

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KRIM EKSTRAK ETANOL
RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica*) PADA TIKUS YANG
DIINDUKSI KARAGENIN**



Oleh :

**Siti Faizatul Mudawamah
18123468A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KRIM EKSTRAK ETANOL
RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica*) PADA TIKUS 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 :
Siti Faizatul Mudawamah
18123468A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul
**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KRIM EKSTRAK ETANOL
RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica*) PADA TIKUS YANG
DIINDUKSI KARAGENIN**

Oleh :
Siti Faizatul Mudawamah
18123468A

Dipertahankan di hadapan panitia penguji skripsi
Fakultas farmasi universitas setia budi
Pada tanggal : 8 Agustus 2017

Mengetahui,
Fakultas farmasi
Universitas setia budi,


Dekan,

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

Pembimbing utama


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

Pembimbing pendamping


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

Penguji :

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


1.


3.

2.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Kupersembahkan skripsi ini untuk orang tercinta dan tersayang atas kasihnya yang berlimpah.

Teristimewa Bapak, Ibu dan Kakakku tercinta, tersayang, terkasih dan yang terhormat.

Kupersembahkan skripsi ini kepada kalian. Bapak dan ibuku yang telah memberikan kasih sayang, bimbingan, doa yang tiada putus kepadaku, segala dukungan serta cinta kasih sayang yang tiada terhingga yang tidak mungkin dapat kubalas. Banyak sekali hal yang ingin saya ungkapkan, tetapi tidak dapat dituliskan satu persatu. Semoga hasil dan perjuangan saya selama ini dapat berbuah hasil yang manis. Terima kasih sekali lagi sebesar-besarnya kepada Bapak dan Ibu.

Kakak ku. Tiada yang paling mengharukan saat berkumpul bersama, walaupun sering bertengkar tetapi hal itu menjadi warna yang tak akan bisa tergantikan. Terima kasih atas doa, kasih sayang dan dukungan kepada ku. Saya sayang kepada kalian.

Tidak lupa, sahabat dan teman sehidup semati, seperjuangan.

Tidak terasa kita telah menjalani semua ini. Pengorbanan kita semua selama ini yang dibalut dengan tawa, sedih dan perselisihan telah membuat saya dapat sampai pada hari ini untuk menyelesaikan skripsi. Tanpa ada kalian mungkin tidak ada hari ini, perkuliahan selama ini sangat berkesan dan berwarna dengan kehadiran kalian semua. Pengalaman kita bersama-sama telah menguatkan satu sama lain bagaikan saudara kandung. Semangat selalu teman-teman untuk yang masih berjuang dalam perkuliahan dan bagi yang sudah lulus. Janganlah lupa dengan kita semua. Nantinya kita akan bertemu lagi pada suatu saat. Terima kasih kawan.

Untuk yang kusayangi dan yang kuhormati para dosen, dosen pembimbing dan almamater ku.

Dedikasinya yang sedemikian besar bagi kampus dan dunia pendidikan, terutama dalam Jurusan Farmasi. Bapak Iswandi sebagai dosen pembimbing akademik, Ibu Dewi Ekowati dan Ibu Dwi Ningsih terima kasih banyak atas bimbingannya selama ini, maaf jika selama ini sudah banyak merepotkan.

Semoga semangat pengabdianya akan terus menyala hingga ujung usia.

Dengan segala ketulusan hati
Siti Faizatul Mudawamah

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 8 Agustus 2017



Siti Faizatul Mudawamah

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KRIM EKSTRAK ETANOL RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica*) PADA TIKUS YANG DIINDUKSI KARAGENIN**” sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. Shalawat dan salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan para sahabat.

Penulis menyadari bahwa dalam penyelesaian skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis menyampaikan banyak-banyak terima kasih kepada :

1. Allah SWT, karena hanya atas izin dan karunia-Nya lah maka skripsi ini dapat dibuat dan diselesaikan.
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA. 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. Iswandi, S. Si, M.Pharm., Apt., selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan dan pengarahannya.
5. Dewi Ekowati, S. Si, M.Sc., Apt., selaku pembimbing utama yang telah bersedia memberikan dukungan, nasehat, pengarahan dan petunjuk sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
6. Dwi Ningsih, S. Si., M.Farm., Apt., selaku pembimbing pendamping yang telah bersedia memberikan bantuan, dorongan, nasehat, bimbingan dan masukan selama penyusunan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
7. Kedua orang tuaku Bapak Mariyoto dan Ibu Sumiati yang telah memberikan dukungan moril, materi, doa yang tiada henti untuk kesuksesan saya, mendukung serta kasih sayang yang tiada pernah henti-hentinya dalam setiap langkahku.

8. Kakakku Yenny Milasari dan seluruh keluarga besarku yang sangat kucintai dan kusayangi untuk semua doa, cinta, kasih sayang, semangat, perhatian, dukungan, motivasi, dorongan moril maupun materil serta kesabaran selama ini.
9. Kepala laboratorium Farmakologi yang telah memberikan bantuan dalam peminjaman peralatan dan tempat untuk melaksanakan penelitian akhir ini.
10. Seluruh staf Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu dan bekerjasama dalam proses penelitian ini.
11. Semua sahabat baik di dalam kampus (utama untuk Tia Dyah Nuraeni, Dolik Prasetyo, Eka Setya Maharani, Nurhalimah Yulianingsih, Novin Siswanti, Vivrisca S Enamau, Rikad Katon Mandiri, Nabela Yogita, Diah Puspita, Karina, Singgih Bayu Adji) maupun luar kampus (utama untuk Eka Dwi Handayani, Siti Asmaul Husna, Dedi) yang selalu memberikan motivasi serta dukungannya.
12. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi.

Surakarta, 8 agustus 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Kunyit	5
1. Sistematika tanaman.....	5
2. Nama daerah.....	5
3. Deskripsi tanaman	6
4. Kegunaan tanaman	6
5. Kandungan kimia	6
B. Simplisia.....	7
1. Pengertian simplisia	7
2. Penggolongan simplisia.....	7
2.1 Simplisia nabati.	7
2.2 Simplisia hewani.....	7
2.3 Simplisia pelikan atau mineral.....	7
3. Pengumpulan simplisia	7
4. Sortasi basah.....	8

5.	Perajangan	8
6.	Pengeringan	8
C.	Metode Ekstraksi Simplisia.....	8
1.	Pengertian ekstrak	8
2.	Penggolongan ekstrak	9
2.1	Ekstrak cair	9
2.2	Ekstrak kental	9
2.3	Ekstrak kering.....	9
3.	Larutan penyari	9
4.	Metode pembuatan ekstrak.....	11
D.	Krim.....	12
1.	Pengertian krim	12
2.	Tipe krim	12
2.1	Krim tipe minyak dalam air (M/A).....	12
2.2	Krim tipe air dalam minyak (A/M).....	12
3.	Uji fisik krim	12
3.1	Uji organoleptis.	12
3.2	Uji homogenitas.....	13
3.3	Uji viskositas.	13
3.4	Uji daya sebar.	13
3.5	Uji daya lekat.....	13
3.6	Uji pH.	13
3.7	Uji tipe krim.....	13
4.	Absorpsi obat melalui sediaan topikal	13
E.	Inflamasi.....	14
1.	Pengertian inflamasi.....	14
2.	Tanda-tanda radang	14
2.1	Rubor (warna kemerahan).	14
2.2	Tumor (pembengkakan).....	15
2.3	Kalor (panas).	15
2.4	Dolor (nyeri).	15
2.5	Funciolaesa (hilangnya fungsi).....	15
3.	Mediator – mediator inflamasi	15
4.	Mekanisme inflamasi	16
F.	Antiinflamasi	17
1.	Obat golongan non steroid	19
2.	Golongan steroid	19
G.	Metode Uji Antiinflamasi.....	20
1.	Model inflamasi akut.....	20
1.1	Induksi histamin.....	20
1.2	Induksi asam asetat.	20
1.3	Induksi xylene pada udem daun telinga.....	20
1.4	Induksi asam arakidonat pada udem daun telinga.	21
1.5	Induksi karagenin.....	21
2.	Model inflamasi kronik	22
H.	Tinjauan Hewan Uji	22

1.	Sistematika hewan uji	22
2.	Biologi hewan uji	23
3.	Karakteristik utama tikus putih	23
4.	Jenis kelamin	24
5.	Perlakuan binatang percobaan	24
6.	Teknik memegang dan penanganannya	24
I.	Landasan Teori	24
J.	Hipotesis	27
BAB III METODE PENELITIAN		28
A.	Populasi dan Sampel	28
1.	Populasi	28
2.	Sampel	28
B.	Variabel Penelitian	28
1.	Identifikasi variabel utama	28
2.	Klasifikasi operasional variabel utama	28
3.	Definisi operasional variabel utama	29
C.	Alat dan Bahan	29
1.	Alat	29
2.	Bahan	30
2.1	Bahan sampel	30
2.2	Bahan kimia	30
2.3	Hewan uji	30
D.	Jalannya Penelitian	30
1.	Determinasi tanaman kunyit	30
2.	Pengambilan bahan	30
3.	Pengeringan bahan dan pembuatan serbuk	30
4.	Penetapan susut pengeringan serbuk rimpang kunyit	31
5.	Pembuatan ekstrak etanol rimpang kunyit	31
6.	Test bebas etanolik ekstrak rimpang kunyit	32
7.	Identifikasi kandungan kimia ekstrak rimpang kunyit	32
8.	Pembuatan krim	32
8.1	Formula	32
9.	Pengujian sediaan krim	34
9.1	Uji organoleptis	34
9.2	Uji homogenitas	34
9.3	Uji viskositas krim	34
9.4	Uji daya sebar krim	34
9.5	Uji daya lekat krim	35
9.6	Uji pH krim	35
9.7	Uji tipe krim	35
10.	Pengujian efek antiinflamasi	36
10.1	Penyiapan induktor radang (λ karagenin 1%)	36
10.2	Uji efek antiinflamasi	36
E.	Analisa Hasil	38

BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	40
1.	Hasil determinasi tanaman kunyit	40
2.	Hasil pengambilan bahan	40
3.	Hasil pengeringan bahan dan pembuatan serbuk	40
3.1	Hasil pengeringan bahan.....	40
3.2	Hasil pembuatan serbuk rimpang kunyit.	41
4.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk rimpang kunyit ...	42
5.	Hasil pembuatan ekstrak etanol rimpang kunyit	42
6.	Hasil test bebas etanolik ekstrak rimpang kunyit.....	43
7.	Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak rimpang kunyit..	44
8.	Pengujian krim ekstrak etanol rimpang kunyit	45
8.1	Hasil uji organoleptis krim.	45
8.3	Hasil uji viskositas krim.	46
8.4	Hasil uji daya sebar krim.	48
8.5	Hasil uji daya lekat krim.....	49
9.	Hasil pengujian efek antiinflamasi krim ekstrak etanol rim pang kunyit	52
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	58
A.	Kesimpulan.....	58
B.	Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	64

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman kunyit (BPOM RI 2008)	5
Gambar 2. Mekanisme inflamasi	17
Gambar 3. Obat antiinflamasi non steroid (AINS)	18
Gambar 4. Skema pengeringan bahan dan pembuatan serbuk	31
Gambar 5. Skema pembuatan sediaan galenik rimpang kunyit dengan metode maserasi	32
Gambar 6. Skema pembuatan krim ekstrak kunyit	33
Gambar 7. Skema uji fisik krim	36
Gambar 8. Skema pengujian efek antiinflamasi	38
Gambar 9. Hasil viskositas krim ekstrak rimpang kunyit	47
Gambar 10. Hasil daya sebar krim ekstrak rimpang kunyit hari ke-1	49
Gambar 11. Hasil daya sebar krim ekstrak rimpang kunyit hari ke-21	49
Gambar 12. Hasil daya lekat krim ekstrak rimpang kunyit	50
Gambar 13. Grafik persentase radang telapak kaki tikus	53
Gambar 14. Harga rata-rata AUC	54
Gambar 15. Persentase daya antiinflamasi	55

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formulasi krim dalam 100 % untuk uji efek antiinflamasi dengan tipe M/A	33
Tabel 2. Hasil persentase rendemen antara berat basah dan berat kering	41
Tabel 3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk rimpang kunyit	42
Tabel 4. Hasil persentase rendemen ekstrak etanol rimpang kunyit	43
Tabel 5. Hasil tes bebas etanol ekstrak rimpang kunyit	44
Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak rimpang kunyit.....	44
Tabel 7. Hasil uji homogenitas krim ekstrak rimpang kunyit	46
Tabel 8. Hasil uji viskositas sediaan krim ekstrak rimpang kunyit	47
Tabel 9. Hasil uji daya sebar sediaan krim ekstrak rimpang kunyit	48
Tabel 10. Hasil uji daya lekat sediaan krim ekstrak rimpang kunyit	50
Tabel 11. Hasil uji pH sediaan krim ekstrak rimpang kunyit	50
Tabel 12. Hasil uji tipe krim sediaan krim ekstrak rimpang kunyit	51
Tabel 13. Persentase udem telapak kaki tikus	53
Tabel 14. Hasil perhitungan rata-rata AUC	54

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan determinasi	65
Lampiran 2. Surat keterangan pembelian tikus	66
Lampiran 3. Foto-foto	67
Lampiran 4. Hasil persentase rendemen antara berat basah dan berat kering	70
Lampiran 5. Hasil rendemen serbuk rimpang kunyit	71
Lampiran 6. Hasil perhitungan susut pengeringan serbuk rimpang kunyit	72
Lampiran 7. Hasil rendemen ekstrak rimpang kunyit	73
Lampiran 8. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak rimpang kunyit dengan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	74
Lampiran 9. Perhitungan pembuatan krim ekstrak rimpang kunyit	75
Lampiran 10. Data hasil uji viskositas krim ekstrak rimpang kunyit	77
Lampiran 11. Data hasil uji daya sebar krim ekstrak rimpang kunyit	81
Lampiran 12. Data hasil uji daya lekat krim ekstrak rimpang kunyit	85
Lampiran 13. Uji tipe krim ekstrak kunyit	88
Lampiran 14. Udem telapak kaki tikus	89
Lampiran 15. Persen radang telapak kaki tikus	91
Lampiran 16. Hasil perhitungan rata-rata AUC	92
Lampiran 17. Hasil persentase daya antiinflamasi	103
Lampiran 18. Hasil statistik rata-rata AUC	105

INTISARI

MUDAWAMAH, S.F. 2017. UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KRIM EKSTRAK ETANOL RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica*) PADA TIKUS YANG DIINDUKSI KARAGENIN. SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI. UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Inflamasi merupakan respon perlindungan normal terhadap cedera jaringan yang disebabkan trauma fisik, bahan kimia berbahaya atau agen mikrobiologi. Rimpang kunyit mengandung senyawa kurkumin yang berperan dalam aktivitas antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak etanol rimpang kunyit dapat dibuat sediaan krim, mengetahui krim ekstrak etanol rimpang kunyit konsentrasi 4%, 8% dan 16% mempunyai efek sebagai antiinflamasi serta mengetahui konsentrasi terbaik krim.

Rimpang kunyit diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%, ekstrak diformulasi menjadi krim dengan konsentrasi 4%, 8% dan 16%. Krim yang dibuat dilakukan pengujian mutu fisik krim, kemudian dilakukan pengujian efek antiinflamasi pada 25 tikus dengan metode udem buatan pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagenin 1%. Hewan uji dikelompokkan menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (krim tanpa ekstrak), kontrol positif (Na-diklofenak gel) dan kelompok perlakuan (konsentrasi 4%, 8% dan 16%). Pengukuran volume udem telapak kaki dilakukan setiap 30 menit selama 5 jam setelah induksi dan dihitung nilai daya antiinflamasi. Kemudian data dianalisis menggunakan *Kolmogorov Smirnov* dengan uji lanjut *ANOVA*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak rimpang kunyit dapat dibuat ke dalam sediaan krim. Konsentrasi ekstrak rimpang kunyit 4%, 8% dan 16% memiliki daya antiinflamasi sebesar 35,56%, 56,51% dan 53,02%. Dosis ekstrak rimpang kunyit yang terbaik sebagai antiinflamasi adalah krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 8%.

Kata kunci : antiinflamasi, inflamasi, rimpang kunyit, karagenin.

ABSTRACT

MUDAWAMAH, S.F. 2017. TEST OF ANTIINFLAMMATORY ACTIVITY CREAM ETHANOL EXTRACT TURMERIC RHIZOME (*Curcuma domestica*) ON RATE CARAGENIN INVOLVED. THESIS. FACULTY OF PHARMACY. SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Inflammation is a normal protective response to tissue injury caused by physical trauma, hazardous chemicals or microbiological agents. Turmeric rhizome contains curcumin compounds that play a role in anti-inflammatory activity. The purpose of this research is to know the ethanol extract of turmeric rhizome can be made cream preparation, to know cream of ethanol extract of turmeric rhizomes concentration 4%, 8% and 16% have effect as antiinflamasi and know the best concentration of cream.

The turmeric rhizome was extracted using maceration method with 96% ethanol solvent, the extract was formulated into cream with concentration of 4%, 8% and 16%. Creams were made to test the physical quality of the cream, then tested anti-inflammatory effect on 25 mice with artificial udem method on rat 1% induced mouse caragenin. Test animals were grouped into 5 groups: negative control group (cream without extract), positive control (Na-diclofenac gel) and treatment group (4%, 8% and 16% concentration). Measurement of the foot udem volume was performed every 30 minutes for 5 hours after induction and calculated anti-inflammatory power values. Then the data were analyzed using Kolmogorov Smirnov with ANOVA advanced test.

The results showed that turmeric rhizome extract can be made into cream preparations. The concentration of turmeric rhizome extract 4%, 8% and 16% has anti inflammatory power of 35.56%, 56.51% and 53.02%. The best dose of turmeric rhizome extract as anti inflammation is turmeric extract cream with 8% concentration

Keywords : anti-inflammatory, inflammatory, turmeric rhizome, karagenin.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Indonesia adalah negara yang kaya akan tumbuh-tumbuhan. Hutan tropis Indonesia diperkirakan memiliki sekitar 30.000 jenis tumbuhan, diantara jumlah tersebut sekitar 9.600 jenis tumbuhan diketahui berkhasiat sebagai obat dan 200 jenis diantaranya merupakan tumbuhan obat penting bagi industri obat tradisional (Sriningsih dan Agung 2006). Obat tradisional harus dikembangkan dan diteliti agar dapat dipertanggungjawabkan manfaat dan keamanannya. Obat tradisional digunakan sebagai alternatif pengobatan di samping obat-obat modern. Obat tradisional mudah didapat karena biasanya tumbuh di lingkungan sekitar, dikenal orang, proses penyimpanannya sederhana, mudah digunakan dan tidak berbahaya dalam penggunaannya.

Salah satu tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat adalah kunyit (*Curcuma domestica*). Kunyit merupakan salah satu dari tumbuhan yang dikembangkan sebagai tanaman obat asli Indonesia. Bagian rimpangnya digunakan sebagai bahan baku industri obat tradisional, bumbu dapur, bahan kosmetik maupun minuman penyegar. Kunyit merupakan salah satu tanaman suku temu-temuan. Bagian terpenting dalam pemanfaatan kunyit adalah rimpangnya.

Warna kuning pada rimpang kunyit disebabkan oleh adanya senyawa kurkuminoid yang mempunyai aktivitas sangat luas, antara lain sebagai antioksidan, anti hepatotoksik, antiinflamasi dan antirematik. Menurut beberapa literatur, kandungan kurkumin dalam rimpang kunyit memiliki peran penting dalam aktivitas antiinflamasi (Chattopadhyay *et al* 2004; Sudjarwo 2003; Dalimartha 2000).

Khasiat kunyit sebagai antiinflamasi dibuktikan pada penelitian sebelumnya bahwa sediaan salep menunjukkan bahwa pemberian salep ekstrak etanol rimpang kunyit 1%, 2%, 3% dan 4% mempunyai efek antiinflamasi dan konsentrasi yang paling efektif adalah 4% (Ariyani 2012). Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak etanol dan ekstrak etil asetat rimpang kunyit dalam

sediaan topikal dengan konsentrasi 1%, 2%, 3% dan 4% mempunyai efek sebagai antiinflamasi. Hasil yang didapatkan pada konsentrasi 4% menunjukkan efek antiinflamasi yang tidak berbeda nyata dengan kontrol positif (Kesuma 2009).

Inflamasi merupakan suatu respon protektif tubuh terhadap cedera jaringan (Pringgoutomo *et al* 2002). Inflamasi dapat disebabkan karena trauma fisik, infeksi maupun reaksi antigen dari penyakit seperti terpukul benda tumpul dan infeksi bakteri pada luka terbuka yang dapat menimbulkan rasa nyeri dan mengganggu aktivitas (Yuliati 2010). Inflamasi ditandai dengan gejala seperti rubor (kemerahan), calor (panas), dolor (nyeri) dan tumor (pembengkakan) (Corwin dan Elizabeth 2008).

Pengobatan inflamasi mempunyai dua tujuan utama. Pertama, meringankan rasa nyeri yang sering merupakan gejala awal yang terlihat dan kedua memperlambat atau membatasi proses kerusakan jaringan. Obat-obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) dan kortikosteroid sama-sama memiliki kemampuan untuk menekan tanda-tanda dan gejala-gejala inflamasi, namun sayangnya kedua golongan obat ini yang biasa digunakan dalam pengobatan inflamasi seringkali menimbulkan efek yang merugikan dan berbahaya seperti kerusakan gastrointestinal, nefrotoksik dan hepatotoksik (Katzung dan Trevor 2002). Penelitian ini, ekstrak rimpang kunyit dibuat dalam bentuk sediaan topikal yaitu krim. Sediaan krim dirasa dapat memberikan efek yang lebih cepat dan mudah dalam penggunaannya, karena inflamasi dapat terlihat dari luar anggota tubuh seperti kemerahan dan pembengkakan pada kulit.

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat berupa emulsi yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai (mengandung air tidak kurang dari 60%) (Syamsuni 2006). Krim mempunyai konsistensi cukup cair diformulasi sebagai emulsi air dalam minyak (A/M) atau minyak dalam air (M/A). Prinsip pembuatan krim adalah berdasarkan proses penyabunan (safonifikasi) dari suatu asam lemak tinggi dengan suatu basa dan dikerjakan dalam suasana panas yaitu temperatur 70-80 °C.

Krim dipilih karena memiliki keuntungan tidak berbau, tidak mengiritasi kulit, mudah dioleskan, mudah dicuci dan dibersihkan dari kulit dan memiliki

tekstur yang lembut (Winarti 2013). Krim terdiri dari dua tipe yaitu krim dengan tipe M/A (minyak dalam air) dan A/M (air dalam minyak), pada penelitian ini akan dibuat krim dengan tipe M/A yang mengandung zat aktif dari rimpang kunyit berupa kurkuminoid yang diharapkan akan dapat menyatu dengan fase minyak pada krim. Tipe M/A dipilih karena keuntungan saat krim ini digunakan pada kulit, fase air akan menguap dan meningkatkan konsentrasi zat yang larut air dan yang melekat pada kulit yaitu fase minyak yang mengandung zat aktif dari rimpang kunyit. Absorpsi pada kulit akan berlangsung lebih lama dan diharapkan krim dapat memberikan efek yang lebih efektif sebagai obat antiinflamasi.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka permasalahan yang dapat dirumuskan dalam penelitian ini yaitu :

Pertama, apakah ekstrak etanol rimpang kunyit dapat dibuat ke dalam sediaan krim yang memenuhi syarat uji mutu fisik?

Kedua, apakah krim ekstrak etanol rimpang kunyit konsentrasi 4%, 8% dan 16% mempunyai efek sebagai obat antiinflamasi pada tikus yang diinduksi karagenin?

Ketiga, pada konsentrasi krim ekstrak etanol rimpang kunyit sebagai antiinflamasi yang terbaik pada tikus yang diinduksi karagenin?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

Pertama, mengetahui ekstrak etanol rimpang kunyit dapat dibuat ke dalam sediaan krim yang memenuhi syarat uji mutu fisik.

Kedua, mengetahui krim ekstrak etanol rimpang kunyit konsentrasi 4%, 8% dan 16% mempunyai efek sebagai obat antiinflamasi pada tikus yang diinduksi karagenin.

Ketiga, mengetahui krim ekstrak etanol rimpang kunyit sebagai antiinflamasi yang terbaik pada tikus yang diinduksi karagenin.

D. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan bagi masyarakat dalam mengembangkan obat tradisional khususnya sebagai antiinflamasi serta dapat menambah daftar produk sediaan topikal dari bahan alam yang dapat digunakan untuk penelitian lebih lanjut sebagai pengobatan antiinflamasi.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Kunyit

1. Sistematika tanaman

Berikut ini klasifikasi dari tanaman kunyit menurut BPOM RI (2008) :

- Divisi : Spermatophyta
- Sub divisi : Angiospermae
- Kelas : Monocotyledoneae
- Bangsa : Zingiberales
- Suku : Zingiberaceae
- Marga : Curcuma
- Jenis : *Curcuma domestica* Val.



Gambar 1. Tanaman kunyit (BPOM RI 2008)

2. Nama daerah

Tumbuhan *Curcuma domestica* Val. di Indonesia umumnya dikenal dengan nama kunyit. Berikut ini nama daerah dari tanaman kunyit yaitu Kakunye (Enggano), Kunyet (Adoh), Kuning (Gayo), Kunyit (Alas), Hunik (Batak), Odil (Simalur), Under (Nias), Kunyit (Lampung), Kunyit (Melayu), Kunyit (Sunda), Kunir (Jawa Tengah), Temo Koneng (Madura), Kunit (Banjar), Henda (Ngayu), Kunyit (Olon Manyan), Cahang (Dayak), Penyambung Dio (Panihing), Kalesiau (Kenya), Kunyit (Tindung), Kunyit (Sasak), Huni (Bima), Kaungi (Sumba Timur), Kunyi (Sumba Barat), Kewunyi (Sawu), Koneh (Flores), Kuma (Solor), Kumeh (Alor), Kunik (Roti), Hunik Kunir (Timor), Uinida (Talaud), Kuni

(Sangir), Alawaha (Gorontalo), Kolalagu (Buol), Pagidon (Toli-toli), Kuni (Toraja), Kunyi (Ujungpandang), Kunyi (Selayar), Unyi (Bugis), Kuni (Mandar), Kurlai (Leti), Lulu Malai (Babar), Ulin (Tanimbar), Tun (Kayi), Unin (Ceram), Kunin (Seram Timur), Unin (Ambon), Gurai (Halmahera), Garaci (Ternate), Rame (Kapaur), Kandeifa (Nufor), Nikwai (Windesi), Mingguai (Wandamen), Yaw (Arso) (BPOM RI 2008).

3. Deskripsi tanaman

Kunyit merupakan tumbuhan tahunan yang tumbuh merumpun. Kunyit memiliki bau khas dengan rasanya yang agak pahit dan pedas. Habitus berupa semak dengan tinggi ± 70 cm. Batang semu, tegak, bulat, membentuk rimpang. Berwarna hijau kekuningan. Daun tunggal, berbentuk lanset memanjang. Helai daun tiga sampai delapan. Ujung dan pangkal daun runcing, tepi rata, panjang 20-40 cm, lebar 8-12 cm. Pertulangan daun menyirip. Daun berwarna hijau pucat. Bunga majemuk, berambut, bersisik. Panjang tangkai 16-40 cm. Panjang mahkota ± 3 cm, lebar ± 1 cm, berwarna kuning. Kelopak silindris, bercangkap tiga, tipis dan berwarna ungu. Pangkal daun pelindung putih. Akar berupa akar serabut dan berwarna coklat muda (BPOM RI 2008).

4. Kegunaan tanaman

Rimpang kunyit memiliki beberapa kegunaan, diantaranya adalah rimpang kunyit dapat melancarkan aliran darah dan energi vital, peluruh kentut (karminatif), peluruh haid, mempermudah persalinan, antibakteri, antiinflamasi, memperlancar pengeluaran empedu ke usus (kolagogum) dan pengelat (astringen), disamping itu juga digunakan sebagai obat untuk menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida darah yang tinggi, demam, pilek dengan hidung tersumbat, rematik, diare, nyeri dada, sindroma dyspepsia, haid tidak teratur, hepatitis, batu empedu dan berbagai penyakit radang seperti radang hidung, radang telinga, radang gusi, radang usus buntu, radang amandel, radang rahim dan keputihan (Dalimartha 2000; Winarto dan Tim Lentera 2004).

5. Kandungan kimia

Kandungan kimia dari rimpang kunyit yang telah diketahui yaitu minyak atsiri sebanyak 6% yang terdiri dari golongan senyawa monoterpene dan

sesquiterpen (meliputi zingiberen, alfa dan beta-turmerone), zat warna kuning yang disebut kurkuminoid sebanyak 5% (meliputi kurkumin 50-60%, monodesmetoksikurkumin dan bidesmetoksikurkumin), protein, fosfor, kalium, besi dan vitamin C. Ketiga senyawa kurkuminoid tersebut, kurkumin merupakan komponen terbesar. Sering kadar total kurkuminoid dihitung sebagai % kurkumin, karena kandungan kurkumin paling besar dibanding komponen kurkuminoid lainnya. Alasan tersebut menyebabkan beberapa penelitian baik fitokimia maupun farmakologi lebih ditekankan pada kurkumin (Sumiati dan Adriyana 2004).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun kecuali dinyatakan lain, umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan (Gunawan dan Mulyani 2004).

2. Penggolongan simplisia

Simplisia dapat digolongkan dalam tiga kategori, yaitu:

2.1 Simplisia nabati. Simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman (Gunawan dan Mulyani 2004). Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau zat yang dipisahkan dari tanamannya dengan cara tertentu yang masih belum berupa zat kimia murni.

2.2 Simplisia hewani. Simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan atau belum berupa zat-zat murni (Gunawan dan Mulyani 2004).

2.3 Simplisia pelikan atau mineral. Simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Gunawan dan Mulyani 2004).

3. Pengumpulan simplisia

Kadar senyawa aktif dalam simplisia berbeda-beda antara lain tergantung pada bagian tanaman yang digunakan, umur tanaman atau bagian tanaman saat dipanen, waktu panen dan lingkungan tempat tumbuh.

4. Sortasi basah

Kegiatan sortasi perlu dilakukan untuk membuang bahan lain yang tidak berguna atau berbahaya, seperti adanya rumput, kotoran binatang, bahan-bahan yang busuk serta benda lain yang bisa mempengaruhi kualitas simplisia (Suharmiati dan Maryani 2003).

5. Perajangan

Beberapa jenis bahan simplisia perlu mengalami proses perajangan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Perajangan dapat dilakukan dengan menggunakan pisau atau alat mesin perajang khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki (Suharmiati dan Maryani 2003). Semakin tipis bahan yang dikeringkan maka akan semakin cepat proses penguapan air sehingga akan mempercepat waktu pengeringan simplisia. Penjemuran sebelum proses perajangan juga diperlukan untuk mengurangi pewarnaan akibat reaksi antara bahan dan logam pisau.

6. Pengeringan

Faktor utama yang sangat berperan dalam pengolahan pasca panen tanaman obat adalah proses pengeringan. Pengeringan merupakan salah satu proses yang paling kritis dalam pengolahan tanaman obat (Mahapatra dan Nguyen 2009). Tujuan pengeringan adalah untuk mengurangi kadar air untuk menjamin penyimpanan dan mencegah pertumbuhan jamur serta mencegah terjadinya proses atau reaksi enzimatik yang dapat menurunkan mutu, pengeringan dapat dilakukan baik secara langsung di bawah sinar matahari atau dengan pengeringan secara tidak langsung. Saat pengeringan yang perlu diperhatikan adalah suhu pengeringan, kelembapan udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan (Gunawan dan Mulyani 2004).

C. Metode Ekstraksi Simplisia

1. Pengertian ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair yang diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut dan cara yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut

diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian sehingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Anief 2004). Pembuatan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat yang terkandung pada simplisia terdapat dalam bentuk yang mempunyai kadar tinggi dan memudahkan pengaturan dosis zat berkhasiat (Anief 2000).

Mutu ekstrak dipengaruhi oleh dua faktor yaitu faktor biologi dan faktor kimia. Faktor biologi mempengaruhi mutu ekstrak dari bahan asal (tumbuhan obat), dipandang secara khusus dari segi biologi yaitu jenis tumbuhan, lokasi tumbuhan asal, waktu panen, penyimpanan, bahan tumbuhan dan bagian yang digunakan. Faktor kimia mempengaruhi mutu ekstrak dari bahan asal (tumbuhan obat), dipandang secara khusus dari kandungan kimia, yaitu faktor internal seperti jenis senyawa aktif dalam bahan, komposisi kualitatif senyawa aktif, kadar total rata-rata senyawa aktif. Faktor eksternal seperti metode ekstrak perbandingan ukuran alat ekstrak, pelarut yang digunakan dalam ekstrak, kandungan logam berat, ukuran kekerasan dan kekerasan bahan (Sampurno 2000).

2. Penggolongan ekstrak

Berdasarkan konsistensinya, ekstrak dapat digolongkan menjadi :

2.1 Ekstrak cair adalah sediaan cair simplisia nabati, yang mengandung etanol sebagai pelarut atau sebagai pengawet atau sebagai pelarut dan pengawet.

2.2 Ekstrak kental adalah sediaan kental yang dibuat dari simplisia yang kemudian diuapkan pelarutnya. Sediaan ini liat dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang. Kandungan airnya berjumlah sampai 30% (Voigt 1994).

2.3 Ekstrak kering adalah sediaan berbentuk serbuk, dibuat dari ekstrak tumbuhan melalui penguapan pelarutnya. Sediaan ini konsistensinya kering dan mudah digosokkan. Penguapan cairan pengekstrasi dan pengeringan sisanya, akan terbentuk suatu produk yang sebaiknya memiliki kandungan lembab tidak lebih dari 5% (Voigt 1994).

3. Larutan penyari

Larutan penyari adalah zat yang digunakan untuk melarutkan suatu zat yang biasanya jumlahnya lebih besar daripada zat terlarut. Hal yang perlu dipertimbangkan dalam pemilihan larutan penyari adalah mudah diperoleh, stabil

secara kimia dan fisika, bereaksi netral, kapasitas, tidak mudah menguap, murah, tidak mudah terbakar, selektif yakni hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki dan tidak mempengaruhi zat yang berkhasiat. Prinsip kelarutan adalah pelarut polar akan melarutkan senyawa-senyawa polar, pelarut non polar akan melarutkan senyawa-senyawa non polar dan pelarut organik akan melarutkan senyawa-senyawa organik (Yunita 2004).

Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih efektif, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, dapat bercampur dengan air dalam segala perbandingan serta sulit ditumbuhi kuman dan kapang pada konsentrasi etanol diatas 20%. Pada penelitian ini digunakan pelarut etanol 96% karena etanol 96% bersifat universal, sehingga dapat menarik hampir semua golongan senyawa pada rimpang kunyit. Etanol dapat melarutkan senyawa alkaloid basa, minyak menguap, glikosida saponin, glikosida flavonoid, kurkumin, kumarin, antrakuinon, flavonoid, steroid, dammar dan klorofil.

Air memiliki sifat ekstraksi yang menonjol untuk banyak bahan kandungan jamu yang digunakan sebagai terapeutik tetapi sekaligus bahan pengotor juga ikut terambil. Keburukannya menyebabkan reaksi pemutusan secara hidrolitik dapat mengakibatkan cepatnya perubahan aktif. Larutan dalam air juga mudah mengalami kontaminasi mikroba (Voight 1971).

Etil asetat merupakan pelarut semi polar, mudah menguap dan mudah terbakar maka penyimpanannya dalam wadah tertutup dan terhindar dari panas. Etil asetat merupakan cairan jernih tidak berwarna pada suhu kamar dengan bau khas seperti buah, larut dalam 15 bagian air bercampur etanol dan eter, titik didihnya 76°C. senyawa yang dapat larut ke dalam pelarut ini adalah flavonoid (Harborne 1987).

Pelarut n-heksan merupakan pelarut non polar sehingga cocok untuk menyari senyawa yang bersifat non polar dalam proses fraksinasi. Pelarut n-heksan bersifat mudah terbakar, mudah menguap, tidak berbau dan tidak dapat larut dalam air dan alkohol absolut. Titik didih n-heksan adalah 69°C. n-heksan dapat melarutkan senyawa non polar seperti lemak, steroid, triterpenoid dan karotenoid (Robinson 1995).

4. Metode pembuatan ekstrak

Ekstraksi merupakan peristiwa perpindahan masa zat aktif yang semula berada di dalam sel, ditarik oleh cairan penyari sehingga zat aktif larut dalam cairan penyari. Metode pembuatan ekstraksi yang umum digunakan antara lain maserasi, perkolasi, soxhletasi (Ansel *et al* 1995).

Maserasi berasal dari bahasa latin *maceration* yang artinya “merendam”. Maserasi adalah cara ekstrak yang paling sederhana. Bahan simplisia yang digunakan dihaluskan dan disatukan dengan bahan pengeksrak (Sampurno 2000).

Proses maserasi dilakukan dengan merendam bahan dalam wadah bermulut besar, ditutup rapat, disimpan terlindung dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya atau perubahan warna) dan isinya diaduk berulang-ulang selama 5 hari. Pengadukan diulang kira-kira tiga kali sehari. Pengocokan ini bertujuan untuk memberikan suatu keseimbangan konsentrasi bahan ekstrak yang lebih cepat ke dalam cairan penyari. Saat diam dalam proses maserasi menyebabkan turunnya perpindahan zat aktif. Setelah maserasi, maka rendaman diperas dengan kain pemeras, kemudian ampas dicuci dengan bahan ekstrak. Pencucian ini dilakukan untuk memperoleh sisa kandungan bahan aktif dan menyeimbangkan kembali kehilangan saat penguapan terjadi pada penyari dan pengepresan (Ansel 1989).

Penyarian zat aktif yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari yang sesuai selama beberapa jam sampai tiga hari pada temperatur kamar terlindungi dari cahaya, cairan penyari akan masuk ke dalam sel melewati dinding sel. Isi sel akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dengan di luar sel. Larutan yang konsentrasinya tinggi akan terdesak keluar dan diganti oleh cairan penyari dengan konsentrasi rendah (proses difusi). Peristiwa tersebut berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel. Proses maserasi dilakukan pengadukan dan penggantian cairan penyari setiap hari. Endapan yang diperoleh dipisahkan dan filtratnya dipekatkan (Sudjadi 1986).

D. Krim

1. Pengertian krim

Krim adalah sediaan setengah padat berupa emulsi mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar. Krim memiliki 2 tipe diantaranya adalah krim tipe minyak dalam air (M/A) dan krim tipe air dalam minyak (A/M). Pemilihan zat pengemulsi harus disesuaikan dengan jenis dan sifat krim yang dikehendaki. Krim tipe A/M digunakan sabun polivalen, span, adeps lanae, kolesterol dan cera. Krim tipe M/A digunakan sabun monovalen seperti trietanolamin, natrium stearat, kalium stearat dan ammonium stearat (Syamsuni 2006).

2. Tipe krim

Krim terdiri dari dua tipe yaitu tipe M/A dan A/M. Sediaan krim lebih disukai daripada salep. Hal ini terkait dengan kemudahan pemakaian (krim lebih mudah disebarkan atau dioleskan) dan lebih tidak kotor atau berlemak.

2.1 Krim tipe minyak dalam air (M/A). Sifat krim ini antara lain mengandung air, dapat menyerap air, dapat larut dalam air dan dapat dicuci dengan air. Krim tipe M/A dapat digunakan pada daerah kulit yang luas karena bagian minyaknya lebih sedikit. Saat digunakan pada kulit, fase air akan menguap dan meningkatkan konsentrasi obat yang larut dalam air pada lapisan filem yang tertinggal atau melekat yaitu minyak. Krim tipe M/A juga disebut *vanishing cream*. Bentuk krim ini lebih banyak disukai karena mudah dicuci dan tidak berbekas (Saifullah dan Kuswahyuning 2008).

2.2 Krim tipe air dalam minyak (A/M). Sifat krim ini antara lain : mengandung air, tidak larut dalam air, bersifat hidrofil, tidak dapat dicuci oleh air. Pembuatan krim ini digunakan zat pengemulsi, pemilihan zat pengemulsi harus disesuaikan dengan jenis dan sifat yang dikehendaki (Anief 1997).

3. Uji fisik krim

3.1 Uji organoleptis. Uji organoleptis krim meliputi uji warna, bau dan konsistensi krim untuk mengetahui secara fisik krim. Pemeriksaan organoleptis dilakukan untuk mendeskripsikan warna, bau dan konsistensi dari sediaan krim yang sudah tercampur dengan beberapa basis (Sharon *et al* 2013).

3.2 Uji homogenitas. Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui apakah pada saat proses pembuatan krim bahan aktif obat dengan bahan dasarnya dan bahan tambahan lainnya yang diperlukan tercampur secara homogen (Sharon *et al* 2013).

3.3 Uji viskositas. Viskositas menyatakan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir, semakin besar tahanannya maka viskositas semakin besar (Sharon *et al* 2013).

3.4 Uji daya sebar. Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kelunakkan massa krim sehingga dapat dilihat kemudahan pengolesan sediaan ke kulit (Sharon *et al* 2013).

3.5 Uji daya lekat. Uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan oleh krim untuk melekat di kulit (Sharon *et al* 2013).

3.6 Uji pH. Uji pH dilakukan untuk mengetahui apakah pH krim telah sesuai dengan pH kulit (Sharon *et al* 2013).

3.7 Uji tipe krim. Uji ini dilakukan untuk mengetahui tipe krim yang dibuat termasuk krim tipe minyak dalam air (M/A) atau air dalam minyak (A/M). (Sharon *et al* 2013).

4. Absorpsi obat melalui sediaan topikal

Absorpsi bahan obat dari luar kulit ke posisi di bawah kulit hingga dapat masuk ke dalam aliran darah, disebut juga sebagai absorpsi perkutan. Absorpsi perkutan dari bahan obat ada pada preparat dermatologi seperti cairan gel, salep, krim atau pasta tidak hanya tergantung pada sifat fisika dari bahan obat saja, tetapi juga pada sifat apabila dimasukkan ke dalam pembawa farmasetika dan pada kondisi kulit. Pembawa tidak mempengaruhi laju dan derajat penetrasi zat obat, laju dan derajat penetrasi obat sangat bervariasi bergantung pada bedanya obat dan bedanya pembawa (Ansel 2011).

Absorpsi perkutan suatu obat pada umumnya disebabkan oleh penetrasi langsung obat melalui stratum corneum. Sekali obat dapat melalui stratum corneum kemudian diteruskan melalui jaringan epidermis yang lebih dalam dan masuk ke dalam dermis apabila obat mencapai lapisan pembuluh kulit maka obat

tersebut siap untuk diabsorpsi ke dalam sirkulasi umum dan akan memberikan efek (Ansel 2011).

E. Inflamasi

1. Pengertian inflamasi

Inflamasi adalah respon perlindungan normal terhadap cedera jaringan yang disebabkan trauma fisik, bahan kimia berbahaya atau agen mikrobiologi. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktif atau menghancurkan organisme penginfeksi, menghilangkan iritan dan persiapan tahapan untuk perbaikan jaringan. Bila penyembuhan telah sempurna, proses inflamasi biasanya mereda (Champe dan Richaech 2013).

Inflamasi dibagi menjadi 3 fase, berupa inflamasi akut (respon awal terhadap cedera jaringan), respon imun (pengaktifkan sejumlah sel yang mampu menimbulkan kekebalan untuk merespon organisme asing) dan inflamasi kronis yang timbul setelah inflamasi akut yang berlangsung lebih dari dua minggu (Katzung 2004).

Inflamasi disebabkan oleh beberapa faktor antara lain trauma mekanis, radiasi (sinar UV), organisasi pengganggu (virus, bakteri dan parasite), kerusakan kimia tak langsung (bahan pengawet dan bahan pewarna makanan), kerusakan kimia langsung (bahan kimia kaustik dan korosif). Tujuan dari respon inflamasi adalah menarik protein plasma dan fagosit ke tempat yang cedera atau terinfeksi agar keduanya dapat mengisolasi, menghancurkan atau menginaktifkan agen yang masuk, membersihkan debris dan mempersiapkan jaringan untuk proses penyembuhan (Corwin dan Elizabeth 2008).

2. Tanda-tanda radang

2.1 Rubor (warna kemerahan). Rubor merupakan tahap pertama dari proses inflamasi, yang terjadi karena darah terkumpul di daerah jaringan yang cedera akibat pelepasan mediator kimia tubuh (*kinin, prostaglandin, histamin*). Reaksi radang timbul maka pembuluh darah melebar (vasodilatasi pembuluh darah) sehingga lebih banyak darah yang mengalir ke dalam jaringan yang cedera (Price dan Wilson 2005).

2.2 Tumor (pembengkakan). Tumor merupakan tahap kedua dari inflamasi yang ditandai oleh adanya aliran plasma ke daerah jaringan yang cedera (Price dan Wilson 2005).

2.3 Kalor (panas). Kalor disebabkan oleh bertambahnya pengumpulan darah (banyaknya darah yang disalurkan) atau karena pirogen yang mengganggu pusat pengaturan panas pada hipotalamus (Price dan Wilson 2005).

2.4 Dolor (nyeri). Dolor disebabkan oleh banyak cara, diantaranya adalah perubahan lokal ion-ion tertentu dapat merangsang ujung saraf, timbulnya keadaan hiperagesia akibat pengeluaran zat kimia tertentu seperti histamin atau zat kimia bioaktif lainnya dapat merangsang saraf, pembengkakan jaringan yang meradang mengakibatkan peningkatan tekanan lokal juga dapat merangsang saraf (Price dan Wilson 2005).

2.5 Functiolaesa (hilangnya fungsi). Adanya perubahan, gangguan, kegagalan fungsi telah diketahui, pada daerah yang bengkak dan sakit disertai adanya sirkulasi yang abnormal akibat penumpukan dan aliran darah yang meningkat juga menghasilkan lingkungan lokal yang abnormal sehingga tentu saja jaringan yang terinflamasi tersebut tidak berfungsi secara normal (Price dan 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 merupakan mediator kimia utama inflamasi juga dilepaskan oleh basofil dan trombosit. Akibat pelepasan histamin ini adalah vasodilatasi pembuluh darah sehingga terjadi peningkatan aliran darah dan terjadinya peningkatan permeabilitas kapiler pada awal inflamasi (Corwin dan Elizabeth 2008).

Mediator lain yang dilepaskan selama respon inflamasi yaitu faktor kemotaktik neutrofil dan eosinofil, dilepaskan oleh leukosit (neutrofil dan eosinofil) yang dapat menarik sel-sel ke daerah cedera. Prostaglandin dilepaskan terutama seri E. Membran sel mengalami kerusakan, fosfolipid akan diubah menjadi asam arakidonat dikatalis oleh fosfolipase A₂. Asam arakidonat ini selanjutnya akan dimetabolisme oleh lipooksigenase inilah prostaglandin sintesis.

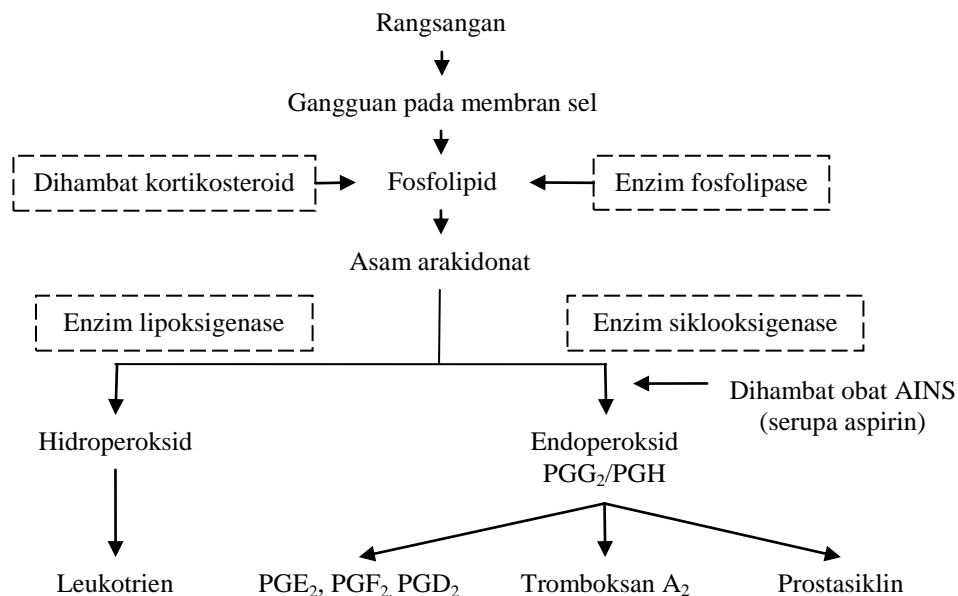
Prostaglandin dapat meningkatkan aliran darah ke tempat yang mengalami inflamasi, meningkatkan permeabilitas kapiler dan merangsang reseptor nyeri. Sintesis prostaglandin ini dihambat oleh golongan AINS. Leukonutrien merupakan produk akhir dari metabolisme asam arakidonat dari jalur siklooksigenase.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

Mediator inflamasi yang lain adalah sitokinin, yaitu zat-zat yang dikeluarkan oleh leukosit. Sitokinin bekerja seperti hormon dengan merangsang sel-sel lain pada sistem imun untuk berproliferasi atau menjadi aktif selama infeksi dan inflamasi. Sitokinin terdiri dari dua kategori yaitu bersifat pro-inflamasi dan anti-inflamasi. Sitokin pro-inflamasi antara lain interleukin 1 yang berasal dari makrofag dan monosit, interleukin-2, interleukin-6, tumor *necrosis factor* dan interferon gamma berasal dari aktivitas limfosit. Sitokin pro-inflamasi berperan dalam merangsang makrofag untuk meningkatkan fagositosis dan merangsang sumsum tulang untuk meningkatkan produksi leukosit dan eritrosit. Sitokin anti-inflamasi meliputi interleukin-4 dan interleukin-10 yang berperan dalam menurunkan sekresi sitokin pro-inflamasi. Kemokin yaitu sejenis sitokin, bekerja sebagai agen kemotaksis yang meregulasi pergerakan leukosit (Corwin dan Elizabeth 2008).

4. Mekanisme inflamasi

Terjadinya inflamasi dimulai dengan adanya stimulus yang merusak jaringan, mengakibatkan sel mast pecah dan melepasnya mediator-mediator inflamasi. Terjadinya vasodilatasi dari seluruh pembuluh darah pada daerah inflamasi sehingga aliran darah meningkat. Terjadinya perubahan volume darah dalam kapiler dan venula yang menyebabkan sel-sel endotel pembuluh darah meregang dan terjadi kenaikan permeabilitas pembuluh darah, protein plasma keluar dari pembuluh, timbullah edema. Infiltrasi leukosit ke tempat inflamasi, pada tingkat awal infiltrasi oleh neutrofil selanjutnya infiltrasi oleh sel monosit. Kedua monosit ini berasal dari pembuluh darah, melekat pada dinding

endothelium venula kemudian menuju daerah inflamasi dan memfagositosis penyebab inflamasi (Katzung 2007).



Gambar 2. Mekanisme inflamasi

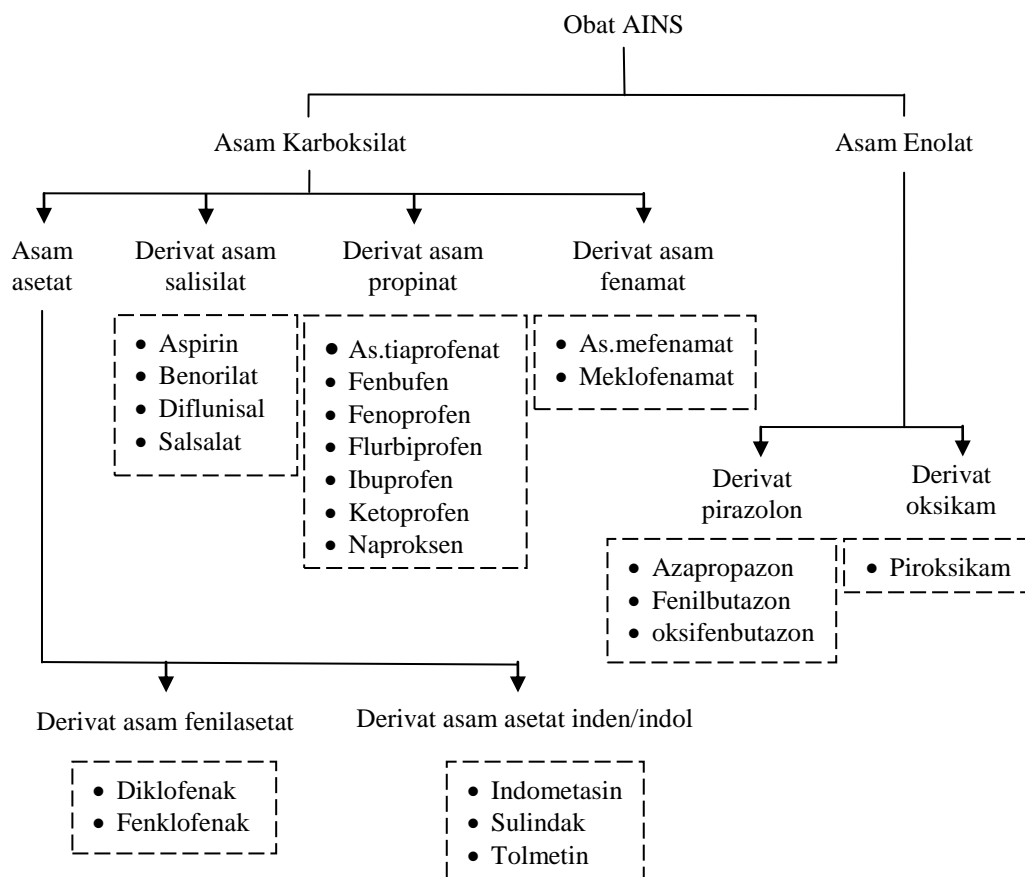
F. Antiinflamasi

Antiinflamasi adalah sebutan untuk obat yang bekerja melawan atau menekan proses peradangan (Dorland 2002). Terdapat tiga mekanisme yang digunakan untuk menekan peradangan, yang pertama yaitu penghambatan enzim siklooksigenase (COX). COX mengkatalisa sintesis pembawa pesan kimia yang poten yang disebut prostaglandin, yang mengatur peradangan, suhu tubuh, analgesia, agregasi trombosit dan sejumlah proses lain obat-obat penghambat prostaglandin adalah AINS (Olson dan Jim 2003).

Mekanisme yang 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, nyeri). Kortikosteroid merupakan obat yang dapat menghambat fungsi imun. Mekanisme kerja kortikosteroid adalah menghambat aktivitas fosfolipase, sehingga mencegah pelepasan awal asam arakidonat yang diperlukan untuk mengaktifasi jalur enzim berikutnya (Olson dan Jim 2003).

Termasuk obat golongan ini adalah hidrokortison, prednisone, prednisolone, metil prednisolone, deksametason dan betametason.

Mekanisme ketiga untuk mengobati peradangan adalah mengantagonis efek kimia yang dilepaskan oleh sel-sel imun. Histamin, yang dilepaskan oleh sel mast dan basofil sebagai respon terhadap antigen, menyebabkan peradangan dan konstriksi bronkus dengan mengikat respon histamin pada sel-sel bronkus, aktivitas ini dapat dihambat oleh antagonis reseptor histamin₁ maupun histamin₂ (Olson dan Jim 2003). Mekanisme kerja obat antihistamin dalam menghilangkan gejala-gejala alergi berlangsung melalui kompetisi dengan menghambat histamin berikatan dengan reseptor H₁ atau H₂ di organ sasaran. Contoh antihistamin adalah klorfeniramine, difenhidramine, prometazin, hidroksisin, loratadin, setirizin dan feksofenadin (Katzung 2007).



Gambar 3 Obat antiinflamasi non steroid (AINS)

1. Obat golongan non steroid

Pengobatan pasien dengan inflamasi mempunyai 2 tujuan utama. Pertama meringankan rasa nyeri yang sering kali merupakan gejala awal yang terlihat dan keluhan utama yang terus-menerus dari pasien. Kedua memperlambat atau membatasi proses perusakan jaringan (Katzung dan Trevor 2002).

Salah satu obat golongan AINS yang sering digunakan untuk mengatasi inflamasi dan nyeri adalah natrium diklofenak. Natrium diklofenak adalah derivat sederhana dari phenilacid (asam fenilsalisilat) yang mempunyai fluboprofen dan meklofenamat. Obat ini menghambat siklooksigenase yang relatif non selektif dan kuat, juga mengurangi bioavailabilitas asam arakidonat (Katzung dan Bertram 2001).

Absorpsi obat ini melalui saluran cerna berlangsung cepat dan lengkap. Obat ini terikat 99% pada protein plasma dan mengalami efek lintas awal (*first-pass*) sebesar 40-50. Walaupun waktu paruh singkat yakni 1-3 jam, diklofenak diakumulasi dicairan sinova yang menjelaskan efek terapi di sendi jauh lebih panjang dari waktu paruh obat tersebut. Pemakaian selama kehamilan tidak dianjurkan (Wilmana 1995).

Obat-obat antiinflamasi adalah golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Aktivitas ini dapat dicapai melalui berbagai cara yaitu menghambat pembentukan mediator radang prostaglandin, menghambat migrasi sel-sel leukosit ke daerah radang, menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel tempat pembentukannya. Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat-obat antiinflamasi terbagi dalam golongan steroid dan non steroid (Katzung dan Bertram 2001).

Golongan obat ini menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi PGG₂ terhambat. Inhibisi sintesis prostaglandin oleh obat hanya mengurangi inflamasi tidak menghilangkannya karena obat ini tidak menghambat mediator inflamasi lainnya (Freddy 1995).

2. Golongan steroid

Efek glukokortikoid berhubungan dengan kemampuannya untuk merangsang biosintesis protein lipomodulin yang dapat menghambat kerja

enzimatik fosfolifase, suatu enzim yang bertanggung jawab terhadap pelepasan asam arakidonat dan metabolitnya seperti prostaglandin (PG), leukotrin (LT), prostasiklin dan tromboksan, glukokortikoid dapat memblok jalur siklooksigenase dan lipooksigenase, sedangkan NSAID hanya memblok jalur siklooksigenase (Katzung dan Trevor 2002).

G. Metode Uji Antiinflamasi

Aktivitas antiinflamasi suatu bahan obat adalah kemampuan obat dalam mengurangi atau menekan derajat udem yang dihasilkan oleh induksi hewan uji. Ada beberapa macam teknik pengujian yang telah diperkenalkan untuk mengevaluasi efek antiinflamasi. Perbedaan terletak pada bahan penginduksinya, baik kimia, fisika maupun dengan menggunakan *adjuvant Freund* yaitu larutan berisi *Mycobacterium* yang telah mati (Kelompok Kerja Ilmiah 1983). Metode yang telah diketahui hingga saat ini terdiri dari dua model, diantaranya adalah model inflamasi akut dan model inflamasi kronik.

1. Model inflamasi akut

Beberapa metode yang dapat digunakan untuk pengujian model inflamasi akut diantaranya adalah sbb (Suralkar dan Aupama 2008) :

1.1 Induksi histamin. Metode yang digunakan hampir sama dengan metode induksi karagenin, hanya saja penginduksi yang digunakan adalah larutan histamin 1%.

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

1.3 Induksi xylene pada udem daun telinga. Hewan uji diinduksi xylene dengan mikropipet pada kedua permukaan daun telinga kanannya. Telinga kiri digunakan sebagai kontrol. Terdapat dua parameter yang diukur dalam metode ini, yaitu ketebalan dan bobot dari daun telinga hewan uji. Ketebalan daun telinga

hewan uji yang telah diinduksi diukur dengan menggunakan jangka sorong digital, lalu dibandingkan dengan telinga kiri. Jika menggunakan parameter bobot daun telinga, maka daun telinga hewan uji dipotong dan ditimbang. Kemudian beratnya dibandingkan dengan telinga kirinya.

1.4 Induksi asam arakidonat pada udem daun telinga. Metode yang digunakan hampir sama dengan metode induksi xylene, hanya saja penginduksi yang digunakan adalah asam arakidonat yang diberikan secara topikal pada kedua permukaan daun telinga kanan hewan uji.

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

Karagenin dikenal juga dengan nama carrageenan, carragenin, carragenates, chondrus ekstrak dan irish moss ekstrak (Reynold 1982). Karagenin merupakan polisakarida hasil ekstrak rumput laut dari keluarga Eucheema, chondrus dan gigartina. Bentuknya berupa serbuk berwarna putih hingga kuning kecoklatan, ada yang berbentuk butiran kasar hingga serbuk halus, tidak berbau serta memberikan rasa berlendir dilidah. Berdasarkan kandungan sulfat dan potensi pembentukan gelnya, karagenin dapat dibagi menjadi tiga jenis yaitu lamda karagenan, iota karagenan dan kappa karagenan. Ketiga karagenan ini memiliki sifat larut dalam air bersuhu 80 °C (Rowe *et al* 2009). Tipe karagenan lamda memiliki kelebihan paling cepat menginduksi terjadinya inflamasi dan membentuk gel yang baik dan tidak keras (Morris dan Charristoper 2003).

Karagenin berperan dalam pembentukan udem dalam model inflamasi akut. Karagenin dipilih karena dapat melepaskan prostaglandin setelah disuntikkan ke hewan uji. Oleh karena itu, karagenan dapat digunakan sebagai iritan dalam metode uji yang bertujuan untuk mencari obat-obat antiinflamasi, tepatnya yang bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin (Winter *et al.* 1962). Karagenan sebagai penginduksi radang memiliki beberapa keuntungan antara lain tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan dan

memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibandingkan dengan senyawa iritan lainnya. Tipe karagenan lamda dibandingkan jenis karagenan yang lain, karagenan lamda memiliki kelebihan paling cepat menginduksi terjadinya inflamasi dan membentuk gel yang baik dan tidak keras (Morris dan Charristoper 2003).

Ada tiga fase pembentukan udem yang diinduksi oleh karagenan. Fase pertama adalah pelepasan histamin dan serotonin yang berlangsung hingga 90 menit. Fase kedua adalah pelepasan bradikinin yang terjadi pada 1,5 hingga 2,5 jam setelah induksi. Pada fase ketiga, terjadi pelepasan prostaglandin pada 3 jam setelah induksi, kemudian udem berkembang cepat dan bertahan pada volume maksimal sekitar 5 jam setelah induksi. Berdasarkan penelitian terdahulu, yang berperan dalam proses pembentukan edema adalah prostaglandin *intermediat* yang terbukti melalui proses biosintesis prostaglandin. Senyawa ini dilepaskan lalu bereaksi dengan jaringan disekitarnya dan menyebabkan perubahan pada pembuluh darah yang merupakan awal mula terjadinya udem (Morris dan Charristoper 2003).

Pletismometer merupakan alat yang digunakan untuk pengujian antiinflamasi yang bekerja berdasarkan hukum archimedes. Alat ini digunakan untuk menentukan volume udem dari tikus setelah pemberian suatu iritan seperti karagenin. Hewan coba memberikan respon antiinflamasi jika volume udem mengalami penurunan setelah pemberian obat (Ghofur 2014).

2. Model inflamasi kronik

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

H. Tinjauan Hewan Uji

1. Sistematika hewan uji

Menurut Sugiyanto (1995) hewan percobaan dalam penelitian ini memiliki sistematika sebagai berikut :

Fillum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Classis	: Mamalia
Sub class	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: Ratus
Spesies	: <i>Rattus novergicus</i>

2. Biologi hewan uji

Lama hidup tikus jantan dan betina yaitu antara 2-3 tahun, dapat hidup sampai 4 tahun. Pada umur 35-40 hari tikus jantan dan betina dapat dikatakan dewasa. Berat tikus jantan dewasa antara 300-400 gram dan tikus betina dewasa 250 gram. Aktivitas tikus biasanya dilakukan pada malam hari. Pada umumnya tikus mulai kawin pada umur 8-9 minggu tetapi biasanya lebih baik jika tikus dikawinkan sebelum umur 10-12 minggu (Smith dan Mangkoewidjojo 1988).

3. Karakteristik utama tikus putih

Tikus putih adalah satwa liar yang sering bersosialisasi dengan kehidupan manusia. Tikus mempunyai ciri morfologi berbulu halus dan lembut, bentuk hidung kerucut dan bentuk badan silindris. Di Asia habitatnya di hutan dan di daerah bersemak, juga ditenakkan untuk penelitian (Priyambodo 2003).

Tikus putih memiliki tiga galur yang umum dikenal yaitu galur Sprague-Dawley, galur Winstar dan galur Long-Evans. Galur Sprague-Dawley yang umum digunakan untuk penelitian mempunyai ciri berwarna putih albino, berkepala kecil dan ekornya lebih panjang dari badannya (Malole dan Pramono 1989).

Tikus putih galur Winstar (*Rattus novergicus*) adalah salah satu kebanyakan binatang-binatang yang dipelajari di dalam ilmu pengetahuan. Pada penelitian biasanya digunakan tikus berumur 2-3 bulan dengan berat badan 180-200 gram (Priyambodo 2003).

Tikus mempunyai telapak kaki yang lebih besar dibanding dengan mencit, mudah diamati dan diukur volume kakinya. Tikus cenderung aktif pada malam

hari, sedangkan pada siang hari digunakan untuk istirahat dan tidur sehingga pada siang hari tikus lebih mudah ditangani (Bule 2014).

4. Jenis kelamin

Tikus yang berkelamin jantan mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih tinggi dibandingkan tikus berkelamin betina. Tikus betina didalam tubuhnya secara berkala mengalami perubahan seperti masa kehamilan, menyusui dan menstruasi (Sugiyanto 1995).

5. Perlakuan binatang percobaan

Tikus yang dipakai dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram. Menghindari stress pada hewan uji saat perlakuan, maka tikus harus diadaptasikan dengan kondisi laboratorium terlebih dahulu selama enam hari dan pada hari terakhir dipuaskan selama 18 jam tapi tetap diberi minum, tujuannya adalah agar kondisi hewan uji tetap sama dan untuk mengurangi pengaruh perubahan cuaca terutama temperatur dan kelembaban.

6. Teknik memegang dan penanganannya

Tikus cenderung mengigit kalau ditangkap, lebih-lebih jika takut. Tikus sebaiknya ditangkap dengan memegang ekor pada dekat pangkalnya (bukan ujungnya), diangkat dan diletakkan di atas ram kawat, lalu ditarik pelan-pelan dan dengan cepat dipegang tengkuknya dengan ibu jari dan jari telunjuk dengan menggunakan tangan kiri, kaki belakang tikus dipegang bersama ekor dengan jari keempat atau kelingking. Sambil menunggu sesaat sebelum tikus diletakkan di atas ram kawat dengan tetap memegang ekor tikus supaya tidak membalik ke tangan pemegang (Harminta dan Radji 2004).

I. Landasan Teori

Inflamasi merupakan respon perlindungan normal terhadap cedera jaringan yang disebabkan trauma fisik, bahan kimia berbahaya atau agen mikrobiologi (Champe dan Richaech 2013). 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. Proses inflamasi yang berlangsung secara terus-menerus tanpa adanya pengobatan akan mengakibatkan kerusakan jaringan dan menyebabkan timbulnya berbagai penyakit, sehingga diperlukan obat antiinflamasi. Salah satu contoh tanaman obat yang sudah terbukti memiliki efek antiinflamasi adalah rimpang kunyit (*Curcuma domestica*).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Ariyani (2012) dengan sediaan salep menunjukkan bahwa pemberian salep ekstrak etanol rimpang kunyit 1%, 2%, 3% dan 4% mempunyai efek antiinflamasi dan konsentrasi yang paling efektif adalah 4%. Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak etanol dan ekstrak etil asetat rimpang kunyit dalam sediaan topikal dengan konsentrasi 1%, 2%, 3% dan 4% mempunyai efek sebagai antiinflamasi. Hasil yang didapatkan pada konsentrasi 4% menunjukkan efek antiinflamasi yang tidak berbeda nyata dengan kontrol positif, ekstrak etanol rimpang kunyit dapat menurunkan radang sebesar 13,04% dan ekstrak etil asetat rimpang kunyit dapat menurunkan radang sebesar 8,57% (Kesuma 2009).

Rimpang kunyit memiliki kandungan kimia terdiri dari karbohidrat (69,4%), protein (6,3%), lemak (5,1%), mineral (3,5%) dan moisture (13,1%). Minyak esensial (5,8%) dihasilkan dengan destilasi uap dari rimpang yaitu *aphellandrene* (1%), *sabinene* (0,6%), *cinol* (1%), *borneol* (0,5%), *zingiberene* (25%) dan *sesquiterpines* (53%). *Kurkumin* (*diferuloylmethane*) (3-4%) merupakan komponen aktif dari kunyit yang berperan untuk warna kuning (*kurkuminoid*) dan terdiri dari *kurkumin I* (94%), *kurkumin II* (6%) dan *kurkumin III* (0,3%) (Chattopadhyay *et al* 2004).

Kurkuminoid dalam rimpang kunyit sebagai salah satu senyawa hasil isolasi maupun *kurkuminnya* mempunyai aktivitas yang sangat luas, antara lain sebagai antioksidan, anti hepatotoksik, antiinflamasi dan antirematik. Menurut beberapa literatur, kandungan *kurkumin* dalam rimpang kunyit dapat digunakan sebagai antiinflamasi (Sudjarwo 2003; Dalimartha 2000). Aktivitas antiinflamasi senyawa *kurkumin* yaitu dengan menghambat produksi *prostaglandin* melalui penghambatan aktivitas enzim *siklooksigenase* (Sudjarwo 2003).

Tanaman kunyit akan diuji khasiatnya dan dikembangkan sebagai obat antiinflamasi dalam bentuk sediaan topikal berupa krim. Bentuk sediaan krim dimaksudkan untuk mempermudah dalam cara pemakaiannya, karena inflamasi dapat terlihat dari luar anggota tubuh seperti kemerahan dan pembengkakan pada kulit. Sediaan krim dirasa dapat memberikan efek yang lebih cepat dan mudah dalam penggunaannya.

Krim dipilih karena memiliki keuntungan tidak berbau, tidak mengiritasi kulit, mudah dioleskan, mudah dicuci dan dibersihkan dari kulit dan memiliki tekstur yang lembut (Winarti 2013). Terdapat dua tipe krim yaitu krim dengan tipe M/A (minyak dalam air) dan A/M (air dalam minyak), pada penelitian ini akan dibuat krim dengan tipe M/A yang mengandung zat aktif dari rimpang kunyit berupa kurkuminoid diharapkan akan dapat menyatu dengan fase minyak pada krim.

Tipe M/A dipilih karena keuntungan saat krim ini digunakan pada kulit yaitu daya sebar yang baik, menimbulkan efek dingin pada kulit karena penguapan air yang lambat pada kulit, bersifat lembut dan dapat melepas obat dengan baik (Saifullah dan Kuswahyuning 2008). Fase air pada krim yang dioleskan akan menguap dan fase minyak yang menyatu dengan zat aktif akan lebih melekat pada kulit dan diabsorpsi menembus ke bagian bawah kulit. Absorpsi pada kulit akan berlangsung lebih lama dan diharapkan krim dapat memberikan efek yang lebih efektif sebagai obat antiinflamasi.

Pada penelitian ini digunakan ekstrak yang didapat dari maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Metode ini dipilih karena merupakan metode penyarian yang sederhana. Pelarut etanol 96% dipilih karena senyawa aktif dari rimpang kunyit dapat larut dalam etanol 96%. Induksi udem dilakukan di telapak kaki tikus dengan injeksi karagenin secara intraplantar. Penyembuhan edema dapat diamati dengan menggunakan plestimometer yang ditandai dengan penurunan volume udem.

J. Hipotesis

Berdasarkan pada permasalahan dan tinjauan pustaka yang ada dapat disusun suatu hipotesis dalam penelitian ini yaitu :

Pertama, ekstrak etanol rimpang kunyit dapat dibuat menjadi sediaan krim yang memenuhi uji mutu fisik.

Kedua, krim ekstrak etanol rimpang kunyit konsentrasi 4%, 8% dan 16% mempunyai efek sebagai obat antiinflamasi pada tikus yang diinduksi karagenin.

Ketiga, krim ekstrak etanol rimpang kunyit konsentrasi 16% sebagai antiinflamasi yang terbaik pada tikus yang diinduksi karagenin.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi adalah semua individu yang menjadi sumber pengambilan sampel. Populasi dalam penelitian ini adalah rimpang kunyit yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Karanganyar, Solo, Jawa Tengah.

2. Sampel

Sampel adalah representasi populasi yang dijadikan sumber informasi bagi semua data yang diperlukan untuk menjawab permasalahan penelitian, sampel merupakan bagian dari populasi. Sampel dalam penelitian ini adalah rimpang kunyit yang masih segar, bersih dan tidak ada penyakit.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama memuat semua identifikasi dari semua sampel. Variabel utama dalam penelitian ini adalah serbuk rimpang kunyit yang diekstraksi dengan cara maserasi dengan pelarut etanol 96 %.

Variabel utama kedua adalah konsentrasi sediaan krim dari rimpang kunyit yang akan dibuat sediaan uji.

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

2. Klasifikasi operasional variabel utama

Variabel utama yang telah diidentifikasi terlebih dahulu dapat diklasifikasikan dalam beberapa macam variabel yaitu variabel bebas, variabel tergantung dan variabel terkontrol.

Variabel bebas yang dimaksud dalam penelitian ini adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk mempelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah konsentrasi ekstrak rimpang kunyit dalam krim rimpang kunyit yang dibuat dengan etanol 96 %.

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah titik pusat permasalahan yang merupakan kriteria dalam penelitian ini. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah efek antiinflamasi krim ekstrak rimpang kunyit dengan berbagai konsentrasi pada udem telapak kaki tikus.

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung, sehingga perlu ditetapkan kualifikasi lain. Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah berat badan tikus, umur, jenis kelamin, kondisi lingkungan kandang, kondisi laboratorium dan kondisi peneliti.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, rimpang kunyit adalah tumbuhan segar yang diperoleh dari pertanian Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

Kedua, rimpang kunyit segar yang akan digunakan dicuci bersih, dipotong-potong lalu dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C kemudian diblender dan diayak dengan ayakan nomor 40.

Ketiga, ekstrak etanol rimpang kunyit adalah hasil maserasi serbuk dengan menggunakan pelarut etanol 96 % dan dipekatkan dengan evaporator.

Keempat, krim ekstrak etanol rimpang kunyit yang terbagi dalam tiga konsentrasi yaitu 4%, 8% dan 16% sebagai bahan pembanding.

Kelima, hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar.

Keenam, efek antiinflamasi efektif adalah persentase kemampuan sediaan uji dalam menurunkan udem pada kaki tikus yang mendekati kontrol positif.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain kandang tikus, tempat makanan dan minuman tikus, timbangan, spidol, *waterbath*, penangas air, pH *stick*, *beaker glass*, *spindle*, kaca transparan, jangka sorong digital, oven, alat maserasi, spuit injeksi 1 mL, *stopwatch*, *rotary evaporator*, plestimometer, blender/mesin penyerbuk, ayakan, pisau, sarung tangan, gunting, gelas, corong, kertas perkamen, kain flannel, mortir dan stamper.

2. Bahan

2.1 Bahan sampel. Bahan sampel yang digunakan adalah rimpang kunyit yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Karanganyar, Solo, Jawa Tengah.

2.2 Bahan kimia. Bahan kimia yang digunakan antara lain etanol 96%, aquades, propilenglikol, vaselin putih, cera alba, TEA, asam stearat, karagenin, aquades, voltaren gel.

2.3 Hewan uji. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan, usia 2-3 bulan dengan berat 150-200 gram.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman kunyit

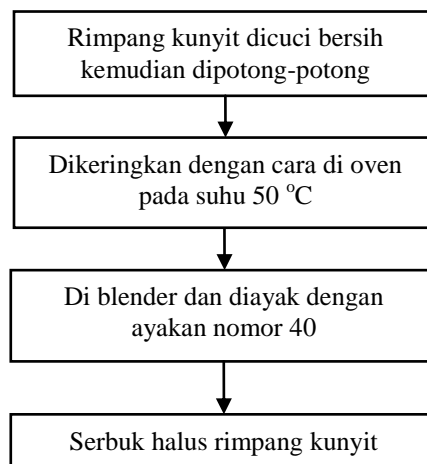
Determinasi bertujuan untuk menetapkan kebenaran sampel rimpang kunyit yang dilihat dari ciri-ciri mikroskopis dan makroskopis dari tanaman, serta mencocokkan ciri-ciri morfologis dari sampel dengan kepustakaan yang ada di Universitas Setia Budi Surakarta.

2. Pengambilan bahan

Bahan diambil dari daerah pertanian Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah. Rimpang kunyit yang dipilih yaitu rimpang yang segar dan tidak ada penyakit.

3. Pengeringan bahan dan pembuatan serbuk

Rimpang kunyit dibersihkan dengan air mengalir hingga bersih, kemudian diangin-anginkan selama sehari. Simplisia dirajang menjadi bagian yang tipis dan kecil. Rimpang yang sudah dirajang kemudian dikeringkan dengan cara dioven selama 2-5 hari dengan suhu 50 °C. Pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air sehingga dapat mencegah pertumbuhan jamur dan bakteri, mencegah terjadinya reaksi enzimatik dan perubahan kimia yang dapat menurunkan mutu. Bahan yang dikeringkan juga dapat memudahkan dalam proses penyerbukan (Harbone 1987; Ansel 1989). Rimpang kunyit yang sudah dikeringkan kemudian diserbuk dengan mesin penyerbuk kemudian diayak dengan ayakan nomor 40.



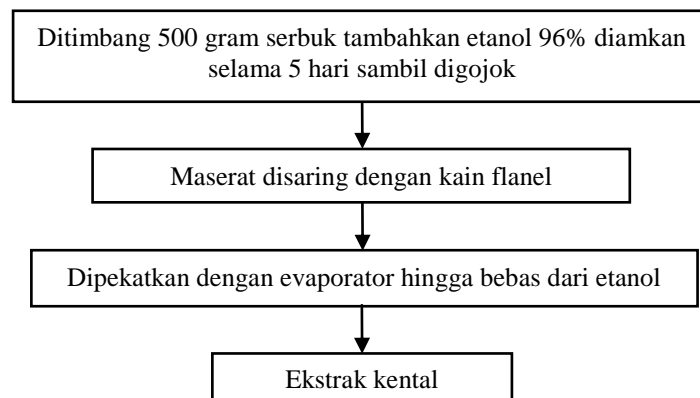
Gambar 4. Skema pengeringan bahan dan pembuatan serbuk

4. Penetapan susut pengeringan serbuk rimpang kunyit

Penetapan susut pengeringan serbuk rimpang dilakukan dengan menggunakan alat *Moisture Balance*. Caranya dengan menimbang 2 gram serbuk dalam piringan berlapis aluminium foil yang telah ditara terlebih dahulu kemudian diukur kadar susut pengeringannya pada suhu 105 °C hingga alat dengan sendirinya berbunyi dan muncul angka % MC pada *display*, maka akan didapat persen susut pengeringan (Goeswin 2012).

5. Pembuatan ekstrak etanol rimpang kunyit

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara menimbang 500 gram serbuk, kemudian ditempatkan pada botol kaca berwarna gelap (coklat) dimaksudkan agar terlindung dari cahaya matahari, ke dalamnya dimasukkan pelarut etanol 96% sebanyak 7,5 kali bobot serbuk. Kemudian didiamkan selama 5 hari sambil digojog, penggojogkan dilakukan 1-3 kali sehari. Maserat disaring dengan kain flanel. Hasil maserasi yang didapat dipekatkan menggunakan evaporator pada suhu 40 °C sampai pekat dan bebas etanol.



Gambar

Gambar 5. Skema pembuatan sediaan galenik rimpang kunyit dengan metode maserasi

6. Test bebas etanolik ekstrak rimpang kunyit

Test ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak serbuk rimpang kunyit sudah benar-benar bebas etanol dengan melakukan test esterifikasi etanol. Reaksi negatif ditunjukkan dengan tidak terbentuknya bau wangi etil asetat yang khas (Zhang *et al* 2004).

7. Identifikasi kandungan kimia ekstrak rimpang kunyit

Identifikasi kandungan kimia ekstrak rimpang kunyit bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak dari rimpang kunyit mengandung kurkumin. Efek kurkuminoid pada kunyit terhadap organisme sangat banyak macamnya, salah satunya berkhasiat sebagai antiinflamasi (Sudjarwo 2003; Sudarsono *et al* 2002). Analisis kurkumin dilakukan dengan cara Kromatografi Lapis Tipis (KLT), fase diam silika gel GF 254 dan fase gerak kloroform : etanol 96% : asam asetat glasial (94 : 5 : 1). Baku standar yang digunakan adalah kurkumin. Dideteksi pada sinar tampak dan akan terlihat tampak warna kuning. Bercak sampel dianalisis berdasarkan nilai Rf dan warnanya terhadap bercak baku kurkumin (Wardiyati *et al* 2012).

8. Pembuatan krim

Pembuatan krim ekstrak rimpang kunyit dimulai dengan membersihkan dan menyiapkan semua alat yang digunakan dalam penelitian.

8.1 Formula. Pembuatan krim ekstrak rimpang kunyit tipe M/A (*vanishing cream*) dengan tiga konsentrasi.

Tabel 1. Formulasi krim dalam 100 % untuk uji efek antiinflamasi dengan tipe M/A

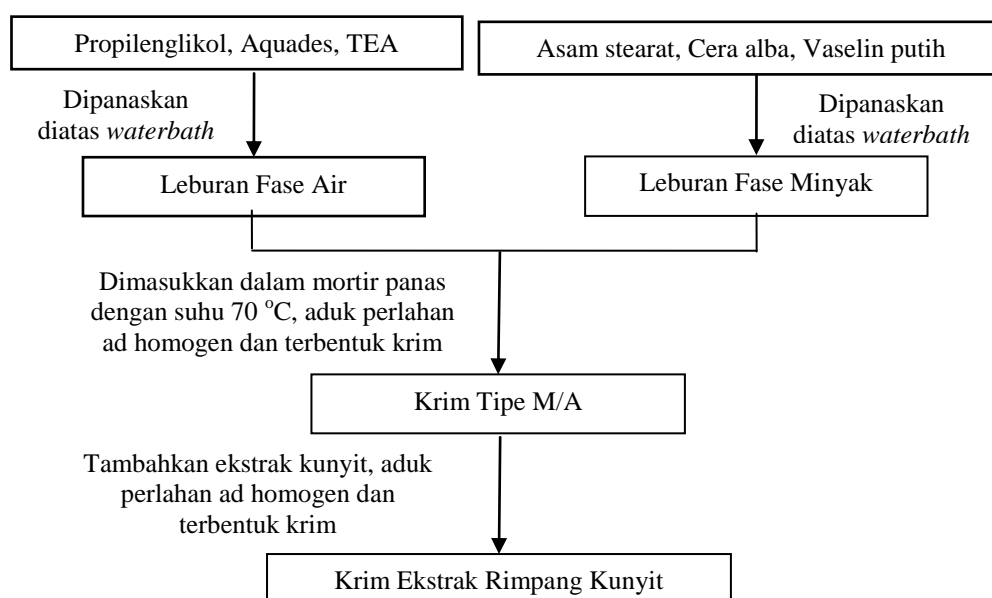
Komposisi	Formula I (%)	Formula II (%)	Formula III (%)	Kontrol Negatif
Ekstrak kunyit	4	8	16	-
Asam stearat	12	12	12	12
TEA	1,6	1,6	1,6	1,6
Cera alba	2	2	2	2
Vaselin putih	9,2	9,2	9,2	9,2
Propilenglikol	7,2	7,2	7,2	7,2
Aquades	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

*Formula 1 = ekstrak rimpang kunyit 4 %

*Formula 2 = ekstrak rimpang kunyit 8 %

*Formula 3 = ekstrak rimpang kunyit 16 %

Pembuatan krim ekstrak rimpang kunyit dimulai dengan menyiapkan peralatan yang digunakan. Basis krim dibuat dengan cara semua bahan yang diperlukan ditimbang, kemudian fase air (Propilenglikol, Aquades, TEA) dimasukkan ke dalam *beaker glass* lalu dipanaskan diatas *waterbath* dengan suhu 70 °C, fase minyak (Asam stearat, Cera alba, Vaselin putih) dipindahkan dalam cawan penguap, dipanaskan di atas *waterbath* dengan suhu 70 °C sampai lembur. Fase minyak dan fase air dipindahkan ke dalam mortir yang telah dipanaskan sebelumnya lalu dicampur hingga dingin dan terbentuk massa krim, lalu dimasukkan ekstrak kunyit dan diaduk hingga homogen.

**Gambar 6. Skema pembuatan krim ekstrak kunyit**

9. Pengujian sediaan krim

9.1 Uji organoleptis. Uji organoleptis krim meliputi uji warna, bau dan konsistensi krim untuk mengetahui secara fisik keadaan krim. Pemeriksaan organoleptis dilakukan untuk mendeskripsikan warna, bau dan konsistensi dari sediaan krim yang sudah tercampur dengan beberapa basis. Sediaan yang telah dihasilkan sebaiknya memiliki warna yang menarik, bau yang menyenangkan dan kekentalan yang cukup agar nyaman dalam penggunaan. Pengujian pertama dilakukan di hari pertama krim dibuat dan diuji kembali pada hari ke-21 setelah pembuatan (Sharon *et al* 2013).

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

9.3 Uji viskositas krim. Uji viskositas krim dilakukan dengan menggunakan alat viskometer *cup and bob*. Bagian *cup* diisi dengan masa krim yang akan diuji viskositasnya, kemudian alat dinyalakan. Viskositas krim dapat diketahui setelah jarum skala pada viskometer stabil. Satuan viskositas yang telah dikalibrasi menurut JLS 28809 adalah *desipaskal-second* (dPas). Setelah pengukuran selesai, alat viskometer dimatikan. Pengujian viskositas ini diulangi sebanyak tiga kali tiap formulanya. Pengujian pertama dilakukan di hari pertama krim dibuat dan diuji kembali pada hari ke-21 setelah pembuatan (Sharon *et al* 2013).

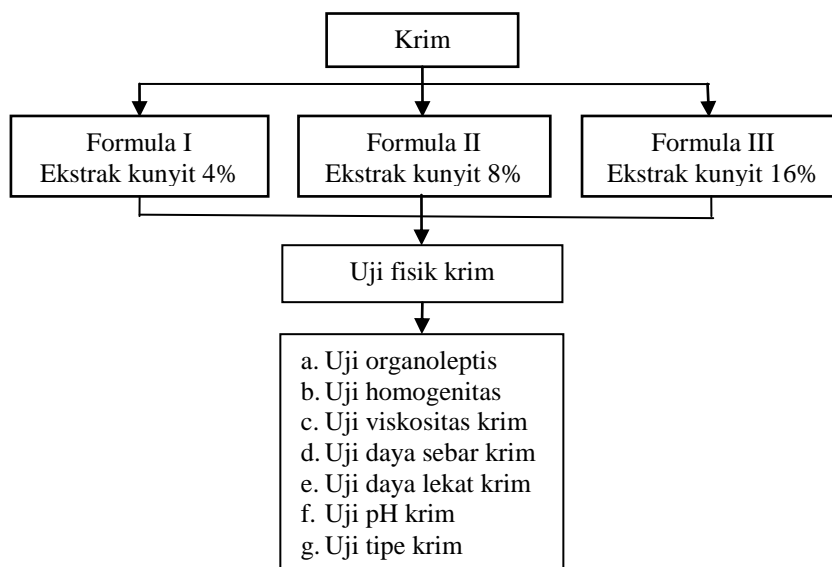
9.4 Uji daya sebar krim. Uji daya sebar krim dilakukan menggunakan alat *Extensometer*. Pengujian diawali dengan menimbang 0,5 gram krim yang akan diuji kemudian krim tersebut diletakkan di bagian tengah alat. Kaca penutup ditimbang terlebih dahulu kemudian diletakkan di atas krim dan dibiarkan 1 menit. Diameter krim yang menyebar (panjang rata-rata diameter dari beberapa

sisi) diukur lalu ditambahkan beban tambahan sebesar 50 gram, 100 gram, 150 gram dan 200 gram. Setiap penambahan beban didiamkan selama satu menit dan dilakukan pengukuran diameter krim yang menyebar seperti sebelumnya. Pengujian daya sebar krim diulangi sebanyak tiga kali tiap formulanya. Pengujian pertama dilakukan di hari pertama pembuatan krim dan diuji kembali pada hari ke-21 setelah pembuatan (Sharon *et al* 2013).

9.5 Uji daya lekat krim. Uji daya lekat krim dilakukan dengan mengoleskan 0,25 gram krim di atas objek glass yang kemudian ditutup dengan objek glass lain. Kedua objek glass tersebut ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit, kemudian dipasang pada alat uji. Beban seberat 80 gram dilepaskan dari alat tersebut dan dicatat waktu pelepasan kedua objek glass yang melekat (Widyaningrum *et al* 2009). Pengujian daya lekat krim diulangi sebanyak tiga kali tiap formulanya. Pengujian pertama dilakukan di hari pertama krim dibuat dan diuji kembali pada hari ke-21 setelah pembuatan (Sharon *et al* 2013).

9.6 Uji pH krim. Pengukuran pH dilakukan dengan cara mencelupkan pH *stick* ke dalam sediaan krim dari ekstrak rimpang kunyit. Pengukuran pH krim diulangi sebanyak tiga kali tiap formulanya. Pengujian pertama dilakukan di hari pertama krim dibuat dan kembali diuji pada hari ke-21 setelah pembuatan (Sharon *et al* 2013).

9.7 Uji tipe krim. Uji tipe krim dapat dilakukan dengan dua metode yaitu metode pengenceran dan pewarnaan. Metode pengenceran dilakukan dengan air. Jika krim dapat diencerkan maka tipe krim adalah M/A. metode pewarnaan dilakukan dengan cara memasukkan krim ke dalam vial, kemudian ditetesi dengan beberapa tetes larutan *methylene blue*. Jika warna biru segera terdispersi homogen ke seluruh bagian krim, maka tipe krim adalah M/A. pengamatan dengan mikroskop akan memberikan hasil yang lebih valid, jika fase dispers tidak berwarna dan fase kontinyu berwarna biru maka krim yang diuji memiliki tipe M/A. Pengujian pertama dilakukan di hari pertama krim dibuat dan kemudian diuji kembali pada hari ke-21 setelah pembuatan (Sharon *et al* 2013).



Gambar 7. Skema uji fisik krim

10. Pengujian efek antiinflamasi

10.1 Penyiapan induktor radang (λ karagenin 1%). Sediaan karagenin yang akan digunakan yaitu karagenin 1% yang dibuat dengan cara mencampurkan 100 mg lamda karagenin dengan larutan NaCl 0,09% sampai volumenya 10 ml kemudian diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam.

10.2 Uji efek antiinflamasi. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar sebanyak 25 ekor. Semua hewan uji dipuasakan selama 18 jam tetapi tetap diberi minum. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok. Sebelum diberi perlakuan, kaki tikus ditandai dan diukur volumenya. Volume kaki tikus diukur untuk mengetahui volume awal (V_0). Pengukuran dilakukan dengan menggunakan plestimometer yang memiliki 2 tabung yang saling berhubungan dan berisi air raksa. Tabung A berdiameter lebih besar daripada tabung B. Plestimometer digunakan pada uji ini karena pengukurannya tepat, cepat dan akurat dibandingkan dengan alat yang lain. Prinsip kerja alat ini yaitu perpindahan cairan yang terjadi dengan cara menenggelamkan kaki binatang transduser. Kaki tikus ditenggelamkan kedalam tabung A, direfleksikan ke tabung B yang memiliki transduser yang sudah terhubung pada alat pembaca sehingga hasilnya dapat diketahui.

Krim ekstrak rimpang kunyit diuji efek sembuhnya pada kaki tikus. Diberikan larutan λ -karagenan 1% sebanyak 0,1 ml secara subplantar untuk memberikan peradangan pada telapak kaki tikus. Setelah satu jam masing-masing telapak kaki tikus diberikan obat secara topikal dengan mengoleskan obat pada bagian kaki yang bengkak. Perlakuan dengan sediaan uji yang diberikan secara topikal pada masing-masing kelompok adalah :

Kelompok 1 : kelompok hewan uji dengan pemberian dasar krim sebagai pembanding negatif

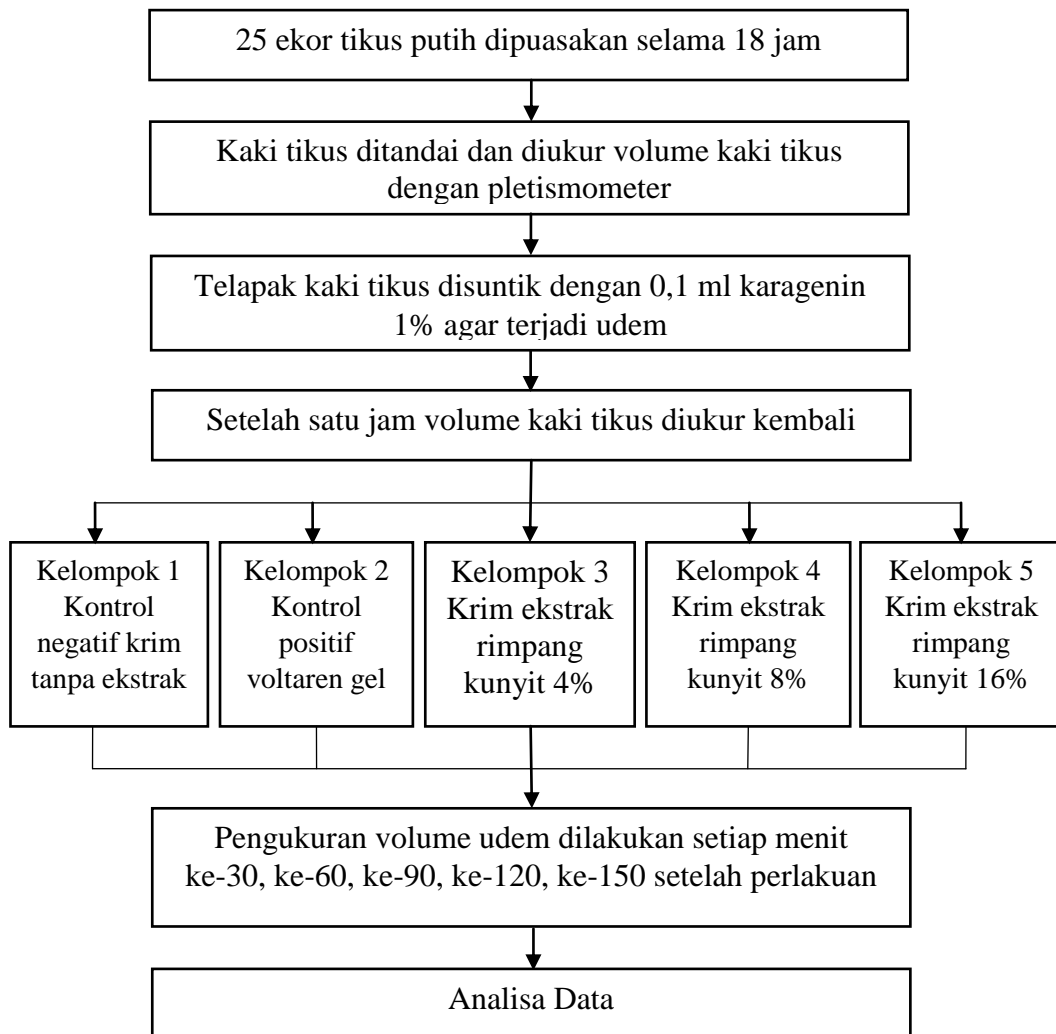
Kelompok 2 : kelompok hewan uji dengan pemberian sediaan topikal voltaren gel sebagai pembanding positif

Kelompok 3 : kelompok hewan uji dengan pemberian sediaan topikal krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 4 %

Kelompok 4 : kelompok hewan uji dengan pemberian sediaan topikal krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 8 %

Kelompok 5 : kelompok hewan uji dengan pemberian sediaan topikal krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 16 %

Kemudian setiap kelompok diberi perlakuan secara topikal sesuai dengan kelompoknya sebanyak 100 mg. Setelah 30 menit pemberian krim antiinflamasi, volume kaki kiri tikus diukur kembali dengan menggunakan plestimometer. Perubahan tingkat kebengkakan yang terjadi dicatat sebagai volume kaki tikus (Vt). Pengukuran dilakukan setiap selang waktu 30 menit yaitu di menit ke-30, ke-60, ke-90, ke-120 dan ke-150.



Gambar 8. Skema pengujian efek antiinflamasi

E. Analisa Hasil

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

$$V_u = V_t - V_o \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan :

V_u : volume edema kaki tikus tiap waktu t

V_t : volume edema kaki tikus setelah diradangkan dengan karagenan 1% pada waktu (t)

V_o : volume edema kaki tikus sebelum dikaragenan 1%

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

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

Keterangan :

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

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

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

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

Keterangan :

% DAI = persen daya antiinflamasi

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

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

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

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasil determinasi tanaman kunyit

Determinasi merupakan langkah awal dalam melakukan penelitian. Determinasi dilakukan untuk menetapkan kebenaran sampel yang dilihat dari ciri-ciri mikroskopis dan makroskopis tanaman serta mencocokkan ciri-ciri morfologis dari sampel dengan kepustakaan yang ada. Hal ini dilakukan untuk menghindari kemungkinan salah dalam pengambilan tanaman. Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Berdasarkan surat determinasi no 119/UN27.9.6.4/Lab/2017 menunjukkan bahwa tanaman tersebut sesuai dengan ciri-ciri morfologi tanaman kunyit (*Curcuma domesticate* Val.) dengan kunci determinasi sebagai berikut :

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-76b-333b-334b-335b-336a-337b-338a-339b-340a_207. Zingiberaceae 1a-2b-6b-7a_12. *Curcuma* 1a-2b-3a_ *Curcuma longa* L. Hasil determinasi dapat dilihat pada Lampiran 1.

2. Hasil pengambilan bahan

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari tanaman kunyit yang diperoleh pada bulan januari 2017 dari daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah. Bagian tanaman kunyit yang digunakan adalah rimpangnya, karena pada bagian tersebut diketahui mengandung senyawa aktif yang diduga berkhasiat sebagai antiinflamasi. Rimpang yang digunakan adalah rimpang yang sudah tua, tidak terlalu muda, masih segar dan bebas dari hama.

3. Hasil pengeringan bahan dan pembuatan serbuk

3.1 Hasil pengeringan bahan. Rimpang kunyit yang akan digunakan dicuci dan dibersihkan dari kotoran sampai bersih. Pencucian dilakukan secara berulang-ulang sampai rimpang kunyit benar-benar bebas dari kotoran kemudian ditiriskan dan diangin-anginkan. Setelah itu rimpang kunyit dirajang tipis-tipis,

hal ini dilakukan guna memudahkan serta dapat mempercepat dalam proses pengeringan. Semakin tipis irisan rimpang yang akan dikeringkan maka semakin cepat penguapan air, sehingga proses pengeringan akan semakin cepat. Rimpang yang telah dirajang kemudian di oven dengan suhu 50 °C sampai kering. Proses pengeringan bahan tidak boleh terlalu lama, karena jika terlalu lama atau dengan suhu yang terlalu tinggi dapat merusak komponen zat berkhasiat di dalamnya (Rusli dan Darmawan 1988). Pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air sehingga dapat mencegah pertumbuhan jamur dan bakteri, mencegah reaksi enzimatik dan perubahan kimia yang dapat menurunkan mutu. Bahan yang sudah dikeringkan dapat mempermudah dalam proses penyerbukan. Hasil persentase rendemen antara berat basah dan berat kering dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil persentase rendemen antara berat basah dan berat kering

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%) b/b
7.000	655	9,3

Rimpang kunyit sebanyak 7.000 gram dalam kondisi basah kemudian dikeringkan pada suhu 50 °C diperoleh sebanyak 655 gram rimpang kunyit kering. Persentase rata-rata rendemen (%) rimpang kunyit yang diperoleh yaitu 9,3%. Hasil perhitungan dapat dilihat pada lampiran 4.

3.2 Hasil pembuatan serbuk rimpang kunyit. Rimpang kunyit yang telah kering kemudian diserbuk dengan mesin penyerbuk dan kemudian diayak dengan ayakan no 40. Penyerbukan bertujuan untuk memperluas permukaan partikel bahan yang kontak dengan pelarut sehingga penyarian dapat berlangsung secara efektif. Serbuk simplisia yang semakin halus akan membuat proses ekstraksi semakin efektif dan efisien, namun akan menyulitkan dalam proses filtrasi (Ditjen POM 1985). Ayakan bertujuan untuk menyeragamkan partikel sehingga pengekstraksian dapat berlangsung efektif.

Hasil rendemen berat rimpang kunyit terhadap berat rimpang kering yakni dari rimpang kunyit kering sebesar 655 gram diperoleh berat serbuk kering rimpang kunyit sebesar 630 gram sehingga didapatkan rendemennya sebesar 96,18 %. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 5.

4. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk rimpang kunyit

Penetapan susut pengeringan bertujuan untuk mengetahui jumlah kandungan air yang ada di dalam serbuk rimpang kunyit. Penetapan ini dilakukan dengan menggunakan alat *Moisture Balance*. Kelembapan yang terlalu tinggi pada serbuk akan memudahkan pertumbuhan jamur dan bakteri serta perubahan kimiawi yang dapat merusak serbuk, karena air merupakan media yang baik untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan bakteri. Proses pengeringan sudah dapat menghentikan proses enzimatik dalam sel bila kadar airnya kurang dari 10% (Depkes 1979). Hasil penetapan susut pengeringan serbuk rimpang kunyit dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk rimpang kunyit

Penimbangan (g)	Suhu (°C)	Susut pengeringan (%)
2,00	105	9,2
2,00	105	9,0
2,00	105	8,3
Rata-rata ± SD		8,83 ± 0,473 %

Tabel diatas menunjukkan bahwa penetapan susut pengeringan serbuk rimpang kunyit yang ditimbang masing-masing sebanyak 2 gram kemudian diukur kandungan lembabnya menggunakan alat *Moisture balance* dengan waktu yang diperlukan untuk pengukuran adalah ± 5 menit untuk setiap penetapan, persentase rata-rata susut pengeringan serbuk rimpang kunyit adalah 8,83 %. Hal ini menunjukkan bahwa susut pengeringan serbuk rimpang kunyit memenuhi syarat yaitu kurang dari 10 % (Depkes 1979). Perhitungan susut pengeringan rimpang kunyit dapat dilihat pada lampiran 6.

5. Hasil pembuatan ekstrak etanol rimpang kunyit

Pembuatan ekstrak etanol rimpang kunyit dilakukan dengan cara menimbang 500 gram serbuk rimpang kunyit kemudian ditempatkan pada botol kaca berwarna gelap (coklat) dimaksudkan agar terlindung dari cahaya matahari, ke dalamnya dimasukkan pelarut etanol 96 % sebanyak 7,5 kali bobot serbuk yaitu 3750 ml. Kemudian didiamkan selama 5 hari sambil digojog, penggojogkan dilakukan 3 kali sehari. Maserat disaring dengan kain flannel dan disaring lagi dengan kertas saring. Proses diulang dengan pelarut yang sama dengan jumlah

setengah dari jumlah pelarut pada maserasi awal. Kemudian maserat dipekatkan dengan evaporator pada suhu 40 °C sampai pekat dan bebas etanol.

Serbuk rimpang kunyit diekstraksi dengan metode maserasi karena cara kerja dan peralatan yang dibutuhkan cukup sederhana. Metode maserasi cocok digunakan untuk menarik zat aktif yang tidak tahan panas serta cocok untuk penyarian simplisia yang mengandung komponen aktif mudah larut dalam cairan penyari. Rimpang kunyit mengandung senyawa kurkuminoid yang peka terhadap pengaruh pH, suhu dan cahaya. Metode maserasi dilakukan dalam botol maserasi berwarna gelap, sangat cocok untuk melindungi kandungan senyawa kimia di dalamnya. Kurkuminoid bersifat tidak larut air tetapi larut dalam etanol sehingga dalam proses maserasi digunakan cairan penyari berupa etanol 96% (Saputra 2010). Cairan penyari etanol 96% relatif aman untuk ekstrak yang akan dilanjutkan ke formulasi, selain itu etanol 96% dapat mencegah pertumbuhan mikroorganisme karena kandungan air di dalamnya hanya 4%.

Penggojogan dalam proses maserasi dilakukan untuk menjamin keseimbangan konsentrasi bahan ekstraksi yang lebih cepat dalam cairan penyari dengan meratakan konsentrasi larutan di luar serbuk simplisia. Keadaan diam saat proses maserasi akan menyebabkan penurunan perpindahan bahan aktif. Hasil persentase rendemen ekstrak etanol rimpang kunyit dapat dilihat dari tabel 4.

Tabel 4. Hasil persentase rendemen ekstrak etanol rimpang kunyit

Bobot serbuk (g)	Berat ekstrak rimpang kunyit (g)	Rendemen (%)
500	80,78	16,15

Hasil rendemen ekstrak rimpang kunyit adalah 16,15 %. Hasil perhitungan rendemen ekstrak rimpang kunyit dapat dilihat pada lampiran 7.

6. Hasil test bebas etanolik ekstrak rimpang kunyit

Uji bebas etanol dilakukan untuk membebaskan ekstrak dari etanol sehingga didapatkan ekstrak yang murni tanpa ada kontaminasi. Hasil uji negatif bila tidak tercium bau khas ester (Zhang *et al* 2004). Tes bebas etanol ekstrak rimpang kunyit dilakukan dengan cara esterifikasi etanol. Hasil tes bebas etanol ekstrak rimpang kunyit dapat dilihat dari tabel 5.

Tabel 5. Hasil tes bebas etanol ekstrak rimpang kunyit

Prosedur	Hasil pengamatan	Pustaka
Ekstrak rimpang kunyit + asam sulfat pekat + asam asetat, dipanaskan	Tidak tercium bau ester yang khas dari etil asetat	Tidak tercium bau ester yang khas dari etil asetat

Hasil uji bebas etanol ekstrak rimpang kunyit menunjukkan bahwa ekstrak rimpang kunyit bebas etanol sehingga dapat disimpulkan bahwa diperoleh ekstrak yang dapat digunakan untuk tahap selanjutnya. Hal ini ditunjukkan dengan tidak adanya bau ester yang khas dari etil asetat.

7. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak rimpang kunyit

Identifikasi kandungan senyawa dalam ekstrak dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak dari rimpang kunyit mengandung kurkumin. Identifikasi dilakukan dengan metode KLT, ini bertujuan untuk membuktikan kandungan kimia yang terdapat dalam ekstrak etanol rimpang kunyit secara spesifik.

Cara untuk mengetahui adanya senyawa kurkumin dengan melakukan identifikasi menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT), fase diam silika gel GF 254 dan fase gerak kloroform : etanol 96% : asam asetat glasial (94 : 5 : 1). Baku standar yang digunakan adalah kurkumin. Dideteksi pada sinar tampak dan akan terlihat tampak warna kuning. Bercak sampel dianalisis berdasarkan nilai Rf dan warnanya terhadap bercak baku kurkumin (Wardiyati *et al* 2012). Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak rimpang kunyit dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak rimpang kunyit

Senyawa	Rf sampel	Pengamatan visual	Deteksi UV		Pereaksi Semprot	Hasil penyemprotan
			254	366		
Sampel	1,18	Kuning	Kuning kecoklatan	Kuning	Uap amoniak	Kuning
Baku Standar	1,14	Kuning	Kuning kecoklatan	Kuning	Uap amoniak	Kuning

Dilihat dari hasil Rf standar (kurkumin) dan sampel ekstrak rimpang kunyit yang didapat maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak rimpang kunyit mengandung kurkumin.

8. Pengujian krim ekstrak etanol rimpang kunyit

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

8.1 Hasil uji organoleptis krim. Pemeriksaan organoleptis bertujuan untuk mendiskripsikan warna, bau dan konsistensi sediaan krim yang sudah dibuat. Sediaan krim sebaiknya memiliki warna yang menarik, bau menyenangkan dengan kekentalan yang cukup nyaman untuk digunakan (Sharon *et al* 2013). Hasil pemeriksaan organoleptis dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil uji organoleptis krim ekstrak rimpang kunyit

Formula	Warna		Bau		Konsistensi	
	Hari Ke-1	Hari Ke-21	Hari Ke-1	Hari Ke-21	Hari Ke-1	Hari Ke-21
I	+	+	Khas	Khas	Kental	Kental
II	++	++	Khas	Khas	Kental	Kental
III	+++	+++	Khas	Khas	Kental	Kental
IV	Putih susu	Putih susu	Tidak berbau	Tidak berbau	Kental	Kental

Keterangan :

+ : intensitas warna coklat oranye yang kurang pekat

++ : intensitas warna coklat oranye yang agak pekat

+++ : intensitas warna coklat oranye yang pekat

Formula I : krim ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 4 %

Formula II : krim ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 8 %

Formula III : krim ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 16 %

Formula IV : krim tanpa ekstrak

Tabel 7 menunjukkan hasil pengamatan meliputi warna, bau dan konsistensi dari setiap formula krim yang disimpan selama 21 hari. Warna dan bau dari masing-masing formula krim tidak mengalami perubahan selama penyimpanan. Aroma, warna dan konsistensi krim ekstrak rimpang kunyit tergantung pada konsentrasi ekstrak yang ditambahkan. Semakin banyak kandungan ekstrak yang ditambahkan pada krim maka akan memiliki bau khas kunyit yang semakin intensif dan warna yang semakin pekat, tetapi akan menghasilkan krim dengan

konsentrasi yang semakin encer. Konsistensi dipengaruhi oleh viskositas, semakin tinggi viskositas maka konsistensinya akan semakin kental.

8.2 Hasil uji homogenitas krim. Pemeriksaan homogenitas merupakan salah satu parameter penting dalam sediaan krim. Pemeriksaan homogenitas bertujuan untuk mengetahui kualitas sediaan krim sehingga zat aktif harus dapat tercampur dengan basis secara homogen agar dapat memberikan efek yang maksimal. Homogenitas sediaan krim dapat ditentukan dengan melihat keseragaman warna dalam basis secara visual, jika warna krim merata maka diasumsikan krim tersebut sudah homogen. Hasil pemeriksaan homogenitas dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 7. Hasil uji homogenitas krim ekstrak rimpang kunyit

Formula	Homogenitas	
	Hari ke-1	Hari ke-21
I	Homogen	Homogen
II	Homogen	Homogen
III	Homogen	Homogen
IV	Homogen	Homogen

Keterangan :

- Formula I : krim ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 4 %
 Formula II : krim ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 8 %
 Formula III : krim ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 16 %
 Formula IV : krim tanpa ekstrak

Hasil pengamatan uji homogenitas sediaan krim menunjukkan bahwa krim ekstrak rimpang kunyit merupakan sediaan yang homogen. Setiap formula memiliki warna yang tersebar merata pada basisnya dan selama penyimpanan dalam suhu kamar tidak mengalami perubahan homogenitas. Hal ini disebabkan oleh proses pembuatan krim ekstrak rimpang kunyit yang tercampur rata sehingga menghasilkan sediaan yang homogen. Konsentrasi ekstrak rimpang kunyit pada setiap formula tidak berpengaruh terhadap homogenitas krim, yang berarti ekstrak rimpang kunyit dapat bercampur dengan baik dalam basis krim.

8.3 Hasil uji viskositas krim. Sediaan krim harus mempunyai viskositas yang baik, karena akan berpengaruh terhadap pelepasan zat aktif di dalam sediaan. Viskositas juga berpengaruh pada kenyamanan penggunaan, termasuk kemudahan diambil dari wadah dan kemudahan dioleskan tetapi tetap menempel di kulit. Viskositas krim yang terlalu encer atau terlalu kental dapat mengganggu

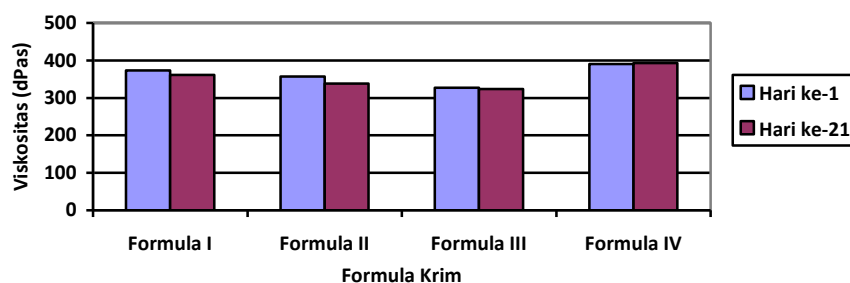
efektifitas penghantaran zat aktifnya menjadi tidak bekerja secara maksimal. Hasil pemeriksaan viskositas dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 8. Hasil uji viskositas sediaan krim ekstrak rimpang kunyit

Waktu pengujian	Viskositas (dpas ± SD)			
	Fomula I	Formula II	Formula III	Formula IV
Hari ke-1	373,33 ± 2,89	356.67 ± 5,77	326.67 ± 5,77	390,00 ± 10,00
Hari ke-21	361.67 ± 2,89	338.33 ± 2,89	323.33 ± 5,77	393,33 ± 5,77

Keterangan :

- Formula I = krim ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 4 %
- Formula II = krim ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 8 %
- Formula III = krim ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 16 %
- Formula IV = krim tanpa ekstrak



Gambar 9. Hasil viskositas krim ekstrak rimpang kunyit

Konsentrasi ekstrak yang ditambahkan pada formula memberikan pengaruh pada konsistensinya, sehingga terlihat pada uji viskositasnya. Penurunan viskositas tiap formula tidak begitu jauh dan memiliki konsistensi tidak begitu encer juga tidak begitu kental, menjelaskan bahwa ketiga formula tersebut dapat digunakan pada kulit dengan nyaman serta dapat melekat pada kulit sehingga dapat melepaskan zat aktif yang terkandung didalamnya untuk memberikan efek. Hasil statistik menunjukkan bahwa adanya perbedaan viskositas yang signifikan antara formula satu dengan formula lainnya. Penyimpanan selama 21 hari menyebabkan beberapa formula mengalami penurunan viskositas.

Nilai viskositas dipengaruhi oleh zat pengental, surfaktan yang dipilih, perbandingan fase disperse dan ukuran partikel. Perbandingan fase terdispersi meningkat, konsentrasi emulgator meningkat dan ukuran partikel semakin kecil maka viskositas dari sediaan akan meningkat. Viskositas emulsi akan menurun jika temperatur dinaikkan dan akan meningkat pada temperatur rendah. Hal ini dikarenakan adanya panas akan memperbesar jarak antar atom sehingga gaya

antar atom akan berkurang, jarak menjadi renggang dan mengakibatkan viskositas sediaan menjadi turun.

8.4 Hasil uji daya sebar krim. Pengukuran daya sebar menunjukkan kemampuan krim menyebar pada lokasi pemakaian dan seberapa lunaknya krim tersebut saat dioleskan pada kulit sehingga memberikan kenyamanan pada saat pemakaian. Daya sebar krim yang baik akan menyebabkan krim mudah menyebar dan mudah digunakan dengan pengolesan tanpa penekanan berlebih. Krim yang lunak akan mudah dioleskan, semakin mudah krim dioleskan maka semakin luas permukaan krim yang kontak dengan kulit sehingga obat dapat terdistribusi dengan baik. Hasil pengukuran daya sebar dapat dilihat pada tabel 10, gambar 10 dan 11. Data pengukuran daya sebar dapat dilihat pada lampiran 11.

Tabel 9. Hasil uji daya sebar sediaan krim ekstrak rimpang kunyit

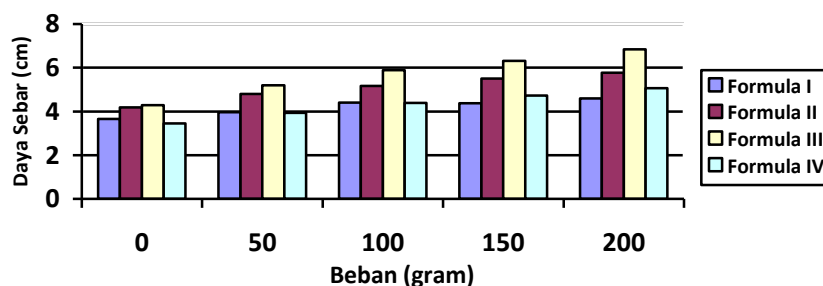
Formula	Beban (gram)	Diameter penyebaran (cm)	
		Hari ke-1	Hari ke-21
Formula I	0	3,65 ± 0,431	3,40 ± 0,290
	50	3,96 ± 0,568	3,69 ± 0,352
	100	4,40 ± 0,395	4,30 ± 0,304
	150	4,38 ± 0,665	4,63 ± 0,265
	200	4,59 ± 0,267	4,87 ± 0,325
Formula II	0	4,19 ± 0,246	3,95 ± 0,025
	50	4,80 ± 0,250	4,62 ± 0,176
	100	5,16 ± 0,101	5,14 ± 0,057
	150	5,50 ± 0,180	5,63 ± 0,087
	200	5,77 ± 0,196	6,04 ± 0,167
Formula III	0	4,29 ± 0,397	4,11 ± 0,208
	50	5,19 ± 0,275	5,07 ± 0,208
	100	5,88 ± 0,278	5,67 ± 0,256
	150	6,31 ± 0,435	6,23 ± 0,360
	200	6,84 ± 0,93	6,70 ± 0,440
Formula IV	0	3,45 ± 0,104	3,06 ± 0,202
	50	3,94 ± 0,161	3,58 ± 0,236
	100	4,39 ± 0,200	4,02 ± 0,212
	150	4,72 ± 0,329	4,48 ± 0,325
	200	5,07 ± 0,404	4,83 ± 0,332

Keterangan :

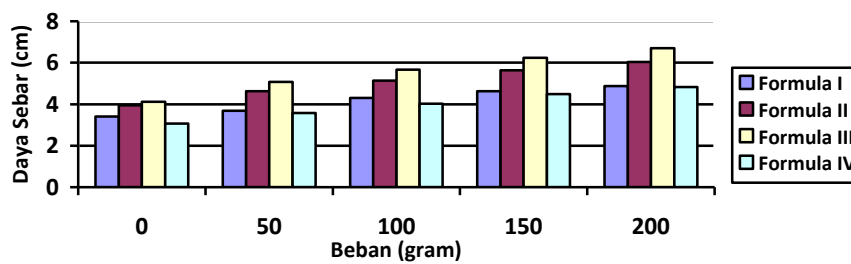
- Formula I = krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 4 %
- Formula II = krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 8 %
- Formula III = krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 16 %
- Formula IV = krim tanpa ekstrak

Gambar histogram menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak maka daya sebar semakin luas, hal ini berbanding terbalik dengan viskositas

krim. viskositas yang tinggi akan sulit mengalir karena memiliki gaya kohesi yang besar antara molekul basis dan menyebabkan krim sulit untuk menyebar.



Gambar 10. Hasil daya sebar krim ekstrak rimpang kunyit hari ke-1



Gambar 11. Hasil daya sebar krim ekstrak rimpang kunyit hari ke-21

Hasil uji post hoc menunjukkan daya sebar krim ekstrak rimpang kunyit 4% dan krim ekstrak rimpang kunyit 8% tidak berbeda signifikan. Hal yang sama juga ditunjukkan pada krim ekstrak 16%, krim tersebut memiliki daya sebar yang tidak berbeda signifikan dengan krim tanpa penambahan ekstrak. Hasil uji post hoc menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan yang signifikan antara daya sebar semua formula pada hari ke 1 dan hari ke 21.

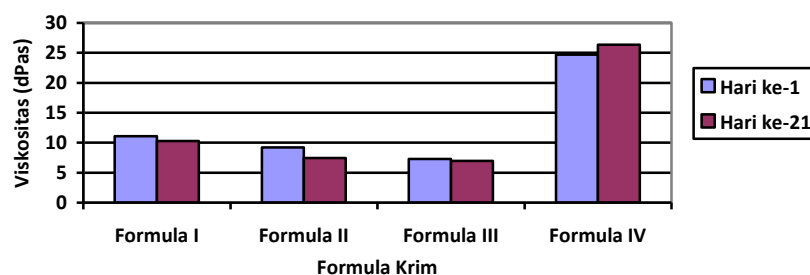
8.5 Hasil uji daya lekat krim. Pengujian daya lekat bertujuan untuk mengetahui kemampuan melekatnya krim pada daerah pemakaian. Semakin besar daya lekat krim maka akan semakin lama krim tersebut mengalami kontak dengan kulit sehingga akan semakin efektif dalam penghantaran obat. Hasil pengujian daya lekat dapat dilihat pada tabel 11.

Tabel 10. Hasil uji daya lekat sediaan krim ekstrak rimpang kunyit

Waktu Pengujian	Daya Lekat (detik)			
	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV
Hari ke-1	11,11 ± 0,51	9,22 ± 0,74	7,26 ± 0,70	24,67 ± 0,531
Hari ke-21	10,28 ± 0,69	7,46 ± 1,13	6,95 ± 0,93	26,36 ± 1,093

Keterangan :

- Formula I : krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 4 %
 Formula II : krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 8 %
 Formula III : krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 16 %
 Formula IV : krim tanpa ekstrak

**Gambar 12. Hasil daya lekat krim ekstrak rimpang kunyit**

Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak yang ditambahkan maka daya lekatnya akan semakin kecil. Penurunan daya lekat krim disebabkan oleh viskositas krim yang semakin rendah sehingga kemampuan melekatnya semakin kecil. Penyimpanan pada hari ke-21 mengakibatkan penurunan daya lekat pada formula I, formula II dan formula III. Krim tanpa ekstrak mengalami peningkatan setelah penyimpanan selama 21 hari.

8.6 Hasil uji pH krim. Pengujian pH bertujuan untuk mengetahui apakah pH krim yang telah dibuat sesuai dengan pH kulit. Sediaan krim yang baik adalah krim yang memiliki pH yang sesuai dengan pH fisiologis kulit. Nilai pH fisiologis kulit yaitu 4-7 (Anief 2007). Jika pH lebih rendah atau lebih tinggi dari nilai pH fisiologis kulit maka dapat menyebabkan terjadinya iritasi kulit. Pengukuran pH dilakukan sebelum dan sesudah penyimpanan. Hasil uji pH dapat dilihat pada tabel 12.

Tabel 11. Hasil uji pH sediaan krim ekstrak rimpang kunyit

Waktu Pengujian	pH		
	Formula I	Formula II	Formula III
Hari ke-1	5	6	6
Hari ke-21	6	6	7

Keterangan :

- Formula I : krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 4 %
 Formula II : krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 8 %
 Formula III : krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 16 %

Tabel 12 menunjukkan hasil pH dari formula krim ekstrak rimpang kunyit dengan berbagai konsentrasi telah sesuai dengan pH kulit dan dari hasil tersebut dapat diasumsikan bahwa krim ekstrak rimpang kunyit dengan berbagai konsentrasi aman untuk digunakan.

Perubahan pH sediaan selama penyimpanan menandakan kurang stabilnya sediaan selama penyimpanan. Perubahan pH juga disebabkan oleh faktor lingkungan seperti suhu, penyimpanan yang kurang baik, kombinasi ke tiga ekstrak yang kurang stabil dalam sediaan karena teroksidasi (Young dan Anne 2002).

8.7 Hasil uji tipe krim. Pengujian tipe krim dapat dilakukan dengan 2 metode diantaranya adalah metode pengenceran dan metode pewarnaan. Metode pengenceran dilakukan dengan cara mengencerkan krim menggunakan sejumlah air, sedangkan metode pewarnaan dilakukan dengan cara mewarnai krim menggunakan *methylen blue* dan diamati di bawah mikroskop. Hasil pengujian tipe krim dapat dilihat pada tabel 13.

Tabel 12. Hasil uji tipe krim sediaan krim ekstrak rimpang kunyit

Formula	Metode pengenceran		Metode pewarnaan	
	Hari ke-1	Hari ke-21	Hari ke-1	Hari ke-21
Formula I	Krim menyatu dengan air	Krim menyatu dengan air	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru
Formula II	Krim menyatu dengan air	Krim menyatu dengan air	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru
Formula III	Krim menyatu dengan air	Krim menyatu dengan air	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru
Formula IV	Krim menyatu dengan air	Krim menyatu dengan air	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru

Keterangan :

- Formula I : krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 4 %
- Formula II : krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 8 %
- Formula III : krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 16 %
- Formula IV : krim tanpa ekstrak

Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan pada hari ke-1 dapat diasumsikan bahwa semua krim memiliki tipe minyak dalam air, karena dapat diencerkan dengan air dan saat diwarnai menggunakan *methylen blue* hanya fase kontinu yang dapat terwarnai. Pengujian tipe krim pada hari ke-21 masih menunjukkan krim yang dapat diencerkan dengan air.

9. Hasil pengujian efek antiinflamasi krim ekstrak etanol rimpang kunyit

Metode yang digunakan dalam pengujian efek antiinflamasi yaitu pembentukan udem buatan pada telapak kaki tikus dengan menggunakan karagenin 1% sebagai penginduksi udem. Metode ini dipilih karena merupakan metode yang paling umum digunakan yaitu dengan penyuntikan 0,1 ml larutan karagenin 1% pada telapak kaki tikus. Beberapa faktor yang harus diperhatikan untuk meminimalkan kesalahan pada saat pengukuran udem, diantaranya adalah volume air raksa pada alat, kejelasan tanda batas terbenamnya kaki tikus dalam air raksa, posisi kaki tikus pada saat pengukuran, cara pembacaan skala pada alat dan kondisi perlakuan selama penelitian, dilakukan dengan meningkatkan ketelitian saat pengukuran dan mengusahakan tikus dalam keadaan tenang saat pengukuran.

Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol rimpang kunyit yang diformulasikan dalam bentuk sediaan topikal dengan kontrol positif sediaan topikal Na. diklofenak gel dan kontrol negatif bahan dasar krim.

Pengujian efek antiinflamasi dilakukan dengan menggunakan alat pletismometer dengan prinsip pengukuran berdasarkan hukum *Archimedes* yaitu benda yang dimasukkan ke dalam zat cair akan memberikan gaya atau tekanan ke atas sebesar volume yang dipindahkan. Induksi radang dilakukan secara kimia yaitu dengan menggunakan karagenin 1% yang disuntikkan secara subplantar pada telapak kaki tikus. Keuntungan dari karagenin adalah tidak menimbulkan kerusakan jaringan, tidak menimbulkan bekas dan memberi respon lebih peka terhadap obat antiinflamasi.

Data yang diperoleh di analisis dengan ANOVA satu jalan menggunakan program SPSS. Analisis ini dilakukan terhadap hasil perhitungan persentase radang dimulai dari pertama terbentuknya radang, setelah pemberian karagenin

1%, 30 menit setelah perlakuan sampai 150 menit setelah perlakuan dengan interval waktu selama 30 menit.

Hasil pengujian efek antiinflamasi kontrol negatif, kontrol positif, krim ekstrak etanol rimpang kunyit dosis 4%, 8% dan 16% dapat dilihat pada tabel 14.

Tabel 13. Persentase udem telapak kaki tikus

Perlakuan	Sebelum (%)	Sesudah (%)	t30 (%)	t60 (%)	t90 (%)	t120 (%)	t150 (%)
kontrol -	0	106,67	103,33	116,66	145,00	155,00	170,00
kontrol +	0	113,33	80,00	40,00	36,67	15,00	15,00
Formula I	0	130,00	130,00	135,00	75,00	50,00	20,00
Formula II	0	103,33	96,67	73,33	36,67	26,67	13,33
Formula III	0	120,00	110,00	85,00	60,00	40,00	15,00

Keterangan :

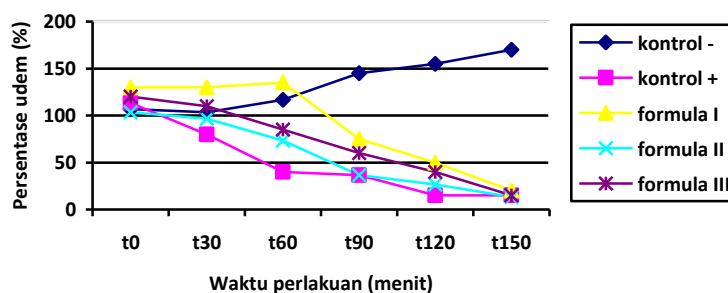
Kontrol - : krim tanpa ekstrak

Kontrol + : voltaren gel

Formula I : krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 4 %

Formula II : krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 8 %

Formula III : krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 16 %



Gambar 13. Grafik persentase radang telapak kaki tikus

Hasil grafik di atas menunjukkan adanya perbandingan persen udem hewan percobaan pada tiap kelompok. Kelompok kontrol negatif dengan pemberian karagenin 1% mengalami peningkatan volume udem hingga t150, sedangkan kontrol positif dan krim dengan masing-masing konsentrasi yaitu 4%, 8% dan 16% mengalami penurunan volume udem. Hasil tersebut menunjukkan bahwa induksi karagenin yang dilakukan telah berhasil. Pembentukan udem yang diinduksi oleh karagenin terdiri dari 3 fase. Fase pertama yaitu melepaskan histamin dan serotonin yang berlangsung hingga 90 menit. Fase kedua yaitu pelepasan bradikinin yang terjadi pada 1,5 hingga 2,5 jam setelah induksi. Fase ketiga adalah terjadinya pelepasan prostaglandin pada 3 jam setelah induksi dan

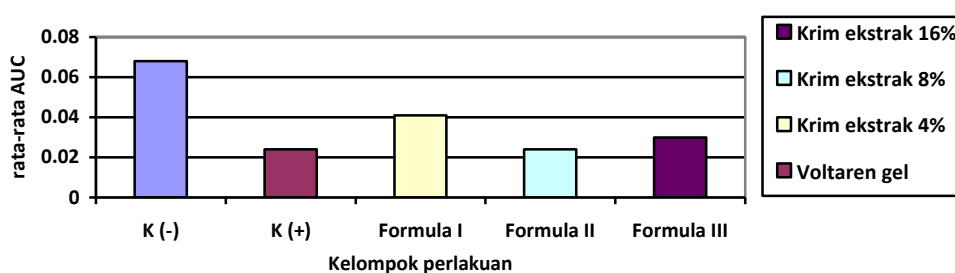
kemudian udem berkembang cepat dan bertahan pada volume maksimal sekitar 5 jam setelah induksi (Morris dan Charristoper 2003).

Kelompok hewan percobaan yang diberikan kontrol positif yaitu voltaren gel mampu memberikan efek yang baik dimana pada t30 mengalami penurunan udem setelah diinduksi. Hal tersebut menunjukkan bahwa sediaan voltaren gel diabsorpsi cepat dan efek antiinflamasi mengalami penurunan pada t60 yang disebabkan oleh sebagian obat telah mengalami eliminasi.

Gambar 13 menunjukkan bahwa krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 4%, 8% dan 16% memiliki efek antiinflamasi. Pada grafik diatas menunjukkan bahwa krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 4%, 8% dan 16% mengalami penurunan persentase udem yang tidak berbeda jauh dengan kontrol positif voltaren gel. Hal ini menunjukkan krim ekstrak rimpang kunyit efektif dalam menghambat udem lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Hasil harga AUC dapat dilihat pada tabel 15.

Tabel 14. Hasil perhitungan rata-rata AUC

Kelompok perlakuan	Rata-rata AUC
Kontrol negatif	0,068
Kontrol positif	0,024
Krim konsentrasi 4 %	0,041
Krim konsentrasi 8 %	0,024
Krim konsentrasi 16 %	0,030



Gambar 14. Harga rata-rata AUC

Harga AUC adalah luas daerah rata-rata di bawah kurva yang merupakan hubungan antara volume udem rata-rata tiap satuan waktu dengan lama waktu perlakuan. Semakin kecil nilai AUC berarti kemampuan untuk menghambat udem semakin baik sehingga persen daya antiinflamasi semakin besar. Harga AUC dari yang paling besar sampai yang terkecil adalah krim tanpa zat aktif (0,068), krim

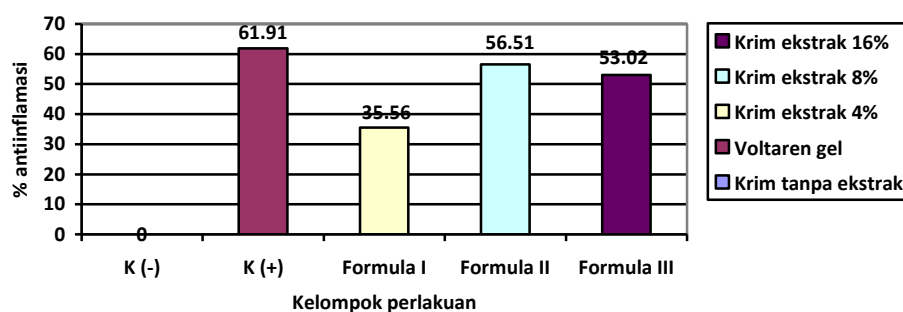
ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 4% (0,041), krim ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 16% (0,030), krim ekstrak antiinflamasi konsentrasi 8% (0,024) dan voltaren gel (0,024).

Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai signifikan 0,003 ($p < 0,05$) yang mempunyai arti bahwa kelompok kontrol negatif berbeda bermakna dengan kontrol positif, krim ekstrak konsentrasi 4%, krim ekstrak konsentrasi 8% dan krim ekstrak konsentrasi 16%. Hal tersebut menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok variasi dosis ekstrak rimpang kunyit dapat menimbulkan efek antiinflamasi pada kaki tikus yang telah diinduksi dengan karagenin.

Setelah mendapatkan data AUC dari masing-masing perlakuan, dilanjutkan dengan menggunakan data AUC untuk menghitung persen daya antiinflamasi. Daya antiinflamasi ini bertujuan untuk mengetahui berapa besar kemampuan tiap dosis zat uji dalam menghambat udem pada kaki tikus yang telah diinduksi dengan karagenin 1%. Hal tersebut ditunjukkan apabila semakin kecil nilai AUC maka kemampuan menghambat udem dengan sangat baik, sehingga persen daya antiinflamasi semakin besar. Hasil uji persen daya antiinflamasi dapat dilihat pada tabel 16.

Tabel 16. Persen daya antiinflamasi

Kelompok perlakuan	Persentase daya antiinflamasi
Kontrol negatif	-
Kontrol positif	61,91
Krim konsentrasi 4%	35,56
Krim konsentrasi 8%	56,51
Krim konsentrasi 16%	53,02



Gambar 15. Persentase daya antiinflamasi

Gambar 15 menunjukkan nilai persen daya antiinflamasi yang paling besar hingga kecil secara berurutan adalah kelompok kontrol positif (voltaren gel), krim ekstrak rimpang kunyit 8%, krim ekstrak rimpang kunyit 16%, krim ekstrak rimpang kunyit 4% dan kelompok kontrol negatif (krim tanpa ekstrak). Hasil perhitungan % daya antiinflamasi dapat dilihat pada lampiran 21. Peningkatan konsentrasi tidak selalu diikuti dengan peningkatan efek obat, hal tersebut ditunjukkan dengan hasil persen daya antiinflamasi pada pemberian konsentrasi sebanyak 16% yang didapatkan persen daya antiinflamasi justru lebih kecil dibandingkan dengan konsentrasi 8%. Hal tersebut diduga terkait dengan banyaknya kandungan senyawa dan bahan aktif yang ada pada ekstrak rimpang kunyit yang kompleks, yang masing-masing bekerja secara tidak spesifik. Kemungkinan pada dosis yang lebih besar dapat memperparah atau tidak berefek pada penghambatan antiinflamasi.

Hal tersebut menunjukkan bahwa efek antiinflamasi ekstrak rimpang kunyit lebih rendah jika dibandingkan dengan voltaren gel yang digunakan sebagai kontrol positif. Terlepas dari berapa persentase penghambatan udem yang dihasilkan oleh ekstrak rimpang kunyit, hal tersebut membuktikan bahwa secara farmakologis tumbuhan ini mengandung kurkuminoid yang memiliki efek sebagai antiinflamasi. Berdasarkan studi literatur, tanaman rimpang kunyit mengandung kurkumin yang memiliki efek sebagai antiinflamasi (Sudjarwo 2003; Dalimartha 2000). Aktivitas antiinflamasi senyawa kurkumin adalah dengan menghambat produksi prostaglandin melalui penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase (Sudjarwo 2003).

Data persen daya antiinflamasi dianalisis statistik untuk melihat adanya perbedaan secara nyata terhadap efek antiinflamasi antar kelompok perlakuan. Uji statistik dilakukan dengan *Kolmogorov Smirnov test* untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Hasil uji *Kolmogorov Smirnov test* diperoleh hasil data terdistribusi normal dengan nilai signifikansi sebesar 0,257 ($p > 0,05$). Kemudian dilanjutkan dengan uji One Way ANOVA. Uji ANOVA diperoleh nilai signifikan sebesar 0,04 ($p < 0,05$) artinya menunjukkan perbedaan bermakna.

Setelah itu, untuk mengetahui ada perbedaan bermakna atau tidak diantara kelompok perlakuan dilanjutkan uji Dunnett.

Berdasarkan uji Dunnett, diketahui bahwa adanya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif voltaren gel, kelompok krim ekstrak rimpang kunyit dengan konsentrasi 4%, 8% dan 16%. Kelompok kontrol positif dengan kelompok krim ekstrak rimpang kunyit tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa krim ekstrak rimpang kunyit dapat memberikan efek penghambatan antiinflamasi yang sebanding dengan kontrol positif voltaren gel. Ketiga formula yang diuji krim ekstrak rimpang kunyit 4%, 8% dan 16% memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol negatif. Hasil analisis statistik dapat dilihat pada lampiran 23.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah :

Pertama, ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dapat dibuat ke dalam sediaan krim yang memenuhi syarat uji mutu fisik.

Kedua, krim ekstrak etanol rimpang kunyit konsentrasi 4%, 8% dan 16% mempunyai efek sebagai obat antiinflamasi pada tikus yang diinduksi karagenin.

Ketiga, pada konsentrasi 8% krim ekstrak rimpang kunyit memberikan efek antiinflamasi terbaik terhadap tikus putih galur wistar.

B. Saran

Saran pada penelitian selanjutnya :

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengujian efek antiinflamasi dari ekstrak rimpang kunyit menggunakan metode ekstraksi yang lain, dibuat sediaan semi padat lainnya seperti salep atau gel.

Kedua, perlu penelitian lebih lanjut tentang kandungan senyawa yang berperan dalam aktivitas antinflamasi pada rimpang kunyit.

Ketiga, perlu dilakukan pengujian toksisitas untuk menunjang keamanan penggunaan rimpang kunyit.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief M. 1997. *Formulasi Obat Topikal dan Dasar Penyakit Kulit*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. Hlm 30-39.
- Anief M. 2000. *Ilmu Meracik Obat*. Cetakan Kesembilan. Yogyakarta : Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Hlm 168.
- Anief M. 2004. *Ilmu Meracik Obat, Teori dan Praktik*. Cetakan Kesebelas. Yogyakarta: Penerbit Gadjah Mada University Press. Hlm 71-72, 132.
- Anief M. 2007. *Farmasetika*, Cetakan Keempat. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hlm 156-181.
- Ariyani B. 2012. *Uji Efek Antiinflamasi Salep Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (Curcuma domestica rhizoma) Terhadap Mencit (Mus musculus)*. Media Farmasi 9(16):1-8
- Depkes. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta; Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 9-10, 813.
- Ansel HC, Nicholas G, Papavid, Loyal V, Allen JR. 1995. *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Sistem*. 6th ED.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi IV*. Jakarta: UI Press.
- Ansel. 2011. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi Keempat*. Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm. 490-492.
- Badan POM RI. 2008. Direktorat Obat Asli Indonesia.
- Bule DE. 2014. *Uji Aktivitas Antiinflamasi Fraksi N-Heksan Ekstrak Etanol Buah Takokak (Solanum torvum Swartz) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi* [skripsi]. Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Champe PC, Richaech AH. 2013. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi 4. Jakarta : EGC.
- Chattopadhyay I, Biswas K, Bandyopadhyay U, Banerjee RK. Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications. Current science [online] 2004 [cite d 2007 des 2008]; 87(1): [11 screens). Available from URL: <http://144.16.79.155/currsci/jul102004/44.pdf>.
- Corwin, Elizabeth J. 2008. *Hadbook of Pathophysiology*. Ed ke-3. Philadelphia : Lippincort Williams & Wilkins. Hlm 138-143.

- Dalimartha S. 2000. *36 Resep Tumbuhan Obat untuk Menurunkan Kolesterol*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Dorland WAN. 2002. *Kamus Kedokteran Dorland*. Ed ke-29. Jakarta: EGC. Hlm 68-556.
- Gunawan D, Mulyani. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakoqnosi), Jilid I*, Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm 66-70.
- Harbone JB. 1987. *Metode Fitokimia*. Penerbit ITB. Bandung.
- Harminta, Radji M. 2004. *Analisis Hayati*. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia. Hlm 78.
- Katzung BG. 2004. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Ed ke-4. Adrianto P, Penerjemah, Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Katzung BG. 2007. *Basic and clinical pharmacology*. Ed ke-10. McGraw Hill Lange. Hlm 566-568.
- Katzung BG, Trevor AJ. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 8. 497-498, Diterjemahkan oleh Salemba Medika, Jakarta.
- Katzung, Bertram G. 2001. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi ke-8. Jakarta; Penerbit Salemba Medika.
- Kelompok Kerja Ilmiah. 1983. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian klinik. Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka*. Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam. Jakarta: Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Ohyto Medica, 43-45.
- Kesuma TW. 2009. Uji efek antiinflamasi sediaan topikal ekstrak etanol dan etil asetat rimpang kunyit (*Curcuma domestica*) terhadap mencit [skripsi]. Medan: Fakultas Farmasi Universitas Sumatra Utara.
- Mahapatra AK, Nguyen CN. 2009. *Drying of Medicinal Plants*. ISHS Horticulturae 756; International Smposium on medicinal and nutraceutical plants.
- Malole MBM dan Pramono CSV. 1989. Penggunaan Hewan Percobaan di laboratorium. Pusat Antar Universitas Bioteknologi, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Morris, Charristoper J. 2003. *Carragenan induced paw edema in the rat and mause. In pg winyard and d.a Willoughby (ed). method in molekuler biologi. Inflammation Protocol*. Vol 22:115-121.





- Olson, Jim. 2003. *Clinical Pharmacology*. Seattel: University of Washington. Hlm 133-140.
- Freddy W. 1995. *Farmakologi dan Terapi Analgesik-Antipiretik, Analgesik Anti-Inflamasi Non-Steroid dan Obat Pirai*. Edisi 4. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran. Jakarta: hal 207-222.
- Price SA, Wilson LM. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 4. Cetakan Pertama. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Pringgoutomo S, Himawan S, Tjarta. 2002. *Buku Ajar Patologi I (umum)*. Edisi ke-1. Jakarta: Sagung Seto.
- Priyambodo S. 2003. *Pengendalian Hama Tikus Terpadu*. Edisi Ke-3. Jakarta. Penenbar Swadaya.
- Reynorlrd JEF. 1982. *Martindle the Extra Pharmacopie*. Ed ke-30. The Pharmaceutical Press. London.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Ed ke-5. Padmawinata, penerjemah; Bandung; ITB.
- Rowe, Raymond C, Paul J, Sheskey, Marian E, Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth edition*. London: Pharmaceutical Press, 122-125.
- Saifullah TNS, Kuswahyuning R. 2008. *Teknologi dan Formulasi Sediaan Semipadat*. Yogyakarta: Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi UGM. Hlm 74-83.
- Sampurno. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktur Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta: 1-17.
- Sharon N, Anam S, Yuliet. 2013. Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Bawang Hutan (*Eleutherine palmifolia* L. Merr). *Online Jurnal of Natural Science* 2:111-122.
- Singh, Amritpal S, Maholtra, Subban R. 2008. Antiinflammatory and Analgesic Agens from Indian Medicinal Plants. *International Journal of Inegrative Biology*, 3 (1), 57-72.
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta : UI Press. Hlm 37-38
- Soedibyo. 1998. *Alam Sumber Kesehatan Manfaat dan Kegunaan*. Jakarta. Hlm 271-272

- Sriningsih, Agung EW. 2006. *Efek Protektif Pemberian Ekstrak Etanol Herba Meniran (Phyllanthus niruri L.) Terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Makrofag Peritoneum Tikus*. Dalam : *Artocorpus Media Pharmaceutica Indonesia Vol. 6 (2)*. Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Surabaya : 91-96
- Sudjadi. 1986. *Metode Pemisahan*. Kanisius. Yogyakarta.
- Sudjarwo SA. 2003. *The Signal Transduction of Curcumin as Anti Inflammatory Agent in Cultured Fibroblast*. *Jurnal Kedokteran YARSI* vol. 12.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmasi Farmakologi Toksonomi*. Ed ke4. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM. Hal 375.
- Suharmiati, Maryani H. 2003. *Khasiat dan Manfaat Jati Belanda, si Pelangsing dan Peluruh Kolesterol*, Agro Media Pustaka, Jakarta.
- Sumiati T, Adriyana IK. 2004. *Kunyit, si Kuning yang Kaya Manfaat*. <http://www.smallcrab.com/kesehatan/350-kunyit-si-kuning-yang-penuh-manfaat>. [13 September 2014].
- Suralkar, Aupama A. 2008. *In-vivo Animal Models for Evaluation of Antiinflammatory Activity*. Vol 6, *Article Review*, Issue 2.
- Syamsuni. 2008. *Ilmu Resep*. Jakarta: Kedokteeran EGC.
- Voight R. 1971. *Textbook Pharmaceutical Tecnology*. Gadjah Mada University Press; New York.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta : Universitas Gadjah Mada Press. Hlm 30-35, 311-383, 511-585.
- Widyaningrum N, Murrukmihadi M, Karuniaekawati S. 2009. Pengaruh Variasi Konsentrasi Ekstrak Etanolik Daun Teh Hijau (*Camelia sinensis L.*) dalam Sediaan Krim terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik* 6:26-32.
- Wilmana PF. 1995. *Analgesik-Antipiretik, Analgesik Anti-Inflamasi Non Steroid dan Obat Pirai : Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-4. Jakarta. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hlm 217-218.
- Winarti. 2013. *Formulasi Sediaan Semisolid (Formulasi salep, krim, gel, pasta dan suppositoria [diktat]*. Jember, Fakultas Farmasi. Universitas Jember.
- Winarto WP, Tim Karya Sari. 2004. *Memfaatkan Bumbu Dapur untuk Mengatasi Aneka Penyakit*. Jakarta: Agromedia Pustaka.

- Winter CA, Risley EA, Nuss GW. 1962. *Carrageenanin induced Udem in Hind Paw of the rat as an Assay for Antiinflammatory Drug*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 111, 544-7.
- Young, Anne. 2002. *Practical Cosmetic Science*, 39-40, Mills and Boon Limited London.
- Yuliati KS. 2010. Efek anti-inflamasi ekstrak metanol 96% kulit kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenan. [skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi Muhammadiyah.
- Yunita FC. 2004. Ekstraksi Daging Biji Picung (*Pangium edule*) dan Uji Toksisitas terhadap *Artemia salina* Leach. [skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Zhang Y, Wu X, Ren Y, Fu J, Zhang Y. 2004. Safety Evaluation of a Triterpenoid-Rich Extract from Bamboo Shavings. *Food and Chemical Toxicology* 42(11).

**L
A
M
P
I
R
A
N**

Lampiran 1. Surat keterangan determinasi

	<p>UNIVERSITAS SEBELAS MARET FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM LAB. PROGRAM STUDI BIOLOGI Jl. Ir. Sutami 36A Kentingan Surakarta 57126 Telp. (0271) 663375 Fax (0271) 663375 http://www.biology.mipa.uns.ac.id, E-mail biologi @ mipa.uns.ac.id</p>
Nomor	: 119/UN27.9.6.4/Lab/2017
Hal	: Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran	: -
Nama Pemesan	: Siti Faizatul M.
NIM	: 18123468A
Alamat	: Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
HASIL DETERMINASI TUMBUHAN	
Nama Sampel	: <i>Curcuma longa</i> L. Synonym : <i>Curcuma domestica</i> Val.
Familia	: Zingiberaceae
<p>Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963, 1968) : 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-76b-333b-334b-335b-336a-337b-338a-339b-340a _____ 207. Zingiberaceae 1a-2b-6b-7a _____ 12. Curcuma 1a-2b-3a _____ Curcuma longa L.</p>	
<p>Deskripsi Tumbuhan : Habitus : herba menahun, dengan rimpang yang basah dan aromatik, rimpang bagian luar berwarna oranye hingga oranye coklat, bagian tengah oranye hingga kuning tua. Akar : melekat pada rimpang, serabut, berwarna putih hingga kuning kotor. Batang : batang sejati pendek, di dalam tanah, membentuk rimpang yang bercabang-cabang; batang semu berada di atas tanah, tumbuh tegak, lunak, dibentuk oleh kumpulan pelepah daun, berwarna hijau. Daun : tunggal, tersusun berseling, berbentuk ellips atau lonjong-menjorong sampai lonjong-melanset, panjang 20-55 cm, lebar 12.5-19 cm, berwarna hijau permanen secara keseluruhan, menggulung memanjang ketika masih kuncup, ujung runcing atau meruncing, pangkal runcing hingga tumpul, tepi rata; tulang daun menyirip. Bunga : terletak di ujung (terminal), terdiri dari kumpulan bunga yang rapat berupa bunga majemuk tipe bulir, terdiri atas 3-7 bunga, tertutup oleh daun pelindung bunga (braktea); braktea berwarna putih hingga hijau muda, seringkali bertotol-totol coklat pada bagian ujungnya; kelopak berbentuk tabung silindris pendek, bercuping 2-3, kelopak hijau keputihan; tabung mahkota berbentuk seperti corong, cuping mahkota berbentuk oval atau memanjang, berwarna putih; labellum bulat telur, panjang 15-16 mm, lebar 16-17 mm, berwarna oranye; staminoda berwarna oranye. Buah : berbentuk kapsul, kering hingga basah. Biji : bulat, sedikit hingga banyak.</p>	
Surakarta, 12 Juni 2017	
Kepala Lab. Program Studi Biologi	Penanggungjawab Determinasi Tumbuhan
	
Dr. Tetri Widiyanti, M.Si. NIP. 19711224 200003 2 001	Suratman, S.Si., M.Si. NIP. 19800705 200212 1 002
<p>Mengetahui Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS</p> 	
<p>Dr. Rätna Setyaningsih, M.Si. NIP. 19660714 199903 2 001</p>	

Lampiran 2. Surat keterangan pembelian tikus

"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 : Siti Faizatul Mudawamah
 Nim : 18123468 A
 Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

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

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

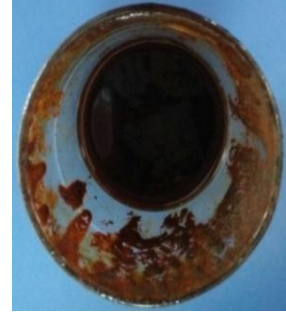
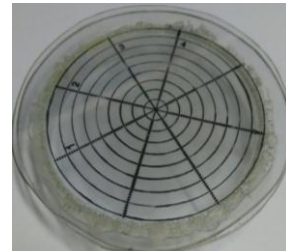
Surakarta, 6 Juli 2017

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

Lampiran 3. Foto-foto**Rimpang Kunyit Kering****Serbuk Rimpang Kunyit****Ekstrak Kunyit****Formula Krim Ekstrak Kunyit****Formula I****Formula II****Formula III****Kontrol (-)****Kontrol Positif****Viscometer****Alat Uji Daya Sebar****Alat KLT****Moisture Balance**



Kelompok Hewan Uji**Pletisnometer**

Lampiran 4. Hasil persentase rendemen antara berat basah dan berat kering

No	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen % $\frac{b}{B}$
1	7000	655	9,3

Perhitungan rendemen :

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{berat kering}}{\text{berat basah}} \times 100 \%$$

$$= \frac{655 \text{ gram}}{7000 \text{ gram}} \times 100 \%$$

$$= 9,3 \%$$

Berdasarkan perhitungan diperoleh persentase berat kering terhadap berat basah rimpang kunyit sebesar 9,3 % dari berat basah rimpang kunyit sebesar 7000 gram dan berat kering sebesar 655 gram.

Lampiran 5. Hasil rendemen serbuk rimpang kunyit

No	Berat rimpang kering (g)	Berat serbuk (g)	Rendemen % $\frac{b}{a}$
1	655	585	89,3

Perhitungan rendemen :

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{berat serbuk}}{\text{berat rimpang kering}} \times 100 \%$$

$$= \frac{585 \text{ gram}}{655 \text{ gram}} \times 100 \%$$

$$= 89,3 \%$$

Lampiran 6. Hasil perhitungan susut pengeringan serbuk rimpang kunyit

No	Penimbangan (g)	Suhu (°C)	Susut pengeringan (%)
1	2,00	105	9,2
2	2,00	105	9,0
3	2,00	105	8,3
Rata-rata ± SD			8,83 ± 0,473

$$\text{Persentase rata-rata } (\bar{x}) = \frac{9,2+9,0+8,3}{3} = 8,83$$

Standar deviasi menggunakan rumus :

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (xi - \bar{x})^2}{n-1}}$$

Keterangan :

\bar{x} : persentase bobot kering

$xi - \bar{x}$: deviasi atau simpangan

n : banyaknya replikasi

SD : standar deviasi

Data	Xi	$xi - \bar{x}$	$(xi - \bar{x})^2$
1	9,2	0,37	0,14
2	9,0	0,17	0,028
3	8,3	-0,53	0,28
x	8,83	$\sum (xi - \bar{x})$	0,448

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (xi - \bar{x})^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{0,448}{2}} = 0,473$$

Susut pengeringan serbuk rimpang kunyit = 8,83 ± 0,473

Lampiran 7. Hasil rendemen ekstrak rimpang kunyit

Berat serbuk (g)	Berat ekstrak rimpang kunyit (g)	Rendemen % ^b / _b
500	80,78	16,15

$$\begin{aligned}\text{Persentase rendemen ekstrak rimpang kunyit} &= \frac{\text{berat ekstrak kental (g)}}{\text{berat serbuk (g)}} \times 100 \% \\ &= \frac{80,78 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 16,15 \%\end{aligned}$$

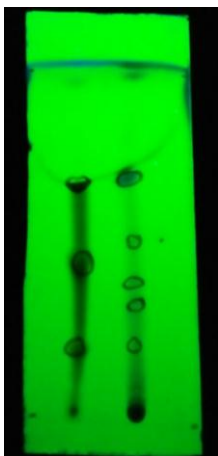
Berdasarkan perhitungan, didapatkan rendemen berat ekstrak kental rimpang kunyit sebesar 16,15%.

Lampiran 8. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak rimpang kunyit dengan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

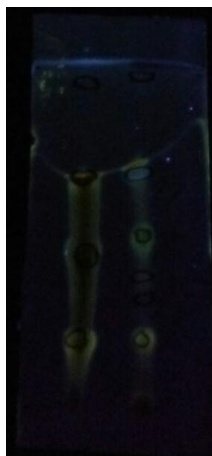
Kurkumin rimpang kunyit (kurkumin)

Fase diam = silika gel GF 254

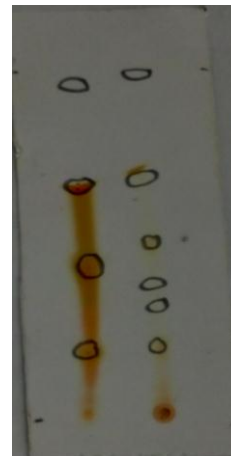
Fase gerak = kloroform : etanol 96% : asam asetat glasial (94 : 5 :1)



UV 254



UV 366



Sinar Tampak

Rf sampel

$$\frac{x}{y} = \frac{5,9}{5} = 1,18$$

Rf standar

$$\frac{x}{y} = \frac{5,7}{5} = 1,14$$

Lampiran 9. Perhitungan pembuatan krim ekstrak rimpang kunyit**A. Formula I**

$$\text{Ekstrak kunyit} = \frac{4}{100} \times 100 \% = 4 \text{ gram}$$

$$\text{Asam stearat} = \frac{12}{100} \times 100 \% = 12 \text{ gram}$$

$$\text{TEA} = \frac{1,6}{100} \times 100 \% = 1,6 \text{ gram}$$

$$\text{Cera alba} = \frac{2}{100} \times 100 \% = 2 \text{ gram}$$

$$\text{Vaselin putih} = \frac{9,2}{100} \times 100 \% = 9,2 \text{ gram}$$

$$\text{Propilenglikol} = \frac{7,2}{100} \times 100 \% = 7,2 \text{ gram}$$

$$\text{Aquades} = 100 - 36 = 64 \text{ gram}$$

B. Formula II

$$\text{Ekstrak kunyit} = \frac{8}{100} \times 100 \% = 8 \text{ gram}$$

$$\text{Asam stearat} = \frac{12}{100} \times 100 \% = 12 \text{ gram}$$

$$\text{TEA} = \frac{1,6}{100} \times 100 \% = 1,6 \text{ gram}$$

$$\text{Cera alba} = \frac{2}{100} \times 100 \% = 2 \text{ gram}$$

$$\text{Vaselin putih} = \frac{9,2}{100} \times 100 \% = 9,2 \text{ gram}$$

$$\text{Propilenglikol} = \frac{7,2}{100} \times 100 \% = 7,2 \text{ gram}$$

$$\text{Aquades} = 100 - 40 = 60 \text{ gram}$$

C. Formula III

$$\text{Ekstrak kunyit} = \frac{16}{100} \times 100 \% = 16 \text{ gram}$$

$$\text{Asam stearat} = \frac{12}{100} \times 100 \% = 12 \text{ gram}$$

$$\text{TEA} = \frac{1,6}{100} \times 100 \% = 1,6 \text{ gram}$$

$$\text{Cera alba} = \frac{2}{100} \times 100 \% = 2 \text{ gram}$$

$$\text{Vaselin putih} = \frac{9,2}{100} \times 100 \% = 9,2 \text{ gram}$$

$$\text{Propilenglikol} = \frac{7,2}{100} \times 100 \% = 7,2 \text{ gram}$$

$$\text{Aquades} = 100 - 48 = 52 \text{ gram}$$

D. Formula IV

$$\text{Asam stearat} = \frac{12}{100} \times 100 \% = 12 \text{ gram}$$

$$\text{TEA} = \frac{1,6}{100} \times 100 \% = 1,6 \text{ gram}$$

$$\text{Cera alba} = \frac{2}{100} \times 100 \% = 2 \text{ gram}$$

$$\text{Vaselin putih} = \frac{9,2}{100} \times 100 \% = 9,2 \text{ gram}$$

$$\text{Propilenglikol} = \frac{7,2}{100} \times 100 \% = 7,2 \text{ gram}$$

$$\text{Aquades} = 100 - 32 = 68 \text{ gram}$$

Lampiran 10. Data hasil uji viskositas krim ekstrak rimpang kunyit

Formula	Viskositas (dpas)		Rata-rata viskositas \pm SD	
	Hari ke-1	Hari ke-21	Hari ke-1	Hari ke-21
I	375	360	373,33 \pm 2,89	361,67 \pm 2,89
	370	365		
	375	360		
II	350	340	356,67 \pm 5,77	338,33 \pm 2,89
	360	335		
	360	340		
III	320	320	326,67 \pm 5,77	323,33 \pm 5,77
	330	320		
	330	330		
IV	400	400	393,00 \pm 5,77	390,00 \pm 10,00
	390	390		
	390	380		

Uji statistik *Kolmogorof-Smirnov*, analisis Two Way Anova viskositas krim ekstrak rimpang kunyit

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Viskositaskrim	24	357.9167	26.20640	320.00	400.00

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		viskositaskrim
N		24
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	357.9167
	Std. Deviation	26.20640
Most Extreme Differences	Absolute	.128
	Positive	.128
	Negative	-.115
Kolmogorov-Smirnov Z		.627
Asymp. Sig. (2-tailed)		.827

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Descriptives

viskositaskrim

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
formula 1 hari ke 1	3	373.3333	2.88675	1.66667	366.1622	380.5044	370.00	375.00
formula 1 hari ke 21	3	361.6667	2.88675	1.66667	354.4956	368.8378	360.00	365.00
formula 2 hari ke 1	3	356.6667	5.77350	3.33333	342.3245	371.0088	350.00	360.00
formula 2 hari ke 21	3	338.3333	2.88675	1.66667	331.1622	345.5044	335.00	340.00
formula 3 hari ke 1	3	326.6667	5.77350	3.33333	312.3245	341.0088	320.00	330.00
formula 3 hari ke 21	3	323.3333	5.77350	3.33333	308.9912	337.6755	320.00	330.00
formula 4 hari ke 1	3	393.3333	5.77350	3.33333	378.9912	407.6755	390.00	400.00
formula 4 hari ke 21	3	390.0000	10.00000	5.77350	365.1586	414.8414	380.00	400.00
Total	24	357.9167	26.20640	5.34936	346.8507	368.9827	320.00	400.00

Test of Homogeneity of Variances

viskositaskrim

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.164	7	16	.375

ANOVA

viskositaskrim

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	15279.167	7	2182.738	67.594	.000
Within Groups	516.667	16	32.292		
Total	15795.833	23			

Multiple Comparisons

viskositaskrim

Dunnnett T3

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1 hari ke 1	formula 1 hari ke 21	11.66667	2.35702	.080	-1.7355	25.0688
	formula 2 hari ke 1	16.66667	3.72678	.160	-9.5259	42.8592
	formula 2 hari ke 21	35.00000 [*]	2.35702	.001	21.5978	48.4022
	formula 3 hari ke 1	46.66667 [*]	3.72678	.010	20.4741	72.8592
	formula 3 hari ke 21	50.00000 [*]	3.72678	.008	23.8074	76.1926
	formula 4 hari ke 1	-20.00000	3.72678	.102	-46.1926	6.1926
	formula 4 hari ke 21	-16.66667	6.00925	.470	-68.8815	35.5482
formula 1 hari ke 21	formula 1 hari ke 1	-11.66667	2.35702	.080	-25.0688	1.7355
	formula 2 hari ke 1	5.00000	3.72678	.936	-21.1926	31.1926
	formula 2 hari ke 21	23.33333 [*]	2.35702	.007	9.9312	36.7355
	formula 3 hari ke 1	35.00000 [*]	3.72678	.022	8.8074	61.1926
	formula 3 hari ke 21	38.33333 [*]	3.72678	.017	12.1408	64.5259
	formula 4 hari ke 1	-31.66667 [*]	3.72678	.030	-57.8592	-5.4741
	formula 4 hari ke 21	-28.33333	6.00925	.184	-80.5482	23.8815
formula 2 hari ke 1	formula 1 hari ke 1	-16.66667	3.72678	.160	-42.8592	9.5259
	formula 1 hari ke 21	-5.00000	3.72678	.936	-31.1926	21.1926
	formula 2 hari ke 21	18.33333	3.72678	.127	-7.8592	44.5259
	formula 3 hari ke 1	30.00000 [*]	4.71405	.034	3.1957	56.8043
	formula 3 hari ke 21	33.33333 [*]	4.71405	.023	6.5290	60.1376
	formula 4 hari ke 1	-36.66667 [*]	4.71405	.016	-63.4710	-9.8624
	formula 4 hari ke 21	-33.33333	6.66667	.108	-77.2406	10.5739
formula 2 hari ke 21	formula 1 hari ke 1	-35.00000 [*]	2.35702	.001	-48.4022	-21.5978
	formula 1 hari ke 21	-23.33333 [*]	2.35702	.007	-36.7355	-9.9312
	formula 2 hari ke 1	-18.33333	3.72678	.127	-44.5259	7.8592
	formula 3 hari ke 1	11.66667	3.72678	.351	-14.5259	37.8592
	formula 3 hari ke 21	15.00000	3.72678	.205	-11.1926	41.1926
	formula 4 hari ke 1	-55.00000 [*]	3.72678	.006	-81.1926	-28.8074
	formula 4 hari ke 21	-51.66667	6.00925	.051	-103.8815	.5482
formula 3 hari ke 1	formula 1 hari ke 1	-46.66667 [*]	3.72678	.010	-72.8592	-20.4741
	formula 1 hari ke 21	-35.00000 [*]	3.72678	.022	-61.1926	-8.8074
	formula 2 hari ke 1	-30.00000 [*]	4.71405	.034	-56.8043	-3.1957

	formula 2 hari ke 21	-11.66667 [*]	3.72678	.351	-37.8592	14.5259
	formula 3 hari ke 21	3.33333	4.71405	1.000	-23.4710	30.1376
	formula 4 hari ke 1	-66.66667 [*]	4.71405	.002	-93.4710	-39.8624
	formula 4 hari ke 21	-63.33333 [*]	6.66667	.017	-107.2406	-19.4261
formula 3 hari ke 21	formula 1 hari ke 1	-50.00000 [*]	3.72678	.008	-76.1926	-23.8074
	formula 1 hari ke 21	-38.33333 [*]	3.72678	.017	-64.5259	-12.1408
	formula 2 hari ke 1	-33.33333 [*]	4.71405	.023	-60.1376	-6.5290
	formula 2 hari ke 21	-15.00000	3.72678	.205	-41.1926	11.1926
	formula 3 hari ke 1	-3.33333	4.71405	1.000	-30.1376	23.4710
	formula 4 hari ke 1	-70.00000 [*]	4.71405	.001	-96.8043	-43.1957
	formula 4 hari ke 21	-66.66667 [*]	6.66667	.014	-110.5739	-22.7594
formula 4 hari ke 1	formula 1 hari ke 1	20.00000	3.72678	.102	-6.1926	46.1926
	formula 1 hari ke 21	31.66667 [*]	3.72678	.030	5.4741	57.8592
	formula 2 hari ke 1	36.66667 [*]	4.71405	.016	9.8624	63.4710
	formula 2 hari ke 21	55.00000 [*]	3.72678	.006	28.8074	81.1926
	formula 3 hari ke 1	66.66667 [*]	4.71405	.002	39.8624	93.4710
	formula 3 hari ke 21	70.00000 [*]	4.71405	.001	43.1957	96.8043
	formula 4 hari ke 21	3.33333	6.66667	1.000	-40.5739	47.2406
formula 4 hari ke 21	formula 1 hari ke 1	16.66667	6.00925	.470	-35.5482	68.8815
	formula 1 hari ke 21	28.33333	6.00925	.184	-23.8815	80.5482
	formula 2 hari ke 1	33.33333	6.66667	.108	-10.5739	77.2406
	formula 2 hari ke 21	51.66667	6.00925	.051	-.5482	103.8815
	formula 3 hari ke 1	63.33333 [*]	6.66667	.017	19.4261	107.2406
	formula 3 hari ke 21	66.66667 [*]	6.66667	.014	22.7594	110.5739
	formula 4 hari ke 1	-3.33333	6.66667	1.000	-47.2406	40.5739

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

Lampiran 11. Data hasil uji daya sebar krim ekstrak rimpang kunyit

Pengujian hari ke-1

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

Pengujian hari ke-21

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

Formula	Beban (gram)	Diameter penyebaran ke-1 (cm)			Diameter penyebaran ke-21 (cm)		
		1	2	3	1	2	3
I	0	4,03	3,18	3,73	3,43	3,10	3,68
	50	4,43	3,33	4,13	3,80	3,30	3,98
	100	4,68	3,95	4,58	4,50	3,95	4,45
	150	3,70	4,40	5,03	4,65	4,35	4,88
	200	4,55	4,35	4,88	4,85	4,55	5,20
II	0	4,45	4,05	4,00	3,93	3,98	3,95
	50	5,05	4,80	4,55	4,43	4,78	4,65
	100	5,25	5,18	5,05	5,08	5,18	5,18
	150	5,45	5,70	5,35	5,53	5,65	5,70
	200	5,55	5,93	5,83	5,85	6,13	6,15
III	0	4,03	4,10	4,75	4,00	3,98	4,35
	50	5,30	4,88	5,40	5,18	4,83	5,20
	100	5,93	5,58	6,13	5,60	5,45	5,95
	150	6,75	5,88	6,30	6,53	5,83	6,33
	200	7,40	6,48	6,63	7,10	6,23	6,78
IV	0	3,53	3,48	3,33	3,03	3,28	2,88
	50	4,03	4,03	3,75	3,50	3,85	3,40
	100	4,60	4,38	4,20	3,98	4,25	3,83
	150	4,98	4,83	4,35	4,50	4,80	4,15
	200	5,30	5,30	4,60	4,95	5,08	4,45

Uji statistik Kolmogorof-Smirnov, analisis Two Way Anova daya sebar krim ekstrak rimpang kunyit

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
dayasebar	24	5.2313	.80979	4.02	6.84

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		dayasebar
N		24
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	5.2313
	Std. Deviation	.80979
Most Extreme Differences	Absolute	.131
	Positive	.131
	Negative	-.083
Kolmogorov-Smirnov Z		.640
Asymp. Sig. (2-tailed)		.808

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Descriptives

dayasebar	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					formula 1 hari ke 1	3		
formula 1 hari ke 21	3	4.6000	.28618	.16523	3.8891	5.3109	4.30	4.87
formula 2 hari ke 1	3	5.4767	.30567	.17648	4.7173	6.2360	5.16	5.77
formula 2 hari ke 21	3	5.6033	.45059	.26015	4.4840	6.7227	5.14	6.04
formula 3 hari ke 1	3	6.3433	.48087	.27763	5.1488	7.5379	5.88	6.84
formula 3 hari ke 21	3	6.2000	.51565	.29771	4.9190	7.4810	5.67	6.70
formula 4 hari ke 1	3	4.7267	.34005	.19633	3.8819	5.5714	4.39	5.07
formula 4 hari ke 21	3	4.4433	.40624	.23454	3.4342	5.4525	4.02	4.83
Total	24	5.2313	.80979	.16530	4.8893	5.5732	4.02	6.84

Test of Homogeneity of Variances

dayasebar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.529	7	16	.800

ANOVA

dayasebar

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12.743	7	1.820	12.452	.000
Within Groups	2.339	16	.146		
Total	15.082	23			

Post Hoc Tests

Homogeneous Subsets

dayasebar

Student-Newman-Keuls^a

formula	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
formula 4 hari ke 21	3	4.4433	
formula 1 hari ke 1	3	4.4567	
formula 1 hari ke 21	3	4.6000	
formula 4 hari ke 1	3	4.7267	
formula 2 hari ke 1	3		5.4767
formula 2 hari ke 21	3		5.6033
formula 3 hari ke 21	3		6.2000
formula 3 hari ke 1	3		6.3433
Sig.		.801	.059

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 12. Data hasil uji daya lekat krim ekstrak rimpang kunyit

Formula	Daya lekat (detik)		Rata-rata daya lekat \pm SD	
	Hari ke-1	Hari ke-21	Hari ke-1	Hari ke-21
I	11,33	9,57	11,11 \pm 0, 51	10,28 \pm 0,69
	10,53	10,95		
	11,48	10,32		
II	9,89	6,34	9,22 \pm 0,74	7,46 \pm 1,13
	8,43	7,47		
	9,35	8,59		
III	6,48	7,87	7,26 \pm 0,70	6,95 \pm 0,93
	7,52	6,98		
	7,80	6,02		

Uji statistik *Kolmogorof-Smirnov*, analisis *Kruskal-Wallis* daya lekat krim ekstrak rimpang kunyit

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
dayalekatkrim	24	12.9171	7.60510	6.02	27.40

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		dayalekatkrim
N		24
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	12.9171
	Std. Deviation	7.60510
Most Extreme Differences	Absolute	.325
	Positive	.325
	Negative	-.182
Kolmogorov-Smirnov Z		1.592
Asymp. Sig. (2-tailed)		.013

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Descriptives

dayalekatkrim

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
formula 1 hari ke 1	3	11.1133	.51072	.29486	9.8446	12.3820	10.53	11.48
formula 1 hari ke 21	3	10.2800	.69087	.39887	8.5638	11.9962	9.57	10.95
formula 2 hari ke 1	3	9.2233	.73820	.42620	7.3896	11.0571	8.43	9.89
formula 2 hari ke 21	3	7.4667	1.12500	.64952	4.6720	10.2613	6.34	8.59
formula 3 hari ke 1	3	7.2667	.69551	.40155	5.5389	8.9944	6.48	7.80
formula 3 hari ke 21	3	6.9567	.92522	.53418	4.6583	9.2550	6.02	7.87
formula 4 hari ke 1	3	24.6733	.53144	.30683	23.3532	25.9935	24.09	25.13
formula 4 hari ke 21	3	26.3567	1.09299	.63104	23.6415	29.0718	25.22	27.40
Total	24	12.9171	7.60510	1.55238	9.7057	16.1284	6.02	27.40

Test of Homogeneity of Variances

dayalekatkrim

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.349	7	16	.918

Kruskal-Wallis Test

Ranks

Formula		N	Mean Rank
dayalekatkrim	formula 1 hari ke 1	3	16.67
	formula 1 hari ke 21	3	14.00
	formula 2 hari ke 1	3	11.00
	formula 2 hari ke 21	3	5.67
	formula 3 hari ke 1	3	5.33
	formula 3 hari ke 21	3	4.33
	formula 4 hari ke 1	3	20.00
	formula 4 hari ke 21	3	23.00
	Total	24	

Test Statistics^{a,b}

dayalekatkrim	
Chi-Square	21.187
Df	7
Asymp. Sig.	.004

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: formula

Mann-Whitney Test

Ranks

Formula		N	Mean Rank	Sum of Ranks
dayalekatkrim	formula 1 hari ke 1	3	2.00	6.00
	formula 4 hari ke 21	3	5.00	15.00
	Total	6		

Test Statistics^b

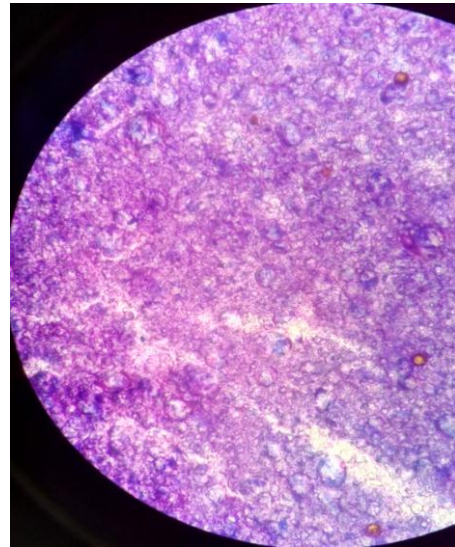
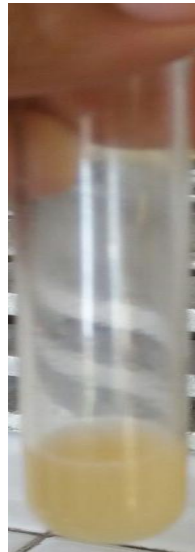
	dayalekatkrim
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-1.964
Asymp. Sig. (2-tailed)	.050
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: formula

Lampiran 13. Uji tipe krim ekstrak kunyit

Formula	Metode pengenceran		Metode pewarnaan	
	Hari ke-1	Hari ke-21	Hari ke-1	Hari ke-21
Formula I	Terencerkan	Terencerkan	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru
Formula II	Terencerkan	Terencerkan	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru
Formula III	Terencerkan	Terencerkan	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru
Formula IV	Terencerkan	Terencerkan	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru	Fase terdispersi tidak berwarna, fase kontinu berwarna biru



Lampiran 14. Udem telapak kaki tikus

Kontrol Negatif						
sebelum	setelah	t30	t60	t90	t120	t150
0,020	0,040	0,040	0,045	0,050	0,050	0,060
0,020	0,040	0,040	0,045	0,050	0,055	0,060
0,020	0,040	0,040	0,040	0,050	0,050	0,050
0,030	0,050	0,050	0,055	0,060	0,060	0,060
0,020	0,050	0,050	0,050	0,055	0,060	0,060
0,022	0,044	0,044	0,047	0,053	0,055	0,058

Kontrol Positif						
sebelum	setelah	t30	t60	t90	t120	t150
0,030	0,050	0,050	0,040	0,035	0,030	0,030
0,020	0,040	0,040	0,030	0,030	0,025	0,025
0,020	0,040	0,040	0,030	0,030	0,025	0,025
0,020	0,050	0,040	0,030	0,030	0,025	0,025
0,030	0,040	0,040	0,035	0,035	0,030	0,030
0,028	0,044	0,042	0,033	0,032	0,027	0,027

Formula I						
sebelum	setelah	t30	t60	t90	t120	t150
0,020	0,040	0,040	0,040	0,030	0,030	0,025
0,020	0,050	0,050	0,045	0,030	0,030	0,020
0,020	0,050	0,050	0,050	0,040	0,030	0,020
0,020	0,040	0,040	0,040	0,035	0,030	0,025
0,020	0,050	0,050	0,060	0,040	0,030	0,030
0,020	0,046	0,046	0,047	0,035	0,030	0,024

Formula II						
sebelum	setelah	t30	t60	t90	t120	t150
0,030	0,050	0,050	0,040	0,035	0,035	0,030
0,030	0,060	0,050	0,040	0,035	0,035	0,035
0,020	0,050	0,050	0,045	0,030	0,030	0,020
0,030	0,040	0,040	0,035	0,030	0,003	0,003
0,020	0,040	0,040	0,040	0,030	0,025	0,025
0,026	0,048	0,046	0,040	0,032	0,031	0,028

Formula III						
--------------------	--	--	--	--	--	--

sebelum	setelah	t30	t60	t90	t120	t150
0,020	0,040	0,040	0,035	0,030	0,030	0,025
0,020	0,050	0,050	0,040	0,035	0,030	0,025
0,020	0,040	0,040	0,035	0,035	0,025	0,020
0,020	0,040	0,040	0,035	0,030	0,030	0,025
0,020	0,050	0,040	0,040	0,030	0,025	0,020
0,020	0,044	0,042	0,037	0,032	0,028	0,023

Lampiran 15. Persen radang telapak kaki tikus

Perhitungan persen udem telapak kaki tikus

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

Perlakuan	No	Sebelum	Sesudah induksi	t30	t60	t90	t120	t150
Kontrol positif	1	0	33,33	100,00	125,00	150,00	150,00	200,00
	2	0	100,00	100,00	125,00	150,00	175,00	200,00
	3	0	100,00	100,00	100,00	150,00	150,00	150,00
	4	0	150,00	66,67	83,33	100,00	100,00	100,00
	5	0	150,00	150,00	150,00	175,00	200,00	200,00
Rata-rata		0	106,67	103,33	116,66	145,00	155,00	170,00
SD			48,02	29,81	25,69	27,39	37,08	44,72
Kontrol negatif	1	0	66,67	66,67	33,33	16,67	0,00	0,00
	2	0	100,00	100,00	50,00	50,00	25,00	25,00
	3	0	100,00	100,00	50,00	50,00	25,00	25,00
	4	0	150,00	100,00	50,00	50,00	25,00	25,00
	5	0	150,00	33,33	16,67	16,67	0,00	0,00
Rata-rata		0	113,33	80,00	40,00	36,67	15,00	15,00
SD			36,13	29,82	14,91	18,26	13,69	13,69
Formula I	1	0	100,00	100,00	100,00	50,00	50,00	25,00
	2	0	150,00	150,00	125,00	50,00	50,00	0,00
	3	0	150,00	150,00	150,00	100,00	50,00	0,00
	4	0	100,00	100,00	100,00	75,00	50,00	25,00
	5	0	150,00	150,00	200,00	100,00	50,00	50,00
Rata-rata		0	130,00	130,00	135,00	75,00	50,00	20,00
SD			27,39	27,39	41,83	25,00	0	20,92
Formula II	1	0	66,67	66,67	33,33	16,67	16,67	0,00
	2	0	100,00	66,67	33,33	16,67	16,67	16,67
	3	0	150,00	150,00	125,00	50,00	50,00	0,00
	4	0	100,00	100,00	75,00	50,00	25,00	25,00
	5	0	100,00	100,00	100,00	50,00	25,00	25,00
Rata-rata		0	103,33	96,67	73,33	36,67	26,67	13,33
SD			29,81	34,16	40,57	18,26	13,70	12,64
Formula III	1	0	100,00	100,00	75,00	50,00	50,00	25,00
	2	0	150,00	150,00	100,00	75,00	50,00	25,00
	3	0	100,00	100,00	75,00	75,00	25,00	0,00
	4	0	100,00	100,00	75,00	50,00	50,00	25,00
	5	0	150,00	100,00	100,00	50,00	25,00	0,00
Rata-rata		0	120,00	110,00	85,00	60,00	40,00	15,00
SD			27,39	22,36	13,69	13,69	13,69	13,69

Lampiran 16. Hasil perhitungan rata-rata AUC

Perhitungan rata-rata AUC

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

Keterangan :

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

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

Kontrol Negatif

- Tikus 1

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,020 + 0}{2} (0,5 - 0) = 0,005$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,025 + 0,020}{2} (1 - 0,5) = 0,011$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,030 + 0,025}{2} (1,5 - 1) = 0,014$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,030 + 0,030}{2} (2 - 1,5) = 0,015$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,040 + 0,030}{2} (2,5 - 2) = 0,018$$

Total AUC = 0,063

- Tikus 2

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,020 + 0}{2} (0,5 - 0) = 0,005$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,025 + 0,020}{2} (1 - 0,5) = 0,011$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,030 + 0,025}{2} (1,5 - 1) = 0,014$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,035 + 0,030}{2} (2 - 1,5) = 0,016$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,040 + 0,035}{2} (2,5 - 2) = 0,019$$

Total AUC = 0,065

- Tikus 3

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,020 + 0}{2} (0,5 - 0) = 0,005$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,025 + 0,020}{2} (1 - 0,5) = 0,011$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,030 + 0,025}{2} (1,5 - 1) = 0,014$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,030 + 0,030}{2} (2 - 1,5) = 0,015$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,030 + 0,030}{2} (2,5 - 2) = 0,015$$

Total AUC = 0,075

- Tikus 4

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,020 + 0}{2} (0,5 - 0) = 0,005$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,025 + 0,020}{2} (1 - 0,5) = 0,011$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,030 + 0,025}{2} (1,5 - 1) = 0,014$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,030 + 0,030}{2} (2 - 1,5) = 0,015$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,030 + 0,030}{2} (2,5 - 2) = 0,015$$

Total AUC = 0,060

- Tikus 5

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,030+0}{2} (0,5 - 0) = 0,008$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,030+0,030}{2} (1 - 0,5) = 0,015$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,035+0,030}{2} (1,5 - 1) = 0,016$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,040+0,035}{2} (2 - 1,5) = 0,019$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,040+0,040}{2} (2,5 - 2) = 0,02$$

Total AUC = 0,078

Total rata-rata AUC = 0,068

Kontrol Positif

- Tikus 1

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,020+0}{2} (0,5 - 0) = 0,005$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,010+0,020}{2} (1 - 0,5) = 0,008$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,005+0,010}{2} (1,5 - 1) = 0,015$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0+0,005}{2} (2 - 1,5) = 0,001$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0+0}{2} (2,5 - 2) = 0,000$$

Total AUC = 0,029

- Tikus 2

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,020+0}{2} (0,5 - 0) = 0,005$$

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

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

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,005+0,01}{2} (2 - 1,5) = 0,004$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,005+0,005}{2} (2,5 - 2) = 0,003$$

Total AUC = 0,030

- Tikus 3

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

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

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,01+0,01}{2} (1,5 - 1) = 0,005$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,005+0,01}{2} (2 - 1,5) = 0,004$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,005+0,005}{2} (2,5 - 2) = 0,003$$

Total AUC = 0,025

- Tikus 4

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

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

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,01+0,01}{2} (1,5 - 1) = 0,005$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,005+0,01}{2} (2 - 1,5) = 0,004$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,005 + 0,005}{2} (2,5 - 2) = 0,003$$

Total AUC = 0,025

- Tikus 5

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,01 + 0}{2} (0,5 - 0) = 0,003$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,005 + 0,01}{2} (1 - 0,5) = 0,004$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,005 + 0,005}{2} (1,5 - 1) = 0,003$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0 + 0,005}{2} (2 - 1,5) = 0,001$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0 + 0}{2} (2,5 - 2) = 0,000$$

Total AUC = 0,011

Total rata-rata AUC = 0,024

Formula I (konsentrasi 4%)

- Tikus 1

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

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

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

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01 + 0,01}{2} (2 - 1,5) = 0,005$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,005 + 0,01}{2} (2,5 - 2) = 0,004$$

Total AUC = 0,032

- Tikus 2

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

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,025 + 0,03}{2} (1 - 0,5) = 0,014$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,01 + 0,025}{2} (1,5 - 1) = 0,009$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01 + 0,01}{2} (2 - 1,5) = 0,005$$

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

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

- Tikus 3

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

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

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

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

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

$$\text{Total AUC} = 0,047$$

- Tikus 4

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

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

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,015+0,02}{2} (1,5 - 1) = 0,006$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01+0,015}{2} (2 - 1,5) = 0,006$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,005+0,01}{2} (2,5 - 2) = 0,004$$

Total AUC = 0,031

- Tikus 5

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

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

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,02+0,04}{2} (1,5 - 1) = 0,015$$

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

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,01+0,01}{2} (2,5 - 2) = 0,005$$

Total AUC = 0,054

Total rata-rata AUC = 0,041

Formula II (konsentrasi 8%)

- Tikus 1

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

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

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,005 + 0,01}{2} (1,5 - 1) = 0,004$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,005 + 0,005}{2} (2 - 1,5) = 0,003$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0 + 0,005}{2} (2,5 - 2) = 0,001$$

Total AUC = 0,021

- Tikus 2

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

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

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,005 + 0,01}{2} (1,5 - 1) = 0,004$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,005 + 0,005}{2} (2 - 1,5) = 0,003$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,005 + 0,005}{2} (2,5 - 2) = 0,003$$

Total AUC = 0,023

- Tikus 3

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

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,025 + 0,03}{2} (1 - 0,5) = 0,014$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,01 + 0,025}{2} (1,5 - 1) = 0,009$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01 + 0,01}{2} (2 - 1,5) = 0,005$$

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

Total AUC = 0,039

- Tikus 4

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0,01+0}{2} (0,5 - 0) = 0,003$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,005+0,01}{2} (1 - 0,5) = 0,004$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0+0,005}{2} (1,5 - 1) = 0,001$$

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

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

Total AUC = 0,008

- Tikus 5

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

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

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

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,005+0,01}{2} (2 - 1,5) = 0,004$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,005+0,005}{2} (2,5 - 2) = 0,003$$

Total AUC = 0,030

Total rata-rata AUC = 0,024

Formula III (konsentrasi 16%)

- Tikus 1

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

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,015+0,02}{2} (1 - 0,5) = 0,009$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,01+0,015}{2} (1,5 - 1) = 0,006$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01+0,01}{2} (2 - 1,5) = 0,005$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,005+0,01}{2} (2,5 - 2) = 0,004$$

Total AUC = 0,029

- Tikus 2

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

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

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,015+0,02}{2} (1,5 - 1) = 0,006$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01+0,015}{2} (2 - 1,5) = 0,006$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,005+0,01}{2} (2,5 - 2) = 0,004$$

Total AUC = 0,037

- Tikus 3

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

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,015+0,02}{2} (1 - 0,5) = 0,006$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,015+0,015}{2} (1,5 - 1) = 0,008$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,005 + 0,015}{2} (2 - 1,5) = 0,005$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0 + 0,005}{2} (2,5 - 2) = 0,001$$

Total AUC = 0,025

- Tikus 4

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

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,015 + 0,02}{2} (1 - 0,5) = 0,009$$

$$AUC_1^{1,5} = \frac{0,01 + 0,015}{2} (1,5 - 1) = 0,006$$

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,01 + 0,01}{2} (2 - 1,5) = 0,005$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0,005 + 0,01}{2} (2,5 - 2) = 0,004$$

Total AUC = 0,029

- Tikus 5

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

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

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

$$AUC_{1,5}^2 = \frac{0,005 + 0,01}{2} (2 - 1,5) = 0,004$$

$$AUC_2^{2,5} = \frac{0 + 0,005}{2} (2,5 - 2) = 0,001$$

Total AUC = 0,028

Total rata-rata AUC = 0,030

Lampiran 17. Hasil persentase daya antiinflamasi

Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Formula I	Formula II	Formula III
0	54,00	49,21	66,67	53,97
0	52,38	38,10	63,49	41,27
0	60,32	25,40	38,10	60,32
0	60,32	50,81	86,87	53,97
0	82,54	14,29	52,38	55,56

Perhitungan daya antiinflamasi

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

Keterangan :

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

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

Contoh perhitungan % daya antiinflamasi per tikus :

$$\% \text{ daya antiinflamasi kontrol positif tikus 1} = \frac{0,063 - 0,029}{0,063} \times 100\% = 54 \%$$

$$\% \text{ daya antiinflamasi konsentrasi 4\% tikus 1} = \frac{0,063 - 0,032}{0,063} \times 100\% = 49,2 \%$$

$$\% \text{ daya antiinflamasi konsentrasi 8\% tikus 1} = \frac{0,063 - 0,021}{0,063} \times 100\% = 66,67 \%$$

$$\% \text{ daya antiinflamasi konsentrasi 16\% tikus 1} = \frac{0,063 - 0,029}{0,063} \times 100\% = 54 \%$$

Perhitungan rata-rata per-kelompok perlakuan tikus :

$$\% \text{ daya antiinflamasi kontrol positif} = \frac{0,068 - 0,024}{0,068} \times 100 \% = 64,71 \%$$

$$\% \text{ daya antiinflamasi konsentrasi 4\%} = \frac{0,068 - 0,041}{0,068} \times 100 \% = 39,71 \%$$

$$\% \text{ daya antiinflamasi konsentrasi } 8\% = \frac{0,068 - 0,027}{0,068} \times 100 \% = 60,29 \%$$

$$\% \text{ daya antiinflamasi konsentrasi } 16\% = \frac{0,068 - 0,030}{0,068} \times 100 \% = 55,88 \%$$

Lampiran 18. Hasil statistik rata-rata AUC

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ratarataAUC	25	.0376	.00998	.02	.06

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ratarataAUC
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.0376
	Std. Deviation	.00998
Most Extreme Differences	Absolute	.156
	Positive	.156
	Negative	-.081
Kolmogorov-Smirnov Z		.781
Asymp. Sig. (2-tailed)		.576

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Descriptives

ratarataAUC

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
K -	5	.0514	.00577	.00258	.0442	.0586	.04	.06
K +	5	.0322	.00614	.00275	.0246	.0398	.03	.04
F1	5	.0364	.01001	.00448	.0240	.0488	.02	.05
F2	5	.0354	.00740	.00331	.0262	.0446	.03	.05
F3	5	.0324	.00744	.00333	.0232	.0416	.02	.04
Total	25	.0376	.00998	.00200	.0334	.0417	.02	.06

Test of Homogeneity of Variances

ratarataAUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.882	4	20	.492

ANOVA

ratarataAUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.001	4	.000	5.617	.003
Within Groups	.001	20	.000		
Total	.002	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

ratarataAUC

Tukey HSD

(I) kelomp okperla kuan	(J) kelomp okperla kuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K -	K +	.01920*	.00474	.005	.0050	.0334
	F1	.01500*	.00474	.035	.0008	.0292
	F2	.01600*	.00474	.022	.0018	.0302
	F3	.01900*	.00474	.006	.0048	.0332
K +	K -	-.01920*	.00474	.005	-.0334	-.0050
	F1	-.00420	.00474	.899	-.0184	.0100
	F2	-.00320	.00474	.960	-.0174	.0110
	F3	-.00020	.00474	1.000	-.0144	.0140
F1	K -	-.01500*	.00474	.035	-.0292	-.0008
	K +	.00420	.00474	.899	-.0100	.0184
	F2	.00100	.00474	1.000	-.0132	.0152
	F3	.00400	.00474	.914	-.0102	.0182
F2	K -	-.01600*	.00474	.022	-.0302	-.0018
	K +	.00320	.00474	.960	-.0110	.0174
	F1	-.00100	.00474	1.000	-.0152	.0132
	F3	.00300	.00474	.968	-.0112	.0172
F3	K -	-.01900*	.00474	.006	-.0332	-.0048
	K +	.00020	.00474	1.000	-.0140	.0144
	F1	-.00400	.00474	.914	-.0182	.0102
	F2	-.00300	.00474	.968	-.0172	.0112

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

Homogeneous Subsets

ratarataAUC

Tukey HSD

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
K +	5	.0322	
F3	5	.0324	
F2	5	.0354	
F1	5	.0364	
K -	5		.0514
Sig.		.899	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 19. Hasil statistik % daya antiinflamasi

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		persendayaantiinflamasi
N		25
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	42.3908
	Std. Deviation	26.27282
Most Extreme Differences	Absolute	.202
	Positive	.147
	Negative	-.202
Kolmogorov-Smirnov Z		1.012
Asymp. Sig. (2-tailed)		.257

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Persendayaantiinflamasi

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.078	4	20	.040

ANOVA

Persendayaantiinflamasi

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13506.689	4	3376.672	22.073	.000
Within Groups	3059.571	20	152.979		
Total	16566.260	24			

Multiple Comparisons

persendayaantiinflamasi
Dunnett T3

(I) kelompo kperlaku an	(J) kelompo kperlaku an	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K -	K +	-61.91200	5.40390	.002	-87.9415	-35.8825
	F1	-35.56200	7.00348	.042	-69.2964	-1.8276
	F2	-61.46200	8.04657	.010	-100.2207	-22.7033
	F3	-53.01800	3.15919	.000	-68.2352	-37.8008
K +	K -	61.91200	5.40390	.002	35.8825	87.9415
	F1	26.35000	8.84595	.134	-6.5969	59.2969
	F2	.45000	9.69275	1.000	-36.4320	37.3320
	F3	8.89400	6.25960	.788	-15.5653	33.3533
F1	K -	35.56200	7.00348	.042	1.8276	69.2964
	K +	-26.35000	8.84595	.134	-59.2969	6.5969
	F2	-25.90000	10.66752	.272	-65.1461	13.3461
	F3	-17.45600	7.68305	.365	-49.1413	14.2293
F2	K -	61.46200	8.04657	.010	22.7033	100.2207
	K +	-.45000	9.69275	1.000	-37.3320	36.4320
	F1	25.90000	10.66752	.272	-13.3461	65.1461
	F3	8.44400	8.64452	.957	-28.1890	45.0770
F3	K -	53.01800	3.15919	.000	37.8008	68.2352
	K +	-8.89400	6.25960	.788	-33.3533	15.5653
	F1	17.45600	7.68305	.365	-14.2293	49.1413
	F2	-8.44400	8.64452	.957	-45.0770	28.1890

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