitian yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar. Penggunaan tikus putih sebagai hewan uji karena telah dikenal sebagai model hewan percobaan yang baik, mudah ditangani, dapat diperoleh dalam jumlah besar, dan memberi hasil nilai ulangan yang dapat dipercaya (Lahamendu *et al*., 2019). Tikus yang digunakan berjenis kelamin jantan. Tikus jantan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh siklus estrus, hormon esterogen, dan kehamilan. Tikus putih jantan juga memiliki kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibanding tikus betina (Lahamendu *et al*., 2019).

Parameter selain keseragaman jenis kelamin, hewan uji yang digunakan juga mempunyai keseragaman galur (Balb/c), berat badan dan umur. Pemilihan tikus galur wistar karena mempunyai kemampuan metabolisme yang relatif cepat sehingga lebih sensitif bila digunakan dalam penelitian yang berhubungan dengan metabolisme tubuh (Arifani *et al*., 2019). Tikus sebelum dilakukan perlakukan diadaptasi selama 7 hari dengan tujuan agar tikus dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan baru sehingga terhindar dari stres (Handajani, 2021). Tikus setelah diadaptasi kemudian ditimbang dan diberikan perlakuan secara intraplantar. Penimbangan berat badan tikus bertujuan untuk menghitung dosis yang akan diberikan pada tikus (Asmaliani & Immaculata, 2019).

Pembuatan model inflamasi menggunakan karagenan sebagai penginduksi. Induksi karagenan 1% sebanyak 0,1 mL. Hal ini seiring dengan penelitian Suryandari *et al*., (2021). Karagenan bersifat iritan yang akan menginduksi kerusakan sel dengan melepaskan mediator kimia yaitu prostaglandin, histamin, bradikinin, leukotrien, dan serotonin yang menginisiasi proses inflamasi akut. Pembentukan edema yang terbentuk setelah induksi karagenan terjadi karena setelah diinduksi karagenan akan terjadi luka jaringan atau jejas sel ketika membran sel rusak enzim fosfolipase akan diaktifkan dan diubah menjadi asam arakhidonat, asam arakhidonat terdapat dalam komponen fosfolipid membrane sel. Asam arakhidonat bebas dilepaskan dari jaringan fosfolipid oleh kerja fosfolipase A2 dan selanjutnya diubah menjadi senyawa mediator. Jalur utama sintesis arakhidonat yaitu jalur siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase (LOX). Pada jalur COX mensintesis prostaglandin, tromboksan, prostasiklin. Ada dua bentuk COX, yaitu COX-1 dan COX-2. COX- 1 berperan untuk memelihara fungsi homeostasis tubuh sedangkan COX-2 dinduksi dalam respon terhadap rangsangan inflamasi (Gideon, 2018).

Pembentukan edema terjadi tiga fase dan melibatkan mediator inflamasi. Fase pertama yaitu pelepasan histamin dan serotonin yang berlangsung hingga 90 menit. Fase kedua yaitu pelepasan bradikinin yang terjadi pada 1,5 hingga 2,5 jam setelah induksi. Pada fase ketiga, terjadi pelepasan prostaglandin pada 3 jam setelah induksi, kemudian edema berkembang cepat dan bertahan pada volume maksimal sekitar 5 jam setelah induksi (Wahyuni, 2016). Prostaglandin memiliki potensi kuat sebagai penyebab radang setelah berkumpul dengan mediator inflamasi lainnya.

Pelepasan mediator- mediator tersebut dapat meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, vasodilatasi, peningkatan masuknya leukosit sehingga terjadi inflamasi (Aji yudha, 2016).

Penggunaan karagenan sebagai pemicu inflamasi memiliki beberapa keuntungan antara lain tidak menimbulkan kerusakan jaringan, memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibanding senyawa iritan lainnya, dan tidak meninggalkan bekas (Muchtar, 2017). Edema atau bengkak yang terjadi setelah induksi karagenan adalah salah satu karakteristik terjadinya inflamasi karena peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan infiltrasi leukosit lokal, sehingga pengukuran volume edema pada kaki tikus menggunakan plestismometer dapat dijadikan tolak ukur pengamatan aktivitas antiinflamasi (Zagon & McLaughlin, 2017). Volume edema mengalami peningkatan setelah 1 jam diinjeksi karagenan. Volume edema pada semua kelompok perlakuan menunjukan adanya penurunan volume edema pada kaki tikus. Pada kontrol negatif volume edema meningkat dari jam ke 1 sampai jam ke 4 dan mengalami penurunan volume edema namun tidak signifikan pada jam ke 5. Hal ini menunjukkan bahwa karagenan 1% sebanyak 0,1 mL telah mampu membentuk edema yang signifikan sehingga dapat dilihat perbedaan antar kelompok uji. Menurut Sukmawati *et al*., (2015) pengukuran penurunan volume edema dilakukan pada jam ke 1, 2, 3, 4, 5, dan 6 hal dikarenakan edema maksimal yang disebabkan karagenan dapat bertahan selama 6 jam setelah induksi, maka pada waktu yang telah ditentukan tersebut dapat diamati perbedaan penurunan volume edema dan besarnya persentase inhbisi edema pada

setiap kelompok perlakuan ekstrak etanol daun rambutan yang diberikan sesuai dosis.

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun rambutan dapat menurunkan edema pada tikus yang diinduksi karagenan dengan ditandai dengan penurunan volume edema. Hasil persentase edema disajikan pada tabel 5.4. Berdasarkan tabel 5.4 dapat dilihat bahwa pada kelompok kontrol negatif persentase edema yang terbentuk sangat tinggi. Hal tersebut disebabkan karena hewan uji hanya diberikan suspensi CMC 0,5 % yang tidak mampu menghambat pembentukan edema dan respon terhadap edema hanya berdasarkan imunitas tikus. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, kelompok ekstrak etanol etanol daun rambutan 600 mg/kgBB persentase edema yang terbentuk lebih tinggi. Hal tersebut disebabkan karena kontrol positif merupakan obat yang berfungsi sebagai antiinflamasi sedangkan untuk kelompok dosis ekstrak etanol daun rambutan 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB yang diduga bersifat sebagai antiinflamasi.

Natrium diklofenak pada penelitian ini digunakan sebagai kontrol positif karena merupakan salah satu obat yang mempunyai efek antiinflamasi, mempunyai kemampuan absorbsi yang cepat dalam tubuh, memiliki efek samping yang rendah dibandingkan dengan obat-obat antiinflamasi lainnya seperti piroxicam, dan indometasin, dan sering digunakan sebagai kontrol pembanding dalam penelitian uji antiinflamasi (Suryandari *et al*., 2021). Mekanisme kerja natrium diklofenak adalah menghambat sintesis prostaglandin melalui penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase (COX). Enzim COX memiliki peran penting pada jalur

metabolisme asam arakhidonat menjadi prostaglandin dan tromboksan, sehingga ketika enzim ini dihambat maka asam arakhidonat tidak dapat diubah menjadi prostaglandin dan tromboksan (Zahra & Carolia, 2017).

Menurut Salsabila *et al*., (2022) daun rambutan mengandung senyawa fitokimia diantaranya polifenol, alkaloid, tanin, flavonoid, dan saponin diduga bersifat sebagai antiinflamasi (Angreani *et al*., 2020). Polifenol sebagai antiinflamasi yaitu dengan menghambat siklooksigenase atau lipooksigenase dan menghambat akumulasi leukosit di darah sehingga dapat menjadi antiinflamasi (Rony, 2020). Flavonoid diduga sebagai antiinflamasi tertinggi yakni memiliki potensi penghambatan inflamasi dengan menghambat pelepasan asam arakidonat yaitu dengan penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase sehingga sintesis histamin, prostaglandin, tromboksan, dan leukotrien dapat menurunkan terjadinya edema (Suleman *et al*, 2022). Flavonoid dapat menghambat sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endoteliel serta fase eksudasi dan proliferasi dari proses radang serta penghambatan akumulasi leukosit di daerah inflamasi (Vika *et al.*, 2020). Pemberian flavonoid dapat menurunkan jumlah leukosit immobil dan mengurangi aktivasi komplemen sehingga menurunkan adhesi leukosit ke endotel dan mengakibatkan penurunan respon inflamasi tubuh (Muhaimin, 2021). Saponin sebagai antiinflamasi yakni dengan menghambat pembentukan eksudat dan menghambat kenaikan permeabilitas vaskular (Fitriyani *et al*., 2012). Tanin sebagai antiinflamasi dengan menangkal radikal bebas dan menghambat sitokin proinflamasi (Fitriyanti *et al*, 2020). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Hardani (2015) mengatakan bahwa

tanin yang berpotensi sebagai antiinflamasi dengan menghambat produksi oksidan oleh neutrofil, monosit, dan makrofag. Penghambatan produksi oksidan O_2 akan mereduksi pembentukkan H_2O_2 yang mengakibatkan produksi asam hipoklorid (HOCl) dan OH ikut terhambat. Mekanisme kerja alkaloid sebagai antiinflamasi yaitu dengan menekan pelepasan histamin oleh sel mast dan menekan pembentukan prostaglandin dan leukotrin (Rony, 2020).

6.2.2 Persentase Inhibisi Edema

Perhitungan persentase inhibisi edema dilakukan untuk mengetahui seberapa besar penghambatan ekstrak etanol daun rambutan terhadap edema pada kaki tikus. Berdasarkan persentase inhibisi edema dan hasil uji statitistik menunjukkan efek terbaik pada kelompok perlakuan 3 yaitu ekstrak daun rambutan 600 mg/kg BB dengan nilai persentase inhibisi edema sebesar 77,09% yang setara dengan natrium diklofenak. Pada penelitian ini aktivitas antiinflamasi semakin besar dengan meningkatnya dosis. Menurut penelitian Ramadhani & Sumiwi, (2016) menyatakan semakin besar dosis yang diberikan maka semakin besar pula aktivitas antiinflamasi yang dihasilkan. Pada penelitian ini dosis 600 mg/kgBB memiliki aktivitas antiinflamasi yang besar dari pada dosis lainnya karena ketika dosis yang diberikan meningkat, ekstrak yang diberikan pada saat perlakuan akan banyak, pada jalur sistemik ekstrak yang masuk akan banyak, dan yang berikatan dengan reseptor juga akan banyak, sehingga penghambatan terhadap COX juga akan besar.

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan pengamatan selama penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa:

1) Ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) memiliki aktivitas antiinflamasi berdasarkan penurunan volume edema pada kaki tikus putih dengan diinduksi karagenan.
2) Ekstrak etanol daun rambutan memiliki aktivitas antiinflamasi yang efektif pada dosis 600 mg/kgBB.

7.2 Saran

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

1. Hasil penelitian ini perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai isolasi dan identifikasi senyawa yang terdapat pada daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)
2. Hasil penelitian ini perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis toksik ekstrak etanol daun rambutan dalam uji antiinflamasi pada hewan coba tikus dengan induksi karagenan.
3. Hasil penelitian ini masih diperlukan uji farmakokinetika sehingga dapat diketahui proses absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi ekstrak etanol daun rambutan.

DAFTAR PUSTAKA

Agung Gede Prawira Yuda, Rolan Rusli, A. I. (2015). Kandungan Metabolit Sekunder Dan Efek Penurunan Glukosa Darah Ekstrak Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L) Pada Mencit (Mus musculus). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, *1*(3), 2.

Agustina, Mi. (2013). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium Lappaceum* L) pada tikus putih Jantan Galur Wistar Yang diinduksi Karagenan. *JKKI*, *5*(Januari-april).

Aji Yudha Wijaya, Muhammad Amir Masruhim, H. K. (2016). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Tembelekan (*Lantana lamara* Linn) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, *1*(6), 284–289.

Alvionita. (2020). Pengaruh Rasio Bahan Dan Pelarut Pada Ekstraksi Antosianin Bunga Dadap Merah (*Erythrina cristagali*) Menggunakan metode MAE (Microwave Assisted Extraction). *Skripsi*, 13–15.

Amalia, D. (2016). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*). *Nature Methods*, *7*(6), 2016.

Aminah, S. (2021). Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dalam Ekstrak Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L) Serta Uji Aktivitasnya Sebagai Antioksidan. *Skripsi*.

Anastasia, E. (2017). Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya. *Jurnal Ilmiah Farmasi.* (13(1).

Andriyono, R. I. (2019). Kaempferia galanga L. sebagai Anti-Inflamasi dan Analgetik. *Jurnal Kesehatan*, *10*(3), 495.

Anggraini, N. (2018). Efektivitas Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum* L) sebagai larvasida terhadap larva nyamuk *Aedes aegypt*. 63(2), 1–3.

Angreani, D., Sangi, M., & Fatimah, F. (2020). Aktivitas anti-inflamasi ekstrak etanol tepung pelepah aren (*Arenga pinnanta*). *Chemistry Progress*, *13*(2), 123–127.

Annette d'Arqom, Nurina Hasanatuludhhiyah, Danti Nur Indiastuti, M. R. (2022). Buku Ajar Farmakologi Dan Terapi I. Airlangga *University Press*.

Anonim. (2020). *Rambutan*. https://smkn8jember.sch.id/rambutan.html

Apriliana, E., & Hawarima, V. (2016). Kandungan Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum* L .) sebagai Antibakteri terhadap *E.coli* Penyebab Diare. *Majority*, *5*(2), 126–130.

Arfan, P., & Wijayahadi, N. (2016). Pengaruh pemberian ekstrak produk X sebagai antiinflamasi pada tikus jantan galur wistar. *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*, *5*(4), 1444–1450.

Arifani, R. S., Widyastuti, N., & Nissa, C. (2019). Pengaruh Pemberian Tepung Sorgum (*Sorghum bicolor* L. Moench) terhadap tekanan darah sistolik tikus wistar *(Rattus norvegicus*) Diabetes. *Journal of Nutrition College*, *8*(4), 238–245.

Asmaliani, I., & Immaculata iwo, M. (2019). Uji aktivitas antiinflamasi dari ekstrak metanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam .) Terhadap tikus yang diinduksi. November 2016.

Aswir, & Misbah, H. (2018). Pengaruh Ion Logam Cu(II) dan Mg(II) Terhadap Aktivitas Antioksidan Antosianin Dari Ekstrak Etanol kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum)*. *Photosynthetica*, *2*(1), 1–13.

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

Azmi, F., Chatri, M., & Advinda, L. (2021). Pengaruh Ekstrak Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Terhadap Diameter Koloni dan Persentase Penghambatan Pertumbuhan Fusarium oxysporum. *Serambi Biologi*, *6*(1), 7–11.

Bare, Y., Kuki, A. D., Rophi, A. H., Krisnamurti, G. C., Lorenza, M. R. W. G., & Sari, D. R. T. (2019). Prediksi Asam Kuinat Sebagai Anti-Inflamasi Terhadap COX-2 Secara Virtual. *Biota : Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*, *4*(September), 124–129.

BPOM RI. (2020). Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Tentang Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara in Vivo. *Journal of Chemical Information and Modeling*, *53*(9), 21–25.

Damanti, E. N. (2021). Kepercayaan Masyarakat Memilih Obat Herbal Sebagai Alternatif Dalam Pengobatan. *Journal of Chemical Information and Modeling*, *1*(1), 1–7.

Dewi Arbitya Belinda, Setianto Rony, R. F. (2020). Uji Aktivitas Tanaman Pangotan (*Microsorium beurgerianum* (Miq.) Ching) Sebagai Antiinflamasi Secara Invitro dengan Metode HRBC (Human Red Blood Cell). *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, *1*(1), 15–20.

Elgazzar, A. H. (2015). The pathophysiologic basis of nuclear medicine. *The Pathophysiologic Basis of Nuclear Medicine*, 1–753.

Fahmi, N., Herdiana, I., & Rubiyanti, R. (2019). Pengaruh Metode Pengeringan Terhadap Mutu Simplisia Daun Pulutan (Urena lobata L.). *Media Informasi*, *15*(2), 165–169.

Fahri, H. O. (2019). Khasiat Ekstrak Buah Markisa Sebagai Anti Inflamasi. In *Digital Repository Universitas Jember*.

Fathnur Sani K. (2018). Metodologi Penelitian Farmasi Komunitas dan Eksperimental. *Deepublish*.

Fidrianny, I., Fikayuniar, L., & Insanu, M. (2015). Antioxidant activities of various seed extracts from four varieties of rambutan *(Nephelium lappaceum)* using 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl and 2,2'-azinobis (3-ethyl-benzothiazoline-6-sulfonic acid) assays. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, *8*(5), 227–231.

Fidrianny, I., Sari, P. I., & Wirasutisna, K. R. (2015). Antioxidant activities in various peel extracts of four varieties rambutan (Nephelium lappaceum) using DPPH, FRAP assays. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, *7*(2), 280–285.

Fika ,Wilda, A. (2021). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Kersen (Muntingia calabura L.) Pada Edema Kaki Tikus Wistar Dengan Induksi Karagenan. *Skripsi Stikes Dr.Soebandi*.

Fitria, L., Lukitowati, F., & Kristiawati, D. (2019). Nilai Rujukan Untuk Evaluasi Fungsi Hati Dan Ginjal Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar. *Jurnal Pendidikan Matematika Dan IPA*, *10*(2), 81.

Fitriyani, A., Winarti, L., Muslichah, S., & Nuri. (2012). Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (Piper crocatum Ruiz & Pav) Pada Tikus Putih. *Majalah Obat Tradisional*, *16*(1), 34–42.

Fitriyani, D., & Fatahillah, R. (2022). Anti-Inflammatory Activity Of Ethanol Extract And Ethyl Acetate Fraction Of Kebiul (*Caesalpinia bonduc* L.) Seed coat against inhibition of protein denaturation. *Jurnal Kimia Riset*, *7*(1), 1–8.

Fitriyanti, F., Hikmah, N., & Astuti, K. I. (2020). Efek Antiinflamasi Infusa Bunga Asoka (Ixora coccinea l) pada Tikus Jantan yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, *2*(4), 355–359.

Fredy, M. (2017). Penyebaran Infeksi Odontogen dan Tatalaksana. Universitas Brawijaya Press.

Frianto, Frengki, Inarah fajriaty, H. R. (2015). Evaluasi Faktor Yang Mempengaruhi Jumlah Perkawinan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Secara Kualitatif. *A Case Approach to Perioperative Drug-Drug Interactions*, 123–128.

Gideon, A. (2018). Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Tanaman. *Skripsi*. Universitas Brawijaya

Handajani, F. (2021). Metode Pemilihan dan Pembuatan Hewan Model Beberapa Penyakit Pada Penelitian Eksperimental. Zifatama Jawara.

Handono. (2014). Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid. *Perhimpunan Reumatologi Indonesia*, 16.

Handono kalim. (2014). Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid. *Perhimpunan Reumatologi Indonesia*, 16.

Harlim, A. (2018). imunologi inflamasi (VI). FK.UKI.

Hartati, R. utami ayu. (2017). Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Tin (Ficus carica L.). *Skripsi*, 1–21.

Ifmaily, Islamiyah, S, B., & Fitriani, P, R. (2021). Efek Gel Daun Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe) Sebagai Antiinflamasi Dengan Metoda Induksi Karagen Dan Kantong Granuloma Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Inovasi Penelitian*, *1*(3), 1–4.

Intan, P. R., & Khariri. (2020). Pemanfaatan Hewan Laboratorium Yang Sesuaiuntuk Pengujian Obat dan Vaksin. *Prosiding Seminar Nasional Biologi Di Era Pandemi COVID-19*, *6*(1), 48–53.

Irmayanti, N., & Harnis, Z. E. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Rambutan *(Nephelium lappaceum L)* Pada Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus dan Escherichia coli The purpose of this study was to determine that the ethanolic extract of rambutan leaves *(Nephelium lappa*. *4*(Mic).

Junaidi, L. (2020). Teknologi ekstraksi bahan aktif alami (1st ed.). PT Penerbit IPB Press.

Kartika, A. A., Siregar, H., H. C., & Fuah, A. M. (2013). Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (*Rattus norvegicus*) Dan Mencit (*Mus Musculus*) Di Fakultas Peternakan Ipb. *Jurnal Ilmu Produksi Dan Teknologi Hasil Peternakan*, *1*(3), 147–154.

Kemit, N., Widarta, I. W. R., & Nocianitri, K. A. (2016). Pengaruh Jenis Pelarut dan Waktu Maserasi Terhadap Kandungan Senyawa Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill). *Jurnal Ilmu Teknologi Pangan*, *5*(2), 130–141.

Kristanti, Y., Widarta, I. W. R., & Permana, I. D. G. M. (2019). Pengaruh Waktu Ekstraksi Dan Konsentrasi Etanol Menggunakan Metode Microwave Assisted Extraction (MAE) Terhadap aktivitas antioksidan ekstrak rambut jagung (*Zea may*s L.). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, *8*(1), 94.

Kumar V, Abbas AK, A. J. (2013). Robbins basic pathology (edisi 9). Philadelphia: Elsevier.

Kusumaningrum, Y. N. (2012). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Rambutan (*Nephelium lappaceum*) Terhadap Staphylococcus aureus & Escherichia coli. *Skripsi IPB*, 1–40.

Lahamendu, B., Bodhi, W., & Siampa, J. P. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Putih *(Zingiber officinale Rosc . var . Amarum)* pada tikus putih jantan Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 928–935.

Leslie DeLong, N. W. B. (2013). General and Oral Pathology for the Dental Hygienist Second Edition (B. Koger (ed.)). Philadelphia: Wolter Kluwer,.

Listarmi, Nindia, Muhaimin, E. isma. (2021). Aktivitas antiinflamasi resin jernang (*Daemonorops draco* (Willd .)) Pada Mencit Putih Jernang Resin Anti-Inflammatory Activity (*Daemonorops draco* (Willd .)) In white rats. *Indonesian Journal of Pharma Science*, *3*(2), 81–90.

Margono, Paryanto, A. N. R. (2022). Aneka Sumber Pewarna Alami Proses Produksi Dan Aplikasinya Untuk Pewarnaan Batik (Andriyanto (ed.)). Penerbit Lakeisha.

Maula, I. F. (2014). Uji Antifertilisasi Ekstrak N-Heksan Biji Jarak Pagar (J*atropha curcas* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley Secara In Vivo. In *Skripsi UIN Syarif Hidayatullah Jakarta*.

Maulina, S. A., Soulissa, A. G., & Widyarman, A. S. (2023). Antibiofilm Effect of Rambutan Leaf Extract (Nephelium lappaceum L .) on Selected Periodontal Pathogens. *6183*, 57–61.

Mentari, C. I., Sudarmi, S., & Harun, F. R. (2018). Pemeriksaan Flavonoid dan Polifenol serta Uji Aktivitas Antioksidan Teh Daun Sirsak Kemasan (A*nnona Muricata* Linn.) dengan Metode Dpph. *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, *1*(1), 277–283.

Moelyono. (2016). Farmasi Bahari (1st ed.). Deepublish.

Muchtar, D. T. S. (2017). Uji Aktivitas Antiinflamasi Gel Ekstrak Etanol Daun Botto'-Botto'(*Chromoloena odorata* (L) pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Jantan yang Diinduksi Karagenan. L, 1–74.

Mukhriani. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, *2*(2), 76.

Musfiqoh, F. (2020). Gambaran Pemanfaatan Tanaman Obat Keluarga (Toga) Dalam Swamedikasi Ibu Rumah Tanggadi Rt 08 Rw 02 Kelurahan Adiwerna Kabupaten Tegal. 7(1), 1–6.

Nadyasari Putri Hidayat, P. A., Diah Puspawati, G. A. K., & Ari Yusasrini, N. L. (2022). Pengaruh Waktu dan Daya Microwave pada Metode Microwave Assisted Extraction (MAE)Terhadap Aktivitas Antioksidan dan Pigmen Ekstrak Daun Ubi kayu (M*anihot Utilissima* Pohl.). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, *11*(1), 134.

Ni Nyoman Yuliani, D. P. D. (2015). Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Daun Kelor (*Moringa oleifera*, Lamk) Dengan Metode 1,1- diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH).

Nugroho, S. W., Fauziyah, K. R., Sajuthi, D., & Darusman, H. S. (2018). Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (R*attus norvegicus*) Galur Wistar dan Sprague-Dawley. *Acta veterinaria Indonesiana*, *6*(2), 32–37.

Parasetia, D. E., Ritaningsih, & Purwanto. (2012). Pengambilan Zat Warna Alami Dari Kayu Nangka. *Jurnal Teknologi Kimia Dan Industri*, *1*(1), 502–507.

Praja, M. H., & Oktarlina, R. Z. (2017). Uji Efektivitas Daun Petai Cina (Laucaena glauca) Sebagai Antiinflamasi Dalam The Effectiveness Leaves Chinese ' s Petai (Leucaena glauca) As an Anti- Inflammatory Treatment of Injury In Swollen. *Majority*, *5*, 86–89.

Pratama, A. R. (2016). Uji Efektivitas Larvasida Ekstrak Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Terhadap Larva Cule quinquefasciatus. *Muhammadiyah Palembang*.

PRATIWI, B. E. (2015). Uin Syarif Hidayatullah Jakarta Isolasi Dan Skrining Fitokimia Bakteri Endofit Dari Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) yang berpotensi sebagai antibakteri. *Skripsi UIN Syarif Hidayatullah Jakarta*.

Pratiwi, L., Fudholi, A., Martien, R., & Pramono, S. (2016). Ethanol Extract, Ethyl Acetate Extract, Ethyl Acetate Fraction, and n-Heksan Fraction Mangosteen Peels (*Garcinia mangostana* L.) As Source of Bioactive Substance Free-Radical Scavengers. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, *1*(2), 71.

Purbasari, K. (2018). "Variasi Morfologi Rambutan (Nephelium lappaceum L.) Berdasarkan Ketinggian Tempat di Kabupaten Ngawi." *Widya Warta*, *42*(2), 217–231.

Puspitaningtyas, D., Ganda Putra, G. P., & Suhendra, L. (2021). Pengaruh Konsentrasi Etanol dan Waktu Ekstraksi menggunakan Metode Microwave Assisted Extraction (MAE) terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Kakao. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, *9*(3), 371.

Qolbi, N., & Yuliani, R. (2018). Skrining Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Sepuluh Daun Tanaman Terhadap Klebsiella Pneumoniae. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, *15*(1), 8–18.

Ramadhani, N., & Sumiwi, S. A. (2016). Aktivitas antiinflamasi berbagai tanaman diduga berasal dari flavonoid. *Farmaka*, *14*(2), 111–123.

Rinayanti, A., Dewanti, E., H, M. A., Sdgd, N., Ndnl, W., Dnwlylwdv, W., Iudnvl, D., & Gdxq, D. L. U. (2014). *Uji Efek Antiinflamasi Fraksi Air Daun Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa (Shecff.) Boerl.) Terhadap Tikus Putih(Rattus norvegicus L)*. *1*, 78–85.

Riwanti, P., Izazih, F., & Amaliyah, A. (2018). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50,70 dan 96% Sargassum polycystum dari Madura. *Journal of Pharmaceutical-Care Anwar Medika*, *2*(2), 35–48.

Salsabila, G., Soulissa, A. G., & Widyarman, A. S. (2022). Antibiofilm Effect of Rambutan Leaf Extract (Nephelium lappaceum L.) against Aggregatibacter actinomycetemcomitans and Treponema denticola (in vitro). *E-GiGi*, *10*(1), 103.

Sandra, D., Argueta, E., Wacher, N. H., Silva, M., Valdez, L., Cruz, M., Gómez-Díaz, R. A., Casas-saavedra, L. P., De Orientación, R., Salud México, S. de, Virtual, D., Social, I. M. del S., Mediavilla, J., Fernández, M., Nocito, A., Moreno, A., Barrera, F., Simarro, F., Jiménez, S., … Faizi, M. F. (2016). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap mencit (*Mus musculus*). *Revista Cenic. Ciencias Biológicas*, *152*(3), 28.

Sariyati, W. (2016). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Sebagai Antiinflamasi. 152(3), 28.

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

Septiana, L. (2018). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sukun *(Artocarpus altilis (Park.) Fosberg)* Dan Keamanan Terhadap Tukak Lambung. *Gastronomía Ecuatoriana y Turismo Local.*, *1*(69), 5–24.

Siagian, J. N., Ascobat, P., & Menaldi, S. L. (2019). Kortikosteroid Sistemik: Aspek Farmakologi Dan Penggunaan Klinis Di Bidang Dermatologi. *Media Dermato Venereologica Indonesiana*, *45*(3).

Sinardja, Cynthia, Luh, putu, V. (2016). inhibitor COX. *Skripsi UNniversitas Udayana*, 4–9.

Solikhah, R., Purwantoyo, E., & Rudyatmi, E. (2019). Aktivitas antioksidan dan kadar klorofil kultivar singkong di daerah wonosobo. *Life Science*, *8*(1), 86–95.

Sudewa, I. B. A., & Budiarta, I. G. (2017). Siklooksigenase, Jalur Arakidonat, Dan Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. *Anestesiologi Dan Reanimasi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana*, 23.

Suhendra, C. P., Widarta, I. W. R., & Wiadnyani, A. A. I. S. (2019). Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Ilalang (*Imperata cylindrica* (L) Beauv.) Pada ekstraksi menggunakan gelombang ultrasonik. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, *8*(1), 27.

Sukmawati, Hardani, R. (2015). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi karagenan anti-inflammatory activity test of ethanolic extract of banana leaf (*Musa paradisiaca* L.) On carrageena. *Galenika Journal of Pharmacy 126 Journal of Pharmacy*, *1*(2), 126–132.

Sukmawati Aggun Peni, B. A. A. (2018). Gambaran penggunaan obat golongan kortikosteroid dan nsaid sebagai antiinflamasi di apotek ahza farma brebes periode maret – mei 2018. May, 10.

Sukmawati, S., Yuliet, Y., & Hardani, R. (2015). Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal), 1*(2), 126–132.

Suleman, I. F., Sulistijowati, R., Hamidah Manteu, S., Nento, W. R., Teknologi, J., Perikanan, H., Perikanan, F., & Kelautan, I. (2022). Identifikasi Senyawa Saponin Dan Antioksidan Ekstrak Daun Lamun (*Thalassia hemprichii*). *Jambura Fish Processing Journal*, *4*(2), 94.

Suryandari, S. S., Queljoe, E. De, & Datu, O. S. (2021). Anti-Inflammatory Activity Test Of Ethanol Extract Of Sesewanua Leaves (*Clerodendrum squamatum Vahl* .) Towards White Rats (*Rattus norvegicus* L .) Induced by carrageenan uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun sesewanua (*Clerodendrum squamatum* . 10, 1025–1032.

Susanty, S., & Bachmid, F. (2016). Comparison Of Maceration And Reflux Extraction Methods To Phenolic Levels Of Corn Cob Extract (*Zea mays* L.). *Jurnal Konversi*, *5*(2), 87.

Susilawati, E. (2007). Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Rambutan (Nephelium Lappaceum L .) Pada Tikus Jantan Artritis Yang Diinduksi Complete Freund ’ S Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Rambutan (Nephelium Lappaceum L .) pada tikus jantan artritis yang diinduksi c.

Sweetman, S. C. (2015). Martindale: The complete drug reference. Pharmaceutical Press.

Tatang Shabur Julianto. (2019). Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia (Vol. 53, Issue 9). Universitas Islam Indonesia.

Tolistiawaty, I., Widjaja, J., Pamela Sumolang, P. F., Balai Litbang, O. P., Litbang Kesehatan, B., & Kesehatan Jl Masitudju, K. R. (2014). Gambaran Kesehatan pada Mencit (*Mus musculus*) di Instalasi Hewan Coba. *Jurnal Vektor Penyakit*, *8*(1), 27–32.

Trimanto, T., Dwiyanti, D., & Indriyani, S. (2016). Morfologi, Anatomi Dan Uji Histokimia Rimpang Curcuma aeruginosa Roxb; Curcuma longa L. dan Curcuma heyneana Valeton dan Zijp. *Berita Biologi*, *17*(2), 245–252.

Triyandi, R. (2020). Fraksi Air Ekstrak Daun Wungu (*Graptopphyllumpictum* L.) Sebagai Antiinflamasi Terhadap Tikus Putih Jantan Water. 9(1), 1–9.

Ulfah, S. (2016). "Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum Linn*) dengan Metode DPPH (2,2 Difenil-1-Pikrilhidrazil)." *Skripsi*, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.

Usman, F. H., Yusro, F., Tavita, G. E., Sisillia, L., & Sirait, S. M. (2013). Identification of Medicinal Plants in Parit H. Husin 2 Street, Pontianak Tenggara Subdistrict. *Jurnal Ilmu Kehutanan*, *3*(1), 1–12.

Vika, N. R., Permana, S., & Noprizon. (2020). Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Batang Alang-Alang (*Imperata cylindrical* (L). Beauv) Terhadap Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Karagenin. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, *1*(1), 37–44.

Wadli, & Hasdar, M. (2021). Ekstraksi Beras Hitam Sirampog Berbantu Gelombang Mikro (*Microwave Assisted Extraction* (MAE)). *Jurnal Pengolahan Pangan*, *6*(2), 49–53.

Wahyuni, Indah Suasani, Irna Sufiawati, J. L. (2022). *F*armakologi Obat Ulserasi Mukosa Mulut. NEM.

Wahyuni, R., Gusnawandi, & Rivai, H. (2014). Pengaruh Cara Pengeringan Dengan Oven , Kering Angin Dan. *Jurnal Farmasi Higea*, *6*(2), 126–133.

Wahyuningrum, M. R., & Probosari, E. (2012). Pengaruh Pemberian Buah Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus Sprague Dawley Dengan Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*, *1*(1), 192–198.

Wendersteyt, n. V., wewengkang, d. S., & abdullah, s. S. (2021). Uji Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak Dan Fraksi Ascidian Herdmania Momus Dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba Staphylococcus aureus, Salmonella typhimurium Dan Candida albicans. *Pharmacon*, *10*(1), 706.

Widianti, Z. (2017). Efek antiinflamasi ekstrak etanol daun zaitun (Olea europaea L.) pada edema telapak kaki tikus galur Sprague-Dawley jantan yang diinduksi karagenan. *Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta*.

Yuliantari, N. W. A., Widarta, I. W. R., & Permana, I. D. G. M. (2017). Pengaruh Suhu dan Waktu Ekstraksi Terhadap Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Menggunakan Ultrasonik. *Media Ilmiah Teknologi Pangan*, *4*(1), 35–42.

Yuliawati, Y., Putri, W. C. W., & Rahman, H. (2021). Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Parasetamol. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, *18*(2), 148–156.

Yuswi, R. N. C. (2017). Ekstrasi Antioksidan Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) dengan Metode Ultrasonic Bath (Kajian Jenis Pelarut dan Lama Ekstraksi). *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, *5*(1), 71–78.

Zagon, McLaughlin, P. J. (2017). Multiple Sclerosis: Perspectives in Treatment and Pathogenesis. *Multiple Sclerosis: Perspectives in Treatment and Pathogenesis*, *April*.

Zahar, N. A., Hanun, N. Z., Yulistiani, F., & Heriyanto. (2021). Studi Literatur Implementasi Metode Microwave Assisted Extraction (MAE) untuk Ekstraksi Fenol dengan Pelarut Etanol. *Fluida*, *14*(2), 80–87.

Zahra, A. P., & Carolia, N. (2017). Obat Anti-inflamasi Non-steroid (OAINS): Gastroprotektif vs Kardiotoksik. *Majority*, *6*, 153–158.

Zulharmitta, Z., Kasypiah, U., & Rivai, H. (2017). Pembuatan Dan Karakterisasi Ekstrak Kering Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.). *Jurnal Farmasi Higea*, *4*(2), 147–157.

Zulhipri, Z., Boer, Y., & Dyaningtyas, R. P. (2012). Kandungan Fitokimia Dan Uji Aktifitas Antioksidan Ekstrak Metanol Kulit Rambutan (*Nephelium lappaceum* L) Varietas Binjai Dan Lebak Bulus. *JRSKT: Jurnal Riset Sains Dan Kimia Terapan*, *2*(2), 156–161.

Zulhipri, Z., Boer, Y., & Dyaningtyas, R. P. (2012). Kandungan Fitokimia Dan Uji Aktifitas Antioksidan Ekstrak Metanol Kulit Rambutan (*Nephelium Lappaceum* L) Varietas Binjai Dan Lebak Bulus. *JRSKT: Jurnal Riset Sains Dan Kimia Terapan*, *2*(2), 156–161.

Lampiran 1 Determinasi Tanaman Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

LABORATORIUM PEMBELAJARAN BIOLOGI

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI TERAPAN
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

Jl. Ringroad Selatan, Tamanan, Banguntapan, Bantul

SURAT KETERANGAN
Nomor : 090/Lab.Bio/B/II/2023

Yang bertanda tangan di bawah ini Kepala Laboratorium Pembelajaran Biologi Universitas Ahmad Dahlan menerangkan bahwa :

Nama : Indri Ilmiyatul Hasanah
NIM : 19040059
Prodi, PT : S1 Farmasi/ Fakultas Kesehatan, Universitas dr. Soebandi

Telah melakukan determinasi daun tanaman dengan bimbingan Hery Setiyawan, M.Si di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan, pada tanggal 15 Februari 2023

Tanaman tersebut adalah :
Nephelium lappaceum L.

Demikian Surat Keterangan ini untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Yogyakarta, 21 Februari 2023

Kepala Lab. Pembelajaran Biologi

Nunik Suwarningsih, S. Pd., M.Sc.

1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b – 24b – 25b – 26b – 27a – 28b – 29b – 30b – 31a – 32a – 33b – 35a – 36d – 37b – 38b – 39b – 41b – 42b – 44b – 45b – 46e – 50b – 51b – 53b – 54b – 56b – 58b – 59d – 72b – 73b – 74a – 75b – 76a – 77a – 78b - 103c – 104b – 106a – 107a - 108b – 109a – 110b – 115a – 116b – 117b – 118c

Sapindaceae

1b- 2b – 4a – 5b – 7b – 8b – 9a – 10a – 11a – 12b – 19b – 20a Nephelium

1a – 2b *Nephelium lappaceum* L.

Flora of Java (Backer, 1965)

Lampiran 2 Surat Layak Etik

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"

No. 017/KEPK/UDS/II/2023

Protokol penelitian versi 1 yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : Indri Ilmiyatul Hasanah

Principal In Investigator

Nama Institusi : Universitas dr.Soebandi
Name of the Institution

Dengan judul:
Title

Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Rambutan (Nephelium lappaceum L.) Pada Tikus Putih Dengan Induksi Karagenan
"

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

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

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 3 Maret 2023 sampai dengan tanggal 3 Maret 2024.

March 3, 2023 Professor and Chairperson,

Rizki Fitrianingtyas, SST, MM, M.Keb

Lampiran 3 Perhitungan Rendemen

Berat serbuk simplisia = 20 gram

Berat wadah kosong = 4,17 gram

Berat wadang kosong + Ekstrak Kental = 9,88 gram

Berat Ekstrak = 5,71 gram

% Rendemen $= \frac{\text{Berat Ekstrak Kental}}{\text{Berat serbuk simplisia}} \times 100\%$

$= \frac{5{,}71 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 100\%$

$= 28{,}55\%$

Lampiran 4 Perhitungan Dosis Natrium Diklofenak

- Dosis terapi natrium diklofenak dosis 50 mg dengan faktor konversi dosis pada manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus 200 gram adalah 0,018
- Volume maksimum yang diberikan pada tikus secara oral 5 mL
- Volume pemberian ideal untuk tikus secara oral adalah 2 mL
- Dosis konversi ke tikus 200 gram:

  50 mg x 0,018 = 0,9 mg/200g tikus

  Dosis mg/KgBB : $\frac{1000 \text{ gram}}{200 \text{ gram}}$ x 0,9 mg=4,5 mg/kgBB

- Missal bobot tikus 200 gram maka dosis yang digunakan :

  $\frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} x$ 4,5 mg/kgBB = 0,9 mg dalam 2 mL untuk 1 tikus

- Volume yang dibutuhkan = ∑ tikus x Volume pemberian

  5 ekor tikus x 2 mL = 10 mL

- Larutan stok : 50 mL

- Jumlah Natrium diklofenak yang dibutuhkan : $\frac{0{,}9 \text{ mg}}{2 \text{ mL}}$ x 50 mL=22,5 mg

(Jadi, membutuhkan 22,5 mg atau 0,0225 gram dalam 50 mL CMC Na 0,5%)

- Penimbangan tablet (gram)

Tablet 1 : 0,2293 gram	Tablet 6 : 0,2282 gram
Tablet 2 : 0,2306 gram	Tablet 7 : 0,2298 gram
Tablet 3 : 0,2296 gram	Tablet 8 : 0,2245 gram
Tablet 4 : 0,2328 gram	Tablet 9 : 0,2294 gram
Tablet 5 : 0,2296 gram	Tablet 10: 0,2300 gram

Berat Rata- Rata Tablet : $\frac{2{,}2938 \text{ gram}}{10} = 0{,}229$ gram

- 1 tablet natrium diklofenak mengandung 50 mg natrium diklofenak, natrium diklofenak yang ditimbang :

  Tablet : $\frac{22{,}5 \text{ mg}}{50 \text{ mg}}$ x 1 tab=0,45 tab

  Jika dalam serbuk = $\frac{22{,}5 \text{ mg}}{50 \text{ mg}}$ x229 mg=103,05 mg

  Jadi serbuk natrium diklofenak yang ditimbang untuk dosis 0,9 mg/200g BB yaitu 103,05 mg disuspensikan dalam CMC Na 0,5 % sampai 50 mL

Volume yang diberikan sesuai dengan berat badan tikus 2mL/ 200gram BB

Tikus 1 : $\frac{211 \text{ gram x } 2\text{mL}}{200} = 2{,}11$ mL

Tikus 2 : $\frac{234 \text{ gram x } 2\text{mL}}{200} = 2{,}34$ mL

Tikus 3 : $\frac{273 \text{ gram x } 2\text{mL}}{200} = 2{,}73$ mL

Tikus 4 : $\frac{247 \text{ gram x } 2\text{mL}}{200} = 2{,}47$ mL

Tikus 5 : $\frac{205 \text{ gram x } 2\text{mL}}{200} = 2{,}05$ mL

Lampiran 5 Perhitungan CMC Na 0,5%

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

Volume maksimum yang diberikan secara oral ke tikus = 5 mL

Volume pemberian ideal untuk tikus secara oral adalah 2 mL, maka:

Dosis CMC Na = D x BB = C x V

D : Dosis

BB : berat badan tikus

C : Konsentrasi

V: Volume

Dosis CMC Na = D x 0,2 kg = 0,005 g/mL x 2 mL

D = 0,05 gram/kgBB = 50 mg/ kgBB

Volume sediaan yang diberikan untuk 200 gram BB tikus = $\frac{200\ gram}{1000\ gram}\ x\ 5\ mL =$ 2 mL/200gram BB tikus

Volume yang diberikan untuk 1 tikus 2 mL/200 gram BB

- Volume yang dibutuhkan = ∑ tikus x Volume pemberian

  5 ekor tikus x 2 mL = 10 mL

Tikus 1 : $\frac{250\text{gram x } 2\text{mL}}{200}$= 2,5 mL

Tikus 2 : $\frac{248\text{gram x } 2\text{mL}}{200}$= 2,48 mL=

Tikus 3: $\frac{221\text{gram x } 2\text{mL}}{200}$= 2,21 mL

Tikus 4 : $\frac{210\text{gram x } 2\text{mL}}{200}$= 2,1 mL=

Tikus 5 : $\frac{210\text{gram x } 2\text{mL}}{200}$= 2,1 mL

Lampiran 6 Perhitungan Karagenan 1%

Sediaan Karagenan 1% = 1 gram /100mL

Sediaan maksimum yang diberikan secara intraplantar ke tikus = 0,1 mL , maka:

Dosis Karagenan = D x BB = C x V

D : Dosis

BB : berat badan tikus

C : Konsentrasi

V: Volume

Dosis Karagenan = D x 0,2 kg = 0,01 g/mL x 0,1 mL

D = 0,005 gram/kgBB = 5 mg/ kgBB

Volume sediaan yang diberikan untuk 200 gram BB tikus $= 0{,}1\ m$L/200gram BB tikus

Volume yang diberikan untuk 1 tikus 0,1 mL/200 gram BB

- Volume yang dibutuhkan = ∑ tikus x Volume pemberian

  25 ekor tikus x 0,1 mL = 2,5 mL

Lampiran 7 Perhitungan Dosis 150 mg/KgBB Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

Dosis tikus 200 gram

$\frac{150\ mg}{1000\ mg}\ x\ 200\ gram = 30mg$/ 200 gram tikus

Dosis ekstrak untuk 1kg BB = $\frac{30\ mg}{200\ mg}\ x\ 1000\ gram = 150\ mg/kgbb$

Volume yang diberikan untuk 1 tikus (200 gram BB) = 2 mL

Volume yang dibutuhkan

- Volume yang dibutuhkan = ∑ tikus x Volume pemberian

  5 ekor tikus x 2 mL = 10 mL
- Larutan stok yang dibuat : 25 mL
- Ekstrak yang ditimbang : $\frac{30\ mg}{2\ ml}\ x\ 25\ mL = 375\ mg = 0{,}375\ gram$

  jadi ekstrak yang ditimbang untuk dosis ekstrak etanol daun rambutan 150 mg/KgBB yaitu 375 mg atau 0,375 gram disuspensikan ke CMC NA 0,5% sampai 50 mL.

Tikus 1 : $\frac{270\text{gramx }2\text{mL}}{200}$= 2,70 mL

Tikus 2 : $\frac{210\text{gramx }2\text{mL}}{200}$= 2,10 mL

Tikus 3: $\frac{209\text{gramx }2\text{mL}}{200}$= 2,09 mL

Tikus 4 : $\frac{209\text{gramx }2\text{mL}}{200}$= 2,09mL

Tikus 5 : $\frac{270\text{gramx }2\text{mL}}{200}$= 2,70 mL

Lampiran 8 Perhitungan Dosis 300 mg/KgBB Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

Dosis tikus 200 gram

$\frac{300\ mg}{1000\ mg}\ x\ 200\ gram = 60mg$/ 200 gram tikus

Dosis ekstrak untuk 1kg BB = $\frac{60\ mg}{200\ mg}\ x\ 1000\ gram = 300\ mg/kgbb$

Volume yang diberikan untuk 1 tikus (200 gram BB) = 2 mL

Volume yang dibutuhkan

- Volume yang dibutuhkan = ∑ tikus x Volume pemberian

  5 ekor tikus x 2 mL = 10 mL
- Larutan stok yang dibuat : 25 mL
- Ekstrak yang ditimbang : $\frac{60\ mg}{2\ ml}\ x\ 25\ mL = 750mg\ atau\ 0{,}75\ gram$

  jadi ekstrak yang ditimbang untuk dosis ekstrak etanol daun rambutan 300 mg/KgBB yaitu 750 mg atau 0,75 gram disuspensikan ke CMC NA 0,5% sampai 50 mL.

Tikus 1 : $\frac{213\ \text{gram} x\ 2\text{mL}}{200}$= 2,13 mL

Tikus 2 : $\frac{220\ \text{gram} x\ 2\text{mL}}{200}$= 2,20 mL

Tikus 3: $\frac{220\ \text{gram} x\ 2\text{mL}}{200}$= 2,20 mL

Tikus 4 : $\frac{250\ \text{gram} x\ 2\text{mL}}{200}$= 2,5 mL

Tikus 5 : $\frac{215\ \text{gram} x\ 2\text{mL}}{200}$= 2,15 mL

Lampiran 9 Perhitungan Dosis 600 mg/KgBB Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

Dosis tikus 200 gram

$\frac{600\ mg}{1000\ mg}\ x\ 200\ gram = 120\ mg$/ 200 gram tikus

Dosis ekstrak untuk 1kg BB = $\frac{120\ mg}{200\ mg}\ x\ 1000\ gram = 600\ mg/kgbb$

Volume yang diberikan untuk 1 tikus (200 gram BB) = 2 mL

Volume yang dibutuhkan

- Volume yang dibutuhkan = ∑ tikus x Volume pemberian

  5 ekor tikus x 2 mL = 10 mL
- Larutan stok yang dibuat : 25 mL
- Ekstrak yang ditimbang : $\frac{120\ mg}{2\ ml}\ x\ 25\ mL = 1500mg$

  jadi ekstrak yang ditimbang untuk dosis ekstrak etanol daun rambutan 600 mg/KgBB yaitu 1500 mg atau 1,5 gram disuspensikan ke CMC NA 0,5% sampai 50 mL.

Tikus 1 : $\frac{213\ \text{gramx}\ 2\text{mL}}{200}$= 2,13 mL

Tikus 2 : $\frac{237\ \text{gramx}\ 2\text{mL}}{200}$= 2,37 mL

Tikus 3: $\frac{275\ \text{gramx}\ 2\text{mL}}{200}$= 2,75 mL

Tikus 4 : $\frac{215\ \text{gramx}\ 2\text{mL}}{200}$= 2,15 mL

Tikus 5 : $\frac{213\ \text{gramx}\ 2\text{mL}}{200}$= 2,13 mL

Lampiran 10 Perhitungan Persen Edema (% Edema)

1. Kontrol Negatif

1) $\%\ \text{Edema} = \frac{0,24-0,14}{0,14}\text{x}\ 100\% + \frac{0,25-0,14}{0,14}\text{x}\ 100\% + \frac{0,25-0,14}{0,14}\text{x}\ \ 100\% + \frac{0,25-0,14}{0,14}\text{x}$

$100\% + \frac{0,23-0,14}{0,14}\text{x}\ 100\% + \frac{0,23-0,14}{0,14}\text{x}\ 100\%$

$= 71,43\% + 78,57\% + 78,57\% + 78,57\% + 64,29\% + 64,29\% = \frac{435,83}{6} = 72,62\%$

2. Kontrol Positif

1) $\%\ \text{Edema} = \frac{0,18-0,12}{0,12}\text{x}\ 100\% + \frac{0,16-0,12}{0,12}\text{x}\ 100\% + \frac{0,15-0,12}{0,12}\text{x}\ \ 100\% + \frac{0,14-0,12}{0,12}\text{x}$

$100\% + \frac{0,12-0,12}{0,12}\text{x}\ 100\% + \frac{0,12-0,12}{0,12}\text{x}\ 100\%$

$= 50\%+33,33\%+25\%+16,67\%+0\%+0\% = \frac{125}{6} = 20,83\%$

3. Dosis 150 mg/kgBB

1) $\%\ \text{Edema} = \frac{0,21-0,14}{0,14}\text{x}\ 100\% + \frac{0,20-0,14}{0,14}\text{x}\ 100\% + \frac{0,19-0,14}{0,14}\text{x}\ \ 100\% + \frac{0,18-0,14}{0,14}\text{x}$

$100\% + \frac{0,17-0,14}{0,14}\text{x}\ 100\% + \frac{0,16-0,14}{0,14}\text{x}\ 100\%$

$= 50\%+42,85\%+35,71\%+28,57\%+21,42\%+14,28\% = \frac{192,83}{6} = 32,13\%$

4. Dosis 300 mg/kgBB

1) $\%\ \text{Edema} = \frac{0,20-0,13}{0,13}\text{x}\ 100\% + \frac{0,19-0,13}{0,13}\text{x}\ 100\% + \frac{0,17-0,13}{0,13}\text{x}\ \ 100\% + \frac{0,16-0,13}{0,13}\text{x}$

$100\% + \frac{0,15-0,13}{0,13}\text{x}\ 100\% + \frac{0,14-0,13}{0,13}\text{x}\ 100\%$

$= 53,84\%+46,15\%+30,76\%+23,07\%+15,38\%+7,69\% = \frac{176,89}{6} = 29,48\%$

5. Dosis 600 mg/kgBB

1) $\%\ \text{Edema} = \frac{0,17-0,13}{0,13}\text{x}\ 100\% + \frac{0,16-0,13}{0,13}\text{x}\ 100\% + \frac{0,16-0,13}{0,13}\text{x}$

$100\% + \frac{0,15-0,13}{0,13}\text{x}\ 100\% + \frac{0,15-0,13}{0,13}\text{x}\ 100\% + \frac{0,14-0,13}{0,13}\text{x}\ 100\%$

$= 30,77\%+23,07\%+23,07\%+15,38\%+15,38\%+7,69\% = \frac{115,36}{6} = 19,22\%$

Lampiran 11 Perhitungan Persen Inhibisi Edema (% Inhibisi Edema)

1. Kontrol Positif

1) $\frac{82,6\%-20,83\%}{82,6\%}\ x\ 100\% = 74,78\%$

2. Dosis 150 mg/kgBB

1) $\frac{82,6\%-32,13\%}{82,6\%}\ x\ 100\% = 61,10\%$

3. Dosis 300 mg/kgBB

1) $\frac{82,6\%-29,48\%}{82,6\%}\ x\ 100\% = 64,30\%$

4. Dosis 600 mg/kgBB

1) $\frac{82,6\%-19,22\%}{82,6\%}\ x\ 100\% = 76,73\%$

Lampiran 12 Tabel Volume Edema

Kelompok Perlakuan	Hewan Uji	Pengukuran Volume Edema (mL)							
		Volume (0)	**Volume (t)**	**Jam ke-1**	**Jam ke-2**	**Jam ke-3**	**Jam ke-4**	**Jam ke-5**	**Jam ke-6**
Kontrol Negatif (CMC-Na)	1.	0,14	0,22	0,24	0,25	0,25	0,25	0,23	0,23
	2.	0,13	0,22	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23	0,22
	3.	0,12	0,21	0,22	0,23	0,23	0,23	0,22	0,22
	4.	0,11	0,20	0,21	0,21	0,21	0,21	0,20	0,20
	5.	0,11	0,20	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21	0,20
Rata-Rata		**0,122**	**0,21**	**0,222**	**0,226**	**0,226**	**0,226**	**0,218**	**0,214**
Kontrol Positif (Natrium Diklofenak)	1.	0,12	0,19	0,18	0,16	0,15	0,14	0,12	0,12
	2.	0,13	0,18	0,17	0,17	0,15	0,14	0,14	0,13
	3.	0,15	0,22	0,20	0,19	0,18	0,16	0,15	0,15
	4.	0,14	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,14
	5.	0,12	0,18	0,17	0,16	0,15	0,13	0,12	0,12
Rata-Rata		**0,132**	**0,194**	**0,182**	**0,172**	**0,16**	**0,146**	**0,136**	**0,132**
Dosis EEDR (150mg/kgBB)	1.	0,14	0,22	0,21	0,20	0,19	0,18	0,17	0,16
	2.	0,13	0,20	0,19	0,18	0,17	0,17	0,16	0,15
	3.	0,12	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13
	4.	0,13	0,19	0,18	0,18	0,17	0,17	0,16	0,16
	5.	0,14	0,20	0,19	0,l8	0,17	0,16	0,16	0,15
Rata-Rata		**0,132**	**0,20**	**0,19**	**0,182**	**0,172**	**0,166**	**0,158**	**0,15**
Dosis EEDR (300mg/kgBB)	1.	0,13	0,21	0,20	0,19	0,17	0,16	0,15	0,14
	2.	0,13	0,18	0,18	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14
	3.	0,13	0,20	0,19	0,18	0,17	0,15	0,15	0,15
	4.	0,14	0,22	0,21	0,20	0,18	0,17	0,16	0,15
	5.	0,14	0,22	0,21	0,20	0,18	0,17	0,16	0,15
Rata-Rata		**0,134**	**0,206**	**0,198**	**0,19**	**0,174**	**0,162**	**0,154**	**0,146**
Dosis EEDR (600mg/kgBB)	1.	0,13	0,18	0,17	0,16	0,16	0,15	0,15	0,14
	2.	0,13	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13
	3.	0,14	0,21	0,20	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15
	4.	0,13	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13
	5.	0,14	0,20	0,21	0,19	0,17	0,15	0,15	0,14
Rata-Rata		**0,134**	**0,194**	**0,184**	**0,172**	**0,164**	**0,154**	**0,146**	**0,136**

Lampiran 13 Uji Normalitas

Tests of Normality							
	Kelompok Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov[a]			**Shapiro-Wilk**		
		Statistic	df	Sig.	**Statistic**	**df**	**Sig.**
% Inhibisi inflamasi	**Kontrol Positif**	.186	5	.200*	**.950**	**5**	**.736**
	Dosis 150 mg/KgBB	.233	5	.200*	**.940**	**5**	**.666**
	Dosis 300 mg/KgBB	.295	5	.179	**.927**	**5**	**.576**
	Dosis 600 mg/KgBB	.392	5	.011	**.793**	**5**	**.071**
*. This is a lower bound of the true significance.							
a. Lilliefors Significance Correction							

Lampiran 14 Descriptives

Descriptives								
% Inhibisi inflamasi								
					95% Confidence Interval for Mean			
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Lower Bound	Upper Bound	Minimum	Maximum
Kontrol Positif	5	79.0360	3.03574	1.35763	75.2666	82.8054	74.78	82.51
Dosis 150 mg/KgBB	5	63.3360	1.72562	.77172	61.1934	65.4786	61.08	65.41
Dosis 300 mg/KgBB	5	66.8720	1.67740	.75016	64.7892	68.9548	64.30	68.96
Dosis 600 mg/KgBB	5	77.0960	1.61179	.72082	75.0947	79.0973	75.50	79.82
Total	20	71.5850	7.07536	1.58210	68.2736	74.8964	61.08	82.51

Lampiran 15 Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
% Inhibisi inflamasi	Based on Mean	1.251	3	16	.324
	Based on Median	.824	3	16	.500
	Based on Median and with adjusted df	.824	3	13.318	.503
	Based on trimmed mean	1.289	3	16	.312

Lampiran 16 Uji *One Way* ANOVA

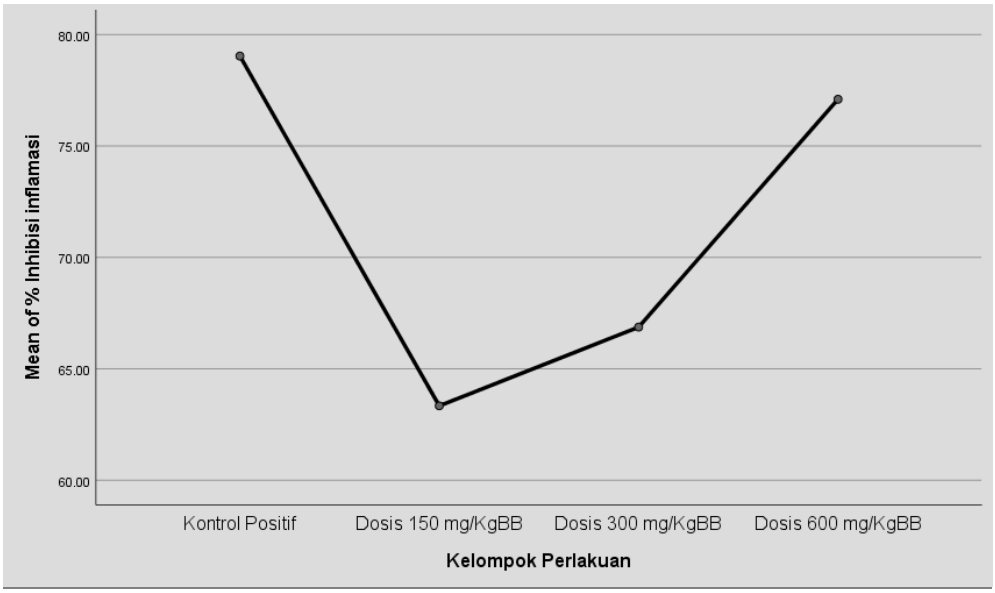
ANOVA					
% Inhibisi inflamasi					
	Sum of Squares	**df**	**Mean Square**	**F**	**Sig.**
Between Groups	880.734	3	293.578	66.703	.000
Within Groups	70.420	16	4.401		
Total	951.155	19			

Lampiran 17 *Uji Post Hoc* LSD

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: % Inhibisi inflamasi						
LSD						
(I) Kelompok Perlakuan	**(J) Kelompok Perlakuan**	**Mean Difference (I-J)**	**Std. Error**	**Sig.**	**95% Confidence Interval**	
					Lower Bound	**Upper Bound**
Kontrol Positif	**Dosis 150 mg/KgBB**	15.70000*	1.32684	.000	12.8872	18.5128
	Dosis 300 mg/KgBB	12.16400*	1.32684	.000	9.3512	14.9768
	Dosis 600 mg/KgBB	1.94000	1.32684	.163	-.8728	4.7528

Dosis 150 mg/KgBB	**Kontrol Positif**	-15.70000*	1.32684	.000	-18.5128	-12.8872
	Dosis 300 mg/KgBB	-3.53600*	1.32684	.017	-6.3488	-.7232
	Dosis 600 mg/KgBB	-13.76000*	1.32684	.000	-16.5728	-10.9472
Dosis 300 mg/KgBB	**Kontrol Positif**	-12.16400*	1.32684	.000	-14.9768	-9.3512
	Dosis 150 mg/KgBB	3.53600*	1.32684	.017	.7232	6.3488
	Dosis 600 mg/KgBB	-10.22400*	1.32684	.000	-13.0368	-7.4112
Dosis 600 mg/KgBB	**Kontrol Positif**	-1.94000	1.32684	.163	-4.7528	.8728
	Dosis 150 mg/KgBB	13.76000*	1.32684	.000	10.9472	16.5728
	Dosis 300 mg/KgBB	10.22400*	1.32684	.000	7.4112	13.0368
*. The mean difference is significant at the 0.05 level.						

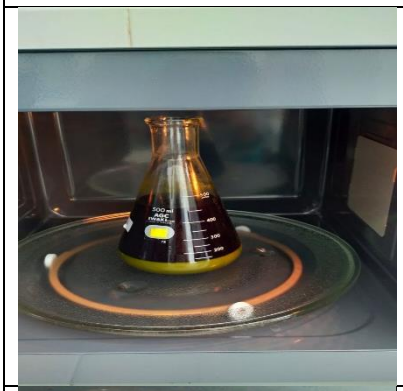
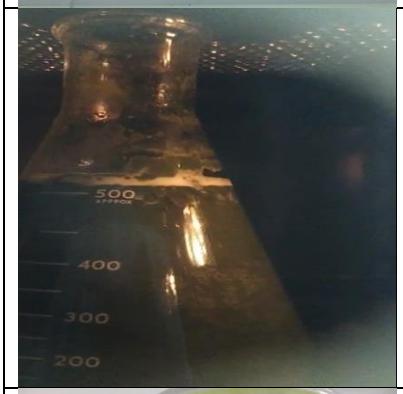
Lampiran 18 Grafik persen inhibisi edema

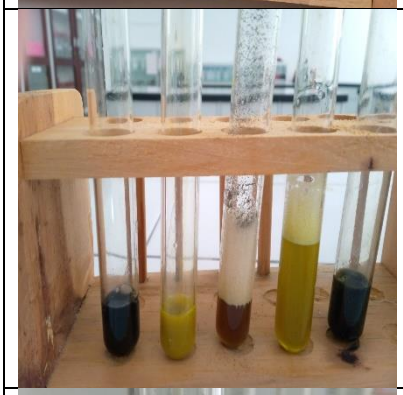
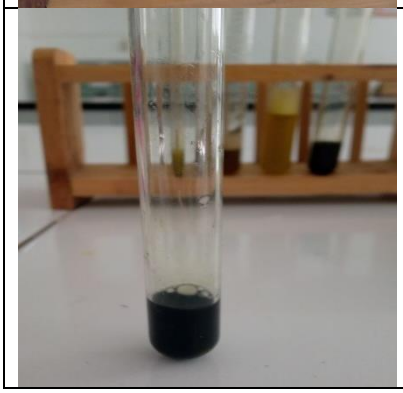


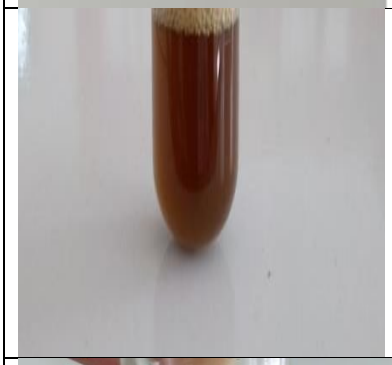
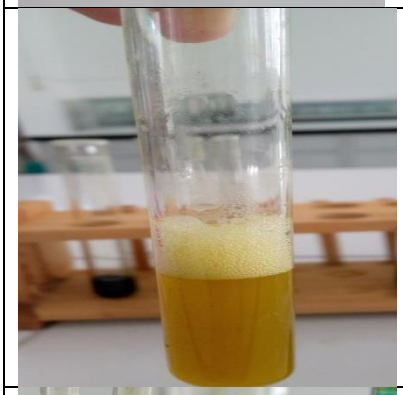
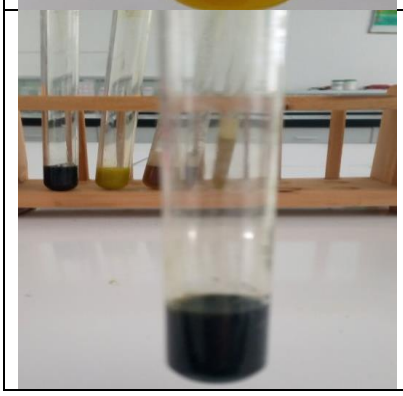
Lampiran 19 Dokumentasi Penelitian

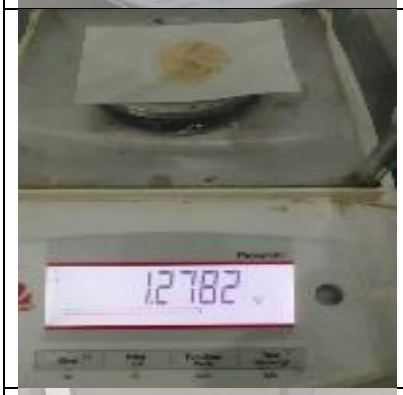
Gambar	Keterangan
	Gambar 1. Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)
	Gambar 2. Pencucian Daun Rambutan
	Gambar 3. Pengeringan Daun Rambutan dengan Oven

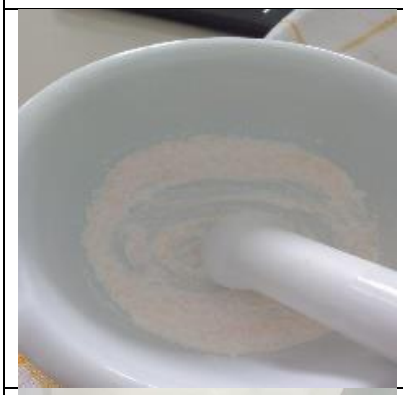
Gambar	Keterangan
	Gambar 4. Proses Penghalusan Daun
	Gambar 5. Proses Pengayakan
	Gambar 6. Penimbangan serbuk simplisia
	Gambar 7. Proses perendaman selama 20 menit di dalam erlenmeyer

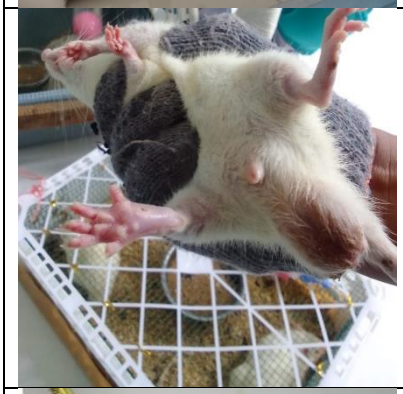
Gambar	Keterangan
	Gambar 8. Proses ekstraksi dengan bantuan *microwave*
	Gambar 9. Proses ekstraksi dengan *Microwave*
	Gambar 10. Proses Penyaringan
	Gambar 11. Proses evaporasi dengan rotary evaporator

Gambar	Keterangan
	Gambar 12. Hasil ekstrak kental daun rambutan
	Gambar 13. Warna awal sebelum skrining fitokimia
	Gambar 14. Hasil Skrining Fitokimia
	Gambar 15. Hasil Skrining Fitokimia Positif Tanin (Biru kehitaman)

Gambar	Keterangan
	Gambar 16. Hasil Skrining Fitokimia Positif Alkaloid (Endapan Merah Bata)
	Gambar 17. Hasil Skrining Fitokimia Positif Flavonoid (Jingga)
	Gambar 18. Hasil Skrining Fitokimia Positif Saponin (buih 2 cm)
	Gambar 19. Hasil Skrining Fitokimia Positif Polifenol (Biru Kehitaman)

Gambar	Keterangan
	Gambar 20. Proses adaptasi tikus
	Gambar 21. Larutan CMC-Na
	Gambar 22. Penimbangan serbuk karagenan
	Gambar 23. Penimbangan tablet natrium diklofenak

Gambar	Keterangan
	Gambar 24. Penggerusan natrium diklofenak
	Gambar 25. Penimbangan ekstrak Dosis 150 mg/kgBB
	Gambar 26. Penimbangan tikus
	Gambar 27. Injeksi Karagenan

Gambar	Keterangan
	Gambar 28. Pengukuran Volume Kaki
	Gambar 29. Pembentukan Edema
	Gambar 30. Pemberian secara Oral
	Gambar 31. Pemusnahan Hewan uji

CURRICULUM VITAE

DATA PRIBADI

Nama	: Indri Ilmiyatul Hasanah
Tempat, Tanggal Lahir	: Jember, 27 Februari 2000
Jenis Kelamin	: Perempuan
Kewarganegaraan	: Indonesia
Agama	: Islam
Status	: Belum Kawin
Alamat	: Jl. Mawar, Desa Biting, Dusun Tegallo Timur, Kecamatan Arjasa, Kab. Jember
No. Hp	: -
Email	: indri.jbr18@gmail.com

DATA PENDIDIKAN

2007 – 2012	SDN BITING 1
2013 – 2015	SMP NEGERI 1 ARJASA
2016 – 2018	SMA NEGERI KALISAT
2019 – Sekarang	Universitas dr.Soebandi (Sarjana Farmasi)

PENGALAMAN ORGANISASI

2014	Anggota Osis SMP NEGERI 1 ARJASA
2021-2022	Anggota Badan Eksekutif Mahasiswa
2021- 2022	Koordinator Kementerian Masyarakat
2021-2022	Ketua Panitia vaksinasi
2021-2022	Ketua Panitia Baksos BEM UDS