

**AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN SUKUN
(*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) DAN KEAMANAN
TERHADAP TUKAK LAMBUNG**



Oleh :

**Lona Septiana
20144054A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN SUKUN
(*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) DAN KEAMANAN
TERHADAP TUKAK LAMBUNG**



Oleh :

**Lona Septiana
20144054A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

**AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN SUKUN
(*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) DAN KEAMANAN TERHADAP
TUKAK LAMBUNG**

Oleh :

**Lona Septiana
20144054A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 28 Juni 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing Utama

Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping

Dra. Yul Maryah, M.Si., Apt

Penguji :

1. Dr. Gunawan Pamuji W., M.Si., Apt 1.
2. Dr. Titik Sunarni, M.Si., Apt 2.
3. Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt 3.
4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt 4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

*Dengan mengucapkan syukur alhamdulillah kepada Allah
SWT dan Nabi Muhammad SAW*

*Skripsi ini saya persembahkan untuk orang-orang terdekat yang
saya sayangi:*

*Ayahanda Joko Lelono, Ibunda tercinta Sumiyati dan adekku Tara
Agnestavia*

Sebagai sumber penyemangat terbesar di dunia

*Buat kakek dan nenek beserta keluarga besarku yang tak henti-
hentinya memberi dukungan sampai ku menyelesaikan kuliah*

*Untuk partner sukun ku Rani Juliyanti, dan sahabat-
sahabatku tercinta Jessica, Yeti, Indri, Tiwi, Herdina, Afif, Fatim,
Maudi dan lainnya yang tidak bisa disebut satu persatu telah
banyak meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan kesempatan
untuk membantu saya demi terselesaikannya skripsi ini*

*Teman-teman seperjuangan di Fakultas Farmasi,
Universitas Setia Budi Surakarta, serta Agama, Almamater,
Bangsa dan Negaraku Tercinta*

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 28 Juni 2018



Lona Septiana

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan khadirat ALLAH SWT yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang atas semua rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat guna memenuhi syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Skripsi dengan judul **“AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*) DAN KEAMANAN TERHADAP TUKAK LAMBUNG”**.

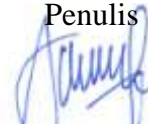
Penulis menyadari bahwa selesainya penulisan skripsi ini, tidak lepas dari bantuan dan dorongan dari berbagai pihak yang bersangkutan baik secara moril maupun material, maka pada ini penulis menyampaikan terimakasih kepada :

1. Allah SWT yang telah meberikan anugrah , nikmat, dan petunjuk disetiap langkah hidupku.
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA.,selaku Rektor Universitas Setia Budi.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, DU., MM., MSc., Apt., selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas setia Budi.
4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt selaku Pembimbing Utama yang telah banyak memberikan bimbingan serta arahan dalam pembuatan skripsi ini.
5. Dra. Yul Mariyah, M.Si., Apt Pembimbing Pendamping yang telah banyak memberikan bimbingan serta arahan dalam pembuatan skripsi ini.
6. Meta Kartika Untari, M.Sc., Apt selaku Pembimbing Akademik yang telah banyak memberi saran dan arahan.
7. Tim Penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
8. Terimakasih untuk dosen dan tim pengajar, staf perpustakaan dan staf laboratorium Universitas Setia Budi yang telah memberikan pelayanan penelitian dan skripsi.

9. Keluarga tercinta Ayah, Ibu, dan adik terimakasih telah memberikan semangat dan dorongan materi, moril, dan spiritual kepada penulis selama perkuliahan penyusunan skripsi hingga selesai studi S1 Farmasi.

Surakarta, 28 Juni 2018

Penulis



Lona Septiana

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Kegunaan Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tanaman Sukun	6
1. Sistematika tanaman sukun (<i>Artocarpus altilis</i>)	6
2. Nama daerah tanaman sukun.....	6
3. Morfologi tanaman sukun	6
4. Khasiat tanaman daun sukun	7
5. Kandungan kimiatanaman sukun	7
B. Simplisia	7
1. Pengertian.....	7
2. Proses pembuatan simplisia.....	8
2.1 Pengumpulan bahan baku.	8
2.2 Sortasi basah.	8
2.3 Pencucian.	8
2.4 Perajangan.....	8
2.5 Pengeringan simplisia.	8

2.5.1. Pengeringan alami.....	8
2.5.2 Pengeringan buatan.....	9
2.6 Sortasi kering.....	9
2.7 Pengepakan dan penyimpanan.....	9
C. Ekstraksi.....	9
1. Ekstrak.....	9
2. Ekstraksi.....	10
3. Metode ekstraksi.....	10
Maserasi.....	10
3.1 Perkolasi.....	10
3.2 Refluks.....	11
3.3 Sokhletasi.....	11
3.4 Digesti.....	11
3.5 Infus.....	11
4. Pelarut.....	11
D. Inflamasi.....	12
1. Rubor atau kemerahan.....	14
2. Kalor atau panas.....	14
3. Dolor atau rasa sakit.....	14
4. Tumor atau pembengkakan.....	14
E. Obat-obat anti-inflamasi.....	15
1. Obat Anti Inflamasi Non Steroid (AINS).....	15
2. Natrium diklofenak.....	16
3. Kortikosteroid.....	17
F. Metode Uji Anti-inflamasi.....	17
1. Metode pembuatan edema buatan.....	17
1.1 Karegenin.....	18
1.2 Induksi xilena pada udem daun telinga.....	18
1.3 Induksi asam arakidonat pada udem daun telinga.....	19
2. Metode pembentukan eritema.....	19
3. Metode penghambatan adhesi leukosit.....	19
4. Metode in vitro.....	19
G. Kerusakan Lambung.....	20
H. Pemeriksaan Keamanan Lambung.....	21
1. Pemeriksaan makroskopi lambung.....	21
2. Pemeriksaan mikroskopi lambung.....	21
I. Hewan Uji.....	22
1. Sistematika hewan uji (Sugiyanto 1995).....	22
2. Karakteristik hewan uji.....	22
J. Landasan Teori.....	23
K. Hipotesis.....	24
BAB III METODE PENELITIAN.....	25
A. Populasi dan Sampel.....	25
B. Variabel Penelitian.....	25
1. Identifikasi variabel utama.....	25

2.	Klasifikasi variabel utama	25
3.	Definisi operasional variabel utama	26
C.	Alat dan Bahan	26
1.	Alat	26
2.	Bahan	27
D.	Jalan Penelitian	27
1.	Determinasi tanaman	27
2.	Pengambilan bahan	27
3.	Pembuatan serbuk daun sukun	27
4.	Penetapan susut pengeringan serbuk daun sukun	28
5.	Pembuatan ekstrak etanol daun sukun	28
6.	Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sukun	28
6.1	Identifikasi flavonoid	28
6.2	Identifikasi saponin	29
6.3	Identifikasi tanin	29
6.4	Identifikasi alkaloid	29
7.	Test bebas etanol ekstrak daun sukun	29
8.	Pembuatan larutan	29
8.1	Larutan CMC-Na 0,5 %	29
8.2	Pembuatan suspensi natrium diklofenak 1 %	29
8.3	Pembuatan sediaan uji	29
8.4	Pembuatan karagenin 0,8 %	30
9.	Penentuan dosis ekstrak daun sukun	30
10.	Uji antiinflamasi	30
10.1	Penetapan dosis natrium diklofenak	30
10.2	Dosis karagenin 0,8%	30
10.3	Perlakuan hewan uji	30
10.4	Pemeriksaan makroskopis lambung	31
10.5	Pengamatan mikroskopis histopatologi organ lambung	32
10.6	Standarisasi pemeriksaan preparat histopatologi organ lambung	33
11.	Perlakuan terhadap limbah patologis hewan uji	33
12.	Rancangan penelitian	34
E.	Analisa Data	35
1.	Metode induksi karagenan	35
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		37
A.	Tanaman Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>)	37
1.	Hasil determinasi tanaman sukun	37
2.	Pengumpulan tanaman dan pengeringan daun sukun	37
3.	Hasil pembuatan serbuk daun sukun	37
B.	Ekstraksi	38
1.	Hasil pembuatan ekstrak etanol daun sukun	38
2.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun sukun	38

3. Hasil uji bebas alkohol	38
4. Hasil identifikasi kandungan ekstrak daun sukun	39
C. Uji Efek Antiinflamasi	40
D. Uji Keamanan Lambung Pada Tikus.....	44
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	50
A. Kesimpulan.....	50
B. Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN	58

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Bagan mekanisme terjadinya inflamasi.....	15
Gambar 2. Skema pengeringan bahan dan pembuatan serbuk.....	27
Gambar 3. Skema pembuatan ekstrak etanol daun sukun dengan metode maserasi	28
Gambar 4. Skema prosedur pengujian binatang uji	34
Gambar 5. Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode induksi karagenin.....	40
Gambar 6. Pemeriksaan makroskopik lambung tikus	45
Gambar 7. Pemeriksaan mikroskopik lambung tikus	46

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Tabel Skoring keparahan tukak.....	31
Tabel 2. Rendemen daun kering terhadap daun basah.....	37
Tabel 3. Rendemen serbuk terhadap daun kering	38
Tabel 4. Rendemen ekstrak etanol daun sukun.....	38
Tabel 5. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun sukun.....	38
Tabel 6. Rendemen ekstrak etanol daun sukun.....	39
Tabel 7. Hasil uji fitokimia ekstak daun sukun.....	39
Tabel 8. Rata-rata selisih peningkatan volume edema.....	41
Tabel 9. Rata-rata AUC dan rata-rata DAI (%)	43
Tabel 10. Skor lambung tikus	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi tanaman sukun	59
Lampiran 2. Surat bukti pembelian hewan uji	60
Lampiran 3. Foto alat dan bahan.....	61
Lampiran 4. Perhitungan rendemen daun sukun.....	64
Lampiran 5. Hasil identifikasi senyawa pada ekstrak daun sukun.....	65
Lampiran 6. Foto hasil uji bebas alkohol	66
Lampiran 7. Perhitungan dosis dan penimbangan larutan stock.....	67
Lampiran 8. Hasil uji metode induksi karagenin	71
Lampiran 9. Foto makroskopis lambung tikus.....	75
Lampiran 10. Makroskopis lambung tikus	77
Lampiran 11. Mikroskopis lambung tikus	78
Lampiran 12. Data AUC	84
Lampiran 13. Perhitungan % DAI	85
Lampiran 14. Hasil uji statistik persen daya antiinflamasi metode induksi karagenin	86

INTISARI

SEPTIANA L., 2018, AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) DAN KEAMANAN TERHADAP TUKAK LAMBUNG. SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI. UNIVERSITAS SETIA BUDI. SURALARTA.

Inflamasi merupakan reaksi lokal pada jaringan vaskular terhadap cedera yang ditandai rubor, kalor, dolor dan turgor. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun sukun dan mengetahui keamanan ekstrak etanol daun sukun terhadap lambung tikus.

Daun sukun diekstraksi dengan metode maserasi dengan etanol 96%. Pengujian dilakukan pada 30 ekor tikus dibagi dalam 6 kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif (CMC Na), kontrol positif (Natrium Diklofenak 4,5 mg/kg BB), ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 15 mg, 30 mg, dan 60 mg/kg BB. Pada metode induksi karagenin pengukuran aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan mengukur volume edema pada telapak kaki tikus yang diinduksi dengan lambda karagenin 0,8%. Kemudian dilanjutkan dengan perhitungan indeks tukak dan histologi lambung. Data yang diperoleh dilakukan analisa dengan uji *Shapiro-wilk*, *Anova* dan *LSD posthoc test*.

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun sukun dosis 15 mg, 30 mg, dan 60 mg/kg BB mempunyai efek antiinflamasi dengan metode induksi karagenin. Pada pengujian mikroskopis terdapat piknosis pada kontrol positif (natrium diklofenak) setelah pemakaian diperpanjang selama 5 hari. Ekstrak etanol daun sukun secara makroskopis dan mikroskopis menunjukkan keamanan pada lambung tikus.

Kata kunci : Antiinflamasi, ekstrak daun sukun, induksi karagenin, histologi lambung

ABSTRACT

SEPTIANA, L. 2018. ANTIINFLAMMATORY ACTIVITY OF (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) LEAF ETHANOL EXTRACT AND SAFETY AGAINST PEPTIC ULCER. Thesis, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA

Inflammation is a local reaction in the vascular tissue to injuries characterized by rubor, calor, dolor and turgor. The aims of the research were to determine the antiinflammatory activity of *Artocarpus altilis* leaf ethanol extract and determine the safety of *Artocarpus altilis* leaf ethanol extract on rat stomach.

Artocarpus altilis leaf was extracted by maceration method with ethanol 96%. This research using 30 rats which divided into 6 groups. Normal control, negatif control (CMC Na), positive control (diclofenac sodium 4,5 mg/kg BB), *Artocarpus altilis* leaf ethanol extract doses 15 mg, 30 mg, 60 mg/kg BB. Caragenan induced method antiinflammatory activity was done by measuring edema volume in sole foot which is induced by caragenan 0,8%. Then continued with the calculation of indices and histology of the stomach. Data were analyzed using *Shapiro-wilk*, *ANOVA* and *LSD posthoc test*.

The result of the research showed that *Artocarpus altilis* leaf ethanol extract doses 15 mg, 30 mg, 60 mg/kg BB has antiinflammatory. In microscopic examination there is picnosis on positive control (diclofenac sodium) after the use is extended for 5 days. The macroscopic and microscopic of *Artocarpus altilis* leaf ethanol extract showed safety against rat stomach.

Key words : antiinflammation, *Artocarpus altilis* leaf ethanol extract, caragenan induced, gastric histology.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penggunaan obat kimia di kalangan masyarakat pada saat ini cukup tinggi. Salah satu diantaranya adalah penggunaan obat-obat anti inflamasi non steroid (AINS). Obat ini merupakan bahan aktif yang secara farmakologi tidak homogen dan terutama bekerja menghambat produksi prostaglandin serta digunakan untuk perawatan nyeri akut dan kronik. Obat ini mempunyai sifat mampu mengurangi nyeri, demam dengan inflamasi, dan yang disertai dengan gangguan inflamasi nyeri lainnya (Fajriani 2008).

Secara umum, pengobatan antiinflamasi dilakukan dengan tiga cara, yaitu menggunakan obat antiinflamasi non steroid, obat steroid dan obat oral kolkisin. Mekanisme kerja obat antiinflamasi non steroid adalah memblokir terbentuknya faktor-faktor proinflamasi leukotrien dan prostaglandin sehingga tidak terjadi peradangan akut (Cronstein & Terkeltaub 2006). Penggunaan AINS memiliki tujuan klinik utama untuk pengobatan gangguan musculoskeletal, seperti rematik arthritis dan osteoarthritis. Bila penyakit tersebut berlangsung lama tanpa pengobatan memadai, penyakit ini bisa menyebabkan kelainan bentuk pada persendian dan peradangan kronis pada persendian. Rheumatoid arthritis menyebabkan hilangnya fungsi persendian dan kecacatan sehingga kualitas hidup penderita menurun, oleh karena itu obat-obat seperti natrium diklofenak digunakan dalam waktu yang lama untuk terapi.

Obat-obat golongan antiinflamasi nonsteroid dapat menyebabkan luka pada lambung melalui dua cara, yaitu secara langsung atau iritasi topikal dari jaringan epitel dan menghambat sistem sintesis endogenous mukosa saluran cerna prostaglandin (DepKes 2008). Penghambatan sintesis prostaglandin merupakan faktor dominan penyebab tukak lambung oleh AINS.

Maraknya penjualan obat AINS secara bebas membuat angka kejadian tukak lambung atau tukak peptik yang merupakan efek samping penggunaan obat AINS yang terus menerus ini semakin tinggi. Stefan *et al.* (2010) menyatakan

bahwa insiden tukak lambung atau tukak peptik adalah 45 sampai 100 orang/tahun dan dikaitkan dengan penggunaan AINS secara berkala setiap minggunya. Penyakit tukak lambung merupakan penyakit saluran pencernaan yang dapat menyebabkan kematian. Berdasarkan data Profil Kesehatan Indonesia (2008), kematian yang disebabkan penyakit saluran pencernaan pada tahun 2007 sebanyak 6.590 jiwa dan pada tahun 2008 terjadi peningkatan menjadi 6.825 jiwa (Ahmad & Suseno 2008). Di kota Surabaya angka kejadian sebesar 31,2%, Denpasar 46%, sedangkan di Medan angka kejadian infeksi cukup tinggi sebesar 91,6%. Obat-obatan AINS dapat memperlemah ketahanan dan daya regenerasi sel mukosa lambung (Rahardja & Thay 2007).

Mukosa lambung merupakan suatu proteksi utama bagi dinding lambung. Apabila mukosa ini sering dirusak atau diiritasi akibat mengkonsumsi zat yang bersifat asam maka sangat dimungkinkan terjadinya erosi dan ulkus peptikum. Ulkus peptikum dan gastritis saat ini masih merupakan gangguan kesehatan dengan angka kejadian yang cukup tinggi. Obat-obatan seperti obat anti inflamasi non steroid (AINS), alkohol, dan zat-zat yang bersifat iritatif seperti asam terbukti dapat meningkatkan sekresi asam lambung yang kemudian dapat mengerosi mukosa lambung dan menimbulkan efek lapisan mukus (Corwin 2009).

Seiring meningkatnya kebutuhan, masyarakat membutuhkan alternatif pengobatan yang aman, efektif, selektif, ekonomis, dan mempunyai kegunaan yang sama dengan obat-obatan kimia, masyarakat mulai beralih pada pengobatan herbal. Pengobatan herbal relatif lebih aman digunakan dan tidak terlalu menyebabkan efek samping sebagaimana penggunaan obat sintetik yang diproduksi pabrik farmasi. Penggunaan obat tradisional telah diwariskan secara turun temurun sehingga bertahan dan tidak dapat dipisahkan dari kehidupan masyarakat walaupun tidak dibuktikan secara ilmiah (DepKes 2000). WHO juga merekomendasi penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit (WHO 2002).

Artocarpus altilis (Moraceae), yang dikenal di Indonesia sebagai sukun, adalah pohon berbunga asli Indonesia dan New Guinea, dan menyebar ke seluruh Asia Tenggara dan Afrika. Orang Indonesia mengkonsumsi bagian buah setelah

merebus dan menggorengnya karena mengandung serat dan karbohidrat tinggi serta mengandung protein, vitamin, kalsium, magnesium, kalium, tembaga, besi, niasin, thiamin, riboflavin, lutein, dan fenolat. Meskipun buah sukun telah dikenal sebagai sumber makanan yang potensial, bagian daun kurang dimanfaatkan dan diketahui tidak beracun yang menunjukkan keamanan penggunaan terapeutik. Daun sukun telah digunakan secara tradisional oleh rakyat untuk mengobati berbagai gangguan seperti hipertensi, sirosis hati, diabetes, hiperkolesterolemia, dan juga digunakan dalam kondisi inflamasi seperti radang sendi, nyeri, gastritis dan stroke (Fakhrudin *et al.* 2015). Daun sukun diketahui mengandung flavonoid. Flavonoid berperan sebagai analgesik, antiinflamasi yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase (Suryanto 2012).

Pengembangan obat antiinflamasi dari bahan alami telah banyak dilakukan, diantaranya dari daun sukun (Parkinson ex F.A Zorn) Fosberg). Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa flavonoid dapat berfungsi sebagai antiinflamasi. Berdasarkan penelitian Fakhrudi *et al* (2015) ekstrak daun sukun menunjukkan aktivitas antiinflamasi pada model eksperimental tikus dan menghambat karagenan yang diinduksi pada kaki edema dan mengurangi ekspresi dan aktivitas COX-2. Hasil penelitian tersebut menunjukkan selektivitas tinggi terhadap COX-2 dibandingkan dengan COX-1. Pada penelitian tersebut menggunakan metode maserasi dengan pelarut etil asetat. Menurut Calixto *et al* (2003), senyawa flavonoid seperti rutin, kuersetin, wogonin, apigenin, galanin, morin, dan narigenin mampu menghambat ekspresi COX-2 dan aktivitas makrofag. Dekokta dari daun sukun telah diteliti memiliki aktivitas antiinflamasi (Singh *et al.* 2001, Abdasah *et al.* 2009).

Daun sukun pada dosis 60 mg/kgBB terbukti mampu meningkatkan aktivitas antiinflamasi dengan durasi 0,5 sampai 4 jam, dan bereaksi sebagai antagonis PGE-2 dan bradikinin pada trakhea (Singh *et al.* 2001). Menurut Hastuti (2014) ekstrak etil asetat daun sukun 1.000 mg/kgBB mempunyai aktivitas antiinflamasi dan mampu menurunkan ekspresi COX-2 secara signifikan dengan senyawa pembanding indometasin.

Berdasarkan penelitian sebelumnya menggunakan pelarut etil asetat. Etil asetat mampu menarik senyawa seperti alkaloid, flavonoid dan senyawa-senyawa fenolik seperti fenol, asam fenolat dan fenil propanoid. Etil asetat mempunyai kelemahan yaitu mudah menguap dan mudah terbakar (Harbone 2006). Sedangkan penelitian yang akan dilakukan menggunakan pelarut etanol. Etanol merupakan senyawa tunggal yang bersifat universal, sehingga dapat menarik hampir semua golongan senyawa pada daun sukun. Etanol tidak menyebabkan pembekakan membran sel, dapat memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut, dapat dihasilkan suatu bahan aktif yang optimal dimana bahan pengotor hanya dalam skala kecil turut dalam cairan pengekstraksi (Harbone 2006).

Ekstrak daun sukun juga menunjukkan signifikan mengandung komponen fenolik, flavonoid dan tannin terkondensasi. Ekstrak metanol memiliki kandungan yang dominan dalam komponen fenolik, flavonoid dan tannin terkondensasi daripada ekstrak aseton. Ekstrak metanol menunjukkan aktivitas antiradikal bebas DPPH dan kandungan total antioksidan tertinggi dibanding ekstrak aseton (Suryanto & Wehantouw 2009).

Penelitian *in vivo* mengenai efek antiinflamasi daun sukun sudah dilakukan, tetapi penelitian efek antiinflamasi daun sukun dengan menitikberatkan pada pengamatan keamanan lambung jika menggunakan dalam jangka waktu yang lama terhadap tikus jantan galur Wistar belum dilakukan.

Berdasarkan uraian diatas, obat AINS dan daun sukun sama-sama mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi yang baik, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh daun sukun terhadap keamanan lambung tikus. Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan banyak informasi mengenai bahan antiinflamasi yang berasal dari tanaman herba, karena masyarakat perlu mengetahui efek samping yang tidak terlalu berefek membahayakan bagi tubuh antara penggunaan obat kimia dan obat herbal. Penggunaan obat kimia pada jangka waktu yang lama banyak menimbulkan efek samping yang cukup membahayakan bagi kesehatan. Uji keamanan lambung akan

diketahui dengan pengamatan pada mukosa lambung secara makroskopis dan mikroskopi pada mukosa lambung tikus.

B. Perumusan Masalah

Pertama, apakah ekstrak etanol daun sukun mempunyai aktivitas antiinflamasi pada tikus putih yang diinduksi karagenan?

Kedua, apakah ekstrak etanol daun sukun aman terhadap lambung tikus putih?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktifitas antiinflamasi ekstrak etanol daun sukun pada tikus putih yang diinduksi karagenan.

Kedua, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keamanan ekstrak etanol daun sukun terhadap lambung tikus putih.

D. Kegunaan Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk mengetahui tingkat keamanan ekstrak daun sukun bagi lambung jika digunakan dalam jangka waktu lama (pengobatan antiinflamasi kronis) dibandingkan dengan penggunaan natrium diklofenak. Diharapkan dapat juga memberikan informasi kepada dunia kesehatan dan masyarakat mengenai hasil penelitian ekstrak daun sukun khususnya penggunaannya sebagai antiinflamasi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Sukun

1. Sistematika tanaman sukun (*Artocarpus altilis*)

Tanaman sukun memiliki sistematika sebagai berikut (Zerega *et al.* 2005):

- Kingdom : Plantae (tumbuh-tumbuhan)
- Divisio : Spermatophyta (tumbuhan berbiji)
- Sub-divisio : Angiospermae (berbiji tertutup)
- Kelas : Dicotyledoneae (berbiji belah)
- Ordo : Urticales
- Famili : Moraceae
- Genus : *Artocarpus* (nangka-nangkaan)
- Species : *Artocarpus altilis* (Parkinson ex F.A Zorn) Fosberg.

2. Nama daerah tanaman sukun

Tanaman sukun terdapat di berbagai wilayah di Indonesia dan dikenal dengan berbagai nama. Menurut Hariana (2013) nama daerah tanaman sukun yaitu amu (Melayu), sukun (Jawa, Bali), sakon (Madura), hatopul (Batak), dan makara (Makasar).

3. Morfologi tanaman sukun

Sukun merupakan suatu jenis tumbuhan yang dapat tumbuh di daerah beriklim basah tropis. Tumbuhan ini merupakan pohon yang dapat mencapai tinggi sekitar 10-25 meter, berbatang tegak, berkayu, bulat, percabangan simpodial, coklat, bergetah, merupakan tumbuhan berumah satu (bunga jantan dan betina terletak pada satu pohon). Tanaman sukun berdaun tunggal yang bentuknya oval-lonjong, ukuran panjang 20-60 cm dan lebar 20-40 cm, dengan tangkai daun 3-7 cm. Berdasarkan bentuknya dapat dibagi menjadi 3 yaitu berlekuk dangkal/ sedikit, berlekuk agak dalam dan berlekuk dalam. Bunga sukun berumah satu (monoceous), terletak pada ketiak daun dengan bunga jantan berkembang terlebih dahulu. Buah sukun berbentuk bulat sampai lonjong dengan ukuran panjang bisa

lebih dari 30 cm, lebar 9-20 cm. Berat buah sukun dapat mencapai 4 kg dengan daging buah berwarna putih, putih-kekuningan atau kuning (Ragone 2006).

4. Khasiat tanaman daun sukun

Secara tradisional daun sukun telah dimanfaatkan sebagai obat penyembuh sariawan, sakit gigi, gatal-gatal, rasa nyeri pada tulang sendi, infeksi telinga dan penyakit lainnya (Mardiana 2013). Masyarakat Taiwan secara tradisional menggunakan akar dan batangnya sebagai pengobatan penyakit hati dan hipertensi. Daun sukun berkhasiat mengobati berbagai penyakit seperti, ginjal, jantung, liver, pembesaran limpa, tekanan darah tinggi, kencing manis, menurunkan kolesterol, meringankan asma (Ragone 2006).

5. Kandungan kimia tanaman sukun

Daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) diketahui mengandung beberapa zat aktif berkhasiat seperti flavonoid, sitosterol, asam hidrosinamat, asetilkolin, tanin, riboflavin, saponin, dan fenol. Daun sukun juga mengandung kuersetin, kaemperol, artoindesianin, artokarpin, sikloartokarpin, isosiklomorusin, artonin E, sikloaltisin 7, artonol B, chaptashin (Hakim *et al.* 2006 & Patil *et al.* 2002).

B. Simplisia

1. Pengertian

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman dengan tingkat kehalusan tertentu. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan berupa bahan kimia murni. Simplisia pelican (mineral) adalah simplisia yang berupa tanaman pelican (mineral) yang belum mengalami proses pengolahan atau telah diolah dengan cara sederhana dan berupa bahan kimia murni (Gunawan dan Mulyani 2007).

2. Proses pembuatan simplisia

2.1 Pengumpulan bahan baku. Kadar senyawa aktif dalam suatu simplisia berbeda-beda, antara lain bergantung pada bagian tanaman yang digunakan, umur tanaman atau bagian tanaman saat panen, waktu panen, dan lingkungan tempat tumbuh (Gunawan & Mulyani 2007).

2.2 Sortasi basah. Kegiatan sortasi perlu dilakukan untuk membuang bahan lain yang tidak berguna atau berbahaya, seperti adanya rumput, kotoran binatang, bahan-bahan yang busuk, dan benda lain yang bisa mempengaruhi kualitas simplisia (Gunawan & Mulyani 2007).

2.3 Pencucian. Bahan baku harus bebas dari tanah atau kotoran yang melekat dan bersih. Pencucian bisa dilakukan dengan menggunakan air PDAM, air sumur, atau air sumber yang bersih. Bahan simplisia yang mengandung zat yang mudah larut dalam air sebaiknya dicuci sesingkat mungkin (Gunawan & Mulyani 2007).

2.4 Perajangan. Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau, dengan alat mesin perajangan khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki (Gunawan & Mulyani 2007).

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

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

2.5.2 Pengeringan buatan. Pengeringan dengan menggunakan alat seperti oven, kebanyakan adalah suhu dapat diatur dan tanpa pengaruh sinar Ultra Violet. Pada umumnya suhu pengeringan antara 40 – 60°C.

2.6 Sortasi kering. Sortasi setelah pengeringan merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi adalah untuk memisahkan benda-benda asing, seperti bagian-bagian yang tidak diinginkan dan pengotoran lain masih ada dan tinggal (Gunawan & Mulyani 2007).

2.7 Pengepakan dan penyimpanan. Tujuan pengepakan dan penyimpanan adalah untuk melindungi agar simplisia tidak rusak atau berubah mutunya karena beberapa faktor, baik dari dalam maupun dari luar. Jika perlu dilakukan penyimpanan, sebaiknya simplisia disimpan di tempat yang kering, tidak lembap, dan terhindar dari sinar matahari langsung (Gunawan & Mulyani 2007).

2. Pemeriksaan mutu

Pemeriksaan mutu simplisia sebaiknya dilakukan secara periodik, selain juga harus diperhatikan untuk pertama kali dilakukan yaitu pada saat bahan simplisia diterima dari pengepul atau pedagang lainnya. Agar diperoleh simplisia yang tepat, sebaiknya dilakukan pengujian simplisia sebagai standar intern atau pembandingan. Setelah pemeriksaan mutu dan ternyata sesuai standar obat herbal maka obat herbal dapat digunakan untuk kesehatan (DepKes 2007).

C. Ekstraksi

1. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Parameter yang mempengaruhi kualitas ekstrak adalah bagian dari tumbuhan yang digunakan, pelarut yang digunakan dan prosedur kerjanya (Tiwari *et al.* 2011).

2. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pengambilan senyawa tunggal maupun majemuk dari suatu bahan dengan menggunakan pelarut tertentu dalam mengekstrasinya. Pelarut yang digunakan harus dapat mengekstrak substansi yang diinginkan tanpa melarutkan material lainnya. Selama proses ekstraksi, pelarut yang sesuai melalui prosedur yang telah ditetapkan (Tiwari *et al.* 2011).

Ekstraksi adalah penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan termasuk biota laut. Zat-zat aktif terdapat di dalam sel, namun sel tanaman dan hewan berbeda demikian pula ketebalannya, sehingga diperlukan metode ekstraksi dengan pelarut tertentu dalam mengekstrasinya. Tujuan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Ekstraksi ini didasarkan pada prinsip perpindahan massa komponen zat ke dalam pelarut, dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut (Kristanti *et al.* 2008).

3. Metode ekstraksi

Maserasi. Maserasi atau *steady-state extraction* adalah proses menempatkan simplisia kasar dalam wadah tertutup dan merendamnya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Pelarut bekerja dengan cara berdifusi melalui dinding sel tanaman untuk melarutkan konstituen dalam sel dan menyari larutan didalam sel untuk berdifusi keluar. Pengadukan membantu proses difusi dan memastikan penyebaran pelarut terakumulasi disekitar permukaan partikel. Pengulangan proses maserasi (*remaserasi*) lebih efisien dari pada proses maserasi tunggal, hal ini terjadi karena terdapat kemungkinan sejumlah senyawa aktif yang masih tertinggal pada saat maserasi pertama. Pengulangan maserasi digunakan ketika senyawa aktif sangat sedikit dan tanaman mengandung minyak atsiri (Hananda 2008).

3.1 Perkolasi. Pada metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran

pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah (Mukhriani 2014).

3.2 Refluks. Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relative konstan dengan adanya pendingin balik. Pada metode refluks, sampel dimasukkan bersama pelarut kedalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu (Seidel V 2006).

3.3 Sokhletasi. Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (menggunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan diatas labu dan dibawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan kedalam labu dan suhu penangas diatur dibawah suhu refluks (Mukhriani 2014).

3.4 Digesti. Digesti adalah ekstraksi senyawa menguap (minyak atsiri) dari bahan (segar) dengan uap air berdasarkan peristiwa tekanan parsial. Senyawa menguap akan terikat dengan fase uap air dari ketel secara kontinu dan diakhiri dengankondensasi fase uap campuran menjadi destilat air (Ditjen POM 2000).

3.5 Infus. Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperature penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperature terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit) (Ditjen POM 2000).

4. Pelarut

Pelarut adalah zat yang digunakan untuk melarutkan suatu zat dan biasanya jumlahnya lebih besar daripada zat terlarut. Hal-hal yang perlu dipertimbangkan dalam pemilihan pelarut adalah selektivitas, kapasitas, kemudahan untuk diuapkan dan harga pelarut tersebut. Prinsip kelarutan yaitu: pelarut polar akan melarutkan senyawa polar demikian juga sebaliknya pelarut non-polar akan melarutkan senyawa non-polar, dan pelarut organik akan melarutkan senyawa organik (Yunita 2004).

Etanol (C_2H_5OH) atau dengan nama lain etil alkohol, hidroksietana, alkohol absolute dan alkohol murni. Etanol merupakan molekul yang sangat polar karena adanya gugus hidroksi (OH) dengan keelektronegatifan oksigen yang sangat tinggi sehingga menyebabkan terjadinya ikatan hidrogen dengan molekul

lain, sehingga etanol dapat berikatan dengan molekul polar dan molekul ion. Etanol dapat juga berikatan dengan molekul non polar karena adanya gugus etil (C_2H_5) yang bersifat non-polar. Etanol dapat melarutkan senyawa polar dan non-polar. Etanol merupakan alkohol yang paling tidak beracun (apabila dalam jumlah sedikit), umumnya sebagai pelarut dan antiseptik. Etanol memiliki berat molekul 46,04 gram/mol, massa jenis 0,789 gram/cm³, titik didih 78,4 °C, dan tidak berwarna. Etanol mempunyai kelarutan yang relatif tinggi dan bersifat inert sehingga tidak bereaksi dengan komponen lainnya. Etanol lebih mudah dalam menembus membran sel intraseluler dari bahan tanaman. Etanol memiliki titik didih yang rendah sehingga mudah diuapkan tanpa harus menggunakan suhu tinggi. Etanol dapat digunakan menarik senyawa salah satunya flavonoid, dan dapat digunakan untuk menghilangkan pengotor asam amino, mineral dan protein, yang tidak dapat larut pada kadar etanol yang rendah (Susanti *et al.* 2012).

D. Inflamasi

Inflamasi merupakan reaksi lokal pada jaringan vaskular terhadap cedera yang ditandai dengan gejala seperti rubor (kemerahan), calor (panas), dolor (nyeri) dan turgor (pembengkakan) (Corwin 2009). Gejala-gejala ini merupakan akibat dari gangguan aliran darah yang terjadi karena kerusakan jaringan dalam pembuluh darah terminal dan keluarnya plasma darah ke dalam ruangan ekstra sel akibat meningkatnya permeabilitas kapiler dan perangsangan reseptor nyeri. Proses inflamasi biasanya mereda pada proses penyembuhan atau penyelesaian tapi terkadang berubah menjadi radang yang parah jauh lebih buruk dari sebelumnya dan dalam kasus ekstrim juga berakibat fatal (Aslid & Schuld 2001).

Inflamasi biasanya terbagi dalam 3 fase yaitu: inflamasi akut, respon imun dan inflamasi kronis. Inflamasi akut merupakan respon awal terhadap cedera jaringan, hal tersebut terjadi melalui media rilisnya autacoid yang terlibat antara lain histamin, serotonin, bradikinin, prostaglandin dan leukotrien. Respon imun terjadi bila sejumlah sel yang mampu menimbulkan kekebalan diaktifkan untuk merespon organisme asing atau substansi antigenik yang terlepas selama respon terhadap inflamasi akut serta kronis. Akibat respon imun bagi tuan rumah

mungkin menguntungkan, misalnya menyebabkan organisme penyerang difagositosis atau dinetralisir. Sebaliknya akibat tersebut juga dapat bersifat merusak bila menjurus pada inflamasi kronis tanpa penguraian dari proses cedera yang mendasarinya. Inflamasi kronis menyebabkan keluarnya sejumlah mediator yang tidak menonjol dalam respon akut. Salah satu kondisi yang paling penting yang melibatkan mediator ini adalah artritis rheumatoid, dimana inflamasi kronis menyebabkan sakit dan kerusakan pada tulang dan tulang rawan yang bisa menjurus pada ketidak mampuan untuk bergerak (Katzung, 2002).

Bila membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsang kimiawi, fisik, atau mekanis, maka enzim fosfolipase diaktifkan untuk mengubah fosfolipida yang terdapat disitu menjadi asam arachidonat, kemudian untuk sebagian diubah oleh enzim cyclo-oxygenase menjadi asam endoperoksida dan seterusnya menjadi zat-zat prostaglandin. Bagian lain dari asam arachidonat diubah oleh enzim lipooksigenase menjadi zat leukotrien. Baik prostaglandin maupun leukotrien bertanggung jawab bagi sebagian besar dari gejala peradangan. Cyclo-oxygenase terdiri dari 2 isoenzym yakni COX-1 dan COX-2. COX-1 terdapat di kebanyakan jaringan, antara lain di pelat-pelat darah, ginjal, dan saluran cerna. Zat ini berperan pada pemeliharaan perfusi ginjal, homeostase vaskuler, dan melindungi lambung dengan jalan membentuk bikarbonat dan lendir serta menghambat produksi asam. COX-2 dalam keadaan normal tidak terdapat di jaringan, tetapi dibentuk selama proses peradangan oleh sel-sel radang dan kadarnya dalam sel meningkat sampai 80 kali (Raharja & Tjay 2002).

Tanda gejala dari respon inflamasi adalah kemerahan (rubor), nyeri (dolor), panas (calor), dan bengkak (tumor). Gejala-gejala ini merupakan akibat dari pengaliran darah yang terjadi karena kerusakan jaringan dalam pembuluh darah terminal dan keluarnya plasma darah ke dalam ruangan ekstra sel akibat meningkatnya permeabilitas kapiler dan perangsangan reseptor nyeri (Mustchler 1991, Supriyatna *et al.* 2015). Proses inflamasi biasanya mereda pada proses penyembuhan atau penyelesaian tapi terkadang berubah menjadi radang yang parah jauh lebih buruk dari sebelumnya dan dalam kasus ekstrim juga berakibat fatal (Aslid & Schuld 2001).

Tanda klasik inflamasi :**1. Rubor atau kemerahan**

Tanda gejala dari respon inflamasi adalah kemerahan (rubor), nyeri (dolor), panas (calor), dan bengkak (tumor). Rubor atau kemerahan merupakan hal pertama yang terlihat di daerah yang mengalami peradangan. Waktu reaksi peradangan mulai timbul maka arteriol yang mensuplai darah ke daerah tersebut melebar dan kapiler-kapiler yang sebelumnya kosong atau sebagian saja meregang dengan cepat dan terisi penuh dengan darah dan menyebabkan warna merah lokal.

2. Kalor atau panas

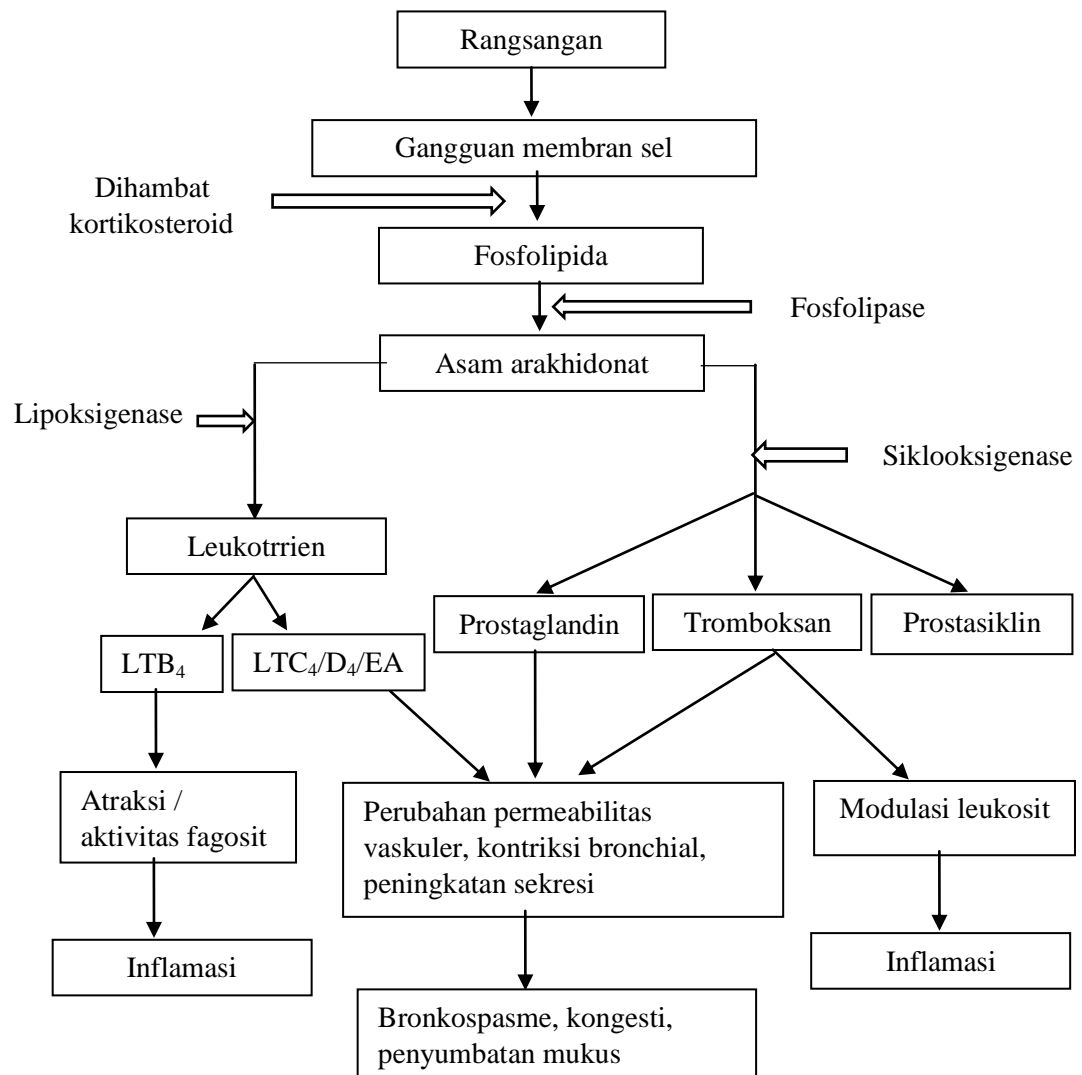
Kalor atau panas merupakan sifat reaksi peradangan yang hanya terjadi pada permukaan tubuh yakni kulit. Daerah peradangan pada kulit menjadi lebih panas dari sekelilingnya, sebab darah dengan suhu 37°C yang disalurkan tubuh ke permukaan daerah yang terkena lebih banyak dari pada yang disalurkan ke daerah normal. Bagian lain dari asam arachidonat diubah oleh enzim lipooksigenase menjadi zat leukotrien. Fenomena panas lokal ini tidak terlihat pada daerah-daerah yang terkena radang jauh di dalam tubuh karena jaringan-jaringan tersebut mempunyai suhu 37°C .

3. Dolor atau rasa sakit

Dolor atau rasa sakit disebabkan adanya regangan dan distorsi jaringan akibat edema mengakibatkan peningkatan tekanan lokal yang juga dapat menimbulkan rasa sakit. Pengeluaran zat kimia tertentu seperti bradikinin, prostaglandin, histamin atau zat kimia bioaktif lainnya diketahui juga dapat mengakibatkan rasa sakit karena dapat merangsang syaraf.

4. Tumor atau pembengkakan

Tumor atau pembengkakan disebabkan adanya peningkatan permeabilitas dinding kapiler serta pengiriman cairan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan yang cedera. Kemudian dinding kapiler tersebut menjadi lebih permeabel dan lebih mudah dilalui oleh leukosit dan protein terutama albumin, yang diikuti oleh protein dari pada biasanya yang kemudian meninggalkan kapiler dan masuk ke dalam jaringan.



Gambar 1. Bagan mekanisme terjadinya inflamasi (Katzung 2002).

E. Obat-obat anti-inflamasi

1. Obat Anti Inflamasi Non Steroid (AINS)

Pengobatan pasien dengan inflamasi mempunyai 2 tujuan utama. Pertama meringankan rasa nyeri, yang sering kali merupakan gejala awal yang terlihat dan keluhan utama yang terus menerus dari pasien. Kedua memperlambat atau membatasi proses perusakan jaringan (Katzung 2002). Obat-obat anti-inflamasi non steroida (AINS) merupakan suatu grup obat secara kimiawi tidak sama, berbeda aktivitas antipiretik, analgesik dan anti-inflamasinya. Obat-obat ini

terutama bekerja dengan jalan menghambat enzim siklooksigenase (Mycek *et al.* 2001).

AINS merupakan obat antiinflamasi yang memiliki struktur molekular yang berbeda dari steroid. Secara kimiawi, AINS merupakan senyawa turunan dari asam asetat, asam propionat, pirazol, dan kimia lainnya. AINS bekerja dengan menghambat kerja dari enzim siklooksigenase. Enzim ini berperan penting dalam jalur metabolisme asam arakhidonat, yaitu bekerja untuk mengkatalis perubahan asam arakhidonat menjadi prostaglandin dan tromboksan. Terdapat dua isoform enzim diklooksigenase yaitu siklooksigenase-1 dan siklooksigenase-2. Kedua bagian tersebut memiliki struktur serupa, namun pada bagian *substrate binding channel* enzim siklooksigenase-2 memiliki sisi samping yang berbeda dengan enzim siklooksigenase-1. Hal ini lah yang mendasari selektivitas inhibisi enzim ini oleh AINS (Amira & Novita 2017).

Termasuk dalam golongan ini antara lain aspirin, ibuprofen, naproksen, fenoprifen, indometasin, sulindak, tolmetin, fenilbutazon, piroksikam, asam mefenamat, natrium diklofenak, dan diflunisal. Indikasi obat ini adalah penyakit-penyakit yang disertai radang terutama penyakit rematik yang disertai peradangan. Efek samping yang sering terjadi adalah induksi tukak lambung atau tukak pektik yang kadang-kadang disertai anemia sekunder akibat peradangan saluran cerna (Wilmana & Sulista 2007). Salah satu contoh obat AINS :

2. Natrium diklofenak

Diclofenac adalah derivat sederhana dari *phenylacetic acid* (asam fenilasetat) yang menyerupai *flurbiprofen* dan *meclofenamate*. Obat ini adalah penghambat siklooksigenase yang relatif nonselektif dan kuat, juga mengurangi bioavailabilitas asam arakidonat. Obat ini memiliki sifat-sifat anti-inflamasi, analgesik dan antipiretik yang biasa. Natrium diklofenak digunakan untuk pengobatan dalam jangka waktu yang lama seperti pada artritis rheumatoid, osteoarthritis dan spondilitis ankilosa. Obat ini lebih poten daripada indometasin atau naproksen (Mycek *et al.* 2001). Obat-obat ini dapat mudah diserap secara oral, tetapi bioavailabilitas sistemiknya hanya 30–70 % karena metabolisme lintas pertama. Obat ini mempunyai waktu paruh 1-2 jam. Metabolisme berlangsung

melalui hepar oleh enzim CYP3A4 dan CYP2C menjadi metabolit yang tidak aktif (Katzung 2002).

Diklofenak dapat mengurangi pembengkakan dan rasa sakit serta meningkatkan fungsi sendi hari demi hari. Terhambatnya pembentukan prostaglandin juga dapat menimbulkan efek samping pada saluran pencernaan, khususnya pada lambung. Saat prostaglandin dihambat, sekresi mukosa yang berfungsi sebagai proteksi lambung terhadap asam lambung dan enzim akan menurun. Efek samping dari kejadian tersebut adalah dispepsia, perdarahan, tukak lambung atau tukak peptik, eritema pada kulit dan perdarahan yang terus-menerus akan mengakibatkan anemia. Dosis untuk dewasa 50-150 mg sehari (Katzung 2003).

3. Kortikosteroid

Gejala inflamasi dapat dicegah atau ditekan dengan kortikosteroid. Kortikosteroid bekerja menghambat aktifitas posfolipase, sehingga menghambat pelepasan asam arakhidonat yang diperlukan untuk mengaktivasi jalur enzim berikutnya. Penghambatan ini menyebabkan sintesis prostaglandin, tromboksan, prostaglandin, maupun leukotrien terganggu. Kortikosteroid juga dapat mengurangi gejala inflamasi dengan efek vasokonstriksi, menurunkan permeabilitas kapiler dengan mengurangi jumlah histamin yang dilepaskan oleh basophil, menghambat fagositosis leukosit dan makrofag jaringan. Kortikosteroid yang biasa digunakan diantaranya prednison, betametason, dan deksametason. Penggunaan kortikosteroid sebagai anti-inflamasi hanya bersifat paliatif sehingga hanya gejalanya yang dihambat sedangkan penyebab penyakitnya tetap ada (Katzung 2010).

F. Metode Uji Anti-inflamasi

1. Metode pembuatan edema buatan

Metode edema kaki termasuk metode yang banyak digunakan untuk pengujian antiinflamasi suatu zat. Metode ini berdasar atas kemampuan zat uji untuk menghambat edema yang terbentuk akibat iritan yang diinjeksikan secara inplantar pada kaki belakang tikus. Volume edema diukur sebelum dan sesudah

pemberian iritan. Iritan yang bisa dipakai sebagai penginduksi antara lain formalin, karagenin, ragi, dan dekstran. Efektivitas zat uji ditentukan dengan lebih sedikitnya volume udem yang terbentuk. Pada metode ini dapat ditentukan durasi efek antiinflamasi dari zat uji (Vogel 2002). Contoh-contoh penginduksi :

1.1 Karagenin. Karagenin merupakan polisakarida sulfat yang berasal dari tanaman *Chondrus crispus* (Wattimena & Widiyanto 1993). Karagenin merupakan suatu polisakarida sulfat bermolekul besar sebagai induktor inflamasi (Corsini *et al.* 2005). 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).

Pada proses pembentukan edema, karagenin akan menginduksi cedera sel dengan dilepaskannya mediator yang mengawali proses inflamasi. Edema yang disebabkan induksi karagenin dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur-angsur berkurang dalam waktu 24 jam. Edema yang disebabkan oleh injeksi karagenin diperkuat oleh mediator inflamasi terutama PGE1 dan PGE2 dengan cara menurunkan permeabilitas vaskuler. Jika permeabilitas vaskuler turun maka 18 protein-protein plasma dapat menuju ke jaringan yang luka sehingga terjadi edema (Corsini *et al.* 2005).

Karagenin terbagi atas 3 fraksi, yaitu kappa karagenin, iota karagenin, dan lambda karagenin. Karagenin diberi nama berdasarkan persentase kandungan ester sulfatnya, yaitu kappa karagenin mengandung 25-30%, iota karagenin 28-35% dan lambda karagenin mengandung 32-39%. Karagenin larut dalam air panas, air dingin, susu dan dalam larutan gula sehingga sering digunakan untuk bahan pengental dan penstabil pada bahan makanan dan minuman (Lumbanraja 2009).

1.2 Induksi xilena pada udem daun telinga. Hewan uji diinduksi xilena 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 tikus. Ketebalan daun telinga tikus yang telah diinduksi diukur dengan menggunakan jangka sorong digital, lalu dibandingkan dengan telinga kiri. Jika menggunakan parameter bobot daun

telinga, maka daun telinga mencit dipotong dan ditimbang. Kemudian beratnya dibandingkan dengan telinga kirinya (Suralkar 2008).

1.3 Induksi asam arakidonat pada udem daun telinga. Metode yang digunakan hampir sama dengan metode induksi xilena, hanya saja penginduksi yang digunakan adalah asam arakidonat yang diberikan secara topikal pada kedua permukaan daun telinga kanan hewan uji (Suralkar 2008).

2. Metode pembentukan eritema

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

3. Metode penghambatan adhesi leukosit

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

4. Metode in vitro

Metode ini digunakan untuk mengetahui peran dan pengaruh substansi fisiologi seperti histamin, serotonin, bradikinin, substansi P, kelompok eikosanoid (prostaglandin, tromboksan dan leukotrien) dan lain-lain dalam proses terjadinya inflamasi. Metode in vitro untuk pengujian anti-inflamasi antara lain: penghambatan ikatan reseptor 3H-bradikinin, ikatan reseptor neurokinin, uji

kemotaksisleukosit polimorfonuklear dan inhibisi COX-1 dan COX-2 (Vogel 2002).

G. Kerusakan Lambung

Mukosa lambung memiliki ketahanan yang sering disebut sitoproteksi untuk mempertahankan integritas mukosa lambung dari bahan berbahaya secara endogen (asam klorida, pepsin dan garam empedu) ataupun secara eksogen (obat, alkohol, bakteri). Sistem pertahanan tersebut yaitu mukus dan bikarbonat yang melapisi permukaan mukosa dengan tebal 2-3 kali tinggiepitel permukaan dan melindungi mukosa dari asam dan pepsin, empedu, salisilat dan AINS lain. Daya regenerasi sel yang merupakan kemampuan penyembuhan luka atau proliferasi sel. Aliran darah mukosa yang menyuplai oksigen dan nutrisi untuk ketahanan mukosa dan pertahanan dari prostaglandin yang dihasilkan oleh mukosa lambung dan pertahanan dari prostaglandin yang dihasilkan oleh mukosa lambung dan duodenum. Prostaglandin berperan untuk meningkatkan sekresi mukus dan bikarbonat, stabilitas membran sel dan meningkatkan aliran darah (Robbins 2007). Zat-zat yang menyebabkan iritasi, luka atau kerusakan yaitu AINS, infeksi bakteri *Helicobacter Pylori*, alkohol dan sebagainya.

Penyakit-penyakit yang disebabkan karena kerusakan lambung antara lain gastritis akut, gastritis kronik dan ulkus gaster. Gastritis akut merupakan peradangan mukosa lambung yang disebabkan oleh iritan lokal seperti AINS, kafein, alkohol dan endotoksin bakteri. Bahan-bahan tersebut melekat pada epitel lambung dan menghancurkan lapisan mukosa pelindung, membuat daerah epitel gundul dan kadang disertai pendarahan masuk ke mukosa lambung (Robbins 2007, Wilson & Price 2006). Gastritis kronik adalah peradangan mukosa yang akhirnya menyebabkan atrofi mukosa dan metaplasia epitel. Dinding lambung menjadi tipis dan mukosa mempunyai permukaan yang rata (Robbins 2007, Wilson & Price 2006). Ulkus gaster adalah defek pada mukosa lambung yang meluas melalui mukosa muskularis hingga submukosa lambung atau lebih dalam (Wilson & Price 2006).

H. Pemeriksaan Keamanan Lambung

AINS yang memiliki mekanisme kerja menghambat siklooksigenase akan memiliki efek samping yaitu penghambatan pada enzim sikooksigenase yang memblokir pembentukan prostasiklin yang memiliki aktivitas sebagai pelindung mukosa lambung. Gangguan gastrointestinal yang paling sering terjadi yaitu yang berkaitan dengan penggunaan AINS oral. Tidak hanya traktus gastrointestinal yang disebabkan oleh berkurangnya sitoprotektif prostaglandin dan penghambatan prostacyclin, namun juga dapat menyebabkan mual, muntah, nyeri lambung, gangguan gastrointestinal atas, ulserasi dan pendarahan (Neal 2006, Vogel 2002). Pemeriksaan keamanan pada mukosa lambung hewan uji tikus dilakukan untuk mengetahui iritasi atau kerusakan pada mukosa lambung dari pemberian obat secara oral.

1. Pemeriksaan makroskopi lambung

Pemeriksaan dilakukan pada hewan uji tikus yang dipuaskan terlebih dahulu selama 18 jam namun tetap diberikan minum secukupnya kemudian tikus akan dikorbankan pada waktu yang telah ditentukan. Lambung akan diambil, dibersihkan dengan air mengalir secara perlahan dan diperiksa iritasi dan ulser yang terjadi. Prosedur yang dilakukan adalah dengan menggunakan hewan uji tikus yang diuji aktivitas antiinflamasi secara *in vivo*.

2. Pemeriksaan mikroskopi lambung

Pada pemeriksaan mikroskopis uji keamanan lambung dibedakan menjadi empat bagian yaitu, kardia, fundus, korpus dan pilori. Bagian fundus dan korpus memiliki struktur mikroskopis yang hampir sama sehingga yang diperiksa histologinya hanya tiga bagian. Bagian pertama adalah kardia yang berbentuk sabuk melingkar sempit selebar 1,5-3 cm diantara esofagus dan lambung. Bagian lambung berikutnya yaitu fundus dan korpus yang terdapat dalam sel-sel utama yang bertugas mensekresi enzim pepsinogen. Sel-sel tersebut yang melalui histamin melepaskan HCl (asam lambung) intrinsik faktor. Bagian yang terakhir adalah pilorus yang mengeluarkan mukus dan cukup banyak lisozim. Diantara sel-sel mukosa didalam pilorus ini tersebar sel G (gastrin) yang melepaskan gastrin

untuk merangsang pengeluaran asam oleh sel parietal dari kelenjar lambung, di lokasi ini terdapat pula sel-sel mucus yang mensekresi lendir (Junquiera 2007).

Mukosa lambung terdiri dari epitel permukaan yang masuk secara luas ke dalam lamina propria dan membentuk lubang lambung, lamina propria yang merupakan jaringan longgar yang menyambung antara pembuluh limfa dan sel otot, dan mukosa muskularis yang biasanya terdiri dari lapisan tipis dibagian dalam dan lapisan tipis yang membujur sebelah luar dari sel otot halus memisahkan antar mukosa dan submukosa disebut mukus membran. Submukosa terdiri dari jaringan yang padat dengan banyak darah dan pembuluh limfa dan pembuluh darah submukosal. Muskularis terdiri dari otot halus yang berputar dan terbagi menjadi dua sublayer. Serosa adalah lapisan tipis yang bebas dan kaya akan darah, pembuluh limfa, jaringan adiposa dan sisik-sisik halus yang dibungkus epithelium (Junquiera 2007).

I. Hewan Uji

1. Sistematika hewan uji (Sugiyanto 1995).

Taksonomi tikus putih :

Kingdom	: Animalia
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Sub-ordo	: Myomorpha
Famili	: Muridae
Sub-famili	: Murinae
Genus	: <i>Mine</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

2. Karakteristik hewan uji

Tikus putih adalah satwa liar yang sering bersosialisasi 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 bisa di ternakan untuk digunakan dalam penelitian.

Tikus putih memiliki tiga galur yang umum dikenal yaitu galur Sprague-Dawley, galur Wistar dan galur Long-Evans. Galur Sprague-Dawley yang umum

digunakan untuk penelitian mempunyai ciri berwarna putih albino, berkepala kecil dan ekornya lebih panjang dari badannya (Malole *et al.* 1989).

Tikus putih galur Wistar adalah salah satu dari kebanyakan binatang-binatang yang dipelajari di dalam ilmu pengetahuan. Pada penelitian biasanya digunakan tikus berumur 2-3 bulan dengan berat badan 180-200 gram.

J. Landasan Teori

Radang (inflamasi) merupakan mekanisme pertahanan tubuh disebabkan adanya respon jaringan terhadap pengaruh-pengaruh merusak, baik bersifat lokal maupun yang masuk dalam tubuh. Pengaruh-pengaruh merusak (noksi) dapat berupa noksi fisika, kimia, bakteri, parasit, asam, basa kuat dan bakteri (Mutschler 2001). Inflamasi dapat menimbulkan suatu kondisi yang dapat mengganggu aktivitas, sehingga perlu dilakukan pengobatan.

Penggunaan obat modern seperti menggunakan AINS dan kortikosteroid menyebabkan efek samping. Efek samping penggunaan obat AINS yaitu menyebabkan tukak lambung sedangkan efek samping yang ditimbulkan akibat penggunaan kortikosteroid adalah osteoporosis. Adanya efek samping pada penggunaan obat modern ini dapat mengurangi keefektifan dari terapi, sehingga penggunaan obat tradisional dapat menjadi pilihan untuk menghilangkan efek samping.

Daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) mengandung beberapa zat aktif berkhasiat seperti flavonoid, sitosterol, asam hidrosinamat, asetilkolin, tanin, riboflavin, saponin dan fenol (Hakim *et al.* 2006, Patil *et al.* 2002). Flavonoid memiliki efek anti-inflamasi melalui mekanisme penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase atau lipooksigenase secara langsung sehingga menyebabkan penghambatan biosintesis eicosanoid dan leukotriene (Hidayati 2008).

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa flavonoid dapat berfungsi sebagai antiinflamasi. Berdasarkan penelitian Fakhruddin *et al.* (2015) ekstrak daun sukun menunjukkan aktivitas antiinflamasi pada model eksperimental tikus dan menghambat karagenan yang diinduksi pada kaki edema dan mengurangi ekspresi dan aktivitas COX-2. Hasil penelitian juga menunjukkan selektivitas tinggi

terhadap COX-2 dibandingkan dengan COX-1. Pada penelitian tersebut menggunakan metode maserasi dengan pelarut etil asetat. Menurut Calixto *et al* (2003), senyawa flavonoid seperti rutin, kuersetin, wogonin, apigenin, galanin, morin, dan narigenin mampu menghambat ekspresi COX-2 dan aktivitas makrofag. Dekokta dari daun sukun telah diteliti memiliki aktivitas anti-inflamasi (Singh *et al.* 2001, Abdasah *et al.* 2009).

Ekstrak daun sukun juga menunjukkan signifikan mengandung komponen fenolik, flavonoid dan tannin terkondensasi. Ekstrak metanol memiliki kandungan yang dominan dalam komponen fenolik, flavonoid dan tannin terkondensasi daripada ekstrak aseton. Ekstrak metanol menunjukkan aktivitas antiradikal bebas DPPH dan kandungan total antioksidan tertinggi dibanding aseton (Suryanto & Wehantouw 2009).

Metode ekstraksi simplisia yang digunakan adalah ekstraksi maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Etanol merupakan senyawa tunggal yang bersifat universal, sehingga dapat menarik hampir semua golongan senyawa pada daun sukun. Etanol tidak menyebabkan pembekakan membran sel, dapat memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut, dapat dihasilkan suatu bahan aktif yang optimal dimana bahan pengotor hanya dalam skala kecil turut dalam cairan pengekstraksi (Susanti *et al.* 2012).

Hasil dari ekstraksi kemudian dilakukan pengujian antiinflamasi hewan uji dengan metode pembuatan edema buatan dengan penginduksi karagenin. Setelah pengujian antiinflamasi dilanjutkan pengujian terhadap keamanan lambung tikus putih dengan metode pengamatan makroskopik dan mikroskopik.

K. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan yang ada dalam penelitian ini dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

Pertama, ekstrak etanol daun sukun memiliki aktivitas antiinflamasi pada tikus putih yang diinduksi karagenin.

Kedua, ekstrak etanol daun sukun aman terhadap lambung tikus putih.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sukun yang diperoleh dari daerah Surakarta, Jawa Tengah.

Sampel yang digunakan untuk penelitian ini adalah daun yang masih segar berwarna hijau tua dan bebas dari hama agar kandungannya tetap optimal yang dipetik pada bulan Januari 2018.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama pada penelitian ini adalah ekstrak daun sukun dengan berbagai dosis.

Variabel utama kedua pada penelitian ini adalah aktivitas antiinflamasi ekstrak daun sukun dan keamanan terhadap tukak lambung.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang telah diidentifikasi terlebih dahulu. Variabel utama yang telah diidentifikasi dapat klasifikasi menjadi beberapa variabel, yaitu variabel bebas, variabel tergantung dan variabel terkendali.

Variabel bebas yang dimaksud pada penelitian ini adalah variabel yang akan diteliti dan hasilnya berpengaruh pada variabel tergantung. Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian ekstrak daun sukun dengan berbagai dosis.

Variabel tergantung yang dimaksud pada penelitian ini adalah pusat persoalan yang merupakan kriteria penelitian ini. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah aktivitas antiinflamasi ekstrak daun sukun dan keamanan terhadap tukak lambung.

Variabel terkendali yang dimaksud pada penelitian ini adalah variabel yang berpengaruh selain variabel bebas sehingga perlu dinetralisir dan ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapat tidak tersebar dan diulangi oleh peneliti lain. Variabel terkendali pada penelitian ini adalah kondisi peneliti, kondisi fisik

hewan uji yang meliputi berat badan, usia, jenis kelamin dan galur, kondisi laboratorium, metode uji dan alat-alat laboratorium.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, daun sukun adalah daun segar yang diperoleh dari daerah Surakarta, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk daun sukun yang didapat dari daun sukun yang sudah mengalami pengeringan menggunakan oven dengan suhu 40°C, kemudian diblender dan diayak dengan ayakan nomor 40.

Ketiga, ekstrak daun sukun adalah ekstrak yang dibuat dari serbuk kering daun sukun dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%.

Keempat, hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan wistar dengan usia 2-3 bulan dengan berat 180-200 gram.

Kelima, daya anti-inflamasi (DAI) adalah presentase penurunan volume edema telapak kaki tikus yang dihasilkan akibat induksi karagenin diukur dengan plestimometer.

Keenam, keamanan terhadap lambung adalah tidak adanya tukak pada lambung setelah perlakuan selama 5 hari pada tikus yang ditunjukkan melalui gambaran makroskopi dan mikroskopi.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang tikus yang berupa bak plastik bertutup kawat dan diberi alas serbuk gergaji serta dilengkapi dengan tempat makan dan minum. Mesin penyerbuk, ayakan nomor 40, bejana, blender, pipet, botol, neraca analitik, corong, *micro* pipet, botol untuk maserasi, kertas saring, *vacum rotary evaporator*, alat-alat gelas (gelas piala, gelas ukur, enlemeyer dll), cawan porselen, mortir, stampher, *waterbath*, *Moisture Balance* MB-45 untuk menetapkan susut pengering serbuk, ember, alat bedah, tempat jaringan, tissue processor, mikroskop cahaya, mikrotom, *waterbath*, gelas obyek, plestinometer dan gelas penutup swsx.

2. Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun sukun, air suling, etanol 96%, CMC-Na, karagenin dan natrium diklofenak 25 mg, kapas, alkohol, larutan Netral Buffer Formalin 10% untuk fiksasi, bahan pembuatan preparat histopatologi seperti alkohol, xylol, paraffin, gliserin, dan hematoksin eosin (HE).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan wistar dengan usia 2-3 bulan dengan berat 180-200 gram.

D. Jalan Penelitian

1. Determinasi tanaman

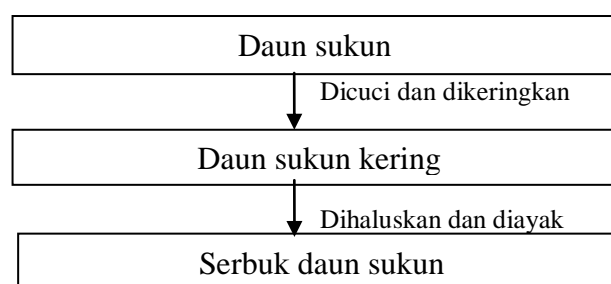
Tahap pertama dalam penelitian ini adalah menetapkan sampel yang digunakan agar sesuai dengan ciri-ciri morfologi tanaman. Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Morfologi dan Sistematika Tumbuhan Universitas Setia Budi, Surakarta.

2. Pengambilan bahan

Daun sukun yang digunakan adalah daun yang masih segar, tidak busuk, berwarna hijau tua, semua bagian daun yang diambil.

3. Pembuatan serbuk daun sukun

Daun sukun dicuci hingga bersih menggunakan air mengalir hingga bersih. Pengeringan dilakukan menggunakan oven pada suhu 40°C hingga kering. Pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air dan mencegah tumbuhnya mikroorganisme yang tidak diinginkan seperti jamur dan bakteri. Daun sukun yang sudah kering kemudian dihaluskan, kemudian diayak menggunakan ayakan nomor 40. Serbuk yang sudah halus kemudian disimpan dalam tertutup rapat.



Gambar 2. Skema pengeringan bahan dan pembuatan serbuk

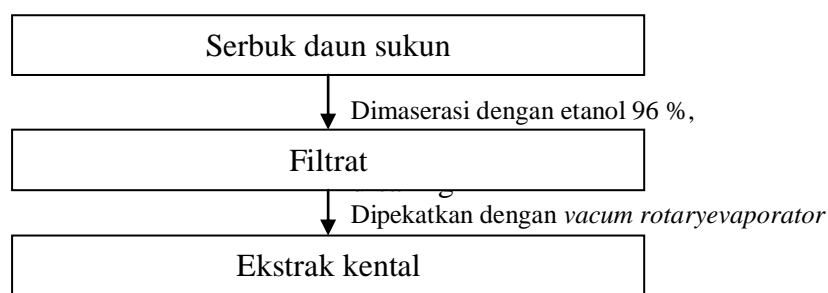
4. Penetapan susut pengeringan serbuk daun sukun

Penetapan susut pengeringan serbuk daun sukun dilakukan dengan cara menimbang 2 gram serbuk kemudian diuji dengan menggunakan alat *moisture balance* pada suhu 105°C, kemudian alat dinyalakan tunggu sampai alat selesai membaca susut pengeringan hingga muncul angka dalam % catat nilai yang terdapat pada alat tersebut (DepKes 2000).

5. Pembuatan ekstrak etanol daun sukun

Pembuatan ekstrak etanol daun dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10. Serbuk daun sukun ditimbang sebanyak 1,5 kg kemudian dimasukkan ke dalam botol maserasi dan di tambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 10 kali bobot serbuk. Kemudian di diamkan selama 5 hari sambil digojok, penggojogan dilakukan 1-3 kali sehari. Setelah 5 hari, maserat disaring menggunakan kain flanel (tidak berwarna) dan kertas saring. Hasil maserat tersebut dipisahkan menggunakan alat *vacum rotary evaporator* pada suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental dan bebas etanol (DepKes 2008). Kemudian hitung rendemen, dengan rumus berikut :

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



Gambar 3. Skema pembuatan ekstrak etanol daun sukun dengan metode maserasi

6. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sukun

6.1 Identifikasi flavonoid. Larutan uji sebanyak 1 ml dimasukkan dalam tabung reaksi ditambah 0,1 gram serbuk magnesium, 2 ml larutan alkohol : asam klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol. Campuran dikocok kuat lalu dibiarkan memisah. Reaksi positif ditunjukkan warna merah/ kuning/ jingga pada amil alkohol (Widiastuti *et al.* 2014).

6.2 Identifikasi saponin. Larutan uji sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan air panas kemudian dikocok vertikal selama 10 detik lalu dibiarkan selama 10 detik. Pembentukan busa setinggi 1-10 cm yang stabil menunjukkan adanya saponin (Widiastuti *et al.* 2014).

6.3 Identifikasi tanin. Sejumlah ekstrak ditambah 20 ml air panas kemudian dididihkan selama 15 menit, setelah dingin disaring. Sebanyak 5 ml filtrat dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan pereaksi larutan besi (III) klorida 1%. Jika tanin positif maka akan terbentuk warna hijau kehitaman setelah direaksikan dengan larutan besi (III) klorida (Widiastuti *et al.* 2014).

6.4 Identifikasi alkaloid. Larutan uji sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan pereaksi bauchardat yang mengandung kalium iodida dan iood. Jika alkaloid positif menghasilkan endapan coklat merah lalu ditambahkan alkohol endapan larut (Widiastuti *et al.* 2014).

7. Test bebas etanol ekstrak daun sukun.

Ekstrak ditambahkan dengan asam asetat dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan, bila sudah tidak ada bau etanol, berarti pada ekstrak sudah tidak terdapat etanol (Widiastuti *et al.* 2014).

8. Pembuatan larutan

8.1 Larutan CMC-Na 0,5 %. Ditimbang 500 mg CMC-Na, masukkan air panas 100 ml ke dalam cawan penguap. Serbuk CMC-Na taburkan diatas air panas sedikit demi sedikit sambil diaduk sampai homogen.

8.2 Pembuatan suspensi natrium diklofenak 1 %. CMC-Na ditimbang 100 mg kemudian dimasukkan sedikit demi sedikit kedalam mortir yang berisi air panas sambil diaduk sampai homogen dan mengembang. Natrium diklofenak ditimbang 100mg, dimasukkan ke dalam mortir yang berisi mucilago CMC-Na, digerus sambil ditambahkan air suling sampai volume 10ml.

8.3 Pembuatan sediaan uji. Pembuatan sediaan uji ekstrak dilakukan dengan cara menimbang 500 mg CMC-Na kemudian ditaburkan kedalam cawan penguap yang telah berisi air panas dan diaduk hingga mengembang. Ekstrak daun sukun ditimbang 1 gram, lalu digerus dalam mortir dengan tujuan untuk

mengecilkan partikel setelah itu ditambahkan mucilago CMC-Na sampai volume 50 ml dan diaduk sampai homogen.

8.4 Pembuatan karagenin 0,8 %. Terlebih dahulu di buat larutan karagenin dengan menimbang 0,08 g karagenin dilarutkan dalam larutan NaCl fisiologis (0,90%) hingga volume 10 ml. Lamda karagenin diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam sebelum digunakan. Volume injeksi secara intraplantar pada kaki kiri belakang setiap tikus sebanyak 0,1 ml sudah dapat menimbulkan edema yang dapat teramati secara jelas (Rakhmawati 2007).

9. Penentuan dosis ekstrak daun sukun

Dosis sediaan uji diberikan berdasarkan hasil orientasi dosis yang setara dengan dosis yang lazim yang digunakan dimasyarakat, yaitu 1 lembar daun sukun tua.

10. Uji antiinflamasi

10.1 Penetapan dosis natrium diklofenak. Rata-rata berat badan badan manusia 70 kg dosis natrium diklofenak sebesar 25 mg/kg BB. Faktor konversi dari manusia berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan rata-rata 200 g adalah 0,018 maka dosis natrium diklofenak untuk tikus sebesar 0,45 mg/200 g BB tikus.

10.2 Dosis karagenin 0,8%. Dosis karagenin 0,8% sebagai penginduksi yaitu 0,1 ml/ekor tikus.

10.3 Perlakuan hewan uji. Pada penelitian ini digunakan masing-masing 5 hewan uji pada setiap kelompok percobaan. Prosedur uji antiinflamasi yaitu tikus dipuaskan 8 jam sebelum pengujian, tetap diberi air minum. Ada 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok. Pada kaki kiri belakang diberi tanda pada mata kaki untuk diinduksi, kemudian diukur volumenya terlebih dahulu dengan cara memasukkan telapak kaki tikus ke dalam plestismometer hingga tanda batas. Setiap tikus diberi perlakuan sesuai kelompoknya sebagai berikut :

Kelompok I : Kontrol negatif (Na CMC 0,5 %)

Kelompok II : Kontrol positif (Natrium diklofenak) 0,45 mg/ bb tikus

Kelompok III : Ekstrak dosis setengah dosis efektif

Kelompok IV : Ekstrak dosis efektif

Kelompok V : Ekstrak dosis dua kali lipat dosis efektif

Volume telapak kaki tikus diukur pada jam ke 0, 1, 2, 3, 4, 5, dan 6 dengan cara memasukkan telapak kaki tikus ke dalam alat pletismometer hingga batas tanda dan hitung % daya antiinflamasi dengan rumus :

$$\%DAI = \frac{AUCk - AUCp}{AUCk} \times 100\%$$

Keterangan:

- % DAI : persen daya anti-inflamasi
 AUCk : AUC kurva volume udem rata-rata terhadap waktu untuk kontrol negatif.
 AUCp : AUC kurva volume udem terhadap waktu untuk kelompok perlakuan pada tiap individu.

Selanjutnya data yang diperoleh dianalisis secara statistik.

10.4 Pemeriksaan makroskopis lambung. Uji keamanan lambung dilakukan pada kelompok yang sama pada uji antiinflamasi secara *in vivo*. Pemberian sediaan uji tetap diberikan hingga hari ke-5 sebanyak 1 kali sehari secara per oral 1 ml. Pada hari ke-5 tikus-tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 18 jam tetap diberikan minum secukupnya kemudian tikus akan dikorbankan pada waktu yang sudah ditentukan. Tikus dikorbankan dengan cara pembiusan menggunakan kloroform, kemudian dilakukan pembedahan abdominal. Lambung dibuka dengan membedah pada lengkung terbesar dan dicuci dengan NaCl fisiologis lalu dibentangkan pada permukaan yang datar dan dilakukan pengamatan (Gusdinar *et al.* 2009).

Tabel 1. Tabel Skoring keparahan tukak (Gusdinar, 2009)

Jumlah tukak	Kondisi luka	Skor
Lambung normal	Lambung normal	1
Bintik berdarah	Bintik berdarah	2
Jumlah Tukak 1-3 Buah	Diameter Tukak 0,5-1,5 mm	3
Jumlah Tukak 4-6 Buah	Diameter Tukak 1,6-4,0 mm	4
Jumlah Tukak 7-9 Buah	Diameter Tukak > 4,0 mm	5
Jumlah Tukak >9 Buah	Perforasi	6

Lambung yang telah mengalami tukak diambil gambarnya dan dihitung jumlah tukak serta pengukuran diameter tukak. Tingkat keparahan tukak dinyatakan sebagai indeks tukak yang kemudian dianalisis secara statistik. Indeks tukak dapat dihitung dengan cara (Gusdinar *et al.* 2009, Vogel 2002) :

$$\text{Indeks tukak} = A + B$$

Keterangan :

A = rata-rata skor jumlah tukak

B = rata-rata skor diameter tukak

10.5 Pengamatan mikroskopis histopatologi organ lambung.

Pembuatan preparat histopatologi dilakukan dengan tahapan sebagai berikut: organ lambung difiksasi dengan menggunakan larutan Netral Buffer Formalin 10% selama minimal 24 jam. Kemudian jaringan dipotong-potong dan dimasukkan ke dalam wadah spesimen yang terbuat dari plastik (Mustaba *et al.* 2012).

Selanjutnya dilakukan proses dehidrasi pada konsentrasi alkohol bertingkat yaitu alkohol 70%, 80%, 90% alkohol absolut I, absolut II masing-masing 2 jam. Lalu dilakukan penjernihan dengan xylol kemudian pencetakan menggunakan parafin sehingga tercetak di dalam blok-blok parafin dan disimpan dalam lemari es (Mustaba *et al.* 2012).

Blok-blok parafin tersebut kemudian dipotong tipis 6-8 μm menggunakan mikrotom. Hasil potongan diapungkan dalam air hangat bersuhu 60°C (waterbath) untuk meregangkan agar jaringan tidak berlipat. Sediaan kemudian diangkat dan diletakkan pada gelas objek untuk dilakukan pewarnaan Hematoxylin dan Eosin (HE) (Mustaba *et al.* 2012).

Pewarnaan HE, sediaan preparat pada gelas objek direndam dalam xylol 1 dan 2 selama masing-masing dua menit untuk dilakukan deparafinasi kemudian rehidrasi dengan perendaman secara berturut dalam alkohol absolut, alkohol 95%, dan alkohol 80% masing-masing selama dua menit, lalu dicuci dengan air mengalir. Pewarnaan dengan Hematoksilin dilakukan selama 8 menit, selanjutnya dibilas dengan air mengalir, lalu dicuci dengan Lithium karbonat selama 15-30 detik, dibilas dengan air mengalir, serta diwarnai dengan eosin selama 2-3 menit. Sediaan yang diwarnai eosin dicuci dengan air mengalir lalu dikeringkan. Sediaan dimasukkan ke dalam alkohol 95% dan alkohol absolut masing-masing sebanyak 10 kali celupan, lalu ke dalam alkohol absolut selama 2 menit (Mustaba *et al.* 2012).

Selanjutnya ke dalam xylol 1 selama 1 menit dan xylol 2 selama 2 menit. Sediaan kemudian ditetaskan dengan perekat permount dan ditutup dengan gelas penutup dan selanjutnya diperiksa di bawah mikroskop (Mustaba *et al.* 2012).

10.6 Standarisasi pemeriksaan preparat histopatologi organ lambung. Pembacaan sampel bertujuan untuk mengamati adanya nekrosis dan infiltrasi sel radang pada jaringan mukosa lambung dan menginterpretasikan parameter perubahan histologi jaringan mukosa lambung. Pemeriksaan preparat histopatologi lambung masing-masing dilakukan di bawah mikroskop cahaya, masing-masing pada pembesaran 10x, 40x dan 100x untuk melakukan perhitungan sel-sel normal dan sel-sel yang mengalami kerusakan (Mustaba *et al.* 2012).

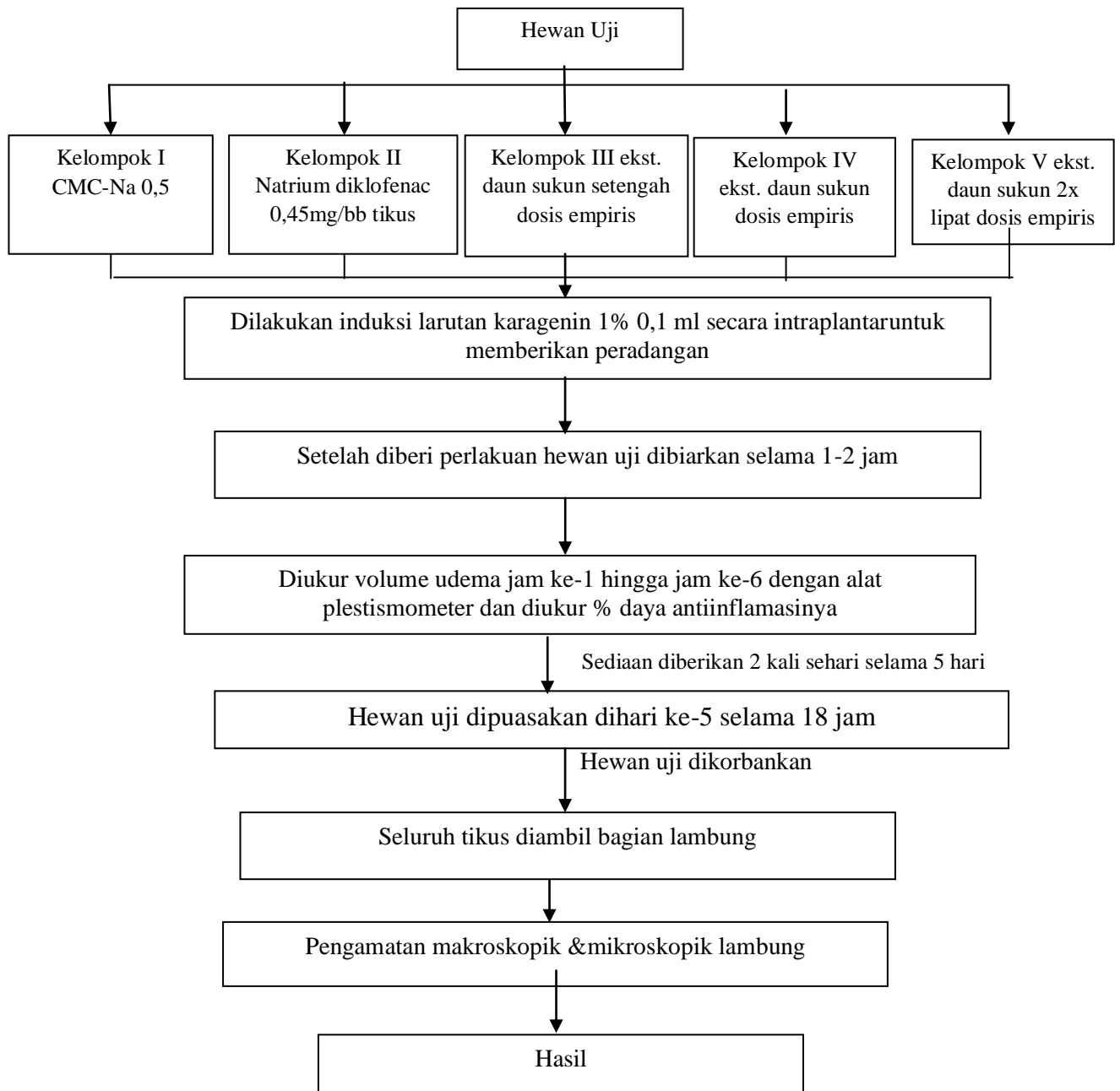
11. Perlakuan terhadap limbah patologis hewan uji

Menurut Peraturan Menteri Lingkungan Hidup Dan Kehutanan Tahun 2015 tentang Pengelolaan Limbah B3, limbah benda tajam antara lain berupa jarum, siringe, dan vial, dan/atau limbah patologis berupa jaringan tubuh manusia, bangkai hewan uji, dapat dilakukan pengelolaan dengan cara penguburan.

Beberapa persyaratan penguburan limbah B3 yang harus dipenuhi meliputi:

1. Lokasi kuburan limbah hanya dapat diakses oleh petugas.
2. Lokasi kuburan limbah harus berada di daerah hilir sumur atau badan air lainnya.
3. Lapisan bawah kuburan limbah harus dilapisi dengan lapisan tanah penghalang berupa tanah liat yang dipadatkan dengan ketebalan paling rendah 20 cm (dua puluh centimeter), untuk penguburan limbah patologis.
4. Limbah yang dapat dilakukan penguburan hanya limbah medis berupa jaringan tubuh manusia, bangkai hewan uji, dan/atau limbah benda tajam (jarum, siringe, dan vial).
5. Tiap lapisan limbah harus ditutup dengan lapisan tanah untuk menghindari bau serta organisma vektor penyakit lainnya.
6. Kuburan limbah harus dilengkapi dengan pagar pengaman dan diberikan tanda peringatan.
7. Lokasi kuburan limbah harus dilakukan pemantauan secara rutin.

12. Rancangan penelitian



Gambar 4. Skema prosedur pengujian binatang uji

E. Analisa Data

1. Metode induksi karagenan

Pengaruh pemberian ekstrak etanol 96 % daun sukun terhadap efek anti-inflamasi dengan metode induksi karagenan dilakukan dengan menghitung volume edemanya.

$$Vu = Vt - Vo.....$$

Keterangan :

- Vu : volume edema kaki tikus tiap waktu
 Vt : volume edema kaki tikus setelah diradangkan dengan karagenin pada waktu (t)
 Vo : volume edema kaki tikus sebelum dikaregenin

Setelah didapat data volume edema, kemudian dibuat kurva perbandingan volume edema versus waktu. Kemudian dihitung AUC (*Area under the curve*) yaitu luas daerah rata-rata dibawah kurva yang merupakan hubungan volume edema rata-rata tiap satuan waktu. Dengan rumus :

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

Keterangan:

- V_{t_{n-1}} : Volume udem rata-rata pada t_{n-1}
 V_{t_n} : Volume udem rata-rata pada t_n

Presentasi daya anti-inflamasi (penghambatan volume udem) dihitung berdasarkan harga AUC kontrol negatif dan harga AUC perlakuan pada tiap individu dengan rumus % Daya Antiinflamasi

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

Keterangan :

- % DAI : persen daya inflamasi
 AUC_k : AUC kurva volume udem rata-rata terhadap waktu untuk kontrol negatif.
 AUC_p : AUC kurva volume udem terhadap waktu untuk kelompok perlakuan pada tiap individu.

Analisa data yang digunakan pada penelitian ini akan dipilih berdasarkan hasil data yang diperoleh. Data yang diperoleh dianalisa secara statistik dengan uji *Shapiro wilk* untuk mengetahui homogenitas data. Jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$) maka dilanjutkan dengan menggunakan metode ANOVA *one way* dan dilanjutkan uji LSD untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan

bermakna. Apabila dari salah satu syarat uji ANOVA tidak terpenuhi, maka dilanjutkan uji Kruskal-Wallis untuk melihat perbedaannya. Apabila terdapat perbedaan bermakna dilakukan uji *Mann-Whitney* untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan (Besral 2010).

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Tanaman Sukun (*Artocarpus altilis*)

1. Hasil determinasi tanaman sukun

Determinasi tanaman bertujuan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang digunakan dalam penelitian berdasarkan dari ciri morfologi. Determinasi tanaman sukun dilakukan di Universitas Setia Budi dengan berpedoman pada buku C.A. Backer & R.C.B. Brink (1965). Hasil determinasi tanaman sukun sebagai berikut : 1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b – 24b – 25b – 26b – 27b – 799b – 800a. Familia 117. Monaceae. 1b – 2b – 4b – 6b – 8b – 9a – 10b – 13b – 14b. 9. *Artocarpus*. 1a – 2a – 3b – 4b. *Artocarpus communis* J.R. & G. Forest. Hasil dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Pengumpulan tanaman dan pengeringan daun sukun

Daun sukun dalam penelitian ini diperoleh dari daerah Mojosongo, Solo, Jawa Tengah pada bulan Febuari 2018. Daun diambil dalam kondisi segar, tidak busuk dan berwarna hijau. Daun sukun yang telah diambil kemudian dicuci bersih untuk menghilangkan kotoran dan ditiriskan. Daun kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C. Tujuan pengeringan untuk mengurangi kadar air serta mencegah terjadinya perubahan kimiawi yang dapat menurunkan mutu dan juga menghindari pertumbuhan jamur dan bakteri. Berdasarkan Tabel 2, rendemen hasil pengeringan daun sukun diperoleh 11%. Hasil perhitungan rendemen dapat di lihat pada lampiran 4.

Tabel 2. Rendemen daun kering terhadap daun basah

Bobot daun basah (g)	Bobot daun kering (g)	Rendemen (%)b/b
6500	2400	36,92

3. Hasil pembuatan serbuk daun sukun

Daun sukun yang sudah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender dan diayak dengan ayakan nomor 40. Hasil rendemen serbuk simplisia dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Rendemen serbuk terhadap daun kering

Bobot daun kering (g)	Bobot serbuk (g)	Rendemen (%)b/b
2400	1500	65,5

B. Ekstraksi

1. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun sukun

Serbuk daun sukun diekstraksi dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% karena dapat melarutkan senyawa yang bersifat polar maupun non polar. Maserat yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40° C. Hasil ekstrak kental 165 gram dengan rendemen sebesar 11% dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Rendemen ekstrak etanol daun sukun

Bobot serbuk (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%)b/b
1500	165	11

2. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun sukun

Penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun sukun diukur dengan alat *moisture balance* pada suhu 105° C. Penetapan susut pengeringan dilakukan sebanyak 3 kali. Hasil penentuan susut pengeringan serbuk daun rata-rata sebesar 5,16%, sedangkan rata-rata ekstrak sebesar 7,8% sehingga memenuhi syarat karena tidak lebih dari 10% (Kemenkes 2013). Hasil penentuan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun sukun dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun sukun

Bahan	Replikasi	Susut pengeringan (%)	Rata-rata susut pengeringan (%) ± SD
Serbuk daun sukun	1	5,5	5,16 ± 0,25
	2	5	
	3	5	
Ekstrak daun sukun	1	7,8	7,8 ± 0,0
	2	7,8	
	3	7,8	

3. Hasil uji bebas alkohol

Ekstrak kental daun sukun dilakukan uji bebas alkohol untuk mengetahui bahwa ekstrak daun sukun bebas dari alkohol 96% dan didapatkan ekstrak yang

murni tanpa ada kontaminasi. Hasil tes bebas alkohol ekstrak daun sukun dapat dilihat dari tabel 6.

Tabel 6. Rendemen ekstrak etanol daun sukun

Prosedur	Hasil	Pustaka
Ekstrak + H ₂ SO ₄ pekat + CH ₃ COOH Kemudian dipanaskan	Tidak terbentuk bau ester etil asetat	Tidak berbau ester etil asetat

4. Hasil identifikasi kandungan ekstrak daun sukun

Pemeriksaan kandungan kimia ekstrak daun sukun didapatkan hasil, ekstrak daun sukun mengandung senyawa flavonoid, tanin, alkaloid, saponin. Hasil identifikasi dapat dilihat pada tabel 7 dan lampiran 5.

Tabel 7. Hasil uji fitokimia ekstrak daun sukun

Kandungan	Hasil ekstrak	Pustaka
Flavonoid	Terbentuk warna jingga.	Terbentuk warna merah atau jingga (Maharani <i>et al.</i> 2014).
Tanin	Terbentuk warna hijau kehitaman.	Terbentuk warna hitam kehijauan (Maharani <i>et al.</i> 2014).
Saponin	Terbentuk buih yang konstan.	Terbentuk buih setinggi 1-10 cm yang konstan (Maharani <i>et al.</i> 2014).
Alkaloid	Terbentuk kekeruhan.	Terjadi kekeruhan atau terbentuk endapan putih kekuningan (Maharani <i>et al.</i> 2014).

Pemeriksaan kandungan kimia ekstrak daun sukun dilakukan menggunakan uji tabung untuk mengetahui kebenaran kimia yang diduga berkontribusi dalam memberikan efek antiinflamasi dalam daun sukun. Hasil identifikasi senyawa ekstrak etanol daun suskun mengandung flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang pernah dilakukan (Hakim *et al.* 2006 & Patil *et al.* 2002).

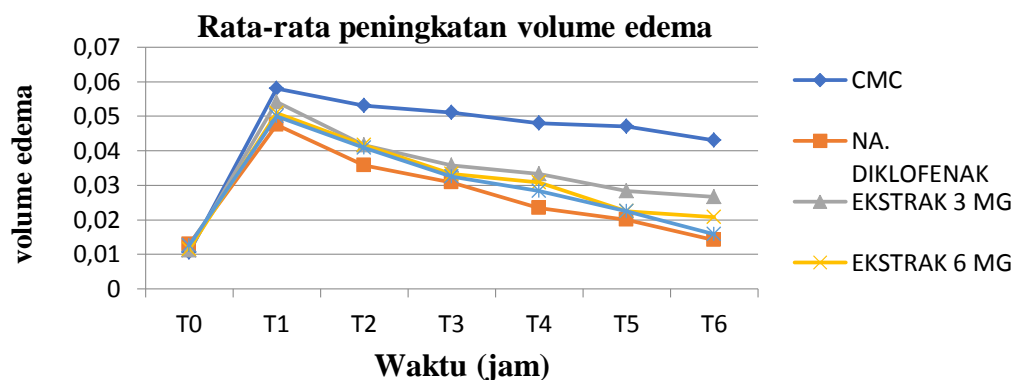
Aktivitas farmakologi flavonoid adalah sebagai antiinflamasi, analgesik dan antioksidan. Flavonoid terbentuk warna jingga pada lapisan amil alkohol disebabkan logam Mg dan asam klorida pekat pada uji berfungsi untuk mereduksi cincin benzopiron yang terdapat pada struktur flavonoid sehingga terbentuk garam flavilium yang berwarna merah (Setyowati 2014). Tanin merupakan bagian yang bertanggung jawab untuk rasa sepat dan berwarna coklat serta secara alamiah larut

dalam air (Suryanto & Wehantouw 2009). Alkaloid merupakan suatu basa organik yang mengandung unsur nitrogen pada umumnya berasal dari tanaman yang mempunyai efek fisiologis kuat terhadap manusia (Pasaribu 20013).

Menurut Maharani *et al.* (2014), daun sukun juga mempunyai kandungan fenol, fenol merupakan senyawa organik yang mempunyai gugus hidroksi yang terikat pada cincin benzena. Senyawa fenol sangat peka terhadap oksidasi enzim dan mungkin hilang pada proses isolasi. Senyawa fenol memiliki beberapa nama lain seperti asam karbolik, asam fenilat, benzenol, dan fenol alkohol (Nair *et al.* 2008).

C. Uji Efek Antiinflamasi

Uji efek antiinflamasi dilakukan dengan metode edema kaki tikus dengan menginduksikan λ -karagenin 0,8% sebanyak 0,2 ml. Metode ini merupakan salah satu metode pengujian aktivitas antiinflamasi yang paling sederhana, mudah dilakukan dan sering digunakan. Karagenin dipilih untuk menguji obat antiinflamasi tidak menimbulkan efek sistemik (Chakraborty *et al.* 2004). Volume edema di ukur sebelum dan sesudah pemberian zat yang di uji dengan menggunakan alat *Pletysmometer* pada uji ini menggunakan 25 ekor tikus terbagi dalam 5 kelompok uji yaitu kontrol negatif, kontrol positif, dan ekstrak daun sukun dengan variasi dosis yang didapatkan dari hasil orientasi yaitu 3 mg/200 g bb tikus, 6 mg/200 g bb tikus dan 12 mg/200 g bb tikus. Data yang diperoleh dari hasil pengamatan berupa volume subplantar kaki tikus dari jam ke 1 sampai ke 6.



Gambar 5. Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode induksi karagenin

Tabel 8. Rata-rata selisih peningkatan volume edema

Perlakuan	Rata-rata selisih peningkatan volume edema \pm SD					
	T1	T2	T3	T4	T5	T6
Kontrol negatif	0,0474 \pm ^b 0,0021	0,0424 \pm ^b 0,0021	0,0404 \pm ^b 0,0026	0,0374 \pm ^b 0,0021	0,0364 \pm ^b 0,0023	0,0324 \pm ^b 0,0021
Natrium diklofenak	0,0347 \pm ^a 0,0026	0,0230 \pm ^a 0,0035	0,0180 \pm ^a 0,0035	0,0105 \pm ^a 0,0054	0,0072 \pm ^a 0,0038	0,0013 \pm ^a 0,0016
Ekstrak 3 mg/200 g bb tikus	0,0436 \pm ^b 0,004	0,0306 \pm ^a 0,0051	0,0246 \pm ^a 0,0033	0,0216 \pm ^{ab} 0,0045	0,0166 \pm ^a 0,0031	0,0128 \pm ^a 0,0077
Ekstrak 6 mg/200 g bb tikus	0,0370 \pm ^a 0,0049	0,0270 \pm ^a 0,0053	0,0190 \pm ^a 0,0061	0,0160 \pm ^{ab} 0,0058	0,008 \pm ^a 0,0027	0,006 \pm ^a 0,0020
Ekstrak 12 mg/200 g bb tikus	0,0368 \pm ^a 0,0043	0,0278 \pm ^a 0,0053	0,0208 \pm ^a 0,0053	0,0208 \pm ^{ab} 0,0062	0,0158 \pm ^a 0,0022	0,0098 \pm ^a 0,0029

a : Berbeda bermakna dengan kontrol negatif

b : Berbeda bermakna dengan kontrol positif

Dari kelompok di atas terlihat bahwa volume telapak kaki tikus pada keseluruhan kelompok meningkat setelah pemberian karagenin dan bertahan selama 5 jam, kemudian pada jam ke 6 mengalami penurunan. Pada kelompok kontrol negatif yang diberikan CMC Na menunjukkan penurunan volume edema yang lambat. Hal ini menunjukkan bahwa hewan uji yang diberi kontrol negatif tetap dalam keadaan bengkak. CMC Na berguna sebagai *suspending agent* yaitu suatu zat yang dapat memdispersikan ekstrak etanol daun sukun. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Morris (2003) dan Lumbanraja (2009) bahwa karagenin dapat menyebabkan edema melalui tiga fase, yang pertama adalah pelepasan histamin dan serotonin berlangsung selama 90 menit, histamin dan serotonin akan dilepaskan dari sel ketika terjadi reaksi hipersensitivitas atau rusaknya sel. Pelepasan histamin ini dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler. Fase kedua adalah pelepasan bradikinin yang terjadi pada 1,5 jam hingga 2,5 jam setelah induksi dan fase terakhir pada 3 jam setelah induksi terjadi pelepasan prostaglandin lalu volume edema maksimal dan bertahan selama 5 jam setelah induksi karagenin.

Pada kelompok positif yang diberikan natrium diklofenak dengan dosis 0,9 mg/200 g bb terjadi peningkatan secara perlahan mulai dari setelah induksi. Menurut hasil statistik bahwa kontrol positif berbeda bermakna dengan kontrol

negatif dimulai dari jam ke 1 sampai ke 6. Hal ini menunjukkan bahwa natrium diklofenak memberikan efek terapi yang baik berupa hambatan edema yang dimulai pada jam ke 1. AINS sendiri merupakan suatu kelompok obat yang secara kimiawi tidak sama, yang berbeda aktivitas antipiretik, analgesik dan antiinflamasi. Obat tersebut bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) tetapi tidak menghambat enzim lipooksigenase (Mycek *et al.* 2001). Natrium diklofenak termasuk ke dalam AINS yang tidak selektif- COX yang merupakan penghambat reversibel. AINS dapat menurunkan sensitivitas pembuluh darah terhadap bradikinin dan histamin, mempengaruhi produksi limfosit T dan memulihkan vasodilatasi akibat peradangan (Katzung 2010). Natrium diklofenak diabsorpsi secara cepat dan sempurna, bioavailabilitasnya sekitar 50% dengan terikat 99% pada protein plasma dan memiliki waktu paruh 1-3 jam, onset 30 menit dan durasi 8 jam (Katzung 2007).

Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sukun terjadi peningkatan terjadi setelah induksi dengan karagenin. Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 3 mg/200 g bb tikus mengalami peningkatan volume edema sampai jam ke 1 dan mengalami penurunan secara perlahan dari jam ke 2. Pada jam ke 6 mengalami penurunan yang signifikan volume edema efek antiinflamasi dari senyawa uji dapat terlihat melalui perubahan volume edema.

Pada rata-rata selisih peningkatan volume edema kelompok kontrol positif (natrium diklofenak) dan semua kelompok uji, onset yang dihasilkan sebanding atau berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif tetapi pada kelompok 3 mg/200 g bb tikus tertunda pada jam ke 1 dan pada jam ke 2 onset mulai bekerja. Kemungkinan pada dosis terkecil pada jam ke 1 ekstrak daun sukun belum mencapai konsentrasi maksimal yang mampu berikatan dengan reseptor, sehingga mengalami penundaan waktu dalam menimbulkan efek, dan pada jam ke 2 ekstrak daun sukun mencapai konsentrasi maksimal yang menyebabkan timbulnya suatu efek yang diinginkan. Onset merupakan waktu mulai timbulnya efek setelah pemberian obat.

Tabel 9. Rata-rata AUC dan rata-rata DAI (%)

Perlakuan	Rata-rata AUC \pm SD	Rata-rata %DAI \pm SD
Kontrol negatif	0,221 ^b \pm 0,01015	-
Natrium diklofenak	0,083 ^a \pm 0,005877	52,16 \pm 1,376469
Ekstrak 3 mg/200 g bb tikus	0,094 ^b \pm 0,074576	36,65 ^b \pm 3,919265
Ekstrak 6 mg/200 g bb tikus	0,113 ^a \pm 0,017608	46,97 \pm 7,068433
Ekstrak 12 mg/200 g bb tikus	0,113 ^a \pm 0,017608	50,15 \pm 3,637534

a : Berbeda bermakna dengan kontrol negatif

b : Berbeda bermakna dengan kontrol positif

Analisa data rata-rata perhitungan AUC antiinflamasi menggunakan uji statistic yang digunakan untuk melihat adanya perbedaan secara bermakna dari uji aktivitas antiinflamasi antar kelompok perlakuan. Hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro-wilk* menunjukkan bahwa data dari rata-rata AUC antiinflamasi terdistribusi normal dengan nilai ($p>0,05$). Hasil *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa data dari rata-rata AUC antiinflamasi terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan dengan nilai signifikan ($p>0,05$), dilanjutkan dengan uji LSD hasilnya menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan. Semua kelompok ekstrak etanol daun sukun terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol negatif sehingga membuktikan bahwa kelompok ekstrak daun sukun terdapat efek antiinflamasi. Kelompok ekstrak etanol daun sukun dosis 6 mg/200 g bb dan 12 mg/200 g bb sebanding dengan kontrol positif natrium diklofenak.

Hasil persentase daya antiinflamasi pada tabel 9 menunjukkan bahwa rata-rata persen daya antiinflamasi tertinggi ditunjukkan oleh kelompok kontrol positif dengan nilai 52,33%, hal ini terjadi karena natrium diklofenak telah terbukti sebagai obat antiinflamasi secara klinik.

Berdasarkan hasil DAI (daya antiinflamasi) ekstrak etanol daun sukun dosis 12 mg/200 g bb diasumsikan bahwa dosis tersebut memiliki lebih banyak kandungan senyawa aktif dan jumlah yang terabsorpsi lebih banyak sehingga

dapat memberikan efek antiinflamasi lebih dari dosis 6 mg/200 g bb dan 3 mg/200 g bb. Hasil identifikasi senyawa ekstrak etanol daun suskun mengandung flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan (Hakim *et al.* 2006 & Patil *et al.* 2002).

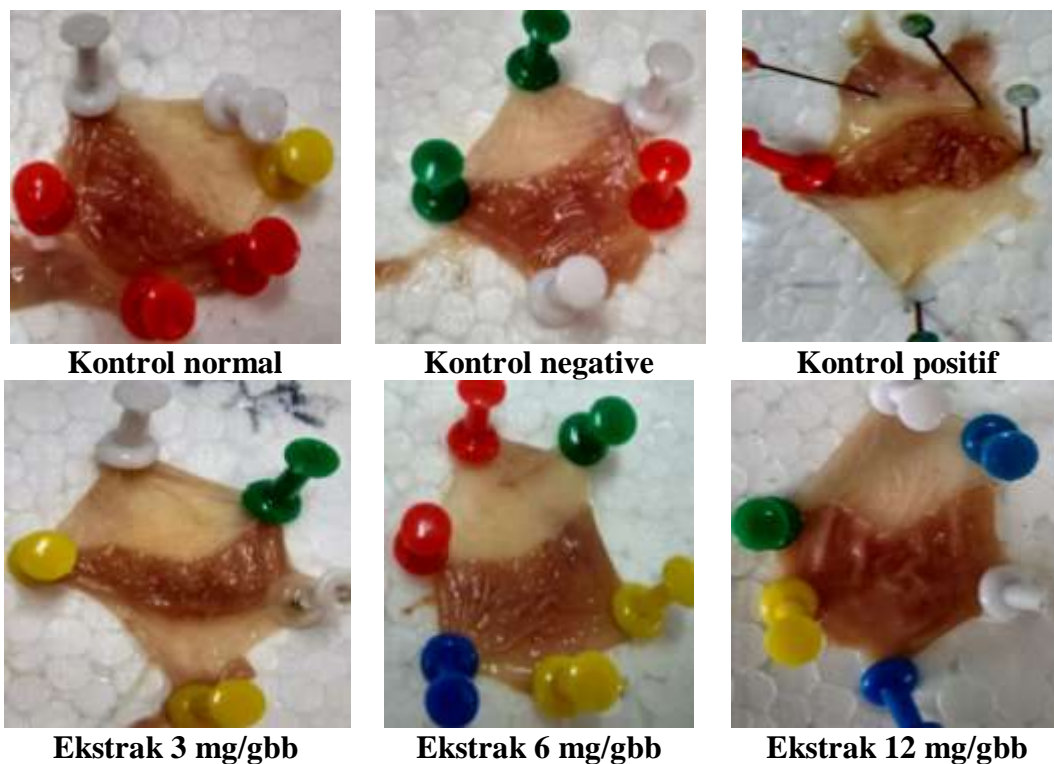
Menurut Calixto *et al* (2003) daun suskun mempunyai kandungan kuersetin yang merupakan golongan dari flavonol. Kuersetin merupakan suatu aglikon flavonoid yang mempunyai gugus polifenol (Mursyidi 1989). Beberapa flavonoid yang mengandung kuersetin dapat menurunkan kerusakan setelah referfusi iskemi melalui induksi aktivitas nitrit oksida sintetase. Hasil identifikasi senyawa ekstrak etanol daun suskun mengandung flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan (Hakim *et al.* 2006 & Patil *et al.* 2002). Kuersetin menghambat aktivitas kedua jalur tersebut dengan cara menurunkan pembentukan metabolit inflamasi (Simanjuntak 2012). Saponin diduga mampu berinteraksi dengan membran lipid, seperti fosfolipid yang merupakan prekursor prostaglandin dan mediator-mediator lainnya, saponin juga diduga mampu menghambat pembentukan eksudat dan menghambat kenaikan permeabilitas vaskular (Pinheiro *et al.* 2013). Sedangkan menurut Simon dan Kerry (2000) senyawa tanin baik dalam bentuk bebas dan maupun dalam bentuk kompleks dengan protein dapat bekerja sebagai antiinflamasi.

D. Uji Keamanan Lambung Pada Tikus

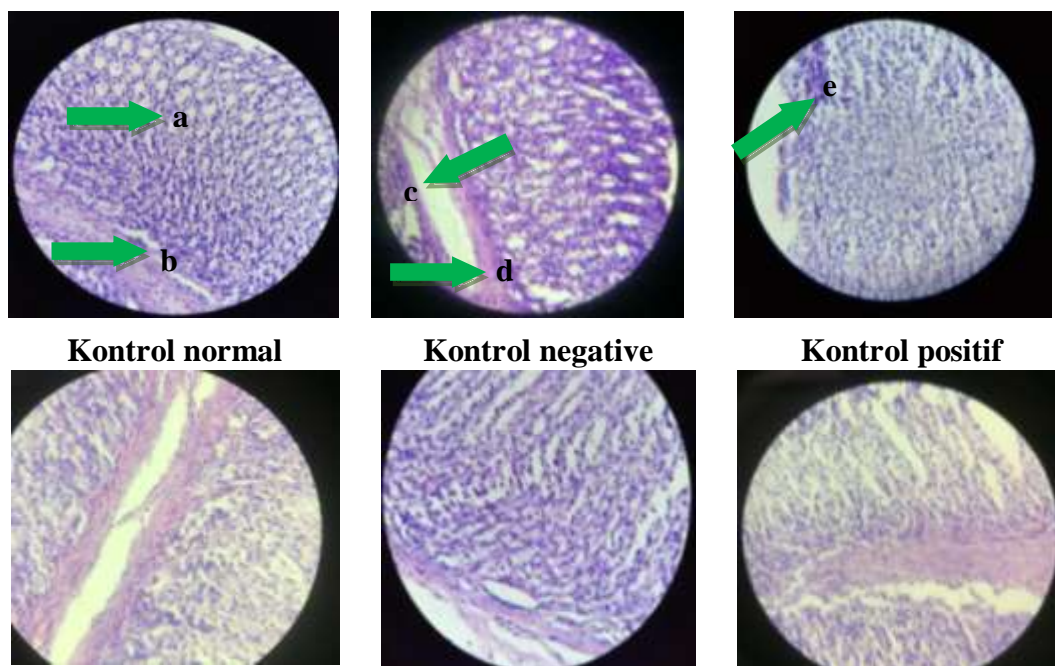
Pemeriksaan lambung secara makroskopis dilakukan dengan mengambil bagian lambung tikus kemudian diiris secara membujur. Bagian lambung yang telah diiris kemudian dibersihkan menggunakan air sehingga lambung bersih. Lambung kemudian diamati dengan menggunakan kaca pembesar, jika terdapat tukak maka diukur diameter dan dihitung menggunakan skor tukak lambung. Dari hasil pengamatan lambung tikus secara makroskopik setelah dibedah tampak warna lambung semua kelompok perlakuan berwarna merah. Pemeriksaan dilakukan dengan membandingkan tiap kelompok perlakuan.

Tabel 10. Skor lambung tikus

Kelompok Uji	Tikus	Skor jumlah tukak (A)	Skor kondisi luka (B)	
Normal	1	1	1	A + B = 2
	2	1	1	A + B = 2
	3	1	1	A + B = 2
	Rata-rata±SD	1±0,00	1±0,00	2±0,00
Kontrol negatif	1	1	1	A + B = 2
	2	1	1	A + B = 2
	3	1	1	A + B = 2
	Rata-rata±SD	1±0,00	1±0,00	2±0,00
Natrium diklofenak	1	1	1	A + B = 2
	2	1	2	A + B = 3
	3	1	1	A + B = 2
	Rata-rata±SD	1±0,00	1,33±0,5	2,33±0,5
Ekstrak 3 mg/gbb	1	1	1	A + B = 2
	2	1	1	A + B = 2
	3	1	1	A + B = 2
	Rata-rata±SD	1±0,00	1±0,00	2±0,00
Ekstrak 6 mg/gbb	1	1	1	A + B = 2
	2	1	1	A + B = 2
	3	1	1	A + B = 2
	Rata-rata±SD	1±0,00	1±0,00	2±0,00
Ekstrak 12 mg/gbb	1	1	1	A + B = 2
	2	1	1	A + B = 2
	3	1	1	A + B = 2
	Rata-rata±SD	1±0,00	1±0,00	2±0,00



Gambar 6. Pemeriksaan makroskopik lambung tikus



Gambar 7. Pemeriksaan mikroskopik lambung tikus

Keterangan : mukosa lambung (a), submukosa (b), muskularis eksterna (c), serosa (d) dan piknosis (e).

Nilai indeks tukak tertinggi adalah 2 yang terjadi pada kontrol positif (natrium diklofenak). Iritasi pada lambung mukosa tikus disebabkan oleh faktor agresif yaitu natrium diklofenak yang dapat mengakibatkan kerusakan lambung. Reaksi merugikan yang umum terjadi pada obat golongan NSAID adalah efek terhadap gastrointestinal. Obat NSAID menyebabkan nyeri abdomen, mual, anoreksia, erosi lambung, anemia, perfrasi dan diare (Brunton *et al* 2010). Hal tersebut menyebabkan tidak adanya produksi agen proteksi lambung sehingga terjadi gangguan pada mukosa lambung tikus. Indeks angka tersebut dibuktikan dengan pemeriksaan makroskopis pada kelompok kontrol positif yang terdapat bintik merah, terlihat adanya iritasi pada mukosa lambung tikus dan warna lambung menjadi merah pucat. Kerusakan pada mukosa lambung dikonfirmasi dengan pemeriksaan mikroskopis.

Hasil pemeriksaan makroskopis pada kelompok kontrol negatif dan kelompok normal tidak terlihat adanya kerusakan atau iritasi pada mukosa lambung tikus. Lambung tikus berwarna merah dan memiliki konsistensi kenyal. Hal ini disebabkan karena tidak adanya induksi atau bahan berbahaya secara

endogen (pepsin, asam klorida, dan garam empedu) dan eksogen (obat-obatan dan alkohol) (Robbins 2007). Pemeriksaan makroskopik lambung pada ekstrak dapat dilihat pada gambar 6 dan lampiran 9.

Hasil pengamatan terhadap permukaan lambung yang diberikan perlakuan ekstrak daun sukun tidak mengalami kerusakan atau iritasi pada permukaan lambung tikus. Menurut Suryanto & Wehantouw (2009) ekstrak daun sukun menunjukkan aktivitas antiradikal bebas DPPH dan kandungan total antioksidan yang tinggi, sehingga dapat melindungi mukosa lambung dari kerusakan daripada menggunakan obat-obatan. Flavonoid, tanin dan saponin dikonfirmasi bersifat gastroprotektif yang dapat melindungi lambung melalui peningkatan produksi mukus, menghambat pembentukan pompa proton dan menghambat lipid karena sifatnya sebagai antioksidan (Mota 2009).

Pemeriksaan pada mukosa lambung dilakukan secara mikroskopis atau secara histologi jaringan. Pada pemeriksaan mukosa lambung akan diketahui terjadinya perubahan pada histologi lambung khususnya pada bagian korpus. Pada bagian korpus dapat dilihat adanya kematian sel dapat berupa nekrosis atau apoptosis, tergantung pada dosis dan lama pemberian serta tergantung dari kecepatan proses kematian sel. Nekrosis terjadi apabila stabilitas membrane sel terganggu sehingga terjadi kegagalan pompa natrium yang berakhir dengan kematian sel. Apoptosis dan transformasi keganasan terjadi karena adanya lesi pada DNA yang gagal diperbaiki. Sel akan menjadi apoptosis atau transformasi tergantung bagian genetik mana yang mengalami kerusakan (Supriyadi 2008). Hasil pengamatan mikroskopis terhadap preparat irisan lambung dapat dilihat pada gambar 7 dan lampiran 11.

Pada gambar 7 menunjukkan sel-sel pada mukosa lambung kelompok normal, kelompok negatif, kelompok positif dan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak daun sukun. Diketahui bahwa hasil dari histologi tidak menunjukkan adanya tukak lambung pada semua kelompok hewan uji.

Pada kelompok kontrol normal dan kontrol negatif tidak menunjukkan perubahan spesifik pada mukosa lambung seperti pada gambar 7 diatas. Mukosa masih utuh dan normal. Lapisan mukosa yang terdiri dari atas tiga lapisan, yaitu epitel, lamina propia dan mukosa muskularis. Lapisan mukosa lambung yang tebal merupakan pertahanan terhadap autodigesti, memberikan perlindungan terhadap trauma mekanis dan agen kimia (Fenny *et al.* 2013). Hal ini menandakan bahwa CMC Na tidak mempunyai kemampuan untuk menimbulkan tukak lambung tikus (Wahyuningsih *et al.* 2013).

Pada kelompok kontrol positif atau yang diberikan natrium diklofenak mempunyai gambaran histologi lambung tikus yang sedikit berbeda dengan kontrol normal dan kontrol negatif karena terdapat piknosis. Piknosis merupakan inti sel yang mati biasanya menyusut, batasnya tidak teratur dan bewarna gelap. Piknosis terjadi akibat adanya lesi mukosa saluran cerna. Terjadinya lesi mukosa dimulai dengan penurunan faktor defensif mukosa yang berhubungan dengan produksi mukus. Mukus sebagai sawar terdepan yang dapat mencegah terjadinya lesi mukosa akibat efek topical maupun sistemik (Atuma & Strugala 2001, Adebayo & Bjarnason 2006). Produksi asam lambung berbanding lurus dengan jumlah sel pariental. Bila sebagian sel pariental mengalami kerusakan (piknosis) akan berakibat produksi asam lambung menurun (Bowen 2002). Lambung tikus yang diberikan natrium diklofenak 0,9 mg/200 g bb tikus mengalami iritasi pada lapisan mukosa yang disebabkan oleh sintesis prostaglandin yang terganggu. Terganggunya sintesis prostaglandin menyebabkan aliran darah pada daerah mukosa terganggu dan hilangnya lapisan mukus yang melindungi mukosa lambung (Vallery *et al* 2013).

Tikus yang mendapat perlakuan ekstrak daun sukun 3 mg, 6 mg dan 12 mg/200 g bb selama 5 hari dan tikus kelompok kontrol negatif memiliki lambung dengan ciri yang sesuai dengan lambung kelompok normal. Menurut Maharani *et al.* (2014) ekstrak daun sukun mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, fenol dan saponin. Aktivitas antiinflamasi ekstrak daun sukun diperkirakan karena adanya senyawa golongan flavonoid, saponin dan tanin. Mekanisme flavonoid dalam menghambat proses terjadinya inflamasi melalui dua cara, yaitu dengan

menghambat permeabilitas kapiler dan menghambat metabolisme asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrophil dan sel endothelia (Kurniawati 2005). Saponin merupakan senyawa aktif permukaan yang kuat menimbulkan busa jika dikocok dalam air. Mekanisme saponin sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat kenaikan permeabilitas vaskular (Atik *et al* 2011).

Flavonoid berperan penting dalam menjaga permeabilitas serta meningkatkan resistensi pembuluh darah kapiler. Oleh karena itu, flavonoid digunakan pada keadaan patologis seperti terjadinya gangguan permeabilitas dinding pembuluh darah. Terjadinya kerusakan pembuluh darah kapiler akibat radang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler, sehingga darah akan keluar dari kapiler jaringan, diikuti dengan terjadinya respon inflamasi. Flavonoid terutama bekerja pada endothelium mikrovaskular untuk mengurangi terjadinya hipermeabilitas dan radang. Beberapa senyawa flavonoid dapat menghambat pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari membrane dengan memblok jalur siklooksigenase (Sabir 2003). Flavonoid yang menghambat COX dan lipooksigenase dapat menyebabkan penghambatan sintesis leukotriene dan prostaglandin yang dapat menyebabkan penghambatan sekresi mukus yang berfungsi untuk melindungi lambung. Natrium diklofenak merupakan senyawa kimia obat, maka mekanisme kerjanya menghambat sintesis prostaglandin. Penghambatan jalur siklooksigenase (COX 1 dan COX 2) menyebabkan prstaglandin COX 1 tidak bisa merangsang lambung untuk menghasilkan mukus yang dapat melindungi lambung (Katzung 2010). Sehingga ekstrak daun sukun dapat melindungi lambung daripada natrium diklofenak yang hanya bekerja menghambat siklooksigenase saja.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Hasil penelitian aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) dan keamanan terhadap tukak lambung dapat disimpulkan :

Pertama, ekstrak etanol daun sukun dosis 3 mg, 6 mg, 12 mg/200 g bb tikus mempunyai aktivitas antiinflamasi dengan metode induksi karagenin, dosis 6 mg dan 12 mg/200 g bb tikus sebanding dengan kontrol positif.

Kedua, ekstrak etanol daun sukun secara makroskopis dan mikroskopis menunjukkan keamanan pada lambung tikus yang cukup baik sebanding dengan kontrol normal.

B. Saran

Pertama, perlu dilakukan penelitian tentang aktivitas antiinflamasi dengan metode pengujian antiinflamasi lainnya seperti penghambatan adhesi leukosit, metode iritasi pleuram dan metode eritema akibat induksi ultraviolet.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun sukun terhadap gambaran histologi lambung tikus dalam jangka waktu 14 hari dan dengan dosis yang lebih dari 12 mg/200 g bb.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M., Sumiwi, S. A., & Hendrayana, J., 2009. *Formulasi Ekstrak Daun Sukun (Artocarpus altilis (Park.) Fosberg) dengan Basis Gel sebagai Antiinflamasi, Jurnal Farmasi Indonesia*. 4(4), 199-209.
- Adebayo D. dan Bjarnason I. 2006. *Is non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) enteropathy clinically more important than NsAID gastropathy*. 82:186-191.
- Amira Puri Zahra & Novita Carolia. 2017. *Obat Anti-inflamasi Non-steroid (OAINS): Gastroprotektif vs Kardi toksik*. Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung Vol. 6 No. 3.
- Atik F., Lina W., Muslchah S., & Nuri. 2011. *Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (Piper crocatum Ruiz & Pav) pada Tikus Putih*. Fakultas Farmasi Universitas Jember. 16(1), 34-42.
- Atuma C., Strugala V., Allen A., Holm L. 2001. The adherent gastrointestinal mucus gel layer; thickness and physical state in vitro. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* ; 280:G922-G929.
- Bowen, R. 2002. *Agarose gel electrophoresis of DNA*. <http://arbl.cvmb.colostate.edu/hbooks/genetics/biotech/gel/agardna.html> (8 Mei 2013).
- Brunton, L. L., Lazo J. S., & Parker K. L. 2010. *Goodman & Gillman's the pharmacological basis of theurapeutics*. New York:McGraw Hill.
- Calixto, J. B., Otuki, M. F., & Santos, A. R. S., 2003, *AntiInflammatory Compound of Plant Origin. Part I. Action on Arachidonic Acid Pathway, Nitric Oxide, and Nuclear Factor- κ B (NF- κ B)*. *Planta Med*, 69, 973983.
- Chakraborty, A. K. 2004. Epidemiology of tuberculosis: current status in India. *The Indian journal of medical research*. 120(4) 248.
- Corsini, Raymond J., 2005, *The Dictionary of Psychology*, Brunner-Routledge, United States of America.
- Corwin, Elizabeth J. 2009. *Handbook of pathopsiologi 3th edition*. Philadelphia : Lippincort Williams & Wilkin, 138-143.
- Cronstein BN, Terkeltaub R. 2006. *The Inflammatorypocess of gout and its treatment, Arthrit Res & Ther*. 8(1):1-7.
- DepKes RI. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid 1. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- DepKes RI. 2007. *Materi Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 10.
- DepKes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*.(Edisi I). Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ditjen POM. 2002. *Parameter Standart Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta: Departemen Kesehatan RI Hal 10 – 12.
- Fajriani 2008. *Pemberian Obat-obatan Anti inflamasi Non Steroid (AINS)*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia 15 (3): 200-204.
- Fakhrudin N., Hastuti S., Andriani A., Widyarini S., Nurrochmad A. 2015. *Study on the Antiinflammatory Activity of Artocarpus altilis Leaves Extract in Mice*. Universitas Gadjah Mada Yogyakarta 7(6) 1080-1085.
- Fenny K H., Lily L., Meilanny FD., 2013. *Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Wistar Pasca Pemberian Metanol*. Universitas Sam Ratulangi Manado 1(2) 890-895.
- Gunawan D. Dan Mulyani S. 2007. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid Pertama Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm 13
- Gusdinar T., Herowati R., Kartasasita R.E., Adnyana I. K. 2009. *Sintesis Kuersetin Terklorinasi dan Aktivitas Perlindungan Terhadap Tukak Lambung*. Majalah Farmasi Indonesia. 20 (4). 163-169.
- Hakim, E.H., Achmad, S. A., Juliawaty, L.D., Makmur, L., Syah, Y. M., Aimi, N., Kitajima, M., Takayama, H., Ghisalberti, E.L., 2006. *Prenylated flavonoids and related compounds of the Indonesian Artocarpus*. J NAT MED , vol. 60, no. 3, pp. 161-184
- Harbone JB. 2006. *Metode Fitokimia*, Edisi II. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Hastuti, S., 2014, *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etil Asetat Daun Sukun (Artocarpus altilis (Park.) Fosberg terhadap Aktivitas Analgetik dan Antiinflamasi pada Mencit serta Ekspresi COX-2*, Tesis, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Hidayati. 2008. *Kandungan Kimia dan Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol Lantara camara L. pada Tikus Putih (Rattus norvegicus L) Jantan*. Jurusan Biologi FMIPA UNS Surakarta.
- Junquiera L. C., Carneiro J. 2007. *Basic Histology Text and Atlas*. Ed ke-11. Department of Celland Developmental Biology Institute of Biomedical Sciences University of São Paulo. Brazil. 1-4.

- Katzung, Bertram G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Buku 2 Edisi 8. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, penerjemah; Jakarta: Salemba Medika. Terjemahan dari: *Basic and Clinical Pharmacology*. 8thed. Hlm 449-462.
- Katzung BG, 2003, *Basic and Clinical Pharmacology ninth edition*, McGraw-Hill Medical, New York.
- Katzung B G. 2007. *Basic and clinical pharmacology*. Ed ke – 10. McGraw Hill Lange. Hlm 566-568.
- Katzung, BG. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 10*. Nugroho AW, Rendy L, Dwijayanti L, Penerjemah : Nirmala WK, Yesdelita N, Susanto D, Dany F, editor. Jakarta : EGC. Terjemahan dari : *Basic and Clinical Pharmacology* Ed 10. Hlm 59-597.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Farmakope Indonesia*. Ed 1 Suplemen 3. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kristanti AN, Aminah, M. Tanjung , dan Kurniadi. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Surabaya: Airlangga. Penerjemah; Jakarta: Salemba Medika. Terjemahan dari *Basic & Clinical Pharmacology*. 8 ed. Hlm 449 – 462.
- Kurniawati A. 2005. Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak methanol *Graptophyllum griff* pada tikus putih. *Majalah Kedokteran Gigi Edisi khusus temu ilmiah Nasional IV*. 11-13 Agustus 2005: 167-170.
- Lumbanraja LB. 2009. *Skrining Fitokimia dan Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (Sonchus arvensis L.) terhadap Radang pada Tikus*. <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/14501/1/09E02475.pdf> [20 Januari 2015].
- Maharani E. T. W., Mukaromah A. H., dan Farabi M. F. 2014. *Uji fitokimia ekstrak daun sukun kering (Artocarpus altilis)*. Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Malole. Sri Utani Pramono. C 1989. *Penggunaan Hewan-hewan percobaan di Laboratorium*. Jawa Barat: Institut Pertanian Bogor. Hal: 104-112.
- Morris, Christopher J. 2003. *Carragenan-Induced Paw Edema in the Rat and Mouse*. in P. G. Winyard and D. A. Willoughy (Ed). *Methods in Molecular Biology*. 225.
- Mota M., Lisboa R., Dias J., Gontijo R. 2009. *A morfologia derivacional cotribusi para a leitura*. 21 (2) 311-318.
- Mukhiariani. 2014. *Ekstraksi Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif*.

Fakultas Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar
Vol VII No. 2/2014.

- Mursyidi, A. 1989. *Analisa Metabolit Sekunder*. Bioteknologi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Mustaba R., Winaya I. B. O., Berata I. K. 2012. *Studi Histopatologi Lambung Pada Tikus Putih yang diberi Madu sebagai Pencegah Ulkus Lambung yang Diinduksi Aspirin*. Indonesia Medicus Veterinus. Universitas Udayana. 1 (4). 471-482 .
- Mustchler, E. 1991., *Dinamika obat: Buku ajar Farmakologi dan toksikologi*, Edisi kelima, Diterjemahkan oleh Widiyanto, M. dan A.S Ranti, Penerbit ITB, Bandung.
- Mycek, M. J. dkk. 2001. *Farmakologi: Uasan Bergambar*. Penerjemah: Agoes, A. Edisi II. Jakarta. Penerbit Widya Medika. Hal. 276-279, 404-416.
- Nair Cl, Jayachandra K, Shashidar S. 2008. Biodegradation of phenol. *African Journal of Biotechnology*. 7. 4951-4958
- Neal M. J. 2006. *At A Glance Farmakologi Medis*. Ed ke-5. Jakarta: Erlangga. 32-33
- Pasaribu J., Loho L., Poppy L. 2013. *Gambaran histopatologi lambung tikus wistar (Rattus norvegicus) yang diberikan lengkuas (Alpinia galangal Wild) setelah di induksi oleh asam mefenamat*. Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado.1 (1) 402-407.
- Patel, Mitul, Muruganathan, Sivallingae GKP. 2012. A Review: *In Vivo* Animal Models in Preclinical Evaluation of Antiinflammatory Activity *International Journal of Pharmateucical Research and Allied Science* 1:1.
- Patil, A.D., Freyer, A.J., Killmer, L., Offen, P., Taylor, P.B, Votta, B.J., Johnson, R.K., 2002. *A New Dimeric Dihydrochalcone and A New Prenylated Flavone From The Bud Covers Of Artocarpus Altilis: Potent Inhibitors Of Cathepsin K*, *J Nat Prod*, 65(4):624-7.
- Pinheiro M. R. 2013. Ethical Codes for Translator and Interpretes.
- Ragone, D., 2006, *Breadfruit Artocarpus altilis (Park.) Fosberg. Promoting the conservation and use of underutilized and neglected crops, 10, Institute of Plant Genetica and Crop Plant Research, Gatersleben/International Plant Genetic Resources Institute, Roma.*
- Rahardja K., Tan T H. 2007. *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnyanya*. Ed ke-4. Jakarta : Penerbit PT. Elex Media Komputindo.

- Rakhmawati. 1997. *Efek antiinflamasi lempuyang emprit pada tikus jantan*. [Skripsi]. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Robbins C. S., Mitchell R. N. 2007. *Jejas, Adaptasi, dan Kematian Sel Dalam*. Buku Ajar Patologi Robbins. Vol. 1. Edisi VII. Jakarta; 26-7.
- Robinson T. 1991. *The Organic Constituent of Higher Plants*. Ed ke- 6. Department of Biochemistry. University of Massachusetts.
- Rungeler P, Castro V, Mora G, Pahl H L. 1999. Inhibition of transcription factor NF- κ B by sesquiterpene lactones : a proposed molecular mechanism of action. *Bioorg Med Chem* 7:2343-2352.
- Sabir A. 2003. Pemanfaatan Flavonoid di Bidang Kedokteran Gigi. *Majalah Kedokteran Gigi (Dental Journal)* Edisi 81 – 87.
- Seidel V., 2006. Initial and bulk extraction. In: Sarker SD, Latif Z, & Gray AI, editors. *Natural Products Isolation*. 2nd ed. Totowa (New Jersey). Humana Press Inc. Hal. 31-5.
- Setyowati WAE, Ariani SRD, Ashadi, Mulyani B, Rahmawati CP. 2014. *Skrining fitokimia dan identifikasi komponen utama ekstrak methanol kulit durian (Durio zibethinus Murr.) varietas petruk*. Progam studi Pendidikan Kimia FMIPA UNS Surakarta. ISBN: 979363174-0.
- Simanjuntak K. 2012. *Peran antioksi dan flavonoid dalam meningkatkan kesehatan*. Fakultas kedokteran UPN Jakarta. 23(3) 135-140.
- Simon and Kerry. 2000. *Principles and Practive of Phytotherapy*. United States of America: Churchill Livingstone, p. 394-402.
- Singh, P. D. A., Simon, O. R., & Donaldson, K, 2001, *Investigation of the antiinflammatorry properties of leaves of Artocarpus altilis (breadfruit)*, *West Indian med. J.*, 50(5),15.
- Siswanto, A. dan Nurulita, N.A. 2005. *Daya Antiinflamasi Infus Daun Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa Scheff. Boerl) pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan*. Prossiding Seminar Nasional TOI XXVII, 177–181, Batu 15–16 Maret 2005.
- Sugiyanto. 1995. *Methodology Research*. Surakarta: UNS Press
- Supriyadi. 2008. *Evaluasi Apoptosis Sel Odontoblas Akibat Paparan Radiasi Ionisasi*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. 15(1): 71-76.
- Supriyatna, Maya F, Dewanto, Indra W, Ferry F. 2015. *Fitoterapi Sistem Organ: Pandangan Dunia Barat terhadap Obat Herbal*. Edisi 1. Cetakan 2. Yogyakarta: Deepublish. Hlm 223-225.

- Suralkar, Aupama A. 2008. *In-Vivo Animal Models For Evaluation of Antiinflammatory Activity*. Vol 6. *Article Review*, Issue 2.
- Suryanto E. dan Wehantouw F. 2009. *Aktivitas Penangkap Radikal Bebas dari Ekstrak Fenolik Daun Sukun (Artocarpus altilis)*. Universitas Sam Ratulangi Manado Vol. 2, No. 1.
- Suryanto, Edi. 2012. *Fitokimia Antioksida*. PMN, Surabaya.
- Susanti AD, Ardiana D, Gita GP & Yosephin GP. 2012. *Polaritas pelarut sebagai pertimbangan dalam pemilihan pelarut untuk ekstraksi minyak bekatul dari varietas ketan (Oryza sativa glutinosa)*. Simposium Nasional RAPI XI Universitas Muhammadiyah Surakarta. ISSN 1412-9612.
- Tiwari P, Kumar B, Kaur G. 2011. *Phytochemical screening and extraction Internationale Pharmaceutical Sciecie*. Jan – March 2011 Vol 1. Issue.
- Tjay T. H., Rahardja Kirana. 2007. *Obat-obat Penting Kasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Jakarta: Gramedia. 323.
- Vallery J. N., Carla K., Lily L. 2013. *Gambaran histopatologik lambung tikus wiskar yang diberikan buah papaya sebeum induksi aspirin*. Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. Volume 1, Nomor 2, Juli 2013, 972-976
- Vogel H. G., Wolfgang H. V., Bernward A. S., Jurgen S., Gunter M., Wolfgang F. V. 2002. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological Assay Second Edition*. New York. Springer. 751-772.
- Wahyuningsih L., Ririt V F. 2013. *Efek Ulcerogenic Dispersi pada Ibuprofen-Polivinilpiridon (PVP) pada Tikus Putih Jantan*. 1(2) : 29-36.
- WHO. 2002. *Tradisional medicine strategy 2002-2005*. Ganeva : World Health Organization.
- Widiastuti, A. E. S., Sri Retno, D. A., Ashandi., Bakti Mulyani., Cici, P. R. 2014. *Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (Durio zibethinus Murr.) Varietas Petruk*. Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Wilmana PF, Sulista GG. 2007. *Analgesik-Antipiretik, Analgesik-Antiinflamasi Non Steroid dan Obat Pira*. Di Dalam: Sulista GG. *Farmakologi dan Terapi*. Ed-5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hlm 230-246, 500-506.
- Wilson LM., Price SA. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinik dan Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.56-80.

Zerega NJC, D Rago *and* TJ Motley. 2005. Systematics and species Limits of Breadfruit (*Artocarpus*, *Moraceae*). *Systematic Botany* 30(3):603-615.

L

A

M

P

Q

R

A

N

Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi tanaman sukun



No : 250/DET/UPT-LAB/28/IV/2018
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Lona Septiana
NIM : 20144054 A
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Sukun (*Artocarpus altilis*)**

Hasil determinasi berdasarkan : **Backer : Flora of Java**

1b - 2b - 3b - 4b - 12b - 13b - 14b - 17b - 18b - 19b - 20b - 21b - 22b - 23b - 24b - 25b -
26b - 27b - 799b - 800a. familia 117. Moraceae. 1b - 2b - 4b - 6b - 8b - 9a - 10b - 13b -
14b.9. Artocarpus. 1a - 2a - 3b - 4b. ***Artocarpus communis* J.R. & G. Forest.**

Sinonim: ***Artocarpus indica* (Thunb.) L.f., *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg.**

Deskripsi :

Habitus : Pohon, tinggi ± 13 meter.
Batang : Tegak, bulat, berkayu lunak, diameter ± 30 cm, berwarna coklat, bercabang banyak, permukaan kasar, bergetah.
Daun : Tunggal, lonjong, ujung runcing, pangkal meruncing, tepi bertoreh, panjang 46 - 67 cm, lebar 28 - 48 cm, tebal, permukaan kasar, bertulangdaun menyirip, tulangdaun besar, warna hijau.
Bunga : Tunggal, berumah satu, muncul di ketiak daun, bunga jantan silindris, berwarna kuning, panjang dapat mencapai 10 - 20 cm, bunga betina bulat, berwarna hijau, diameter dapat mencapai 2 - 5 cm.
Buah : Semuma jemuk, bulat, diameter dapat mencapai 20 cm, berduri lunak, berwarna hijau.
Biji : bentuk ginjal, panjang dapat mencapai 5 cm, berwarna hitam.
Akar : Tunggang, berwarna coklat.

Pustaka : Backer C.A. & Brink R.C.B. (1965): *Flora of Java* (Spermatophytes only).
N.V.P. Noordhoff - Groningen - The Netherlands.

Surakarta, 28 April 2018

Dra. Kartinah Wirjosoendjojo, SU.

Lampiran 2. Surat bukti pembelian hewan uji

"ABIMANYU FARM"

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

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

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

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

Nama : Lona Septiana

Nim : 20144054 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jumlah : 30 ekor

Jenis kelamin : Jantan

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

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

Surakarta, 15 Mei 2018

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

Lampiran 3. Foto alat dan bahan**Daun sukun segar****Daun sukun kering****Ayakan no 40****Moisture balance*****Rotary evaporator***



Hewan uji



Tissue processor



Coldplate



Imbeding



Cat untuk pewarnaan



Alkohol bertingkat



Alkohol bertingkat



Rak untuk pewarnaan

Lampiran 4. Perhitungan rendemen daun sukun**1. Rendemen daun kering terhadap daun basah**

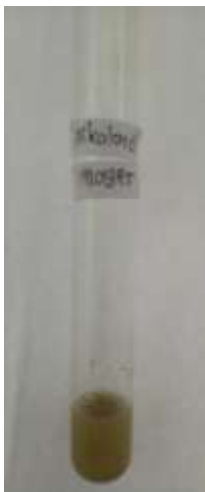
$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Bobot kering}}{\text{Bobot basah}} \times 100 \% \\ &= \frac{2400 \text{ gram}}{6500 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 36,92 \%\end{aligned}$$

2. Rendemen serbuk terhadap daun kering

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Bobot serbuk}}{\text{Bobot basah}} \times 100 \% \\ &= \frac{1500 \text{ gram}}{2400 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 62,5 \%\end{aligned}$$

3. Rendemen ekstrak etanol terhadap serbuk kering

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot serbuk}} \times 100 \% \\ &= \frac{165 \text{ gram}}{1500 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 11 \%\end{aligned}$$

Lampiran 5. Hasil identifikasi senyawa pada ekstrak daun sukun**Flavonoid****Tanin****Saponin****Alkaloid (Dragen)****Alkaloid (Mayer)**

Lampiran 6. Foto hasil uji bebas alkohol



Hasil uji bebas alkohol

Lampiran 7. Perhitungan dosis dan penimbangan larutan stock

1. Kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

Menimbang 500 gram CMC Na disuspensikan ke dalam air suling ad 100 ml volume pemberian CMC Na 1 ml / tikus.

2. Kontrol positif (Natrium Diklofenak)

Dosis natrium diklofenak = 50 mg

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

Dosis untuk tikus = 50 mg x 0,018

$$= 0,9 \text{ mg} / 200 \text{ gram BB tikus}$$

Larutan stok dibuat 1% = 1000 mg / 100 ml

$$= 100 \text{ mg} / 10 \text{ ml}$$

Volume pemberian sesuai berat badan :

- Tikus 1 dengan BB 200 gram = $\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ mg} = 0,9 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{0,9 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,09 \text{ ml}$$

- Tikus 2 dengan BB 190 gram = $\frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ mg} = 0,855 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{0,885 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,085 \text{ ml}$$

- Tikus 3 dengan BB 190 gram = $\frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ mg} = 0,855 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{0,885 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,085 \text{ ml}$$

- Tikus 4 dengan BB 200 gram = $\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ mg} = 0,9 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{0,9 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,09 \text{ ml}$$

- Tikus 5 dengan BB 190 gram = $\frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ mg} = 0,855 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{0,885 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,085 \text{ ml}$$

3. Ekstrak etanol daun sukun

Dosis ekstrak etanol daun sukun dihitung berdasarkan dosis empiris yaitu 1 lembar daun sukun

Dosis empiris daun sukun = 3 gram

Berat ekstrak daun sukun = 165 gram

$$\begin{aligned}
 \% \text{ rendemen ekstrak} &= 11\% \\
 \text{Berat serbuk daun sukun} &= 1500 \text{ gram} \\
 \text{Faktor konversi manusia ke tikus 200 gram} &= 0,018 \\
 \text{Dosis untuk manusia} &= \% \text{ rendemen ekstrak} \times \text{dosis empiris} \\
 &= \frac{11}{100} \times 3 \text{ gram} \\
 &= 0,33 \text{ gram} / 70 \text{ kg bb manusia} \\
 &= 330 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis ekstrak daun sukun 200 gram BB tikus} &= 330 \text{ mg} \times 0,018 \\
 &= 5,94 \text{ mg} / 200 \text{ g bb tikus} \\
 &= 6 \text{ mg} / 200 \text{ g bb tikus}
 \end{aligned}$$

Variasi dosis yang digunakan :

$$\frac{1}{2} \times \text{DE} = 3 \text{ mg} / 200 \text{ gram bb tikus}$$

$$\text{DE} = 6 \text{ mg} / 200 \text{ gram bb tikus}$$

$$2 \times \text{DE} = 12 \text{ mg} / 200 \text{ gram bb tikus}$$

$$\text{Larutan stok 1\%} = 1000 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \text{ (10 mg / 1ml)}$$

Volume pemberian sesuai berat badan tikus :

Dosis ekstrak 3 mg

$$\blacksquare \text{ Tikus 1 dengan BB 200 gram} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 3 \text{ mg} = 3 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{3 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$$

$$\blacksquare \text{ Tikus 2 dengan BB 200 gram} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 3 \text{ mg} = 3 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{3 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$$

$$\blacksquare \text{ Tikus 3 dengan BB 190 gram} = \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 3 \text{ mg} = 2,85 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{2,85 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,285 \text{ ml}$$

$$\blacksquare \text{ Tikus 4 dengan BB 190 gram} = \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 3 \text{ mg} = 2,85 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{2,85 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,285 \text{ ml}$$

- Tikus 5 dengan BB 200 gram = $\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 3 \text{ mg} = 3 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{3 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$$

Dosis ekstrak 6 mg

- Tikus 1 dengan BB 200 gram = $\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 6 \text{ mg} = 6 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{6 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$$

- Tikus 2 dengan BB 190 gram = $\frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 6 \text{ mg} = 5,7 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{5,7 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,57 \text{ ml}$$

- Tikus 3 dengan BB 200 gram = $\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 6 \text{ mg} = 6 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{6 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$$

- Tikus 4 dengan BB 200 gram = $\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 6 \text{ mg} = 6 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{6 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$$

- Tikus 5 dengan BB 200 gram = $\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 6 \text{ mg} = 6 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{6 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$$

Dosis ekstrak 12 mg

- Tikus 1 dengan BB 200 gram = $\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 12 \text{ mg} = 12 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{12 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,2 \text{ ml}$$

- Tikus 2 dengan BB 200 gram = $\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 12 \text{ mg} = 12 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{12 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,2 \text{ ml}$$

- Tikus 3 dengan BB 190 gram = $\frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 12 \text{ mg} = 11,4 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{11,4 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,14 \text{ ml}$$

- Tikus 4 dengan BB 200 gram = $\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 12 \text{ mg} = 12 \text{ mg}$

Volume oral = $\frac{12 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,2 \text{ ml}$

- Tikus 5 dengan BB 190 gram = $\frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 12 \text{ mg} = 11,4 \text{ mg}$

Volume oral = $\frac{11,4 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,14 \text{ ml}$

4. Pembuatan suspensi karagenin 0,8%

Dosis 0,8% = 800 mg / 100 ml

= 8 mg / 1 ml

1 x pemberian = 0,2 ml x 25 tikus

= 5 ml

Larutan stok = 40 mg / 5 ml

Menimbang 40 mg karagenin kemudian dilarutkan ke dalam NaCl fisiologis (0,9 %) sampai 5 ml.

Lampiran 8. Hasil uji metode induksi karagenin

1. Sebelum dikurangi T0

Sebelum dikurangi T0								
Kelompok	Replikasi	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
Kontrol Negatif	1	0,012	0,06	0,055	0,05	0,05	0,05	0,045
	2	0,01	0,055	0,05	0,05	0,045	0,045	0,04
	3	0,011	0,06	0,055	0,05	0,05	0,045	0,045
	4	0,01	0,06	0,055	0,055	0,05	0,05	0,045
	5	0,01	0,055	0,05	0,05	0,045	0,045	0,04
	Rata-rata	0,0106	0,058	0,053	0,051	0,048	0,047	0,043
	SD	0,000894	0,002739	0,002739	0,002236	0,002739	0,002739	0,002739
Kontrol Positif	1	0,013	0,045	0,035	0,03	0,03	0,025	0,015
	2	0,015	0,05	0,035	0,03	0,02	0,02	0,015
	3	0,011	0,05	0,04	0,035	0,02	0,015	0,015
	4	0,01	0,045	0,035	0,03	0,02	0,015	0,01
	5	0,015	0,05	0,035	0,03	0,02	0,02	0,015
	Rata-rata	0,012833	0,0475	0,035833	0,030833	0,023333	0,02	0,014167
	SD	0,002041	0,002739	0,002041	0,002041	0,005164	0,004472	0,002041
Ekstrak 3 mg	1	0,01	0,05	0,04	0,035	0,035	0,03	0,03
	2	0,015	0,06	0,04	0,035	0,03	0,03	0,025
	3	0,01	0,06	0,05	0,04	0,035	0,03	0,03
	4	0,01	0,05	0,04	0,035	0,035	0,025	0,02
	5	0,012	0,055	0,04	0,035	0,03	0,025	0,025
	Rata-rata	0,011167	0,054167	0,041667	0,035833	0,033333	0,028333	0,026667
	SD	0,002041	0,004916	0,004082	0,002041	0,002582	0,002582	0,004082
Ekstrak 6 mg	1	0,013	0,05	0,045	0,035	0,035	0,025	0,025

Sebelum dikurangi T0								
Kelompok	Replikasi	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
	2	0,01	0,05	0,04	0,035	0,03	0,02	0,02
	3	0,011	0,045	0,04	0,03	0,03	0,02	0,015
	4	0,012	0,06	0,04	0,03	0,025	0,025	0,025
	5	0,01	0,05	0,04	0,035	0,03	0,02	0,015
	Rata-rata	0,0115	0,050833	0,041667	0,033333	0,030833	0,0225	0,020833
	SD	0,001378	0,004916	0,002582	0,002582	0,003764	0,002739	0,004916
Ekstrak 12 mg	1	0,015	0,055	0,045	0,03	0,03	0,025	0,015
	2	0,01	0,05	0,045	0,04	0,03	0,02	0,02
	3	0,011	0,045	0,035	0,035	0,025	0,025	0,015
	4	0,015	0,045	0,035	0,03	0,03	0,02	0,015
	5	0,01	0,05	0,04	0,03	0,025	0,02	0,015
	Rata-rata	0,012667	0,05	0,040833	0,0325	0,028333	0,0225	0,015833
	SD	0,002582	0,004472	0,004916	0,004183	0,002582	0,002739	0,002041

2. Setelah dikurangi T0

SETELAH DIKURANGI T0										
KELOMPOK	REPLIKASI	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	AUC	%DAI
KONTROL NEGATIF	1	0	0,048	0,043	0,038	0,038	0,038	0,033	0,2215	-
	2	0	0,045	0,04	0,04	0,035	0,035	0,03	0,21	-
	3	0	0,049	0,044	0,039	0,039	0,034	0,034	0,2224	-
	4	0	0,05	0,045	0,045	0,04	0,04	0,035	0,2375	-
	5	0	0,045	0,04	0,04	0,035	0,035	0,03	0,21	-
	Rata-rata	0	0,0474	0,0424	0,0404	0,0374	0,0364	0,0324	0,22028	-
	SD		0,002074	0,002074	0,002608	0,002074	0,002338	0,002074	0,01015	-
KONTROL POSITIF	1	0	0,032	0,022	0,017	0,017	0,012	0,002	0,0815	53,2
	2	0	0,035	0,02	0,015	0,005	0,005	0	0,08	51,9
	3	0	0,039	0,029	0,024	0,009	0,004	0,004	0,0805	53,8
	4	0	0,035	0,025	0,02	0,01	0,005	0	0,095	50
	5	0	0,035	0,02	0,015	0,005	0,005	0	0,08	51,9
	Rata-rata	0	0,034667	0,023	0,018	0,0105	0,007167	0,001333	0,083083	52,3333
	SD		0,002582	0,003464	0,003464	0,005431	0,003764	0,001633	0,005877	1,376469
EKSTRAK 3 MG	1	0	0,04	0,03	0,025	0,025	0,02	0,02	0,015	35,28
	2	0	0,045	0,025	0,02	0,015	0,015	0,001	0,0125	40,47
	3	0	0,05	0,04	0,03	0,025	0,02	0,02	0,1725	30,44
	4	0	0,04	0,03	0,025	0,025	0,015	0,01	0,14	41,05
	5	0	0,043	0,028	0,023	0,018	0,013	0,013	0,1315	37,38
	Rata-rata	0	0,0436	0,0306	0,0246	0,0216	0,0166	0,0128	0,0943	36,65
	SD		0,004	0,00505	0,003266	0,004491	0,003189	0,007668	0,074576	3,919265

SETELAH DIKURANGI T0										
KELOMPOK	REPLIKASI	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	AUC	%DAI
EKTRAKS 6 MG	1	0	0,03	0,025	0,015	0,015	0,005	0,005	0,131	40,85
	2	0	0,04	0,03	0,025	0,02	0,01	0,001	0,13	53,8
	3	0	0,035	0,03	0,02	0,02	0,01	0,005	0,095	57,28
	4	0	0,04	0,02	0,01	0,005	0,005	0,005	0,1265	46,73
	5	0	0,04	0,03	0,025	0,02	0,01	0,005	0,1275	42,29
	Rata-rata	0	0,037	0,027	0,019	0,016	0,008	0,006	0,122	46,9667
	SD		0,004916	0,004082	0,006055	0,005845	0,002739	0,002041	0,014085	7,068433
EKSTRAK 12 MG	1	0	0,04	0,03	0,015	0,015	0,01	0	0,11	50,34
	2	0	0,04	0,035	0,03	0,02	0,01	0,01	0,14	53,33
	3	0	0,034	0,024	0,024	0,014	0,014	0,004	0,112	48,64
	4	0	0,03	0,02	0,015	0,015	0,005	0	0,085	54,21
	5	0	0,04	0,03	0,02	0,015	0,01	0,005	0,1175	44,05
	Rata-rata	0	0,0368	0,0278	0,0208	0,0158	0,0098	0,0038	0,1129	50,1516
	SD		0,00432	0,005307	0,006178	0,00216	0,002858	0,004021	0,017608	3,637534

Lampiran 9. Foto makroskopis lambung tikus**1. Kelompok normal**

Tikus 1



Tikus 2



Tikus 3

2. Kelompok CMC Na

Tikus 1



Tikus 2



Tikus 3

3. Kelompok natrium diklofenak

Tikus 1



Tikus 2



Tikus 3

4. Kelompok ekstrak 3 mg



Tikus 1



Tikus 2



Tikus 3

5. Kelompok ekstrak 6 mg



Tikus 1



Tikus 2



Tikus 3

6. Kelompok ekstrak 12 mg



Tikus 1



Tikus 2

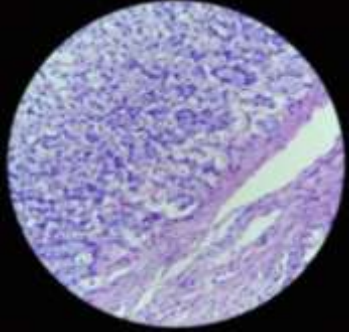
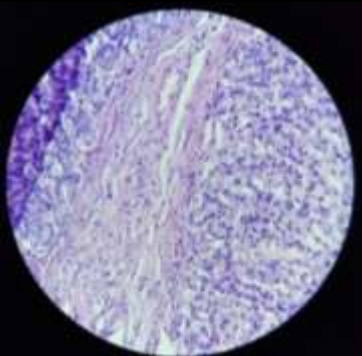
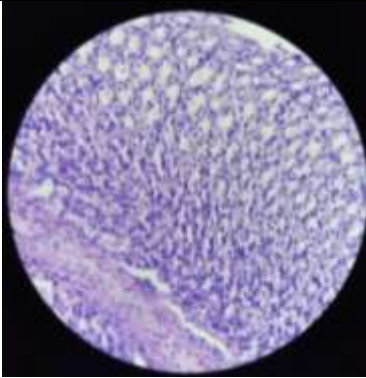


Tikus 3

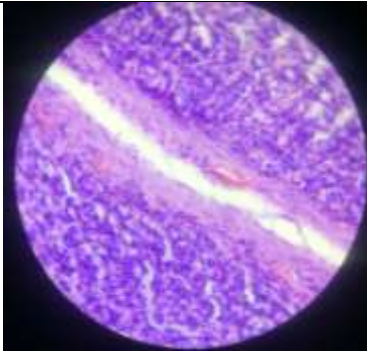
Lampiran 10. Makroskopis lambung tikus

Kelompok Uji	Tikus	Skor jumlah tukak (A)	Skor kondisi luka (B)	
Normal	1	1	1	A + B = 2
	2	1	1	A + B = 2
	3	1	1	A + B = 2
	Rata-rata±SD	1±0,00	1±0,00	2±0,00
CMC Na	1	1	1	A + B = 2
	2	1	1	A + B = 2
	3	1	1	A + B = 2
	Rata-rata±SD	1±0,00	1±0,00	2±0,00
Natrium diklofenak	1	1	1	A + B = 2
	2	1	2	A + B = 3
	3	1	1	A + B = 2
	Rata-rata±SD	1±0,00	1,33±0,5	2,33±0,5
Ekstrak 3 mg	1	1	1	A + B = 2
	2	1	1	A + B = 2
	3	1	1	A + B = 2
	Rata-rata±SD	1±0,00	1±0,00	2±0,00
Ekstrak 6 mg	1	1	1	A + B = 2
	2	1	1	A + B = 2
	3	1	1	A + B = 2
	Rata-rata±SD	1±0,00	1±0,00	2±0,00
Ekstrak 12 mg	1	1	1	A + B = 2
	2	1	1	A + B = 2
	3	1	1	A + B = 2
	Rata-rata±SD	1±0,00	1±0,00	2±0,00

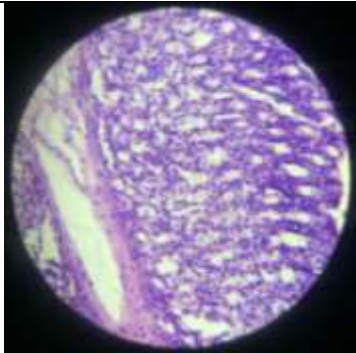
Lampiran 11. Mikroskopis lambung tikus

Kelompok normal	
	Keterangan : Sel normal (tidak terdapat nekrosis)
	Sel normal (tidak terdapat nekrosis)
	Sel normal (tidak terdapat nekrosis)

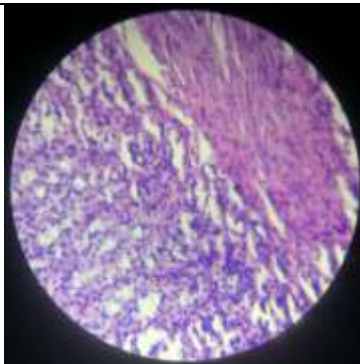
Kelompok kontrol negatif



Sel normal (tidak terdapat nekrosis)

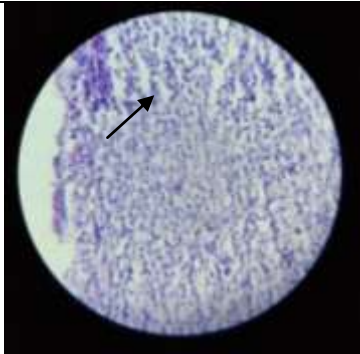


Sel normal (tidak terdapat nekrosis)

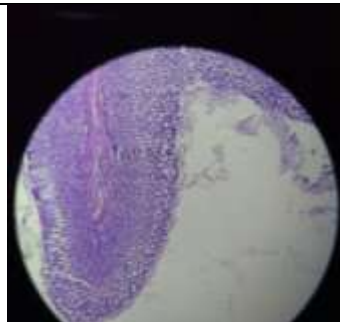


Sel normal (tidak terdapat nekrosis)

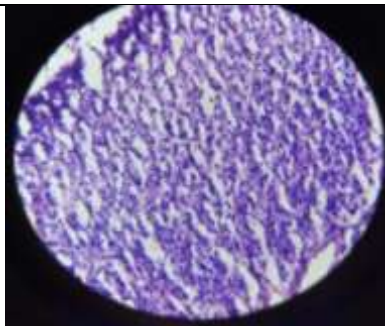
Kelompok kontrol positif



Terdapat piknosis

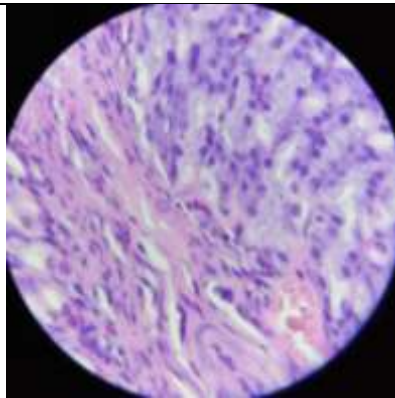


Sel normal (tidak terdapat nekrosis)

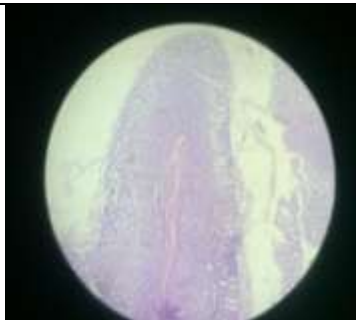


Sel normal (tidak terdapat nekrosis)

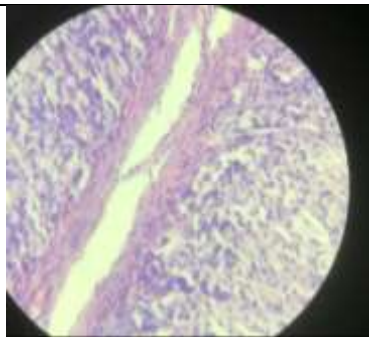
Kelompok ekstrak 3 mg



Sel normal (tidak terdapat nekrosis)

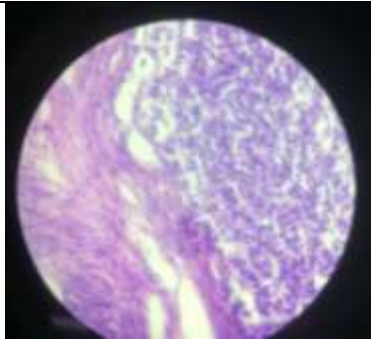


Sel normal (tidak terdapat nekrosis)

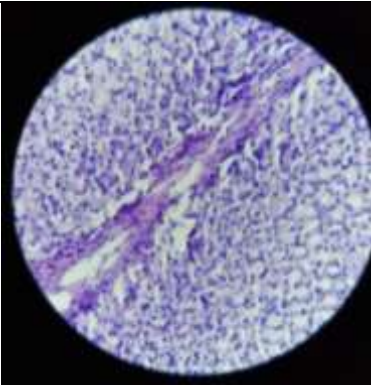


Sel normal (tidak terdapat nekrosis)

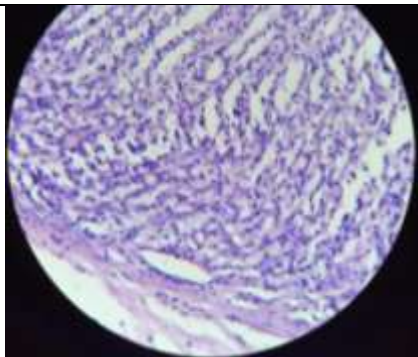
Kelompok ekstrak 6 mg



Sel normal (tidak terdapat nekrosis)

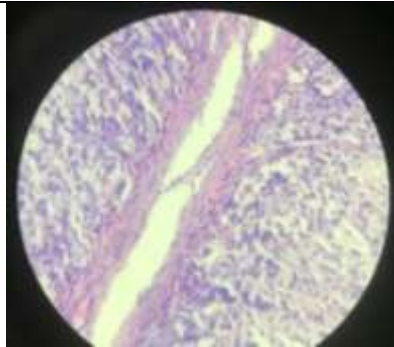


Sel normal (tidak terdapat nekrosis)

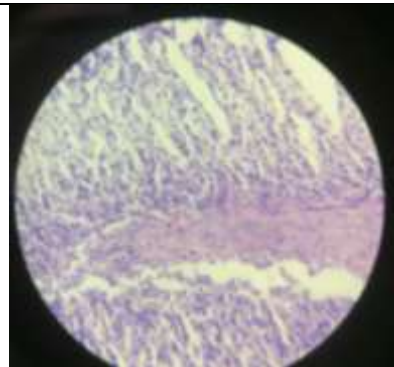


Sel normal (tidak terdapat nekrosis)

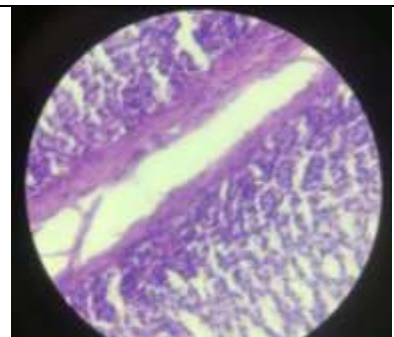
Kelompok ekstrak 12 mg



Sel normal (tidak terdapat nekrosis)



Sel normal (tidak terdapat nekrosis)



Sel normal (tidak terdapat nekrosis)

Lampiran 12. Data AUC

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

Kelompok kontrol negatif (CMC-Na)

Kelompok kontrol positif

Replikasi 1

Replikasi 1

$$AUC_0^1 = \frac{0 + 0,048}{2} (1-0)$$

$$= 0,024$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,048 + 0,043}{2} (2-1)$$

$$= 0,455$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,043 + 0,038}{2} (3-2)$$

$$= 0,0405$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,038 + 0,038}{2} (4-3)$$

$$= 0,038$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,038 + 0,038}{2} (5-4)$$

$$= 0,038$$

$$AUC_5^6 = \frac{0,038 + 0,033}{2} (6-5)$$

$$= 0,0355$$

$$\text{Total AUC} = 0,2215$$

$$AUC_0^1 = \frac{0 + 0,0322}{2} (1-0)$$

$$= 0,016$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,0322 + 0,022}{2} (2-1)$$

$$= 0,027$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,022 + 0,017}{2} (3-2)$$

$$= 0,0195$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,017 + 0,017}{2} (4-3)$$

$$= 0,017$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,017 + 0,012}{2} (5-4)$$

$$= 0,0145$$

$$AUC_5^6 = \frac{0,012 + 0,002}{2} (6-5)$$

$$= 0,007$$

$$\text{Total AUC} = 0,0815$$

Lampiran 13. Perhitungan % DAI

$$DAI = \frac{AUC_K - AUC_K}{AUC_K} \times 100\%$$

Kelompok natrium diklofenak

$$\begin{aligned} \text{Replikasi 1} &= \frac{0,2215 - 0,0815}{0,2215} \times 100\% \\ &= 53,20\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Replikasi 2} &= \frac{0,21 - 0,08}{0,21} \times 100\% \\ &= 51,90\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Replikasi 3} &= \frac{0,2224 - 0,0805}{0,2224} \times 100\% \\ &= 53,80\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Replikasi 4} &= \frac{0,2375 - 0,095}{0,2375} \times 100\% \\ &= 50,00\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Replikasi 5} &= \frac{0,21 - 0,08}{0,21} \times 100\% \\ &= 51,90\% \end{aligned}$$

Rata-rata %DAI= 52,16%

Kelompok ekstrak 3 mg

$$\begin{aligned} \text{Replikasi 1} &= \frac{0,2215 - 0,15}{0,2215} \times 100\% \\ &= 35,28\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Replikasi 2} &= \frac{0,21 - 0,125}{0,21} \times 100\% \\ &= 40,47\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Replikasi 3} &= \frac{0,2224 - 0,1725}{0,2224} \times 100\% \\ &= 30,44\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Replikasi 4} &= \frac{0,2375 - 0,14}{0,2375} \times 100\% \\ &= 41,05\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Replikasi 5} &= \frac{0,21 - 0,1315}{0,21} \times 100\% \\ &= 37,38\% \end{aligned}$$

Rata-rata %DAI= 34,72%

Lampiran 14. Hasil uji statistik persen daya antiinflamasi metode induksi karagenin

Uji Shapiro-wilk

Kriteria :

PERLAKUAN		Tests of Normality ^b					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
PE	NATRIUM DIKLOFENAK	.230	5	.200	.941	5	.670
RS	EKSTRAK 3 MG	.194	5	.200	.925	5	.563
EN	EKSTRAK 6 MG	.195	5	.200	.916	5	.502
DAI	EKSTRAK 12 MG	.186	5	.200	.940	5	.668

a. Lilliefors Significance Correction

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

Sig < 0,05 berarti H₀ ditolak

Sig >0,05 berarti H₀ diterima

Kesimpulan : Sig > 0,05 maka nilai PERSEN DAI terdistribusi normal.

Uji Levena

Hasil :

Test of Homogeneity of Variances			
PERSENDAI			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.041	3	16	.026

Kesimpulan : Sig > 0,05 H₀ di terima maka data persen daya antiinflamasi homogeny

Uji One way ANOVA

ANOVA					
PERSENDAI					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	695.854	3	231.951	10.479	.000
Within Groups	354.156	16	22.135		
Total	1050.010	19			

Kesimpulan : Sig < 0,05 maka H₀ ditolak. Terdapat perbedaan nilai AUC antar kelompok perlakuan.

UJI Post-Hoc

Multiple Comparisons

PERSENDAI
LSD

(I) PERLAKUAN	(J) PERLAKUAN	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
NATRIUM DIKLOFENAK	EKSTRAK 3 MG	15.23600	2.97555	.000	8.9281	21.5439
	EKSTRAK 6 MG	3.97000	2.97555	.201	-2.3379	10.2779
	EKSTRAK 12 MG	2.04600	2.97555	.502	-4.2619	8.3539
EKSTRAK 3 MG	NATRIUM DIKLOFENAK	-15.23600	2.97555	.000	-21.5439	-8.9281
	EKSTRAK 6 MG	-11.26600	2.97555	.002	-17.5739	-4.9581
	EKSTRAK 12 MG	-13.19000	2.97555	.000	-19.4979	-6.8821
EKSTRAK 6 MG	NATRIUM DIKLOFENAK	-3.97000	2.97555	.201	-10.2779	2.3379
	EKSTRAK 3 MG	11.26600	2.97555	.002	4.9581	17.5739
	EKSTRAK 12 MG	-1.92400	2.97555	.527	-8.2319	4.3839
EKSTRAK 12 MG	NATRIUM DIKLOFENAK	-2.04600	2.97555	.502	-8.3539	4.2619
	EKSTRAK 3 MG	13.19000	2.97555	.000	6.8821	19.4979
	EKSTRAK 6 MG	1.92400	2.97555	.527	-4.3839	8.2319

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

Kesimpulan : Dosis ekstrak 6 mg/200 g BB tikus dan 12 mg/200 g BB tikus sebanding dengan kontrol positif dengan sig > 0,05.

Lampiran 15. Hasil uji statistik data delta

Uji *Shapiro-wilk*

Tests of Normality

PERLAKUAN	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
DELT CMC	.251	5	.200	.868	5	.257
AT1 NATRIUM DIKLOFENAK	.332	5	.075	.873	5	.278
EKSTRAK 3 MG	.207	5	.200	.891	5	.363
EKSTRAK 6 MG	.349	5	.046	.771	5	.046
EKSTRAK 12 MG	.356	5	.037	.773	5	.048

a. Lilliefors Significance Correction

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

Uji *Levena*

Test of Homogeneity of Variances

DELTAT1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.686	4	20	.193

Uji *One Way ANOVA*

ANOVA

DELTAT1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.001	4	.000	9.821	.000
Within Groups	.000	20	.000		
Total	.001	24			

Uji Post-Hoc

Multiple Comparisons

DELTAT1
LSD

(I) PERLAKUAN	(J) PERLAKUAN	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC	NATRIUM DIKLOFENAK	.01220*	.00237	.000	.0073	.0171
	EKSTRAK 3 MG	.00380	.00237	.124	-.0011	.0087
	EKSTRAK 6 MG	.01040*	.00237	.000	.0055	.0153
	EKSTRAK 12 MG	.01060*	.00237	.000	.0057	.0155
NATRIUM DIKLOFENAK	CMC	-.01220*	.00237	.000	-.0171	-.0073
	EKSTRAK 3 MG	-.00840*	.00237	.002	-.0133	-.0035
	EKSTRAK 6 MG	-.00180	.00237	.456	-.0067	.0031
	EKSTRAK 12 MG	-.00160	.00237	.507	-.0065	.0033
EKSTRAK 3 MG	CMC	-.00380*	.00237	.124	-.0087	.0011
	NATRIUM DIKLOFENAK	.00840*	.00237	.002	.0035	.0133
	EKSTRAK 6 MG	.00660*	.00237	.011	.0017	.0115
	EKSTRAK 12 MG	.00680*	.00237	.009	.0019	.0117
EKSTRAK 6 MG	CMC	-.01040*	.00237	.000	-.0153	-.0055
	NATRIUM DIKLOFENAK	.00180	.00237	.456	-.0031	.0067
	EKSTRAK 3 MG	-.00660*	.00237	.011	-.0115	-.0017
	EKSTRAK 12 MG	.00020	.00237	.933	-.0047	.0051
EKSTRAK 12 MG	CMC	-.01060*	.00237	.000	-.0155	-.0057
	NATRIUM DIKLOFENAK	.00160	.00237	.507	-.0033	.0065
	EKSTRAK 3 MG	-.00680*	.00237	.009	-.0117	-.0019
	EKSTRAK 6 MG	-.00020	.00237	.933	-.0051	.0047

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