

**EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN DUWET (*Syzygium cumini* (L.))
SEBAGAI ANTIINFLAMASI DAN PENGARUH TERHADAP
KEAMANAN LAMBUNG TIKUS**



Oleh:

**Rambu Ita Milany Parawang
21154628A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN DUWET (*Syzygium cumini* (L.))
SEBAGAI ANTIINFLAMASI DAN PENGARUH TERHADAP
KEAMANAN LAMBUNG TIKUS**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S. Farm)
Program Studi S1 farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Rambu Ita Milany Parawang
21154628A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul:

**EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN DUWET (*Syzygium cumini* (L.))
SEBAGAI ANTIINFLAMASI DAN PENGARUH TERHADAP
KEAMANAN LAMBUNG TIKUS**

Oleh:

Rambu Ita Milany Parawang

21154628A

Dipertahankan di hadapan panitia penguji skripsi

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Pada tanggal: 25 Juni 2019

Mengetahui,

Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi Dekan,



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

Pembimbing Utama,

A blue ink signature of Dr. Rina Herowati.

Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping,

A blue ink signature of Dwi Ningsih.

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

Penguji:

1. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt
2. Dr. Titik Sunarni, M.Si., Apt
3. Jamilah Sarimanah, S.Si., M.Si., Apt
4. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm., Apt

Three blue ink signatures of the examiners, each with a dotted line underneath.

PERSEMBAHAN

Percayalah kepada TUHAN dengan segenap hatimu, dan janganlah bersandar kepada pengertianmu sendiri.

Akuilah Dia dalam segala lakumu, maka Ia akan meluruskan jalanmu.

(Amsal 3:5-6).

Biggest thanks for:

Tuhan Yesus Kristus

Bapa, Nene wara, Keluarga besar Anggung Praing, Ka Dian, Ka Jaman, Ka Jefry, Ka UB, Ka Rambu Konda, Ka Rambu Yety, Ka Pristo, Echa, Maya, Nining, Devi, Angel, Siska, Septi, Vero, Anak kost No Name (Via, Ovi, Dinda),

Girls Squad KPI.

Thank you so much for your help and supports.

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 atau karya ilmiah atau skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 25 Juni 2019

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Rambu Ita', is positioned above the printed name.

Rambu Ita Milany Parawang

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa. Oleh karena kasih dan karuniaNya sebagai penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN DUWET (*Syzygium cumini* (L.)) SEBAGAI ANTIINFLAMASI DAN PENGARUH TERHADAP KEAMANAN LAMBUNG TIKUS”** ini merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MB., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt., selaku Pembimbing utama yang telah meluangkan waktu beliau untuk membimbing penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm, Apt., selaku Pembimbing Pendamping yang dengan sabar membimbing penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Bapak dan Ibu dosen panitia penguji skripsi yang telah memberi masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Terima kasih kepada Bu Siti dari Laboratorium Farmasi Fakultas MIPA Universitas Negeri Sebelas Maret Surakarta yang telah banyak memberikan bantuan.
7. Terima kasih banyak kepada Pak Sigit dari Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberikan bantuan bagi penulis.
8. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam menyusun skripsi ini. Penulis sungguh mengharapkan saran dan kritik dari siapapun yang bersifat

membangun. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapapun yang mempelajarinya.

Surakarta, 25 Juni 2019

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Rambu Ita Milany Parawang', written in a cursive style.

Rambu Ita Milany Parawang

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Tanaman Duwet	4
1. Klasifikasi tanaman	4
2. Nama lokal	4
3. Morfologi tanaman	4
4. Kandungan tanaman	5
5. Kegunaan tanaman	6
B. Inflamasi.....	6
1. Pengertian inflamasi	6
2. Klasifikasi inflamasi	6
3. Tanda inflamasi	7
3.1 Kemerahan (<i>rubor</i>).	7
3.2 Rasa panas (<i>kolor</i>).....	7
3.3 Rasa sakit (<i>dolor</i>).....	7
3.4 Pembengkakan (<i>tumor</i>).....	7
3.5 Fungsi laesa.....	8
4. Mediator-mediator inflamasi	8
5. Mekanisme inflamasi	8
6. Tinjauan fitokimia	10

6.1	Flavonoid.....	10
6.2	Saponin.....	10
6.3	Tanin.....	10
6.4	Steroid.....	11
7.	Obat antiinflamasi.....	11
7.1	NSAID.....	11
7.2	Kortikosteroid.....	13
C.	Metode Uji Inflamasi.....	13
1.	Uji inflamasi model akut.....	13
1.1	Induksi asetat.....	13
1.2	Induksi histamin.....	14
1.3	Induksi xilena pada udem daun telinga.....	14
1.4	Induksi karagenan.....	14
1.5	Induksi asam arakidonat pada udem daun telinga.....	14
1.6	Metode edema pada kaki tikus.....	14
2.	Inflamasi model kronik.....	15
D.	Simplisia.....	15
1.	Pengertian.....	15
2.	Pengumpulan.....	15
3.	Pencucian dan pengeringan.....	15
E.	Ekstraksi.....	16
1.	Pengertian.....	16
2.	Ekstrak.....	16
3.	Metode ekstraksi.....	17
3.1	Maserasi.....	17
3.2	Ultrasound - Assisted solvent extraction ultrasound.....	17
3.3	Perkolasi.....	17
3.4	Soxhlet.....	18
3.5	Reflux dan destilasi uap.....	18
4.	Pelarut.....	18
F.	Hewan Uji.....	19
1.	Sistematika.....	19
2.	Karakteristik utama.....	19
3.	Jenis kelamin.....	19
G.	Karagenan.....	20
H.	Morfologi Lambung.....	20
1.	Histologi lambung.....	20
1.1	Mukosa.....	21
1.2	Kardia.....	22
1.3	Fundus dan korpus.....	22
1.4	Pilorus.....	22
1.5	Lapisan lain dari lambung.....	22
2.	Kerusakan lambung.....	23
2.1	Gastritis akut.....	23
2.2	Gastritis kronis.....	24

2.3	Ulkus gaster.....	24
I.	Landasan Teori.....	24
J.	Hipotesis.....	25
BAB III METODE PENELITIAN.....		26
A.	Populasi dan Sampel.....	26
1.	Populasi.....	26
2.	Sampel.....	26
B.	Variabel Penelitian.....	26
1.	Identifikasi variabel utama.....	26
2.	Klasifikasi variabel utama.....	26
3.	Definisi operasional variabel utama.....	27
C.	Bahan dan Alat.....	28
1.	Bahan.....	28
1.1	Bahan sampel.....	28
1.2	Bahan Kimia.....	28
2.	Alat.....	28
3.	Hewan uji.....	29
D.	Jalannya Penelitian.....	29
1.	Determinasi tanaman.....	29
2.	Pengambilan dan pembuatan serbuk daun duwet.....	29
3.	Pembuatan ekstrak etanol daun duwet.....	29
4.	Penetapan kadar air ekstrak daun duwet.....	30
5.	Uji bebas alkohol ekstrak etanol daun duwet.....	30
6.	Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun duwet.....	31
6.1	Identifikasi flavonoid.....	31
6.2	Identifikasi tanin.....	31
6.3	Identifikasi saponin.....	31
6.4	Identifikasi steroid dan terpenoid.....	31
7.	Pembuatan larutan uji.....	32
7.1	Larutan CMC Na 0,5%.....	32
7.2	Larutan karagenan lambda 1%.....	32
7.3	Suspensi natrium diklofenak.....	32
7.4	Suspensi ekstrak daun duwet.....	32
8.	Penentuan dosis.....	33
8.1	Dosis CMC Na 0,5%.....	33
8.2	Dosis natrium diklofenak.....	33
8.3	Sediaan uji.....	33
8.4	Dosis karagenan 1%.....	33
9.	Penentuan hewan uji.....	33
10.	Uji antiinflamasi.....	33
11.	Pemeriksaan makroskopik pada lambung.....	35
E.	Analisa Statistik.....	36
F.	Skema Penelitian.....	37

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	38
A. Determinasi Tanaman Duwet.....	38
B. Pembuatan Serbuk Daun Duwet	38
C. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Duwet	39
D. Hasil Penetapan Kadar Air Ekstrak Daun Duwet	39
E. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Daun Duwet ..	40
F. Uji Bebas Alkohol Ekstrak Etanol Daun Duwet.....	41
G. Uji Antiinflamasi.....	41
H. Efek Keamanan Ekstrak Etanol Daun Duwet pada Lambung Tikus.....	46
 BAB V PENUTUP.....	 50
A. Kesimpulan	50
B. Saran.....	50
 DAFTAR PUSTAKA	 51

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman Duwet (<i>Syzygium cumini</i> (L.)).....	5
2. Proses terjadinya inflamasi (Kumar <i>et al.</i> 2014)	8
3. Mekanisme pembentukan mediator inflamasi	9
4. Struktur kimia diklofenak.....	12
5. Struktur kimia metilprednisolon.....	13
6. Anatomi lambung.....	21
7. Penyebab dan pertahanan kerusakan mukosa lambung	23
8. Skema jalannya penelitian uji antiinflamasi dan uji keamanan lambung tikus	37
9. Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode induksi karagenan	42
10. Pemeriksaan secara makroskopik kelompok kontrol normal (a) dan natrium diklofenak (b)	47
11. Pemeriksaan makroskopik kelompok ekstrak etanol daun duwet dosis 75 mg/kg BB tikus, 150 mg/kg bb tikus dan 300 mg/kg BB tikus	48
12. Pemeriksaan makroskopik kelompok ekstrak etanol daun duwet dosis 75 mg/kg BB tikus, 150 mg/kg BB tikus dan 300 mg/kg BB tikus	49

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Kelompok perlakuan hewan uji	35
2. Skoring keparahan tukak	36
3. Rendemen pengeringan daun duwet	40
4. Rendemen ekstrak etanol daun duwet.....	40
5. Penetapan kadar air ekstrak daun duwet	42
6. Identifikasi reaksi kimia ekstrak etanol daun duwet	42
7. Hasil uji bebas alkohol pada ekstrak daun duwet	42
8. Rata-rata volume udem	43
9. Nilai AUC volume udem setiap kelompok perlakuan.....	45
10. Hasil % daya antiinflamasi setiap kelompok perlakuan	46
11. Indeks tukak.....	49

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat determinasi daun duwet	61
2. Surat ethical clearance.....	62
3. Surat keterangan hewan uji	63
4. Foto kegiatan penelitian pembuatan ekstrak	64
5. Perhitungan % rendemen	67
6. Idenifikasi fitokimia ekstrak daun duwet	68
7. Perhitungan dosis	70
8. Foto perlakuan hewan uji pengujian antiinflamasi	73
9. Hasil pengukuran volume udem pada uji antiinflamasi sebelum dikurang T ₀	75
10. Foto makroskopik lambung tikus.....	93
11. Uji statistik data antiinflamasi.....	94
12. Uji statistik keamanan pada lambung tikus.....	131

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	<i>Analysis of variiances</i>
AUC	<i>Area Under Curve</i>
CMC	<i>Carboxymethylcellulose</i>
COX	<i>Cyclooxygenase</i>
DAI	Daya antiinflamasi
EEDD	Ekstrak etanol daun duwet
IFN	Interferon
IL	Interleukin
LTA	Leukotrien
NaCl	Natrium klorida
NSAID	<i>Non steroid antiinflammatory desease</i>
PGE	Prostaglandin
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>

INTISARI

PARAWANG, RIM., 2019, EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN DUWET (*Syzygium cumini* (L.)) SEBAGAI ANTIINFLAMASI DAN PENGARUH TERHADAP KEAMANAN LAMBUNG TIKUS, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Inflamasi adalah suatu respon protektif tubuh terhadap cedera, ditandai dengan adanya warna merah, panas serta nyeri akibat edema. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi secara *in vivo*, dosis ekstrak etanol daun duwet yang paling efektif sebagai antiinflamasi dan keamanannya pada lambung tikus.

Daun duwet diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Pengujian antiinflamasi dan keamanannya pada lambung masing-masing dibagi menjadi enam kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif (CMC-Na 0,5%), kontrol positif (natrium diklofenak 4,5 mg/kg BB), ekstrak etanol daun duwet dengan dosis 75 mg, 150 mg dan 300 mg/kg BB. Uji aktivitas antiinflamasi menggunakan metode *Rat hind paw oedema* yang diinduksi dengan lambda karagenan 1%, sedangkan pengujian keamanan lambung diamati secara makroskopis dengan menggunakan skor keparahan tukak. Analisis data menggunakan uji *Shapiro wilk* dan dilanjutkan dengan uji *one way ANOVA* .

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun duwet dosis 75 mg, 150 mg, 300 mg/kg BB tikus memiliki aktivitas antiinflamasi terhadap tikus yang diinduksi karagenan dan aman pada lambung tikus setelah pemberian oral ekstrak etanol daun duwet selama 5 hari serta ekstrak etanol daun duwet dosis 300 mg/kg BB tikus memiliki aktivitas antiinflamasi yang paling efektif.

Kata kunci: daun duwet, antiinflamasi, keamanan pada lambung

ABSTRACT

PARAWANG, RIM., 2019, THE EFFECT OF ETHANOLIC EXTRACT OF DUWET LEAVES (*Syzygium cumini* (L.)) AS ANTIINFLAMMATORY AND EFFECT ON SAFETY ON THE MICE STOMACH, ESSAY, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Inflammation is a protective response of the body to injury, characterized by the presence of red, heat and pain due to edema. The purpose of this study to know the anti-inflammatory activity on duwet leaves ethanol extract by *in vivo*, the dose of duwet leaf ethanol extract which is the most effective as an anti-inflammatory and its safety on the mice stomach.

Duwet leaves were extracted by maceration method using 96% ethanol. The anti-inflammatory tests and their safety in the stomach were divided into six groups, that were group of normal control, negative control (CMC-Na 0.5%), positive control (diclofenac sodium 4.5 mg/kg BW), ethanol extract of duwet leaves dose of 75 mg, 150 mg and 300 mg/kg BW. Antiinflammatory activity test using *Rat hind paw oedema* method induced with 1% lambda carrageenan, while gastric safety testing was observed macroscopically using ulcers severity score. Data analysis using *Shapiro Wilk* test and continued with *one way* ANOVA test.

The results showed that duwet leaves ethanol extract dose of 75 mg, 150 mg, 300 mg/kg BW rats had anti-inflammatory activity against carrageenan-induced mice and were safe in rat stomach after oral administration of duwet leaves ethanol extract for 5 days and duwet leaf ethanol extract of 300 mg/kg BW mice have the most effective atinflammatory activity.

Key words: duwet leaves, antiinflammatory, safety on the stomach

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Inflamasi (peradangan) merupakan respon terhadap benda asing yang masuk kedalam tubuh, berupa kerusakan jaringan yang disebabkan oleh mikroorganisme, trauma mekanis, zat-zat kimia, dan pengaruh fisika (Robbins 2004). Tanda-tanda inflamasi yaitu kemerahan, panas, bengkak, sakit dan gangguan fungsi (Corwin 2008).

Obat sintetik yang banyak digunakan sebagai antiinflamasi adalah golongan antiinflamasi non steroid (AINS) dan antiinflamasi steroid (AIS). Obat AINS berpotensi memiliki efek samping pada tiga sistem organ yaitu saluran cerna, ginjal dan hati. Efek samping yang sering terjadi berupa tukak lambung hingga pendarahan, gangguan ginjal dan anemia (Goodman & Gilman 2007). Efek samping tersebut karena obat AINS menghambat aktivitas enzim COX-1 dan COX-2 secara non selektif (Hayun 2012). Berdasarkan efek samping dari obat antiinflamasi tersebut maka diperlukan pengembangan alternatif pengobatan dengan menggunakan obat herbal.

Obat herbal telah digunakan oleh masyarakat Indonesia untuk penyembuhan berbagai macam penyakit. Salah satu tanaman yang tumbuh di Indonesia dan digunakan sebagai tanaman obat yaitu duwet (*Syzygium cumini*(L.)). Berdasarkan penelitian sebelumnya ekstrak metanol daun duwet dengan dosis 400 mg/kg BB tikus menunjukkan efek antiinflamasi yang diinduksi karagenan 1% pada kaki tikus galur wistar (Jain *et al.* 2010). Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Wahyuni (2016) pemberian rebusan daun duwet dengan konsentrasi 80% dapat memberikan efek antiinflamasi dengan penurunan udem pada mencit yang diinduksi karagenan 1% dan mendekati efek dari natrium diklofenak sebagai obat antiinflamasi.

Penelitian kandungan senyawa kimia pada tanaman duwet telah dilakukan. Berdasarkan hasil penelitian Arifin (2006) bahwa ekstrak etanol daun duwet mengandung alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid, fenolik, dan saponin. Flavonoid diduga sebagai golongan senyawa yang bertanggung jawab pada efek

sitototoksik, antiinflamasi, dan antioksidan. Flavonoid mampu mengurangi inflamasi dengan menghambat metabolisme asam arakidonat dan menghambat permeabilitas kapiler (Kurniawati 2005). Menurut Zayachkivska (2005) flavonoid dapat melindungi mukosa lambung dengan mekanisme antioksidan dan kemungkinan besar berguna dalam membantu terapi gastritis akut dan kronik. Selain flavonoid, saponin dapat mencegah beberapa reaksi imun nonspesifik seperti inflamasi dan proliferasi monosit (Wen-guang *et al.* 2001). Tanin diketahui memiliki efek antiinflamasi dan efek perlindungan lambung (Chaundry & Mengi 2006). Begitu pula dengan steroid memiliki efek sebagai antiinflamasi (Katzung 2002).

Berdasarkan latar belakang di atas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait aktivitas daun duwet sebagai antiinflamasi dan keamanan lambung pada hewan uji. Pengujian aktivitas antiinflamasi dilakukan secara *in vivo*. Pengujian *in vivo* dilakukan dengan diinduksi karagenan 1% pada tikus galur wistar dan pengujian keamanannya terhadap lambung dilakukan dengan pemberian sampel uji yang hasilnya diamati secara makroskopik.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

Pertama, apakah ekstrak etanol daun duwet memiliki aktivitas antiinflamasi terhadap tikus yang diinduksi karagenan 1%?

Kedua, berapakah dosis ekstrak etanol daun duwet yang paling efektif sebagai antiinflamasi ?

Ketiga, apakah ekstrak etanol daun duwet aman pada lambung tikus setelah pemberian oral selama 5 hari?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

Pertama, mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun duwet sebagai antiinflamasi terhadap tikus yang diinduksi karagenan 1%.

Kedua, mengetahui dosis ekstrak etanol daun duwet yang paling efektif sebagai antiinflamasi.

Ketiga, mengetahui keamanan pada lambung tikus setelah pemberian oral ekstrak etanol daun duwet selama 5 hari.

D. Manfaat Penelitian

Pertama, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi atau pengetahuan bagi masyarakat umum, mengenai khasiat dari ekstrak etanol daun duwet sebagai salah satu obat alternatif untuk penderita penyakit antiinflamasi.

Kedua, dapat menambah referensi dan bahan acuan untuk penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas ekstrak etanol daun duwet sebagai antiinflamasi dan keamanan lambung.

