

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA  
(*Artocarpus heterophylla* Lamk) TERHADAP PENURUNAN  
VOLUME UDEMA PADA KAKI TIKUS**



**Oleh:**

**Diah Puspita  
18123399 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2016**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA  
(*Artocarpus heterophylla* Lamk) TERHADAP PENURUNAN  
VOLUME UDEMA PADA KAKI TIKUS**

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S.F)  
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh:**

**Diah Puspita  
18123399A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2016**

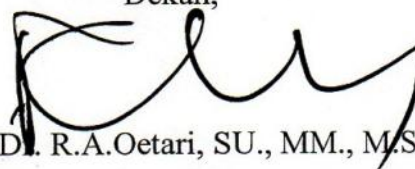
**PENGESAHAN SKRIPSI**

berjudul  
**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA  
(*Artocarpus heterophylla* Lamk) TERHADAP PENURUNAN  
VOLUME UDEMA PADA KAKI TIKUS**

Oleh :  
Diah Puspita  
18123399A

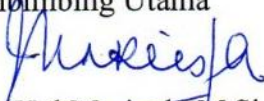
Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada Tanggal : 25 Juni 2016

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan,



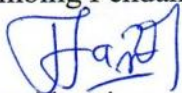
Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama



Dra. Yul Mariyah, M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping



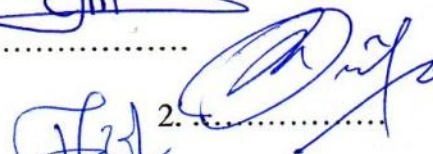
Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt

Penguji :

1. Tri Wijayanti, MPH., Apt.
2. Ganet Eko P, M.Sc., Apt.
3. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt
4. Dra. Yul Mariyah, M.Si., Apt



1. ....



2. ....

3. ....



4. ....

## HALAMAN PERSEMBAHAN

*Alhamdulillahirabbil' alamin... Alhamdulillahirabbil 'alamin... Alhamdulillahirabbil  
alamin...*

*Akhirnya aku sampai ke titik ini,  
sepercik keberhasilan yang Engkau hadiahkan padaku ya Rabb  
Tak henti-hentinya aku mengucapkan syukur pada Mu ya Rabb  
Serta shalawat dan salam kepada idola ku Rasulullah SAW dan para sahabat yang mulia  
Semoga sebuah karya mungil ini menjadi amal shaleh bagiku dan menjadi kebanggaan  
bagi keluargaku tercinta*

*Ku persembahkan karya mungil ini...  
untuk belahan jiwa ku bidadari surgaku yang tanpamu aku bukanlah siapa-siapa  
di dunia fana ini Ibundaku tersayang (ERNI MUSLIMAHAWATI)  
serta orang yang menginjeksikan segala idealisme, prinsip, edukasi dan kasih sayang  
berlimpah dengan wajah datar menyimpan kegelisahan ataukah perjuangan yang tidak  
pernah ku ketahui,*

*namun tenang temaram dengan penuh kesabaran  
dan pengertian luar biasa Ayahandaku tercinta (SUTARNO)  
yang telah memberikan segalanya untukku  
Kepada Adik-Adikku (ANGGITA DWI MEI), (NAMARA HILDA HAIRANI)  
terima kasih tiada tara atas segala support yang telah diberikan selama ini dan  
semoga Adik-adikku tercinta dapat menggapai keberhasilan juga di kemudian hari.  
Kepada teman-teman seperjuangan yang tak bisa disebutkan namanya satu persatu terima  
kasih yang tiada tara ku ucapkan*


*Terakhir, untuk seseorang yang masih dalam misteri yang dijanjikan Ilahi yang  
siapapun itu, terimakasih telah menjadi baik dan bertahan di sana.  
Akhir kata, semoga skripsi ini membawa keberuntungan.*

## **PERNYATAAN**

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

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

Surakarta, 25 Juli 2016

  
Diah Puspita

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT dan atas dukungan orang-orang tercinta, hingga penyusunan skripsi yang berjudul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus Heterophyllas Lamk*) TERHADAP PENURUNAN VOLUME UDEM PADA KAKI TIKUS”** terselesaikan.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini tidak mungkin selesai dengan baik tanpa bantuan, dorongan, dan doa dari berbagai pihak yang bersangkutan baik secara moril maupun materiil. Oleh karena itu, dengan rasa bangga dan bahagia saya ucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu :

1. Allah SWT, karena hanya atas izin dan karunia-Nya lah maka skripsi ini dapat dibuat dan diselesaikan.
2. Abah dan Mama yang telah memberikan dukungan moril maupun materi serta doa yang tiada henti untuk kesuksesan saya, menyayangi dan mendukung selama menempuh pendidikan di bangku kuliah hingga terselesaikannya skripsi ini
3. Dra. Yul Mariyah, Msi., Apt. selaku dosen pembimbing I yang telah sabar dalam memberikan dukungan, bantuan, semangat dan meluangkan banyak waktu hingga terselesaikannya skripsi ini.

4. Ika Purwidyaningrum, MSc., Apt. Selaku pembimbing II yang telah memberikan dukungan, bantuan dan saran-saran selama penyusunan naskah proposal sampai dengan terselesainya naskah skripsi ini.
5. Tri Wijayanti, S.Farm., MPH., Apt. Selaku penguji I yang telah memberikan kritik dan saran hingga selesainya naskah skripsi ini.
6. Ganet Eko P, M.Si., Apt. Selaku penguji II yang telah membantu dan memberikan saran sampai terselesaikannya skripsi ini.
7. Kepala laboratorium Farmakologi yang telah memberikan bantuan dalam peminjaman peralatan dan tempat untuk melaksanakan penelitian akhir ini.
8. Seluruh staf Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu dan bekerjasama dalam proses penelitian ini.
9. Semua sahabat baik didalam kampus maupun luar kampus yang selalu memberikan motivasi.

Akhir kata diharapkan naskah skripsi ini dapat memberikan manfaat dan berguna untuk kemajuan ilmu pengetahuan di masa yang akan datang.

Surakarta, 25 juli 2016



Diah Puspita

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
ABSTRAK .....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tinjauan Tanaman Nangka .....	5
1. Sistematika tumbuhan .....	5
2. Nama daerah.....	5
3. Morfologi tanaman.....	6
4. Kegunaan.....	6
5. Kandungan kimia nangka.....	7
B. Simplisia .....	9
1. Pengertian simplisia .....	9
2. Pengeringan simplisia .....	10
C. Penyarian .....	10
1. Pengertian penyarian .....	10
2. Ekstrak.....	11



3. Ekstraksi.....	12
3.1 Maserasi.....	13
3.2 Perkolasi.....	13
3.3 Soxhletasi.....	13
4. Pelarut.....	14
D. Inflamasi.....	14
1. Pengertian.....	14
2. Tanda-tanda inflamasi.....	15
3. Mediator-mediator inflamasi.....	16
4. Mekanisme inflamasi.....	18
E. Antiinflamasi.....	19
1. Antiinflamasi non steroid (AINS).....	19
2. Antiinflamasi steroid.....	19
F. Natrium Diklofenak.....	20
G. Model Pengujian Aktifitas Antiinflamasi.....	21
1. Model Inflamasi Akut.....	21
1.1. Induksi karagenin.....	21
1.2. Induksi histamin.....	21
1.3. Induksi asam asetat.....	21
1.4. Induksi xylene pada udem daun telinga.....	22
1.5. Induksi asam arakhidonat pada udem daun telinga.....	22
2. Model inflamasi kronik.....	22
H. Karagenin.....	23
I. Pletismometer.....	24
J. Hewan Uji.....	24
1. Sistematika hewan uji.....	24
2. Karakteristik hewan uji.....	24
K. Landasan Teori.....	25
L. Hipotesis.....	27
BAB III METODE PENELITIAN.....	28
A. Populasi dan Sampel.....	28
B. Variabel Penelitian.....	28
1. Identifikasi variabel utama.....	28
2. Klasifikasi variabel utama.....	28
3. Definisi Operasional Penelitian.....	29
C. Alat dan Bahan.....	30
1. Alat.....	30
2. Bahan.....	30
D. Jalannya Penelitian.....	31
1. Determinasi tanaman.....	31
2. Penyiapan bahan yang digunakan.....	31
2.1 Pembuatan simplisia.....	31
2.2 Pembuatan ekstrak etanol daun nangka.....	32
2.3 Identifikasi kandungan.....	33
2.3.1 Identifikasi saponin.....	33

2.3.2 Identifikasi flavonoid .....	33
2.3.3 Identifikasi tanin.....	33
2.4 Pembuatan larutan natrium diklofenak .....	33
2.5 Pembuatan larutan karagenin 1% .....	34
3. Pengujian efek antiinflamasi .....	34
E. Analisis Data.....	36
 BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	 38
1. Hasil determinasi tanaman daun nangka ( <i>Artocarpus Heterophylla</i> Lamk) .....	38
2. Hasil pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk daun nangka.	38
3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun nangka .....	39
4. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun nangka .....	39
5. Hasil identifikasi kandungan kimia.....	40
6. Hasil pengujian efek antiinflamasi ekstrak etanol daun nangka .	40
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	 48
A. Kesimpulan .....	48
B. Saran.....	48
 DAFTAR PUSTAKA .....	 49
 LAMPIRAN .....	 52

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Skema pengeringan bahan.....	31
2. Skema pembuatan ekstrak etanol daun nangka.....	32
3. Pengujian efek antiinflamasi.....	35
4. Grafik rata-rata volume udem.....	42
5. Grafik AUC rata-rata.....	43
6. Grafik % daya inflamasi.....	45

## DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Penetapan susut pengeringan serbuk daun nangka .....	39
2. Identifikasi kandungan kimia .....	40
3. Volume udem tiap perlakuan .....	41
4. AUC rata-rata .....	43
5. Persen daya antiinflamasi ekstrak etanol daun nangka.....	44

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan determinasi .....	53
2. Surat keterangan pembelian tikus .....	54
3. Daun nangka.....	55
4. Larutan stok.....	57
5. Alat maserasi dan pletisnometer .....	59
6. Tikus.....	60
7. Hasil identifikasi .....	61
8. Hasil rendemen serbuk daun nangka.....	63
9. Perhitungan rendemen ekstrak daun nangka.....	64
10. Hasil penetapan susut pengeringan dalam serbuk daun nangka dengan <i>Moisture balance</i> .....	65
11. Perhitungan dosis .....	66
12. Data perlakuan dengan persen daya antiinflamasi .....	68
13. Perhitungan AUC .....	69
14. Perhitungan persen daya antiinflamasi.....	85
15. Hasil uji statistik rata-rata AUC .....	87
16. Hasil uji statistik persen daya antiinflamasi.....	91

## ABSTRAK

**PUSPITA, D., 2016, PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus Heterophylla* Lamk) TERHADAP PENURUNAN VOLUME UDEMA PADA KAKI TIKUS, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA**

Obat antiinflamasi non steroid (OAINS) digunakan sebagai terapi antiinflamasi namun memiliki efek samping berupa perdarahan saluran cerna sehingga dibutuhkan antiinflamasi alami. Tanaman nangka (*Artocarpus Heterophylla* Lamk) memiliki senyawa alami yang bersifat antiinflamasi seperti flavonoid. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun nangka dalam memberikan efek antiinflamasi dan mengetahui dosis efektif ekstrak.

Subjek penelitian ini 25 ekor tikus wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (CMC Na), kelompok kontrol positif (Na-diklofenak) dan kelompok ekstrak dengan dosis 375mg/kgBB, 750mg/kgBB, 1500mg/kgBB. Pemberian CMC Na, larutan Na-diklofenak dan ekstrak dilakukan secara per oral lalu diikuti dengan penginduksian larutan karagenin pada kaki kiri tikus untuk memicu edema. Pengukuran volume edema dilakukan menggunakan alat pletismometer dan pengamatan dilakukan tiap jam selama 5 jam.

Hasil penelitian menunjukkan daya antiinflamasi pada tiga kelompok dosis 375mg/kgBB, 750mg/kgBB, 1500mg/kgBB secara berurutan sebesar 25,58%, 41,86%, 37,79%. Dosis ekstrak daun nangka yang memiliki efek inflamasi paling efektif adalah 750mg/kgBB.

---

Kata kunci: Ekstrak etanol Daun Nangka, penurunan edema, karagenin

## ABSTRACT

**PUSPITA, D., 2016, THE EFFECT OF ETHANOL JACKFRUIT(*Artocarpus Heterophylla* Lamk) LEAVES EXTRACT ON DECREASE LEGS MOUSE EDEMA, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA**

Non Steroid Anti-inflamasi Drugs (NSAID) have been used as anti-inflammatory therapy but have side effect like gastrointestinal bleeding so natural anti-inflammatory is needed. Jackfruit (*Artocarpus Heterophylla* Lamk) has nature substances which have anti-inflammatory characteristic like flavonoid. The purpose of this study was to determine the effect of ethanol extract of jackfruit leaves in providing anti-inflammatory effect determine the effective dose of the extract.

The subjects in this research were 25 wistar male which divided into 5 groups, namely negative control (CMC Na), positive control (Na-diklofenak) and extract group with dose 375mg/kgBB, 750mg/kgBB, 1500mg/kgBB. Every group consists of five mices. CMC Na, Na-diklofenak and extract supplementation were done per oral, followed with karagenin induction on mice left leg lead to edema formation. Measurement of edema volume was done using pletismometer, and observation of edema were made every hour during 5 hours.

The result showed that the anti-inflammatory capacity in three doses of jackfruit extract were 25,58%, 41,86%, 37,79% . The dose of jackfruit leaves extract which has the highest anti-inflammatory is 750mg/kgBB

---

Keywords: extract jackfruit leaf, decrease edema, karagenin

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

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

Inflamasi merupakan suatu respon protektif tubuh terhadap cedera atau jejas. Keadaan ini bukanlah suatu penyakit namun merupakan manifestasi adanya penyakit. Reaksi ini merupakan upaya pertahanan tubuh untuk menghilangkan penyebab cedera (Pringgoutomo *et al.* 2002). Respon inflamasi ditandai dengan adanya aliran darah yang berlebihan pada daerah cedera, panas yang merupakan 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 interstitial (Dyatmiko 2003). Edema merupakan cairan berlebih di sela-sela jaringan. Edema yang sering terjadi biasanya sangat mengganggu pasien, oleh karena itu perlu dicari pengobatan alternatif untuk menurunkan volume edema.

Studi epidemiologi melaporkan berbagai faktor resiko yang dihubungkan dengan penyakit inflamasi, seperti faktor kerentanan terhadap penyakit dan faktor inisiasi yaitu faktor yang diduga meningkatkan resiko berkembangnya penyakit.

Pengobatan pasien dengan inflamasi pada umumnya untuk memperlambat atau membatasi proses kerusakan jaringan yang terjadi pada daerah inflamasi. Obat modern yang biasa digunakan untuk mengatasi inflamasi adalah obat antiinflamasi non-steroid (AINS). Obat-obatan ini pada umumnya memiliki efek samping merugikan tubuh seperti tukak lambung (Tjay dan Rahardja 2007). Oleh



karena itu pemanfaatan tumbuhan obat dengan khasiat antiinflamasi perlu dilakukan untuk menemukan alternatif pengobatan dengan efek samping yang relatif lebih kecil.

Indonesia terdapat sekitar 2.518 jenis tumbuhan yang berkhasiat obat dan kesehatan. Jumlah ini akan terus bertambah seiring dengan ditemukannya jenis-jenis tumbuhan baru yang berkhasiat obat. Tumbuhan dapat sebagai sumber bahan kimia produk alami bahan obat yang penting bagi kesehatan dan kesejahteraan manusia (Solikin 2007).

Salah satu tumbuhan yang dapat bermanfaat bagi kesehatan tubuh yaitu tanaman nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk). Tanaman ini sudah digunakan masyarakat untuk obat borok (obat luar), luka terbuka (obat luar) dan memperlancar ASI. Daunnya hanya dianggap sebagai pakan ternak saja. Padahal dalam daun nangka mengandung senyawa aktif seperti saponin, flavonoid dan tanin (Hutapea 1993).

Penelitian yang telah dilakukan (Hamzah H *et al.* 2013) menunjukkan terdapat efek terhadap luka terbuka pada formulasi salep ekstrak etanol daun nangka konsentrasi 5%, 10% dan 15% yang diberikan kepada kelinci dan digunakan betadin salep sebagai kontrol positif. Penelitian ini menunjukkan konsentrasi 15% memberikan efek daya penyembuhan luka terbuka pada kelinci yang paling efektif. Pada penelitian dengan menggunakan ekstrak etil asetat daun nangka diperoleh khasiat sebagai antioksidan (Nasution H & Nst RM2014).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Asaeli HA (2009) menunjukkan bahwa ekstrak daun nangka dosis 1g/kgBB; 1,5 g/kgBB dan 2g/kgBB mempunyai efek antidiabetes dan dosis yang paling efektif adalah 1,5g/kgBB.

Penelitian ilmiah mengenai tanaman nangka masih terbatas, terutama pada daunnya yang mempunyai banyak manfaat untuk kesehatan sedangkan tanaman nangka tumbuh hampir diseluruh nusantara dan tidak asing lagi di kehidupan masyarakat. Hal inilah yang mendukung diadakannya penelitian pada daun nangka. Penelitian yang akan dilakukan adalah dengan menggunakan daun nangka sebagai simplisianya. Penelitian ini akan melihat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun nangka terhadap kaki tikus yang diinduksi karagenin. Ekstraksi akan dilakukan dengan cara maserasi dengan pelarut etanol 70% karena kemampuan ekstraksi oleh etanol yang cukup tinggi untuk hampir semua senyawa bahan alam seperti alkaloid, saponin, dan flavonoid (Samuelsson, 1999).

## **B. Perumusan Masalah**

Perumusan masalah dari penelitian adalah :

1. Apakah daun nangka (*Artocarpus Heterophylla* Lamk) memiliki efek antiinflamasi terhadap tikus putih jantan galur Wistar?
2. Berapa dosis ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophylla* Lamk) yang efektif menurunkan volume edema pada kaki tikus putih jantan galur Wistar?

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk) dalam memberikan efek antiinflamasi pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi karagenin.
2. Untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk) dalam menurunkan volume edema pada kaki tikus putih jantan galur Wistar.

### **D. Kegunaan Penelitian**

1. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memperkuat tentang manfaat daun nangka sebagai antiinflamasi.
2. Penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah bagi penelitian-penelitian yang serupa selanjutnya yang dapat mendukung penggunaan dan pengembangan daun nangka menjadi obat herbal dalam pengobatan inflamasi sebagai alternatif pengganti natrium diklofenak.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Tanaman Nangka (*Artocarpus Heterophylla* Lamk)**

Nangka telah lama dikenal oleh masyarakat diberbagai daerah di Indonesia. Beberapa nama daerah yang diberikan kepada tanaman nangka ini antara lain Sumatera (Anasah), Jawa (Nangka), Kalimantan (Maduk), Sulawesi (Nangga), Maluku (Nongga).

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

*Artocarpus Heterophylla* Lamkdiklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : Plantae  
Divisio : Magnoliophyta  
Class : Magnoliopsida  
Ordo : Urticales  
Familia : Moraceae  
Genus : *Artocarpus*  
Spesies : *Artocarpus heterophylla*

(Syamsuhidayat, S.S and Hutapea, J.R, 1991)

#### **2. Nama daerah**

Sumatera : Anasa, anasa, naa, benaso, lanasa, malasa, menaso, nangka, nangkeu, naka, pana, panah, panaih, panas, pinasa, sosak.

Jawa : Nangka, nongko.

Kalimantan : Batuk, baduk, enaduk, maduk, naka, nangka.

Sulawesi : Nangga, nangka, mangka, angga, langgae, nango, nanaka, cidu, panasa, nanakang, koeloh, urunwane, ulunaka, uramalai

Maluku : Tehele kaolin, nongga, naka kota, anaa, ane, ai naa wakane, ina ale, tafela, amnaalo, tafena, anaalo, nangkang, naka, nakai, nangga, ndile, nakale, nak – nak, krour.

### **3. Morfologi tanaman**

Pohon, tinggi 8-15 meter, bergetah, berbuah terus menerus. Nangka termasuk pohon buah-buahan yang banyak ditanam orang dipekarangan di ladang atau kadang tumbuh liar pada tanah yang tidak tergenang air, tumbuh baik diperbukitan dan dapat ditemukan dari 50-1.200 meter di atas permukaan laut.

Daun tebal seperti kulit, letak berseling, panjang tangkai, 1-4 cm, lebar 4,5-10 cm tepi rata kadang berlekuk 3-5 cm, ujung meruncing, pangkal menyempit, permukaan atas mengkilap warnanya hijau tua.

Bunga dalam bulir, berkelamin tunggal dalam satu pohon. Buah besar bergantung pada batang atau cabang utama, bentuknya memanjang atau berbentuk ginjal, panjang 30-90 cm, lebar sekitar 5 cm berkulit tebal dengan duri tempel pendek berbentuk piramid, warnanya hijau kekuningan, baunya keras. Daging buahnya tebal berwarna kuning disekeliling biji. Biji lonjong, panjang 2,5-4 cm.

### **4. Kegunaan**

Tumbuhan asli Nusantara ini dapat digunakan sebagai pelancar ASI, borok (obat luar), dan luka (obat luar). Daging buah nangka muda dimanfaatkan sebagai makanan sayuran. Sementara bijinya digunakan sebagai obat batuk dan tonik (Heyne 1987). Biji nangka dapat diolah menjadi tepung yang digunakan

sebagai bahan baku industri makanan (bahan makan campuran). Kayunya dipakai untuk bahan bangunan, getahnya digunakan sebagai perekat untuk menangkap burung, daunnya untuk makanan ternak, batang dan kulit kayunya mengandung zat warna yang dapat digunakan untuk mewarnai makanan atau bahan pakaian.

### 5. Kandungankimia nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk)

Seperti tanaman lain, nangka memiliki banyak kandungan kimia sebagai berikut:

Kayu : mengandung zat warna kuning yang dinamakan morine, alkaloid, saponin, glucoside, ca oxalat.

Kulit kayu : resin, cycloheterophyllin, tanin.

Daun : saponin, flavonoid dan tanin

Getah : asam serotat, steroketone, artosteton

Daging buah : Albuminoid, karbohidrat, minyak lemak.

**5.1. Flavonoid.** Flavonoid merupakan golongan senyawa bahan alam dari senyawa fenolik yang merupakan pigmen tumbuhan. Saat ini lebih dari 6.000 senyawa yang berbeda masuk dalam golongan flavonoid. Flavonoid merupakan bagian penting dari diet manusia karena banyak manfaatnya bagi kesehatan. Fungsi kebanyakan flavonoid dalam tubuh manusia adalah sebagai anti oksidan sehingga sangat baik untuk pencegahan kanker. Manfaat flavonoid antara lain adalah untuk melindungi struktur sel, memiliki hubungan sinergis dengan vitamin C (meningkatkan efektivitas vitamin C), antiinflamasi, mencegah keropos tulang, dan sebagai antibiotik (Barnes *et al.* 2004).

Flavonoid mencakup banyak pigmen yang paling umum dan terdapat pada seluruh dunia tumbuhan mulai dari fungus sampai angiospermae. Efek flavonoid terhadap macam-macam organisme sangat banyak macamnya dan dapat menjelaskan mengapa tumbuhan yang mengandung flavonoid dipakai dalam pengobatan tradisional. Flavonoid dapat bekerja sebagai inhibitor kuat pernapasan. Beberapa flavonoid menghambat fosfodiesterase, flavonoid lain menghambat aldoreduktase, monoamina oksidase, protein kinase, DNA polimerase dan lipooksigenase. Penghambatan lipooksigenase dapat menimbulkan pengaruh yang lebih luas karena pengaruh lipooksigenase merupakan langkah pertama pada jalur yang menuju hormon eikosanoid seperti prostaglandin dan tromboksan. Flavonoid tertentu dalam makanan tampaknya menurunkan agregasi platelet dan dengan demikian mengurangi pembekuan darah jika dipakai pada kulit, flavonoid lain menghambat perdarahan (Robbinson 1995).

Mekanisme flavonoid dalam menghambat terjadinya radang melalui dua cara yaitu menghambat asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari endothelial sehingga menghambat proliferasi dan eksudasi dari proses radang. Terhambatnya pelepasan asam arakhidonat dari sel inflamasi akan menyebabkan kurang tersedianya substrat arakhidonat bagi jalur siklooksigenase dan jalur lipooksigenase (Robbinson 1995). Lisosom mengandung protease dan enzim lain. Protease lisosom merupakan salah satu mediator kimiawi inflamasi yang memiliki aktivitas enzimatik langsung.

**5.2. Tanin.** Sejenis kandungan tumbuhan yang bersifat fenol mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit, tetapi secara kimia tanin

tumbuhan dibagi menjadi dua golongan. Kadar tanin yang tinggi mungkin mempunyai arti pertahanan bagi tumbuhan, membantu mengusir hewan pemangsa tumbuhan. Selain itu, kadar tanin yang tinggi dianggap mempunyai pengaruh yang merugikan terhadap nilai gizi tumbuhan makanan ternak. Beberapa tanin terbukti mempunyai aktivitas antioksidan, menghambat pertumbuhan tumor dan menghambat enzim seperti reverse transkriptase dan DNA topoisomerase (Robbinson 1995).

**5.3. Saponin.**Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba juga. Diantara banyak efek yang dilaporkan, efek yang ditunjang dengan baik oleh bukti ialah penghambatan jalur ke steroid anak ginjal, tetapi senyawa ini menghambat juga dehidrogenase jalur prostaglandin (Robbinson 1995).

## **B. Simplisia**

### **1. Pengertian simplisia**

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai bahan obat dan belum mengalami pengolahan apapun juga, dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (Sampurno *et al.* 2000).

Faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas simplisia. Kualitas simplisia dipengaruhi oleh faktor bahan baku dan proses pembuatannya.



**1.1. Bahan baku simplisia.** Berdasarkan bahan bakunya, simplisia dapat diperoleh dari tanaman liar dan 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.

**1.2. Proses pembuatan simplisia.** Dasar pembuatan simplisia meliputi beberapa tahapan. Adapun tahapan tersebut dimulai dari pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, pengeringan, sortasi kering, pengubahan bentuk, pengepakan, dan penyimpanan.

## **2. Pengeringan simplisia**

Tujuan pengeringan adalah untuk menurunkan kadar air sampai bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri. Pengeringan simplisia dilakukan dengan menggunakan alat pengering. Saat pengeringan, yang perlu diperhatikan adalah suhu pengeringan, kelembapan udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan. Pengeringan panas sinar matahari paling banyak digunakan di Indonesia karena lebih mudah dan murah (Gunawan & Mulyani 2004).

## **C. Penyarian**

### **1. Pengertian penyarian**

Penyarian adalah penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang sesuai sehingga zat yang diinginkan akan larut (Ansel 1989).

Penyarian yang penting untuk teknologi farmasi adalah ekstraksi tumbuhan segar yang dihaluskan atau dikeringkan, diproses dengan suatu cairan pengekstraksi. Jenis ekstraksi, bahan ekstraksi dan cairan pengekstraksi yang akan digunakan tergantung pada kelarutan dan stabilitas dari bahan yang terkandung dalam simplisia. Cairan penyari yang biasa digunakan adalah air, eter, etanol, dan campuran etanol-air (Voigt 1994).

## **2. Ekstrak**

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan. Massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi standar baku yang telah ditetapkan (Depkes RI 1995).

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair, dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang sesuai diluar pengaruh cahaya matahari langsung (Tiweri *et al.* 2011).

Adapun Faktor yang mempengaruhi mutu ekstrak yaitu faktor biologi dan faktor kimia (Depkes 2010):

### **a. Faktor biologi**

- 1) Lokasi tumbuhan asal, hal ini merupakan faktor eksternal, yaitu lingkungan (tanah dan atmosfer) dimana tumbuhan berinteraksi berupa energi (temperatur, cahaya, air).

- 2) Periode pemanenan hasil tumbuhan merupakan dimensi waktu dari proses kehidupan tumbuhan terutama metabolisme sehingga menentukan senyawa kandungan.
- 3) Penyimpanan bahan tumbuhan merupakan faktor eksternal yang dapat diatur karena dapat berpengaruh pada stabilitas bahan serta adanya kontaminasi (biotik dan abiotik).
- 4) Umur tumbuhan dan bagian yang digunakan.

b. Faktor kimia

Mutu ekstrak dipengaruhi dari bahan asal (tumbuhan obat), dipandang secara khusus dari kandungan kimia, yaitu :

- 1) Faktor internal, seperti jenis senyawa aktif dalam bahan, komposisi kualitatif senyawa aktif, kadar total rata-rata senyawa aktif.
- 2) Faktor eksternal, seperti metode ekstraksi perbandingan ukuran alat ekstraksi, pelarut yang digunakan dalam ekstraksi, kandungan logam berat, ukuran kekerasan, dan kekeringan bahan. (Sampurno *et al.* 2000).

### 3. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan kegiatan penarikan kandungan kimia yang terdapat pada simplisia. Karena di dalam simplisia mengandung senyawa aktif yang berbeda-beda dan mempunyai struktur kimia yang berbeda-beda, sehingga metode didalam penarikan senyawa aktif di dalam simplisia harus memperlihatkan faktor seperti : udara, suhu, cahaya, logam berat. Proses ekstraksi dapat melalui tahap menjadi : pembuatan serbuk, pembasahan, penyarian dan pemekatan.

Penyarian simplisia dengan cara maserasi, perkolasi, atau penyeduhan dengan air mendidih. Penyarian dengan campuran etanol air dilakukan dengan cara maserasi atau perkolasi. Penyarian dengan eter dilakukan dengan cara perkolasi (Anonim 1979).

**3.1. Maserasi.** Maserasi adalah proses pengekstraksian simplisia dengan menggunakan pelarut beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar) dan merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana. Masukkan satu bagian serbuk kering simplisia kedalam maserator, tambahkan 10 bagian pelarut. Rendam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara sentrifugasi,dekantasi atau filtrasi. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama. Kumpulkan semua maserat, kemudian uapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental.

**3.2. Perkolasi.** Perkolasi merupakan suatu proses dimana obat yang sudah halus diekstraksi dengan pelarut yang cocok dengan cara dilewatkan perlahan-lahan pada sebuah kolom (Ansel *et al.*1995). Keuntungan cara penyarian dengan perkolasi adalah penyariannya optimal, sehingga diperoleh hasil ekstraksi yang tinggi. Kerugian dari metode ini adalah membutuhkan waktu yang relatif lama dan pelarut yang cukup banyak (Voigt 1994).

**3.3. Soxhletasi.** Soxhletasi merupakan salah satu metode ekstraksi cara panas dengan menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan

dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi yang kontinue dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pending balik (Anonim. 2000).

#### **4. Pelarut**

Pelarut adalah zat yang digunakan sebagai media untuk melarutkan zat lain. Kesuksesan penentuan senyawa biologis aktif dari bahan tumbuhan sangat tergantung pada jenis pelarut yang digunakan dalam prosedur ekstraksi (Ncube *et al.* 2008). Sifat pelarut yang baik untuk ekstraksi yaitu toksisitas dari pelarut yang rendah, mudah menguap pada suhu yang rendah, dapat mengekstraksi komponen senyawa dengan cepat (Tiwari *et al.* 2011).

Etanol banyak digunakan sebagai pelarut karena etanol lebih tidak toksik dibandingkan pelarut yang lain, dapat memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut dan dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, antrakuinon, flavonoid, steroid dan saponin (Depkes RI 1986). Kandungan daun nangka (*Artocarpus Heterophylla* Lamk) adalah flavonoid, saponin, dan tanin (Hutapea 1993). Cairan pengestraksi etanol 70% dapat menghasilkan bahan aktif bersifat polar dan non polar yang optimal dan bahan pengotor yang relatif sedikit (Voigt 1994).

### **D. Inflamasi**

#### **1. Pengertian**

Inflamasi merupakan suatu mekanisme pertahanan yang dilakukan oleh tubuh untuk melawan benda asing yang masuk ke tubuh, tidak hanya itu inflamasi juga bisa disebabkan oleh cedera jaringan oleh karena trauma, bahan kimia, panas,

atau fenomena lainnya. Inflamasi pada jaringan yaitu terjadinya respon jaringan terhadap rangsangan yang merusak secara kimia, fisika, dan biologi. Seperti kerusakan jaringan akibat panas, infeksi bakteri dan lainnya. Rangsangan yang merusak sel tersebut menyebabkan pecahnya sel mast dan melepaskan mediator-mediator inflamasi dan enzim lisosomal yang berperan pada proses inflamasi. Tujuan akhir dari respon inflamasi adalah menarik protein plasma dan fagosit ketempat yang mengalami cedera atau terinfeksi agar keduanya dapat mengisolasi, menghancurkan, atau menginaktifkan agen yang masuk, membersihkan debris dan mempersiapkan jaringan untuk proses penyembuhan (Corwin 2008). Respon inflamasi ditandai dengan adanya warna merah karena adanya aliran darah yang berlebih pada daerah yang cedera, rasa panas yang merupakan respon inflamasi pada permukaan tubuh dan menimbulkan bengkak (edema) karena pengiriman cairan dan sel-sel dari sirkulasi darah ke daerah interstisial. Selain itu juga adanya rasa nyeri karena penekanan jaringan akibat edema (Dyatmiko 2003).

## **2. Tanda-tanda inflamasi**

Tanda klasik umum yang terjadi pada proses inflamasi yaitu rubor (kemerahan), tumor (pembengkakan), calor (panas setempat yang berlebihan), dolor (rasa nyeri), dan *functiolaesa* (gangguan fungsi/kehilangan fungsi jaringan yang terkena).

- a. Rubor terjadi pada tahap pertama dari proses inflamasi yang terjadi karena darah terkumpul di daerah jaringan yang cedera akibat dari pelepasan mediator kimia tubuh (*kinin, prostaglandin, histamine*). Ketika reaksi radang

timbul maka pembuluh darah melebar (vasodilatasi pembuluh darah) sehingga lebih banyak darah yang mengalir ke dalam jaringan yang cedera.

- b. Tumor (pembengkakan) merupakan tahap kedua dari inflamasi yang ditandai adanya aliran plasma ke daerah jaringan yang cedera.
- c. Kalor (panas) berjalan sejajar dengan kemerahan karena disebabkan oleh bertambahnya pengumpulan darah (banyaknya darah yang disalurkan), atau mungkin karena pirogen yang mengganggu pusat pengaturan panas pada hipotalamus.
- d. Dolor (nyeri) disebabkan banyak cara, perubahan lokal ion-ion tertentu dapat merangsang ujung saraf, timbulnya keadaan hiperalgesia akibat pengeluaran zat kimia tertentu seperti histamin atau zat kimia bioaktif lainnya dapat merangsang saraf, pembengkakan jaringan yang meradang mengakibatkan peningkatan tekanan lokal juga dapat merangsang saraf.
- e. *Funciolaesa*, kenyataan adanya perubahan, gangguan, kegagalan fungsi telah diketahui, pada daerah yang bengkak dan sakit disertai adanya sirkulasi yang abnormal akibat penumpukan dan aliran darah yang meningkat juga menghasilkan lingkungan lokal yang abnormal sehingga tentu saja jaringan yang terinflamasi tersebut tidak berfungsi secara normal (Price & Wilson 2005).

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

Inflamasi dimulai saat sel mast berdegranulasi dan melepaskan bahan-bahan kimianya seperti histamin, serotonin dan bahan kimia lainnya. Histamin yang merupakan mediator kimia utama inflamasi juga dilepaskan oleh basofil dan

trombosit. Akibat pelepasan histamin ini adalah vasodilatasi pembuluh darah sehingga terjadi peningkatan aliran darah dan terjadinya peningkatan permeabilitas kapiler pada awal inflamasi (Corwin 2008).

Mediator lain yang dilepaskan selama respon inflamasi yaitu faktor kemotaktik neutrofil dan eosinofil, dilepaskan oleh leukosit (neutrofil dan eosinofil) yang dapat menarik sel-sel ke daerah cedera. Selain itu, juga dilepaskan prostaglandin terutama seri E. Saat membran sel mengalami kerusakan, fosfolipid akan diubah menjadi asam arakidonat dikatalisis oleh fosfolipase A2. Asam arakidonat ini selanjutnya akan dimetabolisme oleh lipooksigenase dan siklooksigenase (COX). Pada jalur siklooksigenase inilah prostaglandin disintesis. Prostaglandin dapat meningkatkan aliran darah setempat yang mengalami inflamasi, meningkatkan permeabilitas kapiler dan merangsang reseptor nyeri. Sintesis prostaglandin ini dapat dihambat oleh golongan obat AINS. Leukotrien merupakan produk akhir dari metabolisme asam arakidonat pada jalur lipooksigenase. Senyawa ini dapat meningkatkan permeabilitas kapiler dan meningkatkan adhesi leukosit pada pembuluh kapiler selama cedera atau infeksi (Corwin2008).

Mediator inflamasi yang lain adalah sitokin, yaitu zat-zat yang dikeluarkan oleh leukosit. Sitokin bekerja seperti hormon dengan merangsang sel-sel lain pada sistem imun untuk berproliferasi atau menjadi aktif selama infeksi dan inflamasi. Sitokin terdiri dari dua kategori yaitu yang bersifat pro-inflamasi dan antiinflamasi. Sitokin pro-inflamasi antara lain interleukin-1 yang berasal dari makrofag dan monosit; interleukin-2, interleukin-6, *tumor necrosis faktor*, dan



interferon gamma berasal dari aktivasi limfosit. Sitokin pro-inflamasi 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 yang berperan dalam menurunkan sekresi sitokin pro-inflamasi. Selain itu juga terdapat kemokin yaitu sejenis sitokin, bekerja sebagai agen kemotaksis yang meregulasi pergerakan leukosit (Cowin 2008).

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

Proses inflamasi merupakan suatu proses yang kompleks memperlihatkan berbagai macam sel, misalnya dalam beberapa jam sel-sel leukosit yang berfungsi sebagai sel pertahanan tubuh menempel ke sel endotel pembuluh darah di daerah inflamasi dan bermigrasi melewati dinding kapiler masuk ke rongga jaringan yang disebut extravasasi. Keluarnya berbagai faktor plasma seperti imunoglobulin, komplemen, sistem aktivasi kontak-koagulasi-fibrinolitik, sel-sel leukosit seperti neutrofil, eosinofil, basofil, limfosit, monosit yang berinteraksi satu sama lain dalam proses inflamasi. Sel sistem imun nonspesifik seperti neutrofil, basofil, eosinofil, dan monosit ini diproduksi dan disimpan di sumsum tulang dan diedarkan di dalam darah. Pada keadaan normal, leukosit hanya sedikit melekat pada sel endotel, tetapi pada inflamasi adhesi antara leukosit dan sel endotel ini sangat ditingkatkan sehingga meningkatnya sel mediator inflamasi ke dalam jaringan (Mansjoer 1999).

## **E. Antiinflamasi**

Obat-obat antiinflamasi adalah obat yang memiliki aktifitas menekan atau mengurangi peradangan. Aktifitas ini dapat dicapai melalui berbagai cara yaitu menghambat pembentukan mediator radang prostaglandin, menghambat migrasi sel-sel leukosit ke daerah radang, menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel tempat pembentukannya.

Berdasarkan mekanisme kerjanya obat-obat antiinflamasi terbagi kedalam golongan

### **1. Antiinflamasi non-steroid (AINS)**

Obat golongan AINS yang mempunyai khasiat sebagai analgetik, antipiretik, serta inflamasi merupakan suatu kelompok obat yang heterogen, bahkan beberapa obat sangat berbeda secara kimia. Walaupun demikian, obat-obat ini memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu menghambat biosintesis prostaglandin (Wilmana 2007).

### **2. Antiinflamasi steroid**

Golongan steroid bekerja dengan cara menghambat pelepasan prostaglandin melalui penghambatan metabolisme asam arakhidonat. Dalam klinik umumnya kortikosteroid dibedakan menjadi 2 golongan besar, yaitu glukokortikoid dan mineralokortikoid. Efek terapeutik glukokortikoid yang paling penting adalah kemampuannya untuk mengurangi respon peradangan secara dramatis. Efek ini didapat dari proses penurunan dan penghambatan limfosit serta makrofag perifer A2 secara tidak langsung yang menghambat pelepasan asam

arakidonat, prekursor prostaglandin dan leukotrien (Mycek 2001). Setelah pemberian dosis tunggal glukokortikoid bekerja singkat dengan konsentrasi neutrofil meningkat yang menyebabkan pengurangan jumlah sel pada daerah peradangan (Katzung 2002).

#### **F. Natrium Diklofenak**

Natrium diklofenak merupakan obat antiinflamasi nonsteroid yang bekerja menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam metabolisme asam arakidonat menjadi prostaglandin yang merupakan salah satu mediator inflamasi. Natrium diklofenak merupakan derivat fenilasetat yang merupakan daya anti radang yang paling kuat dengan efek samping yang sedikit dibandingkan dengan obat lainnya (seperti indometasin,piroksikam). Obat ini sering digunakan untuk segala macam nyeri pada migrain dan encok. Absorpsi obat ini melalui saluran cerna berlangsung cepat dan lengkap yang terikat 99% pada protein plasma dan mengalami efek lintas pertama yang cukup besar. Walaupun waktu singkat yakni 1-3 jam, Na diklofenak diakumulasi dicairan sinovialia yang menjelaskan bahwa efek terapi di sendi jauh lebih panjang dari waktu paruh obat tersebut. Efek samping yang umum adalah mual, gastritis, eritema kulit, dan sakit kepala. Penggunaan obat ini harus berhati-hati pada penderita tukak lambung dan penggunaan selama kehamilan tidak dianjurkan (Tjay dan Kirana 2002; Ganiswara 2007).

## G. Model Pengujian Aktivitas Antiinflamasi

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

### 1. Model inflamasi akut

Beberapa metode yang dapat digunakan untuk uji model inflamasi akut, diantaranya (Suralkar, 2008):

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

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

**1.3. Induksi asam asetat.** Metode ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas inhibisi obat terhadap peningkatan permeabilitas vaskular yang diinduksi oleh asam asetat secara intraperitoneal. Sejumlah pewarna (Evan's Blue 10%)

disuntikkan secara intravena. Aktivitas inhibisi obat uji dalam mengurangi konsentrasi pewarna yang menempel dalam ruang abdomen, yang disuntikkan sesaat setelah induksi asam asetat.

**1.4. Induksi xylene pada udem daun telinga.** Hewan uji diinduksi xylene dengan mikropipet pada kedua permukaan daun telinga kanannya. Telinga kiri digunakan sebagai kontrol. Terdapat dua parameter yang diukur dalam metode ini, yaitu ketebalan dan bobot dari daun telinga mencit. Ketebalan daun telinga mencit yang telah diinduksi diukur dengan menggunakan jangka sorong digital, lalu dibandingkan dengan telinga kiri. Jika menggunakan parameter bobot daun telinga, maka daun telingamencit dipotong dan ditimbang. Kemudian beratnya dibandingkan dengan telinga kirinya.

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

## **2. Model inflamasi kronik**

Model ini didesain untuk menemukan obat-obat yang dapat memodulasi proses penyakit dan termasuk didalamnya *spongedan pellets implantsserta granuloma pouches* yang terdeposit dalam granulasi. Selain itu, adjuvant *induced arthritis* juga termasuk dalam model inflamasi kronik (Singh, Maholtra, & Subban 2008).

## H. Karagenin

Karagenin merupakan suatu polisakarida sulfat yang berasal dari tanaman *chondrus crispus* bermolekul besar sebagai induktor inflamasi (Cornisi *et al.* 2005). Bentuk berupa serbuk berwarna putih hingga kuning kecoklatan, ada yang butiran kasar hingga halus, tidak berbau serta memberikan rasa berlendir dilidah. Berdasarkan kandungan sulfat dan potensi pembentukan gelnya, karagenin dapat dibagi 3 jenis, yaitu lambda karagenin, iota karagenin, dan kappa karagenin, ketiga karagenin ini memiliki sifat larut dalam air bersuhu 80<sup>0</sup> C (Rowe, Paul, & Marian 2009). Tipe karagenin lambda memiliki kelebihan paling cepat menginduksi terjadinya inflamasi dan membentuk gel yang baik dan tidak keras (Morris 2003).

Penggunaan karagenin sebagai penginduksi radang memiliki beberapa keuntungan antara lain tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibanding senyawa iritan lainnya (Siswanto & Nurulita 2005).

Proses pembentukan udem, karagenin akan menginduksi cedera sel dengan dilepaskannya mediator yang mengawali proses inflamasi. Udem yang disebabkan induksi karagenin dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur-angsur berkurang dalam waktu 24 jam. Udem yang disebabkan oleh injeksi karagenin diperkuat oleh mediator inflamasi terutama PGE1 dan PGE2 dengan cara menurunkan permeabilitas vaskuler. Apabila permeabilitas vaskuler turun maka protein-protein plasma dapat menuju ke jaringan yang luka sehingga terjadi udem (Corsini *et al.* 2005).

## I. Pletismometer

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

## J. Hewan Uji

### 1. Sistematika hewan uji

Sistematika tikus putih menurut Sugiyanto 1995 adalah :

Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Classis	: Mamalia
Sub classis	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

### 2. Karakteristik hewan uji

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

Tikus relatif resisten terhadap infeksi dan tikus merupakan hewan yang cerdas. Tikus putih umumnya tenang dan mudah ditangani. Tikus tersebut bersifat fotofobik seperti halnya mencit dan cenderung untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar, hal ini sangat berbeda dengan mencit. Suhu tubuh normal  $37,5^{\circ}\text{C}$ , apabila diperlakukan kasar tikus akan menjadi galak dan biasanya akan menyerang pemegangnya (Sugiyanto 1995).

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

Tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*) adalah salah satu kebanyakan binatang-binatang yang dipelajari di dalam ilmu pengetahuan (Myers P 2004). Pada penelitian biasanya digunakan tikus berumur 2-3 bulan dengan berat badan 180-200 gram (Priyambodo 2003).

## **K. Landasan Teori**

Inflamasi merupakan respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat-zat mikrobiologi. Ketika proses inflamasi berlangsung, terjadi reaksi vaskuler dimana cairan, elemen-elemen darah, sel darah putih, dan mediator kimia berkumpul pada tempat cedera jaringan serta pelepasan berbagai mediator kimia (Katzung 2004). Proses inflamasi yang berlangsung terus menerus justru akan merusak jaringan dan menyebabkan berbagai penyakit sehingga diperlukan obat antiinflamasi.



Tanaman nangka (*Artocarpus Heterophylla* Lamk) merupakan salah satu tanaman yang telah banyak digunakan oleh masyarakat sebagai antiinflamasi, demam yang disebabkan karena malaria, diare, diabetes, infeksi cacing pita, obat luka (obat luar). Ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophylla* Lamk) telah dipercaya dapat digunakan sebagai obat antiinflamasi karena mengandung saponin, flavonoid dan tanin. Senyawa-senyawa tersebut pada umumnya bekerja seperti obat antiinflamasi non-sterois (AINS) yaitu dapat menghambat pembentukan mediator inflamasi, seperti prostaglandin. Prostaglandin dihasilkan melalui metabolisme arakhidonat baik dari jalur siklooksigenase (COX) maupun lipooksigenase (LOX) yang dapat menyebabkan edema.

Penelitian yang telah dilakukan oleh Asaeli HA (2009) menunjukkan bahwa ekstrak daun nangka (*Artocarpus Heterophylla* Lamk) dosis 1g/kgBB; 1,5 g/kgBB dan 2g/kgBB mempunyai efek antidiabetes pada tikus putih jantan dan dosis yang paling efektif adalah 1,5g/kgBB. Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophylla* Lamk) konsentrasi 5%, 10%, dan 15% memiliki efek daya penyembuhan pada luka terbuka dan konsentrasi yang paling efektif adalah konsentrasi 15%.

Penelitian kali ini digunakan ekstrak yang didapat dari maserasi dengan menggunakan pelarut etanol, induksi edema dilakukan ditelapak kaki tikus putih jantan galur Wistar dengan injeksi karagenin secara subplantar. Pencegahan dan penyembuhan edema dapat diamati menggunakan pletismometer yang ditandai dengan penurunan volume edema.

## **L. Hipotesis**

Berdasarkan landasan teori dapat disusun suatu hipotesis yaitu : Pertama, ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophylla* Lamk) mempunyai efek antiinflamasi pada tikus putih jantan galur Wistar. Kedua, ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophylla* Lamk) dosis tertentu dapat menurunkan volume udem pada kaki tikus putih jantan galur Wistar.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

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

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman nangka (*Artocarpus Heterophylla* Lamk) yang diperoleh dari Sumogawe, Salatiga, Jawa Tengah.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun nangka (*Artocarpus Heterophylla* Lamk ) yang diambil secara acak dengan memilih daun yang segar, bersih dan bebas dari hama di daerah Sumogawe, Salatiga tahun 2016.

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

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

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophylla* Lamk) yang diperoleh dengan metode maserasi dengan pelarut etanol.

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

Variabel utama memuat identifikasi dari semua variabel yang diteliti langsung. Variabel utama yang telah diidentifikasi terdahulu dapat diklasifikasi kedalam berbagai macam variabel, yaitu variabel bebas, variabel tergantung dan variabel kendali.

Variabel bebas yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah variabel yang direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel tergantung yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah titik pusat persoalan yang merupakan kriteria penelitian ini. Variabel kendali yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah variabel yang dianggap berpengaruh selain variabel bebas.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol daun nangka.

Variabel kendali berupa kondisi laboratorium, kondisi fisik peneliti, kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, jenis kelamin, dan galur.

Variabel tergantung berupa efek antiinflamasi yang dinyatakan sebagai persentase penurunan udem pada telapak kaki tikus dengan mengukur volume udem.

### **3. Definisi operasional penelitian**

Pertama, daun nangka adalah daun dari tanaman nangka (*Artocarpus Heterophylla* Lamk ) yang diambil di desa Sumogawe, Salatiga, pada tahun 2016 dengan kondisi segar.

Kedua, serbuk daun nangka adalah daun nangka yang dikeringkan dalam oven dengan suhu 50<sup>0</sup>C, kemudian diblender lalu diayak.

Ketiga, ekstrak etanol daun nangka adalah ekstrak yang didapatkan dari serbuk daun nangka kemudian dimaserasi dengan etanol 70%. Selain itu dipekatkan dengan *vaccum rotary evaporator*.

Keempat, inflamasi adalah peradangan pada kaki tikus yang diinduksi karagenin, ekuivalen dengan perubahan volume udem.

Kelima, efek antiinflamasi adalah besarnya volume kaki tikus yang meradang dikurangi volume kaki tikus yang tidak meradang diukur dengan pletismometer.

Keenam, persen daya antiinflamasi adalah besarnya menghambat udem.

### **C. Alat dan Bahan**

#### **1. Alat**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini ialah kandang tikus, tempat minum dan makanan hewan, blender, pisau, alat-alat gelas (gelas piala, gelas ukur, erlenmeyer dll), timbangan analitik, *disposable*, *vacuum rotary evaporator*, *waterbath*, jarum oral, dan penghitung waktu (*stopwatch*), pletismometer, spidol.

#### **2. Bahan**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini ialah daun nangka (*Artocarpus Heterophylla* Lamk.), aquades (kontrol negatif), kertas saring, larutan karagenin 1 % sebagai penginduksi inflamasi, Natrium diklofenak sebagai pembanding (kontrol positif), etanol 70 %, tikus putih jantan galur wistar umur 2-3 bulan berat badan 180-200 gram.

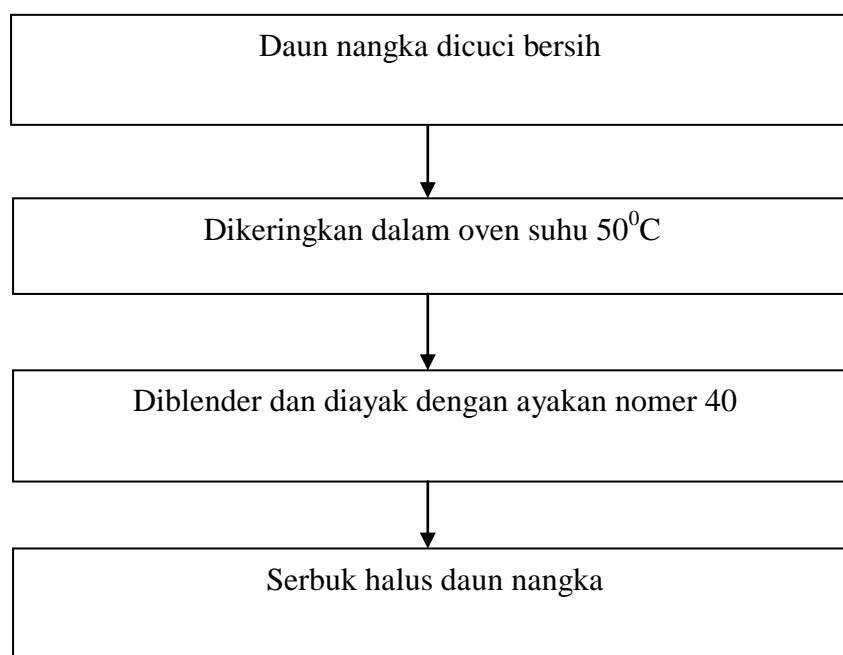
## D. Jalannya Penelitian

### 1. Determinasi tanaman

Bahan yang digunakan ialah daun nangka (*Artocarpus Heterophylla* Lamk.) yang diperoleh dari Salatiga tepatnya didesa Sumogawe. Sebelum dilakukan penelitian terhadap tumbuhan, terlebih dahulu dideterminasi untuk mengidentifikasi jenis dan memastikan kebenaran simplisia. Determinasi dilakukan di Universitas Setia Budi Surakarta.

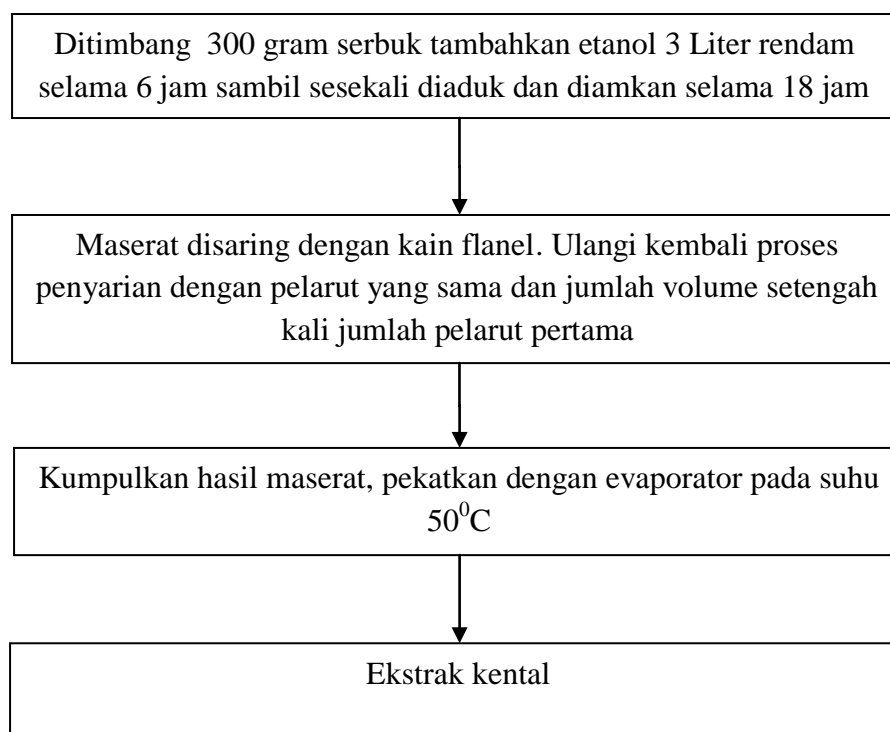
### 2. Penyiapan bahan yang digunakan

**2.1. Pembuatan simplisia.** Daun nangka dicuci bersih di bawah air mengalir dan tiriskan, kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 50<sup>0</sup> C sampai kering. Daun nangka yang sudah kering dihaluskan dengan menggunakan blender sampai menjadi serbuk lalu diayak dengan menggunakan ayakan 40 *mesh*.



Gambar 1. Skema pengeringan bahan

**2.2. Pembuatan ekstrak etanol daun nangka.** Pembuatan ekstrak etanol daun nangka dilakukan dengan cara maserasi. Serbuk simplisia daun nangka sebanyak 300 gram dimaserasi menggunakan etanol 70% sebanyak 3Liter. Rendam selama 6 jam sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Maserat yang didapat disaring. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama. Kumpulan hasil maserasi yang didapat kemudian diuapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental (DepKes 2013).



**Gambar 2. Skema pembuatan ekstrak etanol daun nangka**

**2.3. Identifikasi kandungan.** Uji kualitatif kandungan senyawa kimia terhadap ekstrak meliputi adanya senyawa golongan saponin, flavonoid, dan tanin.

2.3.1. Identifikasi saponin. 1 ml sampel ditambah dengan air panas sama banyak dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu dikocok kuat kuat selama 10 detik. Saponin positif ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang mantap selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1-10cm. Penambahan 1 tetes HCL 2N buih tidak hilang (Depkes RI 1977).

2.3.2. Identifikasi flavonoid. 1 ml sampel masukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan air secukupnya, kemudian dicampur dengan 0,1 gram serbuk magnesium dan 10 tetes asam klorida 2 N dan dipanaskan di atas penangas air dan disaring. Filtrat yang diperoleh ditambahkan amil alkohol lalu dikocok dengan kuat. Jika terjadi warna kuning, jingga atau merah pada lapisan amil alkohol menunjukkan adanya flavonoid. Warna kuning jingga menunjukkan adanya flavon, kalkon, dan auron (Depkes RI 1989:553).

2.3.3. Identifikasi tanin. 1 ml sampel dididihkan dengan 20ml air lalu disaring dan ditambahkan beberapa tetes feriklorida 1%. Hasil positif terbentuk warna coklat kehijauan atau biru kehitaman (Fransworth 1996).

**2.4. Pembuatan larutan natrium diklofenak.** Natrium diklofenak 50 mg digerus didalam mortir, lalu dimasukkan kedalam labu takar 100 ml, ditambah dengan larutan CMC Na 0,5 % dan dikocok sampai homogen dan dicukupkan volumenya sampai tanda batas.



**2.5. Pembuatan larutan karagenin 1%.**Sediaan karagenin yang akan digunakan yaitu karagenin 1% yang dibuat dengan cara mencampurkan 1 gram karagenin dengan larutan CMC Na 0,5% sampai volumenya 100 ml.

### 3. Pengujian efek antiinflamasi

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar sebanyak 25 ekor, semua hewan uji dipuasakan selama sekitar 18 jam tetapi tetap diberi minum. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok. Sebelum diberi perlakuan, kaki tikus ditandai, kemudian diukur volumenya. Volume kaki tikus diukur untuk mengetahui volume awal ( $V_0$ ) dengan menggunakan pletismometer. Perlakuan dengan larutan uji yang diberikan secara *per oral* pada masing-masing kelompok adalah:

Kelompok I : CMC Na 2ml(kontrol negatif)

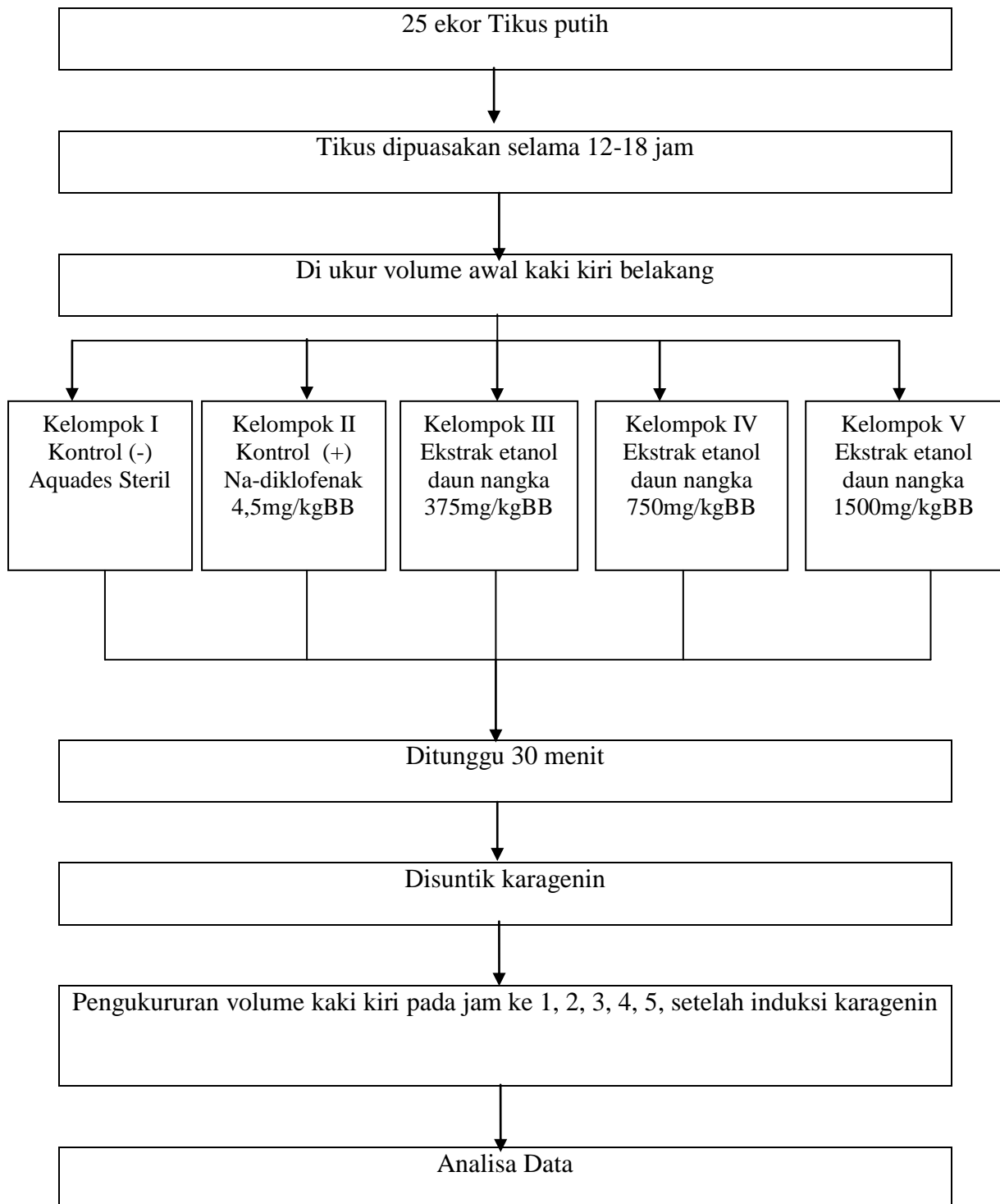
Kelompok II : Natrium diklofenak dosis 4,5mg/kgBB tikus (kontrol positif)

Kelompok III : Ekstrak etanol daun nangka dosis 375 mg/ kgBB tikus

Kelompok IV : Ekstrak etanol daun nangka dosis 750 mg/ kgBB tikus

Kelompok V : Ekstrak etanol daun nangka dosis 1500 mg/ kgBB tikus

Perlakuan ini dilakukan 1 jam sebelum diinduksi karagenin 1%. Setelah semua tikus diinduksi, kemudian diukur volume kaki tikus setiap 1 jam. Pengukuran dilakukan selama 5 jam.



**Gambar 3. Pengujian efek antiinflamasi**

### E. Analisis Data

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

$$Vu = Vt - Vo \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan :

Vu : volume udem kaki tikus tiap waktu

Vt : volume kaki tikus setelah diradangkan karagenin 1% pada waktu t

Vo : volume kaki tikus sebelum diradangkan karagenin 1%

Setelah diperoleh kurva volume udem kaki tikus vs waktu, selanjutnya digunakan untuk menghitung AUC (*Area Under the Curve*), kurva antara rata-rata volume udem terhadap waktu. Rumus yang digunakan untuk menghitung  $AUC_{t_{n-1}}^{t_n}$  adalah :

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

Keterangan :

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

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

Persentase daya antiinflamasi (penghambatan volume udem) dihitung berdasarkan harga AUC kontrol negatif dan harga AUC perlakuan pada tiap individu menggunakan rumus berikut :

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

Keterangan :

% DAI = persen daya antiinflamasi

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

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

Data AUC (*Area Under the Curve*) antara volume udemia terhadap waktu dilakukan uji Kolmogorof-Smirnov guna mengetahui distribusi data normal atau tidak. Apabila nilai signifikan  $p > 0,05$  maka data terdistribusi normal, dilanjutkan dengan Uji Homogenitas dengan ONE WAY ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan uji tukey untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan bermakna. Analisis data dikerjakan dengan Program SPSS.

## BAB 1V

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 1. Hasil determinasi tanaman daun nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*)

Determinasi dilakukan di Laboratorium Morfologi Sistematika Tumbuhan Universitas Setia Budi Surakarta.

Berdasarkan hasil determinasi tersebut dapat dinyatakan bahwa tumbuhan yang diteliti adalah benar-benar tanaman *Artocarpus Heterophylla Lamk* yang dimaksudkan dengan kunci determinasi :

1b - 2b - 3b - 4b - 6b - 7b - 9b - 10b - 11b - 12b - 13b - 14a - 15a. golongan 8.  
109b-119b-120a-121b - 124a. Familia 38. Moraceae. B. 2. Artocarpus. a.  
*Artocarpus heterophylla Lamk.*

#### 2. Hasil pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk daun nangka

Pengambilan daun nangka yang digunakan berasal dari tanaman nangka yang diambil secara acak di daerah Sumogawe, Salatiga, Jawa Tengah pada tahun 2016.

Daun nangka basah sebanyak 2500 gram dibersihkan dan dikeringkan. Daun yang sudah kering ditimbang dan diperoleh berat kering 1000 g. Selanjutnya daun nangka dihaluskan dengan cara diblender kemudian diayak, dari hasil ayakan didapatkan serbuk sebanyak 800 g. Persentase berat kering terhadap berat basah sebesar 40%. Rendemen ekstrak daun nangka 16,48%.

### 3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun nangka

Penetapan susut pengeringan serbuk daun nangka perlu dilakukan mengingat air merupakan media tumbuhnya jamur, kapang dan mikroorganisme yang dapat menyebabkan rusaknya serbuk. Penetapan susut pengeringan menggunakan alat *moisture balance* dan diulang sebanyak 3 kali. Rata-rata kadar air dalam serbuk daun nangka yang diperoleh 8,16%. Kadar air memenuhi persyaratan kadar air suatu serbuk simplisia yaitu kurang dari 10% (Depkes 1979).

**Tabel 1. Penetapan susut pengeringan serbuk daun nangka**

No	Berat serbuk (g)	suhu	Kadar (%)
1	2,00	100	7,5
2	2,00	100	8,5
3	2,00	100	8,5
Rata-rata		100	8,16

Rata-rata kadar air dalam serbuk daun nangka yang diperoleh 8,16%. Kadar air dalam serbuk memenuhi persyaratan kadar air suatu serbuk simplisia yaitu kurang dari 10%.

### 4. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun nangka

Serbuk 300 gram ditempatkan pada botol kaca berwarna gelap dimaksudkan agar terlindung dari sinar matahari. Kemudian ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 10 kali bobot serbuk yaitu 3000 ml. Rendam selama 6 jam sambil sesekali digojok, kemudian didiamkan selama 18 jam. Saring maserat menggunakan kain flanel lalu saring langi dengan kertas saring. Proses diulang dengan jumlah pelarut setengah dari jumlah pelarut pada maserasi awal. Kemudian maserat dipisahkan dengan evaporator pada suhu 40<sup>0</sup> hingga pekat.

Dari hasil pembuatan ekstrak etanol daun nangka diperoleh ekstrak 49,446 gram dan persentase rendemen sebesar 16,48%.

## 5. Hasil identifikasi kandungan kimia

**Tabel 2. Identifikasi kandungan kimia**

No	Kandungan kimia	Identifikasi	Hasil pengamatan	Pustaka
1	Saponin	Ekstrak + air panas (1:1) + HCL 2N, kocok kuat-kuat	Terdapat buih yang mantap + HCL 2N buih tidak hilang	Terbentuk buih mantap selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1-10cm, penambahan 1 tetes HCL 2N buih tidak hilang
2	Flavonoid	Ekstrak + air + serbuk magnesium + 10 tetes HCL 2N, panaskan + amil alkohol (kocok kuat)	Berwarna jingga	Warna kuning, jingga atau merah pada lapisan amil alkohol menunjukkan adanya flavonoid, warna kuning jingga menunjukkan adanya flakon, kalkon, dan auron
3	Tanin	Ekstrak + air (didihkan) + beberapa tetes FeCl <sub>3</sub> 1%	Terbentuk warna coklat kehijauan	Terbentuk warna coklat kehijauan atau biru kehitaman

Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun nangka dilakukan untuk mengetahui kebenaran kandungan kimia yang terdapat dalam daun nangka. Hasil identifikasi daun nangka menunjukkan bahwa daun nangka memiliki kandungan saponin, flavonoid, dan tanin. Proses identifikasi dilakukan terhadap ekstrak daun nangka.

## 6. Hasil pengujian efekantiinflamasi ekstrak etanol daun nangka

Metode yang digunakan dalam uji efek antiinflamasi yaitu pembentukan udem pada telapak kaki tikus dengan menggunakan penginduksi udem yaitu karagenin 1%. Untuk meminimalkan kesalahan pada pengukuran udem, maka faktor-faktor seperti volume air raksa pada alat, kejelasan tanda batas terbenamnya kaki tikus dalam raksa, posisi kaki tikus pada saat pengukuran, cara

pembacaan skala pada alat dan kondisi perlakuan selama penelitian, dilakukan dengan meningkatkan ketelitian saat pengukuran dan mengusahakan tikus dalam keadaan tenang.

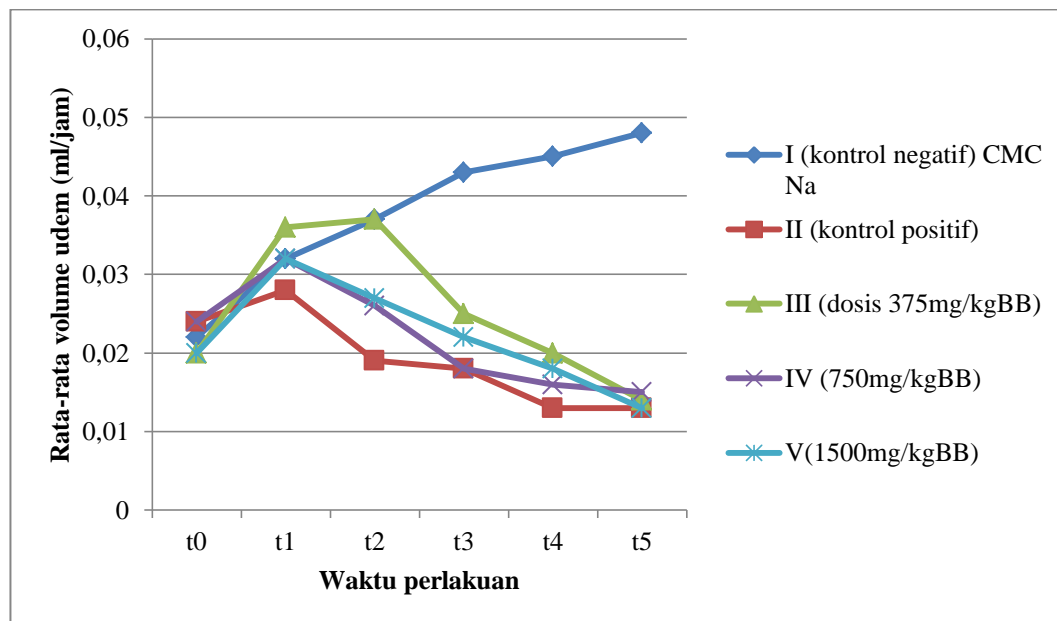
Pengujian efek antiinflamasi dilakukan dengan menggunakan alat pletismometer dengan prinsip pengukuran *Archimedes* yaitu benda yang dimasukkan kedalam zat cair akan memberikan gaya atau tekanan keatas sebesar volume yang dipindahkan. Induksi radang dilakukan secara kimia dengan menggunakan karagenin 1% yang disuntikkan secara subplantar pada telapak kaki tikus.

Dari pengujian efek antiinflamasi didapatkan data kuantitatif volume udem rata-rata kelompok perlakuan, yang digambarkan pada grafik sebagai berikut

**Tabel 3. Volume udem tiap perlakuan**

Perlakuan	t <sub>0</sub> (ml/jam)	t <sub>1</sub> (ml/jam)	t <sub>2</sub> (ml/jam)	t <sub>3</sub> (ml/jam)	t <sub>4</sub> (ml/jam)	t <sub>5</sub> (ml/jam)
I (kontrol negatif)	0,000	0,032	0,037	0,043	0,045	0,048
II (kontrol positif)	0,000	0,028	0,019	0,018	0,013	0,013
III (dosis 375mg/kgBB)	0,000	0,036	0,037	0,025	0,020	0,014
IV (dosis 750mg/kgBB)	0,000	0,032	0,026	0,018	0,016	0,015
V (dosis 1500mg/kgBB)	0,000	0,032	0,027	0,022	0,018	0,013





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

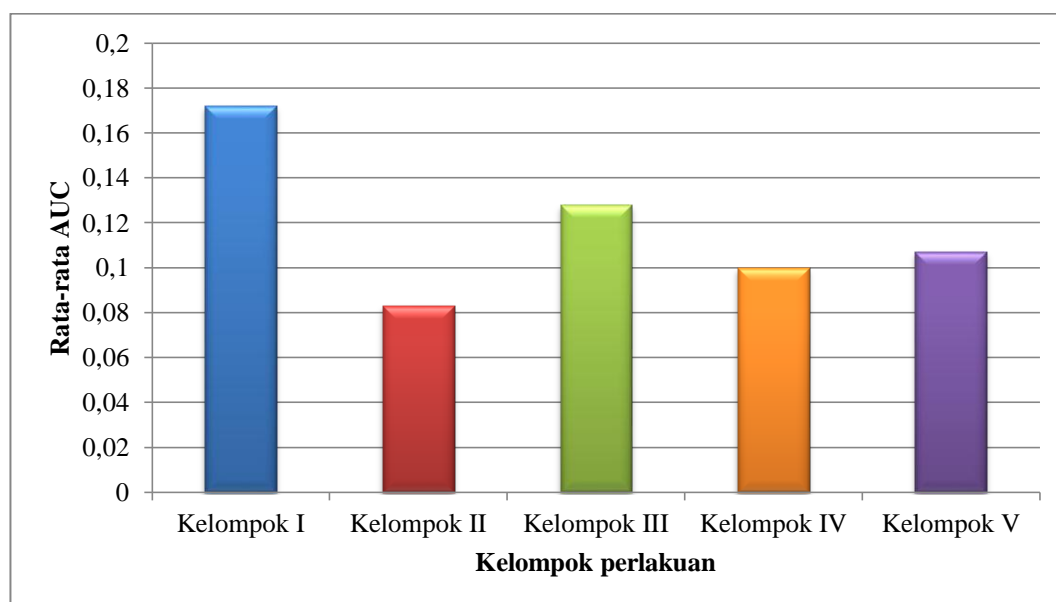
Dari gambar 4 dapat dilihat bahwa kontrol negatif mengalami peningkatan volume udem. Dibandingkan kontrol positif (Na-diklofenak) dengan masing-masing dosis yaitu 375mg/kgBB, 750mg/kgBB, 1500mg/kgBB terjadi penurunan volume udem. Kelompok kontrol negatif mengalami peningkatan volume udem hingga t5. Hasil tersebut menunjukkan bahwa induksi karagenin telah berhasil. Ada tiga fase pembentukan edema yang diinduksi karagenin. Fase pertama, yaitu melepaskan histamin dan serotonin yang berlangsung hingga 90 menit. Fase kedua adalah pelepasan bradikinin yang terjadi pada 1,5 – 2,5 jam setelah induksi. Fase ketiga terjadi pelepasan prostaglandin pada 3 jam setelah induksi kemudian edem berkembang cepat dan bertahan pada volume sekitar 5 jam setelah induksi (Morris 2003).

Kelompok hewan percobaan yang diberikan kontrol positif yaitu Na-diklofenak memberikan efek yang baik dimana pada t2 mengalami penurunan volume udem. Hal ini menunjukkan Na-diklofenak diabsorpsi cepat dan

selanjutnya efek mengalami penurunan pada t3 disebabkan sebagian obat mengalami eliminasi. Gambar 4 menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun nangka memiliki efek antiinflamasi dan memiliki kurva yang sebanding dengan kelompok kontrol positif. Hasil harga AUC dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4. AUC rata-rata**

Perlakuan	AUC rata-rata
I (kontrol negatif)	0,172
II (kontrol positif)	0,083
III (dosis 375mg/kgBB)	0,0128
IV (dosis 750mg/kgBB)	0,100
V(dosis 1500mg/kgBB)	0,107



**Gambar 5. Grafik AUC rata-rata**

Harga AUC adalah luas daerah rata-rata dibawah kurva yang merupakan hubungan antara volume udem rata-rata tiap satuan waktu dengan lama waktu perlakuan. Efek ditunjukkan dengan semakin kecil nilai AUC berartikemampuan menghambat udem semakin baik sehingga persen daya antiinflamasi semakin besar. Harga AUC dari yang paling besar sampai terkecil adalah CMC Na (0,172),

ekstrak daun angka 1 (0,128), ekstrak daun angka 3(0,107), ekstrak daun angka 2 (0,100), dan Na-diklofenak (0,083).

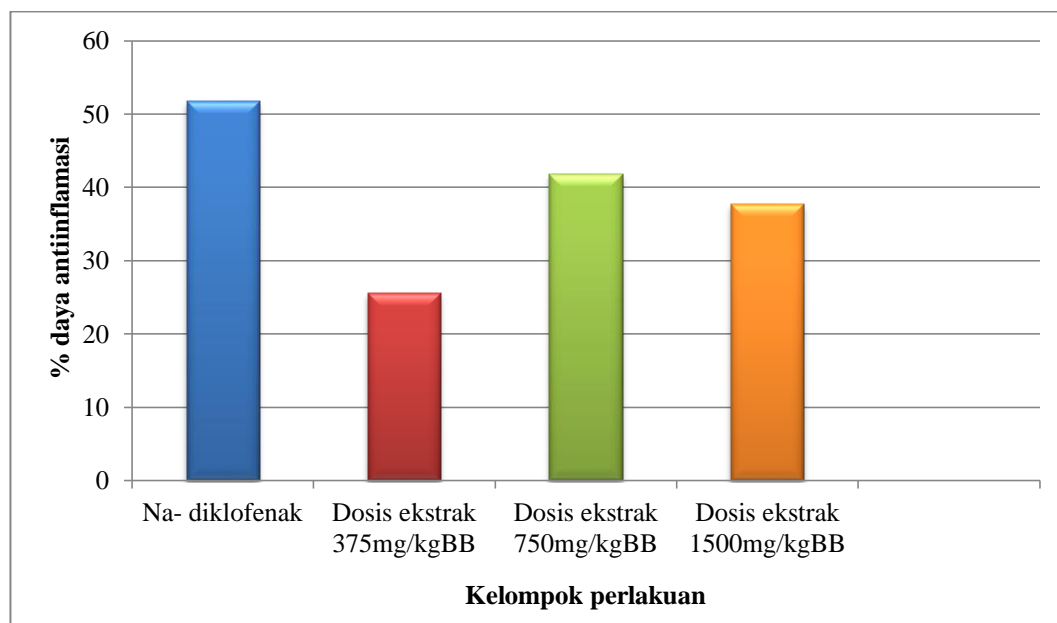
Hasil uji *One Way* Anova menunjukkan nilai signifikan 0,001 ( $p < 0,05$ ) mempunyai arti bahwa kelompok kontrol negatif berbeda bermakna dengan kontrol positif, kelompok DE 375mg/kgBB, DE 750mg/kgBB, dan DE 1500mg/kgBB. Hal ini berarti bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok variasi dosis ekstrak etanol daun angka dapat menimbulkan efek antiinflamasi pada kaki tikus yang diinduksi karagenin.

Setelah mendapatkan data AUC dari masing-masing perlakuan, selanjutnya data AUC digunakan untuk mengetahui berapa besar kemampuan setiap dosis zat uji dalam menghambat udem karena induksi dari karagenin.

Hal ini menunjukkan apabila semakin kecil nilai AUC maka kemampuan menghambat volume udem semakin baik. Dari harga AUC tiap perlakuan digunakan untuk mencari persentase daya antiinflamasi tiap perlakuan. Persen daya antiinflamasi diperoleh dengan membandingkan luas daerah bawah kurva volume udem kelompok ekstrak dan kelompok kontrol positif dengan luas daerah bawah kurva kontrol negatif . didapatkan hasil seperti gambar 6.

**Tabel 4. Persen daya antiinflamasi ekstrak etanol daun angka**

Kelompok perlakuan	% daya antiinflamasi
Kontrol negatif (CMC-Na 0,5%)	-
Kontrol positif (Na-diklofenak)	51,74
Ekstrak daun angka 375mg/kgBB	25,58
Ekstrak daun angka 750mg/kgBB	41,86
Ekstrak daun angka 1500mg/kgBB	37,79



**Gambar 6. % daya antiinflamasi**

Persentase daya antiinflamasi menunjukkan bahwa semakin besar nilai persentasenya maka semakin besar pula efek penghambatan udemata dan sebaliknya semakin kecil nilai persentasenya semakin kecil pula efek penghambatan udemata.

Berdasarkan gambar 6, nilai persentase terbesar hingga terkecil secara berurutan yaitu pada kelompok kontrol positif (Na-diklofenak), kelompok dosis ekstrak 750mg/kgBB, kelompok dosis ekstrak 1500mg/kgBB, kelompok dosis ekstrak 375mg/kgBB. Hasil ini menunjukkan dosis ekstrak yang efektif menghambat yaitu dosis ekstrak 750mg/kgBB. Namun kemampuannya masih lebih rendah dibandingkan kemampuan Na-diklofenak. Terlepas pada berapa persentase penghambatan udemata dari ekstrak etanol daun nangka, penelitian ini telah membuktikan secara farmakologis bahwa tumbuhan ini memiliki efek antiinflamasi. Berdasarkan studi literatur ditemukan bahwa tumbuhan ini mengandung flavonoid, saponin dan tanin yang memiliki efek antiinflamasi.

Hal ini sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang memanfaatkan zat aktif yang sama namun terkandung pada tumbuhan yang berbeda.

Peningkatan konsentrasi tidak selalu diikuti dengan peningkatan efek obat, ini ditunjukkan dengan daya antiinflamasi pada pemberian dosis 1500mg/kgBB didapatkan persen daya antiinflamasi justru lebih kecil dibandingkan dengan dosis 750mg/kgBB. Hal tersebut diduga terkait dengan banyaknya kandungan senyawa dan bahan aktif yang ada pada ekstrak daun nangka yang kompleks, yang masing-masing bekerja secara tidak spesifik. Hal ini sering dijumpai pada aktivitas ekstrak bahan alam yang merupakan campuran multikomponen. Dimana komponen-komponen tersebut dapat saling sinergis atau antagonis. Kemungkinan pada dosis yang lebih besar, ekstrak daun nangka dapat memperparah atau tidak berpengaruh pada penghambatan inflamasi.

Ekstrak etanol daun nangka memiliki efek menurunkan edema yang disebabkan oleh pembengkakan jaringan subkutan akibat induksi karagenin sehingga tubuh merespon kerusakan jaringan, terjadi rangsangan untuk dilepaskannya prostaglandin oleh enzim siklooksigenase. Penurunan volume edema pada kaki tikus disebabkan oleh penghambatan enzim siklooksigenase (sutrisna 2010). Penghambatan tersebut diduga karena kandungan flavonoid dalam ekstrak etanol daun nangka. Flavonoid dilaporkan mempunyai aktifitas antiinflamasi. Quercetin, salah satu jenis flavonoid, dapat menghambat jalur liooksigenase dan siklooksigenase dalam metabolisme asam arakidonat sehingga sintesis prostaglandin dan leukotrien menjadi terganggu.

Data persen daya antiinflamasi dianalisis statistik untuk melihat adanya perbedaan secara nyata efek antiinflamasi antar kelompok perlakuan. Analisis data yang dilakukan adalah *Kolmogorov Smirnov* test untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak, dari analisis data yang diperoleh nilai signifikan 0,644 ( $p > 0,05$ ), artinya data terdistribusi normal, kemudian dilanjutkan dengan uji One Way ANOVA. Uji ANOVA diperoleh nilai signifikan 0,062 ( $p > 0,05$ ) artinya menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna. Untuk mengetahui ada perbedaan bermakna atau tidak diantara kelompok perlakuan dilanjutkan dengan uji Tukey.

Berdasarkan uji Tukey, hasil perhitungan ini diketahui bahwa adanya perbedaan bermakna antarmasing-masing perlakuan menunjukkan hasil yaitu dosis 375mg/kgBB dengan kontrol positif dan kontrol negatif beda makna, dosis 750mg/kgBB dengan kontrol negatif beda makna, dosis 1500ng/kgBB beda makna, kontrol negatif dengan semua perlakuan beda makna, kontrol positif dengan dosis 375mg/kgBB dan kontrol negatif beda makna, kontrol positif dengan dosis 750mg/kgBB dan dosis 1500mg/kgBB tidak beda makna.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun nangka memiliki efek antiinflamasi. Dosis ekstrak etanol daun nangka paling efektif sebagai antiinflamasi dalam penelitian ini adalah 750 mg/kgBB dengan persentase daya antiinflamasi sebesar 41,86%.

#### **B. Saran**

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek penghambatan udem pada kaki tikus jantan dengan berbagai variasi konsentrasi agar ditemukan dosis yang optimal.

Kedua, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai efek toksik dari ekstrak etanol daun nangka dalam kaitannya sebagai efek antiinflamasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi IV, UI Press, Jakarta.
- Asaeli HA. 2009. pengaruh ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan dengan metode uji toleransi. [Karya Ilmiah]. Surabaya: Fakultas Farmasi, Unika Widya Mandala.
- Corwin, Elisabeth J. (2008). *Handbook of pathophysiology 3<sup>th</sup> edition*. Philadelphia: Lippincort Williams & wilkins, 138-143
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1979). *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan, 840.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta.
- Departemen Kesehatan. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid 2. Jakarta.
- DepKes. 1986. *Pemanfaatan Tanaman Obat*. Edisi III. Departemen Kesehatan R.I: Jakarta.
- DepKes. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat* , Cetakan 1, 10, 17, 19, Dirjen Pengawas Obat dan Makanan, Departemen Kesehatan R.I., Jakarta.
- DepKes. 2013. Suplemen III. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Dyatmiko, W. 2003. Efek anti-inflamasi perasan buah (*Morindacitrifolia Lian*) secara peroral pada tikus putih. Brek: Panel. Hayati. 9: 53-55
- Ersam, T., 2001, Senyawa Kimia Makro Molekul Beberapa Tumbuhan *Artocarpus* Hutan Tropika Sumatera Barat, *Disertasi ITB*, Bandung
- Gunawan, Didik, Sri Mulyani. (2004). *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi) Jilid I*. Jakarta: Penebar Swadaya, 67-69.
- Fridiana D. 2012. Uji antiinflamasi ekstrak umbi rumput teki (*cyperus rotundus L*) pada kaki tikus wistar jantan yang diinduksi karagen [Skripsi]. Jember: Bagian Biomedik, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember.
- Hamzah H, Fatimawali, Yamlean PVY, Mongi J. 2013. Formulasi Salep Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus Heterophyllus* Lamk) dan Uji Aktifitas Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Kelinci. *Pharmacon*.



- Hanifah ND. 2013. Formulasi krim ekstrak batang nangka (*Artocarpus heterophyllus* lamk). [Skripsi]. Bandung: Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam.
- Heyne, K., 1987, *Tumbuhan Berguna Indonesia* Jilid II, Badan Litbang Kehutanan, Jakarta
- Hutapea, J.R. 1993. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia, edisi II*. DepkesRI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan : Jakarta.
- Katzung, B.G.1998. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi VIII*. Alih Bahasa: Dripa Sjabana dkk. p 432-455
- Katzung, B.G. (2000). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Buku II. Edisi VIII. Jakarta: Salemba Medika, 537-539.
- Kee J. L. Dan E. R. Hayes. 1993. *Farmakologi: Pendekatan Proses Keperawatan*. Penerjemah: Anugrah, P. Jakarta: Penerbit EGC.
- Kelompok Kerja Ilmiah. (1983). *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian klinik. Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka*. Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam. Jakarta: Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Ohyto Medica, 43-45.
- Kumar, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN. 2007. *Robbins Basic Pathology* Philadelphia: Saunders Elsevier hlm 37-47.
- Morris, Charristoper J. 2003. Carragenan-induced Paw Edema in the Rat and Mause. In P. G. Winyard and D. A. Willoughby (Ed). *Methods in molecular biology, Vol 225: Inflammation Protocols* (pp. 115-121). Totowa,NJ: Humana Press Inc.
- Mycek J.M. Harvei, R.A. Champe. B.C. Fisher. B.D. 1997. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi II. Penerjemah ; Azwar Agoes. Jakarta: Widya Medika. 404-420
- Mycek, Mary J. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Jakarta: Widya Medika. p 280-409
- Narande JM, Wulur A, Yudistira A. 2013. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Suji (*Dracaena Angustifolia Roxb*) Terhadap edema kaki tikus putih jantan galur wistar.
- Nasution H & Nst MR. 2014. Pengujian antiradikal bebas difenilpikril hidrasil (DPPH) ekstrak etil asetat daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* lamk). *Sains Dasar* 3: 137-141

- Prayoga S. 2008. Efek antiinflamasi ekstrak etanol daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) pada tikus putih jantan galur wistar. [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah.
- Price, S. A. dan Wilson, L. M. 1995. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 4. Cetakan Pertama. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Pinggoutomo, S. S. Himawan, dan A. Tjarta. 2002. Buku Ajar Patologi 1 (umum). Edisi ke-1. Sagung Seto, Jakarta.
- Priyambodo S. 2003. *Pengendalian Hama Tikus Terpadu*. Edisi ke-3. Jakarta: Penenbar Swadaya
- Reynold, J.E.F (editor). 1982. *Martindale the Extra Pharmacopie, 30<sup>th</sup> Ed*, The Pharmaceutical Press, London.
- Sampurno. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta: 1-17.
- Samuelsson, Gunnar. 1999. *Drugsof Natural Origin: A Texbook of Pharmacognosy 4<sup>th</sup> revised edition*. Sweden: Apotekarsocieteten, 47.
- Singh, Amritpal., S. Maholtra., & R. Subban. 2008. Antiinflammatory and Analgesic Agens from Indian Medicinal Plants. *International Journal of Inegrative Biology*, 3 (1), 57-72
- Solikin 2007 Potensi Jenis-jenis Herba liar di Kebun Raya Purwodadi Sebagai Obat, [http://fisika.brawijaya.ac.id/bssub/proceeding/PDF%20FILES/BSS\\_118\\_2.Pdf](http://fisika.brawijaya.ac.id/bssub/proceeding/PDF%20FILES/BSS_118_2.Pdf) [21 September 2013].
- Sugiyanto. 1995. *Methodology Research*. Surakarta: UNS Press
- Sujono TA, Patimah R, Yuliani R. 2005. Efek Antiinflamasi Infusa Rimpang Temu Putih Pada tikus yang diinduksi karagenin.
- Suralkar, Aupama A. (2008). In-vivo Animal Models for Evaluation of Antiinflammatory Activity. Vol 6, *Article Review*, Issue 2.
- Sutrisna, EM., Widyasari, D. F., Suprpto. 2010. Uji Efek Anti Inflamasi Ekstrak Etil Asetat Buah Semu Jambu Mete (*Anacardium occidentale* L) Terhadap Edema Pada Telapak Kaki Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenin. *Biomedika* 2 (1): 33-37.
- Tjay, T.H. dan K. Rahardja. 2002. Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya Edisi Kelima Cetakan Pertama. Penerbit PT Elex Media : Jakarta.

- Tyler VE, Brady LR, Robbers JE.1988. *Pharmacognosy 9<sup>th</sup> Edition*. USA Philadelphia Lea & Febiger hlm.73.
- Ulfa AM. 2010. Uji aktifitas antibakteri ekstrak metanol kulit kayu nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichiacoli* multiresisten antibiotik. [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi V. Penerjemah: Dr.Soendani Noeroro. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Wijayakusuma HMH, 1992. *Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia*. Jilid 1. Jakarta: Pustaka Rini.
- Wijayakusuma.1996. *Tanaman Obat Berkhasiat Di Indonesia, Jilid III*. Jakarta : Pustaka Kartini, 92-94
- Wilmana, P. F. 1995. Analgesik antipiretik antiinflamasi nonsteroid dan obat pirai. *Dalam: Ganiswara, S. G.(ed.). Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-4. Jakarta: Penerbit Gaya Baru.
- Winter, CA. Risley EA & Nuss, GW. 1962. Carrageenanin-induced Udem in Hind Paw of the Rat as an Assay for Antiinflammatory Drug. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* III, 544-7.
- Yunita INS. 2012. Pengaruh efek anti-inflamasi kombinasi ekstrak biji jinten hitam (*Nigella satifa* L) dan na-diklofenak pada tikus jantan [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.

## Lampiran 1. Surat keterangan determinasi



No : 008/DET/UPT-LAB/7/XII/2015  
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Diah Puspita  
NIM : 18123399 A  
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.)**

Hasil determinasi berdasarkan : Steenis : FLORA

1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13b – 14a – 15a. golongan 8. 109b – 119b – 120a – 121b – 124a. Familia 38. Moraceae. b. 2. Artocarpus. a. *Artocarpus heterophylla* Lamk.

Deskripsi :

Habitus : Pohon berumah satu, dengan getah yang rekat, tinggi 10-25m. Daun penumpu-segitiga bulat telur.  
Batang : Berkayu, percabangan monopodial.  
**Daun : Tunggal, bulat telur terbalik atau jorong, panjang 10-12,5cm, lebar 5-6,5 cm, pangkal menyempit sedikit demi sedikit, tepi rata, serupa kulit, permukaan atas hijau tua mengkilat, permukaan bawah hijau muda.**  
Bunga : Karang bunga jantan atau betina. Bulir betina berbentuk gada silindris, anak bunga tenggelam dalam poros, bagian yang bebas panjangnya lk 0,5 cm, pada ujung berpori, dimana muncul kepala putik yang tunggal, pipih pada sisinya. Bulir jantan bentuk gada atau spul, kerap kali bengkok, hijau tua; anak bunga sangat kecil, tenda bertaju 2, benangsari 1.  
Buah : Semu bergantung pada ranting yang pendek dari batang atau cabang utama, bentuk telur, memanjang atau lk bentuk ginjal dengan duri tempel pendek yang runcing segi 3-6, berbau manis yang keras; daging ketat disekeliling biji. Biji 3,5 cm panjangnya.  
Akar : Tunggang.  
Pustaka : Steenis C.G.G.J., Bloembergen S. Eyma P.J. (1978): *FLORA*, PT Pradnya Paramita. Jl. Kebon Sirih 46. Jakarta Pusat, 1978.

Surakarta, 7 Desember 2015

Tim determinasi



Dia. Karimah Wiryosoendjojo, SU.

## Lampiran 2. Surat keterangan pembelian tikus

### "ABIMANYU FARM"

√ Mencit putih jantan    √ Tikus Wistar    √ Swis Webster    √ Cacing  
 √ Mencit Balb/C    √ Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

---

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nama : Dish Puspita  
 Nim : 18123399 A  
 Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

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

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

Surakarta, 18 Juli 2016

Hormat kami



Sigit Pramono  
 "ABIMANYU FARM"



**Daun nangka yang telah dicuci**



**Daun nangka yang telah dirajang**

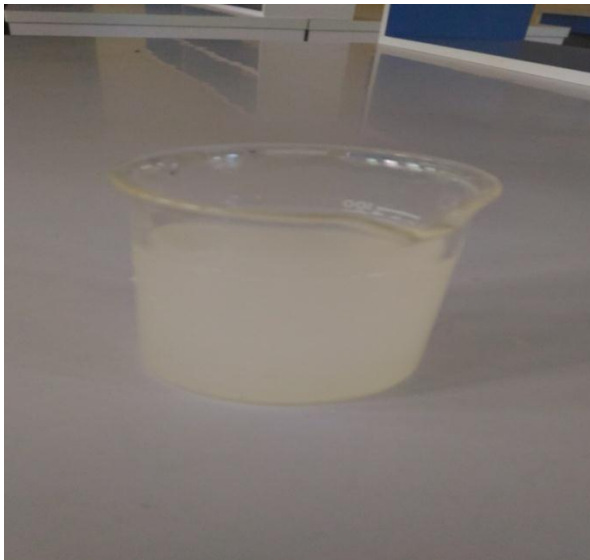


**Ekstrak daun nangka**

#### Lampiran 4. Larutan stok

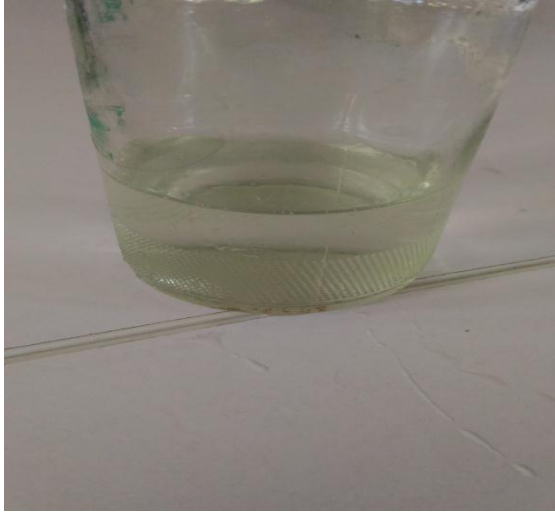


#### Larutan stok ekstrak



#### Larutan stok Na-diklofenak





**Larutan stok CMC Na**

**Lampiran 5. Alat maserasi dan pletisnometer****Alat maserasi****Alat pletisnometer**

## Lampiran 6. Tikus



### Pemberian larutan uji



### Pengelompokan tikus

### Lampiran 7. Hasil identifikasi



### Identifikasi saponin



### Identifikasi flavonoid



**Identifikasi tanin**

### Lampiran 8. Hasil rendemen serbuk daun nangka

<b>N0</b>	<b>Berat basah (g)</b>	<b>Berat kering(g)</b>	<b>Rendemen (%)b/b</b>
1	2500	1000	16,48

Perhitungan rendemen :

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

$$= \frac{1000\text{gram}}{2500\text{gram}} \times 100\%$$

$$= 40\%$$

Berdasarkan data yang diperoleh berat kering daun nangka sebesar 1000 gram dari berat basah sebesar 2500 gram, dan diperoleh persentase berat kering terhadap berat basah 40% b/b

**Lampiran 9. Perhitungan rendemen ekstrak daun nangka**

<b>N0</b>	<b>Serbuk daun nangka (g)</b>	<b>Ekstrak kental (g)</b>	<b>Rendemen(%)b/b</b>
<b>1</b>	<b>300</b>	<b>49,44</b>	<b>16,48</b>

Perhitungan rendemen:

$$\begin{aligned}\text{Rendemen (\%)} &= \frac{\text{Berat ekstrak kental}}{\text{Berat serbuk}} \times 100\% \\ &= \frac{49,44 \text{ gram}}{300 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 16,48\%\end{aligned}$$

Hasil ekstraksi serbuk daun nangka 300 gram didapatkan ekstrak kental seberat 49,44 g dan rendemen 16,48% b/b

**Lampiran 10. Hasil penetapan susut pengeringan dalam serbuk daun nangka dengan *Moisture balance***

<b>N0</b>	<b>Berat serbuk(g)</b>	<b>Suhu</b>	<b>kadar (%)</b>
1	2,00	100	7,5
2	2,00	100	8,5
3	2,00	100	8,5
Rata-rata		100	8,16

Rata-rata kadar air dalam serbuk daun nangkayang diperoleh 8,16%. Kadar air dalam serbuk memenuhi persyaratan kadar air suatu serbuk simplisia yaitu kurang dari 10% (Depkes 1979).



## Lampiran 11. Perhitungan dosis

### a. natrium diklofenak

$$\begin{aligned} \text{dosis untuk tikus} &= 50 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 0,9 \text{ mg}/200 \text{ g (4,5 mg/kgBB tikus)} \\ \text{Larutan stok} &= 50 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 0,5 \text{ mg}/1 \text{ ml} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{0,9 \text{ mg}}{0,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml} / 200 \text{ gBB} \end{aligned}$$

### b. dosis ekstrak daun nangka 1

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk tikus} &= \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 375 \text{ mg} = 75 \text{ mg} / 200 \text{ gBB} \\ &\text{Tikus (375 mg/kgBB tikus)} \\ \text{Larutan stock} &= 10 \text{ g} / 100 \text{ ml} \\ &= 10.000 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 100 \text{ mg} / 1 \text{ ml} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{75 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,75 \text{ ml} / 200 \text{ gBB} \end{aligned}$$

### c. dosis ekstrak daun nangka 2

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk tikus} &= \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 750 \text{ mg} = 150 \text{ mg} / 200 \text{ gBB Tikus} \\ &\text{(750 mg/kgBB tikus)} \\ \text{Larutan stock} &= 10 \text{ g} / 100 \text{ ml} \\ &= 10.000 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 100 \text{ mg} / 1 \text{ ml} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{150 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml} / 200 \text{ gBB} \end{aligned}$$

**d. dosis ekstrak daun nangka 3**

$$\text{Dosis untuk tikus} = \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 1500 \text{ mg} = 300 \text{ mg}/200 \text{ gBB Tikus}$$

(1500mg/kgBB tikus )

$$\text{Larutan stock} = 10 \text{ g} / 100 \text{ ml}$$

$$= 10.000 \text{ mg} / 100 \text{ ml}$$

$$= 100 \text{ mg} / 1 \text{ ml}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{300 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 3 \text{ ml}/200 \text{ gBB}$$

**Lampiran 12. Data perlakuan dengan persen daya antiinflamasi**

Kontrol negatif	Perlakuan	% daya antiinflamasi
Kontrol negatif	Kelompok 1	-
	Kelompok 1	-
	Kelompok 1	-
	Kelompok 1	-
	Kelompok 1	-
Kontrol positif	Kelompok 2	35,2 %
	Kelompok 2	50,26 %
	Kelompok 2	54,37 %
	Kelompok 2	45,40 %
	Kelompok 2	67,16 %
Dosis 375 mg/kgBB	Kelompok 3	31,6 %
	Kelompok 3	33,14 %
	Kelompok 3	9,37 %
	Kelompok 3	38,37 %
	Kelompok 3	25,37 %
Dosis 750 mg/kgBB	Kelompok 4	31,2 %
	Kelompok 4	53,38 %
	Kelompok 4	21,25 %
	Kelompok 4	46,48 %
	Kelompok 5	48,75 %
Dosis 1500 mg/kgBB	Kelompok 5	16,8 %
	Kelompok 5	31,49 %
	Kelompok 5	36,87 %
	Kelompok 5	43,72%
	Kelompok 5	49,75 %

**Lampiran 13. Perhitungan AUC**  
**Langkah 1. Dilihat selisih dari tiap perlakuan**

kelompok 1 CMC-Na 0,5% (kontrol negatif) Volume udem ml/jam							AUC (ml/jam)	% daya antiinflamasi
Replikasi	T0	T1	T2	T3	T4	T5		
1	0,020	0,050	0,055	0,060	0,060	0,070	0,125	-
Selisih	0	0,030	0,035	0,040	0,040	0,050		
2	0,020	0,050	0,055	0,060	0,065	0,070	0,187	-
Selisih	0	0,030	0,035	0,040	0,045	0,050		
3	0,020	0,050	0,050	0,060	0,060	0,060	0,160	-
Selisih	0	0,030	0,030	0,040	0,040	0,040		
4	0,030	0,060	0,065	0,070	0,070	0,070	0,185	-
Selisih	0	0,030	0,045	0,050	0,050	0,050		
5	0,020	0,060	0,060	0,065	0,070	0,070	0,201	-
Selisih	0	0,040	0,040	0,045	0,050	0,050		
Rata-rata Vu	0,022	0,032	0,037	0,043	0,045	0,048	0,172	-

kelompok 2 Na-diklofenak (kontrol positif) Volume udem ml/jam							AUC (ml/jam)	% daya antiinflamasi
Replikasi	T0	T1	T2	T3	T4	T5		
1	0,030	0,060	0,050	0,045	0,040	0,040	0,081	35,2%
Selisih	0	0,030	0,020	0,015	0,010	0,010		
2	0,020	0,050	0,040	0,040	0,035	0,035	0,093	50,26%
Selisih	0	0,030	0,020	0,020	0,015	0,015		
3	0,020	0,050	0,040	0,040	0,035	0,035	0,073	54,37%
Selisih	0	0,030	0,020	0,020	0,015	0,015		
4	0,020	0,050	0,040	0,040	0,035	0,035	0,101	45,40%
Selisih	0	0,030	0,020	0,020	0,015	0,015		
5	0,030	0,050	0,045	0,045	0,040	0,040	0,066	67,16%
Selisih	0	0,020	0,015	0,015	0,010	0,010		
Rata-rata Vu	0,024	0,028	0,019	0,018	0,013	0,013	0,083	

kelompok 3 dosis ekstrak 1 (375mg/kgBB) Volume udem ml/jam							Total AUC (ml/jam)	% daya antiinflamasi
Replikasi	T0	T1	T2	T3	T4	T5		
1	0,020	0,050	0,050	0,040	0,040	0,035	0,108	31,6%
Selisih	0	0,030	0,030	0,020	0,020	0,015		
2	0,020	0,060	0,055	0,040	0,040	0,030	0,121	33,14%
Selisih	0	0,040	0,035	0,020	0,020	0,010		
3	0,020	0,060	0,060	0,050	0,040	0,030	0,145	9,37%
Selisih	0	0,040	0,040	0,030	0,020	0,010		
4	0,020	0,050	0,050	0,045	0,040	0,035	0,114	38,37%
Selisih	0	0,030	0,030	0,025	0,020	0,015		
5	0,020	0,06	0,070	0,050	0,040	0,040	0,150	25,37%
Selisih	0	0,040	0,050	0,030	0,020	0,020		
Rata-rata Vu	0,020	0,036	0,037	0,025	0,020	0,14	0,128	

kelompok 4 dosis ekstrak 2 (750mg/kgBB) Volume udem ml/jam							Total AUC (ml/jam)	% daya antiinflamasi
Replikasi	T0	T1	T2	T3	T4	T5		
1	0,030	0,060	0,050	0,045	0,045	0,040	0,086	31,2%
Selisih	0	0,030	0,020	0,015	0,015	0,010		
2	0,030	0,060	0,050	0,045	0,045	0,045	0,088	53,38%
Selisih	0	0,030	0,020	0,015	0,015	0,015		
3	0,020	0,06	0,055	0,040	0,040	0,030	0,126	21,25%
Selisih	0	0,040	0,035	0,020	0,020	0,020		
4	0,020	0,050	0,045	0,040	0,035	0,035	0,099	46,48%
Selisih	0	0,030	0,025	0,020	0,015	0,015		
5	0,020	0,050	0,050	0,040	0,035	0,035	0,103	48,75%
Selisih	0	0,030	0,030	0,020	0,015	0,015		
Rata-rata Vu	0,024	0,032	0,026	0,018	0,016	0,015	0,100	

kelompok 5 dosis ekstrak 3 (1500mg/kgBB) Volume udem ml/jam							Total AUC (ml/jam)	% daya antiinflamasi
Replikasi	T0	T1	T2	T3	T4	T5		
1	0,020	0,050	0,045	0,040	0,040	0,035	0,104	16,8%
Selisih	0	0,030	0,025	0,020	0,020	0,015		
2	0,020	0,060	0,050	0,045	0,040	0,035	0,124	31,49%
Selisih	0	0,040	0,030	0,025	0,020	0,015		
3	0,020	0,050	0,045	0,045	0,035	0,030	0,101	36,87%
Selisih	0	0,030	0,025	0,025	0,015	0,010		
4	0,020	0,050	0,045	0,040	0,040	0,035	0,104	43,78%
Selisih	0	0,030	0,025	0,020	0,020	0,015		
5	0,020	0,050	0,050	0,040	0,035	0,030	0,101	49,75%
Selisih	0	0,030	0,030	0,020	0,015	0,010		
Rata-rata Vu	0,020	0,032	0,027	0,022	0,018	0,013	0,107	



## Langkah 2. Hitung AUC dari data yang sudah dilihat selisih

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

Keterangan :

$V_{tn-1}$  = volume udem pada waktu  $tn-1$

$V_{tn}$  = volume udem rata-rata pada  $tn$

### Kontrol negatif

- TIKUS 1

$$AUC^1_0 = \frac{0,020+0}{2} (1 - 0) = 0,010 \text{ ml}$$

$$AUC^2_1 = \frac{0,025+0,020}{2} (2 - 1) = 0,023 \text{ ml}$$

$$AUC^3_2 = \frac{0,030+0,025}{2} (3 - 2) = 0,027 \text{ ml}$$

$$AUC^4_3 = \frac{0,030+0,030}{2} (4 - 3) = 0,030 \text{ ml}$$

$$AUC^5_4 = \frac{0,040+0,030}{2} (5 - 4) = 0,035 \text{ ml}$$

Total AUC = 0,125

- TIKUS 2

$$AUC^1_0 = \frac{0,035+0}{2} (1 - 0) = 0,018 \text{ ml}$$

$$AUC^2_1 = \frac{0,040+0,035}{2} (2 - 1) = 0,038 \text{ ml}$$

$$AUC^3_2 = \frac{0,040+0,040}{2} (3 - 2) = 0,040 \text{ ml}$$

$$AUC^4_3 = \frac{0,045+0,040}{2} (4 - 3) = 0,043 \text{ ml}$$

$$AUC^5_4 = \frac{0,050+0,045}{2} (5 - 4) = 0,048 \text{ ml}$$

AUC Total = 0,187

- TIKUS 3

$$\text{AUC } {}_0^1 = \frac{0,030+0}{2} (1 - 0) = 0,015 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_1^2 = \frac{0,030+0,030}{2} (2 - 1) = 0,030 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_2^3 = \frac{0,040+0,030}{2} (3 - 2) = 0,035 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_3^4 = \frac{0,040+0,040}{2} (4 - 3) = 0,040 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_4^5 = \frac{0,040+0,040}{2} (5 - 4) = 0,040 \text{ ml}$$

$$\text{Total AUC} = 0,160$$

- TIKUS 4

$$\text{AUC } {}_0^1 = \frac{0,030+0}{2} (1 - 0) = 0,015 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_1^2 = \frac{0,030+0,030}{2} (2 - 1) = 0,030 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_2^3 = \frac{0,050+0,030}{2} (3 - 2) = 0,040 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_3^4 = \frac{0,050+0,050}{2} (4 - 3) = 0,050 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_4^5 = \frac{0,050+0,050}{2} (5 - 4) = 0,050 \text{ ml}$$

$$\text{AUC Total} = 0,185$$

- TIKUS 5

$$\text{AUC } {}_0^1 = \frac{0,040+0}{2} (1 - 0) = 0,020 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_1^2 = \frac{0,040+0,040}{2} (2 - 1) = 0,040 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_2^3 = \frac{0,045+0,040}{2} (3 - 2) = 0,043 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_3^4 = \frac{0,050+0,045}{2} (4 - 3) = 0,048 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_4^5 = \frac{0,050+0,050}{2} (5 - 4) = 0,050 \text{ ml}$$

Total AUC = 0,201

### **Kontrol positif**

- TIKUS 1

$$\text{AUC } {}_0^1 = \frac{0,030+0}{2} (1 - 0) = 0,015 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_1^2 = \frac{0,020+0,030}{2} (2 - 1) = 0,025 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_2^3 = \frac{0,015+0,020}{2} (3 - 2) = 0,018 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_3^4 = \frac{0,010+0,015}{2} (4 - 3) = 0,013 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_4^5 = \frac{0,010+0,010}{2} (5 - 4) = 0,010 \text{ ml}$$

Total AUC = 0,081

- TIKUS 2

$$\text{AUC } {}_0^1 = \frac{0,030+0}{2} (1 - 0) = 0,015 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_1^2 = \frac{0,020+0,030}{2} (2 - 1) = 0,025 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_2^3 = \frac{0,020+0,020}{2} (3 - 2) = 0,020 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_3^4 = \frac{0,015+0,020}{2} (4 - 3) = 0,018 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_4^5 = \frac{0,015+0,015}{2} (5 - 4) = 0,015 \text{ ml}$$

AUC Total = 0,093

- TIKUS 3

$$\text{AUC } {}_0^1 = \frac{0,030+0}{2} (1 - 0) = 0,015 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_1^2 = \frac{0,020+0,030}{2} (2 - 1) = 0,025 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_2^3 = \frac{0,020+0,020}{2} (3 - 2) = 0,020 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_3^4 = \frac{0,015+0,020}{2} (4 - 3) = 0,018 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_4^5 = \frac{0,015+0,015}{2} (5 - 4) = 0,015 \text{ ml}$$

$$\text{Total AUC} = 0,073$$

- TIKUS 4

$$\text{AUC } {}_0^1 = \frac{0,030+0}{2} (1 - 0) = 0,015 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_1^2 = \frac{0,020+0,030}{2} (2 - 1) = 0,025 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_2^3 = \frac{0,020+0,030}{2} (3 - 2) = 0,025 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_3^4 = \frac{0,015+0,020}{2} (4 - 3) = 0,018 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_4^5 = \frac{0,015+0,020}{2} (5 - 4) = 0,018 \text{ ml}$$

$$\text{AUC Total} = 0,101$$

- TIKUS 5

$$\text{AUC } {}_0^1 = \frac{0,020+0}{2} (1 - 0) = 0,010 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_1^2 = \frac{0,015+0,020}{2} (2 - 1) = 0,018 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_2^3 = \frac{0,015+0,015}{2} (3 - 2) = 0,015 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } \begin{matrix} 4 \\ 3 \end{matrix} = \frac{0,010+0,015}{2} (4 - 3) = 0,013 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } \begin{matrix} 5 \\ 4 \end{matrix} = \frac{0,010+0,010}{2} (5 - 4) = 0,010 \text{ ml}$$

Total AUC = 0,066

### Dosis ekstrak 1

- TIKUS 1

$$\text{AUC } \begin{matrix} 1 \\ 0 \end{matrix} = \frac{0,030+0}{2} (1 - 0) = 0,015 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } \begin{matrix} 2 \\ 1 \end{matrix} = \frac{0,030+0,030}{2} (2 - 1) = 0,030 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } \begin{matrix} 3 \\ 2 \end{matrix} = \frac{0,020+0,030}{2} (3 - 2) = 0,025 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } \begin{matrix} 4 \\ 3 \end{matrix} = \frac{0,020+0,020}{2} (4 - 3) = 0,020 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } \begin{matrix} 5 \\ 4 \end{matrix} = \frac{0,015+0,020}{2} (5 - 4) = 0,018 \text{ ml}$$

Total AUC = 0,108

- TIKUS 2

$$\text{AUC } \begin{matrix} 1 \\ 0 \end{matrix} = \frac{0,040+0}{2} (1 - 0) = 0,020 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } \begin{matrix} 2 \\ 1 \end{matrix} = \frac{0,035+0,040}{2} (2 - 1) = 0,038 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } \begin{matrix} 3 \\ 2 \end{matrix} = \frac{0,020+0,035}{2} (3 - 2) = 0,028 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } \begin{matrix} 4 \\ 3 \end{matrix} = \frac{0,020+0,020}{2} (4 - 3) = 0,020 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } \begin{matrix} 5 \\ 4 \end{matrix} = \frac{0,010+0,020}{2} (5 - 4) = 0,015 \text{ ml}$$

AUC Total = 0,121

- TIKUS 3

$$\text{AUC } {}_0^1 = \frac{0,040+0}{2} (1 - 0) = 0,020 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_1^2 = \frac{0,040+0,040}{2} (2 - 1) = 0,040 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_2^3 = \frac{0,030+0,030}{2} (3 - 2) = 0,030 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_3^4 = \frac{0,020+0,040}{2} (4 - 3) = 0,030 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_4^5 = \frac{0,010+0,040}{2} (5 - 4) = 0,025 \text{ ml}$$

$$\text{Total AUC} = 0,145$$

- TIKUS 4

$$\text{AUC } {}_0^1 = \frac{0,030+0}{2} (1 - 0) = 0,015 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_1^2 = \frac{0,030+0,030}{2} (2 - 1) = 0,030 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_2^3 = \frac{0,025+0,030}{2} (3 - 2) = 0,028 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_3^4 = \frac{0,020+0,025}{2} (4 - 3) = 0,023 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_4^5 = \frac{0,015+0,020}{2} (5 - 4) = 0,018 \text{ ml}$$

$$\text{AUC Total} = 0,114$$

- TIKUS 5

$$\text{AUC } {}_0^1 = \frac{0,040+0}{2} (1 - 0) = 0,020 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_1^2 = \frac{0,050+0,040}{2} (2 - 1) = 0,045 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_2^3 = \frac{0,030+0,050}{2} (3 - 2) = 0,040 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_3^4 = \frac{0,020+0,030}{2} (4 - 3) = 0,025 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_4^5 = \frac{0,020+0,020}{2} (5 - 4) = 0,020 \text{ ml}$$

Total AUC = 0,150

### Dosis ekstrak 2

- TIKUS 1

$$\text{AUC } {}_0^1 = \frac{0,030+0}{2} (1 - 0) = 0,015 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_1^2 = \frac{0,020+0,030}{2} (2 - 1) = 0,025 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_2^3 = \frac{0,015+0,020}{2} (3 - 2) = 0,018 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_3^4 = \frac{0,015+0,015}{2} (4 - 3) = 0,015 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_4^5 = \frac{0,010+0,015}{2} (5 - 4) = 0,013 \text{ ml}$$

Total AUC = 0,086

- TIKUS 2

$$\text{AUC } {}_0^1 = \frac{0,030+0}{2} (1 - 0) = 0,015 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_1^2 = \frac{0,020+0,030}{2} (2 - 1) = 0,025 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_2^3 = \frac{0,015+0,020}{2} (3 - 2) = 0,018 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_3^4 = \frac{0,015+0,015}{2} (4 - 3) = 0,015 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}_4^5 = \frac{0,015+0,015}{2} (5 - 4) = 0,015 \text{ ml}$$

AUC Total = 0,088

- TIKUS 3

$$\text{AUC } {}^1_0 = \frac{0,040+0}{2} (1 - 0) = 0,020 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}^2_1 = \frac{0,035+0,040}{2} (2 - 1) = 0,038 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}^3_2 = \frac{0,020+0,035}{2} (3 - 2) = 0,028 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}^4_3 = \frac{0,020+0,020}{2} (4 - 3) = 0,020 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}^5_4 = \frac{0,020+0,020}{2} (5 - 4) = 0,020 \text{ ml}$$

Total AUC = 0,126

- TIKUS 4

$$\text{AUC } {}^1_0 = \frac{0,030+0}{2} (1 - 0) = 0,015 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}^2_1 = \frac{0,025+0,030}{2} (2 - 1) = 0,028 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}^3_2 = \frac{0,020+0,025}{2} (3 - 2) = 0,023 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}^4_3 = \frac{0,015+0,020}{2} (4 - 3) = 0,018 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } {}^5_4 = \frac{0,015+0,015}{2} (5 - 4) = 0,015 \text{ ml}$$

AUC Total = 0,099

- TIKUS 5

$$\text{AUC } {}^1_0 = \frac{0,030+0}{2} (1 - 0) = 0,015 \text{ ml}$$



$$\text{AUC } 2_1 = \frac{0,030+0,030}{2} (2 - 1) = 0,030 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } 3_2 = \frac{0,020+0,030}{2} (3 - 2) = 0,025 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } 4_3 = \frac{0,015+0,020}{2} (4 - 3) = 0,018 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } 5_4 = \frac{0,015+0,015}{2} (5 - 4) = 0,015 \text{ ml}$$

Total AUC = 0,103

### Dosis ekstrak 3

- TIKUS 1

$$\text{AUC } 1_0 = \frac{0,030+0}{2} (1 - 0) = 0,015 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } 2_1 = \frac{0,025+0,030}{2} (2 - 1) = 0,028 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } 3_2 = \frac{0,020+0,025}{2} (3 - 2) = 0,023 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } 4_3 = \frac{0,020+0,020}{2} (4 - 3) = 0,020 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } 5_4 = \frac{0,015+0,020}{2} (5 - 4) = 0,018 \text{ ml}$$

Total AUC = 0,104

- TIKUS 2

$$\text{AUC } 1_0 = \frac{0,040+0}{2} (1 - 0) = 0,020 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } 2_1 = \frac{0,030+0,040}{2} (2 - 1) = 0,035 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } 3_2 = \frac{0,025+0,030}{2} (3 - 2) = 0,028 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } 4_3 = \frac{0,020+0,025}{2} (4 - 3) = 0,023 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } \frac{5}{4} = \frac{0,015+0,020}{2} (5 - 4) = 0,018 \text{ ml}$$

$$\text{AUC Total} = 0,124$$

- TIKUS 3

$$\text{AUC } \frac{1}{0} = \frac{0,030+0}{2} (1 - 0) = 0,015 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } \frac{2}{1} = \frac{0,025+0,030}{2} (2 - 1) = 0,028 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } \frac{3}{2} = \frac{0,025+0,025}{2} (3 - 2) = 0,025 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } \frac{4}{3} = \frac{0,015+0,025}{2} (4 - 3) = 0,020 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } \frac{5}{4} = \frac{0,010+0,015}{2} (5 - 4) = 0,013 \text{ ml}$$

$$\text{Total AUC} = 0,101$$

- TIKUS 4

$$\text{AUC } \frac{1}{0} = \frac{0,030+0}{2} (1 - 0) = 0,015 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } \frac{2}{1} = \frac{0,025+0,030}{2} (2 - 1) = 0,028 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } \frac{3}{2} = \frac{0,020+0,025}{2} (3 - 2) = 0,023 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } \frac{4}{3} = \frac{0,020+0,020}{2} (4 - 3) = 0,020 \text{ ml}$$

$$\text{AUC } \frac{5}{4} = \frac{0,015+0,020}{2} (5 - 4) = 0,018 \text{ ml}$$

$$\text{AUC Total} = 0,104$$

- TIKUS 5

$$AUC^1_0 = \frac{0,030+0}{2} (1 - 0) = 0,015 \text{ ml}$$

$$AUC^2_1 = \frac{0,030+0,030}{2} (2 - 1) = 0,030 \text{ ml}$$

$$AUC^3_2 = \frac{0,020+0,030}{2} (3 - 2) = 0,025 \text{ ml}$$

$$AUC^4_3 = \frac{0,015+0,020}{2} (4 - 3) = 0,018 \text{ ml}$$

$$AUC^5_4 = \frac{0,010+0,015}{2} (5 - 4) = 0,013 \text{ ml}$$

$$\text{Total AUC} = 0,101$$

### Langkah3. Hitung Rata-rata AUC

#### Kontrol negatif

$$\frac{0,125+0,187+0,160+0,185+0,201}{5} = 0,17 \text{ ml/jam}$$

#### Kontrol positif

$$\frac{0,081+0,093+0,073+0,101+0,066}{5} = 0,083 \text{ ml/jam}$$

#### Dosis ekstrak 1

$$\frac{0,108+0,121+0,145+0,114+0,150}{5} = 0,128 \text{ ml/jam}$$

#### Dosis ekstrak 2

$$\frac{0,086+0,088+0,126+0,099+0,103}{5} = 0,100 \text{ ml/jam}$$

#### Dosis ekstrak 3

$$\frac{0,104+0,124+0,101+0,104+0,101}{5} = 0,107 \text{ ml/jam}$$

## Lampiran 14. Perhitungan persen daya antiinflamasi

### Perhitungan daya antiinflamasi

$$\% \text{ daya antiinflamasi} : \frac{AUCk - AUCp}{AUCk} \times 100 \%$$

Keterangan:

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

AUCp = kueva volume udem rata-rata terhadap waktu untuk kelompok perlakuan tiap tikus

Perhitungan % daya antiinflamasi per-tikus

- Kontrol positif

$$\text{Tikus 1} = \frac{0,125 - 0,081}{0,125} \times 100 \% = 35,2\%$$

$$\text{Tikus 2} = \frac{0,181 - 0,093}{0,181} \times 100 \% = 50,26\%$$

$$\text{Tikus 3} = \frac{0,160 - 0,073}{0,160} \times 100 \% = 54,37\%$$

$$\text{Tikus 4} = \frac{0,185 - 0,101}{0,185} \times 100 \% = 45,40\%$$

$$\text{Tikus 5} = \frac{0,201 - 0,066}{0,201} \times 100 \% = 67,16\%$$

- Dosis ekstrak 1

$$\text{Tikus 1} = \frac{0,125 - 0,108}{0,125} \times 100 \% = 13,6\%$$

$$\text{Tikus 2} = \frac{0,181 - 0,121}{0,181} \times 100 \% = 33,14\%$$

$$\text{Tikus 3} = \frac{0,160 - 0,145}{0,160} \times 100 \% = 9,37\%$$

$$\text{Tikus 4} = \frac{0,185 - 0,114}{0,185} \times 100 \% = 38,37\%$$

$$\text{Tikus 5} = \frac{0,201 - 0,150}{0,201} \times 100 \% = 25,37\%$$

- Dosis ekstrak 2

$$\text{Tikus 1} = \frac{0,125 - 0,086}{0,125} \times 100 \% = 31,2\%$$

$$\text{Tikus 2} = \frac{0,181 - 0,088}{0,181} \times 100 \% = 51,38\%$$

$$\text{Tikus 3} = \frac{0,160 - 0,126}{0,160} \times 100 \% = 21,25\%$$

$$\text{Tikus 4} = \frac{0,185 - 0,099}{0,185} \times 100 \% = 46,48\%$$

$$\text{Tikus 5} = \frac{0,201-0,103}{0,201} \times 100 \% = 48,75\%$$

- Dosis ekstrak 3

$$\text{Tikus 1} = \frac{0,125-0,104}{0,125} \times 100 \% = 16,8 \%$$

$$\text{Tikus 2} = \frac{0,181-0,124}{0,181} \times 100 \% = 31,49\%$$

$$\text{Tikus 3} = \frac{0,160-0,101}{0,160} \times 100 \% = 36,87\%$$

$$\text{Tikus 4} = \frac{0,185-0,104}{0,185} \times 100 \% = 43,78\%$$

$$\text{Tikus 5} = \frac{0,201-0,101}{0,201} \times 100 \% = 49,75\%$$

## Lampiran 15. Hasil uji statistik rata-rata AUC

### NPar Tests

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kelompok perlakuan	25	3.00	1.443	1	5
ratarataAUC	25	.11244	.040432	.015	.201

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kelompok perlakuan	ratarataAUC
N		25	25
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	3.00	.11244
	Std. Deviation	1.443	.040432
Most Extreme Differences	Absolute	.156	.169
	Positive	.156	.169
	Negative	-.156	-.098
Kolmogorov-Smirnov Z		.779	.843
Asymp. Sig. (2-tailed)		.579	.475

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

## Oneway

### Descriptives

RatarataAUC

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
K-	5	.17160	.029947	.013393	.13442	.20878	.125	.201
K+	5	.08280	.014290	.006391	.06506	.10054	.066	.101
DE 1	5	.10060	.049873	.022304	.03867	.16253	.015	.145
DE 2	5	.10040	.016009	.007160	.08052	.12028	.086	.126
DE 3	5	.10680	.009731	.004352	.09472	.11888	.101	.124
Total	25	.11244	.040432	.008086	.09575	.12913	.015	.201

### Test of Homogeneity of Variances

RatarataAUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.218	4	20	.104

### ANOVA

RatarataAUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.023	4	.006	7.450	.001
Within Groups	.016	20	.001		
Total	.039	24			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

RatarataAUC

Tukey HSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K-	K+	.088800*	.017752	.001	.03568	.14192
	DE 1	.071000*	.017752	.006	.01788	.12412
	DE 2	.071200*	.017752	.006	.01808	.12432
	DE 3	.064800*	.017752	.012	.01168	.11792
K+	K-	-.088800*	.017752	.001	-.14192	-.03568
	DE 1	-.017800	.017752	.851	-.07092	.03532
	DE 2	-.017600	.017752	.856	-.07072	.03552
	DE 3	-.024000	.017752	.663	-.07712	.02912
DE 1	K-	-.071000*	.017752	.006	-.12412	-.01788
	K+	.017800	.017752	.851	-.03532	.07092
	DE 2	.000200	.017752	1.000	-.05292	.05332
	DE 3	-.006200	.017752	.997	-.05932	.04692
DE 2	K-	-.071200*	.017752	.006	-.12432	-.01808
	K+	.017600	.017752	.856	-.03552	.07072
	DE 1	-.000200	.017752	1.000	-.05332	.05292
	DE 3	-.006400	.017752	.996	-.05952	.04672
DE 3	K-	-.064800*	.017752	.012	-.11792	-.01168
	K+	.024000	.017752	.663	-.02912	.07712
	DE 1	.006200	.017752	.997	-.04692	.05932
	DE 2	.006400	.017752	.996	-.04672	.05952

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



## Homogeneous Subsets

ratarataAUC

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok perlokutan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
K+	5	.08280	
DE 2	5	.10040	
DE 1	5	.10060	
DE 3	5	.10680	
K-	5		.17160
Sig.		.663	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

## Lampiran 16. Hasil statistik persen daya antiinflamasi

### NPar Tests

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kelompokperlakuan	25	3.00	1.443	1	5
persendayaantiinflamasi	25	30.7972	20.11715	.00	67.16

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kelompokperlakuan	persendayaantiinflamasi
N		25	25
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	3.00	30.7972
	Std. Deviation	1.443	20.11715
Most Extreme Differences	Absolute	.156	.148
	Positive	.156	.137
	Negative	-.156	-.148
Kolmogorov-Smirnov Z		.779	.740
Asymp. Sig. (2-tailed)		.579	.644

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

## Oneway

### Descriptives

Persendayaantiinflamasi

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	5	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
2	5	50.4780	11.75466	5.25684	35.8827	65.0733	35.20	67.16
3	5	27.5700	11.18018	4.99993	13.6880	41.4520	9.37	38.37
4	5	40.2120	13.47549	6.02642	23.4800	56.9440	21.25	53.38
5	5	35.7260	12.62955	5.64811	20.0443	51.4077	16.80	49.75
Total	25	30.7972	20.11715	4.02343	22.4933	39.1011	.00	67.16

### Test of Homogeneity of Variances

Persendayaantiinflamasi

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.675	4	20	.062

### ANOVA

Persendayaantiinflamasi

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7295.739	4	1823.935	15.092	.000
Within Groups	2417.051	20	120.853		
Total	9712.790	24			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Persendayaantiinflamasi

Tukey HSD

(I) kelompo kperlaku an	(J) kelompo kperlaku an	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
k-	k+	-50.47800 <sup>*</sup>	6.95277	.000	-71.2833	-29.6727
	DE 1	-27.57000 <sup>*</sup>	6.95277	.006	-48.3753	-6.7647
	DE 2	-40.21200 <sup>*</sup>	6.95277	.000	-61.0173	-19.4067
	DE 3	-35.72600 <sup>*</sup>	6.95277	.000	-56.5313	-14.9207
k+	k-	50.47800 <sup>*</sup>	6.95277	.000	29.6727	71.2833
	DE 1	22.90800 <sup>*</sup>	6.95277	.027	2.1027	43.7133
	DE 2	10.26600	6.95277	.588	-10.5393	31.0713
	DE 3	14.75200	6.95277	.250	-6.0533	35.5573
DE 1	k-	27.57000 <sup>*</sup>	6.95277	.006	6.7647	48.3753
	k+	-22.90800 <sup>*</sup>	6.95277	.027	-43.7133	-2.1027
	DE 2	-12.64200	6.95277	.391	-33.4473	8.1633
	DE 3	-8.15600	6.95277	.766	-28.9613	12.6493
DE 2	k-	40.21200 <sup>*</sup>	6.95277	.000	19.4067	61.0173
	k+	-10.26600	6.95277	.588	-31.0713	10.5393
	DE 1	12.64200	6.95277	.391	-8.1633	33.4473
	DE 3	4.48600	6.95277	.966	-16.3193	25.2913
DE 3	k-	35.72600 <sup>*</sup>	6.95277	.000	14.9207	56.5313
	k+	-14.75200	6.95277	.250	-35.5573	6.0533
	DE 1	8.15600	6.95277	.766	-12.6493	28.9613
	DE 2	-4.48600	6.95277	.966	-25.2913	16.3193

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

## Homogeneous Subsets

### Persendayaantiinflamasi

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
k-	5	.0000		
DE 1	5		27.5700	
DE 3	5		35.7260	35.7260
DE 2	5		40.2120	40.2120
k+	5			50.4780
Sig.		1.000	.391	.250

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.