

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA  
KASTURI (*Mangifera casturi kostrem*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN  
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN**



Oleh :

**Regina Tia Septiani**  
20144350A

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA  
KASTURI (*Mangifera casturi kostrem*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN  
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN**

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
Derajat Sarjana Farmasi (S. Farm)  
Program Studi Ilmu Farmasi Pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh :**

**Regina Tia Septiani  
20144350A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

Dengan Judul :

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA  
KASTURI (*Mangifera casturi kostrem*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR  
WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN**

Oleh  
Regina Tia Septiani  
20144350 A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada Tanggal : 05 Juli 2018



Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi

Dekan

Prof. Dr. R. A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama

Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt  
Pembimbing Pendamping

Dr. Gunawan PW, M.Si., Apt.

Penguji :

1. Dr. Jason Merari P, MM., M.Si., Apt
2. Jamilah Sarimanah, S.Si., M.Si., Apt
3. Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt
4. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt

1.....

3.....

2.....

4.....

## HALAMAN PERSEMBAHAN

Hari takkan indah tanpa mentari dan rembulan begitu juga hidup takkan indah tanpa tujuan, harapan dan tantangan. Meski terasa berat, namun manisnya hidup justru akan terasa

“Man Jadda Wa”

“Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum sehingga mereka mengubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri”

(Ar-Ra’d: 11)

“Allah tidak akan memberikan suatu cobaan melainkan diluar batas kemampuan hambanya”

(Al-Baqarah; 286)

“Tuntutlah ilmu sejak dari buaian sampai liang lahat”

“Jika kamu tidak dapat menahan lelahnya belajar, Maka kamu harus sanggup menanggung perihnya kebodohan.”

(Imam Syafi’i)

“The key of success are knowledge, hardwork, lobbying, and luck.”

Dengan Mengucapkan Syukur Alhamdulillah kepada Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW

Skripsi ini Saya persembahkan untuk orang-orang yang sangat saya sayangi:

Ayahanda Lunggut Siu, S.E dan Ibundha HJ. Lianawati (Almh)

Sebagai Motivator Terbesar Bagi Saya di Dunia dan Akhiratku

Buat Adikku Tercinta Puspiadi dan Novalindo Triyadi yang telat memberikan semangat terbesar dalam hidupku. Nenek dan keluarga besarku yang tak henti-hentinya selalu memberikan dukungan, perhatian dan kasih sayangnya sampai saya dapat menyelesaikan kuliah saya.

1. Papa saya Lunggut siu, S.E dan Mamah saya Hj. Lianawati (Almh) tercinta yang telah memberikan motivasi, dukungan dan Do’a sepanjang hari untuk kesuksesan anak nya. Terlebih papah yang sangat berjasa bagi hidup saya yang sudah memberikan kasih sayang seorang ayah dan sekaligus sosok mamah buat anak-anak nya. Terimakasih juga untuk Alm mamah, saya yakni

mamah yang disana juga selalu berdoa untuk kesuksesan anak-anak nya. Dan terimakasih juga untuk adik saya Puspiadi dan Novalindo Triyadi yang selalu membuat saya selalu bersemangat untuk kalian kedepan nya.

2. Terimakasih saya ucapkan kepada keluarga saya yang memberikan dukungan kasih sayang, serta perhatiannya kepada saya yaitu Mbah H.Hadi Suryadi, nenek Hj. Kurniawati, Poqдох Ana Hong, bunda Enny Haryani, tante Yana, Om Amus, Om Linus Pik, S.Hut.
3. Terimakasih juga untukmu Oji Saputra, S.T yang telah memberikan dukungan, motivasi, kesabaran dan memberikan kasih sayangnya buat saya.
4. Sahabat-sahabat lama ku yang di Samarinda. Eva Liani, Hairudin, Adriana, Tribuana, Ida Yuliani, dan Rahma. Dan Sahabat baru ku di Solo yang sudah menemani aku selama di Solo dan memberi dukungan Ayu sri, Dewanty, Widiya, Fero, Ezra, Maah, Epty, Rika, Jeng-jeng, Serli, Mamardika, Soni, Isti dan Yunda.
5. Teman-teman angkatan 2014 Universitas Setia Budi Surakarta.
6. Agama, almamater, bangsa dan negara Indonesia 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 plagiat dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta,



Regina Tia Septiani

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur kehadiran Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA KASTURI (*Mangifera casturi kostrem*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTARYANG DIINDUKSI KARAGENIN”** dapat diselesaikan dengan baik. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta. Saya harapkan skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh masyarakat umum dan bagi ilmu pengetahuan khususnya di bidang obat tradisional.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan anugrah, nikmat, kesehatan serta petunjuk disetiap langkah hidupku.
2. Dr. Djoni Tarigan, M.BA. Selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta
3. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. Selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
4. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt. Selaku Ketua Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
5. Prof. Dr.M. Muchalal, DEA. Selaku pembimbing akademik yang telah memberikan dukungan, masukan, arahan dan selama S1 di farmasi telah memberikan waktu nya untuk membimbing kami.
6. Mamik Ponco Rahayu., M.Si., Apt. Selaku pembimbing utama yang telah memberikan dukungan, dorongan, nasehat, petunjuk dan pengarahan sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.

7. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt. Selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bantuan, nasehat, bimbingan, dan masukan kepada penulis demi kesempurnaan skripsi ini.
8. Seluruh dosen, Asisten dosen, Staf perpustakaan dan Staf laboratorium Universitas Setia Budi atas bantuannya selama penulis menempuh skripsi dan studi.
9. Semua pihak yang telah membantu berjalannya skripsi saya. Terimakasih telah ikhlas membantu saya.

Tak ada gading yang tak retak, begitu pula dengan penyusunan Skripsi ini. Penulis menyadari banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu Penulis mengharap segala saran dan kritik dari pembaca untuk menyempurnakan Skripsi ini. Semoga Skripsi ini bisa berguna bagi siap saja yang membacanya.

Surakarta,

Regina Tia Septiani



## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiv
DAFTAR SINGKATAN .....	xv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT .....	xvii
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
A. Tanaman Mangga Kasturi .....	6
1. Sistematika tanaman.....	6
2. Deskripsi tanaman .....	6
3. Waktu panen.....	7
4. Khasiat tanaman mangga kasturi.....	8
5. Kandungan kimia .....	8
5.1. Flavonoid. ....	8
5.2. Tanin. ....	9
5.3. Saponin. ....	9
5.4. Triterpenoid.....	9
B. Simplisia .....	10
1. Dasar dan pembuatan simplisia.....	10
2. Pengeringan simplisia.....	11

2.1	Pengeringan alami.....	11
2.2	Pengeringan buatan.....	11
3.	Penyimpanan .....	11
C.	Ekstrak, Ekstraksi dan Maserasi.....	11
1.	Ekstrak.....	11
2.	Ekstraksi .....	12
3.	Maserasi.....	12
4.	Pelarut.....	13
D.	Inflamasi .....	13
1.	Pengertian.....	13
1.1	Inflamasi akut.....	14
1.2	Respon imun. ....	14
1.3	Inflamasi kronis. ....	14
2.	Tanda inflamasi .....	14
2.1	<i>Rubor</i> (kemerahan). ....	14
2.2	<i>Kalor</i> (panas). ....	15
2.3	<i>Dolor</i> (rasa nyeri).....	15
2.4	<i>Tumor</i> (pembengkakan).....	15
2.5	<i>Function laesa</i> (gangguan fungsi). ....	15
3.	Mediator-mediator inflamasi.....	15
4.	Mekanisme terjadinya inflamasi .....	16
E.	Obat Antiinflamasi .....	17
1.	Obat antiinflamasi non steroid .....	18
1.1	Ibuprofen.....	18
1.2	Asam mefenamat. ....	18
1.3	Natrium diklofenak. ....	19
2.	Obat golongan steroid .....	19
2.1	Deksametason. ....	20
2.2	Metilprednisolon. ....	20
F.	Metode Uji Antiinflamsi.....	21
1.	Metode pembuatan udem buatan.....	21
2.	Metode pembuatan eritema .....	21
3.	Metode pembentukan kantong granuloma .....	21
4.	Metode penghambatan adhesi leukosit.....	22
5.	Metode penumpukan krystal synovitas .....	22
6.	Metode iritasi dengan panas .....	22
7.	Metode iritasi pleura.....	22
8.	Metode in vitro .....	23
G.	Karagenin .....	23
H.	Hewan percobaan .....	24
1.	Sistematika hewan percobaan .....	24
2.	Karakteristik utama tikus.....	25
3.	Sifat biologis.....	25
4.	Jenis kelamin .....	25
5.	Teknik memegang dan cara penanganan.....	25
6.	Cara pemberian obat.....	26

I. Landasan Teori .....	26
J. Hipotesis .....	28
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>29</b>
A. Populasi dan Sampel.....	29
1. Populasi .....	29
2. Sampel .....	29
B. Variabel Penelitian .....	29
1. Identifikasi variabel utama .....	29
2. Klasifikasi variabel utama .....	29
3. Definisi operasional variabel utama .....	30
C. Alat dan Bahan .....	31
1. Alat .....	31
1.1 Alat pembuatan ekstrak.....	31
1.2 Alat uji kualitatif.....	31
1.3 Alat uji antiinflamasi.....	31
2. Bahan.....	31
2.1 Bahan sampel.....	31
2.2 Bahan kimia.....	31
2.3 Hewan uji.....	31
D. Jalannya Penelitian .....	32
1. Determinasi tanaman.....	32
2. Pengeringan daun mangga kasturi.....	32
3. Pembuatan serbuk daun mangga kasturi .....	32
4. Penetapan susut pengeringan serbuk daun mangga kasturi....	32
4.1 Pemeriksaan organoleptik.....	32
4.2 Penetapan kadar air serbuk.....	32
5. Pembuatan ekstrak etanol daun mangga kasturi.....	33
6. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun mangga kasturi ..	34
6.1 Uji flavonoid.....	34
6.2 Uji tanin.....	34
6.3 Uji saponin.....	34
7. Pembuatan larutan uji .....	35
7.1 Pembuatan suspensi karagenin 1%.....	35
7.2 Pembuatan larutan CMC Na 0,5%.....	35
7.3 Pembuatan natrium diklofenak.....	35
7.4 Pembuatan ekstrak daun mangga kasturi.....	35
8. Uji antiinflamasi .....	36
8.1 Penetapan dosis karagenin.....	36
8.2 Penetapan dosis ekstrak daun mangga kasturi.....	36
8.3 Penetapan dosis natrium diklofenak.....	36
8.4 Prosedur uji antiinflamasi.....	36
E. Analisis Data .....	38
F. Skema Penelitian .....	39
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>40</b>

A.	Hasil Identifikasi Tanaman Daun Mangga Kasturi .....	40
B.	Persiapan Ekstrak Daun Mangga Kasturi.....	40
1.	Persiapan dan pengeringan daun mangga kasturi.....	40
2.	Hasil pembuatan serbuk daun mangga kasturi .....	41
3.	Hasil penetapan kadar air serbuk daun mangga kasturi .....	41
4.	Hasil pembuatan ekstrak etanol daun mangga kasturi .....	42
5.	Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun mangga kasturi. ....	42
6.	Hasil pengujian aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun mangga kasturi. ....	43
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	49
A.	Kesimpulan.....	49
B.	Saran .....	49
DAFTAR PUSTAKA	.....	50
LAMPIRAN	.....	56

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Skema mekanisme asam arakidonat.....	16
Gambar 2. Skema pembuatan ekstrak etanol 96% serbuk daun mangga kasturi...	33
Gambar 3. Skema alur pengujian antiinflamasi. ....	39
Gambar 4. Rata-rata volume edema.....	44

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Perlakuan hewan uji.....	37
Tabel 2. Persen hasil berat kering terhadap berat basah.....	41
Tabel 3. Rendemen berat serbuk terhadap berat daun kering.....	41
Tabel 4. Hasil penetapan kadar air serbuk daun mangga kasturi .....	42
Tabel 5. Persentase berat ekstrak terhadap berat serbuk kering .....	42
Tabel 6. Hasil Kandungan Kandungan Kimia ekstrak daun mangga kasturi. ....	43
Tabel 7. Hasil perhitungan rata-rata $\pm$ SD volume udem pada telapak kaki tikus .....	44
Tabel 8. Hasil perhitungan rata-rata AUC dan % DAI.....	46

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Surat Hasil Determinasi Tanaman Daun Mangga Kasturi .....	57
Lampiran 2. Surat Pembuktian Pembelian Hewan Uji .....	58
Lampiran 3. Foto kegiatan penelitian, alat dan bahan .....	59
Lampiran 4. Hasil identifikasi senyawa pada ekstrak daun mangga kasturi .....	63
Lampiran 5. Perhitungan rendemen daun mangga kasturi.....	65
Lampiran 6. Pengukuran Kadar Air .....	66
Lampiran 7. Perhitungan dosis natrium diklofenak dan ekstrak etanol daun mangga kasturi.....	67
Lampiran 8. Hasil berat badan tikus .....	69
Lampiran 9. Volume kaki tikus dan volume udem kaki tikus .....	70
Lampiran 10. Perhitungan AUC .....	72
Lampiran 11. Perhitungan % DAI .....	73
Lampiran 12. Hasil uji statistik persen DAI .....	74

## DAFTAR SINGKATAN

BB	=	Berat badan
COX	=	Siklooksigenase
LOX	=	Lipooksigenase
AINS	=	Antiinflamasi Nonsteroid
CMC-Na	=	Carboxy Methyl Cellulose
AUC	=	<i>Area Under the Curve</i>
DAI	=	Daya Antiinflamasi
WHO	=	World Health Organization
ROS	=	<i>Reactive Oxygen Species</i>
FMLP	=	<i>fMet-Leu-Phe</i>
ROTD	=	Reaksi obat yang tidak diinginkan
TNF <sub>α</sub>	=	<i>Tumor Necrosis Factor-α</i>



## INTISARI

**SEPTIANI, RT., 2018 Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Mangga Kasturi (*Mangifera casturi kostrem*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenin, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.**

Tanaman genus mangifera telah banyak dieksplorasi aktivitas antiinflamasinya di masyarakat. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun mangga kasturi (*Mangifera casturi kostrem*) dan dosis efektif ekstrak etanol daun mangga kasturi sebagai antiinflamasi.

Penelitian ini menggunakan metode pembentukan udem pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagenin 1%. Hewan uji dipuasakan selama 18 jam, dan dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan kemudian diukur volume telapak kakinya. Masing-masing kelompok diberi CMC 0,5%, natrium diklofenak 4,5 mg/kg BB tikus, dan ekstrak etanol daun mangga kasturi dengan dosis 87,5 mg/kg BB tikus, 175 mg/kg BB tikus, 350 mg/kg BB tikus. Tikus dibiarkan selama 1 jam kemudian diinduksi dengan karagenin 1%. Volume udem kaki tikus diukur pada jam ke- 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6 dan 24 jam setelah diinduksi dengan karagenin. Grafik volume udem terhadap waktu dibuat untuk menghitung AUC selanjutnya dihitung persentase daya antiinflamasi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mangga kasturi mampu memberikan efek antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin 1%. Dosis efektif dari ekstrak etanol daun mangga kasturi sebagai antiinflamasi adalah dosis 350 mg/kg BB tikus.

---

Kata kunci : Daun mangga kasturi, *Mangifera casturi kostrem*, antiinflamsi, karagenin, pembentukan udem kaki tikus.

## ABSTRACT

**SEPTIANI, RT., 2018 TEST OF ANTIINFLAMATION ACTIVITY ETHANOL EXTRACT OF KASTURI MANGO (*Mangifera casturi kostrem*) LEAF ON WHITE MALE RAT WISTAR STRAIN CARRAGENIN-INDUCED, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Plant genus mangifera has been widely explored antiinflammasinya activity in the community. This research was conducted to determine the anti inflammatory activity of ethanol extract of mango kasturi leaves (*Mangifera casturi kostrem*) and the effective dose of ethanol extract of mango kasturi leaves as anti-inflammatory.

The study was used edema formation method on soles of rat foot carragenin 1%- induced. The animal test fasted for 18 hours, and divided randomly into 5 treatment groups and then measured the volume the soles of foot. Each group was given CMC 0.5%, diclofenac sodium 4.5 mg/kg BW rat, and ethanol extract of kasturi mango leaf with doses of 87,5 mg/kg BW rat, 175 mg/kg rat BW rat, 350 mg/kg BW rat, respectively. The rats were left for 1 hour then induced with carragenin 1%. The edema volume soles of rat foot was measured at 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6 and 24 hours after carragenin-induced. The edema volume graph to time was made to calculate AUC and then calculated percentage of antiinflammation power.

The results showed that ethanol extract of kasturi mango leaf was able to give antiinflammation effect on white male rat wistar strain carragenin 1%-induced. The effective dose of ethanol extract of kasturi mango leaf as antiinflammation was dose of 350 mg/kg BW rat.

---

Keywords: Kasturi mango leaf, *Mangifera casturi kostrem*, antiinflammation, carragenin, formation of rat foot edema.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Inflamasi sering kali terjadi di masyarakat, mulai dari anak-anak hingga orang tua. Inflamasi sering dianggap sebagai suatu penyakit, padahal sebenarnya merupakan kerja dari respon imun. Respon yang terjadi ditandai dengan gejala seperti *rubor* (kemerahan), *kalor* (panas), *dolor* (nyeri), dan *tumor* (Pembengkakan) sehingga terjadinya inflamasi sering mengganggu aktivitas. Inflamasi berpengaruh pada selaput membran yang menyebabkan leukosit mengeluarkan enzim lisosomal, asam arakidonat, dan berbagai eikosinoid (Cowin 2008).

Proses inflamasi disertai dengan adanya keluhan rasa sakit yang sering menjadi gangguan aktifitas sehari-hari. Inflamasi biasanya menyertai beberapa penyakit seperti artritis rheumatoid, gingivitis. Artritis rheumatoid adalah penyakit inflamasi reumatik yang paling sering dengan prevalensi 0,5% sampai 0,8% pada populasi dewasa. Insidensinya meningkat seiring usia, 25 hingga 30 orang dewasa per 100.000 pria dewasa dan hingga 60 per 100.000 wanita dewasa (Schneider 2013). Di Indonesia sendiri kejadian penyakit ini lebih rendah dibandingkan dengan negara maju seperti Amerika. Prevalensi kasus *rheumatoid arthritis* di Indonesia berkisar 0,1% sampai dengan 0,3% sementara di Amerika mencapai 3%. Angka kejadian *rheumatoid arthritis* di Indonesia pada penduduk dewasa (di atas 18 tahun) berkisar 0,1% hingga 0,3%. Anak dan remaja prevalensinya satu per 100.000 orang. Jumlah penderita *rheumatoid arthritis* di Indonesia 360.000 orang lebih (Tunggal 2012). Hal tersebut menunjukkan bahwa angka kejadian inflamasi cukup tinggi.

Saat ini ada bermacam-macam obat yang digunakan untuk mengatasi peradangan. Obat-obatan yang memiliki efek sebagai antiinflamasi adalah golongan obat yang dapat mengurangi atau menurunkan terjadinya inflamasi dengan menghambat mediator-mediator inflamasi. Antiinflamasi golongan steroid maupun non-steroid berbahaya digunakan secara terus menerus dan tidak tepat

dapat menyebabkan efek samping yang cukup berat seperti tukak lambung, penekanan pertumbuhan, osteoporosis, memperberat penyakit diabetes mellitus, mudah terkena infeksi dan lemah otot. Antiinflamasi golongan non-steroid dapat menyebabkan tukak lambung atau usus yang kadang-kadang mungkin disertai dengan anemia akibat kehilangan darah, serta gangguan ginjal (Tjay & Rahardja 2007).

Peneliti ini perlu dilakukan untuk mencari pengobatan alternatif yang memiliki reaksi obat yang tidak diinginkan (ROTD) ringan. Selain obat-obat golongan NSAID, terdapat bahan alam yang juga memiliki efek antiinflamasi. Hal ini terkait kecenderungan masyarakat untuk kembali memanfaatkan sumber daya alam dalam bidang yang cukup besar, dimana salah satu sumber daya alam adalah tanaman. Salah satu alasan dari kecenderungan ini adalah obat tradisional memiliki efek samping yang lebih kecil dibandingkan obat modern (Mahatma 2005).

Indonesia adalah negara yang memiliki lahan hujan tropis cukup luas dengan keanekaragaman hayati yang tinggi, baik flora maupun fauna. Pada saat ini produk tumbuhan obat telah digunakan oleh berbagai lapisan masyarakat dunia baik negara maju maupun negara berkembang. *World Health Organization* (WHO), memperkirakan bahwa 80% penduduk negara berkembang masih mengandalkan pemeliharaan kesehatan pada pengobatan tradisional, dan 85% pengobatan tradisional dalam prakteknya menggunakan tumbuhan obat. Penggunaan tumbuhan obat di Indonesia dalam upaya pemeliharaan kesehatan, maupun sebagai pengobatan kecenderungannya terus meningkat. Ini menandakan bahwa kesadaran masyarakat telah timbul tentang pentingnya kembali ke dalam (*back to nature*) untuk mencapai kesehatan yang optimal (BPOM RI 2010).

Penggunaan obat tradisional telah lama dipraktekkan diseluruh dunia, baik di negara berkembang maupun di negara maju. Obat tradisional di Indonesia telah digunakan secara turun temurun dan merupakan salah satu warisan budaya bangsa yang perlu digali, diteliti, dan dikembangkan lebih lanjut agar dapat dimanfaatkan secara maksimal dalam upaya peningkatan pelayanan kesehatan. Penggunaan obat tradisional dalam kehidupan sehari-hari sangat menguntungkan karena disamping

harganya yang murah serta mudah didapatkan, efek samping yang ditimbulkan jauh lebih aman bila dibandingkan dengan obat kimia (Salimi *et al.* 2014).

Salah satu tanaman yang bisa digunakan sebagai obat tradisional adalah mangga kasturi (*Mangifera casturi kostrem*) termasuk dalam genus *Mangifera* adalah jenis tanaman yang banyak tumbuh di Indonesia. Pemanfaatan tanaman Mangga Kasturi sampai saat ini masih sangat jarang, padahal tanaman ini dapat dijadikan sebagai obat tradisional. Genus *Mangifera* telah banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional antara lain untuk mengobati diare, disentri, reumatik, diabetes, tekanan darah tinggi dan berbagai penyakit kulit (Parves 2016). Uji pendahuluan dan fitokimia yang dilakukan Muskita dan Ariyani (2007) menyatakan bahwa batang pohon mangga kasturi mengandung senyawa terpenoid, steroid, dan saponin. Menurut Suhartono (2012), ekstrak air buah mangga kasturi mengandung total flavonoid lebih banyak dari pada daun kelakai, batang gerunggang, maupun akar pasak bumi. Penelitian yang dilakukan (Rosyidah *et al.* 2010) tentang aktivitas antibakteri fraksi saponin dari kulit batang tumbuhan kasturi dengan metode difusi dan pelarut methanol. Disisi lain beberapa penelitian yang dilakukan bahwa tumbuhan buah mangga kasturi dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan potensial untuk pengobatan berbagai penyakit termasuk penyakit yang berhubungan dengan inflamasi yaitu dari penelitian tersebut diketahui ekstrak metanolik buah mangga kasturi pada dosis (1,25 gram/kgBB) dan dosis (2,5 gram/kgBB) secara signifikan mempunyai efek antiinflamasi melalui penghambatan migrasi leukosit pada mencit yang diinduksi thioglikolat (Fakhrudin *et al.* 2013).

Daun Mangga Kasturi diduga memiliki efek antiinflamasi karena buahnya yang mengandung senyawa flavonoid. Penelitian (Fakhrudin *et al.* 2013) mengatakan bahwa ekstrak metanolik buah mangga kasturi dengan dosis (1,25gram/kgBB) dan dosis (2,5 gram/kgBB) secara signifikan mempunyai efek antiinflamasi melalui penghambatan migrasi leukosit. Maka diharapkan pada daun mangga kasturi dapat memiliki aktivitas antiinflamasi seperti pada buahnya yang mengandung flavonoid. Kemajuan dalam penelitian mengenai pengobatan di beberapa tahun terakhir berkembang pesat, namun peradangan kronis dan nyeri

masih menjadi salah satu masalah kesehatan utama di dunia. Dalam penelitian ini akan melanjutkan dari penelitian sebelumnya yang digunakan pada buah mangga kasturi. Pada buah mangga kasturi mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi dengan dosis yang efektif pada dosis (1,25 gram/kgBB mencit dan dosis 2,5 gram/kgBB mencit) melalui penghambatan migrasi leukosit yang diinduksi dengan thioglikolat (Fakhrudin *et al* .2013) dan pada penelitian ini diharapkan daun mangga kasturi juga dapat mempunyai efek sebagai antiinflamasi.

Berdasarkan latar belakang penelitian tersebut, belum ada informasi yang lengkap mengenai efek farmakologi dari ekstrak daun mangga kasturi sebagai antiinflamasi, sehingga terbuka peluang bagi peneliti untuk dilakukannya penelitian tentang uji aktivitas antiinflamasi ekstrak daun mangga kasturi pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin 1%. Hasil penelitian yang diperoleh akan dapat digunakan sebagai informasi dalam penggunaan bahan alami yang mempunyai aktivitas antiinflamasi.

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian ini adalah:

Pertama, apakah ekstrak etanol daun mangga kasturi memiliki aktivitas antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin 1% ?

Kedua, berapakah dosis yang paling efektif pada ekstrak etanol daun mangga kasturi sebagai antiinflamasi terhadap hewan uji ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan yang diharapkan dari penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi yang terdapat di dalam daun mangga kasturi terhadap tikus putih jantan galur wistar.

Kedua, untuk mengetahui dosis ekstrak daun mangga kasturi yang efektif digunakan sebagai antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin 1%.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat, informasi dan wawasan, kepada seluruh lapisan masyarakat dalam upaya pengembangan obat-obatan tradisional bagi ilmu pengobatan, Khususnya dalam bidang farmasi dalam memanfaatkan daun mangga kasturi untuk pengobatan berbagai macam penyakit terutama sebagai antiinflamasi.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tanaman Mangga Kasturi**

##### **1. Sistematika tanaman**

Sistematika secara lengkap tanaman mangga kasturi sebagai berikut (Andriyani 2013) :

Kingdom	: Plantae (tumbuhan)
Divisi	: Magnoliophyta (tumbuhan berbunga)
Class	: Magnoliopsida (berkeping dua)
Subclass	: Rosidae
Ordo	: Sapindales
Familia	: Anacardiaceae
Genus	: <i>Mangifera</i>
Spesies	: <i>Mangifera casturi kosterm</i>

##### **2. Deskripsi tanaman**

Tanaman mangga kasturi (*Mangifera casturi*) merupakan tanaman khas Kalimantan Selatan yang tersebar di daerah-daerah seperti Banjarbaru, Martapura, Kandungan, dan Tanjung. Selain itu tersebar juga di daerah Kalimantan Tengah dan Kalimantan Timur seperti Kutai dan Tenggarong Sebrang. Dilihat dari ekologiannya, tumbuhan ini hidup di daerah rawa. Buahnya menyerupai mangga kecil dan agak padat, baunya tajam dan rasanya khas, kulitnya tipis, licin, hijau mengkilat dengan noda gelap (Kostermans & Bompard 1993).

Pohon mangga kasturi dapat berumur puluhan tahun, tumbuhan dipekarangan atau di hutan. Kulit kayu berwarna putih keabu-abuan sampai coklat terang, kadang terdapat retakan atau celah kecil  $\pm 1$  cm berupa kulit kayu mati dan mirip dengan *Mangifera indica*. Tanaman bisa mencapai tinggi 25-50 m atau bahkan lebih, dengan diameter batang  $\pm 40-115$  cm. Kulit batang apabila dilakukan akan mengeluarkan getah yang mula-mula bening, kemudian berwarna kemerahan dan menghitam dalam beberapa jam. Getah ini mengandung terpenin dan berbau tajam, dapat melukai kulit atau menimbulkan iritasi, terutama bagi kulit yang sensitif (Baswarsiati dan Yuniarti 2007).



Daun tunggal, gundul, tersusun dalam spiral atau spiral rapat, bertangkai panjang, berbentuk lanset memanjang dengan ujung runcing dan pada kedua belah sisi tulang daun tengah terdapat 12-25 tulang daun samping tanpa daun penumpu. Daun muda menggantung lemas dan berwarna ungu tua (Abdelnaser dan Shinkichi 2010).

Bunga mangga kasturi merupakan bunga majemuk berkelamin ganda dengan bentuk bunga berkarang dalam malai dengan banyak yang berukuran kecil, aktinomorf, dan sering sekali berambut rapat. Panjang tangkai bunga  $\pm 28$  cm dengan anak tangkai sangat pendek, yaitu 2-4 mm seolah-olah duduk pada cabang-cabang malai. Daun kelopak bulat telur memanjang dengan panjang 2-3 mm. Daun mahkota bulat telur memanjang dan bunga berbau harum. Benang sari sama panjang dengan mahkota, staminodia sangat pendek seperti benang sari yang tertancap pada tonjolan dasar bunga (Rashedy 2014).

Buah mangga kasturi berbentuk bulat sampai elips dengan berat 60-84 g, panjang 4,5-5,5 cm, dan lebar 3,5-3,9 cm, daging buah kuning atau orange dan berserabut, tekstur daging buah agak kasar, rasa buah manis sedikit asam, dan beraroma khas. Biji tergolong biji batu dengan dinding yang tebal. Biji tunggal, terkadang dengan banyak embrio, terselubung cangkang endokarp yang mengeras dan seperti kulit. Mangga ini berbuah pada awal musim penghujan atau sekitar bulan Januari (Shaban 2009).

### **3. Waktu panen**

Pada saat musim panen (November-Januari), tanaman ini sangat lebat. Kulit buah saat masih muda berwarna hijau, setelah tua berubah warna menjadi cokelat kehitaman, permukaan kulitnya licin. Bentuk buah lonjong dengan nisbah panjang/lebar 1,25-1,53. Kulit buah sekitar 0,24 mm. Daging buah berkadar air tinggi (87,2%), namun beberapa komponen kimia yang lainnya rendah, seperti protein (0,3%), lemak (0,04%), total gula (2%), dan kalori (9,6 kal/100g). Kadar asam (4,7%) dan karbohidratnya (12%) relatif tinggi (Antarlina 2009).

Waktu panen daun dilakukan pada saat proses fotosintesis berlangsung maksimal, yaitu ditandai dengan saat-saat tanaman mulai berbunga atau berbuah mulai masak. Pucuk daun dianjurkan diambil pada saat warna pucuk daun berubah menjadi daun tua (Gunawan & Mulyani 2004).

#### 4. Khasiat tanaman mangga kasturi

Mangga kasturi termasuk dalam genus *Mangifera*. Genus *mangifera* telah banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional antara lain untuk mengobati diare, disentri, reumatik, diabetes, tekanan darah tinggi dan berbagai penyakit kulit lainnya (Parves 2016). Menurut penelitian Rosyidah *et al.*(2010), kulit batang tumbuhan kasturi berkhasiat sebagai antibakteri terhadap bakteri *E. coli* yang menyebabkan diare dan *S. aureus* yang menyebabkan penyakit kulit dan menurut Mustikasari *et al.* (2008), akar dan batang dari tumbuhan kasturi mempunyai potensi sebagai obat antidiabetes. Menurut penelitian Fakhrudin *et al.*(2013) ekstrak etanol dari buah mangga kasturi memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dan secara empiris biji buah mangga kasturi berfungsi sebagai antidiare, daunnya untuk mengobati asam urat dan diabetes dan buah dari mangga kasturi sebagai antioksidan. Menurut penelitian Rahman (2017), daun mangga kasturi berkhasiat sebagai antibakteri *E. coli*.

Menurut Tanay *et al.* (2015) fraksi etil asetat daun mangga kasturi mengandung tannin, flavonoid, dan triterpenoid. Penelitian yang dilakukan Syah *et al.* (2015) terhadap bagian daun *Mangifera indica* menunjukkan adanya senyawa golongan flavonoid, alkaloid, tannin, kuinon, polifenol, steroid dan triterpenoid. Senyawa kimia yang ada di dalam daun *Mangifera indica* yaitu flavonoid memiliki aktivitas sebagai antibakteri (Biswas *et al.*2015). Menurut kemotaksonomi apabila tanaman masih dalam satu genus yang sama kemungkinan kandungan yang ada di dalam tanaman tersebut juga sama.

#### 5. Kandungan kimia

Berdasarkan penelitian Putri *et al.* (2015) pada uji fitokimia dari fraksi n-heksan bagian daun mangga kasturi mengandung tannin, triterpenoid. Menurut penelitian Tanaya *et al.* (2015) pada uji fitokimia fraksi etil asetat daun mangga kasturi mengandung tannin, flavonoid, dan triterpenoid.

**5.1. Flavonoid.** Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai aktivitas sebagai obat. Pigmen atau zat warna yang terdapat dalam tumbuh-tumbuhan seperti zat warna merah, ungu, biru, kuning, dan hijau tergolong dari senyawa flavonoid. Flavonoid dalam tubuh

manusia berfungsi sebagai antioksidan. Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menetralkan, merendam radikal bebas, dan menghambat terjadinya oksidasi pada sel sehingga mengurangi terjadinya kerusakan sel. Flavonoid memiliki potensi sebagai antiinflamasi. Mekanisme flavonoid dalam menghambat terjadinya radang melalui dua cara yaitu menghambat asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari endothelial sehingga menghambat proliferasi dan eksudasi dari proses radang. Terhambatnya pelepasan asam arakhidonat dari sel inflamasi akan menyebabkan kurang tersedianya substrat arakhidonat bagi jalur siklooksigenase dan jalur lipooksigenase (Robbinson 1995).

**5.2. Tanin.** Tanin merupakan senyawa kompleks, biasanya merupakan campuran polifenol yang sukar dipisahkan karena tidak dalam bentuk kristal. Menurut (Simon & Kerry 2000), senyawa flavonoid, steroid, dan tannin dalam bentuk bebas dan kompleks tannin-protein berkhasiat sebagai antiinflamasi.

**5.3. Saponin.** Saponin adalah glikosida yang aglikonnya berupa sapogenin. Saponin dapat dideteksi dengan pembentukan larutan koloidal dengan air apabila digojog menimbulkan buih yang stabil (Gunawan & Mulyani 2004). Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat, menimbulkan busa jika dokocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolysis sel darah merah. Terdapat dua jenis saponin yaitu triterpenoid alcohol dan glikosida struktur steroid tertentu yang mempunyai rantai samping spiroketal. Saponin bersifat spermisida, antimikroba, antiperadangan dan memiliki aktivitas sitotoksik (Tjay & Kirana 2002).

**5.4. Triterpenoid.** Triterpenoid merupakan senyawa berkerangka karbon dari enam satuan isoprene dan secara biosintesis diturunkan dari hidrokarbon asiklin yaitu skualena. Triterpenoid dibagi menjadi empat golongan senyawa yaitu triterpenoid, steroid, dan glikosida jantung. Sterol adalah triterpene yang kerangka dasarnya sistem cincin siklopentana penhidrofenantrena. Terpenoid terdapat dalam senyawa tumbuhan, memiliki struktur siklik dan satu gugus fungsi atau lebih (hidroksil, karbonil, dan lain-lain). Umumnya, terpenoid larut lemak dan berada di dalam sitoplasma sel tumbuhan. Penggolongan senyawa terpenoid,

berdasarkan kemudahannya dalam menguap dibagi menjadi tiga golongan, yaitu: mudah menguap (Monoterpen dan seskuiterpen sebagai minyak atsiri), sulit menguap (diterpenoid), dan tidak menguap (triterpenoid dan steroid) (Direja 2007).

## **B. Simplisia**

Simplisia adalah bentuk jamak dari kata simpleks yang berasal dari kata simple, berarti satu atau sederhana. Istilah simplisia dipakai untuk menyebut bahan-bahan obat alam yang masih berada dalam wujud aslinya atau belum mengalami perubahan bentuk. Departemen kesehatan RI (1986) membuat batasan tentang simplisia yaitu suatu bahan alam yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibagi menjadi beberapa golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan atau mineral. Kualitas simplisia akan dipengaruhi oleh faktor bahan baku dan proses pembuatannya. Berdasarkan bahan bakunya, simplisia dapat diperoleh dari tanaman liar dan dari tanaman yang akan di budidayakan. Jika simplisia diambil dari tanaman budidaya maka keseragaman umur, masa panen dan galur (asal-usul, garis keturunan) tanaman yang dipantau. Sementara jika diambil dari tanaman liar maka banyak kendala dan variabilitas yang tidak bisa dikendalikan seperti asal tanaman, umur, dan tempat tumbuh (Gunawan & Mulyani 2004).

### **1. Dasar dan pembuatan simplisia**

Dasar pembuatan simplisia meliputi beberapa tahapan yang dimulai dari pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering, pengepakan dan penyimpanan.

Simplisia yang digunakan adalah simplisia nabati dan bagian yang digunakan adalah daun. Pengambilan dilakukan saat tanaman mengalami perubahan pertumbuhan dari vegetatif ke generatif yaitu ditandai dengan mulai berbunga tanaman atau mulai masakny buah. Pada saat itu penumpukan senyawa aktif dalam kondisi tinggi sehingga mempunyai mutu yang terbaik (Gunawan & Mulyani 2014).

## 2. Pengeringan simplisia

Pengeringan simplisia bertujuan untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang bias menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif dan memudahkan dalam hal pengolahan proses selanjutnya (Gunawan & Mulyani 2007). Pengeringan dibagi menjadi dua yaitu pengeringan alami dan pengeringan buatan.

**2.1 Pengeringan alami.** Pengeringan dibawah sinar matahari, kelemahan pengeringan ini adalah cuaca (alam) dan panas atau suhu yang tidak terkontrol serta ada beberapa kandungan zat aktif yang rusak karena sinar ultra violet.

**2.2 Pengeringan buatan.** Pengeringan dengan menggunakan alat seperti oven, kelebihanannya adalah suhu dapat diatur dan tanpa pengaruh sinar ultra violet. Pada umumnya suhu pengeringan antara 40-60°C. Untuk penetapan kadar air menggunakan *Sterling Bidwell*.

## 3. Penyimpanan

Dalam penyimpanan simplisia, maka harus dipastikan bahwa simplisia benar-benar kering atau kadar airnya kurang dari 10%. Simplisia disimpan dalam wadah yang tidak bersifat racun dan tidak bereaksi dengan bahan lain, terhindar dari cemaran mikroba, kotoran,serangga sehingga tidak menyebabkan terjadinya reaksi serta perubahan warna, bau dan rasa pada simplisia, maupun melindungi simplisia dari penguapan kandungan aktif, pengaruh cahaya, oksigen dan uap air, dan suhu penyimpanan simplisia yang terbaik tergantung dari sifat simplisia. (Gunawan & Mulyani 2004).

## C. Ekstrak, Ekstraksi dan Maserasi

### 1. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi 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 diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI 2000).

## **2. Ekstraksi**

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan menggunakan pelarut cair. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, flavonoid, alkaloid dan lain-lain. Senyawa aktif yang diketahui terkandung dalam simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (Depkes 2000).

Banyak pilihan metode ekstraksi yang bias digunakan untuk penarikan kandungan kimia. Adapun metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut, terdiri dari cara panas (refluks, sokletasi, digesti, infus dan detok) dan cara dingin (maserasi dan perkolasi).

## **3. Maserasi**

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Keuntungan maserasi mudah dilakukan, konsentrasi bahan ekstrak terjamin keseimbangannya, maserasi secara teoritis tidak memungkinkan terjadinya ekstraksi absolut (Voigt 1995). Kerugiannya adalah pengerjaannya lama, membutuhkan pelarut yang banyak dan penyarian kurang sempurna. Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya (Depkes 2000).

Maserasi dapat dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok, dimasukkan dalam bejana lalu dituang dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil berulang-ulang diaduk, sari kemudian diencerkan dan ampas diperas. Ampas dicuci dengan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian (Depkes 2000).

Ekstraksi dalam penelitian ini dilakukan dengan metode maserasi. Alasan menggunakan metode maserasi pada penelitian ini karena pelarut dalam metode maserasi tidak mengalami pemanasan sama sekali, sehingga metode maserasi

merupakan teknik ekstraksi yang dapat digunakan untuk senyawa yang tidak tahan panas, maka senyawa aktif pada daun mangga kasturi tidak akan terdestruksi atau rusak.

#### **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, kemudahan 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 (Yunita 2004).

Maserasi dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan pelarut etanol 96% karena sifatnya yang mampu melarutkan hampir semua zat, baik yang bersifat polar, semi polar dan non polar serta kemampuannya untuk mengendapkan protein dan menghambat kerja enzim sehingga dapat terhindar dari proses hidrolisis dan oksidasi (Harborne 1987; Voight 1994).

### **D. Inflamasi**

#### **1. Pengertian**

Inflamasi adalah reaksi tubuh terhadap adanya infeksi, iritasi atau zat asing, sebagai upaya mekanisme pertahanan tubuh. Pada reaksi inflamasi akan terjadi pelepasan histamine, bradikinin, prostaglandin, ekstrasvasasi cairan, migrasi sel, kerusakan jaringan dan perbaikannya yang ditunjukkan sebagai upaya pertahanan tubuh dan biasanya respon ini terjadi pada beberapa kondisi penyakit, yang serius, seperti penyakit kardiovaskular, gangguan inflamasi dan autoimun, kondisi neurodegeneratif, infeksi dan kanker (Chippada *et al.* 2011).

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

Inflamasi biasanya terbagi menjadi 3 fase yaitu : inflamasi akut, respon imun dan inflamasi kronis.

**1.1 Inflamasi akut.** Inflamasi akut merupakan respon awal terhadap cedera jaringan, hal tersebut biasanya terjadi melalui media rilisnya autacoid yang terlibat antara lain adalah histamin, serotonin, bradikinin, prostaglandin dan leukotrien.

**1.2 Respon imun.** Respon imun terjadi apabila sejumlah sel yang mampu menimbulkan kekebalan diaktifkan untuk merespon organisme asing atau substansi antigenik yang terlepas selama respon terhadap inflamasi akut dan kronis. Akibat respon imun bagi tuan rumah mungkin menguntungkan, misalnya menyebabkan organisme penyerang difagositosis atau dinetralisir. Sebaliknya akibat tersebut juga dapat bersifat merusak bila menjurus pada inflamasi kronis tanpa penguraian dari proses cedera yang mendasarinya.

**1.3 Inflamasi kronis.** Inflamasi kronis dapat menyebabkan keluarnya sejumlah mediator yang tidak menonjol dalam respon akut. Salah satu kondisi yang paling penting yang melibatkan mediator ini adalah artritis rheumatoid, dimana inflamasi kronis menyebabkan sakit dan kerusakan pada tulang dan tulang rawan yang bisa menjurus pada ketidakmampuan untuk bergerak (Katzung 2002).

## **2. Tanda inflamasi**

Inflamasi disebabkan oleh pelepasan mediator kimiawi dari jaringan yang rusak dan migrasi sel (Myecek *et al.* 2011). Ketika proses inflamasi berlangsung, terjadi reaksi vaskuler dimana cairan, elemen-elemen darah, sel darah putih dan mediator kimiawi berkumpul pada tempat cedera jaringan atau infeksi. Tanda klasik umum yang terjadi pada saat proses inflamasi yaitu *rubor* (kemerahan), *tumor* (pembengkakan), *kalor* (panas), *dolor* (rasa nyeri), dan *function laesa* (gangguan fungsi/kehilangan fungsi jaringan yang terkena). Adapun tanda-tanda klasik dari inflamasi yaitu:

**2.1 Rubor (kemerahan).** Terjadi pada tahap pertama dari proses inflamasi yang terjadi karena darah terkumpul di daerah jaringan yang cedera akibat dari pelepasan mediator kimia tubuh (kinin, prostaglandin, dan histamin). Ketika reaksi radang timbul maka pembuluh darah melebar (vasodilatasi



pembuluh darah) sehingga lebih banyak darah yang mengalir ke dalam jaringan yang cedera.

**2.2 Kalor (panas).** Berjalan sejajar dengan kemerahan karena disebabkan oleh bertambahnya penggumpalan darah (banyaknya darah yang disalurkan), atau mungkin karena pirogen yang mengganggu pusat pengatur panas pada hipotalamus.

**2.3 Dolor (rasa nyeri).** Disebabkan banyak cara, perubahan local ion-ion tertunda dapat merangsang ujung saraf, timbulnya keadaan hiperalgesia akibat pengeluaran zat kimia tertentu seperti histamin atau zat kimia bioaktif lainnya yang dapat merangsang saraf, pembengkakan jaringan yang meradang mengakibatkan peningkatan tekanan lokal juga dapat merangsang saraf.

**2.4 Tumor (pembengkakan).** Gejala yang paling menyolok dari peradangan akut adalah tumor atau pembengkakan yang ditandai oleh adanya aliran plasma ke daerah jaringan yang cedera.

**2.5 Function laesa (gangguan fungsi).** Kenyataan adanya perubahan, gangguan, kegagalan fungsi telah diketahui, pada daerah yang bengkak dan sakit disertai dengan adanya sirkulasi yang abnormal akibat penumpukan dan aliran darah yang meningkat juga menghasilkan lingkungan lokal yang abnormal sehingga tertentu saja jaringan yang terinflamasi tersebut tidak berfungsi secara normal (Price & Wilson 2005).

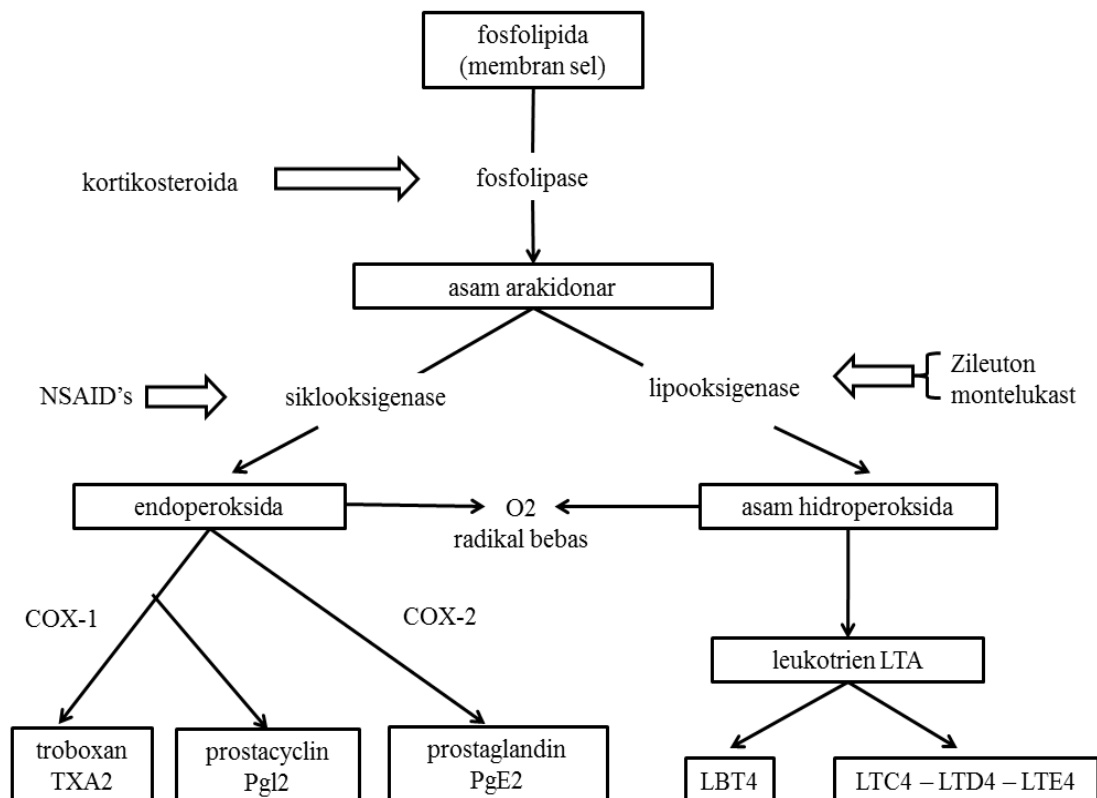
### **3. Mediator-mediator inflamasi**

Inflamasi dimulai saat sel mast berdegranulasi dan melepaskan bahan-bahan kimianya seperti histamin, serotonin, dan bahan kimia lainnya. Histamin yang merupakan mediator kimia utama inflamasi juga dilepaskan oleh basofil dan trombosit. Akibat pelepasan histamin ini adalah vasodilatasi pembuluh darah sehingga terjadi peningkatan aliran darah dan terjadi peningkatan permeabilitas kapiler pada awal inflamasi. Mediator lain yang dilepaskan selama respon inflamasi yaitu faktor kemotaktik neutrofil dan eosinofil, dilepaskan oleh leukosit (netrofil dan eosinofil) yang dapat menarik sel-sel ke daerah cedera. Selain itu juga dilepaskan prostaglandin seri E. Saat membran mengalami kerusakan, fosfolipid akan dirubah menjadi asam arakidonat yang dikatalis oleh fosfolipase

A<sub>2</sub>. Asam arakidonat ini selanjutnya akan dimetabolisme oleh siklooksigenase sehingga menjadisintesis prostaglandin. Mediator inflamasi yang lain sitokin, yaitu zat-zat yang dikeluarkan oleh leukosit. Sitokin bekerja seperti hormone dengan merangsang sel-sel lain pada sistem imun untuk berproliferasi (Corwin 2008).

#### 4. Mekanisme terjadinya inflamasi

Proses inflamasi dimulai dari stimulus yang akan mengakibatkan kerusakan sel, sebagai reaksi terhadap kerusakan sel maka sel tersebut akan mengaktifkan enzim fosfolipase untuk mengubah fosfolipid menjadi asam arakidonat. Setelah asam arakidonat tersebut bebas maka akan diaktifkan oleh beberapa enzim, diantaranya siklooksigenase dan lipooksigenase. Enzim tersebut merubah asam arakidonat kedalam bentuk yang tidak stabil (hidroperoksiddan endoperoksida) yang selanjutnya di metabolisme menjadi prostaglandin, prostasiklin, tromboksan dan leukotriene. Bagian prostaglandin dan leukotriene bertanggung jawab terhadap gejala dari peradangan dan nyeri (Katzung 2002).



Gambar 1. Skema mekanisme asam arakidonat (Tan & Rahardja 2007)

Enzim siklooksigenase mengubah fosfolipida yang terdapat dalam membran sel tersebut menjadi senyawa prostaglandin dan tromboksan. Enzim siklooksigenase (COX) yang terlibat dalam reaksi ini ada 2 tipe, yaitu COX-1 dan COX-2). COX-1 terdapat di kebanyakan jaringan antara lain di plat-plat darah, ginjal, dan seluruh cerna (Tjay dan Rahardja 2002). COX-1 bersifat konstitutif (selalu ada) dan terlibat dalam homeostasis. COX-2 dalam keadaan normal tidak terdapat di jaringan tetapi diinduksi dalam sel-sel yang meradang (Rang *et al.* 2003).

Lipooksigenase ialah enzim yang mengubah asam arakidonat menjadi senyawa leukotriene. Leukotrien mempunyai efek kemotaktik yang kuat pada eosinophil, neutrophil, dan makrofag dan mendorong terjadinya bronkokonstriksi dan perubahan permeabilitas vaskuler. Kinin dan histamin juga dikeluarkan di tempat kerusakan jaringan, sebagai unsur komplemen dan produk leukosit dan platelet lain. Stimulasi membran neutrofil menghasilkan *oxygen free radicals*. Anion superoksid dibentuk oleh reduksi oksigen molekuler yang dapat memacu produksi molekul lain yang reaktif, seperti hidrogen peroksid dan hidroksil radikal. Interaksi substansi-substansi ini dengan asam arakidonat menyebabkan munculnya substansi kemotatik, oleh karena itu memperlama proses inflamasi. (Wibowo dan Gofir 2001).

### **E. Obat Antiinflamasi**

Obat antiinflamasi adalah sebutan untuk agen/obat yang bekerja melawan atau menekan proses peradangan. Terdapat tiga jenis mekanisme yang digunakan untuk menekan peradangan yaitu pertama penghambatan enzim siklooksigenase. Siklooksigenase mengkatalisa sintesis pembawa pesan kimia yang poten yang disebut dengan prostaglandin, yang mengatur peradangan, suhu tubuh, analgesia, agregasi trombosit dan sejumlah proses lain. Mekanisme kedua untuk mengurangi peradangan melibatkan penghambatan fungsi-fungsi imun. Dalam proses peradangan, peran prostaglandin adalah untuk memanggil sistem imun. Infiltrasi jaringan lokal oleh sel imun dan pelepasan mediator kimia oleh sel-sel seperti itu menyebabkan gejala peradangan (panas, kemerahan, dan nyeri). Mekanisme

ketiga ini untuk mengobati peradangan adalah mengantagonis efek kimia yang dilepaskan oleh sel-sel imun. Histamin, yang dilepaskan oleh sel mast dan basofil sebagai respon terhadap antigen, menyebabkan peradangan dan konstiksi bronkus dengan mengikat respon histamin pada sel-sel bronkus (Olson 2003).

Sampai beberapa tahun yang lalu, ada dua jenis jalan untuk mengurangi peradangan secara farmakologi. Pendekatan yang pertama adalah steroid, dan yang kedua adalah penggunaan obat antiinflamasi non steroid (AINS) (Olson 2003)

### **1. Obat antiinflamasi non steroid**

Obat antiinflamasi non-steroid (AINS), merupakan suatu grup obat yang secara kimiawi tidak sama dan berbeda aktivitas antiinflamasinya. Obat-obat ini bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase tetapi tidak menghambat enzim lipooksigenase (Mycek *et al.* 2001).

Mekanisme kerja golongan obat ini dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi PGG<sub>2</sub>/PGH (endoperoksid) terganggu. Setiap obat menghambat siklooksigenase dengan kekuatan dan selektivitas yang berbeda (Wilman & Sulistia 2007). Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah obat golongan : Ibuprofen, indometasin, natrium diklofenak, fenilbutazon, dan piroxikam (Gunawan 2008).

**1.1 Ibuprofen.** Ibuprofen adalah turunan sederhana dari *phenylpropionic acid*. Dalam dosis sekitar 240gram sehari, ibuprofen ekuivalen dengan 4 gram aspirin dalam hal efek sebagai antiinflamasinya. Obat ini lebih dari 99% terikat oleh protein, dengan mudah dibersihkan, dan mempunyai waktu paruh terminal dari 1-2 jam. Ibuprofen dimetabolisme secara ekstensif via CYP2C8 di dalam hati, dan sedikit diekresikan dalam keadaan tak berubah. Ibuprofen oral dalam dosis rendah mempunyai kemanjuran analgesik tetapi bukan antiinflamasi. Pemakaian efek samping yang terjadi adalah iritasi gastrointestinal, tinnitus, pusing, dan anemia aplastik (Katzung 2002).

**1.2 Asam mefenamat.** Asam mefenamat menghambat kedua COX dan fosfolipase A<sub>2</sub>. derivat-derivat asam fenamat ini mencapai kadar puncak plasma dalam 30-60 menit dan mempunyai waktu paruh serum yang pendek yaitu 1-3

jam. Asam mefenamat kurang efektif dari pada aspirin sebagai agen antiinflamasi dan jelas lebih toksik, dan tidak memiliki kelebihan dibandingkan dengan AINS lainnya. Obat ini mempunyai efek-efek yang tidak diinginkan seperti diare dan dapat meningkatkan efek antikoagulansia. Asam mefenamat tidak boleh dipakai selama lebih dari 1 minggu, tidak boleh dipakai untuk anak-anak, serta dikontraindikasikan pada kehamilan (Katzung 2002).

**1.3 Natrium diklofenak.** Natrium diklofenak adalah suatu derivat fenil asetat yang memiliki aktivitas analgesik, antipiretik, serta memiliki potensi efek antiinflamasi yang kuat. Mekanisme kerja obat ini adalah menghambat siklooksigenase yang relative nonselektif dan kuat, juga mengurangi bioavailabilitas asam arakidonat (Katzung 2002). Diklofenak merupakan inhibitor siklooksigenase dan potensinya jauh lebih besar dengan efek samping iritasi terhadap saluran cerna yang lebih rendah, jika dibandingkan dengan indometasin, naproksen atau senyawa lain (Goodman & Gilman 2008). Diklofenak juga dapat digunakan untuk pengobatan dalam jangka waktu lama seperti artritis rheumatoid, osteoarthritis dan spondylitis ankylosa. Diklofenak bertumpuk pada cairan synovial. Ekskresi obat ini dan metabolitnya bersama dengan urin. Toksisitas yang ditimbulkan adalah masalah saluran pencernaan dan kadar enzim hepar meningkat (Mycek *et al.* 2001).

Natrium diklofenak diabsorpsi cepat dan sempurna setelah pemberian peroral. Konsentrasi plasma obat ini tercapai dalam 2-3 jam. Pemberian bersama makanan akan memperlambat laju absorpsi tetapi tidak mengubah jumlah yang diabsorpsi. Bioavailabilitas sekitar 50% akibat metabolisme lintas pertama yang cukup besar. Obat ini 99% terikat pada protein plasma dalam waktu paruhnya berada pada rentang 1-3 jam. Natrium diklofenak diakumulasi di cairan synovial setelah pemberian peroral. Hal ini menjelaskan bahwa efek terapi disendi jauh lebih panjang dari pada waktu paruhnya. Dosis untuk radang akut arthritis adalah 100-150 mg sehari terbagi dalam 2-3 dosis (Wilmana & Sulista 2007).

## **2. Obat golongan steroid**

Efek antiradang antiinflamasi steroid berhubungan dengan kemampuannya untuk merangsang biosintesis protein lipomodul yang dapat menghambat kerja

dari enzim fosfolipase sehingga mencegah pelepasan mediator nyeri yaitu asam arakidonat dan metabolitnya, seperti prostaglandin, leukotriene, tromboksan dan prostasiklin. Obat ini dapat memblok jalur siklooksigenase dan lipooksigenase sedangkan antiinflamasi Non Sterois (AINS) hanya memblok siklooksigenase. Oleh karena itu efeknya lebih baik dibandingkan AINS, namun efek sampingnya lebih berbahaya pada dosis tunggal dan penggunaan lama (Tjay & Rahardja 2007).

**2.1 Deksametason.** Deksametason merupakan kortikosteroid dari golongan glukokortikoid yang mempunyai efek antiinflamasi. Pemberian deksametason akan menekan pembentukan bradikinin dan juga pelepasan neuropeptide dari ujung-ujung saraf, hal tersebut dapat menimbulkan rangsangan nyeri pada jaringan yang mengalami proses inflamasi. Penekanan produksi prostaglandin oleh deksametason akan menghasilkan efek analgesik melalui penghambatan sintesis enzim *cyclooxigenase* di jaringan perifer tubuh. Deksametason juga menekan mediator inflamasi seperti *tumor necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ), *interleukin 1- $\beta$*  (IL-1 $\beta$ ), dan *interleukin-6* (IL-6) (Romundstad 2006).

**2.2 Metilprednisolon.** Metilprednisolon adalah obat golongan kortikosteroid. Manfaatnya antara lain mengatasi radang (antiinflamasi), menekan sistem imun dalam proses alergi, mengatur metabolisme protein dan karbohidrat, mempengaruhi kadar natrium dalam darah, dan lain-lain. Cara kerja obat tersebut sebagai agen antiinflamasi dan imunosupresan adalah dengan cara induksi limfositopenia dan menghambat diferensiasi dan proliferasi limfosit. Obat ini akan mengganggu komunikasi intraselular antara leukosit dengan produksi limfokin (IL-1, IL-2 dan TNF) sehingga fungsi makrofag akan terganggu. Namun obat ini juga memiliki efek samping yang membahayakan tubuh jika digunakan dalam jangka waktu lama. Selama penelitian berlangsung terdapat dua mencit yang mati dari kelompok tersebut. Hal ini dapat disebabkan oleh efek samping Metilprednisolon seperti atrofi otot, osteoporosis, *moon face*, *buffalo hump*, lemak ekstremitas berkurang, gangguan reabsorpsi Na<sup>+</sup> serta sekresi K<sup>+</sup> dan H<sup>+</sup> di ginjal, gangguan absorpsi Ca<sup>2+</sup> di usus, dan gangguan neuropsikiatri (Sudir 2007).

## **F. Metode Uji Antiinflamasi**

### **1. Metode pembuatan edema buatan**

Metode edema kaki termasuk metode yang banyak digunakan untuk pengujian antiinflamasi suatu zat uji. Metode ini berdasarkan atas kemampuan zat uji untuk menghambat edema yang terbentuk akibat iritan yang diinjeksikan secara intraplantar pada kaki belakang tikus. Volume edema diukur sebelum dan sesudah pemberian iritan. Iritan yang bisa dipakai sebagai penginduksi antara lain adalah formalin, karagenin, ragi, dan dekstran. Iritan yang memiliki kepekaan tinggi dan sering digunakan ialah karagenin. Efektivitas zat uji ditentukan dengan lebih sedikitnya volume edem yang terbentuk. Pada metode ini dapat ditentukan durasi efek antiinflamasi dari zat uji (Vogel 2002).

### **2. Metode pembuatan eritema**

Metode ini berdasarkan pengamatan secara visual terhadap eritema pada kulit hewan yang dicukur bulunya. Eritema dibentuk akibat iritasi sinar UV selama 20 detik, sehingga terjadi vasodilatasi yang diikuti dengan meningkatnya permeabilitas pembuluh darah dan leukositosis lokal. Dua jam kemudian eritema yang terbentuk diamati. Metode ini dapat menggunakan hewan uji babi, pengamatan visual pada kulit hewan yang telah dicukur bulunya (Petel *et al.* 2012). Eritema yang terbentuk diamati 2 jam dan 4 jam setelah paparan sinar UV. Intensitas eritema ditentukan dengan skor 0-4 oleh dua peneliti yang berbeda. Faktor subyektivitas sulit dihilangkan pada penentuan skor intensitas eritema karena penilaian masing-masing penelitian bisa berbeda-beda (Vogel 2002).

### **3. Metode pembentukan kantong granuloma**

Metode ini berdasarkan pengukuran volume eksudat yang terbentuk di dalam kantong granuloma. Mula-mula benda berbentuk pellet yang terbuat dari kaps yang ditanam di bawah kulit abdomen tikus menembus lapisan linia alba. Respon yang terjadi berupa gejala iritasi, migrasi leukosit dan makrofag ke tempat radang yang mengakibatkan kerusakan jaringan dan timbulah granuloma (Vogel 2002). Teknik ini dilakukan dengan cara memberikan senyawa secara subkutan pada hewan percobaan. Granulasi jaringan mulai membelah dan akan terus membelah sampai menutupi bagian kantong granuloma. Jaringan ini terdiri dari fibrolas, sel-sel endotel, leukosit polimorfonuklear dan infiltrasi makrofag. Salah

satu keuntungan dari teknik ini adalah kemungkinan untuk membawa senyawa uji untuk kontak langsung dengan sel target dengan menginjeksikannya pada kantong granuloma, senyawa dapat diberikan secara peroral atau injeksi parenteral (Patel *et al.* 2012).

#### **4. Metode penghambatan adhesi leukosit**

Adhesi leukosit pada membran endothelium bisa terjadi pada proses peradangan. Leukosit pada sirkulasi darah mempunyai kecenderungan melekat pada dinding pembuluh darah dan kecenderungan ini makin meningkat saat terjadi inflamasi pada metode ini. Adhesi leukosit tersebut ditiru fMet-Leu-Phe (FMLP) yang sekaligus bertindak sebagai penginduksi radang (Vogel 2002).

#### **5. Metode penumpukan krystal synovitas**

Pada percobaan ini telapak kaki tikus disuntikan dengan suspensi ragi brewer dalam larutan metil selulosa secara subkutan. Akibat penyuntikan ini menyebabkan peningkatan suhu rektal. Pada waktu 18 jam setelah penyuntikan diberikan obat secara oral dan suhu rektal diukur dalam selang waktu 30 menit (Vogel 2002).

#### **6. Metode iritasi dengan panas**

Metode ini berdasarkan pengukuran luas radang dan berat edema yang terbentuk setelah diiritasi dengan panas. Mula-mula hewan diberikan zat warna tripan biru yang disuntikan secara iv, dimana zat ini akan berikatan dengan albumin plasma. Kemudian pada daerah penyuntikan tersebut dirangsang dengan panas yang cukup tinggi. Panas menyebabkan pembebasan histamin endogen sehingga timbul inflamasi. Zat warna akan keluar dari pembuluh darah yang mengalami dilatasi bersama-sama dengan albumin plasma sehingga jaringan yang meradang kelihatan berwarna. Penilaian derajat inflamasi diketahui dengan mengukur luas radang akibat pembesaran zat ke jaringan yang meradang. Pengukuran juga dapat dilakukan dengan menimbang edema yang terbentuk, dimana jaringan yang meradang dipotong kemudian ditimbang (Vogel 2002).

#### **7. Metode iritasi pleura**

Metode ini berdasarkan pengukuran volume eksudat yang terbentuk karena iritasi dengan induktor radang. Adanya aktivitas obat yang diuji ditandai dengan



berkurangnya volume eksudat. Obat diberi secara oral. Satu jam kemudian disuntikan dengan induktor radang seperti formalin secara intrapleura. Setelah 24 jam, hewan dibunuh dengan eter lalu rongga dada pleura dibuka dan volume eksudat inflamasi diukur. Dapat digunakan zat iritasi prostaglandin, bradikinin, histamin, dextran, antigen dan mikroba (Patel *et al.* 2012). Parameter yang dapat digunakan yaitu penentuan jumlah sel darah putih pada cairan eksudat menggunakan coulter counter atau hematositometer, penentuan aktivitas enzim lisosom, penentuan fibronektin, dan penentuan PgE2 (Vogel 2002).

### **8. Metode in vitro**

Metode ini menggunakan untuk mengetahui peran dan pengaruh substansi fisiologis seperti histamine, serotonin, bradikinin, substansi P, kelompok eicosanoid (prostaglandin, tromboksan dan leukotrien) dan lain-lain dalam proses terjadinya inflamasi. Metode *in vitro* untuk pengujian antiinflamasi antara lain: penghambatan ikatan reseptor 3H-bradikinin, ikatan reseptor neurokinin, uji kemotaksis leukosit polimorfonuklear dan inhibisi COX-1 dan COX-2 (Vogel 2002).

### **G. Karagenin**

Karagenin merupakan ekstrak kering ganggang laut merah (*Rhodopyceae*) yang diperoleh dari spesies (*Chondrus crispus*). Ekstrak berwarna kuning kecoklatan sampai putih, sedikit berbau dan memberikan rasa berlendir pada lidah. Komposisi karagenin mengandung senyawa derivat mukopolisakarida yaitu poligalaktosa sulfat. Karagenin juga merupakan suatu zat asing (antigen) yang bila masuk ke dalam tubuh akan merangsang pelepasan mediator radang seperti histamin sehingga menimbulkan radang karena antibody tubuh bereaksi terhadap antigen tersebut untuk melawan pengaruhnya. Berdasarkan kandungan sulfat dan potensi pembentukan gelnya karagenin dibagi menjadi tiga jenis yaitu, kappa karagenin, iota karagenin, dan lambda karagenin. Karagenin diberi nama berdasarkan persentase kandungan ester sulfatnya, yaitu kappa karagenin mengandung 25-30%, iota karagenin 28-35%, dan lambda karagenin 32-39%. Larutan sempurna dalam air panas yang bersifat

kental, susu dan dalam larutan gula sehingga sering digunakan sebagai pengental dan penstabil pada berbagai makanan dan minuman (Lumbanraja 2009).

Karagenin sebagai penginduksi radang memiliki beberapa keuntungan antara lain tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat inflamasi dibandingkan senyawa iritan lainnya. Tipe karagenin lamda dibandingkan dengan jenis karagenin yang lain, lambda memiliki kelebihan paling cepat menginduksi terjadinya inflamasi dan membentuk gel yang baik dan tidak keras, karagenin dapat menyebabkan edema melalui tiga fase, yang pertama adalah pelepasan histamin dan serotonin berlangsung selama 90 menit, fase kedua adalah pelepasan bradikinin yang terjadi pada 1,5 jam hingga 2,5 jam setelah induksi dan fase terakhir pada 3 jam setelah induksi terjadi pelepasan prostaglandin, pembentukan udem yang diinduksi oleh karagenin akan berkembang dengan cepat dan bertahan pada volume maksimal sekitar 5 jam setelah induksi (Morris 2003).

## H. Hewan percobaan

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan putih galur wistar dengan berat badan 180-200 gram. Pengelompokan dilakukan secara acak yang terdiri dari 5 ekor tikus.

### 1. Sistematika hewan percobaan

Sugiyanto (2010) mengemukakan bahwa kedudukan tikus dalam sistematika adalah sebagai berikut:

Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Classis	: Mamalia
Subclassis	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

## **2. Karakteristik utama tikus**

Tikus merupakan hewan yang cerdas dan relative dan resisten terhadap infeksi. Tikus putih umumnya tenang dan mudah ditangani. Tikus dapat tinggal sendirian dalam kandang asal bisa mendengar dan melihat tikus lain. Meskipun mudah ditangani, kadang tikus menjadi agresif terutama saat diperlakukan kasar atau mengalami defisiensi nutrisi. Hewan ini harus diperlakukan dengan halus namun sigap dan makannya harus dijaga agar tetap memenuhi kebutuhannya (Sugiyanto 2010).

## **3. Sifat biologis**

Tikus dapat bertahan hidup 2-3 tahun, bahkan sampai 4 tahun. 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 dengan 1 jantan pada malam hari (nocturnal). Siklus kelamin dari tikus adalah poliestrus, siklus estrusnya 4-5 hari yang mempunyai lama estrus 9-2 jam (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

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 36-39°C (rata-rata 37,5°C) (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

## **4. Jenis kelamin**

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan karena kecepatan metabolisme obat lebih cepat dibandingkan dengan tikus betina dan kondisi biologis tubuh lebih stabil. Pada tikus betina mengalami perubahan kondisi seperti masa kehamilan, menyusui dan menstruasi (Sugiyanto 2010).

## **5. Teknik memegang dan cara penanganan**

Tikus cenderung menggigit bila ditangkap, lebih-lebih bila merasa takut. Tikus sebaiknya ditangkap dengan memegang ekor pada bagian pangkal ekornya (bukan pada bagian ujungnya). Diangkat dan diletakkan di atas alas kasar atau kawat ram, kemudian tikus ditarik pelan-pelan dan dengan cepat dipegang di bagian tengkuknya dengan ibu jari dan jari telunjuk dengan menggunakan tangan

kelingking, sambil menunggu sesaat sebelum tikus diletaka diatas di atas alas kawat ram dengan tetap memegang ekor tikus supaya tikus tidak membalik ke tangan pemegang (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

## **6. Cara pemberian obat**

Pemberian obat pada hewan uji dilakukan secara peroral. Pemberian obat secara oral dilakukan dengan jarum khusus, ukuran 20 dan panjangnya lebih panjang 5 cm untuk memasukkan senyawa langsung melalui esofagus. Jarum ini ujungnya bulat dan berlubang ke samping, akan tetapi melalui jarum ini perlu hati-hati dalam pelaksanaannya agar dinding esopagus hewan uji tidak tembus (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

### **I. Landasan Teori**

Radang (inflamasi) merupakan mekanisme pertahanan tubuh disebabkan adanya respon jaringan terhadap pengaruh-pengaruh merusak, baik bersifat lokal maupun yang masuk kedalam tubuh. Pengaruh-pengaruh merusak (noksi) dapat berupa noksi fisika, kimia, bakteri, parasit, asam dan basa kuat. Respon inflamasi ditandai dengan adanya warna merah karena adanya aliran darah yang berlebihan pada daerah cedera, panas yang merupakan respon inflamasi pada permukaan tubuh dan rasa nyeri karena adanya penekanan jaringan akibat edema. Selain itu juga menimbulkan bengkak (edema) karena pengiriman cairan dan sel-sel dari sirkulasi darah ke daerah intestinal (Dyatmiko 2003).

Pengobatan pasien dengan antiinflamasi pada umumnya untuk memperlambat atau membatasi proses kerusakan jaringan yang terjadi pada daerah inflamasi. Obat-obat antiinflamasi yang banyak digunakan sebagai antiinflamasi adalah golongan non steroid (AINS) yang memiliki efek samping merugikan tubuh salah satunya yaitu tukak lambung (Tan & Rahardja 2002). Oleh karena itu pemanfaatan tumbuhan dengan khasiat antiinflamasi perlu dikembangkan untuk pengobatan dan meminimalkan efek samping pada penggunaan obat-obat antiinflamasi.

Tanaman kasturi atau mangga Kalimantan menarik untuk diteliti karena tumbuhan ini merupakan tumbuhan khas Kalimantan Selatan dan

termasuk tumbuhan langka. Tumbuhan kasturi tersebar di daerah Kalimantan selatan seperti Banjarbaru, Martapura, Kandangan, dan Tanjung buahnya menyerupai mangga kecil dan agak padat, baunya tajam dan rasanya khas. Kulitnya tipis, licin, hijau mengkilat dengan noda gelap (Ayala-Silva *et al.*2013). Mangga kasturi termasuk dalam genus *Mangifera* Genus *Mangifera* telah banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional antara lain untuk mengobati diare, disentri, reumatik, diabetes, tekanan darah tinggi, dan dan berbagai penyakit kulit (Parves 2016). Menurut penelitian Fakhruddin *et al.*(2013) ekstrak etanol dari buah mangga kasturi memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dan secara empiris biji buah mangga kasturi berfungsi sebagai antidiare, daunnya untuk mengobati asam urat dan diabetes dan buah dari mangga kasturi sebagai antioksidan. Menurut Suhartono (2012), ekstrak air buah mangga kasturi mengandung flavonoid.

*Mangifera casturi* mengandung flavonoid yang tinggi dan memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang lebih baik daripada daun kelakai, batang gerunggang, maupun akar pasak bumi (Suhartono 2012). Selama proses inflamasi, banyak radikal bebas dilepaskan untuk membantu memecah zat asing penyebab inflamasi. Keberadaan radikal bebas selain dapat menghancurkan zat asing, dapat pula merusak jaringan inang jika berlebihan, serta memperparah kondisi inflamasi. Penggunaan antioksidan dapat digunakan sebagai antiinflamasi, karena keterlibatan radikal bebas (Confortiet *al* 2008). Berdasarkan penelitian Reynertson (2007) senyawa flavonoid memiliki potensi dalam dalam menghambat enzim siklooksigenase sehingga pembentukan prostaglandin pun terhambat. Metanol, etanol, aseton merupakan pelarut yang sering digunakan untuk ekstraksi flavonoid (Robinson 1995).

Pada uji efek antiinflamasi digunakan tikus yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 180-200 gram. Zat kimia yang digunakan untuk menginduksi agar terbentuk udem adalah karagenin 1%. Karagenin1% merupakan ekstrak kondrus yang bisa menyebabkan inflamasi bila diinduksi secara intraplanar. Efek antiinflamasi dapat dilihat dari hilangnya udema pada kaki tikus.

Pada uji aktivitas antiinflamasi buah mangga kasturi digunakan dari penelitian Fakhruddin *et al.*(2013) sebagai landasan untuk orientasi dosis. Dari

penelitian tersebut diketahui ekstrak metanolik buah mangga kasturi (*Mangifera casturi*) pada dosis (1,25gram/kgBB) dan dosis (2,5 gram/kgBB) secara signifikan mempunyai efek antiinflamasi melalui penghambatan migrasi leukosit pada mencit yang diinduksi thioglikolat.

#### **J. Hipotesis**

Berdasarkan permasalahan yang ada dapat disusun hipotesis sebagai berikut:

Pertama, ekstrak daun mangga kasturi mempunyai efek antiinflamasi pada tikus putih jantan galur Wistar.

Kedua, ekstrak daun mangga kasturi pada dosis yang efektif memiliki aktivitas antiinflamasi pada tikus putih jantan galur Wistar.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Populasi dan Sampel**

##### **1. Populasi**

Populasi adalah keseluruhan objek penelitian (Arikunto 2002). Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun mangga kasturi yang diperoleh dari daerah Samarinda, Kalimantan timur.

##### **2. Sampel**

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun mangga kasturi yang diambil pada bulan Januari tahun 2018 secara acak dengan memilih daun pada saat proses fotosintesis berlangsung maksimal, berwarna hijau, tidak terlalu tua dan juga tidak terlalu muda.

#### **B. Variabel Penelitian**

##### **1. Identifikasi variabel utama**

Variabel utama pertama adalah variabel yang membuat identifikasi dari variabel yang akan diteliti langsung. Variabel utama dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol daun mangga kasturi.

Variabel utama kedua dalam penelitian ini adalah efek dari antiinflamasi dari ekstrak etanol daun mangga kasturi pada kaki hewan uji tikus putih jantan galur wistar yang akan diinduksi oleh karagenin 1%.

##### **2. Klasifikasi variabel utama**

Variabel utama menurut fungsinya dalam penelitian ini dapat diklasifikasikan berdasarkan pola hubungan sebab akibat menjadi variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel kendali.

Variabel bebas yang dimaksud dalam penelitian ini adalah variabel yang direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol dari daun mangga kasturi untuk antiinflamasi yang akan diinduksi pada hewan uji.

Variabel kendali adalah variabel yang dianggap berpengaruh selain variabel bebas, sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah kondisi hewan uji yang meliputi berat badan, usia, jenis kelamin, galur, kondisi pengukur atau peneliti, kondisi laboratorium, alat-alat laboratorium, metode uji, dan ekstraksi.

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah titik pusat atau tujuan persoalan yang merupakan kriteria dari penelitian ini. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah efek antiinflamasi dari ekstrak etanol daun mangga kasturi terhadap penurunan volume udem pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi karagenin 1%.

### **3. Definisi operasional variabel utama**

Pertama daun mangga kasturi (*Mangifera casturi kostrem*) adalah daun yang diperoleh dari daun mangga kasturi utuh, yang berwarna hijau, tidak terlalu tua juga tidak terlalu muda, dari Samarinda, Kalimantan Timur.

Kedua, serbuk daun mangga kasturi adalah daun yang diambil dari daun yang dipetik kemudian dicuci dengan air yang mengalir untuk menghilangkan kotoran, setelah itu dikeringkan dengan panas cahaya matahari secara tidak langsung, kemudian dihaluskan dan diayak dengan pengayak nomor 40.

Ketiga, etanol 96% adalah pelarut yang digunakan sebagai penyarian dalam metode maserasi yang berfungsi sebagai penyarian bahan aktif daun mangga kasturi.

Keempat, ekstrak etanol daun mangga kasturi adalah ekstrak kental daun mangga kasturi yang dihasilkan dari metode maserasi dengan pelarut etanol 96% v/v selama 5 hari, yang kemudian dipekatkan dengan *vaccum rotary evaporator*.

Kelima, dosis ekstrak daun mangga kasturi adalah ekstrak yang diberikan kepada hewan uji sebagai model antiinflamasi.

Keenam, hewan uji adalah tikus jantan jenis galur Wistar, berumur 2-3 bulan, sehat dan berat badan berkisar 180-200 gram.



Ketujuh, daya aktivitas antiinflamasi adalah kemampuan bahan uji untuk menurunkan volume udem kaki tikus yang diinduksi oleh karagenin 1 % dan diukur dengan pletismometer.

### C. Alat dan Bahan

#### 1. Alat

**1.1 Alat pembuatan ekstrak.** Alat yang digunakan untuk pembuatan ekstrak daun mangga kasturi yaitu, mesin penyerbuk, ayakan no.40, oven, timbangan analitik, neraca elektrik, gelas ukur, beaker glass, labu erlenmeyer, botol maserasi, corong kaca, kain flannel, kertas saring, sudip, pipet, batang pengaduk dan *vacuum rotary evaporator*.

**1.2 Alat uji kualitatif.** Alat yang digunakan untuk uji kualitatif ekstrak etanol daun mangga kasturi plat KLT

**1.3 Alat uji antiinflamasi.** Alat yang digunakan untuk uji antiinflamsi meliputi kandang tikus lengkap dengan tempat makan dan minuman, gelas ukur untuk mengukur volume larutan yang akan diberikan kepada hewan uji, jarum suntik dengan ujung tumpul untuk pemberian obat secara oral, pipa kapiler, penghitung waktu (Stopwatch), dan pletismometer.

#### 2. Bahan

**2.1 Bahan sampel.** Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun mangga kasturi yang diambil pada bulan Januari di daerah, Samarinda Kalimantan Timur.

**2.2 Bahan kimia.** Bahan kimia yang digunakan untuk mendapatkan ekstrak etanol daun mangga kasturi adalah etanol 96%. Karagenin 1% sebagai penginduksi inflamasi. Natrium diklofenak 4,5 mg sebagai pembanding (Kontrol positif), CMC Na 0,5% (kontrol negatif), air suling.

**2.3 Hewan uji.** Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar sebanyak 30 tikus dengan umur 2-3 bulan dan berat badan 150-200 gram. Pengelompokan dilakukan secara acak masing-masing 5 ekor per kelompok. Semua tikus dipelihara dengan cara yang sama, mendapatkan diet yang sama, ukuran kandang yang sesuai dengan temperatur  $30\pm 10^{\circ}\text{C}$ .

## D. Jalannya Penelitian

### 1. Determinasi tanaman

Tahap pertama dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi tanaman mangga kasturi untuk menetapkan kebenaran yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi pada tanaman secara makroskopis dan dengan acuan buku yang dibuktikan di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Negeri Sebelas Maret, Surakarta. Tujuan dilakukannya determinasi adalah untuk menetapkan kebenaran sampel yang akan digunakan dalam penelitian.

### 2. Pengeringan daun mangga kasturi

Daun mangga kasturi dicuci bersih dengan air yang mengalir untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel, lalu ditiriskan dan dipotong-potong kemudian ditimbang, setelah itu dikeringkan dengan oven pada suhu 40°C.

### 3. Pembuatan serbuk daun mangga kasturi

Daun mangga kasturi yang telah dikeringkan kemudian dihaluskan dengan mesin penyerbuk dan diayak dengan nomor mesh 40 sehingga diperoleh serbuk daun mangga kasturi yang mempunyai derajat kehalusan yang relatif homogen. Pembuatan serbuk ini bertujuan untuk memperluas permukaan partikel bahan yang kontak dengan pelarut sehingga penyarian dapat berlangsung efektif.

### 4. Penetapan susut pengeringan serbuk daun mangga kasturi

**4.1 Pemeriksaan organoleptik.** Pemeriksaan ini meliputi bentuk, warna, bau dan rasa dari serbuk simplisia daun mangga kasturi.

**4.2 Penetapan kadar air serbuk.** Penetapan kadar air serbuk daun mangga kasturi dilakukan dengan menggunakan alat *Sterling Bidwell*, serbuk ditimbang sebanyak 20 gram kemudian dimasukkan ke dalam labu alas bulat pada alat *Sterling-Bidwell*, kemudian ditambahkan xylene sebanyak 125 ml dan dipanaskan sampai tidak ada tetesan air lagi. Selanjutnya dilihat volume tetesan dan dihitung kadarnya dalam satuan persen dengan rumus :

$$\text{Persen kadar air} = \frac{V}{W} \times 100\%$$

Keterangan:

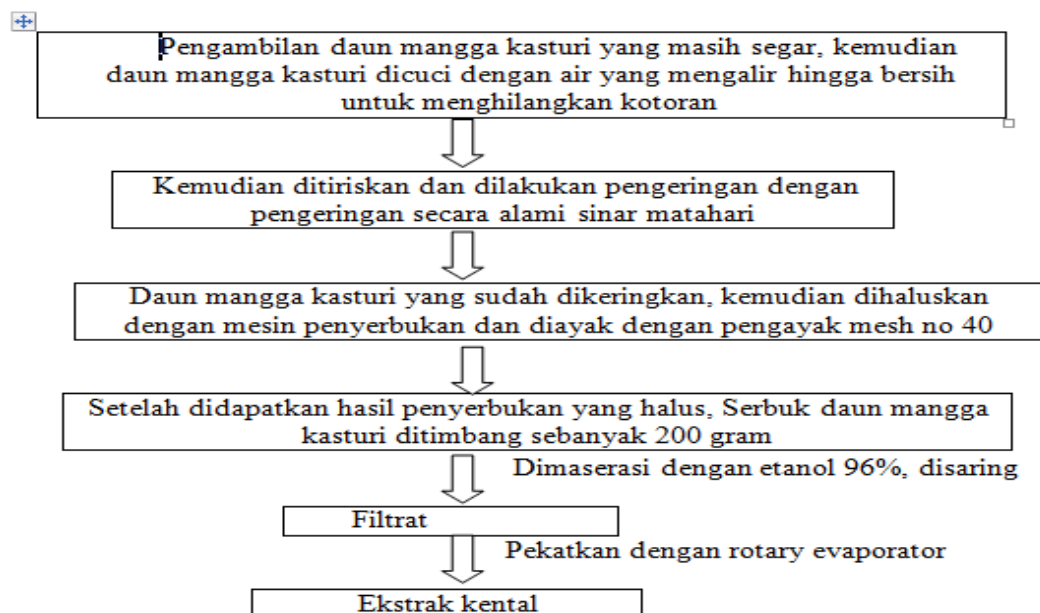
V = Volume air yang terdestilasi (ml)

W = Jumlah sampel yang diambil (gram) (Apriyantono *et al.* 1989)

## 5. Pembuatan ekstrak etanol daun mangga kasturi

Sebanyak 200 gram serbuk daun mangga kasturi diekstraksi menggunakan etanol 96% dengan cara maserasi pada suhu kamar selama 5 x 24 jam. Maserasi dilakukan dengan cara serbuk dimasukkan ke dalam maserator kemudian ditambahkan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10 dan ditutup kemudian dibiarkan selama 5 hari pada tempat yang terlindung dari cahaya matahari sambil digojok 3 kali setiap 24 jam. Setelah 5 hari maserat disaring dan diperas. Maserat dipindahkan ke dalam suatu bejana yang tertutup dan dibiarkan di tempat sejuk yang terlindung dari cahaya hingga terbentuk endapan. Maserat yang didapat kemudian disaring dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu maksimal 50°C hingga diperoleh ekstrak kental. Rendemen yang diperoleh yaitu persentase bobot (b/b) antara rendemen dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan dengan penimbangan (Depkes 2000). Pelarut etanol 96% lebih awet dalam penyimpanan karena mengandung kadar air yang sedikit sehingga lebih kecil kemungkinan untuk tumbuh bakteri. Perhitungan rendemen :

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang didapat}}{\text{Bobot serbuk simplisia yang diekstraksi}} \times 100\%$$



Gambar 2. Skema pembuatan ekstrak etanol 96% serbuk daun mangga kasturi

## **6. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun mangga kasturi**

Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol 96% serbuk daun mangga kasturi dilakukan untuk mengetahui kandungan dari senyawa suatu tanaman daun mangga kasturi.

**6.1 Uji flavonoid.** Sampel dilarutkan dalam pelarutnya, diuji dengan menggunakan kromatografi lapis tipis dengan menotolkan ekstrak cair pada fase diam silica gel GF 254. Baku pembanding yang digunakan untuk identifikasi flavonoid adalah quersetin. Elusi plat KLT menggunakan fase gerak n-heksan : etil asetat : asam formiat (6:4:0,2). Penampak noda yang digunakan yaitu pereaksi asam sitroborat. Setelah dipanaskan selama 5-10 menit pada suhu 100°C, hasil positif bahwa dalam senyawa terdapat kandungan flavonoid ditunjukkan dengan adanya bercak berwarna kuning cepat pudar (Hayati 2010).

**6.2 Uji tanin.** Sampel dilarutkan dalam pelarutnya, diuji dengan menggunakan kromatografi lapis tipis dengan menotolkan ekstrak cair pada fase diam silica gel GF 254. Baku pembanding yang digunakan untuk identifikasi tanin adalah asam galat. Elusi plat KLT menggunakan fase gerak n-heksan : etil asetat : asam formiat (6:4:0,2). Fase diam dikeringanginkan, kemudian dibaca di UV 254 nm dan 366 nm, kemudian disemprot menggunakan pereaksi FeCl<sub>3</sub> hasil positif bila terbentuk bercak berwarna hijau tua kehitaman (Harbone 1987).

**6.3 Uji saponin.** Sampel dilarutkan dalam pelarutnya, diuji dengan menggunakan kromatografi lapis tipis dengan menotolkan ekstrak cair pada fase diam silica gel GF 254. Baku pembanding yang digunakan untuk identifikasi saponin adalah saponin. Elusi plat KLT menggunakan fase gerak kloroform : metanol : air (20:60:10) bercak disemprot dengan pereaksi semprot Lieberman Burchard (LB). Pembuatan LB dengan 1 ml asam asetat anhidrat dicampur 1 ml kloroform, didinginkan pada suhu 0° C dan ditambahkan 1 tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> konsentrat (Sarker 2006). Setelah disemprot dipanaskan pada suhu 110°C hingga warna bercak terlihat jelas. Secara visual dengan pereaksi LB akan memberikan warna hijau atau biru untuk saponin steroid dan warna merah muda, merah, ungu atau violet untuk saponin triterpenoid (Farnsworth 1996).

## **7. Pembuatan larutan uji**

**7.1 Pembuatan suspensi karagenin 1%.** Terlebih dahulu membuat pelarut untuk larutan karagenin 1% digunakan larutan garam fisiologis konsentrasi 0,9% dibuat dengan cara 0,9 g NaCl dilarutkan dengan aquades hingga volume 100 ml. Setelah itu barulah membuat larutan uji pembuat edema dengan cara ditimbang sejumlah 1 g karagenin, kemudian larutkan dalam 100 ml natrium klorida 0,9% di dalam Beaker glass (Bule 2014). Volume injeksi secara intraplantar pada kaki kiri belakang setiap tikus sebanyak 0,1 ml sudah dapat menimbulkan edema yang dapat teramati secara jelas (Falodum *et al.* 2013).

**7.2 Pembuatan larutan CMC Na 0,5%.** CMC Na konsentrasi 0,5 % adalah larutan yang digunakan sebagai kontrol negatif, dibuat dengan cara menimbang 500 mg serbuk CMC Na dimasukkan ke cawan penguap kemudian ditimbang sedikit aquadest dan dipanaskan sampai mengembang. Setelah mengembang, CMC dimasukkan ke mortir kemudian digerus dengan menambahkan sedikit aquadest, setelah itu dituang ke Beaker glass dan tambahkan air suling sampai dengan 100 ml.

**7.3 Pembuatan natrium diklofenak.** Larutan stok ini dibuat dengan cara suspensi natrium diklofenak kedalam CMC-Na. Ditimbang 500 mg CMC-Na kemudian dimasukkan kedalam cawan penguap, ditambahkan air suling secukupnya dan dipanaskan sampai mengembang. Dimasukkan ke dalam mortir sambil digerus sampai homogen. Ditimbang 45 mg natrium diklofenak kemudian dimasukkan kedalam mortir yang berisi suspensi CMC-Na, gerus sambil ditambahkan air suling sampai volume 100 ml, sehingga diperoleh konsentrasi 0,45 mg/ml.

**7.4 Pembuatan ekstrak daun mangga kasturi.** Pembuatan sediaan uji ekstrak etanol 96% dilakukan cara dengan menimbang 500 mg CMC-Na kemudian ditaburkan ke dalam cawan yang telah berisi air panas dan diaduk. Ekstrak daun mangga kasturi ditimbang sebanyak 7 gram, kemudian digerus dalam mortir dengan tujuan untuk mengecilkan partikel setelah itu ditambahkan larutan suspensi CMC-Na diaduk sampai homogen dan kemudian dituang ke

dalam botol sampai tanda kalibrasi 100 ml lalu ditambahkan air suling ad tanda batas yang diinginkan.

## **8. Uji antiinflamasi**

**8.1 Penetapan dosis karagenin.** Dosis sediaan karagenin mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh (Falodum *et al.* 2013), yaitu 1 mg/200 g BB tikus dari 1% karagenin yang artinya 1 gram karagenin dalam 100 ml sediaan.

**8.2 Penetapan dosis CMC-Na 0,5%.** Larutan CMC-Na 0,5% diberikan terhadap kelompok II sebagai kontrol negatif pada tikus secara peroral.

**8.2 Penetapan dosis ekstrak daun mangga kasturi.** Landasan untuk orientasi dosis menggunakan acuan dari jurnal (Fakhrudin *et al.* 2013) menggunakan buah mangga kasturi pada aktivitas antiinflamasi melalui penghambatan migrasi leukosit pada mencit yang diinduksi dengan thioglikolat dengan menggunakan tiga variasi dosis yaitu 0,625 gram/kg BB mencit, 2,5 gram/Kg BB mencit dan 2,5 gram/Kg BB mencit. Pada manusia dengan berat badan rata-rata 70kg, ekstrak mangga kasturi dengan dosis 1,25 gram/Kg BB mencit. Dosis antiinflamasi pada buah mangga kasturi dipilih karena masih berasal dari satu tanaman yang sama yaitu sama-sama tumbuhan mangga kasturi (*Mangifera casturi*). Dengan menggunakan faktor konversi dari mencit ke tikus, manusia dengan beratbadan (70 kg), pada tikus dengan berat badan (200 g) adalah 0,018. Maka dosis ekstrak mangga kasturi manusia (70 kg) dikonversikan ke tikus (200 g) adalah 87,5 mg/200 g BB tikus, 175 mg/200 g BB tikus dan 350 mg/200 g BB tikus.

**8.3 Penetapan dosis natrium diklofenak.** Dosis yang digunakan untuk manusia 50 mg/kg BB manusia yaitu, 70 kg. Faktor konversi dari manusia dengan berat badan 70 kg pada tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018. Maka dosis natrium diklofenak manusia (70 kg) dikonversikan ke tikus (200 gram) adalah 0,9 mg/200 g BB tikus (4,5 mg/kg BB tikus).

**8.4 Prosedur uji antiinflamasi.** Pada penelitian ini hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar yang berumur 2-3 bulan dengan bobot badan 150-200 . Masing-masing 5 hewan uji disetiap kelompok percobaan. Prosedur uji antiinflamasi yaitu tikus dipuasakan 18 jam sebelum pengujian,

namun air minum tetap diberikan. Tikus ditimbang dan dikelompokkan secara acak. Ada 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok secara acak. Kaki kiri belakang setiap tikus yang akan diinduksi diberi tanda pada mata kaki, kemudian diukur volumenya terlebih dahulu dengan cara memasukkan telapak kaki tikus kedalam plestismometer hingga tanda batas. Setiap tikus diberi perlakuan sesuai kelompoknya.

**Tabel 1. Perlakuan hewan uji**

Kelompok	Perlakuan
I	Kontrol negatif (CMC-Na 0,5%)
II	Kontrol positif (Na Diklofenak 4,5mg/kg BB tikus)
III	Ekstrak daun mangga kasturi (87,5 mg/kg BB tikus)
IV	Ekstrak daun mangga kasturi (175 mg/kg BB tikus)
V	Ekstrak daun mangga kasturi (350 mg/kg BB tikus)

Volume telapak kaki tikus diukur pada jam ke 0, 0.5, 1, 2, 3, 4, 5,6, dan 24 dengan cara memasukkan telapak kaki tikus ke dalam alat plestismometer hingga batas tanda, menghitung AUC volume edema, dan menghitung % daya antiinflamasinya.

#### Perhitungan Daya Antiinflamasi

1. Volume udema dihitung dari selisih volume telapak kaki tikus sesudah dan sebelum penginduksian karagenin 1%. Rumus menghitung volume udema:

$$V_u = V_t - V_o$$

#### Keterangan :

$V_u$  : Volume udem kaki tikus tiap waktu t

$V_t$  : Volume udem kaki tikus setelah diinduksi karagenin 1% pada waktu (t)

$V_o$  : Volume udem kaki tikus sebelum dikaragenan 1%

2. Setelah diperoleh nilai volume edema kaki tikus, ditentukan nilai Area Under Curve dengan rumus:

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

#### Keterangan :

$AUC_{t_{n-1}}^{t_n}$  : luas daerah dibawah kurva presentase radang terhadap waktukelompok perlakuan

$V_{t_n}$  : volume edema (ml)

$t_n$  : waktu (jam)

3. Persentase daya antiinflamasi dihitung dengan rumus:

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

Keterangan :

$AUC_k$  : AUC kurva volume edema rata-rata terhadap waktu untuk kontrol negatif

$AUC_p$  : AUC kurva volume edema rata-rata terhadap waktu untuk kelompok perlakuan tiap individu

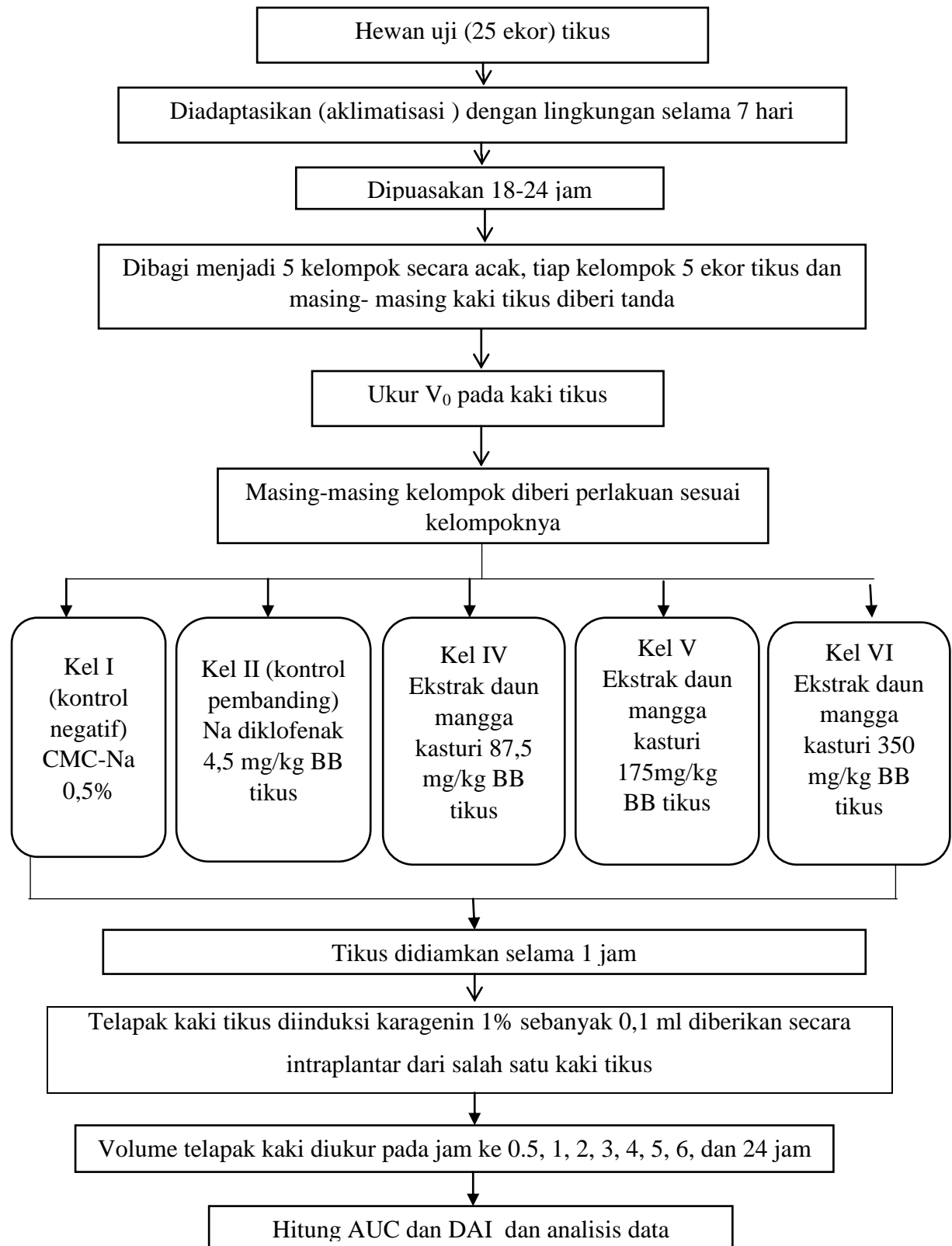
Selanjutnya data yang diperoleh dianalisis secara statistik.

### **E. Analisis Data**

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan uji *Shapiro Wilks* untuk mengetahui distribusi data dan dianalisis dengan uji *Levene* untuk melihat homogenitas data. Jika data terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) maka dilanjutkan dengan menggunakan metode *ANOVA one away* dan dilanjutkan uji *LSD* untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan bermakna. Jika salah satu syarat uji *ANOVA* tidak dipenuhi, maka dilakukan uji *Kruskal-Wallis* untuk melihat adanya perbedaan antar kelompok perlakuan (Besral 2010).



### F. Skema Penelitian



Gambar 3. Skema alur pengujian antiinflamasi.

## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Hasil Identifikasi Tanaman Daun Mangga Kasturi**

Sebelum penelitian dilakukan identifikasi daun mangga kasturi. Tujuan dilakukannya identifikasi adalah untuk mengetahui kebenaran tanaman yang akan diteliti dan menghindari kemungkinan tercampurnya bahan dengan tumbuhan lain. Identifikasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Negeri Sebelas Maret, Surakarta.

Hasil dari identifikasi yang telah dilakukan diketahui bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar daun mangga kasturi (*Mangifera casturi* kostrem). Hasil determinasi tanaman manggakasturidapatdilihat pada lampiran 1.

#### **B. Persiapan Ekstrak Daun Mangga Kasturi**

##### **1. Persiapan dan pengeringan daun mangga kasturi**

Tanaman daun mangga kasturi yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari daerah Samarinda, Kalimantan Timur pada bulan Januari 2018. Pengambilan daun mangga kasturi dengan daun yang masih segar, berwarna hijau tidak terlalu muda dan juga tidak terlalu tua. Jika terlalu muda senyawa yang terdapat pada daun tersebut belum terbentuk sempurna dan daun yang terlalu tua juga diduga sudah banyak senyawa yang hilang dan rusak.

Daun mangga kasturi yang telah diambil kemudian dilakukan pembersihan untuk menghilangkan kotoran pada daun mangga kasturi dengan menggunakan air yang bersih dan mengalir kemudian ditiriskan dan dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C sampai kering. Ciri-ciri simplisia yang baik adalah warna tidak jauh berbeda dengan warna sebelum dikeringkan, yaitu warna hijau sesuai dengan warna aslinya. Hasil rendemen berat serbuk kering terhadap berat serbuk basah daun mangga kasturi dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Persen hasil berat kering terhadap berat basah**

No	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)b/b
1	14.000	6.800	48,57%

Pengeringan harus dijaga pada suhu konstan yaitu 40°C dalam oven, karena apabila suhunya terlalu tinggi maka dapat terjadi kerusakan dalam senyawa aktif dan bila suhu terlalu rendah maka pengeringan menjadi tidak sempurna, akibatnya terjadi proses pembusukan. Pengeringan bertujuan untuk mencegah terjadinya kerusakan kandungan zat aktif yang ada dalam tanaman. Selain itu pengeringan juga dapat dilakukan untuk mengurangi kadar air, mencegah pertumbuhan jamur, dan memperpanjang waktu pemakaian sehingga dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama. Jika tidak dilakukan pengeringan maka akan terjadi kerusakan akibat peruraian zat aktif secara enzimatik seperti hidrolisis, oksidasi dan polimerisasi. Setelah dicuci dan ditiriskan, sebaiknya langsung segera dikeringkan untuk menghindari meningkatnya aktivitas enzim dengan adanya air dalam simplisia. Dengan pengeringan, kandungan lembab yang terdapat dalam simplisia akan berkurang sampai pada titik tertentu yang menyebabkan enzim-enzim menjadi tidak aktif. Pengeringan juga dapat memudahkan pada tahap selanjutnya, yaitu mudah dikemas dan disimpan.

## **2. Hasil pembuatan serbuk daun mangga kasturi**

Daun mangga kasturi selanjutnya diserbuk untuk memperkecil ukuran partikel sehingga memperluas permukaan partikel akibatnya proses ekstraksi dapat berlangsung efektif. Serbuk daun mangga kasturi kemudian diayak dengan pengayak nomor 40 mesh, agar mendapatkan hasil serbuk yang seragam ukurannya.

**Tabel 3. Rendemen berat serbuk terhadap berat daun kering**

Berat kering (g)	Berat serbuk (g)	Rendemen (%)
6.800	4.200	61,7

## **3. Hasil penetapan kadar air serbuk daun mangga kasturi**

Serbuk daun mangga kasturi sebanyak 20 g, diukur kadar airnya dengan alat *Sterling Bidwell* menggunakan pelarut *xylene*. Penetapan kadar air dilakukan

untuk memberikan rentang tentang besarnya kandungan air di dalam daun mangga kasturi dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4. Hasil penetapan kadar air serbuk daun mangga kasturi**

No	Berat awal (gram)	Volume air (ml)	Kadar air %
1	20	1,8	9,00%
2	20	1,4	7,00%
3	20	1,4	7,00%
Rata-rata $\pm$ SD		1,53	7,67% $\pm$ 0,011

#### 4. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun mangga kasturi

Serbuk daun mangga kasturi yang digunakan untuk pembuatan ekstrak etanol. Untuk mendapatkan suatu ekstrak harus dilakukan dengan proses ekstraksi. Ekstrak etanol daun mangga kasturi dibuat dengan metode remaserasi. Remaserasi dipilih karena pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana, mudah dilakukan, mudah larut dalam pelarut dan untuk menghindari kerusakan senyawa aktif yang tidak tahan terhadap pemanasan. Pelarut yang digunakan yaitu pelarut etanol 96%. Dipilih pelarut etanol karena termasuk pelarut universal yang mampu menarik sebagian besar senyawa dalam simplisia, bersifat tidak toksik bila dibandingkan dengan metanol sehingga dapat digunakan baik untuk uji *in vitro* maupun *in vivo* dapat dilihat pada tabel 5.

**Tabel 5. Persentase berat ekstrak terhadap berat serbuk kering**

Berat serbuk kering (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
200	37,23	18,61

#### 5. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun mangga kasturi.

Ekstrak etanol daun mangga kasturi yang telah diperoleh selanjutnya diperiksa kandungan kimianya menggunakan uji identifikasi fitokimia dengan uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Uji identifikasi dilakukan untuk membuktikan masih ada tidaknya kandungan senyawa yang diduga berkontribusi memberikan efek antiinflamasi dalam ekstrak etanol daun mangga kasturi tersebut. Hasil identifikasi menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mangga kasturi mengandung flavonoid, saponin, dantanin, dapat dilihat pada tabel 6.

**Tabel 6. Hasil Kandungan Kandungan Kimia ekstrak daun mangga kasturi.**

Senyawa	Deteksi UV		Baku standar	Pereaksi Semprot	Rf sampel	Rf standar
	254 nm	366 nm				
Flavonoid	Peredaman Warna	Fluorosensi Hijau	Quersetin	Sitroborat	0,50	0,56
Saponin	Hijau Gelap	Fluorosensi Violet	Saponin	Lieberman Burchard	0,48	0,55
Tanin	Hijau agak gelap	Biru Kehitaman	Asam galat	FeCl <sub>3</sub>	0,53	0,55

## 6. Hasil pengujian aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun mangga kasturi.

Pengujian efek antiinflamasi dengan menggunakan pembentukan radang buatan pada telapak kaki belakang tikus putih jantan galur wistar. Metode ini dipilih karena edema atau radang merupakan salah satu gejala inflamasi yang dapat digunakan sebagai parameter untuk mengukur potensi antiinflamasi suatu senyawa. Potensi antiinflamasi ini diukur berdasarkan kemampuan senyawa tersebut untuk menghambat dan mengurangi terjadinya radang.

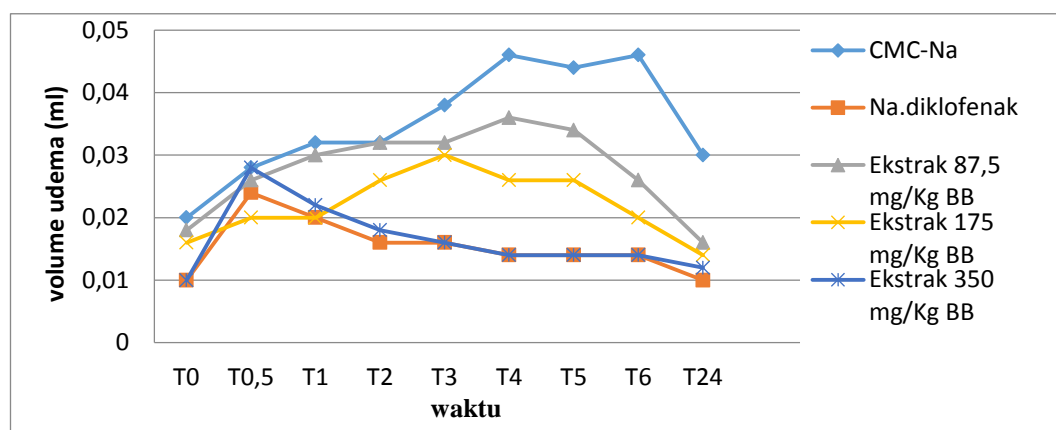
Pada penelitian ini radang dibuat dengan menginduksikan telapak kaki tikus dengan larutan karagenin 1% b/v, yang akan menyebabkan udema terbentuk setelah 30 menit. Karagenin dibagi menjadi 3 fase yaitu kappa karagenin, iota karagenin, dan lambda karagenin. Pada penelitian ini digunakan karagenin jenis lambda karagenin (Chakraborty *et al.* 2004). Volume udema diukur sebelum dan sesudah pemberian zat yang diujikan dengan menggunakan alat plesthymometer. Pada uji ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan galur wistar yang terbagi menjadi dalam 5 kelompok uji yaitu diantaranya uji kontrol negatif, kontrol positif, dan ekstrak etanol daun mangga kasturi dengan variasi dosis yang didapatkan dari hasil orientasi yaitu 87,5 mg/Kg BB, 175 mg/Kg BB, dan 350 mg/Kg BB tikus.

Pengujian efek antiinflamasi didapatkan data kuantitatif rata-rata penurunan volume udem pada telapak kaki tikus, hasil perlakuan dapat dilihat pada tabel 7 dan diplotkan dalam grafik pada gambar 4.

**Tabel 7. Hasil perhitungan rata-rata volume udem setelah dikurang T0 pada**

Kelompok perlakuan	Volume udem pada jam ke								
	0	0,5	1	2	3	4	5	6	24
I	0,02 ± 0	0,028 ± 0,004	0,032 ± 0,004	0,032 ± 0,004	0,038 ± 0,004	0,046 ± 0,005	0,044 ± 0,005	0,046 ± 0,005	0,03 ± 0,007
II	0,01 ± 0	0,024 ± 0,005	0,02 ± 0	0,016 ± 0,005	0,016 ± 0,005	0,014 ± 0,005	0,014 ± 0,005	0,014 ± 0,005	0,01 ± 0
III	0,018 ± 0,004	0,026 ± 0,008	0,03 ± 0	0,032 ± 0,004	0,032 ± 0,008	0,036 ± 0,008	0,034 ± 0,005	0,026 ± 0,005	0,016 ± 0,05
IV	0,016 ± 0,005	0,014 ± 0,005	0,02 ± 0	0,026 ± 0,005	0,03 ± 0,007	0,026 ± 0,013	0,028 ± 0,013	0,02 ± 0,007	0,014 ± 0,05
V	0,01 ± 0	0,028 ± 0,010	0,022 ± 0,008	0,018 ± 0,004	0,016 ± 0,005	0,014 ± 0,005	0,014 ± 0,005	0,014 ± 0,005	0,012 ± 0,04

- I. Kontrol (-) CMC-Na
- II. Kontrol (+) Na-diklofenak
- III. Ekstrak dosis 87,5 mg/kg BB tikus
- IV. Ekstrak dosis 175 mg/kg BB tikus
- V. Ekstrak dosis 350 mg/kg BB tikus

**Gambar 4. Rata-rata volume udem**

Kelompok kontrol negatif mempunyai volume udem lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok lain yang juga diinduksi karagenin. Hal ini dikarenakan kelompok kontrol negatif (CMC-Na) merupakan suatu suspending agent yang tidak memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi (Rowe *et al.* 2008). Pada kelompok negatif volume telapak kaki tikus terus meningkat mulai jam ke 0,5 sampai jam ke 6. Karagenin diketahui dapat menimbulkan respon inflamasi akut dalam tiga fase. Fase utama dimediasi oleh histamin dan 5- hydroxytryptamin (Serotonin), fase kedua dimediasi oleh bradikinin, dan fase terakhir yang diinduksi prostaglandin (Winyard&Willoughby 2003). Respon inflamasi karagenin melalui 3 fase tersebut dapat dilihat dari peningkatan ukuran udem berkembang cepat dan bertahan pada volume maksimal sekitar 5 jam sekitar induksi (Morris 2003).

Pada kelompok kontrol positif yang diberi natrium diklofenak dengan dosis 4,5 mg/200 g BB volume telapak kaki tikus meningkat pada jam ke 0,5 kemudian volume tersebut stabil hingga jam ke 4 dan menurun pada jam ke 24. Hal ini menunjukkan bahwa natrium diklofenak memberikan efek terapi yang baik berupa hambatan edema yang terjadi pada jam ke 2. Natrium diklofenak merupakan obat AINS yang bekerja menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam metabolisme asam arakidonat menjadi prostaglandin (Tjay dan Kirana 2002), mediator prostaglandin dibentuk 3 jam setelah induksi lambda karagenin (Morris 2003). Absorpsi natrium diklofenak berlangsung cepat dan lengkap, natrium diklofenak terikat 99% pada protein plasma, mengalami *First-pass effect* sebesar 40-50% dan memiliki waktu paruh 1-2 jam, onset 30 menit dan durasi 8 jam (Katzung 2007).

Pada ketiga kelompok perlakuan ekstrak daun mangga kasturi volume telapak kaki tikus mulai mengalami kenaikan pada jam ke 0,5 setelah diinduksi karagenin. Kelompok perlakuan ekstrak daun mangga kasturi pada dosis 87,5 mg/kg BB tikus sebanding dengan kelompok dosis 175 mg/kg BB tikus, sedangkan pada dosis 350 mg/Kg BB tikus menunjukkan adanya efek antiinflamasi yang sebanding dengan kontrol positif ditunjukkan dengan adanya penurunan udem pada jam ke 3 sampai dengan jam ke 6, volume telapak kaki konstan dengan adanya volume yang konstan ini menunjukkan adanya suatu hambatan edema selanjutnya menurun pada jam ke 24, sama seperti kontrol positif (Na diklofenak). Efek antiinflamasi yang ditimbulkan oleh ekstrak daun mangga kasturi dimungkinkan karena adanya kandungan flavonoid, saponin, dan tanin dalam ekstrak daun mangga kasturi.

Dari nilai AUC dapat menunjukkan perbedaan antara kontrol dan perlakuan. Dengan adanya nilai AUC dapat dihitung daya antiinflamasi dari masing-masing kelompok. Daya antiinflamasi (DAI) yang dimaksud adalah kemampuan bahan uji untuk mengurangi pembengkakan kaki hewan uji akibat adanya udem dari pemberian karagenin. Hasil perhitungan rata-rata AUC dan persen daya antiinflamasi dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

**Tabel 8. Hasil perhitungan rata-rata AUC dan % DAI**

Kelompok perlakuan	Rata-rata AUC $\pm$ SD	Rata-rata % DAI $\pm$ SD
I	0,111 $\pm$ 0,134 <sup>b</sup>	0 %
II	0,038 $\pm$ 0,008 <sup>a</sup>	65,829 $\pm$ 6,967
III	0,069 $\pm$ 0,009 <sup>ab</sup>	37,125 $\pm$ 10,615 <sup>ab</sup>
IV	0,055 $\pm$ 0,015 <sup>ab</sup>	49,531 $\pm$ 14,044 <sup>ab</sup>
V	0,041 $\pm$ 0,013 <sup>a</sup>	63,495 $\pm$ 9,697

Keterangan :

- I. Kontrol negatif (CMC-Na)
- II. Kontrol (+) Na-diklofenak
- III. Ekstrak 87,5 mg/kg BB tikus
- IV. Ekstrak 175 mg/kg BB tikus
- V. Ekstrak 350 mg/kg BB tikus

a : Ada perbedaan bermakna dengan kontrol negatif ( $P < 0,05$ )

b : Ada perbedaan bermakna dengan kontrol positif ( $P < 0,05$ )

Berdasarkan tabel 8 hasil perhitungan rata-rata AUC di atas. Kelompok perlakuan yang diberi dosis ekstrak 350 mg/kg BB tikus menghasilkan volume udem yg relatif lebih kecil dibandingkan kelompok dosis ekstrak yang lain yaitu dosis 87,5 mg/kg dan 175 mg/kg BB tikus.

Hasil analisis statistik nilai AUC menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan dosis. Natrium diklofenak sebagai kontrol positif dan variasi dosis ekstrak etanol daun mangga kasturi memiliki efek antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin. Selain itu, hasil statistik juga menunjukkan bahwa efek kelompok dosis 350 mg/kg BB tikus sebanding dengan kontrol positif atau tidak terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol positif, sedangkan pada kelompok dosis 87,5 mg/kg BB tikus sebanding dengan kelompok dosis 175 mg/kg BB tikus. Hasil analisis statistik menunjukkan ketiga kelompok dosis (87,5 mg, 175 mg, dan 350 mg/kg BB tikus) mampu memberikan efek antiinflamasi karena ketiganya berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif, namun kelompok dosis ekstrak 350 mg/kg BB tikus menjadi kelompok yang paling efektif memberikan efek antiinflamasi karena tidak ada perbedaan dan setara dengan dosis natrium diklofenak, dimana dapat memberikan efek sebagai antiinflamasi yang efektif.

Setelah mendapatkan data AUC dari masing-masing perlakuan, selanjutnya data AUC digunakan untuk menghitung persentase daya antiinflamasi.



Daya antiinflamasi digunakan untuk mengetahui kemampuan obatpemandang dan kelompok dosis uji dalam menghambat pembentukan udem pada telapak kaki tikus akibat induksi karagenin.

Hasil persentase daya antiinflamasi berbanding terbalik dengan nilai AUC. Semakin besar nilai AUC maka daya antiinflamasi semakin kecil, kemampuan menghambat pembentukan udem semakin kecil, sehingga udem yang terbentuk semakin besar. Sebaliknya, semakin kecil nilai AUC maka daya antiinflamasinya semakin besar, kemampuan menghambat pembentukan udem semakin besar, sehingga udem yang terbentuk semakin kecil.

Hasil uji *saphiro wilk* menunjukkan data DAI (daya antiinflamasi) terdistribusi normal dengan nilai signifikan ( $>0,05$ ). Hasil yang diperoleh dari uji *One way ANOVA* menunjukkan terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi 0,000 ( $<0,05$ ) kemudian dilanjutkan dengan uji LSD hasilnya menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan ekstrak etanol daun mangga kasturi terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol negatif sehingga membuktikan bahwa kelompok ekstrak daun mangga kasturi pada (Dosis 87,5 mg, 175 mg, dan 350 mg/kg BB tikus) dapat berefek sebagai antiinflamasi. Pada dosis 87,5 mg dan 175 mg/kg BB tikus keduanya memiliki nilai yang sebanding, artinya dosis 87,5 mg dan 175 mg memiliki efek antiinflamasi yang sama. Pada kelompok perlakuan Na.diklofenak dengan kelompok ekstrak dosis 350 mg/kg BB tidak terdapat perbedaan bermakna sebagai efek antiinflamasi yang efektif.

Peningkatan daya antiinflamasi ini dapat disebabkan oleh adanya senyawa aktif yang terdapat pada daun mangga kasturi yaitu flavonoid, saponin, dan tanin, yang memiliki fungsi sebagai antiinflamasi. Flavonoid memiliki efek antiinflamasi melalui beberapa jalur mekanisme yaitu pertama menghambat aktivitas enzim sikooksigenase/lipooksigenase. Penghambatan jalur COX dan lipooksigenase ini secara langsung juga menyebabkan penghambatan eikasanoid (Damas *et al.* 2005 dalam Nijveldt *et al.* 2001) dan leukotrien (Mueller 2005) yang merupakan produk akhir dari jalur COX dan lipooksigenase. Kedua, penghambatan akumulasi leukosit. Menurut Ferrandiz dan Alcaraz (1991) bahwa

efek antiinflamasi flavonoid dapat disebabkan oleh aksinya dalam menghambat akumulasi leukosit di daerah inflamasi. Pada kondisi normal leukosit bergerak bebas sepanjang dinding endotel. Selama inflamasi, berbagai mediator turunan endotel dan faktor komplemen mungkin menyebabkan adhesi leukosit ke dinding endotel sehingga menyebabkan leukosit menjadi *immobile* dan menstimulasi degranulasi netrofil (Frieseneker *et al.* 1994 dalam Nijveldt *et al.* 2001). Selain itu pemberian flavonoid dapat menurunkan adhesi leukosit ke endotel dan mengakibatkan penurunan respon inflamasi. Ketiga, penghambatan degranulasi netrofil, menurut (Tordera *et al.* 1994 dalam Nijveldt *et al.* 2001) menduga bahwa flavonoid dapat menghambat degranulasi netrofil, sehingga secara langsung mengurangi pelepasan asam arakhidonat oleh netrofil. Keempat, penghambat pelepasan histamin, efek antiinflamasi flavonoid didukung oleh aksinya sebagai antiinflamasi. Histamin adalah salah satu mediator inflamasi yang pelepasannya distimulasi oleh pemompa kalsium ke dalam sel. Mueller (2005) menduga bahwa flavonoid dapat menghambat enzim c-AMP fosfodiesterase sehingga kadar c-AMP dalam sel mast meningkat, dengan demikian kalsium dicegah masuk ke dalam sel yang berarti juga mencegah pelepasan histamin (Gomperts *et al.* 1983). Kelima, dapat menjadi penstabil *Reactive Oxygen Spesies*(ROS). Efek flavonoid sebagai antioksidan secara tidak langsung juga mendukung efek antiinflamasi dari flavonoid. Adanya radikal bebas dapat menarik berbagai mediator inflamasi. Selain itu, senyawa flavonoid dapat menstabilkan ROS dengan bereaksi dengan senyawa reaktif dari radikal sehingga radikal menjadi inaktif (Korkina 1997 dalam Nijveldt *et al.* 2001).

Saponin sebagai antiinflamasi sudah banyak dilaporkan namun belum banyak diketahui tentang mekanisme antiinflamasi yang dilakukan oleh saponin secara pasti. Saponin terdiri dari steroid atau gugus triterpen (aglikon) yang mempunyai aksi seperti detergen. Mekanisme antiinflamasi yang paling mungkin adalah diduga saponin mampu berinteraksi dengan banyak membran lipid seperti fosfolipid yang merupakan prekursor prostaglandin dan mediator-mediator inflamasi lainnya (Nutritional Therapeutics 2003).

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diperoleh kesimpulan bahwa:

Pertama, ekstrak etanol daun mangga kasturi (*Mangifera casturi kostrem*) dapat memberikan efek antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin

Kedua, dosis ekstrak etanol daun mangga kasturi yang paling efektif sebagai antiinflamasi ialah pada dosis 350 mg/kg BB tikus.

#### **B. Saran**

Penelitian ini masih banyak kekurangan, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai :

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas ekstrak etanol 96% daun mangga kasturi.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek antiinflamasi hasil dari fraksinasi ekstrak etanol 96% daun mangga kasturi.

Ketiga, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa yang mempunyai efek antiinflamasi pada isolasi senyawa ekstrak etanol 96% daun mangga kasturi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdelnaser AE, Shinkichi T. 2010. *Preliminary phytochemical investigation on mango leaves*. World J Agric Sci. 6: 735-739.
- Abdurahman D. 2008. *Biologi kelompok pertanian*, PT. Grafindo Media Pratama, Jakarta.
- Andriyani S. 2013. *Upaya Konservasi Kasturi (Mangifera caasturi)*, Badan penelitian dan pengembangan kehutanan, Bogor, <http://forplan.or.id/images/File/Apforgen/flyer/2010/kasturi.pdf>[3 september 2016].
- Antarlina SS. 2009. Identifikasi sifat fisik dan kimia buah-buahan lokal Kalimantan. *Buletin Plasma Nutfah* 15: 80-90.
- Apriyantono, Anton *et al.* *Analisis Pangan*. Bogor: IPB-Press
- Aquariushinta N. 2015. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia Alata L.*). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. Vol: 5, hal: 74-82.
- Ayala-Silva T, Hamide G, Cristina U. 2013. Physico-chemical Evaluation of Casturi Mango. *Jurnal Proc fla. State Hort.* Vol: 126, hal 17-20.
- Badan POM RI, 2010, *Acuan Sediaan Herbal*, Vol. 5, Edisi I, Direktorat Obat Asli Indonesia, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta, hal 30-31.
- Baswarsiati dan Yuniarti. 2007. Karakter morfologi dan beberapa keunggulan mangga Podang Urang. *Buletin Plasma Nutfah* 13: 62-69.
- Biswas T, Sen A, Roy R, Maji S, Maji HS. 2015. Isolation of Mangiferin from Flowering Buds of *Mangifera indica L.* and its Evaluation of in vitro Antibacterial Activity. *Research & Reviews: Journal of Pharmaceutical Analysis*.
- Bule DE. 2014 Uji aktivitas antiinflamasi fraksi n-Heksan ekstrak etanol buah tekokak (*Solalum torvum swaris*) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi. [Skripsi]. Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Chakraborty, A. R.K.B.04. Preliminary studies on anti-Th. I singh. 20 analgesic of *Spilanthes inflammatorry* and nental animal models. *Indian journal acmellain experin* 148-150. *Pharmacology* 36 (3) : 2004. *Carrageenan*
- Chippada SC, Sharan SV, Srinivasa RB, Meena V. 2011. *Invitro Antiinflammatory Activity of Methanolic Ekstrak of Centella asiatica by HRBC Membrane Stabilization*. RASAYAN Journal Chemistry. 4(2) ; 457-460.

- Corwin. Elizabeth J, 2008, *Handbook of pathophysiology 3th edition*. Philadelphia, Lippincort Williams & Wilkins.
- [Depkes] RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes] RI. 2000. *Parameter Standar Umum EkstrakTumbuhan Obat*. Cetakan I. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, hal.1-37.
- [Depkes] RI. 2010. *Parameter Standard Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- Dyatmiko W. 2003. Efek antiinflamasi perasan kering buah *Morinda citrifolia* Linn secara per oral pada tikus putih. *Break. Penel. Hayati*. 9. 53-55.
- Fakhrudin N, Putri PS, Sutomo, Wahyuono S. 2013. Antiinflammatory Activity of Methanolic Extract of *Mangifera Casturi* in Thioglycollate-Induced Leukocyte Migration On Mice. *Traditional Medical Journal*. Vol 18(3) : 151-166.
- Farnsworth NR. 1996. Biological and Phytochemical Screening of Plants, *Journal of Pharmaceutical Science*. 55. 3: 257-259, 263 Chicago: Reheis Cemical Company.
- Falodum A, Igbe I, Erharuyi O, Agbanyin J., 2013. *Chemical Characterization, Anti Inflamasi and Analgesik Properties of Jatropha Multifida Root Bark*. Nigeria J. Appl. Sci. Environ. Manage. Sept 2013 Vol. 7(3) 347-362.
- Ferrandiz ML, Alcaraz MJ. 1991. Anti-inflammatory activity and inhibition of arachidonic acid metabolism by flavonoids. *Agent Actions* 32;282-288.
- Firdausi I, Rurini R, Sutrisno. 2015. Fraksinasi ekstrak metanol semi daun mangga kasturi (*Mangifera casturi koesterm*) dengan pelarut n-Butanol. *Jurnal kimia student*. Vol: 1, hal: 787.
- Goodman dan Gildman. 2008. *The dasar farmakologi terapi*, vol 1. Edisi 10 hlm: 666-667.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid I. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 9-13.
- Gunawan SG, Setia BR, Nafrialdi, Elysabeth. 2008. *Farmakologi dan terapi*. ED ke 5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI. Hlm 585-587, 605-608.
- Harborne, JB. 1987. *Metode Fitokimia*. Penerjemah; Padmawinata K, Soediro I, Bandung: ITB Press. Hlm 6-8, 102-104.

- Harborne, J.B. 2006. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan (alih bahasa: Kosasih Padmawinata & Iwang Soediro)*. Bandung: Penerbit ITB.
- Hayati EK, Halimah N. 2010. Phytochemical test and brine shrimp lethality test against *aetemia salina* leach of anting-anting (*Axalpha indica* Linn) plant extract. *Alchemy* (1):8-9.
- Katzung BG. dan Trevor AJ. 2002. *Farmakologi dasar dan klinik*. Edisi 8.497-498. Jakarta. Diterjemahkan oleh Salemba Medika.
- Katzung BG. dan Trevor AJ. 2002. *Farmakologi dasar dan klinik*. Edisi ke-10. Nugroho AW, Rendy L, Dwijyanthi L, penerjemah; Nirmala WK, Yesdelita N, Susanto D, Dany F, editor. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Basic and Clinical Pharmacology Ed. 10<sup>th</sup>*. Hlm 595-597.
- Khanbabaee K dan Ree TV. 2001. Tannins: *classification and definition*. *Not Prod Rep*. 18: 641-649.
- Kostermans, A. J. G. H, dan J. M. Bompard. 1993. *The Mangoes. Their Botany, Nomenclature, Horticulture and Utilization*. Academic Press Harcourt Brace & Company. London.
- Lelo, A., Hidayat, D.S., Juli Sake. 2004. Penggunaan antiinflamasi non steroid yang rasional pada penanggulangan nyeri rematik. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Lumbaranja LB. 2009. Skrining fitokimia dan uji efek antiinflamasi ekstrak etanol daun tempuyung (*Soncus arvenis* L.) terhadap radang pada tikus. [Skripsi] Medan: Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara.
- Mahatma, A.B., Mulyono, N., 2005. Pengembangan bahan alam dalam industri obatbeserta permasalahannya. *Simposium Nasional: Pameran produk bahan alam*, hal 41.
- Morris CJ. 2003. *Caragennan Induced Paw Edema In The Rat and Mause*. In PG Mustchler E. 1991., *Dinamika obat: Buku ajar Farmakologi dan Toksikologi*, Edisi kelima, Diterjemahkan oleh Widiyanto, M. dan A.S Rantika, Penerbit ITB.
- Mueller J. 2005. *Bioflavonoids Natural Relief for Allergics and Asthma*.
- Mustikasari K, Ariyani, D., 2007, Skrining metabolit Sekunder Pada Akar Binjai (*Mangifera caesia*) dan kasturi (*Mangifera casturi*). Laporan Penelitian Dosen. Banjarbaru: FMIFA Universitas Lambung Mangkurat.
- Mustikasari K, Ariyani D. 2008. Study potensi binjai (*Mangifera caesia*) dan kasturi (*Mangifera casturi*) sebagai antidiabetes melalui skrining

- fitokimia pada akar dan batang. *Journal sains dan terapi kimia*. Vol:2, Hal: 64-73.
- Mutschler. Ernest. 1991. *Dinamika Obat*. Edisi V. di terjemahkan oleh Widiyanto, B dan A.S. Rianti, Institut Teknologi Bandung.
- Mycek MJ. 2001. *Farmakologi ulasan bergambar*. Edisi 2. Azwar Agoes. Ahli bahasa; Huriawati Hartono, Editor. Jakarta: Widya medika. Terjemah dari: Lippincortt's Illustrated Reviews Pharmacology. hlm 404-414.
- Nijveldt RJ *et al.* 2001. Flavonoids: a review of probable mechanisme of action and potensial aplications. *American Jouranal of Clinical and Nutrition* 74: 422.
- Nutritional Theraputics. 2003. NT Factor: Phosphoglycolipids hight energy potential. [www.propax.com/FAQ/soy\\_high\\_energy.html](http://www.propax.com/FAQ/soy_high_energy.html) [14 April 2018]
- Parves GMM. 2016. Pharmacological activities of Mango (*Mangifera indica*). *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*.E-ISSN: 2278-4136.
- Patel, Mitul, Muruganathan, Shivalengae GKP. 2012. A Review: *In vivo* Animal Models in Preclinical Evaluation of Antiinflammatory Activity. *International Journal of Pharmaceutical Research and Allied Science* 1:1-5.
- Price SA and Wilson LM. 2005. *Patofisiologi; Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Edisi ke-4. Diterjemahkan oleh P. Nugraha. Jakarta: EGC, hlm 36-50.
- Putri HL, Retnowati R, Suratmo. 2015. Fraksi n-heksan dari ekstrak metanol daun mangga kasturi (*Mangifera casturi koesterm*). *Jurnal kimia student*. Malang. Universitas Brawijaya Malang. Vol: 1, hal : 772-777.
- Rang, H.p., Dale, M.M., Ritter, J.M., and Moore, P.K., 2003, *Pharmacology*, ed ., 231-237, 244-250. 562-567, Churchill Livingstone, London.
- Rosyidah K, Nurmuhaimina SA, Komari N, Astuti MD. 2010. Antibakteri fraksi saponin dari batang tumbuhan kasturi (*Mangifera*). *Alchemy Journal of Chemistry* Vol. 1 No. 2.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Penerbit: ITB Bandung Taiz L and Zeiger E. 2002. *Secondary Metabolites an Plant Physiology*. Ed 3th. Sinauer Associatrd, Sunderland. Hlm 286-299.
- Romundstad L, Breivik H, Roald H, Skolleborg K, Haugen T, Narum J, dkk. Methylprednisolone reduces pain, emesis, and fatigue after breast augmentation surgery: *a single dose, randomized parallel group study*

with methylprednisolone 125 mg, parecoxib 40 mg, and placebo. *Anesth Analg.* 2006;102:418–25.

- Rosyidah K, Nurmuhaimina SA, Komari N, Astuti MD. 2010. Aktivitas antibakteri Fraksi Saponin dari Kulit Batang Kasturi (*Mangifera Casturi*). *Alchemy.* Vol. 1 No. 2: 53-103.
- Rowe CR, Sheskey JP, Weller JW. 2009. *Handbook of pharmaceutical Excipien*. Edisi ke-4, Amerika: Pharmaceutical Press and American Pharmaceu. Hlm 101-103.
- Sari GS. 2014. Kelimpahan dan Penyebaran *Populasi mangifera casturi Sebagai Usaha Konservasi dan Pemanfaatan tumbuhan*, Khas Kalimantan Selatan. *EnviroScienteeae.* Vol. 10 : 41-48.
- Shaban AEA. 2009. *Vegetative growth cycles of some mango cultivars in relation to flowering and fruiting.* *World J Agric Sci* 5.
- Shaker SD, Latif Z, Gray AI. 2006. *Methods in Biotechnology 20: Natural Products Isolation.* Edisi 2. New Jersey: Human Press. Hlm 327.
- Smith JB., Mangkoewidjojo S. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis.* Jakarta: UI Press. hlm 37-40.
- Sudir, J. 2007. Efek Kortikosteroid Terhadap Metabolisme Sel; Dasar Pertimbangan Sebagai Tujuan Terapi Pada Kondisi Akut Maupun Kronik. *Dexa Media*, 20(2):77-80.
- Sugiyanto. 2010. *Petunjuk Praktikum Farmakologi Dasar.* Edisi 20. Yogyakarta: Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi UGM.
- Suhartono, E., Viani, E., Ramadhan M.A., Syahuri, I. G., Rakhman M. F., dan Indrawardhana, D., 2012, *Total flavonoid and antioxidant activity of some selected medicinal plants in south.* Kalimantan of Indonesia. ACPBEE Proced. Singapore.
- Syah MI, suwendar, Mulqie L. 2015. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L “arumanis”) pada mencit Swiss Webster jantan dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (Ttgo). *Jurnal penelitian spesia.* Bandung. Universitas islam bandung. Hal: 297-303.
- Tanaya V, Retnowati R, Suratmo. 2015. Fraksi Semi Polar dari Daun Mangga Kasturi (*Mangifera casturi*). *Kimia Student Journal* 1(1): 779-782.
- Tan TH, Rahardja K. 2007. *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya Edisi Keenam.* Jakarta: Elex Media Komputindo. hlm 328.



- Tjay, T.H dan Kirana R. 2002. *Obat-obat penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Ed ke-5. Jakarta: PT. Elexmedia Komputindo Kelompok Gramedia. Hlm 313.
- Tjay, T.H dan Rahardja, K. 2002. *Obat-obatan penting :Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi VI. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo.
- Tunggal, N., 2012, <http://health.kompas.com/read/2012/05/02/04362740/Senjata.Biologi.Melawan.Artritis>, diakses pada tanggal 8 Oktober 2013.
- Vogel HG. 2002. *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assay*, Germany. Springer-Verlag. Berlin. Hiedelberg. Winyard and D.A Willoughby (ED). *Method in Molekuler Biologi*. Vol. 22. Inflammation Protocol (PP. 115-121) Totowa, N: Humana Press Inj.
- Voigt R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Penerjemah Noeron S. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hlm 566-567.
- Wardhani LK, Sulistyani N. 2012. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etil asetat daun binahong (*Anredera scandens* L Moq.) terhadap *Shigella Flexneri* beserta profil Kromatografi Lapis Tipis. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian* 2: 1-16.
- WHO. 2003. *Traditional Medicine*. [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs\\_134/en](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs_134/en). [27 September 2017]
- Wibowo, S. dan Gofir, A. 2001, *Farmakoterapi dalam Neurologi*, Edisi I, 113-115, Penerbit Salemba Medika, Jakarta.
- Wilmana PF. 2007. *Analgesik-Antipiretik antiinflamasi Non STEROID DAN Obat Piri*. Dalam : Farmakologi dan terapi. Edisi IV. Gaiswara S G. Editor. Jakarta : Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Winyard PG, Willoughby DA. 2003. *Method in Molecular Biology: Inflammation Protocol*. New Jersey: Humana Press. Hlm 115-121.

L  
A  
M  
P  
I  
R  
A  
N

## Lampiran 1. Surat Hasil Determinasi Tanaman Daun Mangga Kasturi



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
**LAB. PROGRAM STUDI BIOLOGI**  
Jl. Ir. Sutarni 36A Kentingan Surakarta 57126 Telp. (0271) 663375 Fax (0271) 663375  
http://www.biology.mipa.uns.ac.id, E-mail biologi @ mipa.uns.ac.id

Nomor : 65/UN27.9.6.4/Lab/2018  
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan  
Lampiran : -

Nama Pemesan : Regina Tia Septiani  
NIM : 20144350A  
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

### HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Mangifera casturi* Kosterm.  
Familia : Anacardiaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr.(1963, 1965) dan A. J. G. H. Kostermans & J. M. Bompard (1993):

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73b-74a-75b-76a-77a-78a-79b-80a-81b-86b-87a-88b-89b-91c-95b

141. Anacardiaceae

1a-2a-3a-4a

2. *Mangifera*

1 *Mangifera casturi* Kosterm.

#### Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : pohon, menahun, tumbuh tegak, tinggi bisa mencapai 25 m. Akar : tunggang, bercabang-cabang, putih kotor atau putih kekuningan atau coklat muda. Batang : bentuk bulat, berkayu, diameter batang 40-115 cm, kulit batang berwarna putih keabu-abuan sampai coklat terang, permukaan gundul dan licin tapi pecah-pecah atau retak. Daun : tunggal, letak berseling, bentuk lanset memanjang, panjang 10-25 cm, lebar 3-9 cm, pangkal runcing, tepi daun rata, ujung runcing hingga meruncing, permukaan licin dan gundul, tulang daun menyirip, dengan 12-25 tulang cabang, kaku seperti kulit, merah kecoklatan hingga ungu tua ketika muda dan hijau hingga hijau tua setelah dewasa; tangkai daun bulat, pipih pada permukaan atas, menebal pada bagian pangkal, gundul, panjang 5-8 cm. Bunga : majemuk malai rata dengan banyak kuntum bunga, panjang ibu tangkai bunga sekitar 28 cm, muncul di ujung ranting, bunga kecil-kecil, berbau harum, berkelamin dua (biseksual), bagian-bagian bunga berbilangan 5, panjang tangkai bunga 2-4 mm; kelopak bunga berbentuk seperti mangkuk, bertaju 5, taju kelopak bulat telur memanjang, panjang 2-3 mm, warna hijau; daun mahkota bunga 5, berlepasan, bulat telur memanjang, berwarna putih kehijauan, berbau harum; benang sari berjumlah 5; putik berjumlah 1. Buah : buah batu, bentuk bulat hingga ellipsoid, panjang 5-8 cm, lebar 4-6 cm, hijau keunguan ketika muda dan ungu tua ketika masak, permukaan licin dan mengkilat, daging buah putih ketika muda dan kuning tua hingga oranye ketika masak, berserabut. Biji : 1 biji per buah, bentuk pipih memanjang, berserabut, warna putih.

Surakarta, 15 Mei 2018

Kepala Lab. Program Studi Biologi

Dr. Tetri Widiyanti, M.Si.  
NIP. 19711224 200003 2 001

Penanggungjawab  
Determinasi Tumbuhan

Suratman, S.Si., M.Si.  
NIP. 19800705 200212 1 002

Mengetahui  
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS  
Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si.  
NIP. 19660714 199903 2 001

## Lampiran 2. Surat Pembuktian Pembelian 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 : Regina Tia Septiani

Nim : 20144350A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jumlah : 30 ekor

Jenis kelamin : Jantan

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, 30 April 2018

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

**Lampiran 3. Foto kegiatan penelitian, alat dan bahan**



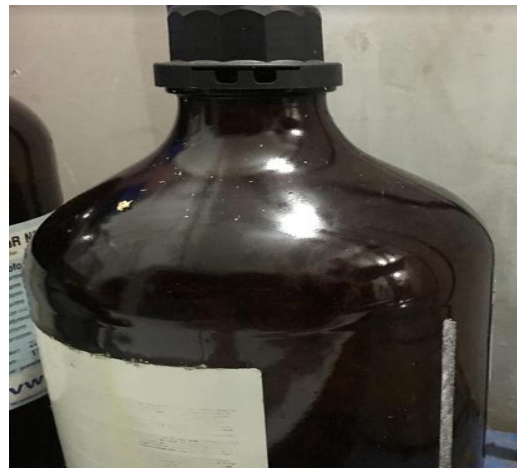
**Tumbuhan daun mangga kasturi**



**Daun mangga kasturi**



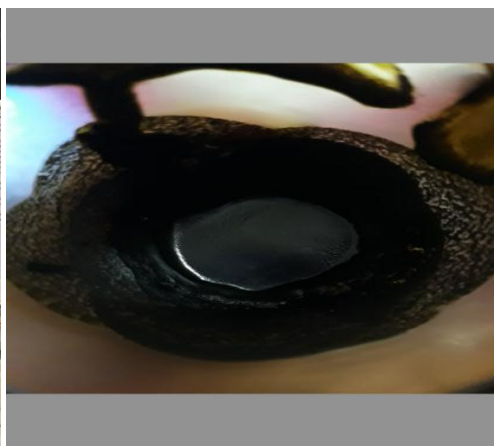
**Serbuk daun mangga kasturi**



**Botol maserasi**



**Rotary evaporator**



**Ekstrak kental**



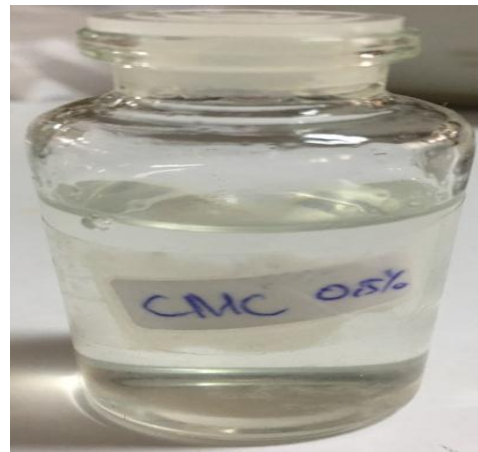
**Sterling- Bidwell**



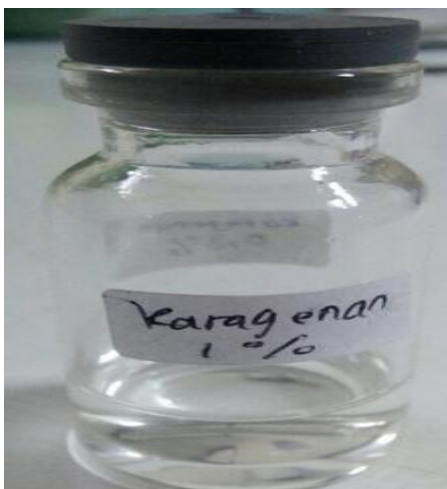
**Neraca analitik**



**Larutan stok Na.diklofenak**



**Larutan stok CMC-Na 0,5 %**



**Larutan Karagena 1 %**



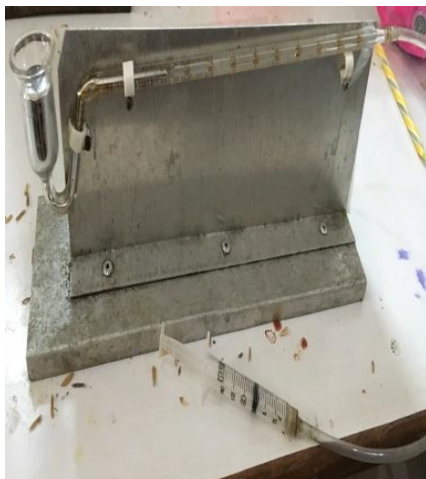
**Serbuk karagenan**



**Serbuk Na.diklofenak**



**Larutan ekstrak daun mangga kasturi**



**Pletysmograph r**



**Contoh 1 kelompok tikus**



**Pengukuran udem pada kaki tikus**



**Penginduksi karagenin**



**Contoh pengoralan pada tikus**

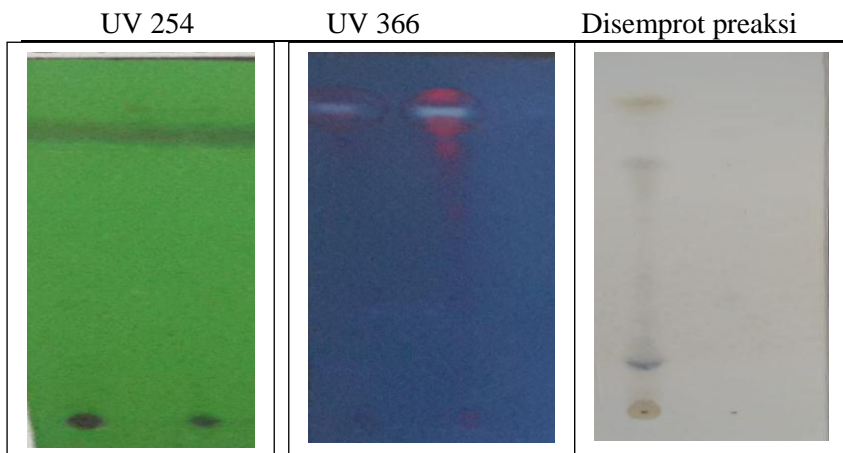
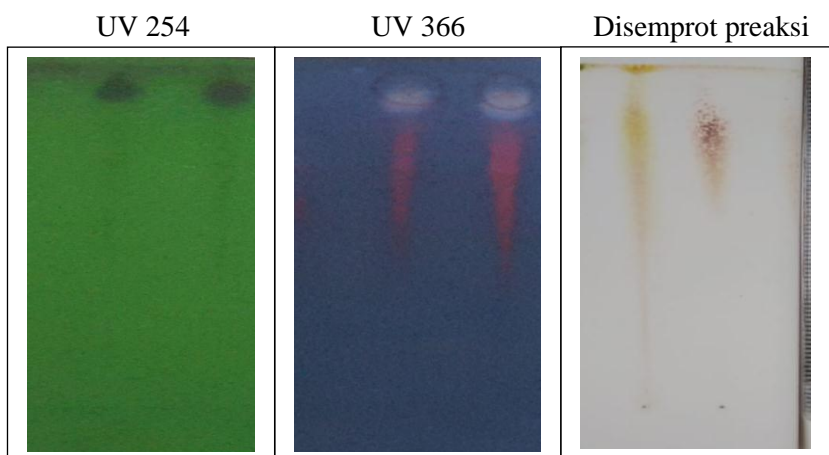


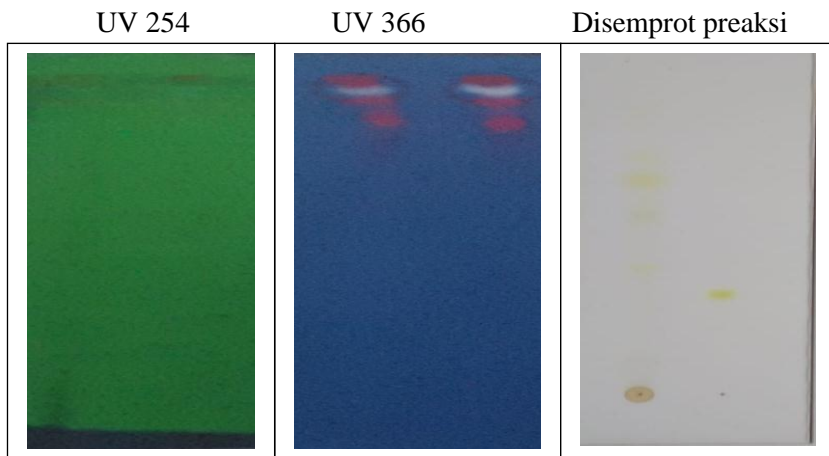
**Kaki tikus sebelum diinduksi karagenin**



**Kaki tikus setelah diinduksi karagenin**



**Lampiran 4. Hasil identifikasi senyawa pada ekstrak daun mangga kasturi****1. Flavonoid****2. Saponin**

**3.Tanin**

**Lampiran 5. Perhitungan rendemen daun manga kasturi****1. Rendemen daun kering terhadap daun basah**

$$\begin{aligned}\% \text{Rendemen} &= \frac{\text{berat daun kering}}{\text{berat daun basah}} \times 100\% \\ &= \frac{6800}{14000} \times 100\% \\ &= 48,57 \% \text{ b/b}\end{aligned}$$

**2. Rendemen berat serbuk terhadap berat daun kering**

$$\begin{aligned}\% \text{Rendemen} &= \frac{\text{berat serbuk}}{\text{berat daun kering}} \times 100\% \\ &= \frac{4200}{6800} \times 100\% \\ &= 61,7 \% \text{ b/b}\end{aligned}$$

**3. Rendemen ekstrak etanol terhadap serbuk kering**

$$\begin{aligned}\% \text{Rendemen} &= \frac{\text{berat ekstrak etanol}}{\text{berat serbuk kering}} \times 100\% \\ &= \frac{37,23}{200} \times 100\% \\ &= 18,615\% \text{ b/b}\end{aligned}$$

## Lampiran 6. Pengukuran Kadar Air

1. Berat serbuk 20 gram

Volume terbaca =

$$\begin{aligned} \text{Kadar air} &= \frac{\text{Hasil volume terbaca}}{\text{Berat serbuk}} \times 100\% \\ &= \frac{1,8}{20} \times 100\% \\ &= 9\% < 10\% \end{aligned}$$

2. Berat serbuk 20 gram

Volume terbaca =

$$\begin{aligned} \text{Kadar air} &= \frac{\text{Hasil volume terbaca}}{\text{Berat serbuk}} \times 100\% \\ &= \frac{1,4}{20} \times 100\% \\ &= 7\% < 10\% \end{aligned}$$

3. Berat serbuk 20 gram

Volume terbaca =

$$\begin{aligned} \text{Kadar air} &= \frac{\text{Hasil volume terbaca}}{\text{Berat serbuk}} \times 100\% \\ &= \frac{1,4}{20} \times 100\% \\ &= 7\% < 10\% \end{aligned}$$

## Lampiran 7. Perhitungan dosis natrium diklofenak dan ekstrak etanol daun mangga kasturi

### 1. Dosis natrium diklofenak 4,5 mg

Dosis Na.diklofenak pada manusia = 50 mg

Faktor konversi manusia ke berat tikus 200 gram = 0,018

$$\begin{aligned} \text{Dosis pada tikus} &= 0,018 \times 50 \text{ mg} \\ &= 0,9 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus} \\ &= 4,5 \text{ mg/kg BB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok natrium diklofenak} &= 9 \text{ mg Na.dik}/10 \text{ ml CMC} \\ &= 0,9 \text{ mg}/1 \text{ ml} \end{aligned}$$

Maka, dosis tikus ialah :

Contoh: Tikus 1

Berat = 1800 gram

$$\text{Dosis tikus 1} = \frac{1800 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ mg} = 8,1 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis oral tikus 1} = \frac{8,1 \text{ mg}}{0,9 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 9 \text{ ml}$$

### 2. Dosis ekstrak etanol daun mangga kasturi

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok ekstrak etanol daun mangga kasturi} &= 7 \text{ gram ekstrak}/40 \text{ ml cmc} \\ &= 175 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

#### 2.1 Dosis ekstrak etanol daun mangga kasturi 87,5 mg/kg BB tikus

Contoh: Tikus 1

Berat = 200 gram

$$\text{Dosis tikus 1} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 87,5 \text{ mg} = 87,5 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis oral tikus 1} = \frac{87,5 \text{ mg}}{175 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$$

#### 2.2 Dosis ekstrak etanol daun mangga kasturi 175 mg/kg BB tikus

Contoh: Tikus 1

Berat = 200 gram

$$\text{Dosis tikus 1} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 175 \text{ mg} = 175 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis oral tikus 1} = \frac{175\text{mg}}{175\text{mg}} \times 1 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$$

### **2.3 Dosis ekstrak etanol daun mangga kasturi 350 mg/kg BB tikus**

Contoh :Tikus 1

Berat = 200 gram

$$\text{Dosis tikus 1} = \frac{200\text{gram}}{200\text{gram}} \times 350 \text{ mg} = 350\text{mg}$$

$$\text{Dosis oral tikus 1} = \frac{350\text{mg}}{175\text{mg}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

**Lampiran 8. Hasil berat badan tikus**

<b>Kelompok</b>	<b>Tikus</b>				
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
CMC-Na 0,5%	180 Gram	180 Gram	180 Gram	200 Gram	190 Gram
Na.diklofenak 4,5 mg/kg	200 Gram	200 Gram	180 Gram	190 Gram	180 Gram
Ekstrak 87,5 mg/kg	200 Gram	190 Gram	190 Gram	180 Gram	190 Gram
Ekstrak 175 mg/kg	200 Gram	190 Gram	180 Gram	180 Gram	190 Gram
Ekstrak 350 mg/kg	180 Gram	180 Gram	200 Gram	190 Gram	190 Gram

**Hasil perhitungan dosis oral tikus**

<b>Kelompok</b>	<b>Tikus</b>				
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
CMC-Na 0,5%	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml
Na.diklofenak 4,5 mg/kg	1 ml	1 ml	0,9 ml	0,95 ml	0,9 ml
Ekstrak 87,5 mg/kg	0,5 ml	0,475 ml	0,475 ml	0,45 ml	0,475 ml
Ekstrak 175 mg/kg	1 ml	0,95 ml	0,9 ml	0,9 ml	0,95 ml
Ekstrak 350 mg/kg	1,8 ml	1,8 ml	2 ml	1,9 ml	1,9 ml

## Lampiran 9. Volume kaki tikus dan volume udem kaki tikus

### a. Sebelum dikurang T0

Kelompok	Replikasi	T0	T0,5	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T24
CMC-Na 0,5%	1	0,02	0,05	0,05	0,05	0,06	0,07	0,06	0,06	0,06
	2	0,02	0,05	0,06	0,06	0,06	0,07	0,07	0,07	0,05
	3	0,02	0,05	0,05	0,05	0,06	0,07	0,07	0,07	0,05
	4	0,02	0,04	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06	0,07	0,05
	5	0,02	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06	0,06
Rata-rata		0,02	0,048	0,052	0,052	0,058	0,066	0,064	0,066	0,05
SD		0	0,00447	0,00447	0,00447	0,00447	0,00548	0,00548	0,00548	0,00707
Na.diklofenak 4,5 mg/kg BB	1	0,01	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02
	2	0,01	0,04	0,03	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02
	3	0,01	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
	4	0,01	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02
	5	0,01	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Rata-rata		0,01	0,034	0,03	0,026	0,026	0,024	0,024	0,024	0,02
SD		0	0,00548	0	0,00548	0,00548	0,00548	0,00548	0,00548	0
Ekstrak 87,5 mg/kg	1	0,02	0,04	0,05	0,05	0,04	0,06	0,05	0,05	0,04
	2	0,01	0,05	0,04	0,05	0,05	0,06	0,05	0,03	0,03
	3	0,02	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06	0,04	0,03
	4	0,02	0,04	0,05	0,05	0,06	0,05	0,05	0,05	0,04
	5	0,02	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,03
Rata-rata		0,018	0,044	0,048	0,05	0,05	0,054	0,052	0,044	0,034
SD		0,00447	0,00548	0,00447	0	0,00707	0,00548	0,00447	0,00894	0,00548
Ekstrak 175 mg/kg	1	0,01	0,02	0,03	0,04	0,04	0,05	0,05	0,04	0,03
	2	0,02	0,03	0,04	0,04	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04
	3	0,02	0,04	0,04	0,05	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03
	4	0,01	0,03	0,03	0,04	0,05	0,05	0,05	0,03	0,02
	5	0,02	0,03	0,04	0,04	0,05	0,04	0,05	0,04	0,03
Rata-rata		0,016	0,03	0,036	0,042	0,046	0,042	0,044	0,036	0,03
SD		0,00548	0,00707	0,00548	0,00447	0,00548	0,00837	0,00894	0,00548	0,00707
Ekstrak 350mg/kg	1	0,01	0,05	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
	2	0,01	0,05	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02
	3	0,01	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02
	4	0,01	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
	5	0,01	0,02	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Rata-rata		0,01	0,036	0,032	0,028	0,026	0,024	0,024	0,024	0,022
SD		0	0,01342	0,00837	0,00447	0,00548	0,00548	0,00548	0,00548	0,00447



## b. Setelah dikurang T0

Kelompok	Replikasi	T0,5	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T24	Rata-rata AUC	%DAI
CMC-Na 0,5%	1	0,03	0,03	0,03	0,04	0,05	0,04	0,04	0,04	0,115	no
	2	0,03	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,03	0,121	no
	3	0,03	0,03	0,03	0,04	0,05	0,05	0,05	0,03	0,119	no
	4	0,02	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,05	0,03	0,115	no
	5	0,03	0,03	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,02	0,088	no
Rata-rata		0,028	0,032	0,032	0,038	0,046	0,044	0,046	0,03	0,1116	no
SD		0,00447	0,00447	0,00447	0,00447	0,00548	0,00548	0,00548	0,00707	0,013446189	no
Na.diklofenak 4,5 mg/kg BB	1	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,048	58,26
	2	0,03	0,02	0,01	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,047	61,158
	3	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,03	74,789
	4	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,033	71,304
	5	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,032	63,636
Rata-rata		0,024	0,02	0,016	0,016	0,014	0,014	0,014	0,01	0,038	65,8294
SD		0,00548	0	0,00548	0,00548	0,00548	0,00548	0,00548	0	0,008746428	6,967325082
Ekstrak 87,5 mg/kg	1	0,02	0,03	0,03	0,02	0,04	0,03	0,03	0,02	0,077	33,043
	2	0,04	0,03	0,04	0,04	0,05	0,04	0,02	0,02	0,072	40,495
	3	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,04	0,02	0,01	0,055	53,781
	4	0,02	0,03	0,03	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,078	32,173
	5	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,065	26,136
Rata-rata		0,026	0,03	0,032	0,032	0,036	0,034	0,026	0,016	0,0694	37,1256
SD		0,00894	0	0,00447	0,00837	0,00894	0,00548	0,00548	0,00548	0,009555103	10,61511167
Ekstrak 175 mg/kg	1	0,01	0,02	0,03	0,03	0,04	0,04	0,03	0,02	0,078	32,173
	2	0,01	0,02	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,06	50,413
	3	0,02	0,02	0,03	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,035	70,588
	4	0,02	0,02	0,03	0,04	0,04	0,04	0,02	0,01	0,056	51,304
	5	0,01	0,02	0,02	0,03	0,02	0,03	0,02	0,01	0,05	43,181
Rata-rata		0,014	0,02	0,026	0,03	0,026	0,028	0,02	0,014	0,0558	49,5318
SD		0,00548	0	0,00548	0,00707	0,01342	0,01304	0,00707	0,00548	0,0156269	14,04405001
Ekstrak 350mg/kg	1	0,04	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,061	49,956
	2	0,04	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,05	58,667
	3	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,033	71,304
	4	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,03	73,913
	5	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,032	63,636
Rata-rata		0,028	0,022	0,018	0,016	0,014	0,014	0,014	0,012	0,0412	63,4952
SD		0,01095	0,00837	0,00447	0,00548	0,00548	0,00548	0,00548	0,00447	0,013663821	9,697283006

## Lampiran 10. Perhitungan AUC

### Kelompok Kontrol negatif (CMC 0,5%)

#### Replikasi 1

$$AUC_{tn-1}^{tn} = \frac{V_{tn} + V_{tn-1}}{2} (V_{tn} - V_{tn-1})$$

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,03 + 0}{2} (0,5 - 0) = 0,0075$$

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

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

$$AUC_2^3 = \frac{0,03 + 0,04}{2} (3 - 2) = 0,035$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,04 + 0,05}{2} (4 - 3) = 0,045$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,04 + 0,05}{2} (5 - 4) = 0,045$$

$$AUC_5^6 = \frac{0,04 + 0,04}{2} (6 - 5) = 0,04$$

$$AUC_6^{24} = \frac{0,04 + 0,04}{2} (24 - 6) = 0,74$$

### Kelompok kontrol positif (na.diklofenak)

#### Replikasi 1

$$AUC_{tn-1}^{tn} = \frac{V_{tn} + V_{tn-1}}{2} (V_{tn} - V_{tn-1})$$

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,03 + 0}{2} (0,5 - 0) = 0,0075$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,02 + 0,03}{2} (1 - 0,5) = 0,0125$$

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

$$AUC_2^3 = \frac{0,02 + 0,02}{2} (3 - 2) = 0,02$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,02 + 0,02}{2} (4 - 3) = 0,02$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,02 + 0,02}{2} (5 - 4) = 0,02$$

$$AUC_5^6 = \frac{0,02 + 0,02}{2} (6 - 5) = 0,02$$

$$AUC_6^{24} = \frac{0,01 + 0,02}{2} (24 - 6) = 0,27$$

## Lampiran 11. Perhitungan % DAI

### 1. Kelompok kontrol positif (na.diklofenak)

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

$$\%DAI \text{ tikus 1} = \frac{0,115 - 0,048}{0,115} \times 100\% = 58,260$$

$$\%DAI \text{ tikus 2} = \frac{0,121 - 0,047}{0,121} \times 100\% = 61,158$$

$$\%DAI \text{ tikus 3} = \frac{0,119 - 0,030}{0,119} \times 100\% = 74,789$$

$$\%DAI \text{ tikus 4} = \frac{0,115 - 0,033}{0,115} \times 100\% = 71,304$$

$$\%DAI \text{ tikus 5} = \frac{0,088 - 0,032}{0,088} \times 100\% = 63,636$$

### 2. Kelompok ekstrak dosis 87,5 mg/kg BB

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

$$\%DAI \text{ tikus 1} = \frac{0,115 - 0,077}{0,115} \times 100\% = 33,043$$

$$\%DAI \text{ tikus 2} = \frac{0,121 - 0,072}{0,121} \times 100\% = 40,495$$

$$\%DAI \text{ tikus 3} = \frac{0,119 - 0,055}{0,119} \times 100\% = 53,781$$

$$\%DAI \text{ tikus 4} = \frac{0,115 - 0,078}{0,115} \times 100\% = 32,173$$

$$\%DAI \text{ tikus 5} = \frac{0,088 - 0,065}{0,088} \times 100\% = 26,136$$

## Lampiran 12. Hasil uji statistik persen DAI

### Uji Shapiro wilk

#### Kriteriauji :

Sig. <0,05 berarti Ho ditolak

Sig. >0,05 Ho diterima

#### Hasil :

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>b</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
persenDAI	Na.diklofenak	,224	5	,200 <sup>*</sup>	,930	5	,593
	Ekstra dosis 87,5 mg/kg	,250	5	,200 <sup>*</sup>	,922	5	,541
	Ekstrak dosis 175 mg/kg	,250	5	,200 <sup>*</sup>	,958	5	,794
	Ekstrak dosis 350 mg/kg	,190	5	,200 <sup>*</sup>	,957	5	,787

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. persenDAI is constant when perlakuan = Cmc-Na. It has been omitted.

b. Lilliefors Significance Correction

**Kesimpulan :** Sig. >0,05 maka data persen daya antiinflamasi terdistribusi normal.

### Uji One Way ANOVA

#### Kriteriauji :

Sig. <0,05 berarti Ho ditolak

Sig. >0,05 Ho diterima

#### Hasil :

#### ANOVA

persenDAI

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	14336,074	4	3584,019	39,603	,000
Within Groups	1809,987	20	90,499		
Total	16146,062	24			

**Kesimpulan :** Sig. <0,05, maka Ho ditolak. Terdapat perbedaan persen daya antiinflamasi antar kelompok perlakuan.

### Uji Post Hoc (LSD)

#### Kriteriauji :

Sig. <0,05 berarti Ho ditolak

Sig. >0,05 Ho diterima

**Hasil :****Multiple Comparisons**

Dependent Variable: persenDAI

LSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Cmc-Na	Na.diklofenak	-65,829400 <sup>*</sup>	6,016623	,000	-78,37985	-53,27895
	Ekstra dosis 87,5 mg/kg	-37,125600 <sup>*</sup>	6,016623	,000	-49,67605	-24,57515
	Ekstrak dosis 175 mg/kg	-49,531800 <sup>*</sup>	6,016623	,000	-62,08225	-36,98135
	Ekstrak dosis 350 mg/kg	-63,495200 <sup>*</sup>	6,016623	,000	-76,04565	-50,94475
Na.diklofenak	Cmc-Na	65,829400 <sup>*</sup>	6,016623	,000	53,27895	78,37985
	Ekstra dosis 87,5 mg/kg	28,703800 <sup>*</sup>	6,016623	,000	16,15335	41,25425
	Ekstrak dosis 175 mg/kg	16,297600 <sup>*</sup>	6,016623	,014	3,74715	28,84805
	Ekstrak dosis 350 mg/kg	2,334200	6,016623	,702	-10,21625	14,88465
Ekstra dosis 87,5 mg/kg	Cmc-Na	37,125600 <sup>*</sup>	6,016623	,000	24,57515	49,67605
	Na.diklofenak	-28,703800 <sup>*</sup>	6,016623	,000	-41,25425	-16,15335
	Ekstrak dosis 175 mg/kg	-12,406200	6,016623	,052	-24,95665	,14425
	Ekstrak dosis 350 mg/kg	-26,369600 <sup>*</sup>	6,016623	,000	-38,92005	-13,81915
Ekstrak dosis 175 mg/kg	Cmc-Na	49,531800 <sup>*</sup>	6,016623	,000	36,98135	62,08225
	Na.diklofenak	-16,297600 <sup>*</sup>	6,016623	,014	-28,84805	-3,74715
	Ekstra dosis 87,5 mg/kg	12,406200	6,016623	,052	-,14425	24,95665
	Ekstrak dosis 350 mg/kg	-13,963400 <sup>*</sup>	6,016623	,031	-26,51385	-1,41295
Ekstrak dosis 350 mg/kg	Cmc-Na	63,495200 <sup>*</sup>	6,016623	,000	50,94475	76,04565
	Na.diklofenak	-2,334200	6,016623	,702	-14,88465	10,21625
	Ekstra dosis 87,5 mg/kg	26,369600 <sup>*</sup>	6,016623	,000	13,81915	38,92005
	Ekstrak dosis 175 mg/kg	13,963400 <sup>*</sup>	6,016623	,031	1,41295	26,51385

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

**Kesimpulan :** Terdapat perbedaan bermakna antar kelompok negatif (CMC-Na) dengan seluruh kelompok perlakuan. Pada kelompok perlakuan. Diklofenak tidak berbeda bermakna dengan kelompok ekstrak dosis 350 mg/kg.