

**UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL BATANG PACAR AIR  
(*Impatiens balsamina* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR  
WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN**



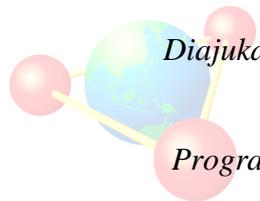
**oleh :**

**Fatimah  
20144045 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL BATANG PACAR AIR  
(*Impatiens balsamina* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR  
WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN**

*SKRIPSI*



*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai*

*derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)*

*Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi*

*Universitas Setia Budi*

Oleh :

**Fatimah  
20144045 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

## PENGESAHAN SKRIPSI

Dengan Judul :

### UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL BATANG PACAR AIR (*Impatiens balsamina L.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN

Oleh  
Fatimah  
20144045A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada Tanggal : 07 Maret 2018



Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi

Dekan

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

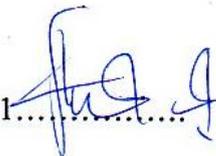
Pembimbing Utama

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

  
Sunarti, M.Sc., Apt

Penguji :

1. Dr. Titik Sunarni, M.Si., Apt

1.....

2. Dr. Jason Merari P, MM., M.Si., Apt

2.....

3. Meta Kartika Untari, M.Sc., Apt

3.....

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

4.....

## HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

### MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman diantaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat”

(Qs. Al- Mujadalah ;11)

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan, sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan”

(Qs. Al-Insyirah ;5-6)

Dengan Mengucapkan Syukur Alhamdulillah kepada Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW

Skripsi ini kupersembahkan untuk orang-orang terdekat yang saya sayangi :

Ayahanda **Heru** dan Ibundha tercinta **Si'is**.

Sebagai Motivator Terbesar di Dunia Akhiratku

Buat kakakku tercinta **Dr. Sargito, M.Pd, Siti Rahmah, S.Pd, Nurhamid, S.Kom,**

dan **Jainal Arifin** dan untuk adikku tercinta **Gunawan Rahmani** dan

**Khanzannah** yang telah memberikan semangat terbesar dalam

hidupku. Nenek dan keluarga besarku yang tak henti-hentinya

memberikan dukungan sampai ku menyelesaikan kuliah

Sahabat-sahabat seperjuanganku di Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, serta

Agama, Almamater, Bangsa dan Negaraku Tercinta

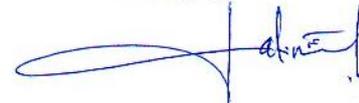
## PERNYATAAN

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 secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 07 Maret 2018

Penulis,

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Fatimah', written over a vertical line.

(Fatimah)

## KATA PENGANTAR

Segala Puji syukur kehadirat Allah SWT atas semua karunia-Nya. Shalawat serta salam senantiasa tercurah kepada baginda junjungan kita Nabi Muhammad SAW. Semoga kita semua menjadi manusia yang selalu bersyukur dan menjadi orang yang lebih baik lagi.

Syukur Alhamdulillah tidak henti diucapkan penulis dengan anugrah kesehatan, rizki dari segala arah, kekuatan serta suntikan semangat untuk dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL BATANG PACAR AIR (*Impatiens balsamina* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN”** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Strata 1 pada Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi.

Skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari beberapa pihak, baik material maupun spiritual. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Dr. Djoni Tarigan, M.BA selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt. selaku Ketua Progam Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si.,Apt selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, petunjuk, motivasi, nasehat dan saran kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
5. Sunarti, M.Sc., Apt selaku pembimbing pendamping yang memberikan tuntunan, bimbingan, nasehat, motivasi dan saran kepada penulis selama penelitian ini berlangsung.
6. Segenap dosen pengajar, laboran dan staff Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak memberikan ilmu dan pelajaran berharga.

7. Keluargaku tercinta Ayahanda, Ibunda, Kakak, Adik, sepupuku tersayang Monica, keponakan-keponakanku yang ku sayangi Ratih, Dinda, Olin, Kiki, Rania, Azzam dan Gandra terimakasih telah memberikan semangat dan dorongan materi, moril dan spiritual kepada penulis selama perkuliahan, penyusunan skripsi hingga selesai studi S1 Farmasi.
8. Untukmu Muhammad Rifky terimakasih atas kesabaran, bantuan, dukungan, semangat, doa dan kasih sayangnya.
9. Untuk teman-teman ku tercinta Mega, Indri, Pia, Yuvi, Ayu Dora, Kombeng, Jeng-jeng, Serli, Epty, Mamar, Rika dan lainnya yang tidak bisa disebutkan satu persatu terima kasih atas dukungan dan bantuan kalian.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak terdapat kekurangan, untuk itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang sifatnya membangun dari pembaca guna kesempurnaan dalam penulisan dalam penulisan skripsi ini. Harapan penulis, skripsi ini dapat berguna bagi pihak yang terkait.

Surakarta, Maret 2018

Penulis,

(Fatimah)

## 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
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
A. Tanaman Pacar Air.....	5
1. Sistematika tanaman.....	5
2. Nama daerah .....	5
3. Morfologi tanaman.....	6
4. Khasiat tanaman.....	6
5. Kandungan kimia .....	6
5.1 Flavonoid. ....	6
5.2 Saponin. ....	7
5.3 Polifenol.....	7
5.4 Tanin. ....	7
5.5 Steroid.....	8
B. Inflamasi .....	8
1. Pengertian inflamasi .....	8
2. Tanda inflamasi.....	8
2.1 Rubor. ....	9
2.2 Tumor. ....	9

2.3 Kalor.....	9
2.4 Dolor.....	9
2.5 Functiolaesa.....	9
3. Mediator-mediator inflamasi .....	10
4. Mekanisme inflamasi .....	11
5. Obat antiinflamasi .....	12
5.1 AINS (Antiinflamasi Nonsteroid).....	12
C. Metode Uji Antiinflamasi.....	15
1. Metode udema kaki tikus.....	15
1.1 Formalin.....	15
2. Metode eritema akibat induksi sinar ultraviolet (UV).....	16
3. Metode iritasi pleura.....	16
4. Metode penghambatan adhesi leukosit.....	16
5. Metode penumpukan kristal sinovial .....	16
6. Metode iritasi dengan panas .....	17
7. Metode pembentukan kantong granuloma.....	17
D. Simplisia .....	17
1. Pengumpulan simplisia.....	18
2. Sortasi basah .....	18
3. Pencucian.....	18
4. Perajangan.....	19
5. Pengeringan simplisia.....	19
5.1 Pengeringan alami. ....	19
5.2 Pengeringan buatan.....	19
6. Pengemasan dan penyimpanan .....	19
E. Ekstraksi .....	20
1. Ekstraksi .....	20
2. Metode ekstraksi .....	20
2.1 Cara panas.....	20
2.2 Cara dingin.....	21
3. Pelarut.....	22
F. Hewan Uji.....	22
1. Sistematika tikus putih .....	23
2. Karakteristik.....	23
3. Jenis kelamin.....	23
4. Teknik pengambilan dan pemegangan tikus.....	24
5. Perlakuan dan penyuntikan.....	24
G. Karagenin.....	24
H. Landasan Teori.....	25
I. Hipotesis .....	27
BAB III METODE PENELITIAN.....	28
A. Populasi dan Sampel .....	28
1. Populasi .....	28
B. Variabel Penelitian.....	28
1. Identifikasi variabel utama .....	28

2.	Klasifikasi 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 pacar air.....	30
2.	Pengambilan sampel.....	30
3.	Pembuatan serbuk batang pacar air .....	31
4.	Penetapan susut pengeringan batang pacar air.....	31
5.	Pembuatan ekstrak etanol batang pacar air.....	31
6.	Identifikasi senyawa kandungan kimia .....	32
6.1	Uji flavonoid .....	32
6.2	Uji saponin .....	32
6.3	Uji tanin. ....	32
6.4	Uji steroid.....	32
7.	Uji bebas alkohol ekstrak batang pacar air .....	33
8.	Penentuan dosis.....	33
8.1	Dosis CMC-Na 0,5% .....	33
8.2	Dosis natrium diklofenak .....	33
8.5	Dosis karagenin 1% .....	33
9.	Pembuatan larutan uji. ....	34
9.1	Larutan CMC Na 0,5% .....	34
9.2	Larutan karagenin lambda ( $\lambda$ ) 1% .....	34
9.3	Suspensi natrium diklofenak .....	34
9.4	Suspensi metilprednisolon .....	34
9.5	Suspensi ekstrak batang pacar air.....	34
10.	Perlakuan hewan uji. ....	35
E.	Analisis Data.....	36
F.	Skema Penelitian.....	37
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....		38
A.	Hasil Penelitian dan Pembahasan .....	38
1.	Hasil determinasi tanaman pacar air .....	38
2.	Pengeringan batang pacar air .....	39
3.	Pembuatan serbuk batang pacar air .....	40
4.	Penetapan susut pengeringan serbuk batang pacar air .....	40
5.	Pembuatan ekstrak etanol batang pacar air.....	40
6.	Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol batang pacar air .....	41
7.	Pengujian bebas alkohol ekstrak batang pacar air.....	43
8.	Hasil pengujian efek antiinflamasi ekstrak etanol batang pacar air .....	43

BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	50
	A. Kesimpulan.....	50
	B. Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA .....		51
LAMPIRAN .....		59

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tumbuhan pacar air ( <i>Impatiens balsamina</i> L.).....	5
Gambar 2. Diagram perombakan asam arakidonat. ....	12
Gambar 3. Skema jalannya penelitian. ....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 4. Rata –rata volume edema .....	44

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil rendemen berat kering terhadap berat basah .....	39
Tabel 2. Hasil penetapan susut pengeringan batang pacar air .....	40
Tabel 3. Persentase berat ekstrak terhadap berat serbuk kering.....	41
Tabel 4. Hasil pemeriksaan kandungan kimia ekstrak batang pacar air .....	41
Tabel 5. Hasil tes bebas etanol ekstrak batang pacar air .....	43
Tabel 6. Rata-rata volume edema sebelum perlakuan.....	43
Tabel 7. Hasil perhitungan rata-rata AUC .....	46
Tabel 8. Hasil rata-rata persentase daya antiinflamasi tiap kelompok .....	46

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan determinasi tanaman.....	60
Lampiran 2. Kelaikan etika .....	61
Lampiran 3. Surat bukti pembelian hewan uji.....	62
Lampiran 4. Surat tanda terima PT Dexa Medica .....	64
Lampiran 5. Foto alat dan bahan .....	65
Lampiran 6. Hasil identifikasi senyawa pada ekstrak batang pacar air .....	68
Lampiran 7. Perhitungan rendemen batang pacar air .....	71
Lampiran 8. Perhitungan dosis natrium diklofenak, metilprednisolon dan ekstrak etanol batang pacar air.....	72
Lampiran 9. Volume kaki tikus dan volume udem kaki tikus.....	75
Lampiran 10. Persentase volume edema.....	77
Lampiran 11. Perhitungan AUC.....	78
Lampiran 12. Perhitungan % DAI.....	79
Lampiran 13. Hasil uji statistik .....	80

## DAFTAR SINGKATAN

AINS = Antiinflamasi Nonsteroid

AUC = *Area Under the Curve*

BB = Berat Badan

CMC = Carboxy Methyl Cellulose

COX = Siklooksigenase

DAI = Daya Antiinflamasi

IL = Interleukin

iNOs = *inducible nitric oxide synthase*

LOX = Lipooksigenase

NF-kB = *Nuclear Factor kappa B*

NO = *nitric oxide*

ROS = *Reactive Oxygen Species*

STAT = *Signal Transducer and Activator of Transcription*

TNF- $\alpha$  = *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$*

WHO = World Health Organization

## INTISARI

**FATIMAH. 2018. UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL BATANG PACAR AIR (*Impatiens balsamina* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Inflamasi merupakan respon terhadap kerusakan jaringan akibat berbagai rangsangan yang merugikan baik rangsangan kimia maupun mekanis, infeksi serta benda asing seperti bakteri dan virus. Penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa ekstrak etanol batang pacar air memiliki aktivitas antiinflamasi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol batang pacar air dan dosis efektif ekstrak etanol batang pacar air sebagai antiinflamasi.

Penelitian ini menggunakan metode pembentukan udem pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagenin. Hewan uji dipuasakan selama 8 jam, dibagi secara acak 7 kelompok kemudian diukur telapak kakinya. Masing-masing kelompok berturut-turut diberi CMC 0,5%, natrium diklofenak 4,5 mg/kg BB tikus, metilprednisolon 0,36 mg/kg BB tikus, ekstrak etanol batang pacar air dengan dosis 125, 250, 500 mg/kg BB dan kelompok normal. Tikus dibiarkan selama 1 jam kemudian diinduksi dengan karagenin. Volume edema diukur pada jam ke-0,5; 1; 2; 3; 4; 5; 6 dan 24 setelah induksi karagenin. Dari data volume edema dapat dihitung AUC selanjutnya dihitung persentase daya antiinflamasinya.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kandungan kimia yang ada di dalam ekstrak etanol batang pacar air memiliki efek antiinflamasi yaitu senyawa flavonoid, tannin, saponin dan steroid. Hasil pengukuran edema menunjukkan ekstrak etanol batang pacar air memiliki efek antiinflamasi dengan dosis 125, 250, 500 mg/kg BB dan persen daya antiinflamasi sebesar 33,39 %, 39,74 % dan 40,20 %.

---

Kata kunci : batang pacar air, antiinflamasi, karagenin, pembentukan udem kaki tikus

## ABSTRACT

**FATIMAH. 2018. ANTIINFLAMMATORY ACTIVITY OF ETHANOL EXTRACT OF THE *Impetiens balsamina* L. STEM IN WISTAR MALE RATS CARRAGEENAN INDUCED, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

An inflammatory was a response to tissue damage due to various adverse stimuli both chemical and mechanical stimuli, infection and foreign substances such as bacterial and viruses. Previous studies have shown that ethanol extract of the *Impetiens balsamina* L. stem has anti-inflammatory activity. This study aimed to scientifically prove the activity of anti-inflammatory of *Impetiens balsamina* L. stem ethanol extract and affective doses as anti-inflammatory.

This study used carrageenan induced rats paw edema. The methode animal test were fasted for 8 hours, were divided randomly into 7 groups then measured paw volume. Each group were successived by CMC 0,5%, 4,5 mg of diclofenac sodium/kg bw, 0,36 mg of methylprednisolone/kg bw, ethanol extract of the *Impetiens balsamina* L. stem with doses 125 mg/kg bw, 250 mg/kg bw, 500 mg/kg bw and normal group whitout treatment. Rats were left for 1 hour then induced carrageenan. Paw edema was measured on 0,5; 1; 2; 3; 4; 5; and 24<sup>th</sup> hour after carrageenan induction. From edema volume data can calculated AUC to calculated the percentage anti-inflammatory.

The results showed that ethanol extract of the *Impetiens balsamina* L. stem was thought to have anti-inflammatory activity, is flavonoid, tannin, saponin and steroid. The results of measurement of paw edema showed ethanol extract of the *Impetiens balsamina* L. stem has anti-inflammatory effect that is doses 125, 250, 500 mg/bw and percent anti-inflammatory of 33,39 %, 39,74 % and 40,20 %.

---

Keywords : stem of *Impetiens balsamina* L., anti-inflammatory, carrageenan, paw edema

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Radang atau inflamasi merupakan respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan pada jaringan yang berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi (sekuster) baik agen penyebab cedera maupun jaringan yang cedera itu. Ciri-ciri (khas) dari peradangan akut mencakup pembengkakan atau edema, kemerahan, panas, nyeri dan perubahan fungsi. Hal-hal yang terjadi pada proses radang akut sebagian besar dimungkinkan oleh pelepasan berbagai macam mediator kimia, antara lain amina, vasoaktif, protease plasma, metabolit asam arakhidonat dan produk leukosit (Erlina *et al.* 2007).

Inflamasi juga merupakan keadaan dimana terjadi kerusakan jaringan, yang disebabkan oleh bakteri, trauma, bahan-bahan kimia, panas, atau fenomena lainnya. Berbagai zat dilepaskan oleh jaringan yang rusak tersebut dan menyebabkan perubahan sekunder dramatis pada jaringan sekitar yang tidak mengalami kerusakan. Keseluruhan kompleks perubahan jaringan ini disebut inflamasi. Inflamasi dicirikan dengan vasodilatasi pembuluh darah setempat; peningkatan permeabilitas dari pembuluh kapiler, yang menyebabkan kebocoran dalam jumlah besar cairan ke dalam ruang intestinal; sering kali penyumbatan cairan dalam ruang intestinal disebabkan oleh jumlah berlebih dari fibrinogen dan protein-protein lain yang bocor dari pembuluh kapiler; migrasi granulosit dan monosit dalam jumlah besar ke dalam jaringan; dan pembengkakan sel-sel pada jaringan (Guyton & Hall 2006).

Peradangan atau inflamasi pada saat ini dapat diobati dengan bermacam-macam obat. Pengobatan pasien dengan inflamasi pada umumnya untuk memperlambat atau membatasi proses kerusakan jaringan yang terjadi pada daerah inflamasi (Tjay & Kirana 2002). Obat-obat sintetik yang banyak digunakan sebagai antiinflamasi adalah golongan antiinflamasi non steroid (AINS) dan golongan steroid. Keduanya memiliki efek samping yang merugikan, golongan

steroid dapat menyebabkan penurunan imunitas terhadap infeksi, osteoporosis, atrofi otot dan jaringan lemak, meningkatkan tekanan intraocular. Adapun golongan AINS juga memiliki efek samping yaitu tukak lambung hingga perdarahan, gangguan ginjal dan anemia (Atiek *et al.* 2011).

Efek samping yang ditimbulkan dari obat tersebut maka diperlukan alternatif pengobatan lain dengan menggunakan tanaman obat berkhasiat yang diharapkan memiliki efektivitas yang lebih baik. Hal ini mengacu pengembangan produk herbal sesuai dengan gerakan *back to nature* oleh WHO. Penggunaan obat tradisional diharapkan memiliki nilai keamanan yang lebih tinggi dari pengobatan modern (WHO 2003).

Indonesia merupakan negara yang memiliki kekayaan melimpah. Terdapat lebih kurang 30.000 jenis tumbuh-tumbuhan, lebih kurang 7.500 jenis diantaranya termasuk tanaman berkhasiat obat (Kotranas 2006). Hampir seluruh jenis tumbuhan dapat tumbuh di negara ini. Tanaman obat di Indonesia sebagian besar telah dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat tradisional, terutama di daerah pedesaan yang masih kaya akan keanekaragaman tumbuhannya. Salah satu tanaman obat tradisional yang memiliki banyak manfaat adalah pacar air (*Impatiens balsamina* L.).

Pacar air (*Impatiens balsamina* L.) termasuk famili *Balsaminaceae* adalah jenis tanaman yang banyak tumbuh di Indonesia. Pemanfaatan tanaman pacar air sampai saat ini masih sangat jarang. Tanaman ini umumnya dibiarkan tumbuh liar di halaman dan biasanya hanya menjadi mainan anak-anak. Tanaman ini dapat dijadikan obat tradisional seperti mengobati bisul, rematik, infeksi, dan tumor (Imam *et al.* 2012). Masyarakat Bengkulu telah memanfaatkan tanaman pacar air sebagai obat luka akibat benda tajam, bengkak-bengkak, koreng, obat panas dalam dan susah kencing bagi anak kecil, disamping itu tanaman pacar air juga digunakan untuk memerahkan kuku (Adfa 2007). Pada pengobatan Cina, pacar air digunakan untuk mengobati penyakit encok, luka memar dan beri-beri. Bunga putih pacar air memberikan efek antihistamin, antianafilaktik, antibodi, antipuritik dan menurunkan tekanan darah (Fukomoto 1994), serta pacar air memiliki aktivitas sebagai antikanker terhadap sel kanker payudara secara invitro

(Rahmawati 2013). Beberapa penelitian lain menunjukkan bahwa tumbuhan pacar air memiliki aktivitas antiinflamasi yaitu pada bagian daun (Syamsul 2012).

Menurut penelitian Shivaji *et al.* (2013) pada bagian biji tanaman pacar air memiliki aktivitas antiinflamasi. Tanaman pacar air (*Impatiens balsamina* L.) mengandung senyawa saponin, flavanoid, steroid dan triterpen (Amalia 2011). Pada bagian batang mengandung flavonoid, fenolik, kuersetin, tannin, saponin dan steroid (Suk-Nam *et al.* 2013). Salah satu fungsi flavonoid dan steroid adalah sebagai antiinflamasi (Nijveld 2001).

Berdasarkan latar belakang penelitian tersebut, peneliti ingin melakukan penelitian untuk mengetahui apakah batang pacar air (*Impatiens balsamina* L.) memiliki efek farmakologi sebagai antiinflamasi pada tikus putih yang telah diinduksi karagenin 1%. Hasil penelitian yang diperoleh dapat digunakan sebagai informasi dalam penggunaan bahan alami yang mempunyai aktivitas antiinflamasi.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan yaitu:

Pertama, apakah ekstrak etanol batang pacar air (*Impatiens balsamina* L.) memiliki efek antiinflamasi terhadap tikus putih jantan galur wistar yang telah diinduksi karagenin 1% ?

Kedua, apakah dosis ekstrak etanol batang pacar air (*Impatiens balsamina* L.) dosis 125, 250 dan 500 mg/kg efektif memberikan efek antiinflamasi terhadap hewan uji?

## **C. Tujuan Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui:

Pertama, mengetahui efek antiinflamasi ekstrak etanol batang pacar air (*Impatiens balsamina* L.) terhadap tikus putih jantan galur wistar yang telah diinduksi karagenin 1%.

Kedua, mengetahui dosis efektif ekstrak etanol batang pacar air (*Impatiens balsamina* L.) sebagai antiinflamasi pada tikus putih jantan yang diinduksi karagenin 1%.

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

Manfaat penelitian ini yaitu:

Pertama, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat untuk meningkatkan kesehatan masyarakat mengenai batang pacar air (*Impatiens balsamina* L.) yang dapat digunakan sebagai pengobatan tradisional sebagai antiinflamasi.

Kedua, memperoleh manfaat bagi ilmu pengetahuan yaitu memberikan data ilmiah untuk pengembangan obat tradisional untuk mengobati berbagai penyakit, khususnya sebagai antiinflamasi.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tanaman Pacar Air

#### 1. Sistematika tanaman

Tanaman pacar air memiliki klasifikasi sebagai berikut (Fatimah 2012):

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom	: Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Superdivisi	: Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (Berkeping dua / dikotil)
Ordo	: Ericales
Famili	: Balsaminaceae
Genus	: <i>Impatiens</i>
Spesies	: <i>Impatiens balsamina</i> L.



**Gambar 1** Tumbuhan pacar air (*Impatiens balsamina* L.) (Shivaji 2013).

#### 2. Nama daerah

Tanaman *Impatiens balsamina* L. umumnya di Indonesia dikenal dengan nama pacar air. Selain itu, di beberapa daerah dikenal juga dengan nama *pacar banyu* (Jawa), *kim hong* (Jakarta), *pacar toya* (Bali), *pacar aik* (Sasak), *lahine* (Nias), *paru nai* (Minangkabau), *tilange le duluku* (Gorontalo), *kolodigi unggagu* (Buol), *gofu* (Ternate), *bunga taho* (Maluku) (Dalimartha 2005).

### 3. Morfologi tanaman

Pacar air merupakan tumbuhan yang berbatang basah dan tegak tinggi, mempunyai tinggi 30-80 cm dan bercabang. Daun tunggal, bertangkai pendek. Helai daun berbentuk lanset memanjang, ujung dan pangkal runcing, tepi bergerigi, bertulang menyirip, dan warna hijau muda. Bunga keluar dari ketiak daun, memiliki warna yang beragam diantaranya berwarna merah muda, merah, putih, oranye, dan ungu. Habitat tanaman ini pada daerah beriklim semi tropikal, namun tidak dapat hidup pada daerah yang kering dan gersang (Dalimartha 2005).

### 4. Khasiat tanaman

Biji pacar air berkhasiat sebagai penghenti perdarahan (hemostatik), meningkatkan fungsi pencernaan, mempunyai efek melunakkan massa yang keras (tumor), antikanker, peluruh haid, dan memudahkan persalinan.

Akar berkhasiat sebagai antiradang dan peluruh haid (hemegoga). Daunnya berkhasiat sebagai penghilang nyeri (analgetik), antiradang. Bunganya berkhasiat sebagai peluruh haid, abortivum, dan membuyarkan bekuan darah (Dalimartha 2005). Batangnya berkhasiat sebagai antinyeri, anti bakteri, dan sebagai obat gangguan prostat (Adfa 2008).

### 5. Kandungan kimia

Biji pacar air mengandung saponin dan *fixel oil* (terdiri dari : spinasterol, ergosterol, balsaminasterol, asam parinarik, minyak menguap, kuersetin, derivat kamferol, dan naftaquinon. Pada bagian bunga mengandung antosianin, sianidin, delfinidin, pelargonidin, malvidin, kamferol, kuersetin. Bagian akar mengandung sianidin monoglikosid (Dalimartha 2005). Daun pacar air mengandung kumarin, flavonoid, kuinon, saponin dan steroid (Adfa 2007). Batang pacar air mengandung flavonoid, fenolik, kuersetin, tannin, saponin dan steroid (Suk-Nam *et al.* 2013).

**5.1 Flavonoid.** Flavonoid senyawa fenol yang termasuk benzen yang tersubstitusi dengan gugus OH, berwarna ungu, merah, kuning dan biru (Sulistiono 2012). Senyawa flavonoid dapat tumbuh dalam tumbuhan terikat pada gula sebagai glikosida dan aglikon flavonoid yang mungkin saja terdapat dalam suatu tumbuhan dalam beberapa bentuk kombinasi glikosida, larut dalam air. flavonoid dalam jaringan tumbuhan jarang dijumpai hanya berupa flavonoid

tunggal, akan tetapi akan sering dijumpai berupa flavonoid campuran (Harborne 2006). Flavonoid yang mekanisme kerjanya adalah penghambat eicosanoid menghasilkan enzim termasuk fosfolipase A2, siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga mengurangi konsentrasi protanoids dan leukotrien (Kim *et al.* 2004).

Kuersetin merupakan senyawa paling aktif dari flavonoid, dan banyak tumbuhan obat yang memiliki kandungan kuersetin yang tinggi memberikan aktivitas yang tinggi pula. Kuersetin juga dapat menghambat siklooksigenase yang berperan pada metabolisme asam arakhidonat, sehingga dapat menurunkan agregasi platelet (Sitompul 2003).

**5.2 Saponin.** Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat memberikan busa yang bila dikocok kuat dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menghemolisis sel darah merah. Saponin larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter (Robinson 1995). Saponin merupakan senyawa steroid dan glikosil terpen yang dapat larut dalam lipid dan air. Saponin bila membentuk kompleks dengan sterol, saponin akan menjadi toksik terutama pada sistem pencernaan dan merusak dinding pembuluh darah bagi manusia (Taiz & Zeiger 2002). Mekanisme antiinflamasi saponin adalah dengan menghambat pembentukan eksudat dan menghambat permeabilitas vaskular (Zeng 2008).

**5.3 Polifenol.** Polifenol adalah fenol dan glikosida fenolik dengan beberapa jenis yang berbeda tersebar luas dalam alam dan ditemukan dalam banyak golongan dari komponen alam yang mempunyai unit aromatik (Kartikasari 2008). Beberapa ribu senyawa fenol telah diketahui strukturnya. Flavonoid merupakan golongan terbesar, tetapi fenol monosiklik sederhana, fenil propanoid dan kuinon fenolik juga terdapat dalam jumlah besar. Beberapa golongan bahan polimer penting dalam tumbuhan seperti lignin, melanin, dan tannin adalah senyawa polifenol (Harborne 1987).

**5.4 Tanin.** Tanin merupakan substrat kompleks yang biasanya terjadi sebagai campuran polifenol yang sulit diseparasi karena tidak dapat dikristalkan. Dalam industri, tanin merupakan senyawa yang berasal dari tumbuhan yang mampu mengubah kulit hewan mentah menjadi kulit siap pakai. Sedangkan dalam

dunia kesehatan tanin bermanfaat sebagai astringen yang mengakibatkan pengurangan bengkak (edema), radang, dan sekresi pada gastrointestinal (Harborne 1987). Tanin dapat menghambat penandaan inflamasi melalui oksidasi tannin dan pengurangan ROS termasuk radikal bebas (Jeffers 2006).

**5.5 Steroid.** Steroid merupakan salah satu golongan senyawa metabolit sekunder yang cukup penting dalam bidang medis. Beberapa jenis senyawa steroid yang digunakan dalam dunia obat-obatan antara lain estrogen yang merupakan jenis hormon seks yang digunakan untuk kontrasepsi sebagai penghambat ovulasi, dan uji kehamilan, glukokortikoid sebagai antiinflamasi, alergi, demam, leukemia dan hipertensi serta kardenolida yang merupakan steroid glikosida jantung yang digunakan sebagai obat diuretik dan penguat jantung (Pramana & Saleh 2013). Mekanisme steroid pada antiinflamasi adalah menghambat pembentukan enzim fosfolipase dalam pembentukan fosfolipid menjadi asam arakidonat (Katzung 2002).

## **B. Inflamasi**

### **1. Pengertian inflamasi**

Inflamasi adalah respon pertahanan tubuh terhadap invasi benda asing, kerusakan jaringan atau keduanya. Penyebab inflamasi antara lain mikroorganisme, trauma mekanis, zat-zat kimia dan pengaruh fisika. Tujuan akhir dari respon inflamasi adalah menarik protein plasma dan fagosit ketempat yang cedera atau terinfeksi agar keduanya dapat mengisolasi, menghancurkan atau menginaktifkan agen yang masuk, membersihkan dan mempersiapkan jaringan untuk proses penyembuhan (Corwin 2008).

### **2. Tanda inflamasi**

Inflamasi disebabkan oleh pelepasan mediator kimiawi dari jaringan yang rusak dan migrasi sel (Myecek *et al.* 2001). Ketika proses inflamasi berlangsung, terjadi reaksi vaskuler dimana cairan, elemen-elemen darah, sel darah putih dan mediator kimiawi berkumpul pada tempat cedera jaringan atau infeksi (Taufik *et al.* 2008). Tanda klasik yang umum terjadi pada proses inflamasi yaitu *rubor* (kemerahan), *tumor* (bengkak), *kalor* (panas setempat yang berlebihan), *dolor*

(rasa nyeri), dan *functiolaesa* (gangguan fungsi atau kehilangan fungsi jaringan yang terkena).

**2.1 Rubor.** Rubor terjadi pada tahap pertama dari proses inflamasi yang terjadi karena darah berkumpul di daerah jaringan yang cedera akibat dari pelepasan mediator kimia tubuh (histamin, kinin, prostaglandin). Ketika reaksi radang timbul maka pembuluh darah melebar (vasodilatasi pembuluh darah) sehingga lebih banyak darah yang mengalir ke dalam jaringan yang cedera (Price & Wilson 2005).

**2.2 Tumor.** Tumor (pembengkakan) merupakan tahap kedua dari inflamasi (Price & Wilson 2005). Gejala paling nyata pada peradangan adalah pembengkakan yang disebabkan oleh terjadinya peningkatan permeabilitas kapiler, adanya peningkatan aliran darah dan cairan ke jaringan yang mengalami cedera sehingga protein plasma dapat keluar dari pembuluh darah ke ruang interstium (Corwin 2008).

**2.3 Kalor.** Kalor (panas) berjalan sejajar dengan kemerahan karena disebabkan oleh bertambahnya pengumpulan darah (banyaknya darah yang disalurkan, atau mungkin karena piogen yang mengganggu pusat pengaturan panas pada hipotalamus (Price & Wilson 2005). Fenomena panas lokal ini tidak terlihat pada tempat peradangan jauh di dalam tubuh karena jaringan sudah mempunyai suhu 37°C (Taufik *et al.* 2008).

**2.4 Dolor.** Dolor (nyeri) disebabkan banyak cara, perubahan lokal ion-ion tertentu dapat merangsang ujung saraf, timbulnya keadaan hiperalgia akibat pengeluaran zat kimia tertentu seperti histamin atau zat kimi bioaktif lainnya dapat merangsang saraf, pembengkakan jaringan yang meradang mengakibatkan peningkatan tekanan lokal juga dapat merangsang saraf (Price & Wilson 2005). Peregangan akibat edema menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan lokal yang dapat menimbulkan rasa nyeri (Wilmana & Sulista 2007).

**2.5 Functiolaesa.** Functiolaesa adalah kenyataan adanya perubahan, gangguan dan kegagalan fungsi pada jaringan setempat telah diketahui pada daerah bengkak (Price & Wilson 2005).

### 3. Mediator-mediator inflamasi

Inflamasi dimulai saat sel mast berdegranulasi dan melepaskan mediator-mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, dan mediator lain. Mediator kimia utama dalam inflamasi (histamin) juga dilepaskan oleh basofil dan trombosit. Akibatnya terjadi vasodilatasi pembuluh darah sehingga terjadi peningkatan aliran darah dan permeabilitas kapiler pada awal inflamasi (Corwin 2008).

Mediator lain yang dilepaskan selama respon inflamasi yaitu faktor kemotaktik neutrofil dan eosinofil yang dilepaskan oleh leukosit. Selain itu dilepaskan pula prostaglandin terutama seri E. Saat membran sel mengalami kerusakan, fosfolipase mengkatalis perubahan fosfolipid menjadi asam arakidonat, selanjutnya dimetabolisme oleh COX menjadi prostaglandin. Prostaglandin dapat meningkatkan aliran darah ke tempat inflamasi, meningkatkan permeabilitas kapiler dan merangsang reseptor nyeri. Sintesis prostaglandin dihambat oleh obat golongan AINS. Jalur LOX menghasilkan produk akhir hasil metabolisme asam arakidonat yaitu leukotrien. Leukotrien dapat meningkatkan permeabilitas kapiler dan meningkatkan adhesi leukosit pada pembuluh kapiler selama terjadinya cedera atau infeksi (Corwin 2008).

Mediator lainnya yaitu juga dikeluarkan juga oleh leukosit. Kerja sitokin seperti hormon yaitu dengan merangsang sel-sel lain pada sistem imun untuk berproliferasi selama infeksi dan inflamasi. Sitokin terdiri dari dua kategori yaitu yang bersifat proinflamasi dan antiinflamasi. Sitokin proinflamasi antara lain interleukin-1 yang berasal dari makrofag dan monosit, interleukin-2, interleukin-6, tumor nekrosis faktor, dan interferon gamma yang berasal dari aktivitas limfosit. Sitokin proinflamasi berperan dalam merangsang makrofag untuk meningkatkan fagositosis dan merangsang sumsum tulang untuk meningkatkan produksi leukosit dan eritrosit. Sitokin antiinflamasi meliputi interleukin-4 dan interleukin-10. Keduanya berperan dalam menurunkan sekresi proinflamasi. Selain itu terdapat pula kemokin yaitu sejenis sitokin yang bekerja sebagai agen kemotaksis yang bertugas meregulasi pergerakan leukosit (Corwin 2008).

#### **4. Mekanisme inflamasi**

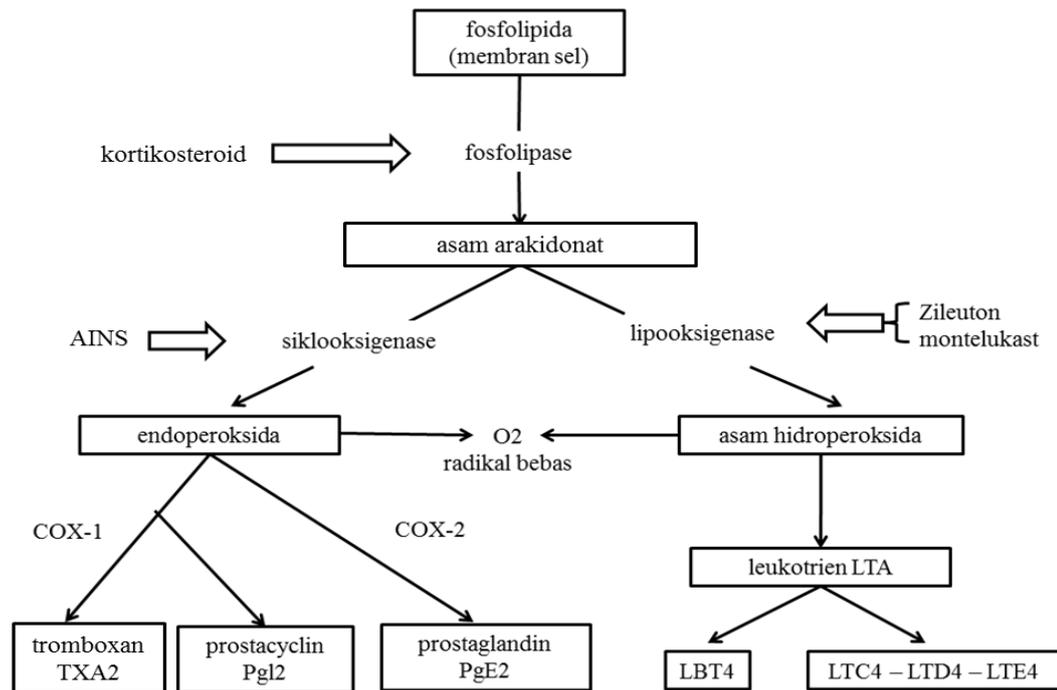
Tubuh mengalami peradangan dimulai dari beberapa stimulus, misalnya: virus, bakteri, protozoa, atau fungi oleh trauma. Stimulus-stimulus dapat merusak jaringan, mengakibatkan sel mast pecah dan terlepasnya mediator-mediator inflamasi. Terjadi vasodilatasi dari seluruh pembuluh darah pada daerah inflamasi sehingga aliran darah meningkat. Terjadinya perubahan volume darah dalam kapiler dan venula, yang menyebabkan sel-sel endotel pembuluh darah meregang dan terjadinya kenaikan permeabilitas pembuluh darah, protein plasma keluar dari pembuluh, timbul edema. Infiltrasi leukosit ke tempat inflamasi, pada tingkat awal infiltrasi oleh neutrofil, selanjutnya infiltrasi oleh sel monosit (Katzung 2007).

Peradangan umumnya dibagi menjadi tiga fase yaitu peradangan akut, respon imun dan peradangan kronis. Peradangan akut merupakan respon awal terjadinya luka di jaringan yang diperantai oleh pelepasan mediator inflamasi dan mendahului perkembangan respon imun (Vogel 2002).

Fase akut ditandai dengan vasodilatasi lokal dan peningkatan permeabilitas kapiler (Vogel 2002). Pada inflamasi akut ini peradangan terjadi dengan onset yang tiba-tiba ditandai oleh tanda akut peradangan (kemerahan, panas, bengkak, nyeri, hilangnya fungsi) dengan proses eksudatif dan vaskuler yang dominan (Dorland 2008).

Fase respon imun ditandai dengan infiltrasi leukosit dan sel fagosit. Respon ini terjadi bila sel yang mempunyai kemampuan imunologi diaktivasi untuk menimbulkan respon terhadap organisme asing atau zat antigenik yang dilepaskan selama respon peradangan akut atau kronis (Vogel 2002).

Peradangan kronis melibatkan pelepasan sejumlah mediator yang tidak menonjol pada pada respon akut. Beberapa diantaranya yaitu interleukin 1,2, dan 3; TNF-alfa2; dan interferon. Pada fase ini terjadi degenerasi jaringan dan fibrosis (Vogel 2002). Berikut merupakan mekanisme terjadinya inflamasi:



Gambar 2. Diagram perombakan asam arakidonat (Tan & Rahardja 2007).

## 5. Obat antiinflamasi

Secara umum obat antiinflamasi dibagi menjadi dua golongan besar, yaitu:

**5.1 AINS (Antiinflamasi Nonsteroid).** Obat golongan non steroid adalah obat-obat analgesik, antipiretik, serta antiinflamasi yang merupakan suatu kelompok senyawa yang heterogen, yang sering tidak berkaitan dengan senyawa kimiawi. Mekanisme kerja obat-obat AINS adalah menghambat aktivitas COX, COX terdapat dalam dua bentuk, yaitu (COX-1;konstitutif) dan (COX-2;terinduksi saat terjadi peradangan) dengan demikian sintesis prostaglandin dan tromboksan juga terhambat. Bila COX-1 dihambat oleh AINS maka timbul efek samping pada organ dan jaringan tersebut. Sedangkan jika aktivitas COX-2 dihambat oleh AINS maka inflamasi akan berkurang, penghambatan COX-2 diduga memperantai paling tidak sebagian kerja antipiretik, analgesik, dan antiradang, tetapi menghambat COX-1 yang terjadi secara bersamaan dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan, terutama menyebabkan ulser lambung akibat berkurangnya pembentukan prostaglandin (Goodman & Gilman 2008).

Obat-obat (AINS) bekerja dengan jalan menghambat enzim siklooksigenase tetapi tidak menghambat enzim lipooksigenase (Mycek *et al.* 2001). Berdasarkan mekanisme terhadap penghambatan COX, AINS dikelompokkan menjadi dua kelompok. Kelompok AINS selektif penghambat COX-2 seperti seleoksib, refekoksib, etorioksib serta kelompok AINS penghambat nonselektif seperti aspirin, indometasin, naproksen, dan natrium diklofenak. AINS selektif penghambat COX-2 terbukti kurang menyebabkan gangguan saluran cerna disbanding AINS non selektif tetapi tidak terbukti lebih efektif dari AINS non selektif (Goodman & Gilman 2008).

**5.1.1 Ibuprofen.** Ibuprofen adalah turunan sederhana dari *phenylpropionic acid*. Dalam dosis sekitar 2400 mg sehari, ibuprofen ekuivalen dengan 4 gram aspirin dalam hal efek antiinflamasi. Obat ini lebih dari 99% terikat protein, dengan mudah dibersihkan, dan mempunyai waktu oaruh terminal dari 1-2 jam. Ibuprofen dimetabolisme secara ekstensif via CYP2C8 di dalam hati, dan sedikit dieksresikan dalam keadaan tak berubah. Ibuprofen oral dalam dosis rendah mempunyai kemanjuran analgesik tetapi bukan antiinflamasi. Pemakaian efek samping yang terjadi adalah iritasi gastrointestinal, tinnitus, pusing, dan anemia aplastik (Katzung 2002).

**5.1.2 Asam mefenamat.** Asam mefenamat menghambat kedua COX dan Fosfolipase A<sub>2</sub>. Derivat-derivat asam mefenamat ini mencapai kadar puncak plasma dalam 30-60 menit dan mempunyai waktu paruh serum yang pendek yaitu 1-3 dan jelas lebih toksik, dan tidak memiliki kelebihan disbanding dengan AINS lainnya. Obat ini mempunyai efek-efek yang tidak diinginkan seperti diare dan dapat meningkatkan efek antikoagulansia. Asam mefenamat tidak boleh dipakai selama lebih dari 1 minggu, tidak boleh dipakai untuk anak-anak, serta dikontraindikasikan pada kehamilan (Katzung 2002).

**5.1.3 Natrium diklofenak.** Diklofenak adalah derivat fenil asetat yang memiliki aktivitas analgesik, antipiretik, serta antiinflamasi. Mekanisme kerja obat ini adalah menghambat siklooksigenase yang relatif nonselektif dan kuat, juga mengurangi bioavailabilitas asam arakidonat (Katzung 2002). Diklofenak merupakan inhibitor siklooksigenase dan potensinya jauh lebih besar dengan efek

samping iritasi terhadap saluran cerna yang lebih rendah, jika dibandingkan dengan indometasin, naproksen atau senyawa lain (Goodman & Gilman 2008). Diklofenak juga dapat digunakan untuk pengobatan dalam jangka waktu lama seperti pada artritis rheumatoid, osteoarthritis dan spondilitis ankilosa. Diklofenak bertumpuk pada cairan sinovial. Ekskresi obat ini dan metabolitnya bersama dengan urin. Toksisitas yang ditimbulkan adalah masalah saluran pencernaan dan kadar enzim hepar meningkat (Mycek *et al.* 2001).

Natrium diklofenak diabsorpsi cepat dan sempurna setelah pemberian peroral. Konsentrasi plasma obat ini tercapai dalam 2-3 jam. Bioavailabilitasnya sekitar 50% akibat metabolisme lintas pertama yang cukup besar setelah pemberian peroral. Obat ini 99% terikat pada protein plasma dan waktu paruhnya berada pada rentan 1-3 jam. Dosis untuk radang adalah 3 kali sehari 50 mg (Wilmana 2007).

**5.2 Antiinflamasi steroid.** Gejala inflamasi dapat ditekan dengan penggunaan antiinflamasi steroid. Steroid bekerja menghambat aktifitas fosfolipase, sehingga menghambat pelepasan asam arakidonat yang diperlukan untuk mengaktivasi jalur enzim berikutnya. Penghambatan tersebut menyebabkan sintesis prostaglandin, tromboksan, prostasiklin, maupun leukotrien terganggu. Antiinflamasi steroid juga dapat mengurangi gejala inflamasi dengan efek vasokonstriksi, menurunkan permeabilitas kapiler dengan mengurangi jumlah histamin yang dilepaskan oleh basofil, menghambat fagositosis leukosit dan makrofag (Katzung 2007). Antiinflamasi steroid yang biasa digunakan diantaranya deksametason, betametason, dan prednison. Penggunaan steroid sebagai antiinflamasi hanya bersifat paliatif sehingga hanya gejalanya yang dihambat sedangkan penyebab penyakit tetap ada (Katzung 2007).

**5.2.1 Deksametason.** Deksametason merupakan kortikosteroid dari golongan glukokortikoid yang mempunyai efek antiinflamasi. Pemberian deksametason akan menekan pembentukan bradikinin dan juga pelepasan neuropeptide dari ujung-ujung saraf, hal tersebut dapat menimbulkan rangsangan nyeri pada jaringan yang mengalami proses inflamasi. Penekanan produksi prostaglandin oleh deksametason akan menghasilkan efek analgesik melalui

penghambatan sintesis enzim *cyclooxygenase* di jaringan perifer tubuh. Deksametason juga menekan mediator inflamasi seperti *tumor necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ), *interleukin 1- $\beta$*  (IL-1 $\beta$ ), dan *interleukin-6* (IL-6) (Romundstad 2006).

**5.2.2 Metilprednisolon.** Metilprednisolon adalah obat golongan kortikosteroid. Manfaatnya antara lain mengatasi radang (antiinflamasi), menekan sistem imun dalam proses alergi, mengatur metabolisme protein dan karbohidrat, mempengaruhi kadar natrium dalam darah, dan lain-lain. Cara kerja obat tersebut sebagai agen antiinflamasi dan immunosupresan adalah dengan cara induksi limfositopenia dan menghambat diferensiasi dan proliferasi limfosit. Obat ini akan mengganggu komunikasi intraselular antara leukosit dengan produksi limfokin (IL-1, IL-2 dan TNF) sehingga fungsi makrofag akan terganggu (Novia 2015). Namun obat ini juga memiliki efek samping yang membahayakan tubuh jika digunakan dalam jangka waktu lama seperti atrofi otot, osteoporosis, *moon face*, *buffalo hump*, lemak ekstremitas berkurang, gangguan reabsorpsi Na<sup>+</sup> serta sekresi K<sup>+</sup> dan H<sup>+</sup> di ginjal, gangguan absorpsi Ca<sup>2+</sup> di usus, dan gangguan neuropsikiatri (Sudir 2007).

### C. Metode Uji Antiinflamasi

Pengujian antiinflamasi akut secara *in vivo* diantaranya:

#### 1. Metode edema kaki tikus

Metode edema kaki ini termasuk metode yang banyak digunakan untuk pengujian antiinflamasi suatu zat uji. Metode ini berdasar atas kemampuan zat uji untuk menghambat edema yang terbentuk akibat induksi iritan yang diinjeksikan secara subtraplantar pada kaki belakang tikus. Volume edema diukur sebelum dan sesudah pemberian iritan. Iritan yang biasa dipakai sebagai penginduksi antara lain formalin, karagenin, ragi dan dekstran, telur (albumin), dan polisakarida sulfat seperti karagenin, telah ditemukan bahan iritan yang paling sesuai dan memiliki kepekaan yang tinggi adalah karagenin (Vogel 2002).

**1.1 Formalin.** Formalin adalah larutan gas formaldehid 37% dalam air. Pada konsentrasi (1-5%) berkhasiat sebagai bakterisid, fungisid dan digunakan sebagai obat antikeringat untuk laki-laki (10-20%). Paparan akut formaldehid menimbulkan iritasi atau luka bakar pada kulit, mata, membran mukosa, dan

menyebabkan mual, muntah, nyeri perut dan diare. Selain itu kesulitan bernafas, batuk, pneumonia, edema paru, reaksi asmaatik pada individu yang sensitif, hipotensi dan hipotermia. Formaldehid mengiritasi membran mukosa hidung, saluran nafas, dan mata. Konsentrasi 0,5-1 ppm dapat terdeteksi dari bau, 2-3 ppm menyebabkan iritasi ringan dan konsentrasi 4-5 ppm tidak dapat ditolerir oleh kebanyakan orang (Syarif *et al.* 2007).

## **2. Metode eritema akibat induksi sinar ultraviolet (UV)**

Pada metode ini dilakukan pengamatan visual terhadap eritema akibat paparan sinar UV pada kulit hewan yang telah dicukur bulunya. Eritema yang terbentuk diamati 2 jam dan 4 jam setelah paparan sinar UV. Intensitas eritema ditentukan dengan skor 0-4 oleh dua peneliti yang berbeda. Faktor subyektifitas sulit dihilangkan pada penentuan skor eritema karena penilaian masing-masing peneliti dapat berbeda-beda (Vogel 2008).

## **3. Metode iritasi pleura**

Radang selaput dada termasuk bentuk peradangan eksudatif pada manusia. Parameter yang dapat digunakan yaitu penentuan jumlah sel darah putih pada cairan eksudat menggunakan *coulter counter* atau hematositometer, penentuan aktivitas enzim lisosom, penentuan fibronektin, dan penentuan PgE<sub>2</sub>. Metode ini berdasar atas pengukuran eksudat yang terbentuk karena iritasi akibat indikator radang pada selaput paru-paru. Adanya aktivitas obat yang diuji ditandai dengan berkurangnya volume eksudat (Vogel 2008).

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

Adhesi leukosit pada membran endothelium biasa terjadi pada proses peradangan. Leukosit pada sirkulasi darah mempunyai kecenderungan melekat pada dinding pembuluh darah dan kecenderungan ini makin meningkat saat terjadi inflamasi pada metode ini. Adhesi leukosit tersebut ditiru fMet-Leu-Phe (FMLP) yang sekaligus bertindak sebagai penginduksi radang (Vogel 2008).

## **5. Metode penumpukan kristal sinovial**

Pada percobaan ini telapak kaki tikus disuntik dengan suspensi ragi brewer dalam larutan metil selulosa secara subkutan. Akibat penyuntikan ini menyebabkan peningkatan suhu rektal. Pada waktu 18 jam setelah penyuntikan

diberikan obat secara oral dan suhu rektal diukur dalam selang waktu 30 menit (Vogel 2002).

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

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

#### **7. Metode pembentukan kantong granuloma**

Metode ini berdasarkan pengukuran volume eksudat yang terbentuk di dalam kantong granuloma. Mula-mula benda berbentuk pellet yang terbuat dari kaps yang ditanam di bawah kulit abdomen tikus menembus lapisan linia alba. Respon yang terjadi berupa gejala iritasi, migrasi leukosit dan makrofag ke tempat radang yang mengakibatkan kerusakan jaringan dan timbulah granuloma (Vogel 2002). Teknik ini dilakukan dengan cara memberikan senyawa secara subkutan pada hewan percobaan. Granulasi jaringan mulai membelah dan akan terus membelah sampai menutupi bagian kantong granuloma. Jaringan ini terdiri dari fibroblas, sel-sel endotel, leukosit polimorfonuklear dan infiltrasi makrofag. Salah satu keuntungan dari teknik ini adalah kemungkinan untuk membawa senyawa uji untuk kontak langsung dengan sel target dengan menginjeksikannya pada kantong granuloma, senyawa dapat diberikan secara peroral atau injeksi parenteral (Patel *et al.* 2012).

#### **D. Simplisia**

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa

bahan yang dikeringkan. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman dengan tingkat kehalusan tertentu. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan berupa bahan kimia murni. Simplisia pelikan (mineral) yang belum mengalami proses pengolahan atau telah diolah dengan cara sederhana dan berupa bahan kimia murni (Gunawan & Mulyani 2004).

Proses pembuatan simplisia memiliki beberapa tahapan. Tahapan itu dimulai dari pengumpulan bahan baku sampai penyimpanan untuk menentukan kualitas bahan baku, tahapan tersebut sebagai berikut :

### **1. Pengumpulan simplisia**

Simplisia berdasarkan bahan bakunya, dapat diperoleh dari tanaman liar atau dari tanaman yang dibudidayakan. Jika simplisia diambil dari tanaman budidaya maka keseragaman umur, masa panen, dan galur (asal-usul, garis keturunan) tanaman yang dipantau. Sementara jika diambil dari tanaman liar maka banyak kendala dan variabilitas yang tidak bisa dikendalikan seperti asal tanaman, umur, dan tempat tumbuh (Gunawan & Mulyani 2004).

Waktu panen yang tepat adalah pada saat bagian tanaman tersebut mengandung senyawa aktif dalam jumlah yang besar. Senyawa aktif tersebut secara maksimal di dalam bagian tanaman dalam waktu tertentu. Waktu panen juga pada umumnya tergantung pada beberapa faktor antara lain kesuburan tanah, perkembangan iklim selama pertumbuhan awal dan ketinggian tempat dari permukaan laut (Depkes 2000).

### **2. Sortasi basah**

Kegiatan sortasi basah dilakukan untuk membuang bahan lain yang tidak berguna atau berbahaya, seperti adanya rumput, kotoran binatang, bahan-bahan yang busuk, dan benda lain yang bisa mempengaruhi kualitas simplisia (Gunawan & Mulyani 2004).

### **3. Pencucian**

Agar bahan baku bebas dari tanah atau kotoran yang melekat dan bersih, harus dilakukan pencucian. Pencucian bisa dilakukan dengan menggunakan air PDAM, air sumur, atau air yang bersih. Bahan simplisia yang mengandung zat

yang mudah larut dalam air sebaiknya dicuci sesingkat mungkin (Gunawan & Mulyani 2004).

#### **4. Perajangan**

Perajangan digunakan untuk memperluas proses pengeringan, penggilingan, dan penyimpanan. perajangan dapat dilakukan dengan pisau, dengan alat mesin perajang khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang seragam dan dikehendaki (Depkes 2000).

#### **5. Pengeringan simplisia**

Pengeringan simplisia bertujuan untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif dan memudahkan dalam hal pengolahan proses selanjutnya (Gunawan & Mulyani 2004). Pengeringan dibagi menjadi dua yaitu pengeringan alami dan pengeringan buatan.

**5.1 Pengeringan alami.** Pengeringan alami di bawah sinar matahari, kelemahan pengeringan ini adalah cuaca (iklim) dan panas yang tidak terkontrol serta ada beberapa kandungan zat aktif yang akan rusak karena terkena sinar Ultra Violet.

**5.2 Pengeringan buatan.** Pengeringan dengan menggunakan alat seperti oven, kelebihan adalah suhu dapat diatur dan tanpa pengaruh sinar Ultra Violet. Pada umumnya suhu pengeringan antara 40-60°C.

#### **6. Pengemasan dan penyimpanan**

Tujuan pengemasan dan penyimpanan adalah untuk melindungi agar simplisia tidak rusak atau berubah mutunya karena beberapa faktor, baik dari dalam maupun dari luar. Jika perlu dilakukan penyimpanan, sebaiknya simplisia disimpan di tempat yang kering, tidak lembab, dan terhindar dari sinar matahari langsung (Gunawan & Mulyani 2004).

## E. Ekstraksi

### 1. Ekstraksi

Ekstraksi berasal dari kata *extrahere, to draw out*, menarik sari, yaitu suatu cara untuk menarik satu atau lebih zat dari bahan asal. Umumnya zat berkhasiat tersebut dapat ditarik, namun khasiatnya tidak berubah.

Dalam ilmu farmasi, istilah ini terutama hanya dipergunakan untuk penarikan zat-zat dari bahan asal dengan mempergunakan cairan penarik atau pelarut. Cairan penarik yang dipergunakan disebut *menstrum*, ampasnya disebut *marc*, sedangkan cairan yang dipisahkan dari ampas tersebut merupakan suatu larutan yang disebut *macerate liquid* atau *colutura*. Cairan yang didapat secara maserasi disebut *maserat*, dan zat-zat yang terlarut di dalam cairan penarik tersebut disebut *extractive*. Umumnya ekstraksi dikerjakan untuk simplisia yang mengandung zat-zat berkhasiat atau zat lain untuk keperluan tertentu.

Tujuan utama ekstraksi adalah mendapatkan atau memisahkan sebanyak mungkin zat-zat yang memiliki khasiat pengobatan (*concentrate*) dari zat-zat yang tidak berfaedah, agar lebih mudah dipergunakan (kemudahan absorpsi, rasa, pemakaian, dan lain-lain) dan disimpan dibandingkan simplisia asal, dan tujuan pengobatan lebih terjamin (Syamsuni 2006).

### 2. Metode ekstraksi

Beberapa metode ekstraksi yang sering digunakan untuk menarik senyawa aktif tersebut antara lain:

**2.1 Cara panas.** Beberapa metode ekstraksi cara panas antara lain:

**2.1.1 Soxhlet.** Soxhletasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang dilakukan dengan cara panas dimana bahan yang akan diekstraksi berada dalam kantong ekstraksi. Umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga dihasilkan dengan alat yang kontinyu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Syamsuni 2006).

**2.1.2 Refluks.** Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang umumnya konstan dengan adanya pendingin balik. Pengulangan ekstraksi pada residu

pertama dilakukan 3-5 kali sehingga diperoleh hasil ekstrak yang sempurna (Depkes 2000).

**2.1.3 Digesti.** Digesti adalah proses maserasi dengan pengadukan kontinyu pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan yang pada umumnya dilakukan pada suhu 40-50°C (Depkes 2000).

**2.1.4 Infus.** Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit) (Syamsuni 2006).

**2.1.5 Dekok.** Dekok adalah infus pada waktu lebih lama (lebih dari 30 menit) dan temperatur sampai titik didih air (Depkes 2000).

**2.2 Cara dingin.** Metode ekstraksi menggunakan cara dingin antara lain:

**2.2.1 Maserasi.** Maserasi adalah proses pengestrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur kamar. Pengocokan bertujuan untuk memberikan keseimbangan konsentrasi bahan ekstrak yang lebih cepat kedalam cairan penyari. Selama proses perendaman larutan penyari akan meresap dan melunakkan susunan sel sehingga zat-zat yang mudah larut akan larut. Waktu maserasi berkisar antara 4-10 hari. (Depkes 2000). Dalam maserasi (untuk ekstrak cairan), serbuk halus atau kasar dari tumbuhan obat yang kontak dengan pelarut disimpan dalam wadah tertutup untuk periode tertentu dengan pengadukan yang sering, sampai zat tertentu dapat terlarut. Metode ini cocok digunakan untuk senyawa yang termolabil (Tiwari *et al.* 2011). Hasil maserat dikumpulkan, kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

Kelebihan dari metode ini adalah alat yang digunakan sederhana dan dapat digunakan untuk zat yang tahan serta tidak tahan terhadap pemanasan. Kelemahannya adalah banyaknya pelarut yang terpakai dan waktu yang dibutuhkan cukup lama (Adawiyah 2015).

**2.2.2 Perkolasi.** Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extractio*) yang umumnya dilakukan pada suhu kamar. Dalam perkolasi, bahan serbuk simplisia direndam dengan pelarut wadah

berbentuk kerucut dengan keran di bagian bawah. Pelarut tambahan kemudian dituangkan di atas serbuk simplisia dan dibiarkan meresap perlahan (tetes demi tetes). Beberapa kelemahan perkolasi adalah memerlukan pelarut dalam jumlah besar dan proses ekstraksi membutuhkan waktu yang lama (Sarker 2006).

### **3. Pelarut**

Pelarut yang digunakan dalam melarutkan zat – zat aktif harus memenuhi beberapa kriteria. Pelarut yang digunakan harus murah, mudah diperoleh (Ansel 1989), bersifat netral, selektif (dapat menarik zat berkhasiat yang diinginkan) dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Depkes 1986).

Cairan penyari yang digunakan dalam penelitian adalah etanol 96%. Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol diatas 20%, tidak beracun, netral, absorbsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit, sedang kerugiannya adalah bahwa etanol mahal harganya (Ansel 1989). Etanol dapat melarutkan alkaloida basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, antraknon, flavonoid, steroid, damar, klorofil, lemak, malam, tannin, dan saponin. Etanol tidak menyebabkan pembengkakan sel dan memperbaiki stabilitas pelarut (Depkes 1987).

Proses penyarian ini digunakan pelarut etanol 96% karena mampu mengekstraksi senyawa polar maupun nonpolar, tidak toksik, tidak ditumbuhi mikroba, mampu melarutkan pengotor seperti protein dan lemak, serta mudah diuapkan. Keuntungan lainnya adalah menghambat kerja enzim serta dihasilkan suatu bahan aktif yang optimal dimana bahan pengotornya sebagian kecil larut dalam cairan pengekstraksi (Voigt 1994).

### **F. Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 g (Dawud *et al.* 2014), tikus putih jantan dipilih karena tubuh tikus jantan lebih stabil dibanding betina dan tidak mempunyai siklus menstruasi yang akan mengganggu jalannya penelitian uji. Tikus putih dan manusia mempunyai fisiologi dan anatomi yang hampir sama,

sedangkan kebanyakan proses biokimia dan biofisik juga mirip berdasarkan fungsi fisiologiknya (Koeman 1987). Bahkan kemiripannya tidak hanya terbatas pada struktur genomnya saja, tetapi sampai tingkat sekuens DNA (Wart 2004). Tikus putih juga relatif bersih, mudah ditangani, dan perawatannya tidak mahal. Tikus putih juga cukup tahan terhadap infeksi yang umum dan cukup memuaskan untuk penelitian yang membutuhkan tindakan bedah.

### **1. Sistematika tikus putih**

Tikus putih dalam sistematika hewan percobaan diklasifikasikan sebagai berikut (Sugiyanto 2010) :

Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Subkelas	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus novergicus</i>

### **2. Karakteristik**

Tikus putih sebagai hewan percobaan relatif resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus putih tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya mencit dan kecenderungan untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Aktifitasnya tidak terganggu oleh adanya manusia disekitarnya. Terdapat dua sifat yang membedakan tikus putih dari hewan percobaan yang lain, yaitu bahwa tikus putih tidak dapat muntah karena struktur anatominya yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lambung dan tikus putih tidak mempunyai kandung empedu. Tikus laboratorium jantan jarang berkelahi seperti mencit jantan, tikus putih lebih menguntungkan dari pada mencit (Sugiyanto 2010).

### **3. Jenis kelamin**

Tikus jantan memiliki kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibandingkan tikus betina. Keuntungan lainnya tikus jantan lebih tenang dan mudah ditangani serta mempunyai sistem hormonal yang lebih stabil

dibandingkan dengan jeni kelamin betina sehingga dapat memberikan hasil percobaan yang baik (Sugiyanto 2010).

#### **4. Teknik pengambilan dan pemegangan tikus**

Tikus ditempatkan dikandang dengan cara membuka kandang. Mengangkat tikus dengan tangan kanan, dan meletakkan diatas permukaan kasar atau kawat. Tangan kiri diletakkan dipunggung tikus. Kepala tikus diletakkan diantara ibu jari dan jari tengah, jari manis dan kelingking di sekitar perut tikus sehingga kaki depan kiri dan kanan terselip diantara jari-jari. Tikus juga dapat dipegang dengan cara menjepit kulit pada tengkuknya (Harmita & Maksun 2008).

#### **5. Perlakuan dan penyuntikan**

Pemberian obat pada hewan uji dilakukan secara oral. Pemberian obat secara oral dilakukan dengan jarum khusus, ukuran 20 dan panjangnya lebih panjang 5 cm untuk memasukkan senyawa langsung melalui esophagus. Jarum ini ujungnya bulat dan berlubang kesamping, akan tetapi melalui jarum ini perlu hati-hati dalam pelaksanaannya agar dinding esophagus hewan uji tidak tembus (Smith & Mangkoewidjojo 1998).

### **G. Karagenin**

Karagenin adalah ekstrak *chondrus*, yaitu suatu polisakarida sulfat dengan molekul besar yang bisa menyebabkan inflamasi jika diinjeksikan subplantar pada tikus, sehingga bisa digunakan sebagai induktor inflamasi (Corsini *et al.* 2005). Terdapat tiga jenis karagenin yaitu lambda, kappa, dan iota, ketiganya memiliki bentuk seperti gel pada semua temperatur dan bersifat reversibel. Karagenin ada beberapa tipe, yaitu lambda ( $\lambda$ ) karagenin, iota (i) karagenin dan kappa (k) karagenin.

Iota (i) karagenin adalah adalah jenis yang paling sedikit jumlahnya di alam, dapat ditemukan di *Euchema spinosum* (rumput laut) dan merupakan karagenan yang paling stabil pada larutan asam serta membentuk gel yang kuat pada larutan yang mengandung garam kalsium. Kappa (k) karagenin merupakan jenis yang paling banya terdapat di alam (menyusun 60% dari karagenan pada

*Chondrus crispus* dan mendominasi pada *Euchema cottonii*. Karagenan jenis ini akan terputus pada larutan asam, namun setelah gel terbentuk, karagenan ini akan resisten terhadap degradasi. Kappa karagenan membentuk gel yang kuat pada larutan yang mengandung garam kalium. Lambda ( $\lambda$ ) karagenin adalah jenis karagenan kedua terbanyak di alam serta merupakan komponen utama pada *Gigartina acicularis* dan *Gigartina pistillata* dan menyusun 40% dari karagenan pada *Chondrus crispus*. Lambda ( $\lambda$ ) karagenin ini dibandingkan dengan jenis karagenin lain adalah yang paling cepat menyebabkan inflamasi (Rowe *et al.* 2003). Karagenin lambda pada suhu ruang mempunyai konsistensi seperti gel lunak dan dapat diinjeksikan untuk menginduksi respon inflamasi akut.

Karagenin dipilih karena dapat menyebabkan edema melalui tiga fase, yang pertama adalah pelepasan histamin dan serotonin berlangsung selama 90 menit, fase kedua adalah pelepasan bradikinin yang terjadi pada 1,5 jam hingga 2,5 jam setelah diinduksi dan fase terakhir pada jam ketiga setelah induksi terjadi pelepasan prostaglandin (Morris 2003). Respon inflamasi dapat dilihat dari ukuran udem yang terjadi sekitar kurang lebih 5 jam setelah karagenin diinjeksikan (Winyard dan Willoughby 2003).

Keuntungan karagenin sebagai penginduksi radang ialah karagenin memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibandingkan dengan senyawa iritan lainnya (Lumbanraja 2009).

## H. Landasan Teori

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

Pengobatan pasien dengan antiinflamasi pada umumnya untuk memperlambat atau membatasi proses kerusakan jaringan yang terjadi pada daerah inflamasi. Obat-obat antiinflamasi moderen yang banyak digunakan sebagai antiinflamasi adalah golongan non steroid (AINS) yang memiliki efek samping merugikan tubuh salah satunya yaitu tukak lambung (Tan & Rahardja 2007). Pada golongan steroid dapat menyebabkan penurunan imunitas terhadap infeksi, osteoporosis, atrofi otot dan jaringan lemak, meningkatkan tekanan intraocular (Atiek *et al.* 2011). Oleh karena itu pemanfaatan tumbuhan dengan khasiat antiinflamasi perlu dikembangkan untuk pengobatan dan meminimalkan efek samping pada penggunaan obat-obat antiinflamasi.

Menurut Adfa (2007) senyawa yang terkandung dalam tanaman pacar air (*Impatiens balsamina* L.) diantaranya kumarin, flavonoid, kuinon, saponin dan steroid. Batangnya mengandung flavonoid, kuersetin, tannin, polifenol, saponin dan steroid (Suk-Nam *et al.* 2013). Efek farmakologinya diantaranya pereda nyeri, antiinflamasi, antioksidan dan menghambat perdarahan. Berdasarkan penelitian Reynertson (2007) senyawa flavonoid memiliki potensi dalam menghambat enzim sikooksigenase sehingga pembentukan prostaglandin pun terhambat. Metanol, etanol, aseton merupakan pelarut yang sering digunakan untuk ekstraksi flavonoid (Robinson 1995).

Pada uji efek antiinflamasi digunakan tikus yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram (Vogel 2002). Zat kimia yang digunakan untuk menginduksi agar terbentuk udem adalah lambda ( $\lambda$ ) karagenin 1%. Lambda ( $\lambda$ ) karagenin 1% merupakan ekstrak kondrus yang bisa menyebabkan inflamasi bila diinduksi secara subtraplantar. Efek antiinflamasi dapat dilihat dari hilangnya edema pada kaki tikus.

Dosis ekstrak batang pacar air pada uji efek antiinflamasi digunakan dari penelitian Syamsul (2012) sebagai landasan untuk orientasi dosis. Dari penelitian tersebut diketahui ekstrak etanol daun *Impatiens balsamina* L. pada konsentrasi 2% per 28 gram BB mencit (500 mg/kg BB tikus) secara signifikan mempunyai efek antiinflamasi.

## I. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan yang ada dapat disusun hipotesis sebagai berikut:

Pertama, pemberian ekstrak etanol batang pacar air (*Impatiens balsamina* L.) mampu memberikan efek antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin 1%.

Kedua, ekstrak etanol batang pacar air (*Impatiens balsamina* L.) dosis 125, 250 dan 500 mg/kg efektif memberikan efek antiinflamasi terhadap hewan uji.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

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

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

Populasi ialah semua individu yang menjadi sumber pengambilan sampel. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah batang pacar air yang terdapat di Ketelan, Banjarsari, Surakarta, Jawa Tengah.

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

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah batang pacar air yang diperoleh di daerah Ketelan, Banjarsari, Surakarta, Jawa Tengah. Sampel diambil adalah batang yang berwarna hijau, belum terlalu tua, sehat, dan tidak berpenyakit.

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

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

Variabel utama dalam penelitian ini adalah konsentrasi ekstrak etanol batang pacar air pada tikus putih jantan, efek antiinflamasi ekstrak etanol batang pacar air pada tikus putih jantan, kondisi peneliti, kondisi fisik hewan uji, kondisi laboratorium dan metode uji.

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

Variabel utama yang telah teridentifikasi dapat diklasifikasi dalam berbagai macam variabel, yaitu variabel bebas, variabel tergantung dan variabel kendali.

Variabel bebas mencakup variabel yang direncanakan untuk diteliti yang berpengaruh terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini ialah dosis ekstrak etanol batang pacar air pada tikus putih jantan. Variabel tergantung penelitian ini ialah efek antiinflamasi ekstrak etanol batang pacar air terhadap tikus putih jantan yang dinyatakan sebagai persentase penghambat udema.

Variabel kendali pada penelitian ini adalah variabel yang dianggap berpengaruh selain variabel tergantung seperti: metode uji, kondisi peneliti,

kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, jenis kelamin, usia, galur, dan kondisi laboratorium. Oleh karena itu variabel tersebut perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapat tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti yang lain secara lebih tepat.

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

Pertama, batang pacar air adalah batang pada tanaman pacar air yang diperoleh dari Ketelan, Banjarsari, Surakarta, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk batang pacar air adalah batang pacar air yang sudah dicuci bersih, dirajang menjadi potongan kecil, dikeringkan dengan oven sampai kering kemudian dilakukan penggilingan dan pengayakan dengan ayakan nomor 40.

Ketiga, ekstrak batang pacar air adalah ekstrak hasil dari penarikan sari dari batang pacar air dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%, kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* dan dilanjutkan dengan oven untuk mendapatkan ekstrak kental.

Keempat, AUC adalah ukuran hasil cepat atau lambatnya metabolisme obat di dalam tubuh.

Kelima, daya antiinflamasi adalah presentase penurunan volume edema kaki tikus yang diinduksi karagenin 1% yang diukur dengan plestismometer.

## **C. Alat dan Bahan**

### **1. Alat**

Alat yang digunakan untuk membuat ekstrak batang pacar air yaitu pisau untuk merajang, oven dengan suhu rendah dan konstan, mesin penggiling, ayakan no. 40, *rotary evaporator*, bejana maserasi, kertas saring, kain flannel, sudip, neraca elektrik, pipet, mortar, batang pengaduk, tabung reaksi, *beaker glass*, timbangan analitik. Alat untuk menetapkan susut pengeringan serbuk yaitu *Moisture Balance* MB-45. Alat untuk pengujian pada hewan uji yaitu jarum suntik dengan ujung tumpul untuk pemberian obat secara oral, pipa kapiler, plestimometer, *stopwatch*.

## 2. Bahan

**2.1 Bahan sampel.** Bahan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah batang pacar air yang diperoleh dari daerah Ketelan, Banjarsari, Surakarta, Jawa Tengah.

**2.2 Bahan kimia.** Bahan kimia yang digunakan antara lain karagenin lambda ( $\lambda$ ) 1% sebagai penginduksi inflamasi. Natrium diklofenak dan metilprednisolon sebagai pembanding (kontrol positif), larutan fisiologis (NaCl 0,9%), CMC Na 0,5% (kontrol negatif), air suling.

**2.3 Hewan uji.** Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih galur wistar kelamin jantan, umur 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata 150-200 g sebanyak 35 ekor. Pengelompokan dilakukan secara acak masing-masing 5 ekor per kelompok. Semua tikus dipelihara dengan cara yang sama, mendapat diet yang sama, ukuran kandang yang sesuai dengan temperatur  $30\pm 10^{\circ}\text{C}$ .

Penerangan diatur dengan siklus 12 jam terang dan 12 jam gelap. Selama penelitian kebutuhan makanan dan minuman harus selalu terkontrol agar mencegah kematian tikus terutama saat diinduksi karagenin untuk membuat tikus inflamasi.

## D. Jalannya Penelitian

### 1. Determinasi tanaman pacar air

Tahap pertama yang dilakukan dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi tanaman untuk menetapkan kebenaran sampel tanaman berkaitan dengan ciri-ciri mikroskopis dan makroskopis, serta ciri-ciri morfologis yang ada pada tanaman terhadap pustaka yang dilakukan di Universitas Setia Budi, Surakarta.

### 2. Pengambilan sampel

Pengambilan sampel batang pacar air dilakukan pada batang yang muda dan tidak terlalu tua di daerah Ketelan, Banjarsari, Surakarta, Jawa Tengah. Batang pacar air kemudian dicuci dengan air untuk membersihkan kotoran dan debu yang menempel pada daun lalu ditiriskan dan dikeringkan dengan oven.

### 3. Pembuatan serbuk batang pacar air

Batang pacar air yang sudah dicuci dengan air untuk membersihkan kotoran atau bahan asing yang menempel pada batang. Setelah itu dilakukan pengeringan, pengeringan dilakukan dengan cara di oven pada suhu 50°C hingga kering yang bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lama (Pramono 2006). Setelah itu dibuat serbuk diayak dengan ayakan nomor mesh 40, kemudian dilakukan perhitungan persentase bobot kering terhadap bobot basah.

### 4. Penetapan susut pengeringan batang pacar air

Penetapan susut pengeringan dilakukan menggunakan alat *Moisture Balance*. Serbuk batang pacar air sebanyak 2 gram diletakkan di tempat yang telah disediakan, suhu diatur 105°C tunggu sampai muncul nilai susut pengeringan pada alat dalam satuan persen (%) terhadap bobot awal. Susut pengeringan akan memenuhi syarat apabila susut pengeringan suatu serbuk simplisia tidak boleh lebih dari 10% (BPOM 2014).

### 5. Pembuatan ekstrak etanol batang pacar air

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

$$\text{Rendemen ekstrak (\%)} = \frac{\text{berat ekstrak kental}}{\text{berat serbuk}} \times 100\%$$

## 6. Identifikasi senyawa kandungan kimia

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

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

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

**6.4 Uji steroid.** Sampel dilarutkan dalam pelarutnya, diuji dengan menggunakan kromatografi lapis tipis dengan menotolkan ekstrak cair pada fase diam silica gel GF 254. Baku pembanding yang digunakan untuk identifikasi steroid adalah stigmasterol. Elusi plat KLT menggunakan fase gerak n-heksan : etil asetat (4:1). Fase diam dikeringanginkan, kemudian dibaca di UV 254 nm dan

366 nm, kemudian disemprot menggunakan pereaksi Lieberman Burchard hasil positif bila terbentuk bercak berwarna biru atau ungu menandakan adanya steroid (Harbone 1987).

## **7. Uji bebas alkohol ekstrak batang pacar air**

Ekstrak batang pacar air bebas etanol dilakukan dan dibuktikan di Laboratorium Kimia Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. Ekstrak di uji etanolnya untuk mengetahui apakah ekstrak batang pacar air benar-benar bebas dari etanol. Ekstrak batang pacar air di uji etanolnya dengan melakukan esterifikasi etanol menggunakan reagen  $H_2SO_4$  pekat dan  $CH_3COOH$  kemudian dipanaskan, hasil uji bebas etanol dalam ekstrak batang pacar air ditandai dengan tidak hanya bau ester yang khas dari etanol.

## **8. Penentuan dosis**

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

**8.2 Dosis natrium diklofenak.** Dosis natrium diklofenak dihitung dari dosis lazim. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018. Dosis terapi natrium diklofenak untuk manusia 70 kg adalah 50 mg, dosis untuk tikus (sekitar 200 g) adalah 50 mg dikali 0,018 sehingga didapatkan 4,5 mg/kg BB tikus.

**8.3 Dosis metilprednisolon.** Dosis metilprednisolon pada manusia ialah 4 mg/70 kg BB manusia. Dosis pada manusia apabila dikonversi kedalam dosis pemberian pada tikus adalah 0,36 mg/kg BB tikus setelah dikalikan dengan faktor konversi 0,018.

**8.4 Dosis ekstrak batang pacar air.** Dosis ekstrak batang pacar air memakai dosis hasil orientasi yaitu 250 mg/kg BB tikus. Landasan untuk orientasi dosis menggunakan acuan dari penelitian Syamsul (2012). Dari penelitian tersebut diketahui ekstrak etanol daun *Impatiens balsamina* L. pada konsentrasi 2% per 28 gram BB mencit (500 mg/kg BB tikus) secara signifikan mempunyai efek antiinflamasi.

**8.5 Dosis karagenin 1%.** Dosis karagenin 1% sebagai penginduksi yaitu 0,1 ml/ekor tikus.

## 9. Pembuatan larutan uji.

**9.1 Larutan CMC Na 0,5%.** CMC Na konsentrasi 0,5% adalah larutan yang digunakan sebagai kontrol negatif, dibuat dengan cara menimbang serbuk CMC Na sebanyak 50 mg kemudian dimasukkan ke dalam cawan penguap dan ditambah sedikit aquadest. Selanjutnya dipanaskan sampai mengembang kemudian dimasukkan ke dalam mortir dan menggerusnya dan menambahkan sedikit demi sedikit aquadest hingga 10 ml, diaduk hingga homogen.

**9.2 Larutan karagenin lambda ( $\lambda$ ) 1%.** Larutan karagenin yang digunakan sebagai zat peradang dibuat dengan cara: 40 mg karagenin dilarutkan dalam larutan NaCl fisiologis (0,9%) hingga volume 4 ml, akan diperoleh larutan karagenin lambda ( $\lambda$ ) 1% (b/v). Sebelum disuntikan larutan lambda karagenin diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam (Bule 2014). Volume injeksi secara subplantar pada telapak kaki setiap tikus sebanyak 0,1 ml sudah dapat menimbulkan udem yang dapat teramati secara jelas (Falodum *et al.* 2013).

**9.3 Suspensi natrium diklofenak.** Larutan stok ini dibuat dengan cara suspensi natrium diklofenak kedalam CMC-Na. Menimbang 100 mg CMC-Na kemudian dimasukkan kedalam cawan penguap, ditambahkan aquadest secukupnya dan dipanaskan sampai mengembang. Dimasukkan kedalam mortir sambil digerus hingga homogen. Menimbang 9 mg natrium diklofenak dimasukkan kedalam mortir yang berisi suspensi CMC-Na, gerus sambil menambahkan aquadest sampai volume 20 ml, hingga diperoleh konsentrasi 0,45 mg/ml.

**9.4 Suspensi metilprednisolon.** Suspensi metilprednisolon dibuat dengan cara menimbang 100 mg CMC-Na kemudian dimasukkan ke dalam cawan penguap yang telah berisi air panas, kemudian tunggu hingga mengembang. Gerus hingga homogen. Menimbang 0,72 mg metilprednisolon dimasukkan ke dalam mortir yang berisi suspensi CMC-Na, gerus sambil menambahkan aquadest sampai volume 20 ml, hingga diperoleh konsentrasi 0,036 mg/ml.

**9.5 Suspensi ekstrak batang pacar air.** Dibuat mucilago CMC dengan mencampur 150 gram serbuk CMC-Na ke dalam cawan yang telah diisi air panas secukupnya. Sebanyak 1,5 gram ekstrak batang pacar air digerus dalam mortir

untuk memperkecil ukuran partikel, selanjutnya ditambah mucilago CMC diaduk hingga homogen kemudian dituang dalam botol yang telah dikalibrasi 30 ml lalu ditambah air suling sampai tanda batas.

#### **10. Perlakuan hewan uji.**

Pada penelitian ini digunakan masing-masing 5 hewan uji setiap kelompok percobaan. Metode uji yang digunakan adalah metode Winter yang dimodifikasi (Turner 1965). Prosedur uji antiinflamasi yaitu tikus dipuasakan selama 8 jam sebelum pengujian, air minum tetap diberikan. Tikus ditimbang dan dikelompokkan secara acak. Ada 35 ekor tikus yang dibagi menjadi 7 kelompok. Kaki kiri belakang setiap tikus akan diinduksi diberi tanda pada mata kaki, kemudian diukur volumenya terlebih dahulu dengan cara memasukkan telapak kaki tikus kedalam raksa hingga batas tanda. Setiap tikus diberi perlakuan sesuai kelompoknya.

Kelompok I = Kontrol normal

Kelompok II = Kontrol negatif (CMC 0,5%)

Kelompok III = Kontrol positif (natrium diklofenak) dengan dosis 4,5 mg/kg BB tikus

Kelompok IV = Kontrol positif (metilprednisolon) dengan dosis 0,36 mg/kg BB tikus

Kelompok V = Ekstrak etanol batang pacar air 125 mg/kg BB tikus

Kelompok VI = Ekstrak etanol batang pacar air 250 mg/kg BB tikus

Kelompok VII = Ekstrak etanol batang pacar air 500 mg/kg BB tikus

Satu jam setelah penginduksian zat uji, kemudian diinduksi karagenin lambda ( $\lambda$ ) 1% pada telapak kaki kiri belakang dengan volume 0,1 ml. volume telapak kaki diukur pada jam ke 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6 dan 24 setelah diinduksi karagenin dengan cara memasukkan telapak kaki tikus ke dalam alat plestimometer hingga tanda batas. Hitung volume udem sebelum dan sesudah penginduksian karagenin dengan rumus sebagai berikut :

$$V_u = V_t - V_0$$

Keterangan :

$V_u$  : volume udem kaki tikus tiap waktu (t)

$V_t$  : volume udem kaki tikus setelah diradangkan dengan karagenin 1% pada waktu (t)

$V_0$  : volume udem kaki tikus sebelum diradangkan dengan karagenin 1%

Daya antiinflamasi obat uji ditunjukkan oleh kemampuan dalam menghambat volume udem telapak kaki yang dihasilkan akibat induksi karagenin (Winter *et al.* 1962). Hitung AUC (*Area Under Curve*) dan DAI (Daya Antiinflamasi).

Data AUC dan daya antiinflamasi dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut:

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

Keterangan :

$AUC_{t_n-1}^{t_n}$  : luas daerah dibawah kurva presentase radang terhadap waktu kelompok perlakuan

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

$t_n$  : waktu (jam)

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

Keterangan :

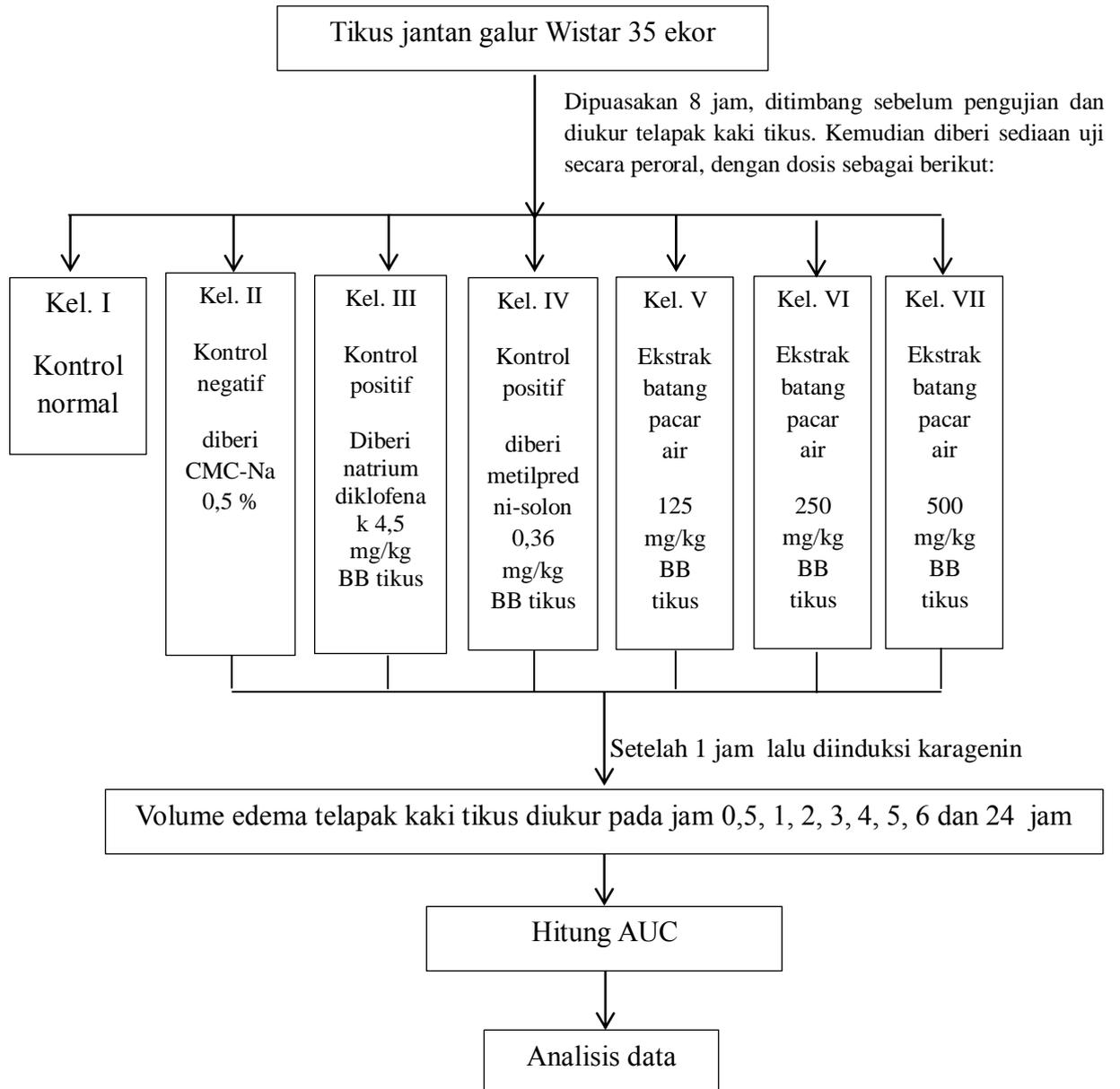
$AUC_k$  : AUC kurva volume udem rata-rata terhadap waktu untuk kontrol negatif

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

### E. Analisis Data

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

## F. Skema Penelitian



Gambar 3. Skema jalannya penelitian.

## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Hasil Penelitian dan Pembahasan**

##### **1. Hasil determinasi tanaman pacar air**

Sebelum penelitian selanjutnya dilakukan tentang batang pacar air, pertama-tama yang dilakukan adalah determinasi. Tujuan dari determinasi adalah untuk mendapatkan kebenaran tanaman sebagai obyek penelitian dengan cara mencocokkan ciri-ciri morfologis tanaman dengan ciri-ciri yang tercantum dalam literatur. Determinasi dilakukan di Laboratorium Morfologi dan Sistematika Tumbuhan, Universitas Setia Budi.

Hasil determinasi menunjukkan bahwa tumbuhan tersebut adalah benar-benar (*Impatiens balsamina* L.) dengan kunci determinasi sebagai berikut :

**1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15a. golongan 8. 109b-119b-120b-128b-129b-135b-136b-139b-140b-142b-143b-146b-154b-155b 156b-162b-163b-167b-169a-170b. familia Balsaminaceae. 1b-2b. *Impatiens balsamina* L.**

Hasil deskripsi tanaman dalam penelitian menunjukkan tanaman pacar air sebagai berikut :

Habitus: terna batang basah, tinggi 30-80 cm, batang bercabang. Akar: system akar tunggang. Daun: tunggal, bangun langset memanjang, panjang 6-15 cm, lebar 2-3 cm, tepi bergerigi, tanpa daun penumpung, tulang daun menyirip, warna hijau muda, tanpa daun penumpu. Bunga: bunga terkumpul 1-3, tangkai bunga 1, tidak beruas tumbuh dari ketiak daun, daun mahkota 5, tampak seperti 3, merah. 4 daun mahkota samping bentuk jantung terbalik, panjang 2-2,5 cm, dua bersatu dengan kuku, yang ke-5 lepas, tidak berkuku, jauh lebih pendek, dengan lunas hijau. Kepala sari bersatu menjadi tudung putih. Kepala putik 5. Buah: bentuk telur eliptis, pecah menurut ruang secara kenyal. Hasil determinasi tanaman pacar air dapat dilihat pada Lampiran 1.

## 2. Pengeringan batang pacar air

Tanaman pacar air yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari daerah Ketelan, Banjarsari, Surakarta, Jawa Tengah pada bulan September 2017. Pengambilan batang pacar air yaitu batang yang masih segar, berwarna hijau, belum terlalu tua, sehat, dan tidak berpenyakit.

Batang pacar air yang diambil kemudian dilakukan pembersihan untuk menghilangkan kotoran pada batang dengan menggunakan air bersih. Batang kemudian dirajang untuk mempercepat proses pengeringan, ditiriskan dan dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C sampai benar-benar kering. Ciri-ciri simplisia yang baik adalah warna tidak jauh beda dengan warna sebelum dikeringkan, yaitu warna hijau sesuai warna aslinya. Hasil rendemen berat serbuk kering terhadap berat basah batang pacar air dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Hasil rendemen berat kering terhadap berat basah**

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)
8.000	1.670	20,90

Batang pacar air sebanyak 8.000 g kondisi basah dikeringkan pada suhu 50°C dan diperoleh 1.670 g batang kering (rendemen 20,90%). Pengeringan harus dijaga pada suhu konstan 50°C dalam oven, karena bila suhunya terlalu tinggi maka dapat terjadi kerusakan senyawa aktif dan bila suhu terlalu rendah maka pengeringan menjadi tidak sempurna, akibatnya terjadi proses pembusukan (Depkes 2008).

Pengeringan bertujuan untuk mencegah terjadinya kerusakan kandungan zat aktif yang ada dalam tanaman. Selain itu pengeringan juga dapat dilakukan untuk mengurangi kadar air, mencegah pertumbuhan jamur, dan memperpanjang waktu pemakaian sehingga disimpan dalam jangka waktu yang lama. Jika tidak dilakukan pengeringan maka akan terjadi kerusakan akibat peruraian zat aktif secara enzimatis. Setelah dirajang, sebaiknya langsung segera dikeringkan untuk menghindari meningkatnya aktivitas enzim dengan adanya air dalam simplisia. Dengan pengeringan, kandungan lembab yang terdapat dalam simplisia akan berkurang sampai pada titik tertentu yang menyebabkan enzim-enzim menjadi

tidak aktif. Pengeringan juga dapat memudahkan pada tahap selanjutnya, yaitu mudah dikemas dan mudah disimpan (Depkes 2008).

### 3. Pembuatan serbuk batang pacar air

Batang pacar air selanjutnya diserbuk untuk memperkecil untuk ukuran partikel sehingga memperluas permukaan partikel akibat proses ekstraksi dapat berlangsung efektif. Serbuk batang pacar air kemudian diayak dengan nomor 40 agar mendapatkan hasil serbuk yang seragam ukurannya.

### 4. Penetapan susut pengeringan serbuk batang pacar air

Susut pengeringan ialah pengurangan berat bahan setelah dikeringkan dengan cara yang telah ditetapkan (Depkes 2008). Susut pengeringan dilakukan untuk mengetahui kadar lembab. Serbuk batang pacar air ditetapkan susut pengeringannya menggunakan alat *Moisture Balance*. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk batang pacar air dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2. Hasil penetapan susut pengeringan batang pacar air**

No	Penimbangan (g)	Susut pengeringan (%)
1	2	7,80
2	2	8,00
3	2	7,50
Rata-rata ± SD		7,77 ± 0,25

Tabel 2. menunjukkan bahwa dari penetapan susut pengeringan serbuk batang pacar air yang ditimbang sebanyak 2 g kemudian diukur dengan alat *Moisture Balance* dengan waktu yang diperlukan dalam pengukuran adalah ± 4 menit untuk setiap penetapan. Presentase rata-rata susut pengeringan dalam serbuk batang pacar air adalah 7,77%. Hal ini menunjukkan bahwa susut pengeringan serbuk batang pacar air memenuhi syarat, yaitu tidak lebih dari 10% (BPOM 2014). Apabila susut pengeringan lebih dari 10%, maka serbuk akan sangat mudah ditumbuhi oleh bakteri karena air merupakan media yang baik untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan bakteri (Depkes 2000).

### 5. Pembuatan ekstrak etanol batang pacar air

Ekstrak etanol batang pacar air dibuat dengan metode maserasi. Maserasi dipilih karena pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan

diusahakan, juga untuk menghindari kerusakan senyawa aktif yang tidak tahan terhadap pemanasan. Sebanyak 200 gram serbuk batang pacar air diekstraksi menggunakan etanol 96% dengan perbandingan 1:10 (Depkes 2000). Etanol dipilih karena termasuk pelarut universal yang mampu menarik sebagian besar senyawa dalam simplisia, bersifat tidak toksik dibandingkan dengan metanol sehingga dapat digunakan baik untuk uji *in vitro* maupun *in vivo* (Depkes 1986).

Wadah maserasi yang digunakan berkaca gelap untuk menghindari dari sinar matahari secara langsung. Proses maserasi dalam keadaan tertutup agar etanol tidak menguap pada suhu kamar. Maserat yang didapatkan kemudian dipekatkan dengan *vacuum rotary evaporator*. Evaporasi bertujuan untuk meningkatkan konsentrasi padatan suatu bahan untuk mengurangi volume sampai batas tertentu tanpa menyebabkan hilangnya senyawa-senyawa berkhasiat. Evaporasi hendaknya dilakukan pada suhu 40°C. Suhu tidak boleh terlalu tinggi karena penggunaan suhu yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan kandungan kimia dalam maserat (Sharker *et al.* 2006). Hasil persentase berat ekstrak terhadap berat serbuk kering batang pacar air dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3. Persentase berat ekstrak terhadap berat serbuk kering**

Berat serbuk kering (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
200	23,82	11,91

## 6. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol batang pacar air

Ekstrak etanol batang pacar air yang diperoleh selanjutnya diperiksa kandungan kimianya menggunakan uji identifikasi fitokimia dengan uji KLT. Tujuan dari uji identifikasi dilakukan adalah untuk membuktikan kandungan kimia yang terdapat dalam ekstrak etanol batang pacar air secara spesifik. Hasil pemeriksaan identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol batang pacar air dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4. Hasil pemeriksaan kandungan kimia ekstrak batang pacar air**

Senyawa	Deteksi UV		Baku	Pereaksi	Rf	Rf
	254 nm	366 nm	Standar	Semprot	sampel	standar
Flavonoid	Peredaman Warna	Fluorosensi hijau	Quersetin	Sitroborat	0,5	0,56
Saponin	Hijau	Fluorosensi	Saponin	Lieberman	0,48	0,55

	Gelap	violet		Burchard		
Tanin	Hijau agak Gelap	Biru kehitaman	Asam galat	FeCl <sub>3</sub>	0,53	0,55
Steroid	Peredaman Warna	Fluorosensi Biru	Stigmasterol	Lieberman Burchard	0,52	0,55

Hasil identifikasi kandungan kimia senyawa flavonoid secara kromatografi lapis tipis (KLT) secara visual setelah disemprot dengan pereaksi sitroborat menunjukkan bercak berwarna hijau kekuningan memudar kurang jelas, jika dilihat dengan UV 254 nm terlihat bercak berwarna hijau gelap, sedangkan bila dilihat dengan UV 366 nm terlihat bercak tampak berfluorosensi hijau. Bercak yang tampak berfluorosensi menunjukkan adanya ikatan terkonjugasi lebih panjang (Wagner 2001). Hasil identifikasi positif flavonoid ditunjukkan oleh ekstrak etanol batang pacar air. Hasil positif juga ditunjukkan oleh baku pembanding flavonoid yaitu quersetin yang menunjukkan warna hijau pudar. Hasil ini sesuai dengan penelitian Suk-Nam *et al.* (2013) dimana flavonoid yang terdapat dalam batang pacar air adalah quersetin. Menurut penelitian Mari *et al.* (2007), flavonoid, ganisetin, kaemferol, quersetin dan daidzein menghambat aktivitas STAT-1 dan NF-kB. Isorhamnetin, naringin dan pelargonidin hanya menghambat aktivitas NF-kB dan beberapa senyawa fenolik memberikan aktivitas penghambatan iNOS dan produksi NO saat makrofag diaktivasi.

Identifikasi kandungan senyawa saponin didapatkan hasil positif pada ekstrak etanol batang pacar air. Hasil positif secara visual terlihat bercak berwarna hijau setelah dilakukan penyemprotan dengan pereaksi LB (Sharker 2006). Pada UV 366 nm nampak berwarna violet dan jika dilihat dengan UV 254 nm bercak memudar, timbulnya bercak berwarna violet menegaskan adanya kandungan saponin dalam ekstrak batang pacar air. Untuk pembanding saponin, pada UV 366 nm terlihat bercak merah muda dan pada UV 254 nm bercak memudar.

Hasil identifikasi tanin didapat hasil positif pada ekstrak etanol batang pacar air. Pada UV 254 nm bercak terlihat kehitaman dan pada UV 366 nm bercak memudar. Untuk pembanding asam galat bercak terlihat jelas setelah disemprot dengan FeCl<sub>3</sub> berwarna biru kehitaman.

Hasil identifikasi steroid secara KLT secara visual terlihat warna biru, pada UV 366 nm terlihat bercak berfluorosensi biru sedangkan pada UV 254 nm terjadi peredaman.

### 7. Pengujian bebas alkohol ekstrak batang pacar air

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 etanol batang pacar air dilakukan dengan cara esterifikasi etanol. Hasil tes bebas etanol ekstrak batang pacar air dapat dilihat dari Tabel 5.

**Tabel 5. Hasil tes bebas etanol ekstrak batang pacar air**

<b>Prosedur</b>	<b>Hasil pengamatan</b>	<b>Pustaka</b>
Ekstrak batang pacar air + 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 etanol batang pacar air menunjukkan bahwa ekstrak tersebut 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.

### 8. Hasil pengujian efek antiinflamasi ekstrak etanol batang pacar air

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan uji efek antiinflamasi adalah volume telapak kaki, berikut merupakan tabel rata-rata volume telapak kaki setiap tikus pada saat sebelum dan sesudah perlakuan.

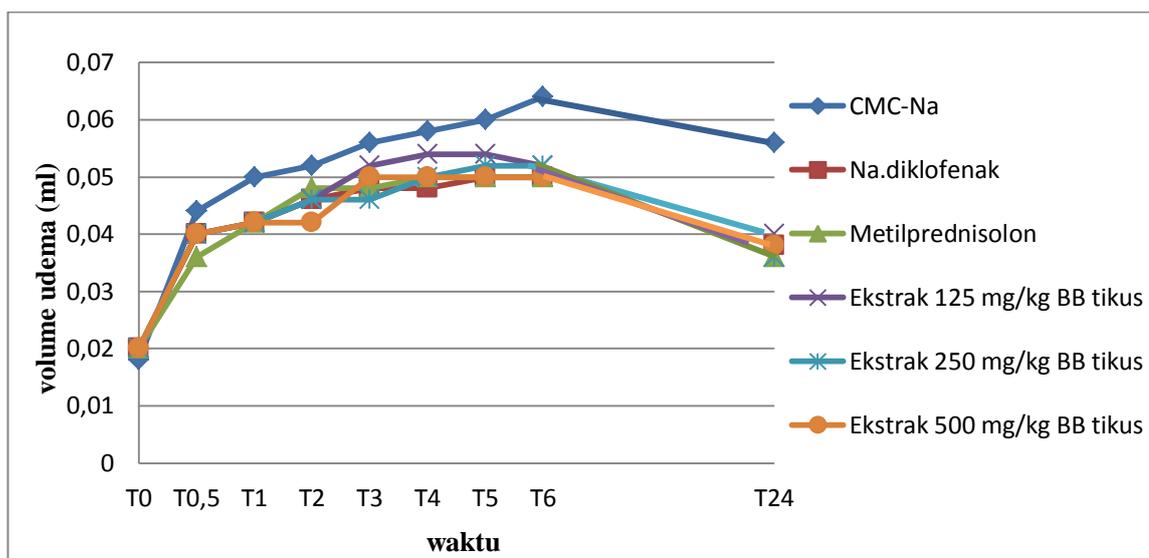
**Tabel 6. Rata-rata  $\pm$  SD volume udema (ml) sebelum perlakuan**

<b>Kelompok perlakuan</b>	<b>Volume edema pada jam ke</b>
	<b>0</b>
Kontrol negatif (CMC-Na)	0,018 $\pm$ 0,005
Kontrol + (natrium diklofenak)	0,020 $\pm$ 0
Kontrol + (metilprednisolon)	0,020 $\pm$ 0
Ekstrak 250 mg/kg BB tikus	0,02 $\pm$ 0
Ekstrak 250 mg/kg BB tikus	0,020 $\pm$ 0
Ekstrak 500 mg/kg BB tikus	0,020 $\pm$ 0

**Tabel 7. Rata-rata  $\pm$  SD volume edema setelah perlakuan**

Kelompok perlakuan	Volume edema (ml) pada jam ke							
	0,5	1	2	3	4	5	6	24
Kontrol negatif (CMC-Na)	0,044 $\pm$ 0,006	0,050 $\pm$ 0	0,052 $\pm$ 0,004	0,056 $\pm$ 0,005	0,058 $\pm$ 0,004	0,060 $\pm$ 0	0,064 $\pm$ 0,005	0,056 $\pm$ 0,006
Kontrol + (natrium diklofenak)	0,040 $\pm$ 0	0,042 $\pm$ 0,005	0,046 $\pm$ 0,005	0,048 $\pm$ 0,004	0,048 $\pm$ 0,004	0,05 $\pm$ 0	0,05 $\pm$ 0	0,038 $\pm$ 0,005
Kontrol + (metilprednisolon)	0,036 $\pm$ 0,006	0,042 $\pm$ 0,005	0,048 $\pm$ 0,004	0,048 $\pm$ 0,004	0,050 $\pm$ 0	0,050 $\pm$ 0	0,050 $\pm$ 0	0,036 $\pm$ 0,006
Ekstrak 125 mg/kg BB tikus	0,040 $\pm$ 0	0,044 $\pm$ 0,006	0,046 $\pm$ 0,005	0,052 $\pm$ 0,004	0,054 $\pm$ 0	0,054 $\pm$ 0,006	0,052 $\pm$ 0,004	0,040 $\pm$ 0
Ekstrak 250 mg/kg BB tikus	0,040 $\pm$ 0	0,042 $\pm$ 0,005	0,046 $\pm$ 0,005	0,046 $\pm$ 0,005	0,050 $\pm$ 0	0,052 $\pm$ 0,005	0,052 $\pm$ 0,004	0,036 $\pm$ 0,005
Ekstrak 500 mg/kg BB tikus	0,040 $\pm$ 0	0,042 $\pm$ 0,005	0,042 $\pm$ 0,004	0,042 $\pm$ 0	0,050 $\pm$ 0	0,050 $\pm$ 0	0,050 $\pm$ 0	0,038 $\pm$ 0,005

Dari gambar tabel di atas perhitungan edema diplotkan dalam grafik selengkapnya disajikan pada Gambar 4.

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

Dari gambar di atas menunjukkan bahwa volume telapak kaki tikus pada keseluruhan kelompok meningkat pada jam ke 0,5 sampai jam ke 6 setelah pemberian karagenin. Hasil ini sesuai dengan penelitian Morris (2003) bahwa lambda karagenin dapat menyebabkan edema melalui 3 fase, yang pertama adalah pelepasan histamin dan serotonin berlangsung selama 1,5 jam, fase kedua adalah pelepasan bradikinin yang terjadi pada 1,5 jam hingga 2,5 jam setelah induksi dan fase terakhir pada 3 jam setelah induksi terjadi pelepasan prostaglandin lalu volume edema maksimal dan bertahan selama 5 jam setelah induksi karagenin.

Selain itu lambda karagenin merupakan penginduksi yang sering digunakan karena penggunaannya tidak menimbulkan bekas dan tidak merusak jaringan. Kelompok kontrol negatif memiliki volume udem paling besar jika dibandingkan dengan kelompok yang lainnya, hal ini dikarenakan kelompok negatif (CMC-Na) tidak memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi karena merupakan suatu *suspending agent* yang tidak memiliki aktivitas antiinflamasi (Rowe *et al.* 2008).

Pada kelompok kontrol positif yang diberi metilprednisolon dengan dosis 0,36 mg/kg BB tikus mempunyai kurva yang paling rendah dibanding kontrol positif yang diberi natrium diklofenak dan kelompok lainnya. Kenaikan volume tersebut dapat dilihat dari jam ke 0,5 dan memuncak pada jam ke 5 kemudian menurun pada jam ke 24. Hal ini menunjukkan bahwa metilprednisolon memberikan efek terapi yang baik dengan bekerja menghambat pembentukan enzim fosfolipase yang berperan sebagai metabolisme fosfolipid menjadi asam arakhidonat (Gupta & Bhatia 2008).

Pada kelompok kontrol positif yang diberi natrium diklofenak dengan dosis 4,5 mg/kg BB tikus volume telapak kaki tikus meningkat pada jam ke 0,5, volume telapak kaki tertinggi terjadi pada jam ke 5 lalu volume tersebut stabil hingga jam ke 6 dan menurun pada jam ke 24. Kelompok positif yang diberi natrium diklofenak berada di urutan kedua setelah metilprednisolon, hal tersebut menunjukkan bahwa natrium diklofenak memberikan efek terapi yang baik dengan bekerja menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam metabolisme asam arakhidonat menjadi prostaglandin (Lelo & Hidayat 2004).

Pada ketiga kelompok ekstrak batang pacar air volume telapak kaki tikus mulai mengalami kenaikan pada jam ke 0,5 setelah diinduksi karagenin. Kelompok perlakuan ekstrak dengan dosis 125 mg/kg BB tikus volume telapak kaki meningkat pada jam ke 0,5, volume tersebut terus meningkat pada jam ke 4 dan mengalami penurunan pada jam ke 6. Pada kelompok dosis 250 mg/kg BB menunjukkan adanya peningkatan volume telapak kaki tikus pada jam ke 0,5 terus naik hingga jam ke 2 lalu bertahan kemudian naik kembali pada jam ke 4, hingga turun pada jam ke 24. Berbeda dengan ekstrak yang memiliki dosis 500 mg/kg BB volume telapak kaki tikus mulai mengalami kenaikan pada jam ke 0,5, pada jam

ke 3 hingga jam ke 6 volume telapak kaki konstan dengan adanya volume konstan ini menunjukkan adanya suatu hambatan edema selanjutnya menurun pada jam ke 24.

Dari data hasil pengukuran volume edema dapat dihitung data AUC (*Area Under Curve*). Hasil perhitungan rata-rata dapat dilihat pada Tabel 8.

**Tabel 8. Hasil perhitungan rata-rata AUC**

<b>Kelompok perlakuan</b>	<b>Rata-rata AUC <math>\pm</math> SD</b>
Kontrol negatif (CMC-Na)	0,124 $\pm$ 0,012
Kontrol + (natrium diklofenak)	0,073 $\pm$ 0,006
Kontrol + (metilprednisolon)	0,071 $\pm$ 0,007
Ekstrak 125 mg/kg BB tikus	0,081 $\pm$ 0,011
Ekstrak 250 mg/kg BB tikus	0,074 $\pm$ 0,010
Ekstrak 500 mg/kg BB tikus	0,073 $\pm$ 0,005

Pada tabel 8. menunjukkan harga AUC dari masing-masing perlakuan, data di atas digunakan untuk menghitung % daya antiinflamasi (DAI), semakin kecil nilai AUC maka DAI semakin baik.

Setelah mendapatkan data AUC dari masing-masing perlakuan, selanjutnya data AUC digunakan untuk menghitung persentase daya antiinflamasi. Daya antiinflamasi ini digunakan untuk mengetahui berapa besar kemampuan tiap zat uji dalam menghambat edema pada kaki tikus karena induksi dari karagenin 1%. Dari nilai AUC tiap kelompok digunakan untuk mencari persentase daya antiinflamasi tiap perlakuan. Hasil persentase daya antiinflamasi dapat dilihat pada Tabel 9.

**Tabel 9. Hasil rata-rata persentase daya antiinflamasi tiap kelompok**

<b>Kelompok perlakuan</b>	<b>Rata-rata % DAI <math>\pm</math> SD</b>
Kontrol + (natrium diklofenak)	40,46 $\pm$ 6,76
Kontrol + (metilprednisolon)	41,89 $\pm$ 8,77
Ekstrak 125 mg/kg BB tikus	33,39 $\pm$ 12,87
Ekstrak 250 mg/kg BB tikus	39,74 $\pm$ 10,93
Ekstrak 500 mg/kg BB tikus	40,20 $\pm$ 8,40

Hasil persentase daya antiinflamasi pada Tabel 9. menunjukkan bahwa rata-rata persentase daya antiinflamasi kelompok perlakuan kontrol positif

natrium diklofenak sebesar 40,46 %, untuk kontrol positif metilprednisolon adalah sebesar 41,89 % dan rata-rata persentase daya antiinflamasi pada kelompok perlakuan ekstrak etanol batang pacar air dengan dosis 125 mg/kg BB tikus, 250 mg/kg BB tikus dan 500 mg/kg BB tikus secara berturut-turut 33,39 %, 39,74 %, 40,20 %. Kelompok kontrol positif menunjukkan rata-rata persentase daya antiinflamasi yang lebih tinggi terutama untuk metilprednisolon kemudian natrium diklofenak, hal tersebut terjadi karena metilprednisolon dan natrium diklofenak secara klinis telah terbukti sebagai antiinflamasi. Sedangkan dosis ekstrak etanol batang pacar air yang mendekati kontrol positif adalah ekstrak dengan dosis 500 mg/kg BB tikus.

Triakso (2008) mengatakan bahwa penggunaan antiinflamasi dengan golongan steroid memberikan efek antiinflamasi yang lebih cepat dari penggunaan antiinflamasi non steroid. Hal tersebut terjadi karena obat antiinflamasi golongan steroid bekerja langsung pada penghambatan enzim fosfolipase dalam mengkatalisis fosfolipid menjadi asam arakidonat.

Data AUC dari masing-masing perlakuan dianalisis statistik untuk menunjukkan adanya perbedaan secara nyata dari efek antiinflamasi antar kelompok perlakuan. Hasil uji statistik menggunakan uji normalitas *Shapiro wilk*. Dari hasil *Shapiro wilk* menunjukkan bahwa data persen antiinflamasi terdistribusi normal dengan nilai signifikansi lebih besar dari 0,05. Hasil yang diperoleh dari uji *One way ANOVA* menunjukkan tidak terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi 0,000 ( $<0,05$ ) kemudian dilanjutkan dengan uji LSD hasilnya menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan. Pada seluruh kelompok ekstrak etanol batang pacar air terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol negatif sehingga membuktikan bahwa kelompok ekstrak etanol batang pacar air memiliki efek sebagai antiinflamasi.

Peningkatan daya antiinflamasi ini dapat disebabkan oleh adanya senyawa aktif yang terdapat pada batang pacar air yaitu flavonoid, saponin, tanin dan steroid yang memiliki fungsi sebagai antiinflamasi. Flavonoid memiliki efek antiinflamsi melalui beberapa jalur mekanisme yaitu pertama menghambat

aktivitas enzim sikooksigenase/lipooksigenase. Penghambatan jalur COX dan lipooksigenase ini secara langsung juga menyebabkan penghambatan eikosanoid (Damas *et al.* 2005 dalam Nijveldt *et al.* 2001) dan leukotrien (Mueller 2005) yang merupakan produk akhir dari jalur COX dan lipooksigenase. Kedua, penghambatan akumulasi leukosit. Menurut Ferrandiz dan Alcaraz (1991) bahwa efek antiinflamasi flavonoid dapat disebabkan oleh aksinya dalam menghambat akumulasi leukosit di daerah inflamasi. Pada kondisi normal leukosit bergerak bebas sepanjang dinding endotel. Selama inflamasi, berbagai mediator turunan endotel dan faktor komplemen mungkin menyebabkan adhesi leukosit ke dinding endotel sehingga menyebabkan leukosit menjadi *immobile* dan menstimulasi degranulasi netrofil (Frieseneker *et al.* 1994 dalam Nijveldt *et al.* 2001). Selain itu pemberian flavonoid dapat menurunkan adhesi leukosit ke endotel dan mengakibatkan penurunan respon inflamasi. Ketiga, penghambatan degranulasi netrofil, menurut (Tordera *et al.* 1994 dalam Nijveldt *et al.* 2001) menduga bahwa flavonoid dapat menghambat degranulasi netrofil, sehingga secara langsung mengurangi pelepasan asam arakhidonat oleh netrofil. Keempat, penghambat pelepasan histamin, efek antiinflamasi flavonoid didukung oleh aksinya sebagai antiinflamasi. Histamin adalah salah satu mediator inflamasi yang pelepasannya distimulasi oleh pemompa kalsium ke dalam sel. Mueller (2005) menduga bahwa flavonoid dapat menghambat enzim c-AMP fosfodiesterase sehingga kadar c-AMP dalam sel mast meningkat, dengan demikian kalsium dicegah masuk ke dalam sel yang berarti juga mencegah pelepasan histamin (Gomperts *et al.* 1983). Kelima, dapat menjadi penstabil *Reactive Oxygen Spesies* (ROS). Efek flavonoid sebagai antioksidan secara tidak langsung juga mendukung efek antiinflamasi dari flavonoid. Adanya radikal bebas dapat menarik berbagai mediator inflamasi. Selain itu, senyawa flavonoid dapat menstabilkan ROS dengan bereaksi dengan senyawa reaktif dari radikal sehingga radikal menjadi inaktif (Korkina 1997 dalam Nijveldt *et al.* 2001).

Aktivitas saponin sebagai antiinflamasi sudah banyak dilaporkan namun belum banyak diketahui tentang mekanisme antiinflamasi yang dilakukan oleh saponin secara pasti. Saponin terdiri dari steroid atau gugus triterpen (aglikon)

yang mempunyai aksi seperti detergen. Mekanisme antiinflamasi yang paling mungkin adalah diduga saponin mampu berinteraksi dengan banyak membran lipid seperti fosfolipid yang merupakan prekursor prostaglandin dan mediator-mediator inflamasi lainnya (Nutritional Therapeutics 2003).

Tanin mempunyai aktivitas antioksidan. Antioksidan berperan sebagai antiinflamsi dengan beberapa cara yaitu yang pertama menghambat produksi oksidan ( $O_2$ ) oleh neutrophil, monosit dan fagosit. Penghambatan produksi oksidan akan mengurangi pembentukan  $H_2O_2$  yang menyebabkan asam hipoklorid (HOCl) dan (OH) ikut terhambat. Kedua, menghambat langsung oksidan reaktif seperti radikal hidroksi (OH) dan asam hipoklorid (Khanbabaee & Ree 2001).

Steroid mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi karena steroid berada di golongan dalam lipid, sehingga mekanisme kerjanya pada penghambatan asam arakhidonat dengan menghambat enzim fonfolipase (Aria *et al.* 2015).

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diperoleh kesimpulan bahwa :

Pertama, ekstrak etanol batang pacar air (*Impatiens balsamina* L.) mempunyai efek antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin 1%.

Kedua, dosis ekstrak etanol batang pacar air yang efektif sebagai antiinflamasi adalah 125, 250 dan 500 mg/kg secara berturut-turut memberikan daya antiinflamasi sebesar 33,39 %, 39,74 % dan 40,20 %.

#### **B. Saran**

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

Pertama, perlu dilakukan penelitian efek antiinflamasi fraksinasi ekstrak etanol batang pacar air.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa yang mempunyai efek antiinflamasi pada isolasi senyawa ekstrak batang pacar air.

Ketiga, perlu menggunakan alat yang lebih valid sehingga mendapatkan hasil yang lebih baik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adawiyah U. 2015. Efektivitas ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides*) terhadap bakteri e-coli uji [KTI]. Ciamis: Fakultas Farmasi, STIKes Muhammadiyah Ciamis.
- Adfa M. 2007. Senyawa antibakteri dari daun pacar air (*Impatiens Balsamina* Linn) Universitas Bengkulu. *Jurnal Gradien* 4(1):318-322.
- Amalia R. 2011. Uji praskrining aktivitas antikanker herba pacar air (*Impatiens balsamina* Linn) dengan metode *brne shrimp lethaly test* [Skripsi]. Malang: Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Malang.
- Anonim, 2005. *British National Formulary*. Edisi ke-50. Britain: British Medical Association. hal 104-108.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Ibrahim F, penerjemah; Jakarta: UI Press. Terjemahan dari: *Introduction to Pharmaceutical Dosage Form*. hlm 605-610.
- Aria M, Verawati, Arel F dan Monika. 2015. Uji efek antiinflamasi fraksi daun piladang (*Solenostemonscutellarioides* (L.) Codd) terhadap mencit putih betina. *Scientia*. 5 (2).
- Atiek F, Lina W, Siti M, Nuri. 2011. Uji antiinflamasi ekstrak metanol daun sirih merah (*Piper Crocatum* Ruiz & Pavi) pada tikus putih. *Majalah Obat Tradisional* 16 (1):34-42.
- [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2014. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta: Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia
- Bule DE. 2014. Uji aktivitas antiinflamasi fraksi n-heksan ekstrak etanol buah tekokak (*Solalum torvum swaris*) pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi karagenan [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
- Corwin EJ. 2008. *Buku Saku Fatofisiologi*. Edisi ke-3. Subekti NB, penerjemah; Yudha EK, Wahyuningsih E, Yulianti D, Karyuni PE, editor. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Handbook of Pathyophysiology 3<sup>th</sup> Ed*. Hlm 156-160.
- Corsini E, Poala RD, Viviani B, Genovese T, Mazzon E, Lucchi L. 2005. Increased carrageenan-induced acute lung inflammation in old rats. *Immunology* 115(2):61-235.

- Dalimartha S. 2005. *Tanaman Obat di Lingkungan Sekitar*. Jakarta: Puspa Swara. hal 124-127.
- Dawud F, Widdhi B, Widya A L. 2014. Uji efek antiinflamasi ekstrak etanol kulit buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* Beorl.) terhadap edema kaki tikus putih jantan. *Pharmacon* 3(1):2302-2493.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1987. *Analisis Obat Tradisional*. Edisi ke-1. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi ke-1. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dorland WN. 2008. *Kamus Saku Kedokteran Dorland*. Edisi ke-28. Mahode AA, Rachman LY, Nugroho AW, Susanto D, Muttaqin H, Rendy L, penerjemah; Hartanto YB, Nirmala WK, Ardy, Setiono S, Dharmawan D, Yoavita, Surya M, Suyono YJ, editor. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Dorland's Pocket Medical Dictinonary 28<sup>th</sup> Ed.* hlm 68-556.
- Dyatmiko W. 2003. Efek antiinflamasi perasan kering buah *Morinda citrifolia* Linn secara per oral pada tikus putih. *Hayati* 9:53-55.
- Erlina R, Indah A, dan Yanwirasti. 2007. Efek antiinflamasi ekstrak etanol kunyit (*Curcuma domestica* Val.) pada tikus putih jantan galur wistar. *Sains dan Teknologi Farmasi* 12(2):112-115.
- Falodum A, Igbe I, Erharuyi O, Agbanyin O. J. 2013. Chemical characterization, anti inflammatory and analgesic properties of *Jatropha multifida* root bark. *JASEM* 7(3):357-362.
- Fatimah S. 2012. pemanfaatan tanaman pacar air (*Impatiens balsamina*) sebagai pewarna alami dan olahan makanan [KTI]. Kutowinangun: SMA Negeri 1. hlm 18.
- Farnsworth NR. 1996. Biological and phytochemical screening of plants. *Journal of Pharmaceutical Science* 55(3): 257-259, 263.
- Ferrandiz ML, Alcaraz MJ. 1991. Anti-inflammatory activity and inhibition of arachidonic acid metabolism by flavonoids. *Agent Actions* 32:283-288.

- Fukomoto HK, Isoi K, Ishiguro M, Semma, Murashima T. 1994. The chemistry of plants. *Phytochemistry* 37(5):1486-1488.
- Gomperts BD, Badwin JM, Micklem KJ. 1983. Rat mast cells permeabilized with sendai virus secrete histamine in response to  $\text{Ca}^{2+}$  buffered in the micromolar range. *Biodermistry Journal* 210: 737-745.
- Goodman, Gilman. 2008. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi ke-10. penerjemah; Tim alih bahasa sekolah farmasi ITB. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Basic of Pharmacology Therapy 10<sup>th</sup> Ed.* hlm: 666-667.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid ke-1. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 9-15.
- Gunawan SG. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: FKUI.
- Gupta P, dan Bhatia V. 2008. Corticosteroid physiology and principles therapy. *Indian Jurnal Pediatric*. 75.
- Guyton AC, Hall JE. 2005. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi ke-11. penerjemah; Irawati, Ramadani D, Indriyani F. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Terjemahan dari: *Teex Book of Medical Physiology*. hlm 529-553.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia*. penerjemah; Padmawinata K, Soediro I. Bandung: ITB Press. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods 2<sup>nd</sup> Ed.* hlm 6-8.
- Harborne JB. 2006. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. penerjemah; Padmawinata K, Soediro I. Bandung: ITB Press. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods*.
- Harmita, Maksum. 2008. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hayati EK, Halimah N. 2010. Phytochemical test and brine shrimp lethality test against *aetemia salina* leach of anting-anting (*Axalpa indica* Linn.) plant extract. *Alchemy* (1):8-9.
- Imam MZ, Nahar N, Akter S, Rana MS. 2012. Antinociceptive activity of metanol extraction of flower of *Impatiens balsamina*. *Journal of Ethnopharmacology* 143:804-810.
- Jeffers MD. 2006. *Tanins As Anti-Inflammatory Agents*. Miami: Departement of Chemistry and Biochemistry.
- Kartikasari. 2008. Pengaruh ekstrak batang salvadora persica terhadap pertumbuhan bakteri streptococcus  $\alpha$ -haemolyticus hasil isolasi pasca

pencabutan gigi molar ketiga mendibula (kajian *in vitro*). *Jurnal Kedokteran Gigi*.

- Katzung BG. 2002. *Farmakologi dasar dan klinik*. Edisi ke-8. penerjemah; Tim Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta: Salemba Medika. Terjemahan dari: Terjemah dari: *Basic & Clinical Pharmacology 8<sup>th</sup> Ed.* hlm 449-462.
- Katzung BG. 2007. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi ke-10. Nugroho AW, Rendy L, Dwijayanthi L, penerjemah; Nirmala WK, Yesdelita N, Susanto D, Dany F, editor. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Basic and Clinical Pharmacology Ed. 10<sup>th</sup>*. hlm 595-597.
- Khanbabaee K dan Ree TV. 2001. Tannins: classification and definition. *Not Prod Rep.* 18: 641-649.
- Kim HP, Son KH, Chang HW, Kang SS. 2004. Anti-inflammatory plant flavonoids and cellular action mechanism. *J. Pharmacol. Sci* 96:229-246.
- Koeman JH. 1987. *Pengantar Umum Toksikologi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. hlm 77-8.
- Kotranas. 2006. *Ramuan Pusaka Nusantara Kekayaan Bangsa yang Harus Dipelihara*. [www.pom.go.id/public/berita-actual/data/rampusnus.pdf](http://www.pom.go.id/public/berita-actual/data/rampusnus.pdf)
- Lelo A, Hidayat DS. 2004. Penggunaan antiinflamasi non steroid yang rasional pada penanggulangan nyeri reumatik. *Sains dan Teknologi Farmasi*.
- Lumbaranja LB. 2009. skrining fitokimia dan uji efek antiinflamasi ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) terhadap radang pada tikus [Skripsi] Medan: Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara.
- Mari H, Riina N, Pia V, Marina H, Eava M. 2007. Antiinflammatory effect of flavonoids: Ganistetin, kaempferol, quersetin, and daidzein inhibit STAT-1 and NF-kB activations. *Mediators of Inflammation*. 10: 1155.
- Morris CJ. 2003. Carragenan-induced paw edema in the rat and mouse. *Methods in Molecular Biology* 225:21-115.
- Mueller J. 2005. *Bioflavonoids Natural Relief for Allergics and Asthma*.
- Mutchler E. 1991. *Dinamika Obat: Buka Ajar Farmakologi dan Toksikologi*. Edisi ke-5, penerjemah; Widianto M, Rianti As. Bandung: ITB Press. terjemahan dari: *Drug Dynamics: Pharmacology and Toxicology Books Ed. 5<sup>th</sup>*.
- Mycek , Mary J. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi ke-2. Azwar Agoes. penerjemah; Huriawati Hartono, Editor. Jakarta: Widya medika.

- Terjemah dari: *Lippincott's Illustrated Reviews Pharmacology*. hlm 404-414.
- Nijveldt RJ *et al.* 2001. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *American Journal of Clinical and Nutrition* 74:422.
- Novia A. 2015. Pengaruh pemberian ekstrak etanol umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) secara oral pada mencit balb/c terhadap pencegahan penurunan jumlah sel yang berekspresi  $\text{ifn-}\gamma$  dan peningkatan jumlah sel yang berekspresi cd14. *Jurnal Biosains Pascasarjana* 17(3).
- Nutritional Therapeutics. 2003. NT Factor: Phosphoglycolipids high energy potential. [www.propax.com/FAQ/soy\\_high\\_energy.html](http://www.propax.com/FAQ/soy_high_energy.html) [14 April 2018]
- Patel M, Murugananthan, Shivalengae GKP. 2012. A review: *in vivo* animal models in preclinical evaluation of antiinflammatory activity. *International Journal of Pharmaceutical Research and Allied Science* 1(2):1-5.
- Pramana AMR, Saleh C. 2013. Isolasi dan karakterisasi senyawa steroid pada fraksi n-Heksan dari daun kukang (*Lepisanthe amoena* (HASSK) LEENH). *Jurnal Kimia Mulawarman* 10(2):33-37.
- Price SA, Wilson LM. 2005. *Patofisiologi; Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi ke-4. penerjemah; Nugraha P. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Pathophysiology; The Clinical Concept of Disease Process*. hlm 36-50.
- Rahmawati E. 2013. uji aktivitas antikanker herba pacar air (*Impatiens balsamina* L.) terhadap sel kanker payudara t47d secara *in vitro* dengan metode MTT (ekstrak n-heksana dan ekstrak metanol) [Skripsi]. Malang: Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Malang.
- Reynertson. 2007. Uji efek antiinflamasi ekstrak etil asetat buah semu jambu mete (*Anacardium occidentale* L.) terhadap edema pada kaki telapak tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi karagenin. *Biomedika* 2 (1):33-37.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: ITB Bandung.
- Romundstad L, Breivik H, Roald H, Skolleborg K, Haugen T, Narum J. 2006. Methylprednisolone reduces pain, emesis, and fatigue after breast augmentation surgery: a single dose, randomized parallel group study

with methylprednisolone 125 mg, parecoxib 40 mg, and placebo. *Anesthesia and Analgesia* 102(2):418–25.

- Rowe CR, Sheskey JP, Weller JW. 2003. *Handbook of pharmaceutical Excipien*. Edisi ke-4, Amerika: Pharmaceutical Press and American Pharmaceu. hlm 101-103.
- Rowe CR, Sheskey JP, Weller JW. 2009. *Handbook of pharmaceutical Excipien*. Edisi ke-6, Amerika: Pharmaceutical Press and American Pharmaceu. hlm 478-594.
- Royal Pharmaceutical Society. 2015. *British National Formularyn 69*. United Kingdom: Pharmacuetical Press. hal 495-499.
- Sharker SD, Latif Z, Gray AI. 2006. *Methods in Biotechnology; Natural Products Isolation*. Edisi ke-2. New Jersey: Human Press. hlm 327.
- Shivaji B, Shivakumaral, Seitajit SW, Naveen KR, Swarnava K, Siddharth D, Vedamurthy AB. 2013. Phytochemical screening and biological ativities of *Impatiens balsamina* L. seeds. *Issue* 6(2):5363-5376.
- Sitompul B. 2003 *Antioksidan dan Penyakit Aterosklerosis*. Jakarta: Medika Nusa. hlm 373-377.
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press. hlm 37-40.
- Sudir J. 2007. Efek kortikosteroid terhadap metabolisme sel; dasar pertimbangan sebagai tujuan terapi pada kondisi akut maupun kronik. *Dexa Media* 20 (2):77-80.
- Sugiyanto. 2010. *Petunjuk Praktikum Farmakologi Dasar*. Edisi ke-20. Yogyakarta: Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi UGM.
- Suk-Nam K, Young-Min G, Mi-Ra YL, Rashid IH, Jae-Hyeon C, Il-Suk K, Ok-Hwan L. 2013. Antioxidant and antimicrobial activities of ethanol extract from the stem and leaf of *Impatiens balsamina* L. (Balsaminaceae). *Molecules* 18:6356-6365.
- Sulistiono DA. 2012. *Flavonoid*. Mataram: Fakultas MIPA Universitas Mataram.
- Syamsuni HA. 2006. *Ilmu Resep*. Jakarta: EGC. hlm 74-75.
- Syamsudin ST. 2007. Aktivitas antiflasmodium dari dua fraksi ekstrak n-heksan kulit batang asam kandis (*Garcinia parvifolia* Miq) [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila Jakarta.

- Syamsul A. 2012. Uji efek antiinflamasi ekstrak metanol daun pacar air (*Impatiens balsamina* L.) pada mencit (*Mus Musculus*) [Skripsi]. Makassar: Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Syarif *et al.* Gunawan, editor. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI.
- Tan TH, Rahardja K. 2007. *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi ke-6. Jakarta: Elex Media Komputindo. hlm 328.
- Taiz L, Zeiger E. 2002. *Plant Physiology*. Edisi ke-3. Sunderland: Sinauer Associates.
- Taufik LH, Wahyuningtyas N, Wahyuni AS. 2008. Efek antiinflamasi ekstrak patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.) pada tikus putih jantan [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Tiwari, Kumar, Kaur M, Kaur G, Kaur H. 2011. Phytochemical screening and extraction: a review. *Internationale Pharmaceutica Scientia* 1(1).
- Tjay TH, Kirana R. 2002. *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Ed ke-5. Jakarta: PT. Elexmedia Komputindo Kelompok Gramedia. hlm 313.
- Triakso N. 2008. Penggunaan kortikosteroid dan NSAID. Bandung: ITB Press.
- Turner RA. 1965. *Sreening Methods In Pharmacology*. Edisi ke-2. New York and London: Academic Press.
- Vogel HG. 2002. *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assay*. Volume ke-2 Germany: Springer. hlm 772-775
- Vogel HG. 2008. *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays*. Edisi ke-3. Germany: Springer. hlm 1094-1110.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi ke-5, penerjemah; Noerono S. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Terjemahan dari: *Lehrbuch der Pharmazeutischen Tecnologie*. hlm 30, 566-573.
- Wagner H. 2001. *Plant Drug Anallysis: a Thin Layer Chromatography Atlas*. Edisi ke-2. Germany: Springer. hlm 196-197.
- Wart P. 2004. *Rats! Rondents and Human are Similar*. London: Well source Inc.
- WHO. 2003. *Traditional Medicine*.  
[http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs\\_134/en](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs_134/en). [27 September 2017]

- Wilmana PF, Sulista GG. 2007. *Analgesik-Antipiretik Antiinflamasi nonsteroid dan Obat Piri*. Di dalam: Farmakologi dan Terapi. Edisi ke-4. Gaiswara SG. Editor. Jakarta: UI Press. hlm 230-246, 500-506.
- Winyard PG, Willoughby DA. 2003. *Method in Molecular Biology: Inflammation Protocol*. New Jersey: Humana Press. hlm 115-121.
- Zhang Y, Wu X, Ren Y, Fu J. 2004. Safety evaluation of a triterpenoid-rich extract from bamboo shavings. *Food and Chemical Toxicology* 42:11.
- Zeng QY. 2008. Effect of tumor necrosis factor a on disease arthritis reumatoid. *Journal of Experimental Medicine* 180:995-1004.

*L*

*A*

*M*

*P*

*I*

*R*

*A*

*N*

## Lampiran 1. Surat keterangan determinasi tanaman



No : 228/DET/UPT-LAB/20/XI/2017  
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Fatimah  
NIM : 20144045 A  
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Pacar air (*Impatiens balsamina* L.**

Determinasi berdasarkan Steenis : FLORA

1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13b – 14a – 15a. golongan 8. 109b – 119b – 120b – 128b – 129b – 135b – 136b – 139b – 140b – 142b – 143b – 146b – 154b – 155b – 156b – 162b – 163b – 167b – 169a – 170b. familia Balsaminaceae. 1b – 2b.

***Impatiens balsamina* L.**

Deskripsi :

- Habitus : Terna berbatang basah, tinggi 30 – 80 cm, batang bercabang.
- Akar : Sistem akar tunggang.
- Daun : Tunggal, bangun lanset memanjang, panjang 6 – 15 cm, lebar 2 – 3 cm, tepi bergerigi, tanpa daun penumpu, tulang daun menyirip, warna hijau muda, tanpa daun penumpu.
- Bunga : Bunga terkumpul 1 – 3, tangkai bunga 1, tidak beruas tumbuh dari ketiak daun, daun mahkota 5, tampak seperti 3, merah. 4 daun mahkota samping bentuk jantung terbalik, panjang 2 – 2,5 cm, dua bersatu dengan kuku, yang ke-5 lepas, tidak berkuku, jauh lebih pendek, dengan lunas hijau. Kepala sari bersatu menjadi tudung putih. Kepala putik 5.
- Buah : bentuk telur eliptis, pecah menurut ruang secara kenyal.
- Pustaka : Steenis C.G.G.J., Bloembergen S. Eyma P.J. (1978): *FLORA*, PT Pradnya Paramita.Jl. KebonSirih 46.Jakarta Pusat, 1978.

Surakarta, 20 November 2017  
Tim determinasi  
  
Dra. Kartinah Wiryosoendjojo, SU.

## Lampiran 2. Kelaikan etika

11/17/2017

Form A2



**HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE**  
**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**  
**Dr. Moewardi General Hospital**  
**RSUD Dr. Moewardi**

**School of Medicine Sebelas Maret University**  
**Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret**



**ETHICAL CLEARANCE**  
**KELAIKAN ETIK**

Nomor : 1.040 / XI / HREC /2017

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas  
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Maret University Of Surakarta. after reviewing the proposal design, herewith to certify  
 Surakarta, setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

That the research proposal with topic :  
 Bahwa usulan penelitian dengan judul

**UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL BATANG PACAR AIR (Impatiens balsamina L.) PADA TIKUS  
 PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN 1%**

Principal investigator : Fatimah  
 Peneliti Utama : 20144045A

Location of research : Laboratorium Universitas Setia Budi  
 Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved  
 Dinyatakan layak etik



Issued on : 17 Nov 2017

Chairman  
 Ketua

Dr. Hari Wijoso, dr., Sp.FMM  
 NIP. 19621022 199503 1 001

### Lampiran 3. Surat bukti pembelian hewan uji



**PEMERINTAH KOTA SURAKARTA  
DINAS PERTANIAN,  
KETAHANAN PANGAN DAN PERIKANAN**  
Jl. Yap Tjwan Bing (Jagalan) No. 26 Telp./Fax : (0271) 656816 / 630778 (Ext.801 - 808)  
Website : [www.disperten.surakarta.go.id](http://www.disperten.surakarta.go.id) Email : [pertanian\\_ska@yahoo.co.id](mailto:pertanian_ska@yahoo.co.id)  
SURAKARTA  
57124

#### SURAT KETERANGAN KESEHATAN HEWAN

Nomor : 524.3/ 2.206

Yang bertandatangan di bawah ini **drh. Abdul Aziz MK**. Dokter Hewan yang berwenang di wilayah **Kota Surakarta**, menerangkan bahwa pada hari **Kamis** tanggal **09** bulan **Nopember** tahun **2017** telah memeriksa hewan di bawah ini :

NO	JENIS HEWAN	SUB SPESIES/ TRAH	JUMLAH (ekor)			UMUR ( bln )	Tanda / Warna
			Jtn	Btn	Total		
1	Tikus	Wistar	30	0	30	2-3	Putih

Menerangkan bahwa hewan-hewan tersebut di atas : **sehat** , atau saat pemeriksaan tidak menunjukkan tanda klinis penyakit hewan menular.

**KETERANGAN :**

Nama pemilik/pengirim : Sdr. Yulianto Ratno Saputro  
No KTP/SIM pemilik/pengirim : 3372053007720003  
No telp. Pemilik/pengirim : 082133998945  
Alamat pemilik/pengirim : Sumber RT 04 RW 03 Surakarta.  
Daerah asal hewan : Sumber RT 04 RW 03 Surakarta.  
Daerah tujuan : Surakarta  
Nama dan alamat Penerima : Fatimah, Mahasiswa Universitas Setia Budi Surakarta  
Rencana dikirim : Jum'at, 10 Nopember 2017.  
Kendaraan : Mobil.

Setelah sampai di daerah tujuan segera melaporkan ke dinas yang membidangi fungsi peternakan dan kesehatan hewan.

Surakarta, 09 Nopember 2017

Mengetahui  
a.n. KEPALA DINAS PERTANIAN,  
KETAHANAN PANGAN DAN PERIKANAN  
KOTA SURAKARTA  
Kepala Bidang Keswan dan Kesmavet

**drh. EVY NURWULANDARI**  
Pembina  
NIP. 197010806 19980303 2 004

Dokter Hewan Berwenang,

**drh. ABDUL AZIZ MK**  
NIP. 198102428 200501 1 006

Tembusan Yth. :

1. Walikota Surakarta (sebagai laporan);
2. Kepala Dinas Peternakan dan Kesehatan Hewan Provinsi Jawa Tengah;
3. Arsip



**PEMERINTAH KOTA SURAKARTA  
DINAS PERTANIAN,  
KETAHANAN PANGAN DAN PERIKANAN**  
Jl. Yap Tjwan Bing (Jagalan) No. 26 Telp./Fax : (0271) 656816 / 630778 (Ext.801 - 808)  
Website : [www.disperten.surakarta.go.id](http://www.disperten.surakarta.go.id) Email : [pertanian\\_ska@yahoo.co.id](mailto:pertanian_ska@yahoo.co.id)  
SURAKARTA  
57124

**SURAT KETERANGAN KESEHATAN HEWAN**

Nomor : 524.3/ 2.206

Yang bertandatangan di bawah ini **drh. Abdul Aziz MK**. Dokter Hewan yang berwenang di wilayah **Kota Surakarta**, menerangkan bahwa pada hari **Jum'at** tanggal **10** bulan **November** tahun **2017** telah memeriksa hewan di bawah ini :

NO	JENIS HEWAN	SUB SPESIES/ TRAH	JUMLAH (ekor)			UMUR ( bin )	Tanda / Warna
			Jtn	Btn	Total		
1	Tikus	Wistar	12	0	12	2 -3	Putih

Menerangkan bahwa hewan-hewan tersebut di atas : **sehat** , atau saat pemeriksaan tidak menunjukkan tanda klinis penyakit hewan menular.

**KETERANGAN :**

Nama pemilik/pengirim : Sdr. Yulianto Ratno Saputro  
No KTP/SIM pemilik/pengirim : 3372053007720003  
No telp. Pemilik/pengirim : 082133998945  
Alamat pemilik/pengirim : Sumber RT 04 RW 03 Surakarta.  
Daerah asal hewan : Sumber RT 04 RW 03 Surakarta.  
Daerah tujuan : Surakarta  
Nama dan alamat Penerima : Fatimah, Mahasiswa Setia Budi Surakarta  
Rencana dikirim : Jum'at, 10 Nopember 2017.  
Kendaraan : Mobil.

Setelah sampai di daerah tujuan segera melaporkan ke dinas yang membidangi fungsi peternakan dan kesehatan hewan.

Surakarta, 10 Nopember 2017

Mengetahui  
a.n. KEPALA DINAS PERTANIAN,  
KETAHANAN PANGAN DAN PERIKANAN  
KOTA SURAKARTA  
Kepala Bidang Keswan dan Kesmavet

  
**drh. EVY NURWULANDARI**  
Pembina  
NIP. 197010806 19980303 2 004

Dokter Hewan Berwenang,  
  
**drh. ABDUL AZIZ MK**  
NIP. 198102428 200501 1 006

**Tembusan Yth. :**

1. Walikota Surakarta (sebagai laporan);
2. Kepala Dinas Peternakan dan Kesehatan Hewan Provinsi Jawa Tengah;
3. Arsip

## Lampiran 4. Surat tanda terima PT Dexa Medica



PT.DEXA MEDICA  
 Jl. Jendral Bambang Utoyo 138 Palembang  
 Tel.62-711-711390 Fax.62-711-713242

### TANDA TERIMA

No : 115/TT/PGA/XI/2017  
 Palembang, 8 November 2017

Yth.  
 Universitas Setia Budi  
 Fakultas Farmasi  
 Jl. Let. Jend. Sutoyo – Solo 57127  
 Attn. Sdri. Fatimah (NIM : 20144045A)

Mohon dapat diterima :

- 1 Gram Methylprednisolone Micronized
- 5 Gram Diclofenac Sodium

**Keterangan :** Sumbangan untuk penelitian tugas akhir mahasiswa Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Demikianlah, surat ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.  
 Terima kasih atas perhatian dan kerjasamanya.

Yang menyerahkan,

Muslim Kurniadi  
 GA Officer

Yang menerima,

(.....FATIMAH.....)

*Note : Mohon difax kembali ke 0711-713242 / Muslim Kurniadi  
 atau email ke [reni.apsa@dexa-medica.com](mailto:reni.apsa@dexa-medica.com)*

**Lampiran 5. Foto alat dan bahan**

Batang pacar air basah



Batang pacar air kering



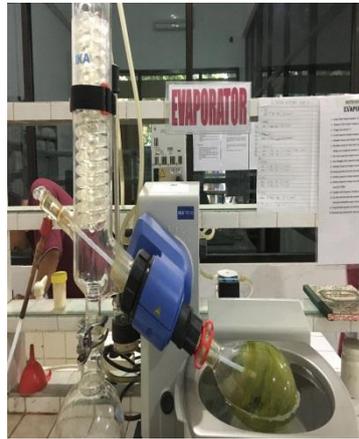
Serbuk batang pacar air



Moisture balance



Botol maserasi



Vakum epavorator



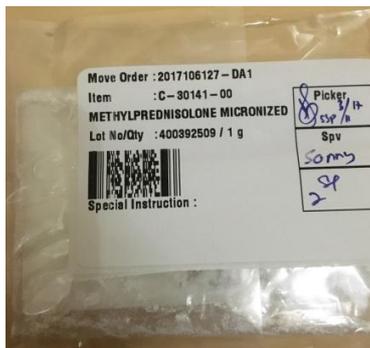
Ekstrak sebelum dioven



Ekstrak setelah dioven



Uji bebas alkohol



Serbuk metilprednisolon



Serbuk na. diklofenak



Lar. stok metilprednisolon



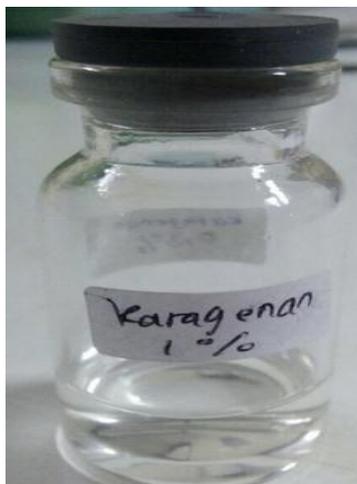
Lar. Stok na. diklofenak



Lar. Stok CMC



Lar. Stok ekstrak



Lar. Stok karagenin



Serbuk karagenin



Plestimometer



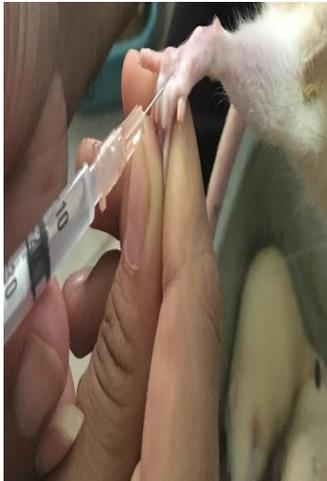
Contoh 1 kelompok uji



Penandaan pada kaki tikus



Pengukuran udem kaki tikus



Penginduksian karagenin



Contoh pengoralan sediaan

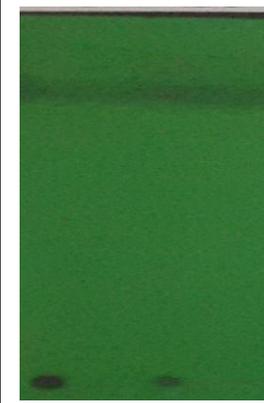
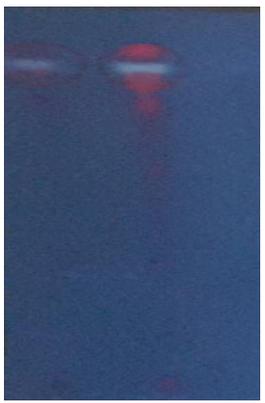


Kaki tikus sebelum diinduksi karagenin



Kaki tikus setelah diinduksi karagenin

**Lampiran 6. Hasil identifikasi senyawa pada ekstrak batang pacar air****1. Flavonoid**

Sebelum disemprot sitroborat		Sesudah disemprot sitroborat	
UV 254	UV 366	UV 254	UV 366
			

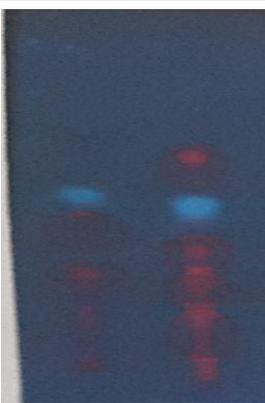
**2. Saponin**

Sebelum disemprot Lieberman Burchard		Sesudah disemprot Lieberman Burchard	
UV 254	UV 366	UV 254	UV 366
			

### 3. Tanin

Sebelum disemprot $\text{FeCl}_3$		Sesudah disemprot $\text{FeCl}_3$	
UV 254	UV 366	UV 254	UV 366
			

### 4. Steroid

Sebelum disemprot Lieberman Burchard		Sesudah disemprot Lieberman Burchard	
UV 254	UV 366	UV 254	UV 366
			

**Perhitungan nilai Rf :****Flavonoid**

$$\text{Quersetin} = \frac{3,4}{6} = 0,56$$

$$\text{Ekstrak} = \frac{3}{6} = 0,50$$

**Saponin**

$$\text{Saponin} = \frac{3,3}{6} = 0,55$$

$$\text{Ekstrak} = \frac{2,9}{6} = 0,48$$

**Tanin**

$$\text{Asam galat} = \frac{3,3}{6} = 0,55$$

$$\text{Ekstrak} = \frac{3,2}{6} = 0,53$$

**Steroid**

$$\text{Stigmasterol} = \frac{3,3}{6} = 0,55$$

$$\text{Ekstrak} = \frac{3,1}{6} = 0,52$$

**Lampiran 7. Perhitungan rendemen batang pacar air****1. Rendemen batang kering terhadap batang basah**

$$\begin{aligned}\% \text{Rendemen} &= \frac{\text{berat batang kering}}{\text{berat batang basah}} \times 100\% \\ &= \frac{1670}{8000} \times 100\% \\ &= 20,9 \% \text{ b/b}\end{aligned}$$

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

$$\begin{aligned}\% \text{Rendemen} &= \frac{\text{berat ekstrak etanol}}{\text{berat serbuk kering}} \times 100\% \\ &= \frac{23,82}{200} \times 100\% \\ &= 11,91 \% \text{ b/b}\end{aligned}$$

**Lampiran 8. Perhitungan dosis natrium diklofenak, metilprednisolon dan ekstrak etanol batang pacar air**

**1. Dosis natrium diklofenak**

Dosis pada manusia = 50 mg

Dosis pada tikus =  $0,018 \times 50 \text{ mg} = 0,9 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus}$

Larutan stok natrium diklofenak =  $9 \text{ mg}/20 \text{ ml} = 0,45 \text{ mg/ml}$

Maka, dosis tikus ialah :

Contoh: Tikus 1

Berat = 190 gram

$$\text{Dosis tikus 1} = \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ mg} = 0,855 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis oral tikus 1} = \frac{0,855 \text{ mg}}{0,45 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$$

**2. Dosis metilprednisolon**

Dosis pada manusia = 4 mg

Dosis pada tikus =  $0,018 \times 50 \text{ mg} = 0,072 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus}$

Larutan stok metilprednisolon =  $0,72 \text{ mg}/20 \text{ ml} = 0,036 \text{ mg/ml}$

Maka, dosis tikus ialah :

Contoh: Tikus 1

Berat = 200 gram

$$\text{Dosis tikus 1} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,072 \text{ mg} = 0,072 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis oral tikus 1} = \frac{0,072 \text{ mg}}{0,036 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

**3. Dosis ekstrak etanol batang pacar air**

Larutan stok ekstrak etanol batang pacar air =  $1500 \text{ mg}/30 \text{ ml} = 50 \text{ mg/ml}$

**3.1 Dosis ekstrak etanol batang pacar air 125 mg/kg BB tikus**

Contoh: Tikus 1

Berat = 180 gram

$$\text{Dosis tikus 1} = \frac{180 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 25 \text{ mg} = 22,25 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis oral tikus 1} = \frac{22,25 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,45 \text{ ml}$$

### **3.2 Dosis ekstrak etanol batang pacar air 250 mg/kg BB tikus**

Contoh: Tikus 1

Berat = 190 gram

$$\text{Dosis tikus 1} = \frac{190\text{gram}}{200\text{gram}} \times 50 \text{ mg} = 47,5 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis oral tikus 1} = \frac{47,5\text{mg}}{50\text{mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,95 \text{ ml}$$

### **3.3 Dosis ekstrak etanol batang pacar air 250 mg/kg BB tikus**

Contoh: Tikus 1

Berat = 200 gram

$$\text{Dosis tikus 1} = \frac{200\text{gram}}{200\text{gram}} \times 100 \text{ mg} = 100 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis oral tikus 1} = \frac{100\text{mg}}{50\text{mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$$

**Hasil berat badan tikus**

<b>Kelompok</b>	<b>Tikus</b>				
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
Normal	200	190	190	200	180
	gram	gram	gram	gram	gram
CMC-Na 0,5%	170	190	200	180	190
	gram	gram	gram	gram	gram
Na. diklofenak 4,5 mg/kg BB tikus	190	200	180	200	190
	gram	gram	gram	gram	gram
Metilprednisolon 0,36 mg/kg BB tikus	200	180	200	180	180
	gram	gram	gram	gram	gram
Ekstrak dosis 125 mg/kg BB tikus	180	200	180	170	200
	gram	gram	gram	gram	gram
Ekstrak dosis 250 mg/kg BB tikus	190	200	200	200	190
	gram	gram	gram	gram	gram
Ekstrak dosis 500 mg/kg BB tikus	200	190	200	190	200
	gram	gram	gram	gram	gram

**Hasil perhitungan dosis oral tikus**

<b>Kelompok</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
Normal	-	-	-	-	-
CMC-Na 0,5%	170	190	200	180	190
	1 ml				
Na. diklofenak 4,5 mg/kg BB tikus	190	200	180	200	190
	1,9 ml	2 ml	1,8 ml	2 ml	1,9 ml
Metilprednisolon 0,36 mg/kg BB tikus	200	180	200	180	180
	2 ml	1,8 ml	2 ml	1,8 ml	1,8 ml
Ekstrak dosis 125 mg/kg BB tikus	180	200	180	170	200
	0,45 ml	0,5 ml	0,45 ml	0,43 ml	0,5 ml
Ekstrak dosis 250 mg/kg BB tikus	190	200	200	200	190
	0,95 ml	1 ml	1 ml	1 ml	0,95
Ekstrak dosis 500 mg/kg BB tikus	200	190	200	190	200
	2 ml	1,9 ml	2 ml	1,9 ml	2 ml

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

### a. Sebelum dikurang T0

Kelompok	No	T0	T0,5	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T24
CMC-Na 0,5%	1	0,01	0,04	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06	0,06	0,05
	2	0,02	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06
	3	0,02	0,04	0,05	0,05	0,05	0,06	0,06	0,07	0,06
	4	0,02	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06
	5	0,02	0,05	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06	0,07	0,05
RATA-RATA		0,018	0,044	0,05	0,052	0,056	0,058	0,06	0,064	0,056
Na. diklofenak 4,5 mg/kg BB tikus	1	0,02	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04
	2	0,02	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,03
	3	0,02	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04
	4	0,02	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04
	5	0,02	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04
RATA-RATA		0,02	0,04	0,042	0,046	0,048	0,048	0,05	0,05	0,038
Metilprednisolon 0,36 mg/kg BB tikus	1	0,02	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04
	2	0,02	0,03	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,03
	3	0,02	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,03
	4	0,02	0,03	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04
	5	0,02	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04
RATA-RATA		0,02	0,036	0,042	0,048	0,048	0,05	0,05	0,05	0,036
Ekstrak dosis 125 mg/kg BB tikus	1	0,02	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04
	2	0,02	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04
	3	0,02	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04
	4	0,02	0,04	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06	0,06	0,05
	5	0,02	0,04	0,05	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06	0,04
RATA-RATA		0,02	0,04	0,044	0,046	0,052	0,054	0,054	0,052	0,04
Ekstrak dosis 250 mg/kg BB tikus	1	0,02	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,03
	2	0,02	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,04
	3	0,02	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04
	4	0,02	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06	0,05
	5	0,02	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06	0,04
RATA-RATA		0,02	0,04	0,042	0,046	0,046	0,05	0,052	0,052	0,036
Ekstrak dosis 500 mg/kg BB tikus	1	0,02	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,03
	2	0,02	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04
	3	0,02	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04
	4	0,02	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04
	5	0,02	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04
RATA-RATA		0,02	0,04	0,042	0,042	0,05	0,05	0,05	0,05	0,038

**b. Setelah dikurang T0**

Kelompok	No	T0,5	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T24	Rata-rata AUC	%DAI
CMC-Na 0,5%	1	0,03	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04	0,133	-
	2	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,117	-
	3	0,02	0,03	0,03	0,03	0,04	0,04	0,05	0,04	0,139	-
	4	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,113	-
	5	0,03	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,05	0,03	0,116	-
RATA-RATA		0,026	0,032	0,034	0,038	0,04	0,042	0,046	0,038	0,1236	-
SD		0,005	0,004	0,005	0,008	0,007	0,004	0,005	0,004	0,01161	-
Na. diklofenak 4,5 mg/kg BB tikus	1	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,075	43,61
	2	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,01	0,062	47,01
	3	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,076	45,32
	4	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,076	32,74
	5	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,077	33,62
RATA-RATA		0,02	0,022	0,026	0,028	0,028	0,03	0,03	0,018	0,0732	40,46
SD		0	0,004	0,005	0,004	0,004	0	0	0,004	0,006301	6,761
Metilprednisolon 0,36 mg/kg BB tikus	1	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,076	42,86
	2	0,01	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,01	0,062	47,01
	3	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,01	0,065	53,24
	4	0,01	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,076	32,74
	5	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,077	33,62
RATA-RATA		0,016	0,022	0,028	0,028	0,03	0,03	0,03	0,016	0,0712	41,89
SD		0,005	0,004	0,004	0,004	0	0	0	0,005	0,00712	8,776
Ekstrak dosis 125 mg/kg BB tikus	1	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,075	43,61
	2	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,075	35,9
	3	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,076	45,32
	4	0,02	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,03	0,02	0,081	28,32
	5	0,02	0,03	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,02	0,1	13,79
RATA-RATA		0,02	0,024	0,026	0,032	0,034	0,034	0,032	0,02	0,0814	33,39
SD		0	0,005	0,005	0,004	0,005	0,005	0,004	0	0,010691	12,87
Ekstrak dosis 250 mg/kg BB tikus	1	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,01	0,063	52,63
	2	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,02	0,074	36,75
	3	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,076	45,32
	4	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,04	0,03	0,01	0,067	40,71
	5	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,04	0,02	0,089	23,28
RATA-RATA		0,02	0,024	0,026	0,026	0,03	0,032	0,032	0,016	0,0738	39,74
SD		0	0,005	0,005	0,005	0	0,004	0,004	0,005	0,009985	10,93
Ekstrak dosis 500 mg/kg BB tikus	1	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,01	0,064	51,88
	2	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,075	35,9
	3	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,075	46,04
	4	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,077	31,86
	5	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,075	35,34
RATA-RATA		0,02	0,022	0,022	0,03	0,03	0,03	0,03	0,018	0,0732	40,2
SD		0	0,004	0,004	0	0	0	0	0,004	0,005215	8,399

**Lampiran 10. Persentase volume udema**

Kelompok	No	Waktu pengamatan								
		0	0,5	1	2	3	4	5	6	24
CMC-Na 0,5%	1	0	300	400	400	500	500	500	500	400
	2	0	150	150	200	200	200	200	200	200
	3	0	100	150	150	150	200	200	250	200
	4	0	100	150	150	150	150	200	200	200
	5	0	150	150	150	200	200	200	250	150
RATA-RATA		0	160	200	210	240	250	260	280	230
Na. diklofenak 4,5 mg/kg BB tikus	1	0	100	100	150	150	150	150	150	100
	2	0	50	100	100	100	150	150	150	50
	3	0	100	100	150	150	150	150	150	50
	4	0	50	100	150	150	150	150	150	100
	5	0	100	150	150	150	150	150	150	100
RATA-RATA		0	80	110	140	140	150	150	150	80
Metilprednisolon 0,36 mg/kg BB tikus	1	0	100	100	100	150	150	150	150	100
	2	0	100	100	100	100	100	100	100	50
	3	0	100	100	150	150	150	150	150	100
	4	0	100	100	150	150	150	150	150	100
	5	0	100	150	150	150	150	150	150	100
RATA-RATA		0	100	110	130	140	140	140	140	90
Ekstrak dosis 125 mg/kg BB tikus	1	0	100	100	100	150	150	150	150	100
	2	0	100	100	100	150	150	150	150	100
	3	0	100	100	150	150	150	150	150	100
	4	0	100	150	150	200	200	200	150	100
	5	0	100	150	150	150	200	200	200	100
RATA-RATA		0	100	120	130	160	170	170	160	100
Ekstrak dosis 250 mg/kg BB tikus	1	0	100	100	100	100	150	150	150	50
	2	0	100	100	100	100	150	150	150	100
	3	0	100	100	150	150	150	150	150	100
	4	0	100	150	150	150	150	200	150	50
	5	0	100	150	150	150	150	150	200	100
RATA-RATA		0	100	120	130	130	150	160	160	80
Ekstrak dosis 500 mg/kg BB tikus	1	0	100	100	100	150	150	150	150	50
	2	0	100	100	100	150	150	150	150	100
	3	0	100	100	100	150	150	150	150	100
	4	0	100	150	150	150	150	150	150	100
	5	0	100	100	100	150	150	150	150	100
RATA-RATA		0	100	110	110	150	150	150	150	90

## Lampiran 11. Perhitungan AUC

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

#### Replikasi 1

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

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

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,04 + 0,03}{2} (1 - 0,5) = 0,0175$$

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

$$AUC_2^3 = \frac{0,05 + 0,04}{2} (3 - 2) = 0,045$$

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

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

$$AUC_5^6 = \frac{0,05 + 0,05}{2} (6 - 5) = 0,05$$

$$AUC_6^{24} = \frac{0,04 + 0,05}{2} (24 - 6) = 0,81$$

### Kelompok kontrol positif (na.diklofenak)

#### Replikasi 1

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

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

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

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

$$AUC_2^3 = \frac{0,03 + 0,02}{2} (3 - 2) = 0,025$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,03 + 0,03}{2} (4 - 3) = 0,03$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,03 + 0,03}{2} (5 - 4) = 0,03$$

$$AUC_5^6 = \frac{0,03 + 0,03}{2} (6 - 5) = 0,03$$

$$AUC_6^{24} = \frac{0,02 + 0,03}{2} (24 - 6) = 0,45$$

## Lampiran 12. Perhitungan % DAI

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

$$\% \text{DAI} = \frac{\text{AUC}_k - \text{AUC}_p}{\text{AUC}_k} \times 100\%$$

$$\% \text{DAI tikus 1} = \frac{0,133 - 0,075}{0,133} \times 100\% = 43,6090$$

$$\% \text{DAI tikus 2} = \frac{0,117 - 0,062}{0,117} \times 100\% = 47,0085$$

$$\% \text{DAI tikus 3} = \frac{0,139 - 0,076}{0,139} \times 100\% = 45,3237$$

$$\% \text{DAI tikus 4} = \frac{0,113 - 0,076}{0,113} \times 100\% = 32,7434$$

$$\% \text{DAI tikus 5} = \frac{0,116 - 0,077}{0,116} \times 100\% = 33,6207$$

### 2. Kelompok kontrol positif (metilprednison)

$$\% \text{DAI} = \frac{\text{AUC}_k - \text{AUC}_p}{\text{AUC}_k} \times 100\%$$

$$\% \text{DAI tikus 1} = \frac{0,133 - 0,076}{0,133} \times 100\% = 42,8571$$

$$\% \text{DAI tikus 2} = \frac{0,117 - 0,062}{0,117} \times 100\% = 47,0085$$

$$\% \text{DAI tikus 3} = \frac{0,139 - 0,065}{0,139} \times 100\% = 53,2374$$

$$\% \text{DAI tikus 4} = \frac{0,113 - 0,076}{0,113} \times 100\% = 32,7434$$

$$\% \text{DAI tikus 5} = \frac{0,116 - 0,077}{0,116} \times 100\% = 33,6207$$

### Lampiran 13. Hasil uji statistik

#### a. Paired samples T-test

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 jamke0	.01967	6	.000816	.000333
jamke0.5	.04000	6	.002530	.001033

#### Kriteria uji :

Sig. <0,05 berarti tidak ada korelasi

Sig. >0,05 ada korelasi

#### Hasil :

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 jamke0 & jamke0.5	6	-.775	.070

**Kesimpulan :** Korelasi antara volume udem pada jam ke 0 dan ke 0,5 adalah berhubungan secara nyata.

#### Kriteria uji :

Sig. <0,05 berarti Ho ditolak

Sig. >0,05 Ho diterima

#### Hasil :

	Paired Differences					T	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 jamke0 - jamke0.5	-.020333	.003204	.001308	-.023696	-.016971	-15.544	5	.000

**Kesimpulan :** volume udem pada kelompok jam ke 0 dan jam ke 0,5 berbeda secara nyata.

**b. Uji statistik pada AUC**

**Uji Shapiro wilk**

**Kriteria uji :**

Sig. <0,05 berarti Ho ditolak

Sig. >0,05 Ho diterima

**Hasil :**

**Case Processing Summary**

	Perlakuan	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
AUC	CMC Na	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Na.diklofenak	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Metilprednisolon	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Ekstrak 125 mg/kg	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Ekstrak 250 mg/kg	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Ekstrak 500 mg/kg	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%

**Tests of Normality**

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
AUC	CMC Na	.315	5	.117	.848	5	.188
	Na.diklofenak	.412	5	.006	.657	5	.053
	Metilprednisolon	.350	5	.045	.786	5	.062
	Ekstrak 125 mg/kg	.315	5	.118	.714	5	.073
	Ekstrak 250 mg/kg	.213	5	.200*	.949	5	.729
	Ekstrak 500 mg/kg	.435	5	.002	.686	5	.077

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

a. Lilliefors Significance Correction

**Kesimpulan :** Sig. >0,05 maka data AUC terdistribusi normal.

**Uji Levene****Kriteria uji :**

Sig. &lt;0,05 berarti Ho ditolak

Sig. &gt;0,05 Ho diterima

**Hasil :****Test of Homogeneity of Variances**

AUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.222	5	24	.329

**Kesimpulan :** Sig. >0,05 maka data AUC homogen.**Uji One Way ANOVA****Kriteria uji :**

Sig. &lt;0,05 berarti Ho ditolak

Sig. &gt;0,05 Ho diterima

**Hasil :****ANOVA**

AUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.010	5	.002	26.584	.000
Within Groups	.002	24	.000		
Total	.012	29			

**Kesimpulan :** Sig. <0,05, maka Ho ditolak. Terdapat perbedaan AUC antar kelompok perlakuan.**Uji Post Hoc (LSD)****Kriteria uji :**

Sig. &lt;0,05 berarti Ho ditolak

Sig. &gt;0,05 Ho diterima

**Hasil :**

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: AUC

LSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC Na	Na.diklofenak	.050400*	.005576	.000	.03889	.06191
	Metilprednisolon	.052400*	.005576	.000	.04089	.06391
	Ekstrak 125 mg/kg	.042200*	.005576	.000	.03069	.05371
	Ekstrak 250 mg/kg	.049800*	.005576	.000	.03829	.06131
	Ekstrak 500 mg/kg	.050400*	.005576	.000	.03889	.06191
Na.diklofenak	CMC Na	-.050400*	.005576	.000	-.06191	-.03889
	Metilprednisolon	.002000	.005576	.723	-.00951	.01351
	Ekstrak 125 mg/kg	-.008200	.005576	.154	-.01971	.00331
	Ekstrak 250 mg/kg	-.000600	.005576	.915	-.01211	.01091
	Ekstrak 500 mg/kg	.000000	.005576	1.000	-.01151	.01151
Metilprednisolon	CMC Na	-.052400*	.005576	.000	-.06391	-.04089
	Na.diklofenak	-.002000	.005576	.723	-.01351	.00951
	Ekstrak 125 mg/kg	-.010200	.005576	.080	-.02171	.00131
	Ekstrak 250 mg/kg	-.002600	.005576	.645	-.01411	.00891
	Ekstrak 500 mg/kg	-.002000	.005576	.723	-.01351	.00951
Ekstrak 125 mg/kg	CMC Na	-.042200*	.005576	.000	-.05371	-.03069
	Na.diklofenak	.008200	.005576	.154	-.00331	.01971
	Metilprednisolon	.010200	.005576	.080	-.00131	.02171
	Ekstrak 250 mg/kg	.007600	.005576	.186	-.00391	.01911
	Ekstrak 500 mg/kg	.008200	.005576	.154	-.00331	.01971
Ekstrak 250 mg/kg	CMC Na	-.049800*	.005576	.000	-.06131	-.03829
	Na.diklofenak	.000600	.005576	.915	-.01091	.01211
	Metilprednisolon	.002600	.005576	.645	-.00891	.01411
	Ekstrak 125 mg/kg	-.007600	.005576	.186	-.01911	.00391
	Ekstrak 500 mg/kg	.000600	.005576	.915	-.01091	.01211
Ekstrak 500 mg/kg	CMC Na	-.050400*	.005576	.000	-.06191	-.03889
	Na.diklofenak	.000000	.005576	1.000	-.01151	.01151
	Metilprednisolon	.002000	.005576	.723	-.00951	.01351
	Ekstrak 125 mg/kg	-.008200	.005576	.154	-.01971	.00331
	Ekstrak 250 mg/kg	-.000600	.005576	.915	-.01211	.01091

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

### c. Uji statistik pada DAI

#### Uji *Shapiro wilk*

#### Kriteria uji :

Sig. <0,05 berarti Ho ditolak

Sig. >0,05 Ho diterima

#### Hasil :

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
persen DAI	na.diklofenak	.279	5	.200 <sup>*</sup>	.829	5	.136
	Metilprednisolon	.227	5	.200 <sup>*</sup>	.922	5	.545
	ekstrak 125 mg/kg	.186	5	.200 <sup>*</sup>	.916	5	.506
	ekstrak 250 mg/kg	.192	5	.200 <sup>*</sup>	.974	5	.898
	ekstrak 500 mg/kg	.296	5	.176	.895	5	.381

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

a. Lilliefors Significance Correction

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

#### Uji *Levene*

#### Kriteria uji :

Sig. <0,05 berarti Ho ditolak

Sig. >0,05 Ho diterima

#### Hasil :

#### Test of Homogeneity of Variances

persen DAI

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.482	4	20	.748

**Kesimpulan :** Sig. >0,05 maka data AUC homogen.

### Uji *One Way* ANOVA

#### Kriteria uji :

Sig.  $<0,05$  berarti  $H_0$  ditolak

Sig.  $>0,05$   $H_0$  diterima

#### Hasil :

#### ANOVA

persen DAI

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	219.510	4	54.878	.573	.685
Within Groups	1914.154	20	95.708		
Total	2133.665	24			

**Kesimpulan :** Sig.  $>0,05$ , maka  $H_0$  diterima. Tidak terdapat perbedaan persen dayaantiinflamasi antar kelompok perlakuan.

### Uji Post Hoc (LSD)

#### Kriteria uji :

Sig. <0,05 berarti Ho ditolak

Sig. >0,05 Ho diterima

#### Hasil :

#### Multiple Comparisons

Dependent Variable: persen DAI

LSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
na.diklofenak	metilprednisolon	-1.43400	6.18733	.819	-14.3405	11.4725
	ekstrak 125 mg/kg	7.07200	6.18733	.267	-5.8345	19.9785
	ekstrak 250 mg/kg	.72200	6.18733	.908	-12.1845	13.6285
	ekstrak 500 mg/kg	.25600	6.18733	.967	-12.6505	13.1625
Metilprednisolon	na.diklofenak	1.43400	6.18733	.819	-11.4725	14.3405
	ekstrak 125 mg/kg	8.50600	6.18733	.184	-4.4005	21.4125
	ekstrak 250 mg/kg	2.15600	6.18733	.731	-10.7505	15.0625
	ekstrak 500 mg/kg	1.69000	6.18733	.788	-11.2165	14.5965
ekstrak 125 mg/kg	na.diklofenak	-7.07200	6.18733	.267	-19.9785	5.8345
	metilprednisolon	-8.50600	6.18733	.184	-21.4125	4.4005
	ekstrak 250 mg/kg	-6.35000	6.18733	.317	-19.2565	6.5565
	ekstrak 500 mg/kg	-6.81600	6.18733	.284	-19.7225	6.0905
ekstrak 250 mg/kg	na.diklofenak	-.72200	6.18733	.908	-13.6285	12.1845
	metilprednisolon	-2.15600	6.18733	.731	-15.0625	10.7505
	ekstrak 125 mg/kg	6.35000	6.18733	.317	-6.5565	19.2565
	ekstrak 500 mg/kg	-.46600	6.18733	.941	-13.3725	12.4405
ekstrak 500 mg/kg	na.diklofenak	-.25600	6.18733	.967	-13.1625	12.6505
	metilprednisolon	-1.69000	6.18733	.788	-14.5965	11.2165
	ekstrak 125 mg/kg	6.81600	6.18733	.284	-6.0905	19.7225
	ekstrak 250 mg/kg	.46600	6.18733	.941	-12.4405	13.3725