

**UJI EFEK ANTIINFLAMASI KRIM EKSTRAK DAUN SUKUN
(*Artocarpus altilis* (Parkins) Fosberg) PADA TIKUS JANTAN**



Oleh :

**Eka Setya Maharani
18123497A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**UJI EFEK ANTIINFLAMASI KRIM EKSTRAK DAUN SUKUN
(*Artocarpus altilis* (Parkins) Fosberg) PADA TIKUS JANTAN**



Oleh :

**Eka Setya Maharani
18123497A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul
UJI EFEK ANTIINFLAMASI SEDIAAN KRIM EKSTRAK DAUN SUKUN
(*Artocarpus altilis* (Parkins) Fosberg) PADA TIKUS JANTAN

Oleh :
Eka setya maharani
18123497A

Dipertahankan di hadapan panitia penguji skripsi
Fakultas farmasi universitas setia budi
Pada tanggal :

Mengetahui,
Fakultas farmasi
Universitas setia budi,



Dekan,

Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing utama

Dewi Ekowati, S. Si, M.Sc., Apt

Pembimbing pendamping

Dwi Ningsih, S. Si., M.Farm., Apt
Penguji :

1. Siti Aisyah, S.Farm, M.Sc.,Apt
2. Yane Dila Keswara, M.Sc.,Apt
3. Nur Aini Dewi P, M.Sc.,Apt
4. Dewi Ekowati, S.Si, M.Sc.,Apt

1.

2.

3.

4.

::

PERSEMBAHAN

Dalam setiap langkahku aku berusaha mewujudkan harapan-harapan yang kalian impikan dari diriku, meski belum semua itu kuraih insyaallah atas dukungan doa dan restu semua mimpi itu kan terwujud di masa penuh kehangatan nanti, Untuk itu,

Kupersembahkan skripsi ini kepada ;

1. Allah SWT yang selalu memberikan Rahmat dan ridho-Nya untukku.
2. Bapak dan ibuk (Mulyadi dan Nyasmitaningrum) yang telah memberikan kasih sayang dan doa yang tidak pernah putus kepadaku, segala dukunga, cinta kasih dan kesabaran yang tidak terhingga dan tidak mungkin kubisa membalasnya.
3. Adik-adikku (Moko dan Tyo) yang selalu membuatku rindu saat berkumpul bersama, terima kasih atas dukungan dan kasih sayang kepadaku.
4. Keluarga besar ku yang selalu memberikan dukungan, doa dan kasih sayang kepadaku.
5. Teman hidupku disolo (S Faizatul M) terima kasih atas perhatian, bantuan, kasih sayang, dan kerjasamanya. Semoga terjalin persaudaraan yang tiada putus.
6. Sahabatku (Ririn, Novin, Ima, Tia, Rikad, Dolik, Singgih, Vivriski, Karin, Bella) yang selalu memberikan semangat, doa dan selalu membantuku.
7. Agama, Almamater, Bangsa dan Negaraku Tercinta.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 8 Agustus 2017



Eka Setya Maharani

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT Yang Maha Pengasih Dan Maha Penyayang atas semua limpahan Rahmat Dan Hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul UJI EFEK ANTIINFLAMASI SEDIAAN KRIM EKSTRAK DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis* (Parkins) Fosberg) PADA TIKUS JANTAN

Skripsi ini disusun untuk memenuhi persyaratan guna mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis tidak lepas dari segala bantuan, bimbingan, dukungan dan motivasi dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA. Selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. RA.,Oetari, SU.,MM.,M.Sc.,Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dewi Ekowati, M.Sc.,Apt selaku dosen pembimbing utama yang telah berkenan meluangkan waktu guna pengarahan dan bimbingan dalam penyelesaian skripsi ini.
4. Dwi Ningsih, M.Sc.,Apt selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan pengarahan dan bimbingan dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Segenap dosen dan staf Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang banyak membantu kelancaran pelaksanaan skripsi.

6. Bapak, ibuk, adek-adek, teman-teman dan semua keluarga besar yang sangat kucintai dan kusayangi untuk segala doa, semangat, perhatian, dukungan, dan kesabaran selama ini.
7. Semua pihak yang telah membantu sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharp segala saran dan kritik yang bersifat membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat baik bagi penulis khususnya dan bagi pembaca pada umumnya.

Surakarta, Agustus 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tanaman Sukun	5
1. Taksonomi Tanaman	5
2. Nama Lain.....	6
3. Morfologi Tanaman Sukun.....	6
4. Habitat Dan Penyebaran	7
5. Kandungan Kimia	7
6. Khasiat	8
B. Simplisia.....	8
1. Pengertian Simplisia.....	8
C. Penyarian	9
1. Pengertian Penyarian	9
2. Ekstraksi	9

3. Maserasi.....	9
4. Pelarut.....	10
5. Ekstrak.....	10
D. Krim.....	11
1. Pengertian Krim.....	11
2. Pembagian Krim.....	11
3. Keuntungan Krim.....	12
4. Emulgator.....	13
E. Hewan Uji.....	14
1. Sistematisasi Hewan Percobaan.....	14
2. Karakteristik Utama Tikus Putih.....	14
3. Sifat Biologis.....	15
4. Jenis Kelamin.....	15
5. Pengambilan Dan Pemegangan.....	16
6. Perlakuan Dan Penyuntikan.....	16
F. Inflamasi.....	17
1. Pengertian Inflamasi.....	17
2. Mekanisme Terjadinya Inflamasi.....	18
G. Obat-obat Antiinflamasi.....	20
1. Anti Inflamasi Non Steroid.....	20
2. Kortikosteroid.....	21
H. Metode Uji Efek Anti Inflamasi.....	22
1. Model Inflamasi Akut.....	22
2. Model Inflamasi Kronik.....	24
I. Karagenin.....	24
J. Landasan Teori.....	25
K. Hipotesis.....	26
BAB III METODE PENELITIAN.....	27
A. Populasi Dan Sampel.....	27
B. Variabel Penelitian.....	27
1. Identifikasi Variabel Utama.....	28
2. Klasifikasi Operasional Variabel Utama.....	28
3. Definisi Operasional Variabel Utama.....	28
C. Alat Dan Bahan.....	29
1. Alat.....	29
2. Bahan.....	30
D. Jalannya Penelitian.....	30
1. Determinasi Tanaman.....	30
2. Pengambilan Bahan.....	30
3. Pengeringan Daun Sukun Dan Pembuatan Serbuk.....	30
4. Penetapan Kadar Air Serbuk Daun Sukun.....	31
5. Pembuatan Ekstraksi Etanol Daun Sukun.....	31
6. Tes Bebas Etanolik Ekstrak Daun Sukun.....	32
7. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Daun Sukun.....	32
8. Pembuatan Krim.....	33

9. pengujian sifat fisisk krim.....	34
10. Penyiapan Induktor Radang	37
11. Perlakuan Pada Hewan Uji	37
12. Prosedur Penelitian.....	37
E. Analisa Hasil.....	39
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	41
1. Hasil Determinasi Daun Sukun	41
2. Hasil Pengumpulan Daun Sukun.....	41
3. Hasil Pengeringan Bahan Dan Pembuatan Serbuk.....	42
4. Hasil Penetapan Susut Pengeringan Serbuk Daun Sukun.....	43
5. Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sukun	43
6. Hasil Tes Bebas Etanol Ekstrak Daun Sukun	44
7. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Daun Sukun.....	44
8. Pengujian Krim Ekstrak Daun Sukun.....	45
9. Hasil Pengujian Efek Antiinflamasi Krim Ekstrak Etanol Daun Sukun.....	53
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	59
A. Kesimpulan.....	59
B. Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN	63

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman Sukun.....	5
2. Skema Mekanisme Terjadinya Inflamasi	19
3. Skema Pengeringan Dan Pembuatan Serbuk Daun Sukun.....	31
4. Skema Pembuatan Sediaan Galenik Daun Sukun Dengan Metode Maserasi.....	32
5. Skema pembuatan krim ekstrak daun sukun	34
6. Skema Uji Fisik Krim.....	34
7. Hasil Viskositas Krim Ekstrak Daun Sukun.....	48
8. Hasil Daya Lekat Krim Daun Sukun.....	50
9. Hasil Uji Daya Sebar Krim Ekstrak Daun Sukun Hari Ke -1.....	51
10. Hasil Daya Sebar Krim Ekstrak Daun Sukun Hari Ke-21	51
11. Grafik Persentase Radang Telapak Kaki Tikus	54
12. Harga Rata-Rata AUC.....	56
13. Rata-Rata Daya Antiinflamasi	57

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Rendemen Daun Sukun Terhadap Daun Sukun.....	48
2. Rendemen Serbuk Daun Sukun Terhadap Daun Sukun.....	49
3. Hasil Penetapan Susut Pengeringan Serbuk Daun Sukun	49
4. Rendemen Ekstrak Etanol Daun Sukun	50
5. Hasil Tes Bebas Etanol Ekstrak Daun Sukun.....	50
6. Hasil Pemeriksaan Kandungan Kimia Ekstrak Daun Sukun.....	51
7. Hasil Uji Organoleptis Krim Ekstrak Daun Sukun.....	52
8. Hasil Uji pH Ekstrak Daun Sukun	53
9. Hasil Uji Homogenitas Krim Ekstrak Daun Sukun	54
10. Hasil Uji Viskositas Krim Ekstrak Daun Sukun.....	55
11. Hasil Uji Daya Lekat Krim Ekstrak Daun Sukun	56
12. Hasil Uji Daya Sebar Krim Ekstrak Daun Sukun.....	57
13. Hasil Uji Tipe Krim Ekstrak Daun Sukun.....	60
14. Persentase Udem Telapak Kaki Tikus.....	61
15. Hasil Perhitungan Rata-Rata AUC.....	63

DAFTAR LAMPIRAN

1. Determinasi.....	63
2. Surat Keterangan Hewan Uji.....	64
3. Foto Daun Sukun, Serbuk, Ekstrak.....	65
4. Pengujian Antiinflamasi.....	66
5. Foto Alat.....	67
6. Foto Identifikasi Kandungan Senyawa	68
7. Perhitungan Rendemen Daun Sukun	69
8. Perhitungan Rendemen Serbuk Daun Sukun	70
9. Penetapan Susut Pengeringan.....	71
10. Perhitungan Rendemen Ekstrak Daun Sukun.....	72
11. Perhitungan Pembuatan Induktor Radang (Λ Karagenin 1%)	73
12. Perhitungan Krim Ekstrak Daun Sukun.....	74
13. Uji Viskositas Krim Ekstrak Daun Sukun.....	76
14. Uji Daya Lekat Krim Ekstrak Daun Sukun.....	77
15. Uji Daya Sebar Krim Ekstrak Daun Sukun.....	78
16. Persen Radang Telapak Kaki Tikus	80
17. Hasil Perhitungan Rata-Rata AUC Dan %Daya Antiinflamasi (DAI)	81
18. Perhitungan Rata-Rata AUC	82
19. Perhitungan % Daya Antiinflamasi	83
20. Hasil Statistik Uji Viskositas.....	93
21. Hasil Statistik Uji Daya Lekat.....	94

22. Hasil Statistik Daya Sebar.....	101
23. Hasil Statistik Rata-Rata AUC	103
24. Hasil Statistik Daya Antiinflamasi	104

ABSTRAK

MAHARANI, E.S. 2017. UJI EFEK ANTIINFLAMASI SEDIAAN KRIM EKSTRAK DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis* (Parkins) Fosberg) PADA TIKUS JANTAN. SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI. UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.

Inflamasi adalah respon terhadap cedera jaringan dan infeksi. Inflamasi dapat dikurangi dengan obat-obatan antiinflamasi. Daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkins) Fosberg) adalah tanaman yang berkhasiat sebagai obat antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak daun sukun dapat dibuat sediaan krim, mengetahui krim ekstrak daun sukun memenuhi mutu fisik krim, mengetahui krim ekstrak daun sukun konsentrasi 10%, 15%, 20% memberikan efek antiinflamasi dan mengetahui konsentrasi yang lebih baik sebagai antiinflamasi.

Daun sukun diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%, ekstrak diformulasi menjadi krim dengan tiga variasi dosis 10%, 15%, 20%. Krim yang dihasilkan dilakukan pengujian mutu fisik krim, kemudian dilakukan pengujian terhadap hewan uji untuk mengetahui persentase udem telapak kaki tikus, harga rata-rata AUC, daya antiinflamasi dan dianalisis uji ANOVA.

Hasil penelitian ini adalah ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkins) Fosberg) dapat dibuat dalam sediaan krim, krim ekstrak daun sukun memenuhi mutu fisik krim, krim ekstrak daun sukun memberikan efek antiinflamasi dan krim ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkins) Fosberg) yang memiliki efek paling baik pada kaki tikus yang diinduksi larutan karagenin 1% yaitu pada krim dengan konsentrasi 20% memiliki harga rata-rata AUC $0.025 \pm 0,027$ dan daya antiinflamasi 63,23%.

Kata kunci : Antiinflamasi, *Artocarpus Altilis*, Krim, Ekstraksi, Karagenin.

ABSTRACT

MAHARANI, E.S. 2017. TEST OF ANTIINFLAMMATORY CREAM OF SUKUN LEAF (*Artocarpus altilis* (Parkins) Fosberg) EXTRACT IN MALE RATS. ESSAY. SETIA BUDI UNIVERSITY. SURAKARTA.

Inflammation is a response to tissue injury and infection. Inflammation can be reduced by anti-inflammatory drugs. Sukun leaf (*Artocarpus altilis* (Parkins) Fosberg) is a nutritious plant as an anti-inflammatory drug. The purpose of this research is to know the sukun leaf extract can be made cream preparation, to know the cream of sukun leaf extract to meet the physical quality of the cream, to know the cream of sukun leaf extract concentration 10%, 15%, 20% give anti-inflammatory effect and know the better concentration as antiinflamasi.

Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkins) Fosberg) leaf was extracted by maceration method using 70% ethanol solvent, the extract was formulated into cream with three dose variations of 10%, 15%, 20%. The resultant creams were tested for the physical quality of the cream, then tested the animal to determine the percentage of rat foot, average AUC, anti-inflammatory power and ANOVA test.

The results of this study were the sukun (*Artocarpus altilis* (Parkins) Fosberg) leaf extract can be prepared in cream preparations, sukun leaf extracts meet the physical quality of the cream, sukun leaf extract provides anti-inflammatory effect and sukun (*Artocarpus altilis* (Parkins) Fosberg) leaf extract which has the best effect on rat legs induced of karagenin 1% solution in cream with concentration of 20% has a average price of AUC $0,025 \pm 0,027$ and anti-inflammatory power 63,23%.

Keyword : anti-inflammatory, *Artocarpus altilis*, cream, extraction, karagenin.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat-zat mikrobiologik. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan, dan mengatur zat perbaikan jaringan (Mysek 2001). Inflamasi dapat disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur atau parasit. Selain itu benda asing (protein asing) seperti serbuk sari, asbestos atau kristal silicon, serta dekstruksi jaringan yang disertai dengan debris jaringan, contohnya melalui kerusakan mekanik seperti tertusuk; bahan kimia seperti asam atau basa; pengaruh fisika seperti dingin, panas. Hal-hal lain yang terjadi pada proses radang akut sebagian besar dimungkinkan oleh pelepasan berbagai macam mediator kimia, antara lain amina vasoaktif, protease plasma, metabolit asam arakhidonat dan produk leukosit (Erlina *et al* 2007).

Mediator kimia ini dapat menyebabkan timbul warna kemerah-merahan (*rubor*), peningkatan panas (*kalor*), pembengkakan (*tumor*), nyeri (*dolor*) dan gangguan fungsi (*function laesa*) sehingga memerlukan pengobatan (Katzung 2001). Obat antiinflamasi non steroid (AINS) adalah obat yang dapat mengurangi inflamasi. AINS merupakan salah satu obat yang sering diresepkan oleh dokter untuk pasien (Soeroso 2008). Obat antiinflamasi yang sering digunakan masyarakat salah satunya adalah diklofenak. Diklofenak termasuk jenis obat

antiinflamasi non steroid (AINS) dengan aksi radang yang paling kuat dan efek sampingnya yang relatif dibandingkan obat golongan lainnya (Tan dan Rahardja 2002). Obat antiinflamasi dapat digunakan secara oral dan topikal di tempat inflamasi. NSAID topikal sama efektifnya dengan NSAID oral. Penggunaan topikal umumnya lebih baik digunakan karena tidak melawan *first pass effect* (Goodman dan Gilman 2007, Katzung 2002).

Seiring meningkatnya kebutuhan masyarakat akan pengobatan yang aman, efektif, selektif, dan ekonomis, masyarakat mulai beralih pada pengobatan herbal. Pengobatan herbal relative lebih aman dan lebih murah dibanding obat-obatan buatan pabrik (Putra 2015). Indonesia dikenal sebagai negara dengan sumber daya hayati kedua terbesar yang tersebar dari sabang sampai merauke. Indonesia memiliki lebih kurang 30.000 jenis tumbuh-tumbuhan lebih kurang 7.500 jenis diantaranya termasuk tanaman berkhasiat obat (BPOM 2006). Salah satu tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat adalah daun sukun (*Artocarpus altilis*). Daun sukun (*Artocarpus altilis*) merupakan salah satu tanaman yang terdapat di Indonesia dan dimanfaatkan untuk kehidupan sehari-hari. Berdasarkan penelitian Abdassah *et al* (2009) ekstrak daun sukun dibuat sediaan topikal berupa gel sebagai antiinflamasi. Aktivitas antiinflamasi dari daun sukun diduga karena mengandung senyawa flavonoid.

Pada penelitian akan dibuat sediaan topikal berupa krim. Krim adalah salah satu sediaan padat yang dimaksudkan untuk pemakaian luar yang pemakaiannya dengan cara dioleskan pada bagian kulit yang sakit. Krim adalah sediaan setengah padat, berupa emulsi yang mengandung air tidak kurang dari 60% dan

dimaksudkan untuk pemakaian luar. Krim dipilih karena mempunyai beberapa keuntungan diantaranya lebih mudah diaplikasikan, lebih nyaman digunakan, tidak lengket dan mudah dicuci dengan air, dibandingkan dengan sediaan salep, gel maupun pasta (Anief 2008). Krim ada dua tipe yaitu air dalam minyak (A/M) atau minyak dalam air (M/A), pada penelitian ini akan dibuat krim dengan tipe M/A yang mengandung zat aktif dari daun sukun berupa flavonoid yang nantinya diharapkan akan dapat menyatu dengan fase minyak pada krim, tipe M/A dipilih karena keuntungan saat krim ini digunakan pada kulit fase air akan menguap dan meningkatkan konsentrasi zat yang larut air dan melekat pada kulit yaitu fase minyak yang mengandung zat aktif dari daun sukun (Farmakope Indonesia Edisi IV) (Anisa *et al* 2013). Dengan begitu absorpsi pada kulit akan berlangsung lebih lama dan diharapkan krim dapat memberikan efek yang lebih efektif dibanding sediaan gel sebagai obat antiinflamasi.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah ekstrak daun sukun dapat dibuat dalam sediaan krim ?
2. Apakah krim ekstrak daun sukun yang dihasilkan memenuhi persyaratan mutu fisik ?
3. Apakah sediaan krim ekstrak daun sukun pada konsentrasi 10%, 15%, 20% memiliki efek antiinflamasi pada tikus ?
4. Berapa konsentrasi sediaan krim ekstrak daun sukun yang paling baik menimbulkan efek antiinflamasi pada tikus?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui bahwa ekstrak daun sukun dapat dibuat dalam sediaan krim.
2. Untuk mengetahui mutu fisik pada sediaan krim ekstrak daun sukun yang dihasilkan.
3. Untuk mengetahui bahwa ekstrak daun sukun pada konsentrasi 10%, 15%, 20% memiliki efek antiinflamasi.
4. Untuk mengetahui konsentrasi berapa sediaan krim ekstrak daun sukun yang dapat menimbulkan efek antiinflamasi lebih baik.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memahami, mengetahui, dan mengembangkan obat tradisional yang berkhasiat di Indonesia. Dapat juga memberikan informasi kepada masyarakat luas dan dalam dunia kesehatan mengenai pengaruh daun sukun sebagai tanaman obat khususnya sebagai antiinflamasi serta dapat digunakan untuk penelitian lebih lanjut tentang senyawa-senyawa lain yang ada dalam daun sukun.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Sukun

1. Taksonomi tanaman

Berikut ini klasifikasi dari tanaman sukun (*Artocarpus altilis*) menurut Zerega *et al* (2005) :

Kingdom : Plantae
Devisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Urticales
Family : Moraceae
Genus : *Artocarpus*
Spesies : *Artocarpus altilis*



Gambar 1. Tanaman sukun (*Artocarpus altilis*) (Hendalastuti *et al* 2006).

2. Nama lain

Tanaman sukun terdapat di berbagai wilayah di Indonesia, dan dikenal dengan berbagai nama seperti, sukun (Jawa, Bali), sakon (Madura), Suune (Ambon), Amu (Maluku Utara), Urknem atau Beitu (Papua), Karara (Bima, Sumba, dan Flores), makara (Makasar), Susu Aek (Rote), Naunu (Timor), Hatopul (Batak), Baka atau Bakara (Sulawesi Selatan) (Hariana 2013).

3. Morfologi tanaman sukun (*Artocarpus Altilis*)

Sukun memiliki batang yang besar, agak lunak dan bergetah banyak, pertumbuhan cenderung keatas. Permukaan kasar, coklat, tingginya mencapai 20 meter. Kayunya lunak dan kulit kayu sedikit kasar.

Daunnya lebar sekali, bercanggap menjari dan berbulu kasar. Tunggal, berseling, lonjong, ujung runcing, pangkal meruncing, tepi bertoreh, panjang 50-70 cm, lebar 25-50 cm, pertulangan menyirip tebal, permukaan kasar hijau.

Bunga-bunga sukun berkelamin tunggal (bunga betina dan bunga jantan terpisah), tetapi berumah satu. Bunganya keluar dari ketiak daun pada ujung cabang dan ranting. Bunga jantan berbentuk tongkat panjang disebut ontel, panjang 10-20 cm berwarna kuning. Bunga wanita berbentuk bulat bertangkai pendek (babal) seperti pada nangka. Kulit buah menonjol rata sehingga tampak tidak jelas yang merupakan bekas putik dari bunga sinkarpik.

Buah sukun terbentuk dari keseluruhan jambak bunganya. Buahnya terbentuk bulat atau sedikit bujur. Ukuran garis pusatnya ialah diantara 10 hingga 30 cm. Berat normal buah sukun ialah antara 1 hingga 3 kg. Ia mempunyai kulit yang berwarna kekuningan dan terdapat segmen-segmen petak berbentuk

polygonal pada kulitnya. Segmen polygonal ini dapat menentukan tahap kematangan buah sukun. Polygonal yang lebih besar menandakan buahnya telah matang manakala buah yang belum matang mempunyai segmen-segmen polygonal yang lebih kecil dan lebih padat. Buah-buah sukun mirip dengan buah keluwih (timbel). Perbedaannya adalah duri buah sukun tumpul, bahkan tidak tampak pada permukaan buahnya.

Biji sukun berbentuk ginjal, pantang 3-5cm, berwarna hitam dan akar tanaman sukun mempunyai akar tunggang yang dalam dan akar samping yang dangkal. Akar samping dan dapat tumbuh tunas yang sering digunakan untuk bibit (Ramadhani 2009).

4. Habitat dan penyebaran

Wilayah Indonesia, daerah penyebaran hampir merata di seluruh daerah, terutama Jawa Tengah dan Jawa Timur. Mengingat penyebaran sukun terdapat di sebagian besar kepulauan Indonesia, serta jarang terserang hama dan penyakit yang membahayakan, maka hal ini memungkinkan sukun untuk dikembangkan (Ramdhani 2009).

5. Kandungan kimia

Daun tanaman sukun mengandung beberapa zat berkhasiat seperti saponin, polifenol, asam hidrosianat, asetilcolin, tanin, riboflavin, phenol. Daun tanaman ini juga mengandung quercetin, champorol dan artoindonesianin. Dimana artoindonesianin dan quercetin adalah kelompok senyawa dari flavonoid (Harmanto 2012, Mardiana 2012).

6. Khasiat

Daun sukun efektif mengobati penyakit seperti liver, hepatitis, pembesaran limpa, jantung, ginjal, tekanan darah tinggi, kencing manis dan juga bisa untuk penyembuhan kulit yang bengkak atau gatal-gatal. Ada juga yang memanfaatkan batangnya untuk obat mencairkan darah bagi wanita yang mampu untuk mengatasi peradangan (Ramdhani 2009).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan kecuali proses pengeringan. Simplisia dapat berupa simplisia hewani dan simplisia nabati. Simplisia hewani berasal dari hewan, baik yang masih utuh, organ-organnya maupun zat-zat yang dikandungnya yang berguna sebagai obat dan belum berupa zat murni. Simplisia nabati berasal dari tanaman dan belum berupa zat kimia murni (Said 2007).

Dasar pembuatan simplisia meliputi beberapa tahap yaitu mulai dari pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, pengubahan bentuk, pengeringan, sortasi kering, pengepakan, dan penyimpanan (Sampurno *et al* 2000).

C. Penyarian

1. Pengertian penyarian

Penyarian adalah kegiatan penarikan zat yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang disari mengandung zat aktif yang dapat larut dan tidak dapat larut dalam cairan penyari. Faktor yang mempengaruhi kecepatan penyarian adalah kecepatan difusi zat yang larut melalui lapisan batas antara penyari dengan bahan yang mengandung zat yang dapat larut tersebut (Syamsuni 2013).

2. Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan dari bahan padat maupun cair dengan bantuan pelarut. Pelarut yang digunakan harus dapat mengekstrak substansi yang diinginkan tanpa melarutkan material lainnya. Ekstraksi padat cair adalah transfer difusi komponen terlarut dari padatan inert ke dalam pelarutnya. Proses ini merupakan proses yang bersifat fisik karena komponen terlarut kemudian dikembalikan lagi ke keadaan semula tanpa mengalami perubahan kimiawi. Ekstraksi dari bahan padat dilakukan jika bahan yang diinginkan dapat larut dalam solven pengekstraksi. Ekstraksi berkelanjutan diperlukan apabila padatan hanya sedikit larut dalam pelarut. Namun sering juga digunakan pada padatan yang larut karena efektivitasnya (Syamsuni 2013).

3. Maserasi

Maserasi adalah cara ekstraksi yang paling sederhana. Simplisia dihaluskan sesuai dengan persyaratan farmakope (umumnya terpotong-potong atau diserbuk kasar) disatukan dengan bahan ekstraksi, disimpan ditempat yang terlindung dari

cahaya atau perubahan warna lalu dikocok kembali. Waktu maserasi adalah berbeda-beda, masing-masing farmakope mencantumkan 4-10 hari, kira-kira 5 hari menurut pengalaman sudah memadai, diperas dengan kain pemeras.

Maserasi dilakukan dengan mencampur 10 bagian simplisia yang mempunyai derajat halus yang cocok dengan 75 bagian cairan penyari dalam sebuah bejana sambil sesekali diaduk. Campuran setelah lima hari diperas, dicuci ampasnya dengan penyari secukupnya sampai diperoleh 100 bagian. Maserat disuling atau diuapkan pada tekanan rendah tidak lebih 50°C sampai konsistensi yang dikehendaki. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian cara ini adalah pengerjaannya lama dan penyarian kurang sempurna (DepKes 2013).

4. Pelarut

Pelarut adalah zat yang digunakan untuk melarutkan suatu zat dan biasanya jumlahnya lebih besar dari pada zat terlarut. Hal-hal yang perlu dipertimbangkan dalam pemilihan pelarut adalah selektivitas, kapasitas, kemudian untuk diuapkan dan harga pelarut tersebut. Prinsip kelarutan yaitu : pelarut polar akan melarutkan senyawa polar demikian juga sebaliknya pelarut non-polar akan melarutkan senyawa non-polar, dan pelarut organik akan melarutkan senyawa organik. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70% (Yunita 2004).

5. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstrak zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai,

kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian sehingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Pembuatan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat yang terkandung pada simplisia terdapat dalam bentuk yang mempunyai kadar tinggi dan memudahkan pengaturan dosis zat berkhasiat (Anief 2000).

D. Krim

1. Pengertian krim

Krim adalah sediaan setengah padat, berupa emulsi yang mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar. Krim yang baik memiliki beberapa sifat berikut ini : memiliki tekstur yang lembut, mudah dioles, mudah dibersihkan atau dicuci dengan air, tidak berbau tengik, tidak mengandung mikroba patogen, tidak mengiritasi kulit, tidak mengandung pewarna atau bahan-bahan tambahan yang dilarang oleh UU, bila mengandung zat aktif maka dapat melepaskan zat aktifnya, memiliki stabilitas yang baik (Syaifullah dan Kuswahyuning 2008).

2. Pembagian krim

Krim merupakan sistem emulsi setengah padat yang mudah dioleskan dengan penampilan tidak jenuh, berbeda dengan salep yang tembus cahaya. Konsentrasi dan sifat reologisnya tergantung pada jenis emulsinya yaitu :

1.1. Air dalam minyak. Emulsi tipe ini digunakan sebagai emollient dan cleansing. Krim dengan tipe ini mempunyai 3 komponen utama, yaitu emulgator, fase air, fase minyak. Emulgator yang digunakan dalam sediaan krim

ini dapat diklasifikasikan menjadi 3 kategori yang berbeda yaitu emulgator, pationik, nonionik. Emulgator annionik, bagian yang aktif adalah bagian anionnya, emulgator tipe ini bersifat lebih stabil dalam kondisi asam. Emulgator kationik, jarang digunakan dalam sediaan krim, karena emulgator tipe ini bersifat mengiritasi kulit dan mata serta inkompatibel dengan banyak material. Emulgator nonionik, bersifat tidak terionisasi dalam air, memiliki rentang pH yang lebih baik dan kompartibel dengan elektrolit baik substansi anionik maupun kationik. Emulgator yang dibutuhkan untuk membuat krim dengan tipe ini adalah emulgator yang bersifat lebih lopifilik (Syaifullah dan Kuswahyuning 2008).

1.2. Minyak dalam air. Emulsi tipe ini digunakan basis yang dapat dicuci dengan air yang dikenal sebagai vanishing cream. Krim dengan tipe ini dapat digunakan pada wilayah kulit yang sangat luas karena bagian minyaknya lebih kecil. Fase eksternal akan menguap bila digunakan pada kulit dan dapat meningkatkan konsentrasi obat yang larut dalam air pada lapisan film yang melekat atau tertinggal. Gradient konsentrasi obat yang dapat menembus kulit juga meningkat, sehingga dapat meningkatkan absorpsi perkutan. Tipe ini juga dapat meningkatkan kelembaban lapisan stratum corneum, juga dapat bersifat emollient, karena adanya bagian lemak atau minyak yang terdapat pada bagian kulit (Saifullah dan Kuswahyuning 2008).

2. Keuntungan krim

Keuntungan sediaan krim ialah kemampuan penyebarannya yang baik pada kulit, memberikan efek dingin karena lambatnya penguapan air pada kulit, mudah dicuci dengan air, serta pelepasan obat yang baik. Selain itu tidak terjadi

penyumbatan dikulit dan krimnya tampak putih dan bersifat lembut kecuali krim asam stearate (Anisa *et al* 2013).

3. Emulgator

Pemilihan zat pengemulsi atau emulgator harus disesuaikan dengan jenis dan sifat krim yang diinginkan. Emulgator yang dapat digunakan antara lain emulgid, lemak bulu domba, setaseum, setil alkohol, stearil alkohol, trietanolaminil stearate serta golongan sorbitan, polisorbat, polietilenglikol, sabun, dan surfaktan (Anief 2008). Emulgator yang baik adalah emulgator yang dapat berfungsi sebagai surfaktan, dapat mencegah *coalescence*, mampu meningkatkan viskositas, dan efektif pada konsentrasi yang rendah. Emulgator dikategorikan menjadi tiga, yaitu emulgator anionik, emulgator kationik, dan emulgator nonionic (Saifullah *et al* 2008).

3.1. Emulgator anionik. Emulgator ini memiliki bagian aktif berupa anion yang stabil dalam kondisi asam. Contoh emulgator anionik yaitu : sodium lauryl sulfat dan sabun triethanolamine stearate (Saifullah *et al* 2008).

3.2. Emulgator kationik. Emulgator kationik jarang digunakan dalam sediaan topikal, karena emulgator jenis ini dapat menimbulkan iritasi pada kulit dan mata. Emulgator jenis ini memiliki bagian aktif berupa kation yang pada umumnya tidak bercampur dengan banyak material. Contoh emulgator kationik adalah cetrimide (Saifullah *et al* 2008).

3.3. Emulgator nonionik. Emulgator nonionic merupakan emulgator yang tidak terionisasi dalam air. Emulgator tipe ini memiliki rentang pH yang lebih baik yaitu mencakup asam dan basa. Terbentuknya tipe krim sangat

ditentukan oleh harga HLB emulgator yang digunakan. *Hydrophile-Lipophile Balance* (HLB) merupakan salah satu karakteristik yang dimiliki oleh emulgator nonionik yang menunjukkan suatu keseimbangan antara gugus hidrofil dan gugus lipofil yang dimiliki molekulnya (Saifullah *et al.* 2008).

E. Hewan uji

1. Sistematika hewan percobaan

Sistematika hewan uji percobaan menurut Sugiyanto (1995) adalah sebagai berikut :

Filum	: Chordota
Sub Filum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Sub Kelas	: Placentalia
Bangsa	: Redentia
Marga	: Rattus
Jenis	: Rattus norvegicus

2. Karakteristik Utama Tikus Putih

Tikus merupakan hewan yang cerdas relatif resisten terhadap infeksi. Tikus putih umumnya tenang dan mudah ditangani, dan kecenderungan untuk berkumpul sesamanya tidak begitu besar, hewan ini dapat tinggal sendiri dalam kandang asal masih mendengar atau melihat tikus lain. Aktivasinya tidak terganggu dengan kehadiran manusia tikus putih yang dikembangbiakan di dalam

laboratorium lebih cepat dewasa atau lebih muda berkembangbiak. Berat badan tikus dilaboratorium cenderung lebih ringan dibanding tikus liar (Sugianto 1995).

Tikus jantan kecepatan metabolismenya lebih cepat dibandingkan dengan tikus betina. Kondisi biologis tubuh tikus jantan juga lebih stabil dibanding tikus betina. Pada tikus betina secara berkala dalam tubuhnya mengalami perubahan kondisi seperti masa kehamilan, menyusui, dan menstruasi (Sugianto 1995).

3. Sifat biologis

Tikus dapat bertahan 2-3 tahun, bahkan sampai 4 tahun. Untuk lama bunting tikus mempunyai waktu 20-22 hari dan dapat melakukan kawin lagi setelah 1 sampai 24 jam, tikus tumbuh dewasa pada umur 40-60 hari. Tikus dapat dikawinkan pada umur ke 10 minggu. Aktivitas perkawinan tikus dilakukan secara kelompok yaitu 3 betina 1 jantan pada malam hari (nocturnal). Siklus kelamin dari tikus adalah poliestrus, siklus estrusnya 4-5 hari yang mempunyai lama estrus 9-20 jam. Berat tikus dewasa jantan dapat mencapai 300-400 gram sedangkan betina 250-300 gram, pada waktu lahir mempunyai berat antara 5-6 gram. Rata-rata tikus dapat melahirkan 9 ekor bahkan mencapai 20 ekor. Suhu rektal tikus berkisar antara 36-39⁰C (rata-rata 37,5⁰C) (Sugianto 1995).

4. Jenis Kelamin

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan. Tikus dengan jenis kelamin betina tidak digunakan karena kondisi hormonal yang sangat berfluktuasi pada saat mulai beranjak dewasa, sehingga dikhawatirkan akan memberikan respon yang berbeda dan dapat mempengaruhi hasil penelitian (Sugianto 1995).

5. Pengambilan dan Pemegangan

Tikus ditempatkan di kandang dengan cara membuka kandang, mengangkat tikus dengan tangan kanan, dan meletakkan di atas permukaan kasar atau kawat. Tangan kiri diletakkan di punggung tikus. Kepala tikus diselipkan di antara ibu jari dan jari tengah, jari manis dan kelingking di sekitar perut tikus sehingga kaki depan kiri dan kanan terselip di antara jari-jari. Tikus juga dapat dipegang dengan cara menjepit kulit pada tengkuknya (Harminta 2004).

6. Perlakuan dan Penyuntikan

6.1. Perlakuan oral. S spuit diisi dengan bahan perlakuan kemudian tikus pegang pada bagian tengkuk dan ekor dijepit dengan jari manis dan jari kelingking. Ujung kanul dimasukkan sampai rongga tekak dan bahan perlakuan disuntikkan perlahan atau bahan perlakuan dapat juga disemprotkan antara gigi dan pipi bagian dalam, biarkan mencit dan tikus menelan sendiri (Harminta 2004).

6.2. Prosedur penyuntikan. Sub-Cutaneus (SC) dilakukan dengan cara tikus dipegang dan dikondisikan senyaman mungkin. Kulit tikus dicubit-cubit untuk menanggulangi stres. S spuit diisi dengan bahan perlakuan. Kulit tikus yang menjadi target disemprot dengan alkohol 70%. Punggung tikus sedikit dicubit-cubit. Bahan perlakuan disuntikkan perlahan pada kulit longgar diantara kulit dan musculus bagian punggung.

Intra-Muscular (IM) dilakukan dengan cara tikus dipegang dan dikondisikan senyaman mungkin. S spuit diisi dengan bahan perlakuan. Sebelumnya semprot bagian yang akan disuntik dengan alkohol 70%. Jarum tegak

ditusukkan pada posisi lurus di tengah-tengah paha. Bahan perlakuan disuntikkan perlahan.

Intra-Peritoneal (IP) dilakukan dengan cara menyuntikkan di samping garis tengah diantara dua puting susu paling belakang atau di inbilikalis kanan atau kiri. Tikus dipegang dan dicubit-cubit untuk menanggulangi stres. Bagian yang akan disuntuk disemprot dengan alkohol 70%. Jarum ditusukkan pada posisi tegak lurus pada umbilikalis kanan atau kiri sampai masuk rongga peritoneal (Harminta 2004)).

F. Inflamasi

1. Pengertian inflamasi

Inflamasi adalah respon terhadap cedera jaringan atau infeksi. Ketika proses inflamasi berlangsung, terjadi reaksi vascular di mana cairan elemen darah, sel darah putih (leukosit) dan mediator kimia berkumpul pada tempat jaringan yang cedera atau infeksi. Proses radang merupakan suatu mekanisme perlindungan di mana tubuh berusaha menetralsir dan membasmi agen-agen yang berbahaya pada tempat cedera dan untuk mempersiapkan keadaan untuk perbaikan jaringan (Katzung 2001).

Inflamasi dapat disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur atau parasit. Selain itu benda asing (protein asing) seperti serbuk sari, asbestos atau Kristal silicon, serta dekstruksi jaringan yang disertai dengan debris jaringan, contohnya melalui kerusakan mekanik seperti tertusuk; bahan kimia seperti asam dan basa; pengaruh fisika seperti dingin, panas, radiasi; dan

penyebab endogen seperti disintegrasi sel tumor, darah ekstrasvaskular, reaksi autoimun, atau senyawa yang mengkristal atau mengendap di dalam tubuh (asam, urat, kalsium oksalat, kalium fosfat, dan kolesterol) (Silbenragnl *et al* 2000).

Reaksi radang yang dapat diamati dari gejala klinis, yaitu timbul warna kemerah-merahan (rubor), peningkatan panas (kalor), pembengkakan (tumor), nyeri (dolor) dan gangguan fungsi (*function laesa*) (Katzung 2001).

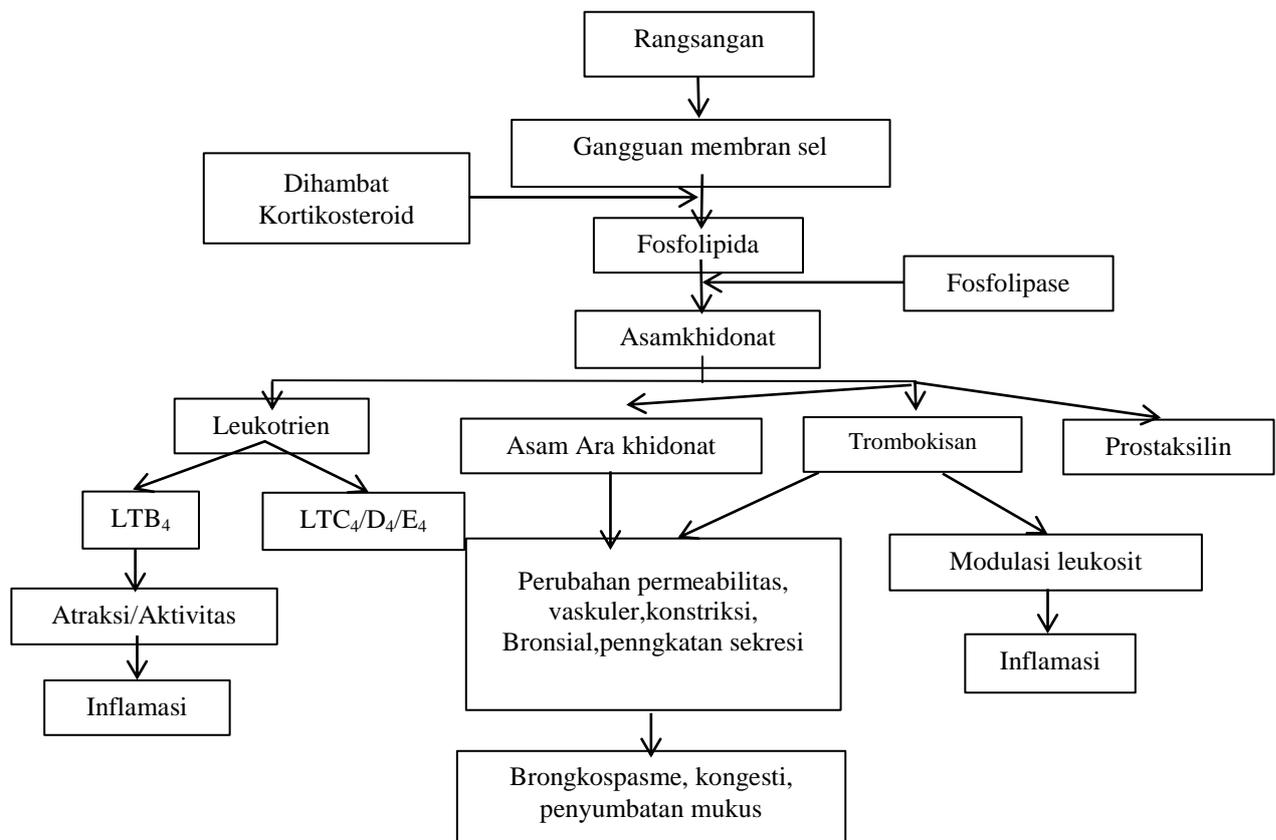
2. Mekanisme terjadinya inflamasi

Respon inflamasi terjadi dalam tiga fase, yaitu fase akut, reaksi lambat, dan fase proliferasi dan diperantarai mekanisme yang berbeda. Fase akut dengan ciri vasodilator lokal dan peningkatan permeabilitas kapiler, reaksi lambat, tahap subakut dengan ciri infiltrasi sel leukosit dan fagosit; dan fase proliferasi kronik, saat degenerasi dan fibrosis terjadi (Katzung 2002).

Fenomena inflamasi meliputi kerusakan mikrovaskuler, meningkatkannya permeabilitas kapiler dan migrasi leukosit ke jaringan radang. Selama berlangsungnya fenomena inflamasi banyak mediator kimiawi yang dilepaskan secara lokal antara lain histamine, 5-hidroksitriptamin (5HT), factor kemotaktik, bradikinin, leukotriene dan prostaglandin. Penelitian terakhir menunjukkan bahwa auakoid lipid PAF (*platelet-activating factor*) juga merupakan mediator inflamasi. Dengan terjadinya migrasi sel fagosit ke daerah ini, menyebabkan terjadinya lisis membrane lisozim dan lepasnya enzim pemecah (Wilmana 2007).

Vasodilatasi merupakan penyebab terjadinya kemerahan dan peningkatan suhu pada daerah inflamasi. Selain itu, vasodilatasi dapat menyebabkan penurunan kecepatan aliran darah. Kemudian, terjadi proses peningkatan

permeabilitas endothelium paraseluler yang dapat membantu pergerakan leukosit melewati endothelium menuju ruang ekstravaskular (diapedesis). Selanjutnya, cairan kaya protein (eksudat inflamasi) mencapai ruang interstisial yang menyebabkan edema. Pada kasus yang lebih berat, eritrosit dapat meninggalkan pembuluh darah (inflamasi hemoragi). Penelitian terdahulu, telah membuktikan bahwa prostaglandin menyebabkan sensitisasi reseptor nyeri terhadap stimulasi mekanik dan kimiawi. Prostaglandin hanya berperan pada nyeri yang berkaitan dengan kerusakan jaringan atau inflamasi. Jadi, prostaglandin menimbulkan keadaan hiperalgesia, kemudian mediator seperti bradikinin dan histamine merangsangnya dan menimbulkan rasa nyeri (Wilmana 2007)



Gambar 2. Skema mekanisme terjadinya Inflamasi (Katzung 2002).

G. Obat-Obat Antiinflamasi

1. Anti Inflamasi Non Steroid

AINS merupakan suatu kelompok obat yang heteogen, bahkan beberapa obat sangat berbeda secara struktur kimia. Walaupun demikian, obat-obat ini ternyata memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping. Sebagian besar efek terapi dan efek sampingan didasarkan pada mekanisme kerjanya, yaitu penghambatan biosintesis prostaglandin (Wilmana 2007).

Berdasarkan mekanisme kerjanya obat AINS dibagi menjadi dua yaitu inhibitor COX-1 seperti indometasin, piroksikam, natrium diklofenak dan inhibitor COX-2 selektif seperti celecoxib dan etoricoxib. Golongan obat ini menghambat siklooksigenase (COX) sehingga konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin yang menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas terganggu. Setiap obat AINS menghambat siklooksigenase dengan kekuatan dan selektivitas yang berbeda tetapi secara umum tidak menghambat biosintesis leukotriene (Neal 2006).

Siklooksigenase terdapat dalam dua isoform yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 bermanfaat untuk mempertahankan integritas jaringan seperti mukosa lambung dan usus besar, aliran darah ginjal, serta aktivitas koagulasi. Jika aktivitas COX-1 dihambat oleh obat AINS maka timbul resiko efek samping yaitu perdarahan lambung dan usus besar, insufisiensi ginjal, dan perdarahan pada tempat lain. Ekspresi COX-2 meningkat seiring dengan beratnya proses inflamasi. Jika aktivitas COX-2 dihambat dengan obat AINS, maka proses inflamasi akan

berkurang namun, terjadi pembekuan darah karena semakin bebasnya COX-1 dalam mensintesis tromboksan (Simon 2001; Neal 2006).

Natrium diklofenak merupakan obat antiinflamasi nonsteroid dari derivat fenil asetat yang memiliki aktivitas analgesik, antipiretik dan antiinflamasi. Efek antiinflamasinya sangat kuat dan memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat lainnya seperti indometasin, piroksikam, sehingga obat ini sering digunakan untuk segala macam nyeri, juga pada migraine dan gout. Absorpsi natrium diklofenak melalui saluran cerna berlangsung cepat. Obat ini terikat 99% pada protein plasma dan memiliki lintas awal sebesar 45-50%. Secara oral efeknya dimulai setelah satu jam sedangkan secara rektal maupun intramuscular lebih cepat, masing-masing setelah 30 menit dan 15 menit. Natrium diklofenak mempunyai waktu paruh 1-3 jam (Wilmana 2007).

2. Kortikosteroid

Kortikosteroid mempunyai berbagai macam aktivitas biologis karena kortikosteroid mempengaruhi metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak, serta mempengaruhi fungsi organ di dalam tubuh. Pada umumnya, potensi sediaan alamiah kortikosteroid maupun yang sintetis ditentukan oleh besarnya efek retensi natrium dan penyimpanan glikogen di hati atau besarnya khasiat antiinflamasi (Wilmana 2007).

Dalam klinik, umumnya kortikosteroid dibedakan menjadi dua golongan besar yaitu glukokortikoid dan mineralokortikoid. Efek utama glukokortikoid ialah penyimpanan glikogen hepar dan memiliki efek antiinflamasi, senyawa awal untuk golongan ini adalah kortisol. Golongan mineralokortikoid efek utamanya

terhadap keseimbangan air dan elektrolit, sedangkan pengaruhnya pada penyimpanan glikogen hepar sangat kecil. Senyawa awal golongan ini adalah desoksikortikosteron (Wilmana 2007).

Kortikosteroid menstimulasi sintesis protein (lipokortin) dalam leukosit yang menghambat fosfolipase A₂, siklooksigenase dan interleukin. Karena gangguan pengikatan fosfolipid sehingga mencegah terjadinya pelepasan asam arakidonat. Efek samping yang terjadi bila penggunaan dengan dosis yang tinggi di antaranya hipertensi, peningkatan infeksi dan gangguan metabolisme karbohidrat menyebabkan hiperglikemia (Neal 2006).

H. Metode Uji Efek Anti Inflamasi

Metode uji efek antiinflamasi suatu bahan obat dilakukan berdasarkan pada kemampuan obat dalam mengurangi volume udem yang dihasilkan oleh induksi hewan uji. Ada beberapa macam teknik pengujian yang dapat digunakan untuk mengevaluasi efek anti inflamasi di antaranya :

1. Inflamasi model akut

Model ini didisain untuk menguji obat-obatan yang dapat memodulasi terjadinya eritema, perubahan permeabilitas vaskuler, migrasi dan kemotaksis leukosit, fagositosis-polimorfonuklear, serta sel fagositik lainnya. Terdapat beberapa metode inflamasi metode akut, di antaranya (Lumbanraja 2009) :

1.1. Inflamasi karaginan. Volume telapak kaki kiri tikus diukur dengan plestimometer. Kemudian, tikus diberikan larutan uji. Setelah 1 jam. Tikus

tersebut diinduksi oleh 0,1 ml injeksi karaginan 1% secara subplantar. Selanjutnya, dilakukan pengukuran volume udem pada jam ke 2, 3, 4 dan 5 setelah induksi.

1.2. Induksi histamine. Metode yang dilakukan hampir sama dengan metode induksi karaginan, namun penginduksi yang digunakan adalah 0,1 ml larutan histamine 1%.

1.3. Induksi asam asetat. Hewan uji yang digunakan diinjeksi dengan 0,25 ml larutan asam asetat 0,6% secara intraperitoneal. Segera setelah pemberian, 10 mg/kg *Even's Blue* injeksi *Even's Blue*, hewan coba dibedah bagian perutnya. Kemudian, isi perutnya dialiri akuades yang selanjutnya ditampung pada cawan petri. Eksudat, tersebut kemudian difiltrasi hingga mencapai 10 ml. Selanjutnya, melalui filtrat tersebut dapat diukur *dyes* yang melekat di dalam ruang abdomen dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang *visible*, lalu dibandingkan dengan kelompok kontrol.

1.4. Induksi xilena pada udem daun telinga. Inflamasi terjadi karena pelepasan substansi P dari neuro sensori pada saraf perifer. Tikus dipuasakan, hanya diberikan air, lalu diberikan bahan uji. Satu jam kemudian, tiap hewan uji mendapatkan 30µl xilena dengan menggunakan mikropipet pada bagian luar dan dalam telinga kanan mencit. Telinga kiri digunakan sebagai kontrol. Terdapat dua parameter yang diukur dalam metode ini, yaitu ketebalan dan bobot daun telinga tikus.

1.5. Induksi asam arakidonat pada udema daun telinga. Inflamasi diinduksi oleh pemberian topikal asam arakidonat 2 mg dalam 20µl aseton pada kedua permukaan daun telinga kanan. Selanjutnya, mencit dikorbankan dan

ditimbang daun telinganya. Kemudian, dibandingkan dengan telinga kanan kirinya. Selain itu, dapat juga menggunakan parameter ketebalan daun telinga mencit. Ketebalan daun telinga mencit yang telah diinduksi diukur dengan menggunakan jangka sorong digital, lalu dibandingkan dengan telinga kiri.

2. Inflamasi model kronik

Model ini didisain untuk menemukan suatu obat yang dapat memodulasi proses penyakit, termasuk di dalamnya implantasi pellet dan sponge serta granuloma pouches yang terdeposit pada jaringan granulasi, induced adjuvant arthritis dan kelinci yang diinduksi mengalami arthritis mono-artikular yang memiliki etiologi imun.

I. Karaginan

Zat ini merupakan suatu mukopolisakarida yang diperoleh dari rumput laut. Karaginan terbagi atas tiga fraksi, yaitu kappa karaginin, iota karagenan, dan lambda karaginan. Karaginan diberi nama berdasarkan persentase kandungan ester fulfatnya, yaitu kappa karaginan mengandung 25-30%, iota karaginan mengandung 28-35% dan lambda karaginan 32-39%. Iritan yang digunakan untuk pengujian efek antiinflamasi beragam jenisnya, satu di antaranya adalah karaginan. Senyawa ini berperan dalam pembentukan inflamasi model akut yang didesain untuk mengukur rasa nyeri lokal, aktivitas antipiretik, aksi analgesik lokal dan induksi edema pada tikus. Karaginan juga dipilih karena secara spesifik dapat dipengaruhi oleh obat-obatan antiinflamasi dan memiliki respon yang lebih

sensitif terhadap obat-obat tersebut dibandingkan dengan iritasi lain (Lumbanraja 2009).

J. Landasan Teori

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat-zat mikrobiologik. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan, dan mengatur zat perbaikan jaringan. Inflamasi dicetuskan oleh pelepasan mediator kimiawi dari jaringan yang rusak dan migrasi sel (Mysek 2001).

Daun sukun memiliki banyak khasiat diantaranya mengobati penyakit seperti liver, hepatitis, pembesaran limpa, jantung, ginjal, tekanan darah tinggi, kencing manis dan juga bisa untuk penyembuhan kulit yang bengkak atau gatal-gatal. Ada juga yang memanfaatkan batangnya untuk obat mencairkan darah bagi wanita yang mampu untuk mengatasi peradangan (Ramadhani 2009). Andriani (2013) pernah melakukan penelitian mengenai aktivitas antiinflamasi ekstra etil asetat daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkins) Fosberg) melalui penghambatan migrasi leukosit pada mencit yang diinduksi oleh thioglikolat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etil asetat daun sukun terbukti aktif dalam menghambat migrasi leukosit pada mencit.

Telah dilakukan penelitian oleh Abdassah *et al* (2009) mengenai formulasi gel antiinflamasi dari ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkins) Fosberg). Dengan menggunakan variasi konsentrasi 5%, 10%, 15%, 20%. Hasil pengujian

efektivitas menunjukkan bahwa semua formula dapat memberikan efek antiinflamasi. Formula yang memberikan aktivitas antiinflamasi paling baik adalah formula dengan konsentrasi 20%, memiliki kekuatan efek antiinflamasi 6,96%. Dari penelitian yang dilakukan oleh Abdassah akan dikembangkan dalam bidang formulasi, dari sediaan gel yang diuji akan dikembangkan menjadi sediaan krim. Krim dipilih karena mempunyai beberapa keuntungan diantaranya lebih mudah diaplikasikan, lebih nyaman digunakan, tidak lengket dan mudah dicuci dengan air, dibandingkan dengan sediaan salep, gel maupun pasta (Anief 2008).

K. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori dan tinjauan pustaka, hipotesis yang dapat disusun pada penelitian ini adalah :

Pertama, ekstrak daun sukun (*Artocarpus Altilis*) dapat dibuat dalam sediaan krim.

Kedua, krim ekstrak daun sukun (*Artocarpus Altilis*) yang dihasilkan memenuhi persyaratan mutu fisik.

Ketiga, sediaan krim ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) pada konsentrasi 10%, 15%, 20% memiliki efek antiinflamasi pada tikus.

Keempat, konsentrasi 20% sediaan krim ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) menimbulkan efek antiinflamasi yang lebih baik pada tikus.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi Dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman sukun (*Artocarpus altilis* (Parkins) Fosberg) dari daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sukun yang diambil dari tanaman sukun (*Artocarpus altilis* (Parkins) Fosberg) dan diambil bagian yang masih segar dan sudah tua yang diperoleh pada bulan April 2017 dari daerah pengambilan tanaman.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah krim ekstrak daun sukun (*Artocarpus Altilis*) dengan pelarut etanol 70%.

Variabel utama kedua adalah konsentrasi sediaan krim dari daun sukun yang akan dibuat sediaan uji.

Variabel utama ketiga adalah hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah tikus putih jantan, usia 2-3 bulan dan berat badan 180-230 gram.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama telah didefinisikan terlebih dahulu agar dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai macam variabel yaitu seperti variabel bebas, variabel terkendali, dan variabel tergantung.

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja dirubah untuk mempelajari pengaruh terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dari penelitian ini adalah variasi konsentrasi ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang ditambahkan ke dalam formula krim.

Variabel tergantung adalah pusat permasalahan yang merupakan kriteria dari penelitian ini. Variabel tergantung dari penelitian ini adalah sifat fisik dan aktivitas antiinflamasi krim ekstrak daun sukun (*Artocarpus Altilis*).

Variabel terkendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasi agar hasil yang didapat tidak tersebar dan dapat diulangi oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah metode pengeringan simplisia, penyerbukan, ekstraksi, proses pembuatan krim, serta alat dan bahan analisis.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, daun sukun adalah bagian dari tanaman sukun (*Artocarpus altilis*) yang diambil dari daerah Tawangmangu.

Kedua, serbuk daun sukun adalah serbuk yang berasal dari daun sukun yang telah dicuci dan diiris 1-3 mm kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C selama tiga hari, diayak menggunakan ayakan nomor 100.

Ketiga, ekstrak daun sukun adalah ekstrak kental yang diperoleh dari proses maserasi serbuk kunyit selama 3hari menggunakan pelarut 70%.

Keempat, variasi konsentrasi ekstrak daun sukun dalam formula krim adalah konsentrasi ekstrak daun sukun yang ditambahkan ke dalam basis krim dan diasumsikan 10%, 15% dan 20%.

Kelima, krim antiinflamasi ekstrak daun sukun adalah krim yang mengandung ekstrak kental dari daun sukun dimana konsentrasi ekstrak yang terkandung di dalam krim adalah berbeda.

Keenam, sifat fisik krim adalah sifat-sifat dari krim antiinflamasi ekstrak daun sukun yang akan diuji meliputi keadaan organoleptis, pH, homogenitas, daya lekat, viskositas dan daya sebar.

Ketujuh, efek antiinflamasi adalah persentase kemampuan sediaan uji yang efektif untuk menurunkan udem pada kaki tikus.

C. Alat Dan Bahan

1. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi alat-alat gelas, blender, neraca analitik, pipet tetes, alumunium foil, kapas, plastik, objek glass, serbet, pisau, kertas perkamen, tissue, mortir, stamper, sudip, pot plastik, *rotary evaporator*, pH stik, plestimometer, lemari pengering, spuit, kain kasa.

2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sukun, etanol 70%, asam stearat, cetyl alkohol, glycerin, KOH, nipagin, nipasol, aquadest, natrium diklofenak, λ -karaginan (NaCl) 1%.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Tahap awal yang dilakukan dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi tanaman sukun (*Artocarpus Altilis*). Determinasi ini dilakukan untuk mengetahui kebenaran sampel yang digunakan dalam penelitian ini, selain determinasi harus diperhatikan pula ciri-ciri morfologi tanaman terhadap kepustakaan dan dibuktikan dibagian Laboratorium Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

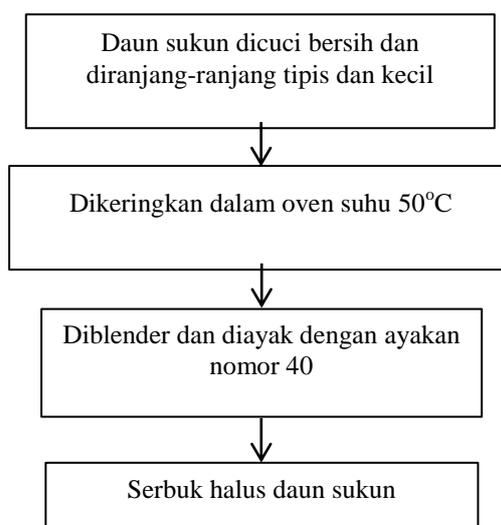
2. Pengambilan bahan

Bahan diambil dari daerah pertanian Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah. Daun sukun yang dipilih yaitu daun sukun yang segar dan tidak ada penyakit.

3. Pengeringan daun sukun dan pembuatan serbuk

Daun sukun yang diperoleh kemudian dibersihkan dengan air mengalir dan ditiriskan dengan tujuan untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada daun sukun. Daun sukun dirajang menjadi bagian yang tipis dan kecil, kemudian daun sukun dikeringkan dengan oven pada suhu 40-60⁰C. pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air sehingga dapat mencegah pertumbuhan jamur dan bakteri,

mencegah terjadinya reaksi enzimatik dan perubahan kimia yang dapat menurunkan mutu. Bahan yang dikeringkan juga dapat memudahkan dalam proses penyerbukan. Daun sukun yang sudah dikeringkan kemudian diserbuk dengan mesin penyerbuk kemudian diayak dengan ayakan no 40.



Gambar 3. Skema pengeringan dan pembuatan serbuk daun sukun.

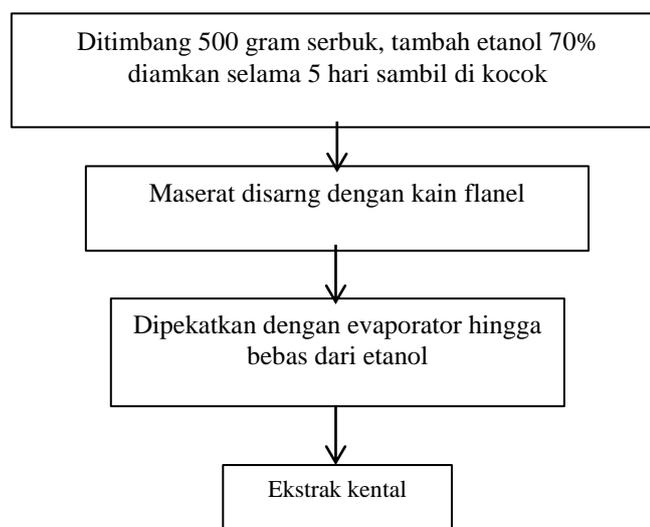
4. Penetapan kadar air serbuk daun sukun

Penetapan kadar air *Artocarpus altilis* dilakukan dengan menggunakan alat *Moisture Balance*, dengan cara serbuk daun sukun ± 2 gram dalam piringan berlapis aluminium foil yang telah ditara terlebih dahulu kemudian diukur kadar susut pengeringannya pada suhu 105°C hingga alat dengan sendirinya berbunyi dan muncul angka % MC pada display, maka akan didapat persen susut pengeringan.

5. Pembuatan ekstraksi etanol daun sukun

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara menimbang 500 gram serbuk, kemudian ditempatkan pada botol kaca berwarna gelap dalam (coklat)

dimaksudkan agar terlindung dari sinar matahari, ke dalamnya dimasukkan pelarut etanol 70% sebanyak 7,5 kali bobot serbuk. Kemudian didiamkan selama 5 hari sambil digojog, penggojokan dilakukan 1-3 kali sehari. Maserat disaring dengan kain flanel. Hasil maserat yang didapat dipekatkan menggunakan evaporator pada suhu 40°C sampai pekat dan bebas etanol.



Gambar 4. Skema pembuatan sediaan galenik daun sukun dengan metode maserasi

6. Test bebas etanol ekstrak daun sukun

Test ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak serbuk daun sukun sudah benar-benar bebas etanol dengan melakukan test esterifikasi etanol. Reaksi negatif ditunjukkan dengan tidak terbentuknya bau wangi etil asetat yang khas.

7. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sukun

Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sukun bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak dari daun sukun mengandung flavonoid terhadap organisme sangat banyak macamnya, salah satunya berkhasiat sebagai antiinflamasi. Analisis saponin, flavonoid, polifenol dilakukan dengan cara kromatografi lapis tipis (KLT), fase diam silika gel GF 254 dan fase gerak

butanol : asam asetat : air (4 : 1 : 5). Baku standar yang digunakan adalah quersetin. Dideteksi pada sinar tampak dan akan terlihat warna kuning. Bercak sampel dianalisis berdasarkan nilai Rf dan warnanya terhadap bercak baku (Marliana 2007).

8. Pembuatan krim

8.1. Formula. Pembuatan krim ekstrak etanol rimpang kunyit dengan tipe M/A. Berikut ini formulasi krim ekstrak etanol daun sukun :

Formula krim dikutip dari penelitian Zia (2015) :

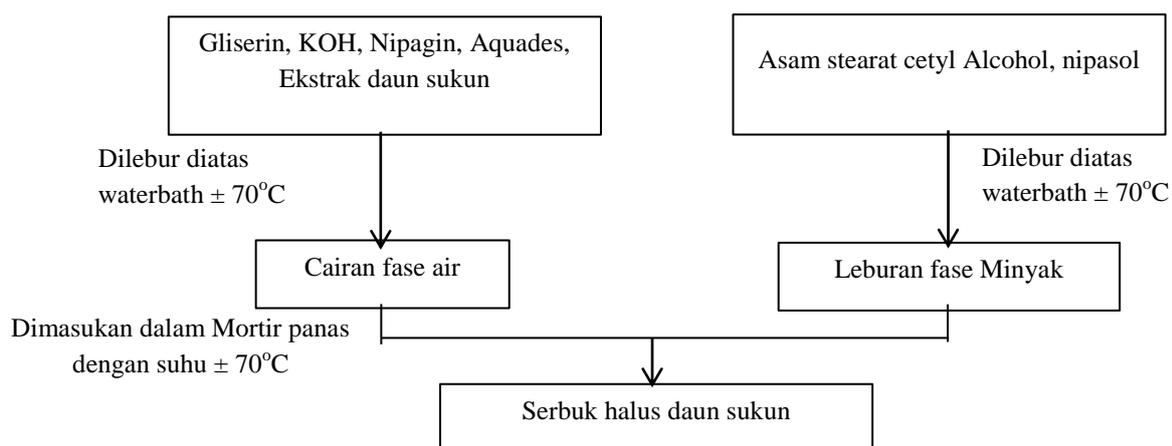
Asam stearat	14,44%
Cetyl alcohol	1,11%
Nipasol	0,055%
Glyserin	11,11%
Nipagin	0,055%
KOH	1%
Ekstrak daun sukun	10%, 15%, 20%
Aqua destilata ad	100%

8.2. Pembuatan krim tipe M/A dengan tiga konsentrasi

Tabel 1. Formulasi krim uji efek antinflamasi dengan tipe M/A

Komposisi	Formula 1 kontrol (-) (gram)	Formula 2 (gram)	Formula 3 (gram)	Formula 4 (gram)
Ekstrak daun sukun	-	10	15	20
Asam stearat	14,14	14,14	14,14	14,14
Cetyl Alkohol	1,11	1,11	1,11	1,11
Glserin	11,11	11,11	11,11	11,11
KOH	1	1	1	1
Nipagin	0,055	0,055	0,055	0,055
Nipasol	0,055	0,055	0,055	0,055
Aqua destiluta	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

Pembuatan krim ekstrak daun sukun dimulai dengan menyiapkan alat dan bahan yang diperlukan. Basis krim dibuat dengan cara semua cawan penguap dipanaskan diatas *waterbath* dengan suhu 70°C sampai melebur. Fase minyak diangkat dari *waterbath*, fase air ditambahkan dengan ekstrak daun sukun juga dipanaskan diatas *waterbath* dalam cawan yang berbeda dengan suhu 70°C , kemudian masukan fase minyak dan fase air kedalam mortir panas pencampuran dilakukan pada suhu $60-70^{\circ}\text{C}$ diaduk perlahan tapi konstan sampai terbentuk masa krim yang homogeny. Krim ekstrak daun sukun dibuat sebanyak perlakuan kelompok uji masing- masing 10%, 15%, dan 20%.



Gambar 5. Skema pembuatan krim ekstrak daun sukun.

9. Pengujian sifat fisik krim

9.1. Uji Organoleptis. Uji organoleptis meliputi pemeriksaan konsistensi, warna, dan bau dari krim untuk mengetahui kondisi fisik dari krim. Sediaan yang dihasilkan sebaiknya memiliki warna yang menarik, bau yang menyenangkan, serta kekentalan yang cukup supaya menimbulkan kenyamanan saat digunakan. Pengujian pertama dilakukan di hari pertama krim dibuat, dan diuji kembali pada hari ke-21 setelah pembuatan (Sharon *et al* 2013).

9.2. Uji pH. Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH stik yang dimasukkan ke dalam sediaan krim, didiamkan beberapa saat sampai timbul warna, untuk mengetahui besarnya pH, warna yang timbul tersebut dicocokkan dengan pH indikator (Sharon *et al* 2013).

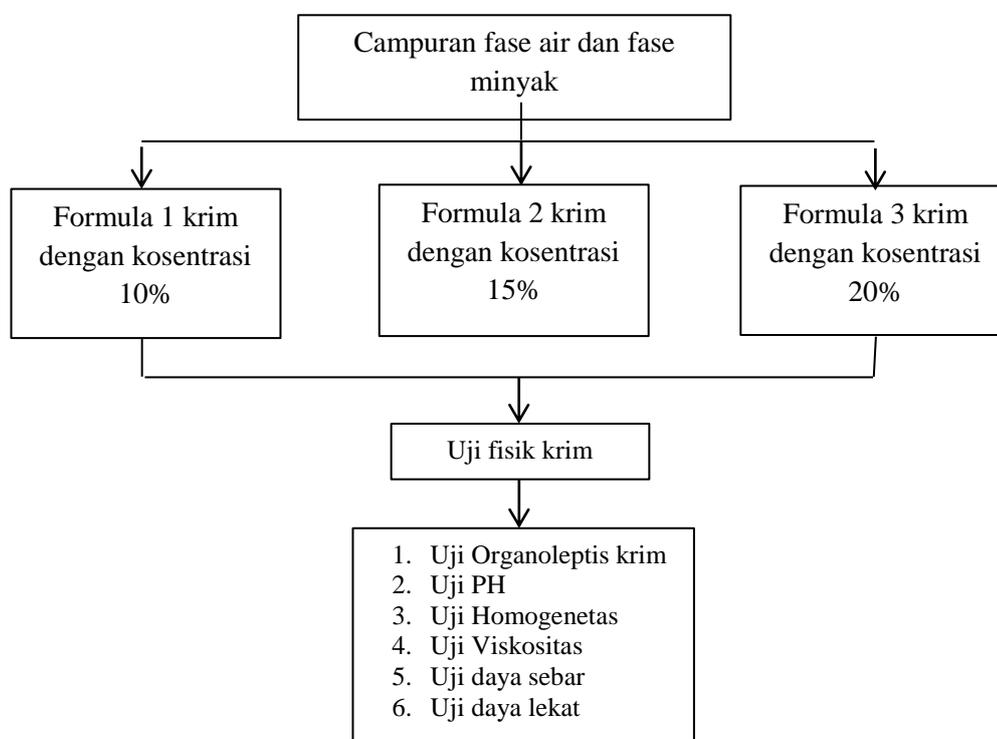
9.3. Uji homogenitas. Uji homogenitas krim dilakukan dengan cara melihat keseragaman warna dalam basis yang sudah bercampur secara visual, jika warna krim merata maka diasumsikan krim tersebut homogeny. Cara lain untuk menguji homogenitas adalah dengan mengoleskan 0,1 gram sediaan krim pada kaca transparan, jika tidak ada butiran kasar maka krim dinyatakan homogen. Pengujian homogenitas ini diulangi sebanyak tiga kali tiap formulasinya. Pengujian pertama dilakukan di hari pertama krim dibuat, dan diuji kembali pada hari ke-21 setelah pembuatan (Sharon *et al* 2013).

9.4. Uji daya lekat krim. Uji ini dilakukan dengan alat tes daya melekat krim. Dua objek glass, stopwatch, anak timbang gram dan lakukan dengan cara melekatkan krim secukupnya di atas objek glass yang lain di atas krim tersebut kemudian ditekan dengan beban 0,5 kg selama 5 menit. Kemudian pasang objek glass pada alat tes setelah itu lepaskan beban seberat 20 gram dan dicatat waktu hingga kedua objek tersebut terlepas. Diulangi sebanyak 3 kali tiap formulanya (Sharon *et al* 2013).

9.5. Uji daya sebar krim. Uji ini dilakukan dengan menggunakan alat-alat seperti sepasang lempeng kaca bundar dan anak timbang gram. Krim ditimbang kurang lebih 5 gram diletakkan di tengah kaca bundar, di atas kaca diberi anak timbang sebagai beban dan dibiarkan satu menit. Diameter krim yang

menyebar (panjang rata-rata diameter dari beberapa sisi) diukur kemudian ditambah 50 gram, 100 gram, 150 gram, 200 gram sebagai beban tambahan. Setiap penambahan beban didiamkan selama satu menit, dan dilakukan pengukuran penyebaran seperti sebelumnya. Pengujian ini diulangi sebanyak 3 kali tiap formulanya.

9.6. Uji viskositas. Uji viskositas krim dilakukan dengan menggunakan alat viskometer cup and bob. Bagian cup diisi dengan masa krim yang akan diuji viskositasnya, kemudian alat dinyalakan. Viskositas krim dapat diketahui setelah jarum skala pada viscometer stabil. Satuan viskositas yang telah dikalibrasi menurut JLS 28809 adalah desipaskal-second (dPas). Pengukuran selesai, alat viscometer dimatikan. Pengujian viskositas ini diulangi sebanyak tiga kali tiap formulanya (Sharon *et al* 2013).



Gambar 6. Skema uji fisik krim.

10. Penyiapan induktor radang (λ karaginan 1%). Mencampurkan 100 mg λ -karaginan dengan larutan NaCl 0,09% sedikit demi sedikit sampai volumenya 10 ml, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

11. Perlakuan pada hewan uji

Kelompok 1. Kelompok hewan uji dengan pemberian dasar krim secara topikal sebagai pembanding negatif sebanyak 5 ekor.

Kelompok 2. Kelompok hewan uji dengan pemberian sediaan topikal natrium diklofenak sebagai pembanding positif sebanyak 5 ekor.

Kelompok 3. Kelompok hewan uji dengan pemberian sediaan topikal krim ekstrak daun sukun 10% sebanyak 5 ekor.

Kelompok 4. Kelompok hewan uji dengan pemberian sediaan topikal krim ekstrak daun sukun 15% sebanyak 5 ekor.

Kelompok 5. Kelompok hewan uji dengan pemberian sediaan topikal krim ekstrak daun sukun 20% sebanyak 5 ekor.

12. Prosedur penelitian

Krim ekstrak daun sukun diuji efek antiinflamasi pada kaki tikus. Setelah pemberian larutan λ -karagenan 1% (b/v) sebanyak 0,1 ml secara intraplantar untuk memberikan peradangan pada telapak kaki tikus. Kemudian setelah satu jam masing-masing telapak kaki tikus diberikan obat secara topikal dengan mengoleskan krim ekstrak saun sukun sebanyak 100 mg pada bagian kaki yang bengkak sesuai dengan kelompoknya. Pengukuran dilakukan setiap 30 menit selama 3 jam. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan plestimometer.

Plestimometer digunakan pada uji ini karena pengukurannya tepat, cepat dan akurat dibandingkan dengan alat yang lain. Alat ini memiliki 2 tabung yang saling berhubungan dan berisi cairan. Tabung A berdiameter lebih besar daripada tabung B. Prinsip kerja alat ini yaitu perpindahan cairan yang terjadi dengan cara menenggelamkan kaki binatang transduser. Transduser terhubung pada suatu alat pembaca sehingga hasilnya dapat diketahui. Pengukuran dilakukan setiap menit ke-30, ke-60, ke-90, ke-120, dan ke-150.

E. Analisis Data

Data yang diperoleh berupa volume kaki tikus, kemudian digunakan untuk menghitung volume udem. Volume udem adalah selisih kaki tikus sebelum dan sesudah diradangkan dengan rumus 1.

$$V_u = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100\% \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan :

V_u = volume udem kaki tikus tiap waktu t

V_t = volume kaki tikus setelah diradangkan dengan karagenan 1% pada waktu t

V_0 = volume kaki tikus sebelum diradangkan karagenan 1%

Setelah didapat data volume edema, kemudian dibuat kurva perbandingan volume edema versus waktu. Kemudian dihitung AUC (Area Under the Curve) yaitu luas daerah rata-rata di bawah kurva yang merupakan hubungan volume edema rata-rata tiap satuan waktu dengan rumus 2.

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

Keterangan :

$V_{t_{n-1}}$ = rata-rata volume edem pada t_{n-1}

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

Presentasi daya antiinflamasi (penghambatan volume udem) dihitung berdasarkan harga AUC kontrol negatif dan harga AUC perlakuan pada tiap individu menggunakan rumus 3.

$$\%DAI = \frac{AUC_k - AUC_p}{AUC_k} \times 100\% \dots \dots \dots (3)$$

Keterangan :

% DAI = persen daya antiinflamasi

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

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

Data AUC (Area Under the Curve) antara volume udema terhadap waktu dianalisis dengan uji Kolmororof Smirnov untuk melihat distribusi data normal atau tidak. Apabila nilai signifikan $p > 0,05$ maka data terdistribusi normal, dilanjutkan dengan uji homogenitas ONE WAY ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan uji tukey untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan bermakna. Analisis data ini menggunakan program SPSS.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasil determinasi daun sukun

Determinasi merupakan langkah pertama yang dilakukan pada suatu penelitian yang menggunakan sampel berupa tanaman atau beberapa bagian dari tanaman tersebut. Tujuan dilakukan determinasi adalah untuk menetapkan kebenaran tanaman yang digunakan dan untuk menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari kemungkinan tercampurnya bahan dengan tanaman lain. Determinasi dilakukan di Laboratorium Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Hasil determinasi berdasarkan surat hasil determinasi nomor 186/DET/UPT-LAB/29/V/2017 menunjukkan bahwa tanaman tersebut adalah benar sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg. Dengan kode determinasi sebagai berikut :

1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b – 24b – 25b – 26b – 27b – 799b – 800a.familia 117. Moraceae.1b – 2b – 4b – 6b – 8b – 9a – 10b – 13b – 14b.9.Artocarpus. 1a – 2a – 3b – 4b.*Artocarpus communis* J.R. & G. Forest. Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Hasil pengumpulan daun sukun

Daun yang digunakan berasal dari tanaman sukun yang diperoleh dari desa Karanganyar, Solo, Jawa Tengah yang diambil pada bulan April 2017. Daun dicuci bersih dengan air untuk kotoran, kemudian ditiriskan.

3. Hasil pengeringan dan pembuatan serbuk daun sukun

3.1. Hasil pengeringan daun sukun. Daun sukun yang akan digunakan dibersihkan dengan air mengalir dan ditiriskan dengan tujuan menghilangkan kotoran yang melekat pada daun sukun. Daun sukun dirajang menjadi bagian yang tipis dan kecil, kemudian daun sukun dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C, hal ini bertujuan untuk mengurangi kadar air sehingga dapat mencegah pertumbuhan jamur dan bakteri, mencegah terjadinya reaksi enzimatik dan perubahan kimia yang dapat menurunkan mutu. Bahan yang dikeringkan juga dapat memudahkan dalam proses penyerbukan.

Tabel 2. Rendeman daun sukun terhadap daun sukun

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)b/b
7000	695	9,9%

3.2. Hasil pembuatan serbuk daun sukun. Daun sukun yang sudah dikeringkan kemudian diserbuk dengan mesin penyerbuk kemudian diayak dengan ayakan no 40. Tujuan penyerbukan untuk memperluas permukaan partikel dengan pelarut. Tujuan pengayakan agar partikel yang dihasilkan menjadi seragam sehingga pengektrasian dapat berlangsung efektif.

Hasil rendemen berat simplisia kering daun sukun yakni 695 gram diperoleh berat serbuk kering daun sukun 670 gram sehingga rendemennya 96,4%.

Tabel 3. Rendemen serbuk daun sukun terhadap daun sukun

Berat kering (g)	Berat serbuk (g)	Rendemen (%)b/b
695	670	96.4%

4. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun sukun

Penetapan susut pengeringan daun sukun yang ditimbang 2 gram kemudian diukur kadar susut pengeringannya menggunakan alat *Moisture balance*. Hasil penetapan susut pengeringan dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil susut pengeringan serbuk daun sukun

Serbuk	Penimbang (g)	Susut pengeringan (%)
	2,0	7,3
Daun sukun	2,0	7,9
	2,0	7,6
Rata-rata ± SD		7,60 ± 0,3

Tabel 4 menunjukkan bahwa penetapan persentase rata-rata susut pengeringan serbuk daun sukun adalah 7,60%. Hal ini menunjukkan bahwa susut pengeringan serbuk daun sukun memenuhi syarat, yaitu kurang dari 10% (Katno *et al* 2008) Apabila susut pengeringan daun sukun lebih dari 10%, maka sangat mudah ditumbuhi bakteri karena air merupakan media yang baik untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan bakteri.

5. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun sukun

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara menimbang 500 gram serbuk, kemudian ditempatkan pada botol kaca berwarna gelap dimaksudkan agar terlindungi dari sinar matahari, ke dalamnya dimasukan pelarut etanol sebanyak 7,5 kali bobot serbuk. Kemudian didiamkan selama 5 hari sambil digojog, penggojokan dilakukan 1-3 kali sehari. Maserat disaring dengan kain flanel. Hasil maserat yang didapat dipekatkan menggunakan evaporator pada suhu 40°C sampai pekat.

Tabel 5. Rendemen ekstrak etanol daun sukun

Berat serbuk (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)b/b
500	85,24	17,05

Hasil rendemen ekstrak etanol daun sukun adalah 17,05%. Hasil perhitungan rendemen ekstrak daun sukun dapat dilihat pada lampiran 10.

6. Hasil tes bebas etanol ekstrak daun sukun

Tes bebas etanol ekstrak daun sukun dan rimpang kunyit dilakukan dengan cara esterifikasi etanol.

Tabel 6. Hasil tes bebas etanol ekstrak daun sukun

Prosedur	Hasil pengamatan	Pustaka
Ekstrak daun sukun + asam sulfat pekat asam asetat, dipanaskan	Tidak tercium bau ester yang khas dari etil asetat (bebas etanol)	Tidak tercium bau ester yang khas dari etil asetat

Hasil tes bebas etanol menunjukkan bahwa ekstrak daun sukun sudah bebas dari etanol, hal ini ditunjukkan dengan tidak adanya bau ester yang khas dari etil asetat.

7. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sukun

Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sukun dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak mengandung flavonoid dari daun sukun dilakukan dengan metode KLT, ini bertujuan untuk membuktikan kandungan kimia yang ada dalam ekstrak etanol daun sukun secara spesifik.

Kandungan senyawa daun sukun, dilakukan identifikasi dengan menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT), fase diam silika gel GF 254 dan fase gerak butanol : asam asetat : air (4 : 1 :5). Baku standar yang digunakan adalah quersetin. Pereaksi semprot yang digunakan uap amoniak, flavonoid berfluoresensi kuning atau kuning kecoklatan (Marliana 2007).

Tabel 7. Hasil pemeriksaan kandungan kimia ekstrak daun sukun

Senyawa	Rf sampel	Pengamatan visual	Deteksi UV		Pereaksi semprot	Hasil penyemprotan
			254	366		
Sampel	0,96	Coklat	Coklat kebiruan	biru	Uap amoniak	Kuning
Baku standar	0,94	Coklat	Coklat kebiruan	biru	Uap amoniak	Kuning

Dilihat dari sampel Rf standar (quersetin) dan sampel ekstrak daun sukun yang didapat tidak jauh berbeda, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sukun mengandung flavonoid.

8. Pengujian krim ekstrak daun sukun

Pengujian sifat fisik krim bertujuan untuk mengetahui kualitas krim yang baik. Uji yang dilakukan adalah organoleptis, pH, homogenitas, daya lekat, daya sebar, viskositas.

8.1. Hasil uji organoleptis krim. Pemeriksaan organoleptis dilakukan untuk melihat tampilan fisik dengan mendeskripsikan warna, bau, dan konsistensi dari sediaan yang dihasilkan. Sediaan krim sebaiknya memiliki warna yang menarik, bau menyenangkan dengan kekentalan yang cukup nyaman untuk digunakan. Hasil pemeriksaan organoleptis krim dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Hasil organoleptis sediaan krim ekstrak daun sukun

Formula	Warna		Bau		Konsistensi	
	Hari ke-1	Hari ke-21	Hari ke-1	Hari ke-21	Hari ke-1	Hari ke-21
Formula 1	Putih susu	Putih susu	Tidak berbau	Tidak berbau	Sangat kental	Sangat kental
Formula 2	●	●	+	+	Kental	Kental
Formula 3	●●	●●	++	++	Kental	Agak kental
Formula 4	●●●	●●●	+++	+++	Agak kental	Agak kental

Keterangan :

- : menunjukkan intensitas warna hijau tua yang kurang pekat
- : menunjukkan intensitas warna hijau tua yang agak pekat

●●●: menunjukkan intensitas warna hijau tua yang pekat

+ : menunjukkan bau khas sukun yang hampir hilang

++ : menunjukkan bau khas sukun sudah berkurang

+++ : menunjukkan bau khas sukun yang lebih intensif

Formula 1: krim tanpa zat aktif

Formula 2 : krim dengan penambahan ekstrak daun sukun 10%

Formula 3 : krim dengan penambahan ekstrak daun sukun 15%

Formula 4 : krim dengan penambahan ekstrak daun sukun 20%

Tabel 8 menunjukkan hasil pengamatan meliputi warna, bau, dan konsistensi dari empat formula krim yang disimpan selama 21 hari. Warna dan bau dari masing-masing formula krim tidak mengalami perubahan selama penyimpanan, tetapi terjadi perubahan konsistensi yang tidak terlalu signifikan. Pada formula yang mengandung ekstrak daun sukun, aroma, warna dan konsistensi krim tergantung pada konsentrasi ekstrak yang ditambahkan. Krim dengan kandungan ekstrak semakin banyak akan memiliki bau khas sukun yang semakin intensif dan warna yang semakin pekat, tetapi akan menghasilkan krim dengan konsistensi yang semakin encer. Konsistensi dipengaruhi oleh viskositas, dimana semakin tinggi viskositas maka konsistensi akan semakin kental.

8.2. Uji pH krim ekstrak daun sukun. Pemeriksaan pH krim bertujuan untuk mengetahui pH dari sediaan krim yang sudah dibuat agar sesuai dengan pH pada kulit manusia. Tujuan penyesuaian pH pada kulit manusia adalah agar tidak mengiritasi kulit. Nilai pH fisiologi kulit adalah 4-7 (Anief 2007). Jika pH sediaan lebih rendah dari pH fisiologis kulit mengakibatkan iritasi kulit. Jika pH sediaan lebih tinggi, mengakibatkan iritasi dan kulit kering (Young *et al* 2002).

Tabel 9. Hasil uji pH krim ekstrak daun sukun

Formula	Hari ke -1	Hari ke -21	pH kulit normal	Keterangan
Formula 1	6	6	4-7	Sesuai pH kuit
Formula 2	5	6	4-7	Sesuai pH kulit
Formula 3	5	5,5	4-7	Sesuai pH kulit
Formula 4	5	6	4-7	Sesuai pH kulit

Keterangan :

Formula 1 : krim tanpa zat aktif

Formula 2 : krim dengan penambahan ekstrak 10%

Formula 3 : krim dengan penambahan ekstrak 15%

Formula 4 : krim dengan penambahan ekstrak 20%

Dari hasil diatas dapat dibuat suatu asumsi mengenai uji keamanan pH (4-7) bahwa krim antiinflamasi dengan berbagai konsentrasi aman untuk digunakan.

8.3. Uji homogenitas krim ekstrak daun sukun. Pemeriksaan homogenitas untuk mengetahui apakah zat aktif sudah terdistribusi secara merata di dalam sediaan krim. Hasil pemeriksaan homogenitas dapat dilihat pada tabel 10.

Tabel 10. Hasil uji homogenitas krim ekstrak daun sukun

Formula	Hari ke -1	Hari ke -21
Formula 1	Homogen	Homogen
Formula 2	Homogen	Homogen
Formula 3	Homogen	Homogen
Formula 4	Homogen	Homogen

Keterangan :

Formula 1 : krim tanpa zat aktif

Formula 2 : krim dengan penambahan ekstrak 10%

Formula 3 : krim dengan penambahan ekstrak 15%

Formula 4 : krim dengan penambahan ekstrak 20%

Hasil pengamatan pada uji homogenitas krim menunjukkan bahwa keempat formula merupakan sediaan yang homogen. Semua formula memiliki warna yang tersebar merata pada basisnya, dan dalam penyimpanan suhu kamar tidak mengalami perubahan homogenitas. Hal ini dapat disebabkan oleh proses pencampuran yang sempurna sehingga menghasilkan produk yang homogen.

8.4. Uji viskositas krim ekstrak daun sukun. Pengujian viskositas bertujuan untuk mengetahui viskositas (kekentalan) krim. Viskositas merupakan parameter yang menggambarkan tentang besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir. Hasil pemeriksaan viskositas dapat dilihat di tabel 11.

Tabel 11. Hasil uji viskositas krim ekstrak daun sukun

Waktu	Viskositas (dPas \pm SD)			
	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
Hari ke -1	393,3 \pm 103,3	225 \pm 8,66	206,66 \pm 5,77	176,66 \pm 5,77
Hari ke -21	331,66 \pm 14,43	216,66 \pm 11,55	188,33 \pm 2,88	173,33 \pm 5,77

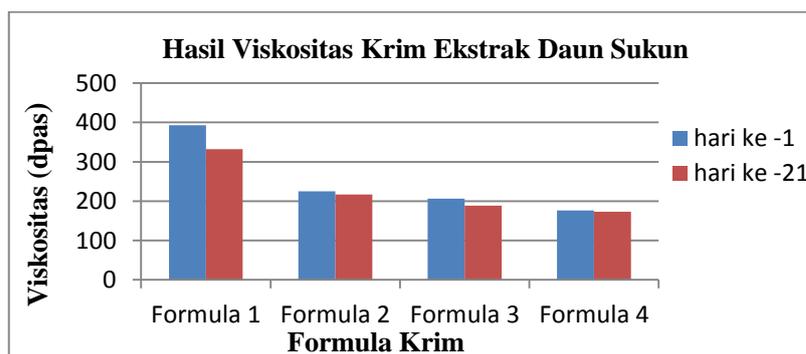
Keterangan :

Formula 1 : krim tanpa zat aktif

Formula 2 : krim dengan penambahan ekstrak daun sukun 10%

Formula 3 : krim dengan penambahan ekstrak daun sukun 15%

Formula 4 : krim dengan penambahan ekstrak daun sukun 20%



Gambar 7. Hasil viskositas krim ekstrak daun sukun.

Uji viskositas dilakukan setiap hari ke-1 dan hari ke-21. Konsentrasi ekstrak yang terkandung pada formula krim tersebut memberikan pengaruh pada konsistensinya, sehingga terlihat dari hasil uji viskositasnya, semakin besar konsentrasi ekstrak maka krim semakin encer.

Penyimpanan selama 21 hari menyebabkan beberapa formulasi mengalami perubahan viskositas. Formula 2, formula 3 dan formula 4 mengalami penurunan yang tidak terlalu jauh dan memiliki konsistensi yang tidak begitu kental, ini menunjukkan bahwa ketiga formula tersebut dapat digunakan pada kulit dengan

nyaman dan dapat melekat pada kulit sehingga dapat melepaskan zat aktif yang terkandung didalamnya untuk memberikan efek.

Uji daya lekat krim ekstrak daun sukun. Pemeriksaan daya lekat digunakan untuk mengetahui kemampuan melekatnya krim pada daerah pemakaiannya. Lama krim melekat pada kulit berpengaruh terhadap banyaknya zat aktif yang diabsorpsi kulit. Hasil pemeriksaan daya lekat dapat dilihat pada tabel 12.

Tabel 12. Hasil uji daya lekat krim ekstrak daun sukun

Waktu	Daya lekat (detik)			
	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
Hari ke – 1	26,06 ± 0,72	11,17 ± 0,77	9,08 ± 0,53	6,62 ± 0,65
Hari ke – 21	46,17 ± 6,44	9,56 ± 0,95	7,92 ± 0,65	6,88 ± 0,41

Keterangan :

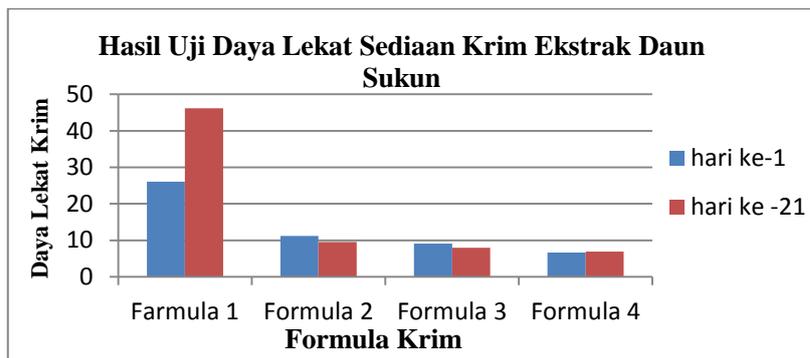
Formula 1 : krim tanpa zat aktif

Formula 2 : krim dengan penambahan ekstrak 10%

Formula 3 : krim dengan penambahan ekstrak 15%

Formula 4 : krim dengan penambahan ekstrak 20%

Gambar histogram menunjukkan semakin besar konsentrasi ekstrak, daya lekatnya semakin kecil. Penurunan daya lekat krim disebabkan oleh viskositas krim yang semakin rendah sehingga kemampuan melekat semakin kecil. Penyimpanan selama 21 hari mengakibatkan perubahan daya lekat yang signifikan pada formula 1. Krim tanpa penambahan ekstrak mengalami perubahan peningkatan daya lekat yang signifikan setelah penyimpanan selama 21 hari, hal ini dikarenakan viskositasnya berubah menjadi lebih tinggi setelah penyimpanan.



Gambar 8. Hasil daya lekat krim ekstrak daun sukun.

8.5. Hasil uji daya sebar krim ekstrak daun sukun. Pengukuran daya sebar menunjukkan kemampuan krim untuk menyebar pada lokasi pemakaian dan seberapa lunaknya krim apabila dioleskan pada kulit sehingga memberi kenyamanan pada saat pemakaian. Semakin besar nilai diameter daya sebar maka krim akan menyebar dengan cepat dan kontak antara zat aktif dengan sel penyerap kulit semakin bagus. Hasil pengukuran daya sebar dapat dilihat pada tabel 13.

Tabel 13. Hasil uji daya sebar krim ekstrak daun sukun

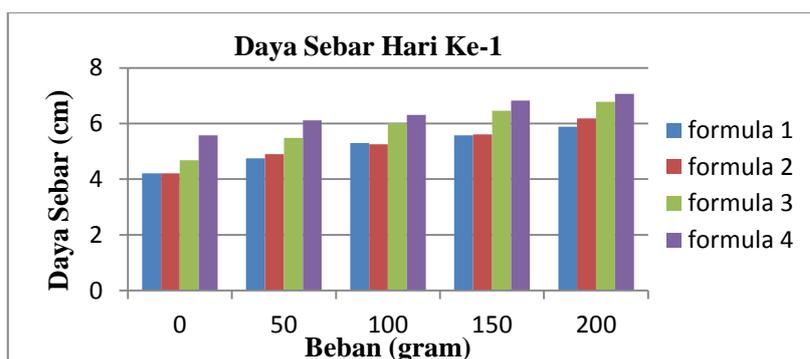
Formula	Beban (gram)	Diameter penyebaran (cm)	
		Hari ke -1	Hari ke -21
Formula 1	0	4,21 ± 0,1	4,13 ± 0,1
	50	4,75 ± 0,13	4,71 ± 0,05
	100	5,3 ± 0,13	5,19 ± 0,09
	150	5,58 ± 0,05	5,56 ± 0,129
	200	5,89 ± 0,07	5,88 ± 0,19
Formula 2	0	4,12 ± 0,1	4,15 ± 0,025
	50	4,9 ± 0,24	4,82 ± 0,173
	100	5,25 ± 0,1	5,4 ± 0,05
	150	5,61 ± 0,23	6,12 ± 0,31
	200	6,19 ± 0,49	6,24 ± 0,14
Formula 3	0	4,68 ± 0,1	5,18 ± 0,12
	50	5,48 ± 0,1	5,89 ± 0,026
	100	6,01 ± 0,2	6,31 ± 0,167
	150	6,46 ± 0,1	7,11 ± 0,01
	200	7,78 ± 0,09	7,17 ± 0,136
Formula 4	0	5,58 ± 0,05	5,67 ± 0,43
	50	6,12 ± 0,054	6,34 ± 0,435
	100	6,31 ± 0,167	6,74 ± 0,379
	150	6,83 ± 0,07	7,0 ± 0,327
	200	7,07 ± 0,2	7,32 ± 0,34

Keterangan :

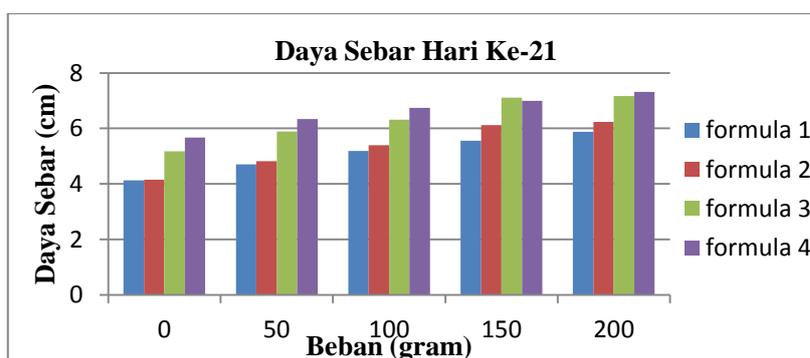
Formula 1 : krim tanpa zat aktif

- Formula 2 : krim dengan penambahan ekstrak daun sukun 10%
 Formula 3 : krim dengan penambahan ekstrak daun sukun 15%
 Formula 4 : krim dengan penambahan ekstrak daun sukun 20%

Gambar histogram menunjukkan semakin besar konsentrasi ekstrak dalam krim maka daya sebarannya semakin luas, hal ini berbanding terbalik dengan viskositas krim. Daya sebar suatu sediaan krim berhubungan erat dengan viskositas sediaan tersebut, semakin tinggi viskositasnya maka daya sebar akan semakin kecil. Viskositas yang tinggi akan sulit mengalir karena memiliki gaya kohesi yang besar antara molekul basis sehingga menyebabkan krim sulit untuk menyebar.



Gambar 9. Hasil uji daya sebar krim ekstrak daun sukun hari ke -1.



Gambar 10. Hasil uji daya sebar krim ekstrak daun sukun hari ke -21.

8.6. Hasil uji tipe krim. Terdapat dua metode pengujian tipe krim yang digunakan yaitu metode pengenceran dan pewarnaan. Metode pengenceran

dilakukan dengan cara mengencerkan krim menggunakan sejumlah air, sedangkan metode pewarnaan dilakukan dengan cara mewarnai krim menggunakan *methylen blue* kemudian dilakukan pengamatan di bawah mikroskop. Hasil dari pengujian tipe krim masing-masing formula dapat dilihat pada tabel 14.

Pada pengujian hari ke -1 semua formula krim memiliki tipe minyak dalam air karena dapat diencerkan dengan air dan saat diwarnai menggunakan *methylen blue* hanya fase kontinu yang dapat diwarnai. Pengujian tipe krim pada hari ke -21 menunjukkan krim yang dapat diencerkan dengan air, saat diwarnai dengan *methylen blue* dan diamati menggunakan mikroskop warna yang dihasilkan masih didominasi biru.

Tabel 14. Hasil uji tipe krim sediaan krim ekstrak daun sukun

Formula	Metode pengenceran		Metode pewarnaan	
	Hari ke -1	Hari ke -21	Hari ke -1	Hari ke -21
Formula 1	Terencerkan	Terencerkan	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru	Fase terdispersi, fase kontinu berwarna biru
Formula 2	Terencerkan	Terencerkan	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru	Fase terdispersi, fase kontinu berwarna biru
Formula 3	Terencerkan	Terencerkan	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru	Fase terdispersi, fase kontinu berwarna biru
Formula 4	Terencerkan	Terencerkan	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru	Fase terdispersi, fase kontinu berwarna biru

Keterangan :

Formula 1 : krim tanpa zat aktif

Formula 2. : krim dengan penambahan ekstrak daun sukun 10%

Formula 3 : krim dengan penambahan ekstrak daun sukun 15%

Formula 4 : krim dengan penambahan ekstrak daun sukun 20%

9. Hasil pengujian efek antiinflamasi krim ekstrak daun sukun

Metode yang digunakan dalam pengujian efek antiinflamasi yaitu pembentukan edema buatan pada telapak kaki belakang tikus putih jantan dengan menggunakan karagenin sebagai penginduksi edema. Metode ini dipilih karena merupakan metode yang umum digunakan dalam uji antiinflamasi, murah dan sederhana. Pada penelitian ini dilakukan dengan penyuntikan 0,1 ml larutan karagenin 1% pada telapak kaki tikus. Meminimalkan kesalahan pada pengukuran edema, maka faktor-faktor seperti volume air raksa pada alat, kejelasan tanda batas terbenamnya kaki tikus dalam air raksa, posisi kaki tikus pada saat pengukuran, cara pembacaan, skala pada alat dan kondisi perlakuan selama penelitian, dilakukan dengan meningkatkan ketelitian saat pengukuran dan mengusahakan tikus dalam keadaan tenang saat pengukuran.

Bahan uji yang digunakan adalah ekstrak etanol daun sukun yang diformulasikan dalam bentuk sediaan krim dengan pembanding positif natrium diklofenak dan pembanding negatif adalah krim tanpa zat aktif.

Pengujian efek antiinflamasi dilakukan dengan menggunakan alat plestinometer dengan prinsip pengukuran berdasarkan hukum *Archimedes* yaitu benda yang dimasukkan kedalam zat cair akan memberikan gaya atau tekanan keatas sebesar volume yang dipindahkan. Induksi radang dilakukan secara kimia dengan menggunakan 0,1 ml larutan λ -karagenin 1% yang disuntikan secara subplantar pada telapak kaki tikus. Keuntungan karagenin antara lain tidak menimbulkan kerusakan jaringan, tidak menimbulkan bekas, memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi.

Data yang diperoleh dianalisis dengan ANOVA satu jalan menggunakan program spss. Analisa ini dilakukan terhadap hasil perhitungan persentase radang dimulai dari pertama terbentuknya radang setelah pemberian karagenin, 30 menit setelah perlakuan sampai 150 menit setelah perlakuan.

Tabel 15. Persentase udem telapak kaki tikus

Formula	Sebelum	Setelah	t30	t60	t90	t120	t150
K (+)	0	89,99%	79,99%	76,66%	59,99%	53,33%	43,33%
F 1	0	106,67%	106,67%	116,67%	143,33%	153,33%	170%
F 2	0	113,33%	103,33%	93,33%	70%	66,66%	46,66%
F 3	0	103,33%	96,66%	89,99%	79,99%	53,33%	46,66%
F 4	0	96,66%	89,99%	79,99%	53,33%	46,66%	41,66%

Keterangan :

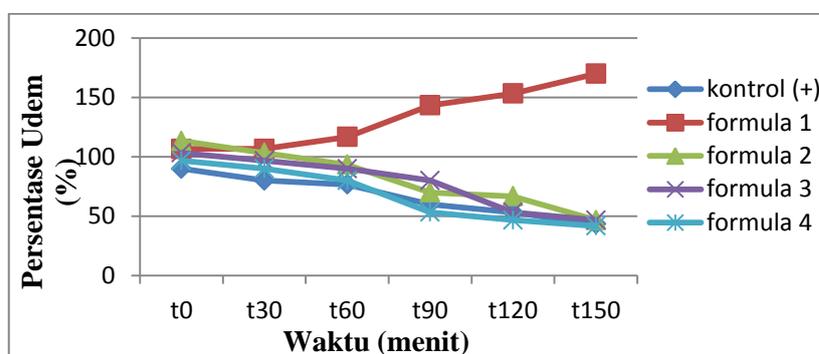
K(+)
: voltaren

K(-)
: formula 1 (krim tanpa zat aktif)

F2
: formula 2 (krim ekstrak daun sukun 10%)

F3
: formula 3 (krim ekstrak daun sukun 15%)

F4
: formula 4 (krim ekstrak daun sukun 20%)



Gambar 11. Grafik persentase radang telapak kaki tikus

Hasil grafik diatas menunjukkan bahwa kontrol negatif mengalami peningkatan persentase udem dibandingkan dengan kontrol positif dan krim dengan masing –masing konsentrasi 10%, 15%, dan 20% terjadi penurunan persentase udem tiap kelompok hewan percobaan. Kelompok kontrol negatif, pemberian dengan karagenin mengalami peningkatan volume udem hingga t150. Hasil tersebut menunjukkan bahwa induksi karagenin telah berhasil. Karagenin

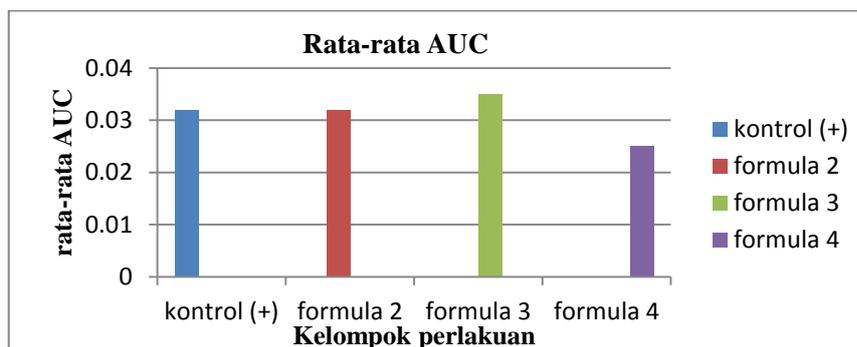
berperan dalam pembentukan udem dalam model inflamasi akut. Karagenin dipilih karena dapat melepaskan prostaglandin setelah disuntikan ke hewan uji.

Kelompok hewan percobaan yang diberikan kontrol positif yaitu Na-diklofenak memberikan efek yang baik dimana t_{30} sudah mengalami penurunan udem setelah diinduksi. Hal ini menunjukkan bahwa Na-diklofenak diabsorpsi cepat dan selanjutnya efek antiinflamasi menurun pada t_{60} disebabkan sebagian obat mengalami eliminasi.

Gambar 5. Menunjukkan bahwa krim ekstrak daun sukun konsentrasi 10%, 15%, dan 20% memiliki efek antiinflamasi dan memiliki kurva yang sebanding dengan kelompok kontrol positif Na-diklofenak. Pada grafik ditunjukkan penurunan persentase udem yang tidak berbeda jauh antara krim ekstrak daun sukun konsentrasi 10%, 15%, dan 20% dengan kontrol positif Na-diklofenak. Ini menunjukkan krim ekstrak daun sukun efektif memiliki kemampuan dalam menghambat udem lebih baik dibanding dengan kelompok kontrol negatif. Hasil harga AUC dapat dilihat pada tabel 15.

Tabel 16. Hasil perhitungan rata-rata AUC

Kelompok perlakuan	Rata –rata AUC
Kontrol negatif	0,068 ± 0,015
Kontrol positif	0,032 ± 0,021
Krim kons. 10%	0,032 ± 0,031
Krim kons. 15%	0,035 ± 0,021
Krim kons. 20%	0,025 ± 0,027



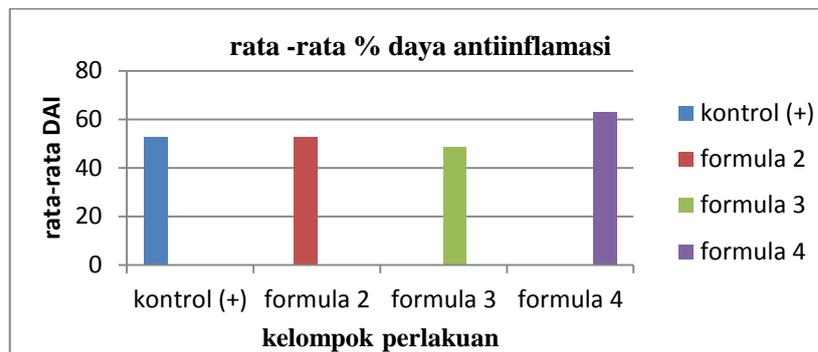
Gambar 12. Harga rata-rata AUC

Gambar 6, menunjukkan luas daerah rata-rata bawah kurva yang merupakan hubungan antara volume udem rata-rata tiap satuan waktu dengan lama waktu perlakuan. Harga AUC yang paling besar sampai paling kecil adalah kontrol negatif basis krim, kontrol positif, krim ekstrak daun sukun konsentrasi 20%, krim ekstrak daun sukun konsentrasi 15% dan krim ekstrak daun sukun konsentrasi 10%.

Setelah mendapatkan data AUC dari masing-masing perlakuan, selanjutnya data AUC digunakan untuk menghitung persen daya antiinflamasi. Daya antiinflamasi ini digunakan untuk mengetahui berapa besar kemampuan setiap dosis zat uji dalam menghambat udem pada kaki tikus karena induksi dari karagenin 1%. Hasil persen daya antiinflamasi dapat dilihat pada tabel 16.

Tabel 17. Hasil perhitungan rata-rata daya antiinflamasi

Kelompok perlakuan	Rata-rata daya antiinflamasi
Kontrol negative	0
Kontrol positif	52,94
Krim kons. 10%	52,94
Krim kons. 15%	48,52
Krim kons. 20%	63,23



Gambar 13. Rata –rata daya antiinflamasi

Berdasarkan dari hasil persentase di atas menunjukkan bahwa formulasi 4 konsentrasi 20% memberikan efek antiinflamasi yang paling baik di banding dengan kontrol positif, formula 2 dan formula 3, namun terlihat pada formula 2 memiliki efek antiinflamasi yang hampir sama dengan efek dari kontrol positif, hal ini dikarenakan adanya perbedaan dosis pada tiap formula.

Data daya persen antiinflamasi dianalisis statistic untuk melihat adanya perbedaan secara nyata efek antiinflamasi antar kelompok perlakuan. Uji statistik yang digunakan adalah Kolmogorov smirnov test.

Hasil uji Kolmogorov smirnov test diperoleh data daya antiinflamasi menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai signnifikansi sebesar ($0,282 > 0,05$), dilanjutkan uji *One way* ANOVA. Uji ANOVA diperoleh nilai signifikansi ($0,094 > 0,05$) artinya tidak ada perbedaan bermakna. Selanjutnya dilakukan uji Dunnett untuk mengetahui ada perbedaan bermakna atau tidak diantara kelompok perlakuan.

Berdasarkan uji Dunnett, dari hasil perhitungan ini diketahui bahwa adanya perbedaan bermakna, kecuali pada kelompok krim konsentrasi 20% dengan kontrol negatif, kontrol positif, krim konsentrasi 10% dan 15%. Hasil analisa statistik dapat dilihat pada lampiran 24.

Flavonoid dilaporkan mempunyai aktivitas antiinflamasi. Quercetin, salah satu jenis flavonoid, dapat menghambat jalur lipooksigenase dan siklooksigenase dalam metabolisme asam arakhidonat sehingga sintesis prostaglandin dan leukotriene menjadi terganggu (Grzanna *et al* 2005).

BAB V

KESIMPILAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian dapat ditarik kesimpulan bahwa :

Pertama, ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dapat dibuat dalam sediaan krim.

Kedua, krim ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang dihasilkan memenuhi persyaratan mutu fisik.

Ketiga, krim ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) pada konsentrasi 10%, 15%, 20% dapat memberikan efek antiinflamasi pada tikus putih jantan.

Keempat, pada konsentrasi 20% krim ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) memberikan efek antiinflamasi paling baik terhadap tikus putih.

B. Saran

Saran pada penelitian selanjutnya :

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengujian efek antiinflamasi dari ekstrak daun sukun menggunakan metode ekstraksi yang lain, dibuat sediaan lainnya.

Kedua, perlu penelitian lebih lanjut tentang kandungan senyawa yang berperan dalam aktivitas antiinflamasi pada daun sukun.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah M, Sri A, Jimmy H. 2009. Formulasi Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkins) Fosberg) dengan Basis Gel Antiinflamasi. *Jurnal Farmasi Indonesia* 4:199-200.
- Anisa, Paulina dan Hosea. 2013. Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Lamu (*Sringodium isoetifolium*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. UNSRAT Vol. 2 No. 02.
- Anief, M, 2000. *Ilmu meracik obat*. Cetakan kesembilan. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. hlm 90-94.
- Anief M. 2007. *Farmasetika*, Cetakan Keempat. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada. hlm 2-4.
- Anief M. 2008. *Ilmu Meracik Obat*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. hlm 71-72, 132-152.
- Andriani A. 2013. *Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etil Asetat Daun Sukun (Artocarpus altilis (Park.) Fosberg) Melalui Penghambatan Migrasi Leukosit Pada Mencit yang Diinduksi oleh Thioglikolat*. [Skripsi] Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- DepKes. 2013. Suplemen III. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Kementerian Kesehatan Republic Indonesia. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (1995). *Farmakope Indonesia edisi IV*. Jakarta: hlm 9-11, 333-337.
- Erlina, R, A. Indah, dan Yanwirasti. 2007. *Efek Antiinflamasi Ekstrak Etano; Kunyit (Curcuma domestica Val.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*, J.Sains Dan Teknologi Farmasi, 12:2, 112-115.
- Goodman Dan Gilman. 2007. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10. Volume 2. Tim alih bahasa Sekolah Farmasi ITB/ alih bahasa ; Aisyah C. Elvinana E, Syarief WR, Hanif A, Manurung J, Editor. Jakarta : ECG Penerbit Buku Kedokteran. Terjemahan Dari: *The Pharmacologi Basic Of Therapeutics*. 10th Ed. Hlm 688-689.
- Grzanna, Reinhard, Linmark L, Frondoza CG. 2005. Review: Ginger An Herbal.
- Hariana A. 2013. *262 Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Jakarta : Penebar Swadya. hlm 361.
- Harmanto N. 2012. *Daun Sukun, Si Daun Ajaib Penakluk Aneka Penyakit*. Jakarta : Agro Media. hlm 9.

- Harminta Dan Radji M. 2004. *Analisis Hayati*, Jakarta Dep Farmasi FMIPA Universitas Indonesia. hlm.78.
- Hendalastuti H.R dan Rojali A. 2006. Karakteristik Budidaya dan Pengelolaan Buah Sukun: Studi Kasus di Solok dan Kampar. Di dalam: *Seminar Hasil Litbang Hasil Hutan*, Jakarta, 2006. Jakarta: Departemen Kehutanan. 220-232.
- Katzung, Bertram G. 2001. *Farmakologi Dasar Dan Klinik*. Edisi ke-8. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.
- Katzung BG. 2002. *Farmakologi Dasar Dan Klinik*. Edisi Pertama - Jakarta : Salemba Medika. hlm. 450-455.
- Katno, Pramono S. 2005. *Tingkat Manfaat Dan Keamanan Tanaman Obat Dan Obat Tradisional*. Balai Penelitian Tanaman Obat Tawangmangu Fakultas Farmasi, UGM. Yogyakarta.
- Lumbanraja LB. 2009. Skrinning Fitokimia dan Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Tempuyangan (*Sonchus arvensis L.*) terhadap Radang pada Tikus.
- Mardiana, Tim Ketik Buku. 2012. *Daun Ajaib Tumpas Penyakit*. Jakarta : Penebar Swadaya. hlm 28.
- Marliana E. 2007. Analisis senyawa metabolit sekunder dari batang *Spatholobus ferrugineus* (Zoll & Moritzi) Benth yang berfungsi sebagai antioksidan. *Jurnal penelitian MIPA* 1:1(24). Samarinda: Jurusan kimia FMIPA, Universitas Mulawarman.
- Mycek, Mary J. 2001. *Farmakologi: Ulasan Bergambar*. Penerjemah: Agoes. Edisi II. Jakarta. Penerbit Widya Medika. Hal 276-279, 404-412.
- Neal & Wood. 2006. *Habits- A Repeat Performance*. Duke University.
- Putra WS. 2015. *Kitab Herbal Nusantara*. Yogyakarta: Katahati. hlm 10.
- Ramadhani AN 2009. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Larva *Artemia Salina* Leach Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (Bst)[Skripsi] Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.Semarang.
- Rowe RC. Sheskey PJ, Weller PJ. 2009. Hand Book of Pharmaceutical Excipient. Sixth edition. London: Pharmaceutical Press And American Pharmaceutical Association. Hlm 75-76, 155-156, 549-553, 592-593, 596-598, 675-678, 697-699, 754-755.
- Said A. 2007. *Khasiat dan Manfaat Kunyit*. Jakarta: Sinar Wadjo Lestari. hlm 2-5.

- Sampurno. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktoratjendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta: 1-7.
- Sharon N, Anam S, Yuliet. 2013. Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Bawang Hutan (*Eleutherine palmifolia L. Merr.*) *Online Jurnal Of Natural Science* 2:111-122.
- Sugiyanto. 1995. Petunjuk Praktikum Farmasi Farmakologi Toksonomi. Ed Ke-4. Yogyakarta : Fakultas Farmasi UGM. Hlm 375-37.
- Silbernagl, S, & Lang, F. 2000. *Color Atlas of Pathophysiology*. USA: Theme New York. 48-51.
- Simon, L, E. 2001. *Nonsteroidal Antiinflammatory Drug*. in Klippel, J. H, Crofford, L.j, Stone, J. H, Weyand, C.M (eds) *Primer on The Rheumatic Diseases* 12th edition, Georgia: Arthritis Fonundation, 583-591.
- Soeroso J. 2008. *Pedoman Penggunaan Obat Antiinflamasi Non Steroid* [Laporan Penelitian Intenal]. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Surabaya.
- Syamsuni H.A. 2013. *Ilmu Resep*. Editor : Ella Elviana, Winny R. Syaief. Jakarta : ECG, 2006.hlm. 74-75, 242-249.
- Syaifullah, T.N. dan Kuswahyuning, R. 2008. Teknologi Dan Formulasi Sediaan Semipadat. Laboratorium Teknologi, Fakultas UGM. Hlm 73-109.
- Tan TH dan Rahardja K. 2002. *Obat-Obat Penting*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo. hlm 595.
- Wilmana PF, Sulistia GG. 2007. *Analgetic-antipiretik, analgesic-Antiinflamasi non steroid dan obat pirai*. Dalam: Sulistia G.G. (ed). *Farmakologi dan terapi*. Ed Ke-5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia. hlm 230-246, 500-506.
- Yunita FC. 2004. Ekstrak Daging Biji Picung (*Pangium edule*) dan Uji Toksisitas terhadap *Artemia Salina Leach*. [skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institute Pertanian Bogor.
- Young, Anne. 2002. *Practical Cosmetic Science*. London: Mills And Boom Limited. hlm 39-40.
- Zerega NJC, D Ragoie and TJ Motley. 2005. Systematica and spesies Limits of Breadfruit (*Artocarpus, Moraceae*). *Systematic Botany* 30(3):603-615.
- Zia NK 2015. *Uji Efek Antiinflamasi Krim Ekstrak Daun Mahkota Dewa (Phaleria Macrocarpa) (Scheff) Boerl Pada Tikus Jantan Galur Wistar* [Skripsi] Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.Surakarta.

Lampiran 1. Determinasi



UPT- LABORATORIUM

No : 186/DET/UPT-LAB/29/V/2017
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Eka Setya Maharani
NIM : 18123497 A
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Sukun / *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg.**

Hasil determinasi berdasarkan : **Backer : Flora of Java**
1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b – 24b – 25b –
26b – 27b – 799b – 800a. familia 117. Moraceae. 1b – 2b – 4b – 6b – 8b – 9a – 10b – 13b –
14b.9. *Artocarpus*. 1a – 2a – 3b – 4b. *Artocarpus communis* J.R. & G. Forest.

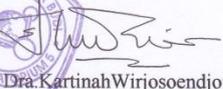
Sinonim: *Artocarpus indica* (Thunb.) L.f., *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg.

Deskripsi :

Habitus : Pohon, tinggi± 13 meter.
Batang : Tegak, bulat, berkayu lunak, diameter ± 30 cm, berwarna coklat, bercabang banyak, permukaan kasar, bergetah.
Daun : Tunggal, lonjong, ujung runcing, pangkal meruncing, tepi bertoreh, panjang 46 – 67 cm, lebar 28 – 48 cm, tebal, permukaan kasar, bertulang daun menyirip, tulang daun besar, warna hijau.
Bunga : Tunggal, berumah satu, muncul di ketiak daun, bunga jantan silindris, berwarna kuning, panjang dapat mencapai 10 - 20 cm, bunga betina bulat, berwarna hijau, diameter dapat mencapai 2 - 5 cm.
Buah : Semu majemuk, bulat, diameter dapat mencapai 20 cm, berduri lunak, berwarna hijau.
Biji : bentuk ginjal, panjang dapat mencapai 5 cm, berwarna hitam.
Akar : Tunggang, berwarna coklat.

Pustaka : Backer C.A. & Brink R.C.B. (1965): *Flora of Java* (Spermatophytes only).
N.V.P. Noordhoff – Groningen – The Netherlands.

Surakarta, 29 Mei 2017
Tim determinasi


Dra. Kartinah Wirjosoendjojo, SU.

Jl. Let.jen Sutoyo, Mojosongo-Solo 57127 Telp.0271-852518, Fax.0271-853275
Homepage : www.setiabudi.ac.id, e-mail : info@setiabudi.ac.id

Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji

"ABIMANYU FARM"
√ Mencit putih jantan √ Tikus Wistar √ Swis Webster √ Cacing
√ Mencit Balb/C √ Kelinci New Zealand
Ngampon RT 04 / RW 04, Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Yang bertanda tangan di bawah ini:
Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:
Nama : Eka Setya Maharani
Nim : 18123497 A
Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:
Jenis hewan : Tikus Putih Galur Wistar
Umur : 2-3 bulan
Jenis kelamin : Jantan
Jumlah : 25 ekor
Keterangan : Sehat
Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 6 Juli 2017
Hormat kami

Sigit Pramono
"ABIMANYU FARM"

Lampiran 3. Foto daun sukun, serbuk, dan ekstrak



Daun sukun



Serbuk daun sukun



Ekstrak daun sukun

Lampiran 4. Pengujian antiinflamasi



Krim



Kelompok hewan uji



Udem kaki tikus



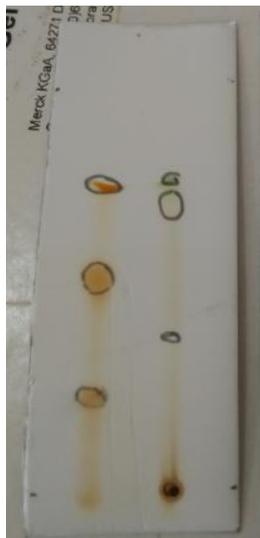
Plestinometer

Lampiran 5. Foto alat**Evaporator****Alat uji daya sebar****Alat viskositas****Alat uji daya lekat****Moisture balance**

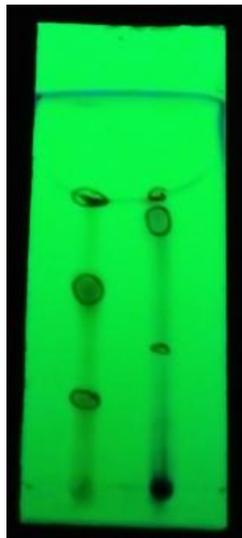
Lampiran 6. Foto identifikasi kandungan senyawa

Fase diam = silika gel GF 254

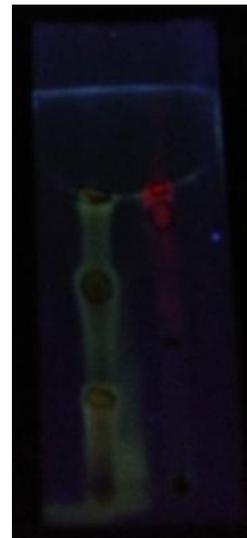
Fase gerak = butanol : asam asetat : air (4 : 1 :5)



Sinar tampak



UV 254



UV 366

Rf sampel

$$\frac{x}{y} = \frac{4,8}{5} = 0,96$$

Rf standar

$$\frac{x}{y} = \frac{4,7}{5} = 0,94$$

Lampiran 7. Perhitungan rendeman daun sukun

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendeman (%)b/b
7000	695	9,9%

Perhitungan rendeman :

$$\text{Rendeman \%} = \frac{\text{berat kering}}{\text{berat basah}} \times 100\%$$

$$\text{Rendeman \%} = \frac{695}{7000} \times 100\% = 9,9\%$$

Lampiran 8. Perhitungan rendemen serbuk daun sukun

Berat kering (g)	Berat serbuk (g)	Rendeman (%)b/b
695	670	96,4%

Perhitungan rendeman :

$$\text{Rendeman \%} = \frac{\text{berat serbuk}}{\text{berat kering}} \times 100\%$$

$$\text{Rendeman \%} = \frac{670}{695} \times 100\% = 96,4\%$$

Lampiran 9. Penetapan susut pengeringan

serbuk	Penimbangan (g)	Susut pengeringan (%)
	2,0	7,3
Daun sukun	2,0	7,9
	2,0	7,6
Rata –rata ± SD		7,60 ± 0,3

Lampiran 10. Perhitungan rendeman ekstrak daun sukun

Berat serbuk	Berat ekstrak	Rendeman (%)b/b
500	85,24	17,05

Perhitungan rendeman :

$$\text{Rendeman \%} = \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat serbuk}} \times 100\%$$

$$\text{Rendeman \%} = \frac{85,24}{500} \times 100\% = 17,05\%$$

Lampiran 11. Perhitungan pembuatan inductor radang (λ karagenin 1%).

Karagenin 100% dilarutkan dengan NaCl 0,09% sedikit demi sedikit sampai 10 ml, kemudian diinkubasi pada 37⁰C selama 24 jam. Dosis yang digunakan pada tikus sebesar 0,1 ml.

Lampiran 12. Perhitungan krim ekstrak daun sukun

Perhitungan pembuatan krim ekstrak daun sukun

➤ Konsentrasi 10%

$$\begin{aligned} \text{Ekstrak daun sukun} &= \frac{10}{100} \times 100 \text{ gram} = 10 \text{ gram} \\ \text{Asam stearat} &= \frac{14,44}{100} \times 100 \text{ gram} = 14,44 \text{ gram} \\ \text{Cethyl alcohol} &= \frac{1,11}{100} \times 100 \text{ gram} = 1,11 \text{ gram} \\ \text{Gliserin} &= \frac{11,11}{100} \times 100 \text{ gram} = 11,11 \text{ gram} \\ \text{KOH} &= \frac{1}{100} \times 100 \text{ gram} = 1 \text{ gram} \\ \text{Nipagin} &= \frac{0,055}{100} \times 100 \text{ gram} = 0,055 \text{ gram} \\ \text{Nipasol} &= \frac{0,055}{100} \times 100 \text{ gram} = 0,055 \text{ gram} \\ \text{Aquadest} &= 100 \text{ gram} - 37,77 \text{ gram} = 62,23 \text{ gram} \end{aligned}$$

➤ Konsentrasi 15%

$$\begin{aligned} \text{Ekstrak daun sukun} &= \frac{15}{100} \times 100 \text{ gram} = 15 \text{ gram} \\ \text{Asam stearat} &= \frac{14,44}{100} \times 100 \text{ gram} = 14,44 \text{ gram} \\ \text{Cethyl alcohol} &= \frac{1,11}{100} \times 100 \text{ gram} = 1,11 \text{ gram} \\ \text{Gliserin} &= \frac{11,11}{100} \times 100 \text{ gram} = 11,11 \text{ gram} \\ \text{KOH} &= \frac{1}{100} \times 100 \text{ gram} = 1 \text{ gram} \\ \text{Nipagin} &= \frac{0,055}{100} \times 100 \text{ gram} = 0,055 \text{ gram} \\ \text{Nipasol} &= \frac{0,055}{100} \times 100 \text{ gram} = 0,055 \text{ gram} \\ \text{Aquadest} &= 100 \text{ gram} - 42,77 \text{ gram} = 57,23 \text{ gram} \end{aligned}$$

➤ Konsentrasi 20%

Ekstrak daun sukun	$= \frac{20}{100} \times 100 \text{ gram} = 20 \text{ gram}$
Asam stearat	$= \frac{14,44}{100} \times 100 \text{ gram} = 14,44 \text{ gram}$
Cethyl alcohol	$= \frac{1,11}{100} \times 100 \text{ gram} = 1,11 \text{ gram}$
Gliserin	$= \frac{11,11}{100} \times 100 \text{ gram} = 11,11 \text{ gram}$
KOH	$= \frac{1}{100} \times 100 \text{ gram} = 1 \text{ gram}$
Nipagin	$= \frac{0,055}{100} \times 100 \text{ gram} = 0,055 \text{ gram}$
Nipasol	$= \frac{0,055}{100} \times 100 \text{ gram} = 0,055 \text{ gram}$
Aquadest	$= 100 \text{ gram} - 47,77 \text{ gram} = 52,23 \text{ gram}$

Lampiran 13. Uji viskositas krim ekstrak daun sukun

formula	Viskositas (dPas)		Rata-rata viskositas \pm SD	
	Hari ke-1	Hari ke-21	Hari ke-1	Hari ke-21
1	390	340	393,3 \pm 103,3	331,66 \pm 14,43
	290	315		
2	290	340	225 \pm 8,66	216,66 \pm 11,55
	230	230		
	215	210		
3	230	210	206,66 \pm 5,77	188,33 \pm 2,88
	200	190		
4	210	185	176,66 \pm 5,77	173,33 \pm 5,77
	210	190		
	170	170		
	180	170		
	180	180		

Lampiran 14. Uji daya lekat krim ekstrak daun sukun

formula	Daya lekat (detik)		Rata-rata daya lekat \pm SD	
	Hari ke-1	Hari ke-21	Hari ke-1	Hari ke-21
1	26,34	38,75	26,06 \pm 0,72	46,17 \pm 6,44
	26,59	49,53		
	25,24	50,24		
2	11,47	8,63	11,17 \pm 0,77	9,56 \pm 0,95
	10,32	9,53		
	11,72	10,53		
3	8,47	7,67	9,08 \pm 0,53	7,92 \pm 0,65
	9,31	7,43		
	9,45	8,65		
4	5,87	6,53	6,62 \pm 0,65	6,88 \pm 0,41
	6,98	7,33		
	7,02	6,79		

Lampiran 15. Uji daya sebar krim ekstrak daun sukun

Pengujian hari ke -1

Beban (gram)	Formula I			Formula II			Formula III			Formula IV		
	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3
0	4,5	4,3	4,1	4,5	4,7	4,7	5,6	5,7	5,6	4,1	4,2	4,4
	4,5	4,3	3,9	4,5	4,8	4,7	5,6	5,6	5,6	4,1	4,1	4,3
	4,3	4,2	4,0	4,6	4,8	4,7	5,5	5,5	5,7	4,3	4,1	4,3
	4,2	4,0	4,2	4,6	4,8	4,8	5,7	5,3	5,7	4,1	4,1	4,4
50	5,2	4,9	4,7	5,3	5,6	5,6	6,2	6,1	6,2	4,6	4,6	4,9
	5,2	4,9	4,6	5,4	5,5	5,5	6,2	6,0	6,2	4,7	4,7	4,8
	5,1	4,9	4,6	5,4	5,5	5,6	6,1	6,1	6,1	4,8	4,7	4,9
	5,1	4,9	4,7	5,3	5,5	5,6	6,1	6,0	6,1	4,7	4,6	5,0
100	5,4	5,3	5,2	5,7	6,1	6,0	6,5	6,4	6,3	5,6	5,1	5,4
	5,4	5,3	5,1	5,8	6,2	6,2	6,6	6,0	6,1	5,1	5,1	5,4
	5,3	5,1	5,1	5,8	6,1	6,2	6,3	6,5	6,1	5,1	5,5	5,5
	5,3	5,4	5,2	5,8	6,2	6,1	6,4	6,5	6,0	5,0	5,3	5,5
150	5,6	6,0	5,5	6,3	6,7	6,5	7,1	6,9	6,9	5,6	5,5	5,5
	5,6	6,0	5,4	6,4	6,5	6,5	6,8	6,8	6,9	5,6	5,6	5,6
	5,5	5,5	5,3	6,5	6,4	6,6	6,7	6,9	6,7	5,5	5,7	5,6
	5,5	6,0	5,5	6,2	6,4	6,6	6,8	6,8	6,7	5,5	5,8	5,5
200	5,7	6,2	6,0	6,6	6,9	6,9	7,4	7,2	7,1	5,8	6,0	5,7
	5,7	6,0	5,8	6,7	6,8	6,7	7,0	6,8	7,1	6,0	6,0	5,7
	5,6	5,7	5,9	6,8	6,7	7,0	6,9	7,1	6,9	6,0	6,0	5,9
	5,6	6,2	6,0	6,6	6,8	6,9	7,1	7,1	7,2	5,9	5,8	5,9

Pengujian hari ke -21

Beban (gram)	Formula I			Formula II			Formula III			Formula IV		
	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3
0	4,0	4,1	4,1	5,0	5,2	5,2	6,2	5,7	5,5	4,3	4,0	4,1
	4,2	4,2	4,2	5,0	5,2	5,2	6,0	5,7	5,5	4,0	4,1	4,1
	4,1	4,2	4,1	5,1	5,2	5,2	6,2	5,8	5,1	4,0	4,2	4,0
	4,2	4,2	4,2	5,1	5,3	5,3	6,2	5,4	5,1	4,3	4,1	4,0
50	4,3	4,9	4,7	5,6	6,0	5,9	6,8	6,3	5,9	4,7	4,7	4,6
	5,1	4,9	5,0	6,0	5,9	5,8	6,8	6,3	5,9	4,7	4,8	4,8
	4,5	4,9	5,0	6,0	5,9	5,9	6,7	6,5	5,9	4,6	4,8	4,8
	4,6	5,0	5,0	6,0	5,9	5,9	6,8	6,3	5,9	4,7	4,5	4,9
100	5,3	5,5	5,5	5,9	6,5	6,5	7,2	6,7	6,3	5,2	5,3	5,2
	5,3	5,3	5,5	6,2	6,6	6,3	7,2	6,6	6,3	5,2	5,3	5,0
	6,0	5,3	5,1	6,2	6,6	6,3	7,1	6,7	6,5	5,0	5,3	5,5
	5,2	5,5	5,3	6,2	6,0	6,5	7,1	6,7	6,5	5,1	4,8	5,5
150	5,9	6,2	6,6	7,2	7,0	7,1	7,4	6,9	6,7	5,5	5,4	5,7
	5,7	6,3	6,5	7,0	7,5	7,1	7,3	7,0	6,4	5,5	5,6	5,7
	5,6	6,2	6,1	7,0	7,0	7,2	7,3	7,0	6,5	5,5	5,5	5,8
	5,9	6,2	6,2	7,3	6,9	7,1	7,4	6,9	6,5	5,5	5,4	5,6
200	6,1	6,6	6,6	7,1	7,2	7,3	7,7	7,3	6,9	5,7	5,9	6,0
	6,1	6,3	6,3	7,1	7,1	7,3	7,6	7,5	6,9	5,7	5,9	6,1
	5,9	6,1	6,1	7,0	7,2	7,0	7,6	7,5	7,0	5,7	6,0	6,0
	6,2	6,3	6,3	7,0	7,1	7,1	7,6	7,3	7,0	5,6	5,9	6,1

Lampiran 16. Volume udem kaki tikus

Formula	Replikasi	Sebelum	Setelah	t ₃₀	t ₆₀	t ₉₀	t ₁₂₀	t ₁₅₀
K(-)	1	0,02	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,06
	2	0,02	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05
	3	0,02	0,05	0,05	0,04	0,05	0,06	0,06
	4	0,02	0,05	0,05	0,04	0,06	0,05	0,06
	5	0,03	0,04	0,04	0,04	0,05	0,06	0,06
Rata-rata		0,022	0,044	0,044	0,046	0,052	0,054	0,058
K(+)	1	0,02	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03
	2	0,03	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04
	3	0,03	0,04	0,04	0,05	0,05	0,04	0,04
	4	0,02	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03
	5	0,02	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03
Rata-rata		0,024	0,044	0,042	0,042	0,038	0,036	0,034
10%	1	0,02	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03
	2	0,02	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,035
	3	0,03	0,05	0,05	0,05	0,06	0,04	0,04
	4	0,02	0,05	0,05	0,04	0,04	0,03	0,035
	5	0,02	0,05	0,04	0,04	0,03	0,03	0,02
Rata-rata		0,022	0,046	0,044	0,042	0,038	0,032	0,032
15%	1	0,02	0,04	0,04	0,05	0,05	0,04	0,04
	2	0,02	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03
	3	0,02	0,05	0,05	0,04	0,04	0,03	0,03
	4	0,03	0,06	0,06	0,05	0,05	0,04	0,04
	5	0,03	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,03
Rata-rata		0,024	0,048	0,048	0,044	0,042	0,036	0,034
20%	1	0,02	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04	0,035
	2	0,03	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04
	3	0,02	0,04	0,05	0,04	0,03	0,03	0,03
	4	0,03	0,05	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03
	5	0,02	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03
Rata-rata		0,024	0,026	0,044	0,042	0,036	0,034	0,033

Lampiran 17. Persen radang telapak kaki tikus

Persen radang kaki tikus

Perhitungan persentase udem kaki tikus

$$\text{Rumus : \% udem} = \frac{vt-v_0}{v_0} \times 100\%$$

Perlakuan	No	Sebelum	Sesudah	t30	t60	t90	t120	t150
Formula 1 (-)	1	0	100	100	150	150	150	200
	2	0	100	100	100	150	150	150
	3	0	150	150	150	150	200	200
	4	0	150	150	150	200	200	100
	5	0	33,33	33,33	33,33	66,66	66,66	100
Rata-rata		0	106,67	106,67	116,67	143,33	153,33	170
Kontrol (+)	1	0	100	100	50	50	50	50
	2	0	66,66	66,66	66,66	33,33	33,33	33,33
	3	0	33,33	33,33	66,66	66,66	33,33	33,33
	4	0	150	100	100	100	100	50
	5	0	100	100	100	50	50	50
Rata-rata		0	89,99	79,99	76,66	59,99	53,33	43,33
Formula 2	1	0	100	100	100	50	150	50
	2	0	100	100	100	50	150	75
	3	0	66,66	66,66	66,66	100	33,33	33,33
	4	0	150	150	100	100	50	75
	5	0	150	100	100	50	50	0
Rata-rata		0	113,33	103,33	93,33	70	66,66	46,66
Formula 3	1	0	100	100	150	50	100	100
	2	0	100	100	100	50	50	50
	3	0	150	150	100	100	50	50
	4	0	100	66,66	66,66	66,66	33,33	33,33
	5	0	66,66	66,66	33,33	33,33	33,33	0
Rata-rata		0	103,33	96,66	89,99	79,99	53,33	46,66
Formula 4	1	0	150	150	150	100	100	75
	2	0	66,66	66,66	66,66	33,33	33,33	33,33
	3	0	100	100	100	50	50	50
	4	0	66,66	33,33	33,33	33,33	0	0
	5	0	100	100	50	50	50	50
Rata-rata		0	96,66	89,99	79,99	53,33	46,66	41,66

Lampiran 18. Rata-rata AUC dan %daya antiinflamasi

Formula	Replikasi	Total AUC (ml/jam)	% DAI (%)
K(-)	1	0,066	-
	2	0,058	-
	3	0,076	-
	4	0,081	-
	5	0,057	-
Rata-rata		0,068	-
K(+)	1	0,016	75,75
	2	0,025	56,89
	3	0,052	31,57
	4	0,043	46,91
	5	0,025	56,14
Rata-rata		0,032	53,45
10%	1	0,025	62,12
	2	0,025	56,89
	3	0,039	48,68
	4	0,045	44,4
	5	0,027	52,63
Rata-rata		0,032	52,94
15%	1	0,056	15,15
	2	0,025	56,89
	3	0,04	47,36
	4	0,04	50,61
	5	0,018	68,42
Rata-rata		0,035	47,68
20%	1	0,055	16,6
	2	0,025	56,89
	3	0,025	67,10
	4	0,003	96,29
	5	0,016	71,92
Rata-rata		0,025	61,79

Lampiran 19. Perhitungan rata-rata AUC

Perhitungan rata-rata AUC

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

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

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

Kontrol Negatif

➤ Tikus 1

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,02+0}{2} (0,5- 0) = 0,005$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,03+0,02}{2} (1- 0,5) = 0,013$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,03+0,03}{2} (1,5- 1) = 0,015$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,03+0,03}{2} (2- 1,5) = 0,015$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,04+0,03}{2} (2,5- 2) = 0,018$$

$$\text{Total AUC} = 0,066$$

➤ Tikus 2

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,02+0}{2} (0,5- 0) = 0,005$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,02+0,02}{2} (1- 0,5) = 0,01$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,03+0,02}{2} (1,5- 1) = 0,013$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,03+0,03}{2} (2- 1,5) = 0,015$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,03+0,03}{2} (2,5- 2) = 0,015$$

$$\text{Total AUC} = 0,058$$

➤ Tikus 3

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,03+0}{2} (0,5- 0) = 0,008$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,03+0,03}{2} (0,5- 1) = 0,015$$

$$AUC_{1,5}^1 = \frac{0,03+0,03}{2} (1,5- 1) = 0,015$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,04+0,03}{2} (2- 1,5) = 0,018$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,04+0,04}{2} (2,5- 2) = 0,02$$

$$\text{Total AUC} = 0,076$$

➤ Tikus 4

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,03+0}{2} (0,5- 0) = 0,008$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,03+0,03}{2} (1- 0,5) = 0,015$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,04+0,03}{2} (1,5- 1) = 0,018$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,04+0,04}{2} (2- 1,5) = 0,02$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,04+0,04}{2} (2,5- 2) = 0,02$$

$$\text{Total AUC} = 0,081$$

➤ Tikus 5

$$AUC_1^{0,5} = \frac{0,01+0}{2} (0,5- 0) = 0,025$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,01+0,01}{2} (1- 0,5) = 0,001$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,02+0,01}{2} (1,5- 1) = 0,08$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,02+0,02}{2} (2- 1,5) = 0,01$$

$$AUC_{2,5}^2 = \frac{0,03+0,02}{2} (2,5- 2) = 0,013$$

$$\text{Total AUC} = 0,057$$

Kontrol positif

➤ Tikus 1

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,02+0}{2} (0,5- 0) = 0,005$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,01+0,02}{2} (1,5- 1) = 0,008$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,01+0,01}{2} (1,5- 1) = 0,001$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01+0,01}{2} (2- 1,5) = 0,001$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,01+0,01}{2} (2,5- 2) = 0,001$$

$$\text{Total AUC} = 0,016$$

➤ Tikus 2

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,02+0}{2} (0,5- 0) = 0,005$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,02+0,02}{2} (1- 0,5) = 0,01$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,01+0,02}{2} (1,5- 1) = 0,008$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01+0,01}{2} (2- 1,5) = 0,001$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,01+0,01}{2} (2,5- 2) = 0,001$$

$$\text{Total AUC} = 0,025$$

➤ Tikus 3

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,01+0}{2} (0,5- 0) = 0,025$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,02+0,01}{2} (1- 0,5) = 0,008$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,02+0,02}{2} (1,5- 1) = 0,01$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01+0,02}{2} (2- 1,5) = 0,008$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,01+0,01}{2} (2,5- 2) = 0,001$$

$$\text{Total AUC} = 0,052$$

➤ Tikus 4

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,02+0}{2} (0,5- 0) = 0,005$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,02+0,02}{2} (1- 0,5) = 0,01$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,02+0,02}{2} (1,5- 1) = 0,01$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,02+0,02}{2} (2- 1,5) = 0,01$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,01+0,02}{2} (2,5- 2) = 0,008$$

$$\text{Total AUC} = 0,043$$

➤ Tikus 5

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,02+0}{2} (0,5- 0) = 0,005$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,02+0,02}{2} (1- 0,5) = 0,01$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,01+0,02}{2} (1,5- 1) = 0,008$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01+0,01}{2} (2- 1,5) = 0,001$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,01+0,01}{2} (2,5- 2) = 0,001$$

$$\text{Total AUC} = 0,025$$

Konsentrasi 10%

➤ Tikus 1

$$\text{AUC}_0^{0,5} = \frac{0,02+0}{2} (0,5- 0) = 0,005$$

$$\text{AUC}_{0,5}^1 = \frac{0,02+0,02}{2} (1- 0,5) = 0,01$$

$$\text{AUC}_1^{1,5} = \frac{0,01+0,02}{2} (1,5- 1) = 0,008$$

$$\text{AUC}_{1,5}^2 = \frac{0,01+0,01}{2} (2- 1,5) = 0,001$$

$$\text{AUC}_2^{2,5} = \frac{0,01+0,01}{2} (2,5- 2) = 0,001$$

$$\text{Total AUC} = 0,025$$

➤ Tikus 2

$$\text{AUC}_0^{0,5} = \frac{0,02+0}{2} (0,5- 0) = 0,005$$

$$\text{AUC}_{0,5}^1 = \frac{0,02+0,02}{2} (1- 1,5) = 0,01$$

$$\text{AUC}_1^{1,5} = \frac{0,02+0,02}{2} (1,5- 1) = 0,008$$

$$\text{AUC}_{1,5}^2 = \frac{0,01+0,01}{2} (2- 1,5) = 0,001$$

$$\text{AUC}_2^{2,5} = \frac{0,015+0,01}{2} (2,5- 2) = 0,001$$

$$\text{Total AUC} = 0,025$$

➤ Tikus 3

$$\text{AUC}_0^{0,5} = \frac{0,02+0}{2} (0,5- 0) = 0,005$$

$$\text{AUC}_{0,5}^1 = \frac{0,02+0,02}{2} (1- 0,5) = 0,01$$

$$\text{AUC}_1^{1,5} = \frac{0,03+0,02}{2} (1,5- 1) = 0,013$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01+0,03}{2} (2- 1,5) = 0,01$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,01+0,01}{2} (2,5- 2) = 0,001$$

$$\text{Total AUC} = 0,039$$

➤ Tikus 4

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,03+0}{2} (0,5- 0) = 0,008$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,02+0,03}{2} (1- 0,5) = 0,013$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,02+0,02}{2} (1,5- 1) = 0,01$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01+0,02}{2} (2- 1,5) = 0,008$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,015+0,01}{2} (2,5- 2) = 0,006$$

$$\text{Total AUC} = 0,045$$

➤ Tikus 5

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,02+0}{2} (0,5- 0) = 0,005$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,02+0,02}{2} (1- 0,5) = 0,01$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,01+0,02}{2} (1,5- 1) = 0,008$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01+0,01}{2} (2- 1,5) = 0,001$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0+0,01}{2} (2,5- 2) = 0,003$$

$$\text{Total AUC} = 0,027$$

Konsentrasi 15%

➤ Tikus 1

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,02+0}{2} (0,5- 0) = 0,005$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,03+0,02}{2} (1- 0,5) = 0,013$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,03+0,03}{2} (1,5- 1) = 0,015$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,02+0,03}{2} (2- 1,5) = 0,013$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,02+0,02}{2} (2,5- 2) = 0,01$$

$$\text{Total AUC} = 0,056$$

➤ Tikus 2

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,02+0}{2} (0,5- 0) = 0,005$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,02+0,02}{2} (1- 0,5) = 0,01$$

$$AUC_{1,5}^1 = \frac{0,01+0,02}{2} (1,5- 1) = 0,008$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01+0,01}{2} (2- 1,5) = 0,001$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,01+0,01}{2} (2,5- 2) = 0,001$$

$$\text{Total AUC} = 0,025$$

➤ Tikus 3

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,03+0}{2} (0,5- 0) = 0,008$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,02+0,03}{2} (1- 0,5) = 0,013$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,02+0,02}{2} (1,5- 1) = 0,01$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01+0,02}{2} (2- 1,5) = 0,008$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,01+0,01}{2} (2,5- 2) = 0,001$$

$$\text{Total AUC} = 0,04$$

➤ Tikus 4

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,03+0}{2} (0,5- 0) = 0,008$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,02+0,03}{2} (1- 0,5) = 0,013$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,02+0,02}{2} (1,5- 1) = 0,01$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01+0,02}{2} (2- 1,5) = 0,008$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,01+0,01}{2} (2,5- 2) = 0,001$$

$$\text{Total AUC} = 0,04$$

➤ Tikus 5

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,02+0}{2} (0,5- 0) = 0,005$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,01+0,02}{2} (1- 0,5) = 0,008$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,01+0,01}{2} (1,5- 1) = 0,001$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01+0,01}{2} (2- 1,5) = 0,001$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0+0,01}{2} (2,5- 2) = 0,003$$

$$\text{Total AUC} = 0,018$$

Konsentrasi 20%

➤ Tikus 1

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,03+0}{2} (0,5- 0) = 0,008$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,03+0,03}{2} (0,5- 1) = 0,015$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,02+0,03}{2} (1,5- 1) = 0,013$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,02+0,02}{2} (2- 1,5) = 0,01$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,015+0,02}{2} (2,5- 2) = 0,009$$

$$\text{Total AUC} = 0,055$$

➤ Tikus 2

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,02+0}{2} (0,5- 0) = 0,005$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,01+0,02}{2} (1- 0,5) = 0,008$$

$$AUC_{1,5}^1 = \frac{0,01+0,01}{2} (1,5- 1) = 0,008$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01+0,01}{2} (2- 1,5) = 0,001$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,01+0,01}{2} (2,5- 2) = 0,001$$

$$\text{Total AUC} = 0,025$$

➤ Tikus 3

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,02+0}{2} (0,5- 0) = 0,005$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,02+0,02}{2} (1- 0,5) = 0,01$$

$$AUC_{1,5}^1 = \frac{0,01+0,02}{2} (1,5- 1) = 0,008$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01+0,01}{2} (2- 1,5) = 0,001$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,01+0,01}{2} (2,5- 2) = 0,001$$

$$\text{Total AUC} = 0,025$$

➤ Tikus 4

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,02+0}{2} (0,5- 0) = 0,005$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,02+0,02}{2} (1- 0,5) = 0,01$$

$$AUC_{1,5}^1 = \frac{0,02+0,02}{2} (1,5- 1) = 0,01$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0+0,02}{2} (2- 1,5) = 0,005$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0+0}{2} (2,5- 2) = 0$$

Total AUC = 0,003

➤ Tikus 5

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,02+0}{2} (0,5- 0) = 0,005$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,01+0,02}{2} (1- 0,5) = 0,008$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,01+0,01}{2} (1,5- 1) = 0,001$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01+0,01}{2} (2- 1,5) = 0,001$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,01+0,01}{2} (2,5- 2) = 0,001$$

Total AUC = 0,016

Lampiran 20. Perhitungan % daya antiinflamasi

Perhitungan daya antiinflamasi

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

Keterangan :

AUC_k = kurva volume udem rata-rata terhadap waktu untuk kontrol negative.

AUC_p = kurva volume udem rata-rata terhadap waktu untuk kelompok perlakuan tiap tikus.

Contoh perhitungan % daya antiinflamasi per tikus :

$$\% \text{ daya antiinflamasi kontrol positif tikus 1} = \frac{0,066 - 0,016}{0,066} \times 100\% = 75,75 \%$$

$$\% \text{ daya antiinflamasi konsentrasi 10\% tikus 1} = \frac{0,066 - 0,025}{0,066} \times 100\% = 62,12 \%$$

$$\% \text{ daya antiinflamasi konsentrasi 15\% tikus 1} = \frac{0,066 - 0,056}{0,066} \times 100\% = 15,15 \%$$

$$\% \text{ daya antiinflamasi konsentrasi 20\% tikus 1} = \frac{0,066 - 0,055}{0,066} \times 100\% = 16,6 \%$$

Perhitungan rata-rata per-kelompok perlakuan tikus :

$$\% \text{ daya antiinflamasi kontrol positif} = \frac{0,068 - 0,032}{0,068} \times 100 \% = 53,45 \%$$

$$\% \text{ daya antiinflamasi konsentrasi 10\%} = \frac{0,068 - 0,032}{0,068} \times 100 \% = 53,45 \%$$

$$\% \text{ daya antiinflamasi konsentrasi 15\%} = \frac{0,068 - 0,035}{0,068} \times 100 \% = 48,52\%$$

$$\% \text{ daya antiinflamasi konsentrasi 20\%} = \frac{0,068 - 0,025}{0,068} \times 100 \% = 63,23 \%$$

Lampiran 21. Hasil statistik uji viskositas

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Viskositas	24	226.0417	54.41346	170.00	340.00

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		viskositas
N		24
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	226.0417
	Std. Deviation	54.41346
Most Extreme Differences	Absolute	.221
	Positive	.221
	Negative	-.152
Kolmogorov-Smirnov Z		1.083
Asymp. Sig. (2-tailed)		.192

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

Viskositas

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol negatif hari ke- 1	3	290.0000	.00000	.00000	290.0000	290.0000	290.00	290.00
kontrol negatif hari ke - 21	3	331.6667	14.43376	8.33333	295.8112	367.5221	315.00	340.00

krum kons. 10% hari ke -1	3	225.0000	8.66025	5.0000	203.4867	246.5133	215.00	230.00
krum kons. 10% hari ke -21	3	216.6667	11.54701	6.6666	187.9823	245.3510	210.00	230.00
krum kons. 15% hari ke -1	3	206.6667	5.77350	3.3333	192.3245	221.0088	200.00	210.00
krum kons. 15% hari ke -21	3	188.3333	2.88675	1.6666	181.1622	195.5044	185.00	190.00
krum kons. 20% hari ke -1	3	176.6667	5.77350	3.3333	162.3245	191.0088	170.00	180.00
krum kons. 20% hari ke -21	3	173.3333	5.77350	3.3333	158.9912	187.6755	170.00	180.00
Total	24	226.0417	54.41346	11.107	203.0649	249.0185	170.00	340.00

Test of Homogeneity of Variances

Viskositas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.188	7	16	.003

ANOVA

Viskositas

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	67048.958	7	9578.423	145.957	.000
Within Groups	1050.000	16	65.625		
Total	68098.958	23			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable:viskositas

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval			
					Lower Bound	Upper Bound		
Dunnett T3	kontrol negatif hari ke- 1	kontrol negatif hari ke - 21	-41.66667	8.33333	.194	-127.6334	44.3001	
		krim kons. 10% hari ke -1	65.00000*	5.00000	.032	13.4200	116.5800	
		krim kons. 10% hari ke- 21	73.33333*	6.66666	.044	4.5599	142.1067	
		krim kons. 15% hari ke -1	83.33333*	3.33333	.009	48.9466	117.7200	
		krim kons. 15% hari ke -21	101.66666*	1.66666	.001	84.4733	118.8600	
		krim kons. 20% hari ke -1	113.33333*	3.33333	.005	78.9466	147.7200	
		krim kons. 20% hari ke -21	116.66666*	3.33333	.004	82.2800	151.0534	
		kontrol negatif hari ke - 21	kontrol negatif hari ke - 1	41.66667	8.33333	.194	-44.3001	127.6334
		krim kons. 10% hari ke -1	106.66666*	9.71822	.010	43.7292	169.6041	
		krim kons. 10% hari ke- 21	115.00000*	10.67187	.006	52.5796	177.4204	
	krim kons. 15% hari ke -1	125.00000*	8.97522	.011	55.4548	194.5452		
	krim kons. 15% hari ke -21	143.33333*	8.49833	.015	63.1830	223.4837		
	krim kons. 20% hari ke -1	155.00000*	8.97522	.007	85.4548	224.5452		

	krim kons. 20%	158.3333	8.9752	.006	88.7881	227.8785
	hari ke -21	3 [*]	7			
krim kons. 10%	kontrol negatif	-	5.0000	.032	-	-13.4200
hari ke -1	hari ke -1	65.00000 [*]	0		116.5800	
	kontrol negatif	-	9.7182	.010	-	-43.7292
	hari ke -21	106.6666	5		169.6041	
		7 [*]				
krim kons. 10%	hari ke -21	8.33333	8.3333	.993	-41.2810	57.9476
			3			
krim kons. 15%	hari ke -1	18.33333	6.0092	.343	-18.9358	55.6024
			5			
krim kons. 15%	hari ke -21	36.66667	5.2704	.075	-7.0900	80.4233
			6			
krim kons. 20%	hari ke -1	48.33333 [*]	6.0092	.022	11.0642	85.6024
			5			
krim kons. 20%	hari ke -21	51.66667 [*]	6.0092	.018	14.3976	88.9358
			5			
krim kons. 10%	kontrol negatif	-	6.6666	.044	-	-4.5599
hari ke -21	hari ke -1	73.33333 [*]	7		142.1067	
	kontrol negatif	-	10.671	.006	-	-52.5796
	hari ke -21	115.0000	87		177.4204	
		0 [*]				
krim kons. 10%	hari ke -1	-8.33333	8.3333	.993	-57.9476	41.2810
			3			
krim kons. 15%	hari ke -1	10.00000	7.4535	.936	-42.3851	62.3851
			6			
krim kons. 15%	hari ke -21	28.33333	6.8718	.246	-33.6658	90.3324
			4			
krim kons. 20%	hari ke -1	40.00000	7.4535	.102	-12.3851	92.3851
			6			
krim kons. 20%	hari ke -21	43.33333	7.4535	.083	-9.0518	95.7185
			6			
krim kons. 15%	kontrol negatif	-	3.3333	.009	-	-48.9466
hari ke -1	hari ke -1	83.33333 [*]	3		117.7200	

	kontrol negatif	-	8.9752	.011	-	-55.4548
	hari ke – 21	125.0000	7		194.5452	
		0*				
	krim kons. 10%	-18.33333	6.0092	.343	-55.6024	18.9358
	hari ke -1		5			
	krim kons. 10%	-10.00000	7.4535	.936	-62.3851	42.3851
	hari ke- 21		6			
	krim kons. 15%	18.33333	3.7267	.127	-7.8592	44.5259
	hari ke -21		8			
	krim kons. 20%	30.00000*	4.7140	.034	3.1957	56.8043
	hari ke -1		5			
	krim kons. 20%	33.33333*	4.7140	.023	6.5290	60.1376
	hari ke -21		5			
krim kons. 15%	kontrol negatif	-	1.6666	.001	-	-84.4733
hari ke -21	hari ke- 1	101.6666	7		118.8600	
		7*				
	kontrol negatif	-	8.4983	.015	-	-63.1830
	hari ke – 21	143.3333	7		223.4837	
		3*				
	krim kons. 10%	-36.66667	5.2704	.075	-80.4233	7.0900
	hari ke -1		6			
	krim kons. 10%	-28.33333	6.8718	.246	-90.3324	33.6658
	hari ke- 21		4			
	krim kons. 15%	-18.33333	3.7267	.127	-44.5259	7.8592
	hari ke -1		8			
	krim kons. 20%	11.66667	3.7267	.351	-14.5259	37.8592
	hari ke -1		8			
	krim kons. 20%	15.00000	3.7267	.205	-11.1926	41.1926
	hari ke -21		8			
krim kons. 20%	kontrol negatif	-	3.3333	.005	-	-78.9466
hari ke -1	hari ke- 1	113.3333	3		147.7200	
		3*				
	kontrol negatif	-	8.9752	.007	-	-85.4548
	hari ke – 21	155.0000	7		224.5452	
		0*				

		krim kons. 10% hari ke -1	- 48.33333 ⁺	6.0092 5	.022	-85.6024	-11.0642
		krim kons. 10% hari ke- 21	-40.00000	7.4535 6	.102	-92.3851	12.3851
		krim kons. 15% hari ke -1	- 30.00000 ⁺	4.7140 5	.034	-56.8043	-3.1957
		krim kons. 15% hari ke -21	-11.66667	3.7267 8	.351	-37.8592	14.5259
		krim kons. 20% hari ke -21	3.33333	4.7140 5	1.000	-23.4710	30.1376
		krim kons. 20% hari ke -21	- 116.6666 7 ⁺	3.3333 3	.004	- 151.0534	-82.2800
		krim kons. 20% hari ke -21	- 158.3333 3 ⁺	8.9752 7	.006	- 227.8785	-88.7881
		krim kons. 10% hari ke -1	- 51.66667 ⁺	6.0092 5	.018	-88.9358	-14.3976
		krim kons. 10% hari ke- 21	-43.33333	7.4535 6	.083	-95.7185	9.0518
		krim kons. 15% hari ke -1	- 33.33333 ⁺	4.7140 5	.023	-60.1376	-6.5290
		krim kons. 15% hari ke -21	-15.00000	3.7267 8	.205	-41.1926	11.1926
		krim kons. 20% hari ke -1	-3.33333	4.7140 5	1.000	-30.1376	23.4710
Dunnett t (2- sided) ^a	krim kons. 20% hari ke- 1	krim kons. 20% hari ke -21	116.6666 7 ⁺	6.6143 8	.000	97.3274	136.0059
	krim kons. 20% hari ke - 21	krim kons. 20% hari ke -21	158.3333 3 ⁺	6.6143 8	.000	138.9941	177.6726
	krim kons. 10% hari ke -1	krim kons. 20% hari ke -21	51.66667 ⁺	6.6143 8	.000	32.3274	71.0059
	krim kons. 10% hari ke- 21	krim kons. 20% hari ke -21	43.33333 ⁺	6.6143 8	.000	23.9941	62.6726

krim kons. 15% hari ke -1	krim kons. 20% hari ke -21	33.33333 [*]	6.6143 8	.001	13.9941	52.6726
krim kons. 15% hari ke -21	krim kons. 20% hari ke -21	15.00000	6.6143 8	.167	-4.3392	34.3392
krim kons. 20% hari ke -1	krim kons. 20% hari ke -21	3.33333	6.6143 8	.994	-16.0059	22.6726

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

a. Dunnett t-tests treat one group as a control, and compare all other groups against it.

Lampiran 22. Hasil statistik uji daya lekat

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
dayalekat	24	15.4329	13.45465	5.87	50.24

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		dayalekat
N		24
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	15.4329
	Std. Deviation	13.45465
Most Extreme Differences	Absolute	.359
	Positive	.359
	Negative	-.239
Kolmogorov-Smirnov Z		1.757
Asymp. Sig. (2-tailed)		.004

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

Dayalekat

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol negatif hari-1	3	26.0567	.71822	.41466	24.2725	27.8408	25.24	26.59
kontrol negatif hari-21	3	46.1733	6.43859	3.71732	30.1790	62.1677	38.75	50.24
krim kons. 10% hari ke- 1	3	11.1700	.74666	.43108	9.3152	13.0248	10.32	11.72

krim kons. 10% hari ke- 21	3	9.5633	.95044	.54874	7.2023	11.9244	8.63	10.53
krim kons. 15% hari ke- 1	3	9.0767	.53003	.30601	7.7600	10.3933	8.47	9.45
krim kons. 15% hari ke- 21	3	7.9167	.64632	.37315	6.3111	9.5222	7.43	8.65
krim kons. 20% hari ke- 1	3	6.6233	.65271	.37684	5.0019	8.2448	5.87	7.02
krim kons. 20% hari ke- 21	3	6.8833	.40808	.23561	5.8696	7.8971	6.53	7.33
Total	24	15.432	13.45465	2.7464	9.7515	21.1143	5.87	50.24
		9		2				

Kruskal-Wallis Test

Ranks

Kelompok		N	Mean Rank
dayalekat	kontro negatif hari- 1	3	20.00
	kontrol negatif hari- 21	3	23.00
	krim kons. 10% hari ke- 1	3	16.67
	krim kons. 10% hari ke- 21	3	13.33
	krim kons. 15% hari ke- 1	3	11.33
	krim kons. 15% hari ke- 21	3	8.67
	krim kons. 20% hari ke- 1	3	3.33
	krim kons. 20% hari ke- 21	3	3.67
	Total	24	

Test Statistics^{a,b}

	dayalekat
Chi-Square	21.760
df	7
Asymp. Sig.	.003

a. Kruskal Wallis Test

Test Statistics^{a,b}

	dayalekat
Chi-Square	21.760
df	7
Asymp. Sig.	.003

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

kelompok

Mann-Whitney Test**Ranks**

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
dayalekat	kontro negatif hari- 1	3	5.00	15.00
	krim kons. 20% hari ke- 21	3	2.00	6.00
	Total	6		

Test Statistics^b

	Dayalekat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-1.964
Asymp. Sig. (2-tailed)	.050
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Lampiran 23. Hasil statistik uji daya sebar

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
dayasebar	24	6.2217	.66865	5.19	7.32

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		dayasebar
N		24
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	6.2217
	Std. Deviation	.66865
Most Extreme Differences	Absolute	.114
	Positive	.112
	Negative	-.114
Kolmogorov-Smirnov Z		.560
Asymp. Sig. (2-tailed)		.913

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

Dayasebar

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol negatif hari ke- 1	3	5.6833	.47427	.27382	4.5052	6.8615	5.25	6.19
kontrol negatif hari ke- 21	3	5.9200	.45431	.26230	4.7914	7.0486	5.40	6.24
krim kons. 10% hari ke-1	3	6.4167	.38682	.22333	5.4557	7.3776	6.01	6.78

krum kons. 10% hari ke- 21	3	6.8633	.48014	.27721	5.6706	8.0561	6.31	7.17
krum kons. 15% hari ke- 1	3	6.7367	.38850	.22430	5.7716	7.7018	6.31	7.07
krum kons. 15% hari ke- 21	3	7.0200	.29052	.16773	6.2983	7.7417	6.74	7.32
krum kons. 20% hari ke- 1	3	5.5900	.29513	.17039	4.8569	6.3231	5.30	5.89
krum kons. 20% hari ke- 21	3	5.5433	.34530	.19936	4.6856	6.4011	5.19	5.88
Total	24	6.2217	.66865	.13649	5.9393	6.5040	5.19	7.32

Test of Homogeneity of Variances

Dayasebar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.399	7	16	.889

ANOVA

Dayasebar

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7.777	7	1.111	7.092	.001
Within Groups	2.506	16	.157		
Total	10.283	23			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: dayasebar

	(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Differenc e (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Dunnett T3	kontrol negatif hari ke- 1	kontrol negatif hari ke- 21	-.23667	.37918	1.000	-2.3950	1.9217
		krim kons. 10% hari ke-1	-.73333	.35335	.669	-2.7907	1.3240
		krim kons. 10% hari ke- 21	-1.18000	.38964	.327	-3.3957	1.0357
		krim kons. 15% hari ke- 1	-1.05333	.35396	.347	-3.1123	1.0056
		krim kons. 15% hari ke- 21	-1.33667	.32111	.169	-3.3979	.7245
		krim kons. 20% hari ke- 1	.09333	.32251	1.000	-1.9632	2.1498
		krim kons. 20% hari ke- 21	.14000	.33871	1.000	-1.8955	2.1755
		kontrol negatif hari ke- 21	kontrol negatif hari ke- 1	kontrol negatif hari ke- 1	.23667	.37918	1.000
krim kons. 10% hari ke-1	-.49667			.34450	.920	-2.4849	1.4916
krim kons. 10% hari ke- 21	-.94333			.38163	.505	-3.1172	1.2305
krim kons. 15% hari ke- 1	-.81667			.34512	.547	-2.8070	1.1737
krim kons. 15% hari ke- 21	-1.10000			.31134	.248	-3.0631	.8631
krim kons. 20% hari ke- 1	.33000			.31278	.988	-1.6297	2.2897
krim kons. 20% hari ke- 1							

	krim kons. 20% hari ke- 21	.37667	.32946	.981	-1.5771	2.3304
krim kons. 10% hari ke-1	kontrol negatif hari ke- 1	.73333	.35335	.669	-1.3240	2.7907
	kontrol negatif hari ke- 21	.49667	.34450	.920	-1.4916	2.4849
	krim kons. 10% hari ke- 21	-.44667	.35598	.964	-2.5253	1.6319
	krim kons. 15% hari ke- 1	-.32000	.31653	.994	-2.1198	1.4798
	krim kons. 15% hari ke- 21	-.60333	.27930	.634	-2.2655	1.0589
	krim kons. 20% hari ke- 1	.82667	.28091	.360	-.8374	2.4907
	krim kons. 20% hari ke- 21	.87333	.29937	.359	-.8417	2.5884
krim kons. 10% hari ke- 21	kontrol negatif hari ke- 1	1.18000	.38964	.327	-1.0357	3.3957
	kontrol negatif hari ke- 21	.94333	.38163	.505	-1.2305	3.1172
	krim kons. 10% hari ke-1	.44667	.35598	.964	-1.6319	2.5253
	krim kons. 15% hari ke- 1	.12667	.35659	1.000	-1.9534	2.2067
	krim kons. 15% hari ke- 21	-.15667	.32400	1.000	-2.2474	1.9341
	krim kons. 20% hari ke- 1	1.27333	.32539	.197	-.8123	3.3590
	krim kons. 20% hari ke- 21	1.32000	.34145	.187	-.7404	3.3804
krim kons. 15% hari ke- 1	kontrol negatif hari ke- 1	1.05333	.35396	.347	-1.0056	3.1123
	kontrol negatif hari ke- 21	.81667	.34512	.547	-1.1737	2.8070

	krim kons. 10% hari ke-1	.32000	.31653	.994	-1.4798	2.1198
	krim kons. 10% hari ke- 21	-.12667	.35659	1.000	-2.2067	1.9534
	krim kons. 15% hari ke- 21	-.28333	.28008	.993	-1.9523	1.3857
	krim kons. 20% hari ke- 1	1.14667	.28168	.158	-.5240	2.8173
	krim kons. 20% hari ke- 21	1.19333	.30009	.160	-.5268	2.9135
krim kons. 15% hari ke- 21	kontrol negatif hari ke- 1	1.33667	.32111	.169	-.7245	3.3979
	kontrol negatif hari ke- 21	1.10000	.31134	.248	-.8631	3.0631
	krim kons. 10% hari ke-1	.60333	.27930	.634	-1.0589	2.2655
	krim kons. 10% hari ke- 21	.15667	.32400	1.000	-1.9341	2.2474
	krim kons. 15% hari ke- 1	.28333	.28008	.993	-1.3857	1.9523
	krim kons. 20% hari ke- 1	1.43000	.23910	.042	.0703	2.7897
	krim kons. 20% hari ke- 21	1.47667	.26053	.054	-.0304	2.9837
krim kons. 20% hari ke- 1	kontrol negatif hari ke- 1	-.09333	.32251	1.000	-2.1498	1.9632
	kontrol negatif hari ke- 21	-.33000	.31278	.988	-2.2897	1.6297
	krim kons. 10% hari ke-1	-.82667	.28091	.360	-2.4907	.8374
	krim kons. 10% hari ke- 21	-1.27333	.32539	.197	-3.3590	.8123
	krim kons. 15% hari ke- 1	-1.14667	.28168	.158	-2.8173	.5240

		krım kons. 15% hari ke- 21	-1.43000*	.23910	.042	-2.7897	-.0703
		krım kons. 20% hari ke- 21	.04667	.26226	1.000	-1.4659	1.5592
	krım kons. 20% hari ke- 21	kontrol negatif hari ke- 1	-.14000	.33871	1.000	-2.1755	1.8955
		kontrol negatif hari ke- 21	-.37667	.32946	.981	-2.3304	1.5771
		krım kons. 10% hari ke-1	-.87333	.29937	.359	-2.5884	.8417
		krım kons. 10% hari ke- 21	-1.32000	.34145	.187	-3.3804	.7404
		krım kons. 15% hari ke- 1	-1.19333	.30009	.160	-2.9135	.5268
		krım kons. 15% hari ke- 21	-1.47667	.26053	.054	-2.9837	.0304
		krım kons. 20% hari ke- 1	-.04667	.26226	1.000	-1.5592	1.4659
Dunnett t (2- sided) ^a	kontrol negatif hari ke- 1	krım kons. 20% hari ke- 21	.14000	.32316	.998	-.8049	1.0849
	kontrol negatif hari ke- 21	krım kons. 20% hari ke- 21	.37667	.32316	.752	-.5682	1.3215
	krım kons. 10% hari ke-1	krım kons. 20% hari ke- 21	.87333	.32316	.076	-.0715	1.8182
	krım kons. 10% hari ke- 21	krım kons. 20% hari ke- 21	1.32000*	.32316	.005	.3751	2.2649
	krım kons. 15% hari ke- 1	krım kons. 20% hari ke- 21	1.19333*	.32316	.011	.2485	2.1382
	krım kons. 15% hari ke- 21	krım kons. 20% hari ke- 21	1.47667*	.32316	.002	.5318	2.4215
	krım kons. 20% hari ke- 1	krım kons. 20% hari ke- 21	.04667	.32316	1.000	-.8982	.9915

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

a. Dunnett t-tests treat one group as a control, and compare all other groups against it.

Lampiran 24. Hasil statistik rata – rata AUC

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ratarataAUC	25	.0385	.02002	.00	.08

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ratarataAUC
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.0385
	Std. Deviation	.02002
Most Extreme Differences	Absolute	.197
	Positive	.197
	Negative	-.090
Kolmogorov-Smirnov Z		.987
Asymp. Sig. (2-tailed)		.284

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

ratarataAUC

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					kontrol negatif	5		

kontrol positif	5	.0322	.01479	.00661	.0138	.0506	.02	.05
krim kons. 10%	5	.0322	.00923	.00413	.0207	.0437	.03	.05
krim kons. 15%	5	.0358	.01481	.00662	.0174	.0542	.02	.06
krim kons. 20%	5	.0248	.01914	.00856	.0010	.0486	.00	.06
Total	25	.0385	.02002	.00400	.0303	.0468	.00	.08

Test of Homogeneity of Variances

ratarataAUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.366	4	20	.830

ANOVA

ratarataAUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.006	4	.001	6.982	.001
Within Groups	.004	20	.000		
Total	.010	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

ratarataAUC

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound

kontrol negatif	kontrol positif	.03540*	.00896	.006	.0086	.0622
	krim kons. 10%	.03540*	.00896	.006	.0086	.0622
	krim kons. 15%	.03180*	.00896	.015	.0050	.0586
	krim kons. 20%	.04280*	.00896	.001	.0160	.0696
kontrol positif	kontrol negatif	-.03540*	.00896	.006	-.0622	-.0086
	krim kons. 10%	.00000	.00896	1.000	-.0268	.0268
	krim kons. 15%	-.00360	.00896	.994	-.0304	.0232
	krim kons. 20%	.00740	.00896	.919	-.0194	.0342
krim kons. 10%	kontrol negatif	-.03540*	.00896	.006	-.0622	-.0086
	kontrol positif	.00000	.00896	1.000	-.0268	.0268
	krim kons. 15%	-.00360	.00896	.994	-.0304	.0232
	krim kons. 20%	.00740	.00896	.919	-.0194	.0342
krim kons. 15%	kontrol negatif	-.03180*	.00896	.015	-.0586	-.0050
	kontrol positif	.00360	.00896	.994	-.0232	.0304
	krim kons. 10%	.00360	.00896	.994	-.0232	.0304
	krim kons. 20%	.01100	.00896	.736	-.0158	.0378
krim kons. 20%	kontrol negatif	-.04280*	.00896	.001	-.0696	-.0160
	kontrol positif	-.00740	.00896	.919	-.0342	.0194
	krim kons. 10%	-.00740	.00896	.919	-.0342	.0194
	krim kons. 15%	-.01100	.00896	.736	-.0378	.0158

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

Homogeneous Subsets

ratarataAUC

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
krim kons. 20%	5	.0248	

kontrol positif	5	.0322	
krim kons. 10%	5	.0322	
krim kons. 15%	5	.0358	
kontrol negative	5		.0676
Sig.		.736	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 25. Hasil statistik daya antiinflamasi

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persendayaantiinflamasi	25	43.1684	27.65290	.00	96.29

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		persendayaantiin flamasi
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	43.1684
	Std. Deviation	27.65290
Most Extreme Differences	Absolute	.198
	Positive	.141
	Negative	-.198
Kolmogorov-Smirnov Z		.989
Asymp. Sig. (2-tailed)		.282

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

Persendayaantiinflamasi

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimu m	Maximu m
					Lower Bound	Upper Bound		
					kontrol negatif	5		

kontrol positif	5	53.4520	16.10796	7.20370	33.4513	73.4527	31.57	75.75
krım kons. 10%	5	52.9440	6.91104	3.09071	44.3628	61.5252	44.40	62.12
krım kons. 15%	5	47.6860	19.88630	8.89342	22.9939	72.3781	15.15	68.42
krım kons. 20%	5	61.7600	29.09985	13.0138	25.6278	97.8922	16.60	96.29
Total	25	43.1684	27.65290	5.53058	31.7538	54.5830	.00	96.29

Test of Homogeneity of Variances

Persendayaantiinflamasi

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.302	4	20	.094

ANOVA

Persendayaantiinflamasi

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12154.409	4	3038.602	9.805	.000
Within Groups	6197.980	20	309.899		
Total	18352.389	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: persendayaantiinflamasi

	(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Dunnett T3	kontrol negatif	kontrol positif	-53.45200*	7.20370	.011	-88.1508	-18.7532

	krim kons. 10%	-52.94400 ⁺	3.09071	.000	-67.8314	-38.0566
	krim kons. 15%	-47.68600 ⁺	8.89342	.035	-90.5239	-4.8481
	krim kons. 20%	-61.76000	13.0138 5	.053	-124.4451	.9251
kontrol positif	kontrol negatif	53.45200 ⁺	7.20370	.011	18.7532	88.1508
	krim kons. 10%	.50800	7.83874	1.000	-32.1470	33.1630
	krim kons. 15%	5.76600	11.4449 2	1.000	-36.6162	48.1482
	krim kons. 20%	-8.30800	14.8745 9	.999	-67.0872	50.4712
krim kons. 10%	kontrol negatif	52.94400 ⁺	3.09071	.000	38.0566	67.8314
	kontrol positif	-.50800	7.83874	1.000	-33.1630	32.1470
	krim kons. 15%	5.25800	9.41517	.999	-35.5094	46.0254
	krim kons. 20%	-8.81600	13.3758 3	.996	-69.7256	52.0936
krim kons. 15%	kontrol negatif	47.68600 ⁺	8.89342	.035	4.8481	90.5239
	kontrol positif	-5.76600	11.4449 2	1.000	-48.1482	36.6162
	krim kons. 10%	-5.25800	9.41517	.999	-46.0254	35.5094
	krim kons. 20%	-14.07400	15.7624 0	.978	-73.8703	45.7223
krim kons. 20%	kontrol negatif	61.76000	13.0138 5	.053	-.9251	124.4451
	kontrol positif	8.30800	14.8745 9	.999	-50.4712	67.0872

		krim kons. 10%	8.81600	13.3758 3	.996	-52.0936	69.7256
		krim kons. 15%	14.07400	15.7624 0	.978	-45.7223	73.8703
Dunnett t (2- sided) ^a	kontrol negatif	krim kons. 20%	-61.76000*	11.1337 1	.000	-91.2759	-32.2441
	kontrol positif	krim kons. 20%	-8.30800	11.1337 1	.868	-37.8239	21.2079
	krim kons. 10%	krim kons. 20%	-8.81600	11.1337 1	.843	-38.3319	20.6999
	krim kons. 15%	krim kons. 20%	-14.07400	11.1337 1	.538	-43.5899	15.4419

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

a. Dunnett t-tests treat one group as a control, and compare all other groups against it.