

**AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN INGGU  
(*Ruta angustifolia* [L.] Pers) PADA TIKUS PUTIH JANTAN  
DENGAN METODE INDUKSI KARAGENAN  
DAN RADIASI UV**



**Oleh :  
Mega Ayu Kusniawati  
20144048 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN INGGU  
(*Ruta angustifolia* [L.] Pers) PADA TIKUS PUTIH JANTAN  
DENGAN METODE INDUKSI KARAGENAN  
DAN RADIASI UV**



**Oleh :**

**Mega Ayu Kusniawati  
20144048 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

berjudul

**AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN INGGU (*Ruta angustifolia* [L] Pers) PADA TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN METODE INDUKSI KARAGENAN DAN RADIASI UV**

Oleh :  
Mega Ayu Kusniawati  
20144048 A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 7 Maret 2018

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing,

Dwi Ningsih, M. Farm., Apt

Pembimbing Pendamping,

Dr. Rina Herowati, M. Si., Apt

Penguji :

1. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt
2. Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt
3. Yane Dila Keswara, M.Si., Apt
4. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt

## HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengan mengucapkan syukur alhamdulillah kepada Allah SWT dan Nabi  
Muhammad SAW

Skripsi ini saya persembahkan untuk orang-orang terdekat yang saya sayangi :  
Ayahhanda Kuswandi dan Ibunda tercinta Sri Murhayati  
Sebagai motifator terbesar di dunia akhirat

Buat Wak Ayahku tercinta Bunyamin, Wak Ibuku tercinta Sri Suprihatin, adek ku  
tercinta Rina Melati, dan untuk sepupuku tercintaku Dwi Rahmawati, Tri  
Widianti, Atika Rukmini, S. Pd, yang telah memberikan semangat terbesar dalam  
hidpku. Nenek dan keluarga besarku yang tak henti-hentinya memberikan  
dukungan sampai ku menyelesaikan kuliah

Untuk Timku *Ruta angustifolia* L. Pers Mia Ariasti, Nurma Mulya Pratiwi  
dan teman-temanku tercinta Indri, Fatimah, Winarni, Sari, Herdina, Iyem,  
Ghoni, Hara, Ais dan lainnya yang tidak bisa disebut satu persatu telah  
banyak meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan kesempatan untuk membantu  
saya demi terselesaikannya skripsi ini

Untuk adek-adeku tercinta Defany, Rizky, Alfani, Puji, Tini, Ayu terimakasih  
atas dukungan dan bantuan kalian

Untuk kaka-kakakku tercinta Atmita Dwi Wahyuni, S.Farm., Aprillina  
Rusdianawati, S.Farm., Apt, kak Resa, Marwin, S.Farm, Ida Bagus  
Adisantikara, S.Farm, atas dukungan dan bantuan kalian

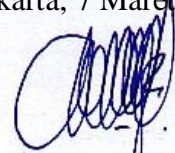
Sahabat-sahabat seperjuangan di Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi  
Surakarta, serta Agama, Almamater, Bangsa dan Negaraku Tercinta

## **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/karyailmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 7 Maret 2018



Mega Ayu Kusniawati

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang Maha penguasah dan Maha Penyayang atas semua rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S. Farm.) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Skripsi dengan judul **“AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN INGU (*Ruta angustifolia* [L.] Pers) PADA TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN METODE INDUKSI KARAGENAN DAN RADIASI UV”**

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 kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan anugrah, nikmat, dan petunjuknya disetiap langkah hidupku.
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
3. Prof. Dr. R. A Oetari, SU., MM., MSc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Dwi Ningsih, M. Farm., Apt selaku Pembimbing Utama yang telah banyak memberikan bimbingan serta arahan dalam pembuatan skripsi ini.
5. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt., selaku 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 memberikan bimbingan serta arahan.
7. Tim Penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
8. Terimakasih untuk dosen dan tim pengajar serta seluruh staf perpustakaan Universitas Setia Budi.

9. Keluargaku tercinta Ayahanda, Ibunda, Adik terimakasih telah memberikan semangat dan dorongan materi, moril dan spiritual kepada penulis selama perkuliahan penyusunan skripsi hingga selesai studi S1 Farmasi.
10. HMJ S1 Farmasi Universitas Setia Budi yang telah mengajarkan saya bagaimana berorganisasi dan menjadi pribadi yang pantang menyerah dan terus berjuang.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini ada banyak kekurangan, sehingga saran dan kritik yang membangun sangat penulis harapkan demi sempurnanya skripsi ini. Semoga keberadaan sekripsi ini berguna bagi mahasiswa Sarjana Farmasi dan semua orang yang membacanya.

Surakarta, 7 Maret 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

### Halaman

HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
INTISARI .....	.....
.....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Kegunaan Penelitian .....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	4
A. Tanaman Inggu ( <i>Ruta angustifolia</i> [L.] Pers.) .....	4
1. Sistematika tanaman .....	4
2. Nama lain .....	4
3. Deskripsi tanaman .....	4
4. Manfaat tanaman Inggu .....	4
5. Kandungan Inggu .....	5
5.1. Flavonoid .....	5
5.2. Steroid .....	5
5.3. Tanin .....	6
5.4. Saponin .....	6
B. Simplisia .....	6
1. Pengertian simplisia .....	6
2. Pengumpulan simplisia .....	6
3. Pemilihan simplisia .....	7
4. Pengeringan simplisia .....	7



5.	Penyerbukan simplisia.....	7
C.	Penyarian .....	7
1.	Definisi penyarian .....	7
2.	Ekstraksi .....	8
2.1.	Maserasi.....	8
2.2.	Soxhletasi.....	9
2.3.	Infus.....	9
2.4.	Perkolasi.....	9
3.	Larutan penyari .....	9
D.	Inflamasi .....	10
1.	Definisi inflamasi .....	10
2.	Mekanisme terjadinya inflamasi .....	11
3.	Fase inflamasi .....	12
4.	Gejala inflamasi .....	12
4.1	<i>Rubor</i> (Kemerahan).....	13
4.2	<i>Tumor</i> (Pembengkakan).....	13
4.3	<i>Kalor</i> (Panas).....	13
4.4	<i>Dolor</i> (Nyeri).....	13
4.5	<i>Functio laesa</i> (Hilangnya fungsi).....	13
5.	Obat anti inflamasi .....	13
5.1.	Obat Antiinflamasi Non Steroid.....	14
5.2.	Kortikosteroid.....	16
E.	Metode uji Antiinflamasi.....	16
1.	Uji UV-eritema .....	16
2.	Permeabilitas vaskuler.....	18
3.	Induksi oxzazolon pada telinga mencit .....	18
4.	Edema minyak ceroton pada tikus dan mencit .....	18
5.	Induksi radang pada telapak kaki tikus .....	19
6.	Uji pleura .....	20
7.	Teknik pembentukan kantung granuloma .....	20
F.	Hewan Percobaan.....	21
1.	Sistematika.....	21
2.	Karakteristik tikus putih .....	21
3.	Biologi tikus.....	21
4.	Tekhnik pengambilan dan pemegangan tikus.....	22
5.	Jenis kelamin tikus .....	22
6.	Cara pemberian obat dan perlakuan .....	22
G.	Landasan Teori.....	22
H.	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 oprasional variabel utama.....	26

C.	Alat dan Bahan.....	26
1.	Alat .....	26
2.	Bahan.....	27
D.	Jalan Penelitian .....	27
1.	Determinasi tanaman .....	27
2.	Pembuatan serbuk daun inggu .....	27
3.	Penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun inggu .....	27
4.	Pembuatan ekstrak etanol daun inggu .....	27
5.	Uji bebas alkohol.....	28
6.	Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak daun inggu ...	28
6.1.	Flavonoid.....	28
6.2.	Steroid.....	28
6.3.	Tanin.....	28
7.	Pembuatan larutan dan penetapan dosis .....	29
7.1.	Larutan CMC-Na 0,5 % .....	29
7.2.	Larutan karagenan 0,8 % .....	29
7.3.	Suspensi natrium diklofenak 1 %.....	29
7.4.	Pembuatan sediaan uji 2 %.....	29
7.5.	Dosis ekstrak daun inggu.....	29
7.6.	Dosis natrium diklofenak.....	29
8.	Prosedur uji efek antiinflamasi metode induksi karagenan ....	29
9.	Prosedur uji efek antiinflamasi metode radiasi UV .....	31
E.	Analisis Data.....	32
1.	Metode induksi karagenan.....	32
2.	Metode radiasi UV .....	33
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		34
A.	Tanaman Inggu ( <i>Ruta angustifolia</i> [L.] Pers).....	34
1.	Hasil determinasi tanaman inggu .....	34
2.	Pengumpulan tanaman dan pengeringan daun inggu .....	34
3.	Hasil pembuatan serbuk daun inggu .....	34
4.	Hasil pembuatan ekstrak etanol daun inggu .....	35
5.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun inggu .....	35
6.	Hasil uji bebas alkohol .....	35
7.	Hasil identifikasi kandungan ekstrak daun inggu .....	36
8.	Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode induksi karagenan .....	36
9.	Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode radiasi UV .....	40
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		43
A.	Kesimpulan .....	43
B.	Saran.....	43
DAFTAR PUSTAKA .....		44
LAMPIRAN .....		51

## DAFTAR GAMBAR

### Halaman

Gambar 1. Mekanisme inflamasi (Tjay dan Kirana 2002).....	14
Gambar 2. Skema pembuatan ekstrak etanol daun inggu .....	28
Gambar 3. Skema uji metode induksi karagenan .....	30
Gambar 4. Skema uji metode radiasi UV.....	31
Gambar 5. Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode induksi karagenan .....	37
Gambar 6. Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode radiasi UV .....	40

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Perlakuan uji antiinflamasi .....	30
Tabel 2. Skor derajat iritasi pada eritema (Vogel 2002).....	31
Tabel 3. Rendemen daun kering terhadap daun basah .....	34
Tabel 4. Rendemen serbuk terhadap daun kering .....	34
Tabel 5. Rendemen ekstrak etanol daun inggu .....	35
Tabel 6. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun inggu .....	35
Tabel 7. Hasil uji bebas alkohol ekstrak daun inggu .....	35
Tabel 8. Hasil identifikasi ekstrak daun inggu.....	36
Tabel 9. Rata-rata volume edema.....	37
Tabel 10. Rata-rata AUC <sub>total</sub> dan rata-rata DAI (%).....	38
Tabel 11. Rata-rata skor eritema .....	40
Tabel 12. Rata-rata mean skor eritema.....	42

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi tanaman inggu .....	52
Lampiran 2. Surat bahan baku natrium diklofenak.....	53
Lampiran 3. Surat bukti pembelian hewan uji.....	54
Lampiran 4. Foto alat dan bahan .....	55
Lampiran 5. Perhitungan rendemen daun inggu.....	57
Lampiran 6. Hasil identifikasi senyawa pada ekstrak daun inggu.....	58
Lampiran 7. Foto perlakuan hewan uji pengujian karagenan dan radiasi UV .....	64
Lampiran 8. Foto uji bebas alkohol .....	65
Lampiran 9. Hasil uji metode induksi karagenan .....	67
Lampiran 10. Hasil uji metode induksi radiasi UV .....	69
Lampiran 11. Persentase volume edema.....	70
Lampiran 12. Data AUC .....	71
Lampiran 13. Perhitungan % DAI.....	72
Lampiran 14. Hasil uji statistik total AUC antiinflamasi metode induksi Karagenan.....	73
Lampiran 15. Hasil uji statistik persen daya antiinflamasi metode induksi KaragenanF.....	76
Lampiran 16. Hasil uji statistik mean skor eritema metode radiasi UV .....	79

## INTISARI

**KUSNIAWATI, M.A., 2018, AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN INGGU (*Ruta angustifolia* [L] Pers) PADA TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN METODE INDUKSI KARAGENAN DAN RADIASI UV, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS SETIABUDI, SURAKARTA**

Inflamasi merupakan suatu respon tubuh terhadap cedera. Salah satu tanda inflamasi adalah edema. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun inggu dan mengetahui dosis ekstrak etanol daun inggu yang memiliki aktivitas antiinflamasi paling optimal dengan metode induksi karagenan dan radiasi UV.

Daun inggu diekstraksi dengan metode maserasi dengan etanol 96%. Pengujian dilakukan pada 25 ekor tikus dibagi dalam 5 kelompok yaitu kontrol negatif (CMC Na), kontrol positif (Natrium Diklofenak 4,5 mg/kg BB), ekstrak etanol daun inggu dengan dosis 25 mg, 50 mg dan 100 mg/kg BB. Pada metode induksi karagenan pengukuran aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan mengukur volume edema pada telapak kaki tikus yang diinduksi dengan lambda karagenan 0,8%. Pada metode radiasi UV pengukuran aktivitas antiinflamasi berdasarkan skor eritema akibat induksi radiasi UVB.

Data yang diperoleh dilakukan analisa ANOVA dan LSD untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun inggu dosis 25 mg, 50 mg dan 100 mg/kg BB mempunyai aktivitas antiinflamasi dengan metode induksi karagenan sedangkan dosis 50 mg dan 100 mg/kg BB mempunyai aktivitas antiinflamasi dengan metode radiasi UV. Ekstrak etanol daun inggu dosis 100 mg/kg BB mempunyai aktivitas antiinflamasi paling optimal dan sebanding dengan kontrol positif pada kedua metode. Kandungan yang diduga berefek sebagai antiinflamasi yaitu flavonoid dan steroid.

**Kata kunci :** Antiinflamasi, ekstrak daun inggu, induksi karagenan, radiasi UV

## ABSTRACT

**KUSNIAWATI, M.A., 2018, ANTIINFLAMMATORY ACTIVITY OF *Ruta angustifolia* [L] Pers LEAF ETHANOL EXTRACT ON RAT WITH CARAGENAN INDUCED AND RADIATION UV METHOD, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA**

Inflammation is a body's response to injury. One sign of inflammation is edema. This research aims to determine the anti-inflammatory activity of iga leaf ethanol extract and to know the dose of iga leaf ethanol extract which has the most optimal anti-inflammatory activity by induction method of carrageenan and UV radiation.

The leaves were extracted with maceration method with 96% ethanol. Tests were performed on 25 rats divided into 5 groups: negative control (CMC Na), positive control (Diclofenac Sodium 4,5 mg / kg BW), ethanol extract of inggu leaf with dose 25 mg, 50 mg and 100 mg / kg BW. In the induction method of carrageenan measurement of antiinflammatory activity was done by measuring the volume of edema on rat foot induced with lambda carrageenan 0.8%. In the UV radiation method measurement of anti-inflammatory activity based on erythema score due to induction of UVB radiation.

The data obtained by ANOVA and LSD analysis to know the difference between treatment groups. The results showed that ethanol extract of leaves of doses 25 mg, 50 mg and 100 mg / kg BW had anti-inflammatory activity by induction method of carrageenan while dose 50 mg and 100 mg / kg BW had anti-inflammatory activity with UV radiation method. Leaf ethanol extract inggu dose of 100 mg / kg BW has the most optimal anti-inflammatory activity and is proportional to positive control in both methods. The content is suspected to have anti-inflammatory effects of flavonoids and steroids.

**Keywords:** Antiinflammatory, inggu leaf extract, induction of carrageenan, UV radiation

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Inflamasi atau radang didefinisikan sebagai respon lokal jaringan mamalia yang mengalami luka akibat agen merugikan seperti bakteri, virus, jamur, parasit, reaksi antigen-antibodi, trauma mekanik, keracunan organik, anorganik serta benda asing lainnya. Tanda peradangan meliputi kemerahan, bengkak, panas, nyeri serta kehilangan fungsi (Patel *et al.* 2012). Obat-obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) umumnya mengacu pada obat yang menekan inflamasi seperti steroid, namun tanpa efek samping steroid. Berbeda dengan steroid yang bekerja untuk mencegah pembentukan asam arakhidonat pada membran sel, obat AINS secara umum tidak menghambat biosintesis leukotrien, yang diketahui ikut berperan dalam inflamasi (Wilmana 1995). Obat AINS memiliki efek merugikan tubuh seperti tukak lambung (Tjay dan Rahardja 2007), menyebabkan nyeri abdomen, mual, anoreksia, erosi lambung, anemia, perforasi, dan diare (Brunton *et al.* 2010), pasien usia lanjut memiliki resiko yang lebih besar mengalami gangguan gastrointestinal yang serius (Champe 2013).

Pemakaian obat tradisional untuk pengobatan telah lama dipergunakan oleh masyarakat di Indonesia, dalam menyembuhkan berbagai penyakit. Agar peranan obat tradisional tersebut lebih dipercayai, perlu adanya pengujian praklinis terutama mengenai khasiat. Salah satu tumbuhan yang dipergunakan sebagai obat antiinflamasi adalah *Ruta angustifolia* [L.] Pers (Mursito 2002)

*Ruta angustifolia* [L.] Pers adalah nama lain dari tanaman inggu. Tanaman yang termasuk famili *Rutaceae* merupakan salah satu tanaman yang bermanfaat sebagai obat tradisional (Eman 2010). Bagian tanaman yang paling banyak digunakan sebagai obat tradisional adalah daunnya. Berbagai cara pengolahan daun inggu sebelum menjadi ramuan obat, yang paling sederhana menggunakan daun langsung menghancurkan dan menempelkan pada tempat yang sakit. Cara lain yakni dengan merebus satu genggam daun sampai air setengah bagian lalu diminum atau ditempel pada bagian yang sakit (Noer & Pratiwi 2016).



Penyakit yang dipercaya dapat diatasi dalam bentuk ramuan maupun tunggal sebagai obat penurun panas (antipiretik), penghilang rasa nyeri (analgetik), antiradang (antiinflamasi) (Mursito 2002). Hasil penelitian (Noer & Pratiwi 2016) uji kualitatif inggu juga memiliki kandungan kimia seperti flavonoid, steroid, tanin, kuinon. Hasil penelitian (Rakhmani 2013) senyawa kimia yang secara umum terkandung dalam tanaman inggu yaitu flavonoid, terpenoid, alkaloid, dan kumarin. Hasil penelitian (Shuib *et al.* 2015 ) ekstrak inggu mengandung flavonoid total dan fenolik total yang memiliki efek antioksidan dan antibakteri, menurut Permatasari (2013) inggu mengandung minyak atsiri, rutin, rhamoglukosida, kuersetin flavonol.

Pemanfaatan tanaman yang memiliki aktivitas antiinflamasi sangat perlu dilakukan, terlebih untuk mendapatkan alternatif pengobatan yang memiliki efek samping yang kecil, terutama dalam khasiat sebagai antiinflamasi, sehingga pada penelitian ini akan dilakukan pengujian tentang aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun inggu yang akan di uji pada tikus jantan dengan dua metode yaitu induksi karagenan dan radiasi UV. Metode induksi karagenan merupakan pengukuran volume edema buatan pada kaki tikus yang diinduksi dengan lambda karagenan, sedangkan metode induksi radiasi UV, ditunjukkan adanya kemerahan pada punggung hewan uji akibat iritasi sinar UV, sehingga terjadi vasodilatasi yang diikuti dengan meningkatnya permeabilitas pembuluh darah dan leukositosis lokal biasa disebut eritema. Pelarut yang digunakan adalah etanol 96 % karena dapat melarutkan senyawa yang bersifat polar maupun non polar serta lebih selektif, etanol 96 % dapat digunakan untuk menghilangkan pengotor asam amino, mineral, dan protein, yang tidak dapat larut pada kadar etanol yang rendah (Fardhani 2014). Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi, karena maserasi merupakan cara penyari yang sederhana dengan cara merendam serbuk simplisia. Perendaman sampel tumbuhan akan terjadi pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan didalam dan diluar sel, sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut organik, serta mudah dilakukan (Noer & Pratiwi 2016). Natrium diklofenak digunakan sebagai kontrol positif karena dapat menghambat siklooksigenase yang

relatif non selektif, kuat dan mengurangi bioavalibilitas asam arakidonat (Tjay dan Rahardja 2002).

### **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu :

Pertama, apakah ekstrak etanol daun inggu mempunyai efek antiinflamasi pada tikus putih jantan metode induksi karagenan dan radiasi UV?

Kedua, berapakah dosis ekstrak etanol daun inggu yang memberikan efek antiinflamasi paling optimal pada tikus jantan metode induksi karagenan dan radiasi UV?

### **C. Tujuan Penelitian**

Pertama, untuk membuktikan ekstrak etanol daun inggu mempunyai efek antiinflamasi pada tikus putih jantan dengan metode induksi karagenan dan radiasi UV.

Kedua, untuk mengetahui dosis ekstrak etanol daun inggu yang memberikan efek antiinflamasi paling optimal pada tikus jantan dengan metode induksi karagenan dan radiasi UV.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan atau informasi khususnya dibidang obat tradisional dan dimasyarakat umumnya. Memberikan informasi bahwa ekstrak etanol daun inggu mampu digunakan sebagai antiinflamasi, memberikan kontribusi dalam hal pengembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi untuk obat tradisional, serta langkah awal dalam penelitian selanjutnya.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tanaman Inggu (*Ruta angustifolia* [L.] Pers.)**

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

Tanaman *Ruta angustifolia* (L.) Pers memiliki sistematika sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom	: Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	: Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil)
Sub Kelas	: Rosidae
Ordo	: Sapindales
Famili	: Rutaceae (suku jeruk-jerukan)
Genus	: Ruta
Spesies	: <i>Ruta angustifolia</i> (L.) Pers (Noer & Pratiwi 2016).

##### **2. Nama lain**

Nama lokal tanaman inggu, Inggu (Sunda), godong minggu (Jawa). aruda (Sumatera), Anruda busu (Makasar), Raute (Jerman), ruta (Italia), wijnruit (Belanda), Common rue herb, rue, herb of grace (Inggris) (Noer & Pratiwi 2016).

##### **3. Deskripsi tanaman**

Tanaman ini memiliki ciri yaitu herba berdaun lebat di dasarnya, tinggi 0,3-1,5 m, daun menyusun susunan spiral, 2-3-bertakuk menyirip, membundar telur sungsang, Kelenjar berbulu halus, daun mahkota lonjong, panjang 7-10 mm, berjumbai dengan bulu getar selebar daun mahkota, kapsul gundul, ruas melancip. Di Asia Tenggara hanya dikenal untuk dikultivasi (Noer & Pratiwi 2016).

##### **4. Manfaat tanaman Inggu**

Tanaman inggu bermanfaat dalam bentuk ramuan atau tunggal, sebagai penurun panas (antipiretik), penghilang rasa nyeri (analgetik), antiradang (antiinflamasi) (Mursito 2002).

## 5. Kandungan Inggü

Hasil penelitian (Noer & Pratiwi 2016) mengandung senyawa flavonoid, steroid, tanin, kuinon. Hasil penelitian Permatasari (2013) inggu mengandung minyak atsiri, rutin, rhamoglukosida, kuersetin flavonol. Hasil penelitian (Rakhmani 2013) senyawa kimia yang secara umum terkandung dalam tanaman inggu yaitu flavonoid, terpenoid, alkaloid, dan kumarin. Hasil penelitian (Shuib *et al.* 2015) ekstrak inggu mengandung flavonoid total dan fenolik total. Hasil penelitian (Richardson *et al.* 2016) inggu memiliki kandungan senyawa gravoline, psoralen, kokusagine, methoxsalen, bergapten, arborinine, moskachen B, chalapin, chalapensin, rutamarin, moskachen D, neophytadine.

**5.1. Flavonoid.** Flavonoid dapat digambarkan sebagai deretan senyawa  $C_6-C_3-C_6$  artinya kerangka karbon yang terdiri atas dua gugus  $C_3$ . Flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang baik, banyak menghambat reaksi oksidasi. Flavonoid merupakan senyawa polar yang umumnya mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, methanol, butanol, aseton (Robinson 1995). Aktivitas flavonoid karena adanya cincin benzopiron yang ada pada struktur flavonoid bisa berikatan dengan enzim siklooksigenase dan lipooksigenase (Narayana *et al.* 2001). Flavonoid bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin, khususnya endoperoksidase yang berperan dalam proses inflamasi, efek antiinflamasi flavonoid juga didukung oleh aksinya sebagai antiinflamasi selain itu flavonoid dapat menghambat pelepasan histamin dari sel *mast* (Zaini *et al.* 2016).

**5.2. Steroid.** Steroid adalah senyawa yang memiliki kerangka dasar triterpen siklik. Ciri umum ialah sistem empat cincin dimana ketiga cincin memiliki enam atom karbon dan satu cincin memiliki 5 atom karbon (Robinson 1995). Steroid secara umum bekerja melalui penghambatan enzim fosfolipase melalui jalur asam arakhidonat. Terhambatnya enzim fosfolipase menyebabkan pembentukan asam arakhidonat dari fosfolipid juga terhambat (Ganiswarna 2008). Steroid menghambat produksi berbagai faktor inflamasi yang penting seperti interleukin, sitokin, dan agen kemotaksis. Penurunan pelepasan dari agen-agen tersebut menyebabkan penurunan sekresi dari enzim lipolitik dan proteolitik,

sehingga migrasi sel leukosit pun berkurang ke daerah yang meradang (Grover *et al.* 2007).

**5.3. Tanin.** Tanin merupakan golongan senyawa aktif tumbuhan yang bersifat fenol, mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit. Secara kimia tanin dibagi menjadi dua golongan, yaitu tanin terkondensasi atau tanin katekin dan tanin terhidrolisis (Robinson 1995). Senyawa ini berefek antiinflamasi dengan mekanisme penangkal radikal bebas, antilipid peroksidasi dan penghambatan sitokin proinflamasi. Potensi dari senyawa tersebut juga menjelaskan kemampuannya sebagai antiinflamasi (Zaini *et al.* 2016).

**5.4. Saponin.** Merupakan senyawa yang apabila di kocok bersama air akan memunculkan busa pada konsentrasi rendah yang menyebabkan hemolisis sel darah merah. Mekanisme saponin yakni menghambat prostaglandin yang berperan menyebabkan peradangan. Saponin tidak larut dalam eter namun larut dalam air (Robinson 1995). Saponin dilaporkan dapat mencegah beberapa reaksi imun non spesifik seperti inflamasi dan proliferasi monosit. Saponin mampu berinteraksi dengan banyak membran lipid dan dapat menurunkan fosfolipase A<sub>2</sub> yang menyebabkan menurunkan hidrolisis membran fosfolipid (De Oliveira *et al.* 2001).

## B. Simplisia

### 1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai bahan obat dan belum mengalami pengolahan apapun, kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia di bedakan menjadi simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral. Simplisia nabati adalah yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau isi sel yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya dan belum berupa senyawa kimia murni (Depkes 2000).

### 2. Pengumpulan simplisia

Daun dikumpulkan saat proses fotosintesis berlangsung maksimal yang ditandai dengan mulai berbunganya tanaman atau mulai masakny buah.

Pengambilan daun di anjurkan untuk dipetik pada saat warna daun berubah menjadi daun tua (Gunawan & Mulyani 2004).

### **3. Pemilihan simplisia**

Proses pemilihan simplisia digunakan untuk memisahkan simplisia dari benda asing yang berbahaya atau tidak berbahaya dalam jumlah kecil atau besar yang biasanya merugikan. Simplisia nabati harus bebas dari serangga, fragmen hewan atau kotoran hewan, tidak boleh menyimpang bau dan warnanya, tidak boleh mengandung lendir dan cendawan atau menunjukkan tanda-tanda pengotoran lain, tidak boleh mengandung bahan lain yang beracun atau berbahaya (Depkes 1985).

### **4. Pengeringan simplisia**

Pengeringan suatu simplisia dapat dilakukan menggunakan sinar matahari langsung maupun tidak langsung seperti menggunakan alat pengering bukan dari bahan plastik. Pengeringan dapat dilakukan dengan dua macam cara yaitu pengeringan alami dan pengeringan buatan. Pengeringan alami menggunakan sinar matahari langsung maupun diangin anginkan tanpa dipanaskan dengan sinar matahari langsung. Pengeringan secara buatan dilakukan dengan menggunakan alat atau mesin pengeringan suhu, kelembapan tekanan serta aliran udaranya dapat diatur (Depkes 1985).

### **5. Penyerbukan simplisia**

Penyerbukan dimaksudkan agar meningkatkan luas permukaan dari bahan sehingga senyawa kimia dalam tumbuhan dapat ditarik secara optimal. Daun inggu yang sudah kering kemudian dihaluskan dengan blender dan diayak dengan ayakan nomor 40, kemudian dilakukan perhitungan bobot kering terhadap bobot basah daun inggu (Voigt 1995).

## **C. Penyarian**

### **1. Definisi penyarian**

Penyarian adalah penarikan zat penting yang terdapat pada simplisia obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih, sehingga senyawa yang di kehendaki akan larut. Pemilihan sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus

berdasar kemampuannya melarutkan dalam jumlah yang maksimal dari zat aktif dan seminimal mungkin bagi unsur atau zat yang tidak diinginkan (Ansel 1989).

## **2. Ekstraksi**

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai. Selanjutnya semua atau hampir semua bagian pelarut diuapkan dan masa serbuk yang tersisa diperlakukan hingga memenuhi baku yang telah ditentukan (Depkes 2000).

Ekstraksi adalah suatu kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang lunak seperti rimpang, akar dan daun mudah diserap pelarut, sehingga pada proses ekstraksi tidak perlu diserbuk sampai halus (Depkes 2000).

**2.1. Maserasi.** Maserasi adalah proses pengestraksi simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali penggojokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang terus menerus. Maserasi dilakukan dengan cara serbuk simplisia direndam dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut akan adanya perbedaan konsentrasi. Cairan penyari yang digunakan bisa berupa air, etanol, air-etanol atau pelarut lain. Maserasi dilakukan dengan cara 10 bagian simplisia ditambahkan dengan 75 bagian cairan penyari. Maserasi dilakukan selama 5 hari, terlindung dari cahaya dan sesekali dikocok. Sari disaring selama 5 hari, ampas diperas. Ampas ditambahkan cairan penyari secukupnya diaduk dan disaring, sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Bejana ditutup, dibiarkan selama 2 hari, kemudian endapan dipisahkan (Depkes 1986). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserasi pertama, dan seterusnya. Cara ini dapat dilakukan pada zat-zat yang berkhasiat yang tahan pemanasan maupun yang tidak pemanasan (Depkes 2000).

Penyarian menggunakan maserasi memiliki keuntungan yaitu alat yang digunakan lebih sederhana dan mudah dilakukan (Sarker 2006) selain itu Proses ini sangat menguntungkan dalam isolat bahan alam karena dengan perendaman sampel tumbuhan akan terjadi pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan didalam dan diluar sel, sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut organik dan ekstraksi senyawa akan sempurna karena dapat diatur lama perendaman yang digunakan (Noer & Pratiwi 2016).

**2.2. Soxhletasi.** Soxhletasi adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinyu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendinginan balik (Depkes 2000).

Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi berkesinambungan sehingga sampel berekstraksi dengan sempurna, proses ekstraksi lebih cepat dibanding maserasi dan pelarut yang digunakan stabil. Kelemahannya adalah sampel yang digunakan harus sampel yang tahan panas dan tidak dapat digunakan pada sampel yang tidak tahan panas, karena sampel yang tidak tahan panas akan teroksidasi atau tereduksi ketika proses soxhletasi berlangsung (Sarker 2006).

**2.3. Infus.** Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit) (Depkes 1979).

**2.4. Perkolasi.** Perkolasi merupakan ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Prosesnya terdiri dari penetesan atau penampungan ekstrak secara terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan. Keuntungan perkolasi adalah peralatan sederhana dan mudah mengerjakannya, aman untuk zat aktif yang tidak tahan pemanasan. Kelemahan perkolasi adalah waktu penyarian lama, penyarian kurang sempurna, membutuhkan jumlah pelarut yang besar (Depkes 2000).

### **3. Larutan penyari**

Larutan penyari umumnya berupa zat murni maupun campuran, seperti air, etanol, atau campuran dari kedua nya. Penyari tersebut dapat dipisahkan dari



bahan kandungan senyawa lainnya. Zat yang terlarut dapat berupa gas, cairan lain, maupun padat. Penggunaan cairan penyari harus mempertimbangkan beberapa faktor yaitu ekonomis, stabil secara fisika maupun kimia, tidak mudah terbakar, tidak mudah menguap, selektif, tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Depkes 1986).

Etanol 96% merupakan larutan penyari yang mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, selektif, tidak beracun, bereaksi netral, absorpsinya baik, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit, dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan (Depkes 1986). Etanol tidak menyebabkan pembengkakan 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 pengestraksi (Voigt 1994). Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antraknon, flavonoid, steroid, damar, klorofil, lemak, malam, tanin dan saponin hanya sedikit larut. Zat pengganggu yang larut dalam etanol hanya terbatas (Depkes 1986). Etanol 96 % dapat dipergunakan untuk 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 (Fardhani 2014).

## **D. Inflamasi**

### **1. Definisi inflamasi**

Inflamasi atau radang didefinisikan sebagai respon lokal jaringan mamalia yang mengalami luka akibat agen merugikan seperti bakteri, virus, jamur, parasit, reaksi antigen-antibodi, trauma mekanik, keracunan organik, antorganik serta benda asing lainnya. Tanda peradangan meliputi kemerahan, bengkak, panas, nyeri serta kehilangan fungsi (Patel *et al.* 2012). 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 (Sen *et al.* 2010).

## 2. Mekanisme terjadinya inflamasi

Dari tanda-tanda radang atau inflamasi seperti *rubor, tumor, calor, dolor, functio laesa* akibat dari aliran darah yang terganggu karena terjadinya kerusakan jaringan dalam pembuluh pengalir terminal, eksudasi dan perangsangan reseptor nyeri. Prostaglandin dilepaskan akan menyebabkan bertambahnya vasodilatasi, permeabilitas kapiler, nyeri dan demam. Membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimia, fisik atau mekanis, maka enzim fosfolipase diaktifkan untuk mengubah fosfolipida menjadi asam arakhidonat. Kemudian asam lemak tak jenuh ini sebagian diubah oleh enzim siklooksigenase menjadi endoperoksida dan seterusnya menjadi zat-zat prostaglandin (Tjay & Rahardja 2002).

Radang dapat dihentikan dengan meniadakan noksi atau dengan menghentikan kerja yang merusak. Walaupun demikian, seringkali pada gangguan darah regional dan eksudasi terjadi migrasi sel-sel darah ke dalam ruang ekstrasel serta proliferasi histiosit fibroblas. Proses-proses ini juga berfungsi primer pada perlawanan terhadap kerusakan serta pemulihan kondisi asalnya, walaupun demikian juga dapat bekerja negatif. Reaksi ini disebabkan oleh pembebasan bahan-bahan mediator (histamin, serotonin, prostaglandin dan kinin) (Mutschler 1986).

Siklooksigenase terdiri dari dua isoenzim yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 berperan pada pemeliharaan fungsi ginjal, homeostasis vaskuler dan melindungi lambung dengan cara membentuk bikarbonat dan lendir, serta menghambat produksi asam. COX-2 dalam keadaan normal tidak terdapat di dalam jaringan, tetapi dibentuk selama proses peradangan oleh sel-sel radang dan kadarnya dalam sel meningkat sampai 80 kali. Bagian lain dari arakhidonat diubah oleh enzim lipooksigenase menjadi zat-zat leukotrien. Baik prostaglandin maupun leukotrien bertanggung jawab bagi sebagian besar dari gejala peradangan. Menurut perkiraan, penghambatan COX-2 ini yang memberikan NSAID efek antiradanganya (Tjay & Rahardja 2002). Obat-obat inflamasi seperti obat-obat antiinflamasi nonsteroid dan steroid menghambat mediator kimia sehingga mengurangi proses inflamasi (Kee & Hayes 1996).

Asam arakhidonat yang dikatalis oleh siklooksigenase diubah menjadi endoperoksida dan seterusnya menjadi zat prostaglandin. Peroksida melepaskan radikal bebas oksigen yang juga memegang peranan timbulnya nyeri. Prostaglandin yang dibentuk ada tiga kelompok yaitu prostaglandin (PG), prostasiklin ( $\text{PGI}_2$ ), dan tromboksan ( $\text{TXA}_2$ ,  $\text{TXB}_2$ ). Prostaglandin (PG) dapat dibentuk oleh semua jaringan yang terpenting adalah  $\text{PGE}_2$  dan  $\text{PGF}_2$  yang berdaya vasodilatasi dan meningkatkan permeabilitas dinding pembuluh dan membran sinovial sehingga terjadi radang dan nyeri (antara lain di jantung) (Tjay & Rahardja 2002).

Bagian lain oleh arakidonat diubah oleh enzim lipooksigenase menjadi zat leukotrien (LT).  $\text{LTB}_4$ ,  $\text{LTC}_4$ ,  $\text{LTD}_4$ , dan  $\text{LTE}_4$ , dibentuk sebagai hasil dari metabolisme ini.  $\text{LTC}_4$ ,  $\text{LTD}_4$ , dan  $\text{LTE}_4$ , dibentuk dieosinofil (Tjay dan Rahardja 2002) dan menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskuler.  $\text{LTB}_4$ , khusus disintesis dimakrofag dan neutrofil alveolar dan bekerja kemotaksis yaitu menstimulasi migrasi leukosit (Tjay & Rahardja 2002).

### **3. Fase inflamasi**

Inflamasi dibagi menjadi tiga fase yaitu inflamasi akut, respon imun, dan inflamasi kronis. Inflamasi akut yaitu respon awal terhadap cedera jaringan. Hal ini terjadi melalui media lepasnya autokoid yaitu histamin, serotonin, bradikinin, prostaglandin, leukotrien, umumnya didahului oleh pembentukan respon imun. 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. Inflamasi kronis melibatkan keluarnya sejumlah mediator yang tidak menonjol dalam respon akut (Katzung 2002).

### **4. Gejala inflamasi**

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

**4.1 Rubor (Kemerahan).** Kemerahan biasanya terjadi pada tahap pertama dari proses inflamasi. Darah berkumpul pada daerah cedera jaringan akibat pelepasan mediator-mediator kimia tubuh (kinin, prostaglandin, histamin).

**4.2 Tumor (Pembengkakan).** Pembengkakan adalah tahap kedua dari inflamasi. Pembengkakan disebabkan permeabilitas dinding kapiler serta pengiriman cairan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan yang cedera. Sehingga dinding kapiler tersebut menjadi lebih permeabel dan lebih mudah dilalui oleh leukosit dan protein terutama albumin yang diikuti oleh protein dari biasanya yang kemudian meninggalkan kapiler dan masuk ke dalam jaringan.

**4.3 Kalor (Panas).** Panas pada tempat inflamasi disebabkan oleh pertambahan pengumpulan darah dan bisa juga karena pirogen (substansi yang menimbulkan demam) yang mengganggu pusat pengatur panas pada hipotalamus.

**4.4 Dolor (Nyeri).** Nyeri yang disebabkan oleh pembengkakan dan pelepasan mediator-mediator kimia seperti bradikinin, prostaglandin, histamin atau zat kimia bioaktif lainnya. Dapat juga mengakibatkan rasa sakit karena dapat mengganggu syaraf.

**4.5 Functio laesa (Hilangnya fungsi).** Hilangnya fungsi disebabkan karena penumpukan cairan pada tempat cedera jaringan dan rasa nyeri, yang merugikan mobilitas pada daerah yang terkena (Kee & Hayes 1996).

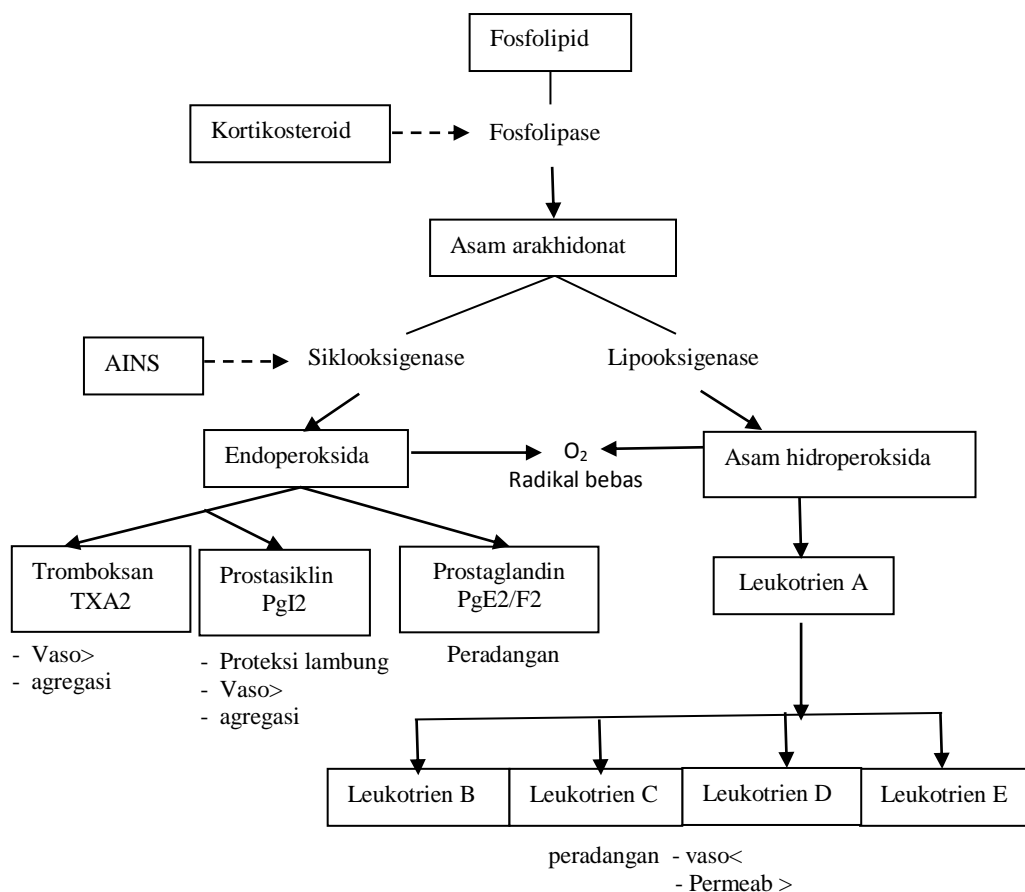
## **5. Obat anti inflamasi**

Antiinflamasi adalah obat yang bekerja menekan proses peradangan. Mekanisme yang digunakan untuk menekan peradangan ada tiga yaitu menghambat enzim siklooksigenase (COX), mengurangi peradangan dengan melibatkan penghambatan fungsi-fungsi imun serta mengantagonis efek kimia yang dilepaskan oleh sel-sel imun. COX mengkatalisa sintesis pembawa pesan kimia yang poten yang disebut prostaglandin, yang mengatur peradangan, suhu tubuh, analgesik, agregasi trombosit dan sejumlah proses lain. Obat-obat penghambat prostaglandin adalah AINS (Olson 2003).

Kortikosteroid dapat digunakan untuk menghambat fungsi imun yaitu dengan menghambat aktivitas fosfolipase, sehingga mencegah pelepasan awal asam arakhidonat yang diperlukan untuk mengaktifasi jalur enzim berikutnya

(Olson 2003). Obat golongan ini adalah hidrokortison, prednison, prednisolon, metil prednisolon, deksametason, dan betametason (Bowman 1980).

Antihistamin dapat digunakan untuk mengantagonis efek kimia yang dilepaskan oleh sel-sel imun. Efek kimia yang dihambat seperti histamin. Histamin, yang dilepaskan oleh sel mast dan basofil sebagai respon terhadap antigen, menyebabkan peradangan dan konstiksi bronkus dengan mengikat respon histamin pada sel-sel bronkus, aktivitas ini dapat dihambat oleh antagonis reseptor histamine1 maupun histamine 2 (Olson 2003). Contoh obat golongan antihistamin adalah klorfeniramine, difenhidramine, prometazin, hidroksisin, loratadin, setirizin, dan feksofenadin (Katzung 2007). Berikut adalah mekanisme terjadinya inflamasi:



**Gambar 1. Mekanisme inflamasi (Tjay dan Kirana 2002)**

**5.1. Obat Antiinflamasi Non Steroid.** Non steroid (NSAID) dikenal sebagai penghambat prostaglandin, mempunyai efek analgesik dan antipiretik

yang berbeda-beda tetapi terutama dipakai sebagai agen antiinflamasi untuk meredakan inflamasi dan nyeri (Wilmana 2007). Ketika memberikan NSAID untuk meredakan nyeri dosisnya biasanya lebih tinggi daripada untuk pengobatan inflamasi (Kee dan Hayes 1996). Efek antipiretiknya tidak sekuat dari efek antiinflamasi. NSAID lebih cocok untuk mengurangi bengkak, nyeri dan kekakuan sendi (Kee dan Hayes 1996). Umumnya obat antiinflamasi nonsteroid digunakan untuk terapi *rheumatid arthritis*, bermanfaat untuk menghilangkan rasa sakit, dan mencegah edema akibat pengaruh prostaglandin melalui penghambatan jalur siklooksigenase. Obat NSAID secara umum tidak menghambat biosintesis leukotrein, yang diketahui ikut berperan dalam inflamasi. Steroid bekerja untuk mencegah pembentukan asam arakidonat pada membran sel. Sebagian besar efek terapi NSAID sama yaitu menghambat biosintesis prostaglandin (Wilmana 1995).

Obat golongan NSAID yang sering digunakan untuk mengatasi inflamasi dan nyeri adalah natrium diklofenak. Natrium diklofenak merupakan derivat fenilasetat termasuk NSAID yang terkuat daya antiradang dengan efek samping yang kurang keras dibandingkan dengan obat lainnya (indometasin dan piroxicam). Obat ini dapat menghambat siklooksigenase yang relatif nonselektif dan kuat, juga mengurangi bioavailabilitas asam arakhidonat (Tjay & Rahardja 2002).

Natrium diklofenak diabsorpsi cepat dan sempurna setelah pemberian peroral. Konsentrasi plasma obat tercapai dalam 2-3 jam. Natrium diklofenak jika diberikan bersama makanan akan memperlambat laju absorpsi tetapi tidak mengubah jumlah yang diabsorpsi. Bioavailabilitasnya sekitar 50% akibat metabolisme lintas pertama yang cukup besar. Obat ini 99% terikat pada protein plasma dan waktu paruhnya 1-3 jam. Natrium diklofenak diakumulasi dicairan sinovial setelah pemberian peroral. Hal ini menjelaskan bahwa efek terapi disendi jauh lebih panjang dari pada waktu paruhnya. Dosis untuk radang ialah 3 kali sehari 50 mg atau 2 kali sehari 75 mg. Reaksi merugikan yang umum terjadi pada obat golongan NSAID adalah efek terhadap gastrointestinal. Obat NSAID menyebabkan nyeri abdomen, mual, anoreksia, erosi lambung, anemia, perforasi, dan diare (Brunton *et al.* 2010).

**5.2. Kortikosteroid.** Kortikosteroid dapat digunakan untuk menekan atau mencegah timbulnya inflamasi. Kortikosteroid dibagi dalam 2 golongan yaitu glukokortikoid dan mineralokortikoid. Efek terapeutik glukokortikoid yang paling penting adalah kemampuannya untuk mengurangi respon peradangan, efek ini didapat dari proses penurunan dan penghambatan limfosit serta makrofag perifer  $A_2$  secara tidak langsung menghambat pelepasan asam arakhidonat, prostaglandin, dan leukotrien (Mycek 2001), selain itu, kortikosteroid juga dapat mengurangi gejala inflamasi dengan efek vaskularnya, yaitu vasokonstriksi, penurunan permeabilitas kapiler dengan mengurangi jumlah histamin yang dilepaskan oleh basophil, menghambat fungsi fagositosis leukosit dan makrofag jaringan. Kortikosteroid yang biasa digunakan adalah prednison, betametason, dan dexamethason. Penggunaan klinik kortikosteroid sebagai antiinflamasi merupakan terapi paliatif, yaitu hanya gejalanya saja yang dihambat sedangkan penyebab penyakit tetap ada (Katzung 2002; Wilmana 2007). Efek samping kortikosteroid berkaitan dengan penghambatan sintesa prostaglandin terutama terjadi pada lambung-usus, ginjal, fungsi trombosit dan osteoporosis (Tjay & Rahardja 2007).

## **E. Metode uji Antiinflamasi**

### **1. Uji UV-eritema**

Metode ini secara pengamatan visual terhadap eritema pada kulit hewan yang dicukur bulunya. Hewan percobaan dihilangkan bulunya menggunakan suspensi barium sulfat. Dua puluh menit kemudian dibersihkan dengan air panas. Hari berikutnya senyawa uji di suspensikan dan setengah dosis nya di berikan 30 menit sebelum pemaparan UV. Setengah dosisnya di berikan setelah 2 menit berjalan pemaparan UV. Eritema dibentuk akibat iritasi sinar UV berjarak 20 cm di atas hewan. Eritema dinilai 2 dan 4 jam setelah pemaparan (Patel *et al.* 2012). Sekor yang diberikan adalah 0 merupakan tidak ada eritema, 1 merupakan eritema lemah, 2 merupakan eritema kuat, 4 merupakan eritema sangat kuat. Hewan dengan skor 0 atau 1 dianggap terlindung. Skor diberi setelah 2 dan 4 jam menimbulkan beberapa indikasi durasi efek, selanjutnya bisa dihitung  $ED_{50}$  (Patel *et al.* 2012).

Pada dasarnya sinar ultraviolet dibagi, menjadi UVA, UVB dan UVC. Panjang gelombang dari masing-masing sinar berbeda-beda. Panjang gelombang UVA 320-400, UVB 280-320, dan UVC 100-280 nm. Namun UVC tidak pernah mencapai permukaan bumi karena terteltrasi oleh lapisan ozon. Namun UVA dan UVB dapat mencapai permukaan bumi dan keduanya dapat menimbulkan kerusakan akut maupun kronis pada kulit manusia (Krutmann 2011). UVA dapat menembus sampai kedalam dermis sehingga diserap oleh epidermis dan dermis. Sementara UVB paling banyak diserap oleh epidermis dan menyebabkan kelainan seperti keratinosit. UVA membutuhkan lebih banyak untuk menyebabkan kerusakan dibandingkan UVB (Alam dan Hevey 2010). Efek fotofobiologi radiasi ultraviolet khususnya UVB sangat eritematogenik dan karsinogenik, serta dapat merusak RNA, DNA, dan protein lain dalam sel kulit. Meskipun demikian radiasi UVA juga memegang peranan penting dalam pembentukan eritema yaitu fotosensitif akibat dari *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat merusak DNA dan membran sel serta menyebabkan karsinogenik. Oleh sebab itu UVA dan UVB merupakan komponen pencetus terjadinya respon inflamasi akut yang nampak dalam bentuk eritema (Tedesco 1997).

Sifat dari eritema yang terbentuk akibat radiasi UV bergantung pada intensitas dan dosis dari panjang gelombang UV yang digunakan. Radiasi UVC dapat menginduksi eritema dengan intensitas lemah dan akan hilang setelah beberapa jam. Sedangkan eritema dihasilkan dari UVB dan UVA dapat berlangsung selama beberapa hari. UVB memang lebih eritematogenik jika dibandingkan dengan UVA (Tedesco 1997). Eritema terinduksi UVB memberikan respon lebih lambat daripada UVA dan mencapai puncak setelah paparan 6 – 24 jam tergantung dosis (Rigel *et al.* 2010; Taylor 2005).

Paparan lampu UV dengan panjang gelombang >295 nm pada tikus tanpa bulu dan dengan bulu selama 30, 60, 90, dan 120 detik mengakibatkan eritema pada paparan selama 90 detik. Eritema pada mencit tanpa bulu lebih tampak jelas dibandingkan mencit dengan bulu (Fox & Lewis 1979).



## **2. Permeabilitas vaskuler**

Selama terjadinya inflamasi, permeabilitas vaskuler meningkat sehingga memungkinkan komponen-komponen plasma seperti antibodi dan komponen lain menyebabkan luka atau infeksi jaringan. Uji untuk mengevaluasi aktivitas penghambatan obat terhadap peningkatan permeabilitas vaskuler dengan induksi radang. Permeabilitas vaskuler meningkat sehingga memungkinkan komponen seperti antibodi dan komponen lain menyebabkan luka atau infeksi jaringan. Mediator inflamasi seperti histamin, prostaglandin, dan leukotrien dilepaskan selama stimulasi terhadap sel mest. Sehingga dapat digunakan untuk medilatasi arteriola dan vanula meningkatkan permeabilitas vaskuler. Sebagai konsekuensinya. Peningkatan permeabilitas dapat dikenal dengan infiltrasi dari injeksi pada kulit hewan percobaan dengan *Vital dye Evan's blue* (Patel *et al.* 2012).

## **3. Induksi oxazolone pada telinga mencit**

Pada percobaan ini telinga tikus diinduksi 0,01 ml 2 persen larutan oxazolone kedalam telinga kanan. Peradangan akan terjadi dalam 24 jam. Kemudian hewan dikorbankan dengan anestesi lalu dibuat preparat dengan 8 mm dan perbedaan berat preparat menjadi indikator inflamasi udem (Vogel 2002). Penurunan kontak hipersensitivitas yang memungkinkan adanya evaluasi secara kuantitatif dari aktivitas antiinflamasi sistemik dan tropikal dari perubahan senyawa – senyawa secara tropikal. Oxazolone meningkatkan level Th<sub>2</sub> sitokin dan menurunkan level Th<sub>1</sub> sitokin pada kulit yang mengalami luka Th<sub>2</sub> sitokin, terutama IL-4. Berperan penting pada perkembangan dermatitis pada metode ini (Patel *et al.* 2012).

## **4. Edema minyak ceroton pada tikus dan mencit**

Minyak ceroton mengandung 12-o-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA) dan ester phorbol yang lain sebagai agen iritasi utama. TPA mampu mengaktivasi protein kinase C (PKC). Mampu mengaktivasi enzim lain seperti nitrogen activated protein kinase (MAPK) dan phospholipase A<sub>2</sub> (PLA) yang menstimulasi pelepasan platelet activation factor (PAF) dan AA. Sehingga dapat menstimulasi permeabilitas vaskuler, vasodilatasi. Pholimonuklear leukocytes migration,

pengeluaran histamin, serotonin dan sintesis moderat dari inflammatory eicosamoids oleh enzim siklooksigenase (COX) dan 5-lipooksigenase (5-LOX). Inhibitor COX dan 5-LOX. Antagonis leukotrin B4 (LTB4) dan kortikosteroid menunjukkan efek antiinflamasi secara tropikal dengan metode ini (Patel *et al.* 2012).

### **5. Induksi radang pada telapak kaki tikus**

Metode ini adalah pengukuran radang pada telapak kaki tikus sesudah atau sebelum perlakuan dengan penginduksi radang. Beberapa senyawa penginduksi radang (iritan) telah digunakan. Misalnya *brawler's yeast*, Formaldehid, Dextran, egg albumin, kaolin, aerosil. Sulfated polysaccharides like carragenan atau naphthoylheparamine. Tikus yang diberi perlakuan dibandingkan hasilnya dengan tikus yang tidak diberi perlakuan (kontrol) dengan menggunakan pletismograf. Penginduksian dengan karagenan berkaitan dengan 3 fase, yaitu pada fase pertama terjadi degranulasi oleh sel mest sehingga terjadilah pelepasan histamin dan serotonin (1 jam). Fase kedua (60-150 menit) dikarakterisasi oleh pelepasan bradikinin dan nyeri serta produksi eikosmoid pada fase terakhir (3-4jam) (Patel *et al.* 2012).

Karagenan adalah sulfat polisakarida bermolekul besar sebagai induktor inflamasi (Corsini *et al* 2005). Penggunaan karagenan sebagai penginduksi radang memiliki beberapa keuntungan antara lain tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibanding senyawa iritan lainnya (Siswanto dan Nurulita 2005). Zat yang dapat digunakan untuk memicu terbentuknya edem antara lain: *mustard oil* 5%, *dextran* 1%, *egg white fresh undiluted*, *serotonin kreatinin sulfat*, *lamda karagenin* 1% yang diinduksikan secara intra platar pada telapak kaki tikus. Karagenan ada beberapa tipe, yaitu lambda ( $\lambda$ ) karagenan, iota (i) karagenan dan kappa (k) karagenan. Lambda ( $\lambda$ ) karagenan ini dibandingkan dengan jenis karagenan lain yang paling cepat menyebabkan inflamasi dan memiliki bentuk gel yang baik dan tidak keras (Rowe *et al.* 2003).

Karagenan dipilih karena dapat menyebabkan edema melalui tiga fase, yang pertama adalah pelepasan histamin dan serotonin berlangsung selama 90 menit, fase kedua adalah pelepasan bradikinin yang terjadi pada 1,5 jam hingga

2,5 jam setelah diinduksi dan fase terakhir pada 3 jam setelah induksi terjadi pelepasan prostaglandin lalu volume edema maksimal dan bertahan 5 jam setelah induksi (Morris 2003), oleh karena itu karagenan dapat digunakan sebagai iritan pada metode uji efek antiinflamasi suatu obat, terutama yang bekerja menghambat sintesis prostaglandin (Winter *et al.* 1962).

## **6. Uji pleura**

Pada hewan percobaan dapat diinduksikan beberapa iritan, seperti histamin, bradikinin, prostaglandin, degranulator sel mast, dextran, enzim, antigen, mikroba, dan iritan non spesifik seperti terpentin dan karagenan. Induksi karagenan pada tes pleura ini merupakan metode yang paling baik untuk pengukuran inflamasi akut dimana metode ini mampu dengan mudah untuk mengukur *fluid extravasation*. Migrasi leukosit, dan beberapa parameter biokimia yang termasuk dalam respon inflamasi. Pleura tersebut diambil dan dideterminasi exudasi, myeloperoksidase, aktivitas adenosin deaminase dan level nitrat oksida sebagaimana pada determinasi dari total perhitungan leukosit. Hitung leukosit total dilakukan dengan *neubauer chamber* (Patel *et al.* 2012).

## **7. Teknik pembentukan kantung granuloma**

Model ini berdasarkan pengukuran volume eksudat yang terbentuk didalam kantung granuloma. Mula-mula benda terbentuk pellet yang terbuat dari kapas yang ditanam dibawah kulit abdomen tikus menembus lapisan lain. Respon yang terjadi berupa gejala iritasi. Migrasi leukosit dan makrofag ke tempat radang yang mengakibatkan kerusakan jaringan dan timbul granuloma (Vogel 2002)

Teknik ini dilakukan dengan cara memberikan senyawa iritan secara subkutan pada hewan percobaan. Granulasi jaringan mulai membelah dan akan terus membelah sampai menutupi bagian dalam kantong granuloma. Jaringan ini terdiri dari fibrosa, sel-sel endotel, dan inflamasi makrofag dan leukosit polimorfonuklear pada GPA, jaringan yang terus tumbuh ini dapat mengarah menjadi senyawa karsinogenik dan mutagenik. Salah satu keuntungan dari teknik ini adalah kemungkinan untuk membawa senyawa uji untuk kontak langsung dengan sel target dengan menginjeksikannya pada kantong granuloma. Senyawa dapat diberikan injeksi parenteral atau per oral (Patel *et al.* 2012).

## F. Hewan Percobaan

### 1. Sistematika

Sistematika yang digunakan menurut Sugiyanto (1995) sebagai berikut :

Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Classis	: Mamalia
Subclass	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

### 2. Karakteristik tikus putih

Tikus merupakan hewan yang cerdas dan relatif resisten terhadap infeksi. Sehingga pada percobaan ini menggunakan hewan coba tikus. Tikus putih umumnya tenang dan mudah dikendalikan. Tikus dapat tinggal sendiri dalam kandang asalkan masih dapat mendengar dan melihat tikus lain. Meskipun mudah dikendalikan, terkadang tikus dapat berperilaku agresif terutama saat diperlakukan kasar atau mengalami defisiensi nutrisi. Hewan ini perlu diperlakukan dengan halus serta sigap dan makanannya harus dijaga agar tetap memenuhi kebutuhan. (Sugiyanto 1995). Tikus lebih besar dari pada mencit untuk percobaan tikus menguntungkan dibanding mencit. Dua sifat tikus yang berbeda dengan hewan percobaan lain adalah tikus tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim ditempat esofagus bermuara ke dalam lambung, dan tikus tidak mempunyai kandung empedu (Smith dan Mangkoewidjojo 1988). Tikus memiliki telapak kaki yang lebih besar dibandingkan dengan mencit, mudah ditangani dan diukur volume kakinya (Bule 2014)

### 3. Biologi tikus

Tikus laboratorium mempunyai berat badan rata-rata 200-250 g. Berat tikus dewasa jantan dapat mencapai 300-400 g sedangkan betina 250-300 g, pada waktu lahir mempunyai berat badan antara 5-6 g. Rata-rata tikus dapat melahirkan 9 ekor bahkan sampai 20 ekor. Hidup tikus jantan maupun betina berkisar antara

usia 2-3 tahun, dapat bertahan hidup sampai dengan usia 4 tahun. Umur 35-40 hari, tikus jantan maupun betina dikatakan dewasa. Tikus beraktivitas aktif di malam hari. Usia tikus mulai kawin antara umur 8-9 minggu (Smith dan Mangkoewidjaja 1988).

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

Teknik pengambilan tikus dilakukan dengan cara ekor tikus dipegang pada bagian pangkal ekor (bukan ujung ekor). Tikus diangkat dan diletakkan diatas alas kasar atau kawat, tikus ditarik secara perlahan dengan cepat pegang bagian tengkuknya dengan menggunakan ibu jari dan jari telunjuk menggunakan tangan kiri, kaki belakang tikus dipegang bersama ekor dengan menggunakan jari keempat atau jari kelingking. Menunggu sebelum tikus tidak terbalik ke tangan pemegang (Harmin 2005).

#### **5. Jenis kelamin tikus**

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan karena kecepatan metabolisme lebih cepat dan kondisi tubuh lebih stabil dibandingkan tikus betina, karena tikus betina mengalami perubahan kondisi seperti masa kehamilan, masa menyusui, dan menstruasi (Sugiyanto 1995).

#### **6. Cara pemberian obat dan perlakuan**

Pemberian obat pada hewan uji dilakukan secara oral. Pemberian obat secara oral dilakukan dengan jarum khusus, ukuran 20 dan panjangnya lebih panjang 5 cm untuk memasukkan senyawa langsung melalui esofagus. Jarum ini ujungnya bulat dan berlubang kesamping, akan tetapi melalui jarum ini perlu hati-hati dalam pelaksanaannya agar dinding esofagus hewan uji tidak tembus (Smith dan Mangkoewidjaja 1988).

### **G. Landasan Teori**

Inflamasi atau radang didefinisikan sebagai respon lokal jaringan mamalia yang mengalami luka akibat agen merugikan seperti bakteri, virus, jamur, parasit, reaksi antigen-antibodi, trauma mekanik, keracunan organik, antorganik serta benda asing lainnya. Tanda peradangan meliputi kemerahan, bengkak, panas, nyeri serta kehilangan fungsi (Patel *et al.* 2012). Inflamasi ditandai dengan adanya

warna *rubor* (merah), karena aliran darah yang berlebih pada daerah cedera, *kalor* (panas), *tumor* (pembengkakan) karena pengiriman cairan dan sel-sel dari sirkulasi darah ke daerah intestinal serta *dolor* (nyeri) di sebabkan adanya penekanan jaringan akibat terjadinya bengkak (Dyatmoko *et al.* 2003).

Pengobatan inflamasi dapat dilakukan dengan menggunakan obat sintetis dan obat tradisional. Obat-obat sintetis yang beredar yang memiliki efek antiinflamasi adalah obat yang dapat mengurangi mediatornya. Golongan obatnya adalah golongan NSAID dan kortikosteroid. NSAID bekerja menghambat pembentukan prostaglandin di perantara oleh enzim cyclooxygenase efek samping dari NSAID reaksi alergi serta gangguan pada sistem gastrointestinal dan golongan kortikosteroid yang bekerja menghambat enzim fosfolipase. Efek samping dari kortikosteroid adalah osteoporosis, lambung-usus, ginjal, fungsi trombosit. Efek samping yang ditimbulkan dari obat sintetis, masyarakat akan lebih memilih pengobatan tradisional.

Penggunaan obat tradisional yang digunakan berasal dari tanaman. Tanaman yang digunakan adalah daun inggu, dosis empiris pada daun inggu adalah satu genggam daun inggu (Hariana 2013). Kandungan dari daun inggu adalah flavonoid, steroid, saponin, kuinolon, tanin. Flavonoid berfungsi sebagai antiinflamasi sebagai penghambat enzim siklooksigenase dan lipoksigenase. Steroid menghambat produksi berbagai faktor inflamasi yang penting seperti interleukin, sitokin, dan agen kemotaksis. Tanin berfungsi sebagai antiinflamasi dengan mekanisme penangkal radikal bebas, antilipid peroksidasi dan penghambatan sitokin proinflamasi. Saponin mampu berinteraksi dengan banyak membran lipid dan dapat menurunkan fosfolipase A<sub>2</sub> yang menyebabkan menurunkan hidrolisis membran fosfolipid. Metode ekstraksi yang dilakukan adalah maserasi karena sederhana dan mudah dilakukan. Pelarut yang digunakan adalah etanol 96% dapat melarutkan senyawa yang bersifat polar maupun non polar serta lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol lebih dari 20%, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, dan dapat bercampur dengan air dalam berbagai perbandingan (Depkes 1986). Etanol 96 % dapat digunakan untuk menghilangkan pengotor asam amino, mineral, dan protein, yang tidak dapat larut

pada kadar etanol yang rendah (Fardhani 2014) Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan karena tikus memiliki dua sifat, tikus tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim ditempat esofagus bermuara ke dalam lambung, dan tikus tidak mempunyai kandung empedu. Pemilihan tikus jantan karena kecepatan metabolisme lebih cepat dan kondisi tubuh lebih stabil dibandingkan tikus betina.

Pengujian inflamasi dilakukan dengan dua metode yaitu menggunakan induksi karagenan dan radiasi UV. Karagenan dilakukan dengan membuat edema buatan diinduksi lambda karagenan karena cepat menimbulkan bengkak selain itu bentuk gel nya juga baik dan tidak keras. Pada karagenan terdapat tiga fase yakni fase pertama pelepasan histamin dan serotonin, kedua pelepasan bradikinin, dan yang terakhir fase tiga pelepasan prostaglandin. Metode yang kedua adalah radiasi UV. Radiasi UV menggunakan penginduksian sinar UV yang mengakibatkan eritema pada kulit. Efek fotofobiologi radiasi ultraviolet khususnya UVB sangat eritematogenik dan karsinogenik, serta dapat merusak RNA, DNA, dan protein lain dalam sel kulit. Keuntungan dari metode ini adalah sederhana dan mudah dilakukan.

## **H. Hipotesis**

Berdasarkan tinjauan pustaka dan landasan teori, maka dapat di susun hipotesis dalam penelitian ini, yaitu :

Pertama, ekstrak etanol daun inggu mempunyai aktivitas antiinflamasi pada tikus putih jantan dengan metode induksi karagenan dan radiasi UV.

Kedua, pada dosis satu genggam daun inggu merupakan dosis paling optimal sebagai antiinflamasi dengan metode induksi karagenan dan radiasi UV.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

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

Populasi dalam penelitian ini adalah tanaman inggu (*Ruta angustifolia [L]* Perss) yang di dapat dari Tawangmangu, Jawa Tengah. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun inggu segar, tidak busuk, bebas dari hama, diambil di daerah Tawangmangu, Jawa Tengah pada bulan Oktober 2017.

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

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

Variabel utama pada penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol daun inggu pada tikus jantan, aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun inggu menggunakan metode induksi karagenan 0,8 % dan radiasi UV pada hewan uji.

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

Variabel utama yang sudah diidentifikasi dahulu dapat diidentifikasi kembali dalam berbagai macam variabel, yaitu variabel bebas, variabel kendali, variabel tergantung.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variabel yang akan dilakukan untuk mempelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas untuk penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol daun inggu dengan berbagai variasi dosis.

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah variabel akibat dari variabel utama. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun inggu dengan penambahan persen volume kaki dan eritema pada punggung tikus putih jantan dalam aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol 96 % daun inggu.

Variabel kendali dalam penelitian ini adalah variabel yang dipengaruhi oleh variabel tergantung karena itu perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel kendali yang digunakan pada penelitian ini



adalah kondisi sampel, waktu pengamatan, kondisi hewan uji, seperti jenis kelamin, usia, serta galur, dan kondisi peneliti.

### **3. Definisi oprasional variabel utama**

Daun inggu yang diperoleh dalam keadaan segar dan berwarna hijau, dari daun muda sampai daun tua yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah yang digunakan semua bagian daun.

Serbuk daun inggu yang diperoleh dari seluruh bagian daun inggu yang dicuci bersih, dikeringkan dengan oven suhu 50<sup>0</sup> C sampai kering kemudian diblender dan diayak dengan ayakan no 40.

Ekstrak etanol daun inggu adalah ekstrak yang dibuat dari serbuk kering diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96 %.

Etanol 96 % adalah pelarut yang dapat melarutkan senyawa yang bersifat polar maupun non polar serta lebih selektif.

Maserasi adalah proses pengekstraksi simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali penggojokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram dalam keadaan sehat.

Aktivitas antiinflamasi adalah daya antiinflamasi pada telapak kaki tikus yang dihasilkan akibat induksi karagenan diukur dengan *Pletysmograph*

Mean skor eritema adalah rata-rata skor pengukuran luas eritema pada punggung hewan uji akibat iritasi yang disebabkan radiasi UV.

## **C. Alat dan Bahan**

### **1. Alat**

Mesin penyerbuk, ayakan no 40, neraca analitik, corong, botol untuk maserasi, kertas saring, *rotary evaporator*, *beaker glass*, gelas ukur, cawan porselen, mortir, stamfer, *waterbath*, *moisture balance* MB-45 untuk menetapkan pengeringan serbuk, alat pengukur edema kaki tikus *Pletysmograph*, lampu UV exotera.

## **2. Bahan**

Bahan sampel yang digunakan adalah daun inggu. Bahan kimia yang digunakan antara lain *aquadest*, lambda karagenan, etanol 96 %, CMC-Na, dan natrium diklofenak. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan yang berumur 2-3 bulan dan berat badan sekitar 150-300 gram.

## **D. Jalan Penelitian**

### **1. Determinasi tanaman**

Tahap pertama dalam penelitian ini adalah menetapkan kebenaran sampel yang akan digunakan penelitian yang berkaitan dengan ciri-ciri dan morfologi tanaman. Determinasi dilakukan di laboratorium Biologi MIPA Universitas Negri Sebelas Maret Surakarta.

### **2. Pembuatan serbuk daun inggu**

Pengeringan daun inggu dilakukan dengan menggunakan oven pada suhu 50<sup>0</sup>C sampai kering. Daun inggu yang sudah kering diblender dan diayak dengan ayakan no 40 sehingga diperoleh derajat kehalusan yang diinginkan. Hasil serbuknya disimpan di wadah kering dan tertutup rapat agar tidak terkena cemaran.

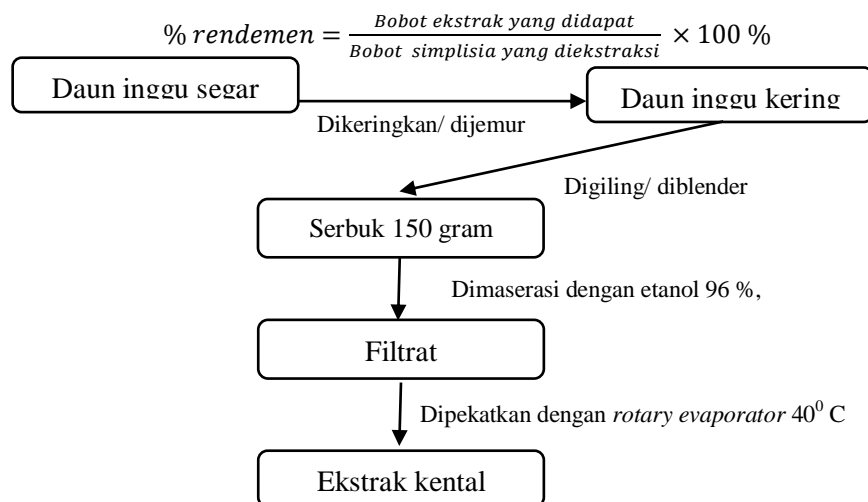
### **3. Penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun inggu**

Penetapan susut pengeringan pada daun inggu dengan cara ditimbang serbuk sebanyak 2 gram selanjutnya diukur dengan alat *moisture balance* pada suhu 105<sup>0</sup> C ditunggu sampai muncul angka dalam %, di timbang dilakukan replikasi sebanyak tiga kali, hingga bobot stabil.

### **4. Pembuatan ekstrak etanol daun inggu**

Pembuatan ekstrak etanol daun inggu dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Serbuk yang digunakan sebanyak 150 gram dimasukkan ke dalam botol maserasi lalu ditambah etanol 96 % sebanyak 1125 ml. Selanjutnya botol disimpan pada suhu ruangan dan terhindar sinar matahari langsung sambil diaduk berulang-ulang. Setelah 5 hari, hasil perendaman disaring menggunakan kain flanel dan kertas saring, kemudian ampas ditambah etanol 96% sebanyak 375 ml selama 2 hari lalu disaring dengan kain flanel dan kertas

saring (Senewe 2013), lalu dipekatkan di *rotary evaporator* pada suhu 40<sup>0</sup> C sampai diperoleh ekstrak kental (Wahyuni 2017), selanjutnya dihitung persen rendemen dengan rumus berikut :



Gambar 2. Skema pembuatan ekstrak etanol daun inggu

## 5. Uji bebas alkohol

Uji bebas alkohol dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak bebas dari etanol. Ekstrak daun inggu diuji dengan uji esterifikasi etanol dengan menggunakan reagen H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat dan CH<sub>3</sub>COOH, kemudian dipanaskan hasil uji ditandai dengan tidak adanya bau ester yang khas dari etanol (Dewi 2017).

## 6. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak daun inggu

**6.1. Flavonoid.** Ekstrak ditimbang 0,5 mg ditambahkan 5 ml etanol dimasukkan ke dalam tabung, Serbuk Mg ditimbang 2 mg dimasukkan ke dalam tabung, ditambah larutan alkohol : asam klorida 1:1 2 ml dan pelarut amil alkohol. Selanjutnya campuran dikocok kuat lalu dibiarkan memisah. Reaksi positif dilanjutkan warna merah/kuning/jingga (Depkes 1995;Zaini 2016).

**6.2. Steroid.** Ekstrak daun inggu ditimbang sebanyak 0,25 mg ditambahkan dengan 2-3 ml kloroform dan ditambahkan dengan *Lieberman-burchard* (5 ml asam asetat anhidrat ditambahkan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 5 ml dan etanol 5 ml). Positif mengandung steroid jika berwarna biru atau hijau (Aurtherhoff & Kovar 2002;Zaini 2016).

**6.3. Tanin.** Sejumlah ekstrak ditimbang lalu ditambah 10 ml air dididihkan selama 15 menit. Setelah dingin disaring. Sebanyak 5 ml filtrat dimasukan ke

dalam tabung reaksi ditambahkan pereaksi larutan besi (III) klorida 1 %. Jika tanin positif maka akan terbentuk warna hijau kehitaman setelah direaksikan dengan larutan besi (III) klorida (Widowati 2006 ;Zaini 2016).

## **7. Pembuatan larutan dan penetapan dosis**

**7.1. Larutan CMC-Na 0,5 %.** CMC-Na ditimbang sebanyak 500 mg, dilarutkan dalam aquadest panas 100 ml, diaduk sampai homogen, diperoleh larutan CMC-Na 0,5 %. Larutan CMC-Na digunakan sebagai *suspending agent* dalam konsentrasi 0,5-1,0%.

**7.2. Larutan karagenan 0,8 %.** Larutan karagenan- $\lambda$  ditimbang 40 mg, kemudian dilarutkan dengan larutan garam fisiologi (NaCl 0,9%) volume 5 ml, diaduk sampai homogen. Sebelum disuntikan, karagenan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

**7.3. Suspensi natrium diklofenak 1 %.** Natrium diklofenak ditimbang 100 mg, dimasukkan kedalam mortir yang berisi larutan CMC-Na 10 ml diaduk sampai homogen.

**7.4. Pembuatan sediaan uji 2 %.** Ekstrak daun inggu ditimbang 400 mg, lalu dimasukkan kedalam mortir setelah itu ditambahkan larutan CMC-Na 20 ml dan aduk sampai homogen.

**7.5. Dosis ekstrak daun inggu.** Dosis sediaan uji diberikan berdasarkan orientasi dosis 25 mg, 50 mg, 100 mg/kg BB tikus yang setara dengan dosis lazim yang digunakan dimasyarakat, yaitu satu genggam daun inggu (Agoes 2010).

**7.6. Dosis natrium diklofenak.** Rata-rata berat badan manusia 70 kg dosis natrium diklofenak sebesar 50 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 4,5 mg/kg BB tikus.

## **8. Prosedur uji efek antiinflamasi metode induksi karagenan**

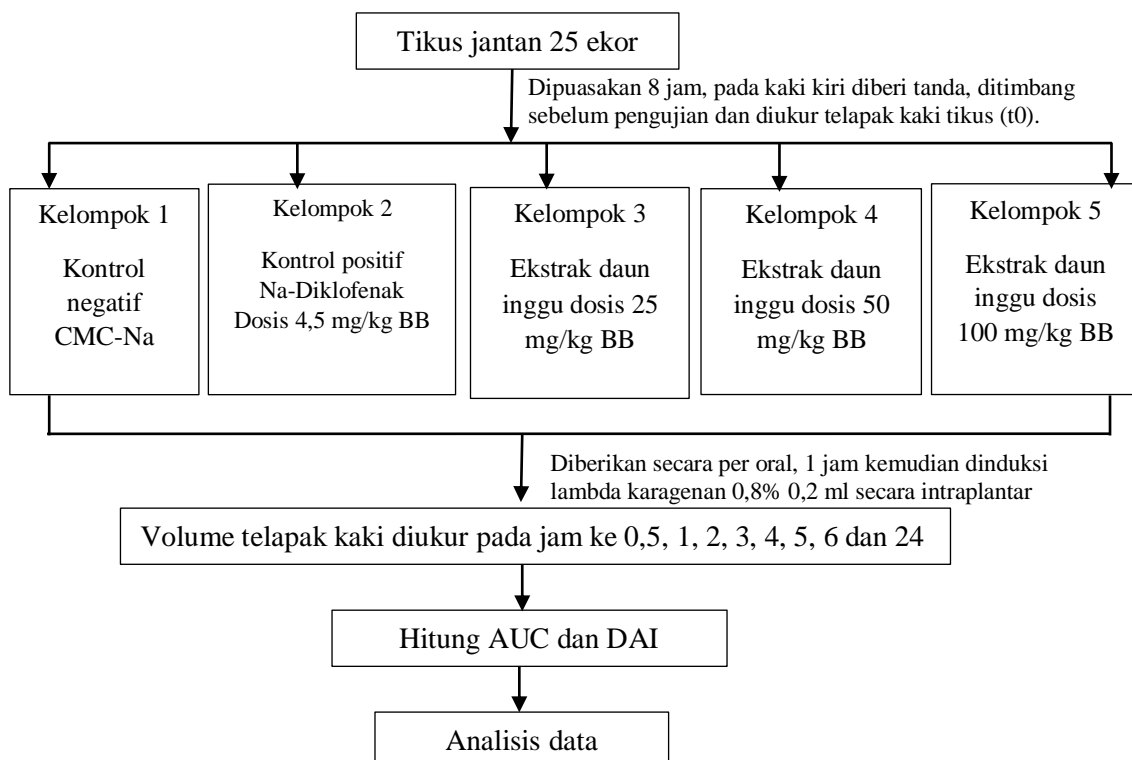
Pada penelitian ini tikus ditimbang dan dikelompokkan secara acak. Ada 25 ekor tikus yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok. Prosedur ujinya tikus dipuasakan selama 8 jam sebelum pengujian, tetap diberi minum. Dari 5 kelompok tersebut masing-masing kaki tikus bagian kiri yang akan diinduksi diberi tanda sampai mata kaki. Kemudian diukur volumenya terlebih dahulu

dengan cara memasukkan kaki tikus kedalam raksa hingga batas tanda. Setiap tikus diberi perlakuan sesuai kelompok nya.

**Tabel 1. Perlakuan uji antiinflamasi**

Kelompok	Perlakuan
I	Kontrol negatif (CMC-Na)
II	Kontrol positif (Na-diklofenak) dosis 4,5 mg/kg BB
III	Ekstrak dosis 25 mg/kg BB
IV	Ekstrak dosis 50 mg/kg BB
V	Ekstrak dosis 100 mg/kg BB

Satu jam kemudian diinduksi larutan lambda karagenan 0,8 % pada telapak kaki kiri belakang tikus dengan volume 0,2 ml. Selanjutnya telapak kaki diukur pada jam ke 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6 dan 24 setelah induksi karagenan, telapak kaki tikus dimasukan ke dalam alat plastinometer hingga batas tanda. Hitung AUC (*Area Under Curva*) dan DAI (*Daya Antiinflamasi*). Semua data yang diperoleh dianalisis secara statistik terhadap volume telapak kaki tikus dan dihitung persentase penghambat edema (Patel *et al.* 2012). Alur pengujian antiinflamsi dapat dilihat pada gambar 3.



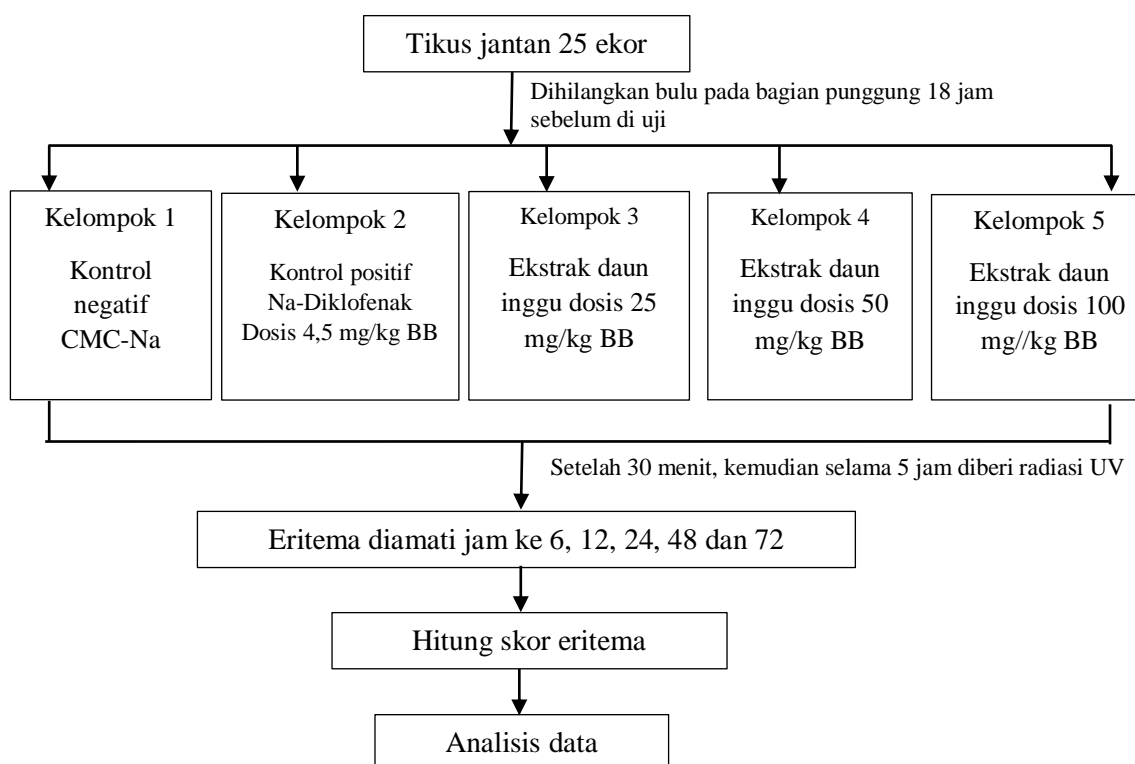
**Gambar 3. Skema uji metode induksi karagenan**

## 9. Prosedur uji efek antiinflamasi metode radiasi UV

Hewan uji dihilangkan bulunya dengan ukuran 1,5 x 2,5 cm pada bagian punggung 18 jam sebelum perlakuan. Hewan uji diberi perlakuan secara oral 30 menit. Sebelum digunakan alat dipanaskan selama 30 menit sebelum disinari UV. Hewan uji disinari sinar UV dengan jarak 10 cm selama 5 jam, kemudian eritema yang dibentuk diamati pada jam ke 6, 12, 24, 48 dan 72. Skor eritema ditentukan berdasarkan tabel 2.

**Tabel 2. Skor derajat iritasi pada eritema (Vogel 2002)**

Reaksi kulit	Skor
Tanpa eritema	0
Sangat sedikit eritema (hampir tidak terlihat)	1
Eritema jelas terlihat (bintik kemerahan)	2
Eritema sedang sampai berat (merah merata)	3
Eritema berat (gelap merah, menebal dan kasar)	4



**Gambar 4. Skema uji metode radiasi UV**

## E. Analisis Data

### 1. Metode induksi karagenan

Metode induksi karagenan dilakukan dengan menghitung volume edema pada pemberian ekstrak etanol 96 % daun inggu terhadap aktivitas antiinflamasi.

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

keterangan :

$V_u$  : volume edema kaki tikus tiap waktu t

$V_t$  : volume edema kaki tikus setelah diinduksi dengan karagenan 0,8 % pada waktu (t)

$V_o$  : volume edema kaki tikus sebelum diinduksi dengan karagenan 0,8 %

Setelah data volume edema didapat, selanjutnya dibuat kurva perbandingan volume edema verses waktu. Kemudian dihitung AUC (*area under the cruve*) yaitu luas daerah rata-rata dibawah kurva yang merupakan hubungan volume edema rata-rata tiap satuan waktu.

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

Keterangan :

$V_{t_{n-1}}$  : volume edema pada  $t_{n-1}$

$V_{t_n}$  : volume pada  $t_n$

Daya anti inflamasi dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut :

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

Keterangan :

$AUC_k$  : AUC kurva volume edema total terhadap waktu untuk kontrol negatif

$AUC_p$  : AUC kurva volume edema total terhadap waktu untuk kelompok perlakuan tiap individu.

Data yang diperoleh dianalisis dengan uji *Kolmogorrov Smirnov* untuk melihat distribusi data dan dianalisis dengan uji *Levene* untuk melihat homogenitas data. Jika data terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji analisis varian (ANOVA) satu arah dengan taraf kepercayaan 95 % dan dilanjutkan uji *LSD* untuk mengetahui ada atau tidak nya perbedaan bermakna. Apabila dari salah satu syarat untuk uji ANOVA tidak dipenuhi, maka dilakukan

uji Kruskal-Wallis untuk melihat adanya perbedaan. Apabila ada perbedaan bermakna dilakukan uji Mam-Whitney untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan.

## **2. Metode radiasi UV**

Perhitungan metode eritema dilakukan dengan menghitung mean skor eritema yang terbentuk. Pada pengaruh pemberian ekstrak etanol 96 % daun inggu terhadap efek anti inflamasi. Data yang didapat yaitu mean skor eritema diuji dengan uji *Kolmogorov Smirnov* untuk melihat distribusi data dan dianalisis dengan uji Levene untuk melihat homogenitas data. Jika data terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji analisis varian (ANOVA) satu arah dengan taraf kepercayaan 95 % dan dilanjutkan uji LSD untuk mengetahui ada atau tidak nya perbedaan bermakna. Apabila dari salah satu syarat untuk uji ANOVA tidak dipenuhi, maka dilakukan uji Kruskal-Wallis untuk melihat adanya perbedaan. Apabila ada perbedaan bermakna dilakukan uji Mam-Whitney untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan.



**BAB IV**  
**HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

**A. Tanaman Inggu (*Ruta angustifolia* [L.] Pers)**

**1. Hasil determinasi tanaman inggu**

Determinasi tanaman bertujuan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang digunakan dalam penelitian berdasarkan dari ciri morfologi. Determinasi tanaman inggu dilakukan di Universitas Sebelas Maret dengan berpedoman pada buku C.A. Backer & R.C. Bachuizen Van dan Brink Jr (1963;1965). Hasil determinasi tanaman inggu sebagai berikut : 1b - 2b - 3b - 4b - 12b - 13b - 14b - 17b - 18b -19b - 20b - 21b - 22b - 23b - 24b - 25b - 26b - 27b - 28b - 29b - 30b - 31a - 32a - 33a - 34a - 35a - 36d - 37b - 38b - 39b - 41b - 42b - 44b - 45b - 46e - 50b - 51b - 53b -54b - 56b - 57b - 58b - 59d - 72b - 73b - 74a - 75b - 76a - 77a - 78b - 103c - 104b - 106b - 107a - 108b - 109b - 134a - 135b - 136b - 137a - 138c - 139b - 140a - 141b - 142b - 143b - 147b - 156b - 157a\_\_\_\_\_158b - 160a - 161a 133.Rutaceae 1b-2b-5b-9a-10b\_\_\_\_\_ 5. Ruta 1\_\_\_\_\_ *Ruta angustifolia* (L.) Pers. Hasil dapat dilihat pada lampiran 1.

**2. Pengumpulan tanaman dan pengeringan daun inggu**

**Tabel 3. Rendemen daun kering terhadap daun basah**

Beratt daun basah (g)	Berat daun kering (g)	Rendemen (%) b/b
1250	375	30

Pengeringan daun inggu menggunakan oven bertujuan untuk mengurangi kadar air serta mencegah terjadinya perubahan kimiawi yang dapat menurunkan mutu dan juga menghindari pertumbuhan jamur dan bakteri. Berdasarkan tabel 3 rendemen hasil pengeringan daun inggu diperoleh 30%. Hasil perhitungan rendemen dapat di lihat pada lampiran 5.

**3. Hasil pembuatan serbuk daun inggu**

**Tabel 4. Rendemen serbuk terhadap daun kering**

Berat daun kering (g)	Berat serbuk (g)	Rendemen (%) b/b
375	266	70,93

Hasil rendemen berat serbuk daun inggu terhadap berat daun inggu kering yaitu 70,93%. Pengayakan bertujuan untuk partikel yang dihasilkan menjadi

seragam sehingga proses ekstraksi dapat berlangsung efektif. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 5.

#### 4. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun inggu

**Tabel 5. Rendemen ekstrak etanol daun inggu**

Beratt serbuk (g)	Beratt ekstrak (g)	Rendemen (%) b/b
150	24,04	16,03

Dari tabel diatas dapat dilihat bahwa dari 150 gram bahan serbuk daun inggu yang dimaserasi dengan etanol 96% diperoleh ekstrak sebanyak 24,04 gram dengan persentase rendemen sebanyak 16,03% perhitungan rendemen ekstrak dapat dilihat dalam lampiran 5.

#### 5. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun inggu

**Tabel 6. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun inggu**

Bahan	Replikasi	Susut pengeringan (%)	Rata-rata susut pengeringan (%) $\pm$ SD
Serbuk daun inggu	1	3,5	3,5 $\pm$ 0,00
	2	3,5	
	3	3,5	
Ekstrak daun inggu	1	7,8	7,8 $\pm$ 0,00
	2	7,8	
	3	7,8	

Penetapan susut pengeringan serbuk daun inggu diperoleh menggunakan *Moisture balance*. Penetapan susut pengeringan daun inggu dilakukan 3 kali berturut-turut hingga bobot konstan dan didapatkan rata-rata 3,5% untuk serbuk dan 7,8% untuk ekstrak. Hasil ini menunjukkan bahwa susut pengeringan serbuk daun inggu memenuhi persyaratan tidak lebih dari 10 % (Kemenkes 2013). Hasil penentuan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun inggu dapat dilihat tabel 6.

#### 6. Hasil uji bebas alkohol

**Tabel 7. Hasil uji bebas alkohol ekstrak daun inggu**

Prosedur	Hasil	Pustaka
Ekstrak + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> pekat + CH <sub>3</sub> COOH kemudian dipanaskan	Tidak terbentuk bau ester etil asetat	Tidak terbentuk bau ester etil asetat

Ekstrak kental daun inggu dilakukan uji bebas alkohol untuk mengetahui apakah ekstrak daun inggu benar-benar sudah bebas alkohol 96% yaitu dengan cara esterifikasi. Hasil tes bebas alkohol ekstrak daun inggu dapat dilihat pada tabel 7 dan lampiran 9.

## 7. Hasil identifikasi kandungan ekstrak daun inggu

Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun inggu dilakukan untuk mengetahui kandungan kimia yang terkandung dalam daun inggu. Hasil identifikasi secara kualitatif dengan reaksi warna terhadap ekstrak daun inggu dapat dilihat pada tabel 8 dan lampiran 6.

**Tabel 8. Hasil identifikasi ekstrak daun inggu**

Kandungan kimia	Pereaksi	Hasil	Kesimpulan ekstrak
Flavonoid	Mg + HCl <sub>pekat</sub>	Terbentuk warna jingga	+
Tanin	F <sub>e</sub> Cl <sub>3</sub>	Terbentuk warna hijau kehitaman	+
Steroid	<i>Lieberman-burchard</i>	Terbentuk biru atau hijau	+

### Keterangan

+ = mengandung senyawa

- = tidak mengandung senyawa

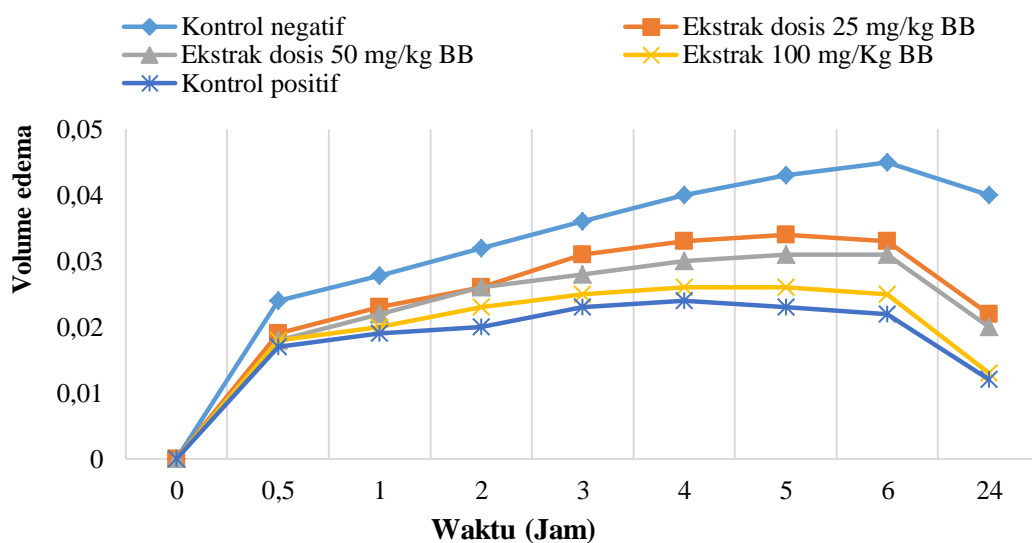
Hasil identifikasi kandungan kimia yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak daun inggu mengandung senyawa flavonoid, tanin dan steroid sesuai dengan penelitian Noer & Pratiwi (2016) senyawa yang terkandung dalam inggu flavonoid, steroid, tanin.

## 8. Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode induksi karagenan

Uji efek antiinflamasi dilakukan dengan metode edema kaki tikus dengan menginduksikan  $\lambda$ -karagenan 0,8 % sebanyak 0,2 ml. Metode induksi karagenan ini merupakan salah satu metode pengujian aktivitas antiinflamasi yang paling sederhana, mudah dilakukan dan sering digunakan. Radang yang terbentuk akibat induksi karagenan tidak menyebabkan kerusakan jaringan. Volume edema diukur sebelum dan sesudah pemberian zat yang diuji dengan menggunakan alat *Pletysmograph* pada uji ini menggunakan 25 ekor tikus terbagi dalam 5 kelompok uji yaitu kontrol negatif, kontrol positif, dan ekstrak daun inggu dengan variasi dosis yang didapatkan dari hasil orientasi yaitu 25 mg/kg BB, 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB. Data yang diperoleh dari hasil pengamatan berupa volume subplantar kaki tikus dari jam ke 0,5 hingga jam ke 6 dan jam ke 24 setelah induksi karagenan.

Tabel 9. Rata-rata volume edema

Perlakuan	Rata-rata volume (ml) edema $\pm$ SD								
	T0	T0,5	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T24
Kontrol negatif (CMC-Na)	0 $\pm$ 0	0,024 $\pm$ 0,003	0,028 $\pm$ 0,002	0,032 $\pm$ 0,003	0,036 $\pm$ 0,002	0,040 $\pm$ 0,001	0,0616 $\pm$ 0,00167	0,0446 $\pm$ 0,001	0,0398 $\pm$ 0,002
Ekstr dosis 25 mg/kg BB	0 $\pm$ 0	0,019 $\pm$ 0,002	0,023 $\pm$ 0,003	0,026 $\pm$ 0,005	0,031 $\pm$ 0,004	0,033 $\pm$ 0,004	0,034 $\pm$ 0,003	0,0328 $\pm$ 0,002	0,022 $\pm$ 0,002
Ekstr dosis 50 mg/kg BB	0 $\pm$ 0	0,018 $\pm$ 0,002	0,022 $\pm$ 0,003	0,026 $\pm$ 0,003	0,028 $\pm$ 0,004	0,030 $\pm$ 0,002	0,031 $\pm$ 0,001	0,031 $\pm$ 0,002	0,021 $\pm$ 0,002
Ekstr dosis 100 mg/kg BB	0 $\pm$ 0	0,018 $\pm$ 0,002	0,020 $\pm$ 0,0007	0,023 $\pm$ 0,001	0,025 $\pm$ 0,002	0,026 $\pm$ 0,002	0,026 $\pm$ 0,002	0,025 $\pm$ 0,002	0,013 $\pm$ 0,002
Na Diklofenak dosis 4,5 mg/kg BB	0 $\pm$ 0	0,017 $\pm$ 0,001	0,018 $\pm$ 0,002	0,020 $\pm$ 0,002	0,023 $\pm$ 0,002	0,024 $\pm$ 0,002	0,023 $\pm$ 0,002	0,022 $\pm$ 0,002	0,012 $\pm$ 0,0008



Gambar 5. Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode induksi karagenan

Kelompok kontrol negatif yang diberi CMC Na mengalami peningkatan volume edema mulai dari jam ke 0,5 yang mampu bertahan selama 6 jam karena tidak adanya proses penghambatan pada ketiga proses terjadinya inflamasi oleh karagenan dan mengalami penurunan 24 jam kemudian, dimana volume edema yang terbentuk paling besar terjadi pada jam ke 6. Berdasarkan rata-rata volume edema pada kaki tikus diketahui bahwa volume edema meningkat 30 menit setelah induksi dengan  $\lambda$  karagenan. Menurut (Moris 2003) terbentuknya edema akibat dari induksi karagenan terdiri dari 3 fase. Fase pertama adalah pelepasan histamin dan serotonin yang berlangsung selama 90 menit, fase kedua adalah pelepasan bradikinin yang terjadi pada 1,5 sampai 2,5 jam setelah diinduksi dan fase ketiga pada 3 jam setelah induksi dan akan berkurang hingga 24 jam. Lambda karagenan dapat memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi,

tidak meninggalkan bekas serta tidak menimbulkan kerusakan jaringan. Hal ini menunjukkan bahwa karagenan mampu memberikan efek antiinflamasi pada tikus dan membuktikan bahwa metode ini sudah tepat untuk pengujian antiinflamasi.

Kelompok kontrol positif yang diberi natrium diklofenak dalam dosis 4,5 mg/kg BB terjadi peningkatan secara perlahan mulai dari jam ke 0,5 dimana volume edema kaki yang terbentuk tertinggi pada jam ke 4, lalu volume mengalami penurunan pada jam ke 5 hingga jam ke 24. Hal ini menunjukkan bahwa natrium diklofenak memberikan efek terapi yang baik berupa hambatan edema yang terjadi pada jam ke 4. Natrium diklofenak merupakan derivat fenil asetat termasuk golongan AINS yang terkuat daya antiradanganya. Obat ini bekerja menghambat siklooksigenase yang relatif non selektif serta mengurangi bioavailabilitas asam arakidonat (Tjay dan Rahardja 2002). 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).

Kelompok perlakuan ekstrak etanol daun inggu terjadi peningkatan volume edema pada jam ke 0,5 setelah diinduksi dengan karagenan. Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun inggu dengan dosis 25 mg/kg BB terus mengalami peningkatan volume edema sampai jam ke 5 selanjutnya mengalami penurunan pada jam ke 6. Pada perlakuan ekstrak etanol daun inggu dengan dosis 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB mengalami peningkatan sampai jam ke 4 dan bertahan sampai jam ke 5 dengan adanya volume konstan menunjukkan adanya hambatan edema dan mengalami penurunan mulai dari jam ke 6. Pada jam ke 6 yang mengalami penurunan volume edema efek antiinflamasi dari senyawa uji dapat terlihat melalui perubahan volume edema.

**Tabel 10. Rata-rata AUC<sub>total</sub> dan rata-rata DAI (%)**

Perlakuan	Rata-rata AUC <sub>total</sub> ± SD	Rata-rata % DAI ± SD
Kontrol negatif (CMC-Na)	0,965±0,033 <sup>b</sup>	-
Ekstrak dosis 25 mg/kg BB	0,654±0,062 <sup>ab</sup>	32,36±5,867 <sup>b</sup>
Ekstrak dosis 50 mg/kg BB	0,627±0,043 <sup>ab</sup>	34,96±4,142 <sup>b</sup>
Ekstrak dosis 100 mg/kg BB	0,495±0,061 <sup>ab</sup>	48,71±5,569
Na Diklofenak dosis 4,5 mg/kg BB tikus	0,430±0,031 <sup>a</sup>	54,65±3,738

Keterangan :

a : berbeda bermakna dengan kontrol negatif pada uji LSD

b : berbeda bermakna dengan kontrol positif pada uji LSD

Hasil uji statistik menunjukkan data DAI (daya antiinflamasi) terdistribusi normal dengan nilai signifikan 0,899 ( $>0,05$ ) dan homogen dengan nilai signifikan 0,666 ( $>0,05$ ). Hasil dari uji *One Way ANOVA* menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan dengan nilai signifikan 0,000 ( $<0,05$ ) dilanjutkan dengan uji LSD hasilnya menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan. Semua kelompok ekstrak etanol daun inggu terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol negatif sehingga membuktikan bahwa kelompok ekstrak daun inggu dapat berefek sebagai antiinflamasi. Kelompok ekstrak etanol daun inggu dosis 100 mg/kg BB sebanding dengan kelompok kontrol positif natrium diklofenak.

Aktivitas antiinflamasi dinyatakan dalam daya antiinflamasi. Berdasarkan hasil DAI (daya antiinflamasi) ekstrak etanol daun inggu dosis 100 mg/kg BB diasumsikan bahwa pada dosis tersebut memiliki lebih banyak kandungan senyawa aktif dan jumlah yang terabsorpsi lebih banyak sehingga dapat memberikan efek antiinflamasi lebih baik dari dosis 25 mg dan 50 mg/kg BB. Hasil identifikasi senyawa pada ekstrak etanol daun inggu mengandung steroid, flavonoid dan tanin, sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Senyawa yang memberikan efek antiinflamasi adalah flavonoid dan steroid sehingga pada penelitian ini yang diduga sebagai antiinflamasi adalah flavonoid dan steroid. Senyawa flavonoid dapat menghambat enzim COX dan lipooksigenase (Narayana *et al.* 2001). Penghambatan jalur COX dan lipooksigenase secara langsung juga menyebabkan penghambatan biosintesis eikosamoid dan leukotrien, flavonoid dapat menghambat akumulasi leukosit di daerah inflamasi (Panda *et al.* 2009; Kumbhare&Sivakumar 201, diacu dalam Zaini *et al.* 2016). Efek antiinflamasi juga didukung oleh aksinya sebagai antihistamin, histamin adalah salah satu mediator inflamasi yang pelepasannya di stimulasi oleh pemompaan kalsium ke dalam sel, flavonoid dapat menghambat pelepasan histamin dari sel *mast*, mekanisme lain dari flavonoid yaitu menstabilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) bereaksi dengan senyawa reaktif dari radikal sehingga radikal menjadi inaktif (Nijveldt *et al.* 2001, diacu dalam Zaini *et al.* 2016). Steroid bekerja dengan menghambat aktivitas fosfolipase sehingga mencegah pelepasan asam

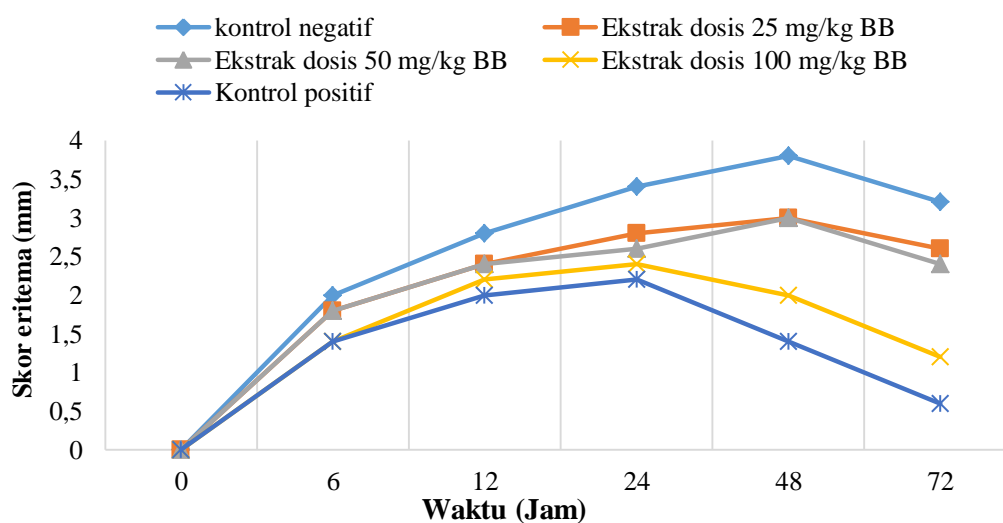
arakhidonat serta memblok jalur siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga mediator-mediator inflamasi tidak dapat terbentuk (Katzung 2002). Steroid menghambat produksi berbagai faktor inflamasi yang penting seperti interleukin, sitokin dan agen kemotaksis. Penurunan pelepasan dari agen-agen tersebut menyebabkan penurunan sekresi dari enzim lipolitik dan proteolitik, sehingga migrasi sel leukosit pun berkurang ke daerah yang meradang (Grover *et al.* 2007).

### 9. Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode radiasi UV

Uji efek antiinflamasi dengan metode radiasi UV dilakukan untuk membuktikan efek antiinflamasi ekstrak etanol daun inggu pada punggung tikus yang di tandai dengan mean skor eritema. Metode ini berdasarkan pengamatan visual terdapat eritema pada kulit tikus yang telah dicukur bulunya pada bagian punggung. Eritema dibentuk akibat iritasi sinar UV, salah satu percobaan untuk reaksi inflamasi yang digunakan untuk evaluasi senyawa yang memiliki aktivitas antiinflamasi baik secara sistemik pada hewan uji (Thompson 1990, diacu dalam Wahyuni 2017). Penginduksi yang digunakan adalah lampu UVB *Exoterra*.

Tabel 11. Rata-rata skor eritema

Perlakuan	Rata-rata skor eritema $\pm$ SD (Jam)					
	T0	T6	T12	T24	T48	T72
Kontrol negatif (CMC-Na)	0	2,0 $\pm$ 0,00	2,8 $\pm$ 0,45	3,4 $\pm$ 0,55	3,8 $\pm$ 0,45	3,2 $\pm$ 0,45
Ekstrak dosis 25 mg/kg BB	0	1,8 $\pm$ 0,45	2,4 $\pm$ 0,55	2,8 $\pm$ 0,45	3,0 $\pm$ 1,00	2,6 $\pm$ 0,55
Ekstrak dosis 50 mg/kg BB	0	1,8 $\pm$ 0,45	2,4 $\pm$ 0,55	2,6 $\pm$ 0,55	3,0 $\pm$ 1,00	2,4 $\pm$ 0,55
Ekstrak dosis 100 mg/kg BB	0	1,4 $\pm$ 0,55	2,2 $\pm$ 0,45	2,4 $\pm$ 0,55	2,0 $\pm$ 0,00	1,4 $\pm$ 0,55
Na Diklofenak dosis 4,5 mg/kg BB	0	1,4 $\pm$ 0,55	2,0 $\pm$ 0,00	2,2 $\pm$ 0,45	1,4 $\pm$ 0,55	0,6 $\pm$ 0,55



Gambar 6. Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode radiasi UV

Berdasarkan grafik di atas bahwa eritema pada tikus muncul 6 jam setelah penyinaran dengan lampu UVB. Kelompok kontrol negatif yang diberi CMC-Na eritema mulai meningkat sampai 48 jam setelah penyinaran dengan lampu UVB dan mengalami penurunan pada jam ke 72. Hal ini sesuai dengan penelitian (Ito *et al.* 2015) bahwa eritema yang terinduksi UVB memberikan respon setelah paparan 2-24 jam. Menurut (Kobayashi 2006) pada jam ke 12-24 setelah diinduksi terjadi pembengkakan dan pembentukan bulosa. UVB secara langsung merusak rantai DNA yang menghasilkan pembentukan dimer pirimidin dan menyebabkan mutasi. Reaksi yang disebabkan oleh radiasi UVB mengakibatkan pelepasan mediator inflamasi seperti histamin, serotonin dan prostaglandin yang menyebabkan pelebaran pembuluh kapiler sehingga dapat menimbulkan eritema dan edema. Radiasi UVB secara tidak langsung dapat menginduksi stres oksidatif (ROS) dengan mengaktifasi molekul kecil seperti melanin, triptofan, riboflavin dan profirin yang kemudian dapat mengakibatkan oksigen seluler. Respon inflamasi UVB terutama di mediasi oleh Tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), prostaglandin yang dihasilkan oleh enzim siklooksigenase (COX), Nitric oxide (NO) yang di produksi oleh enzim nitric oxide syntase (NOS) dan sitokin lainnya seperti IL-6 dan IL-1.

Kelompok kontrol positif yang diberi natrium diklofenak eritemanya meningkat hingga 24 jam, mengalami penurunan skor eritema setelah 48 jam. Hal ini menunjukkan bahwa natrium diklofenak memberikan efek antiinflamasi dengan kemampuan mengurangi mean skor eritema. Menurut penelitian (Keinzler *et al.* 2005, diacu dalam Wahyuni 2017) bahwa pemberian natrium diklofenak dapat mengurangi eritema dan edema akibat paparan sinar UVA dan UVB 48 jam setelah penyinaran. Natrium diklofenak bekerja menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam metabolisme asam arakidonat menjadi mediator-mediator inflamasi seperti prostaglandin, tromboksan dan prostasiklin.

Kelompok perlakuan ekstrak etanol daun inggu eritemanya terbentuk pada jam ke 6 setelah pemejanam sinar UVB. Eritema kelompok perlakuan ekstrak etanol daun inggu dosis 25 mg, 50 mg, dan 100 mg/kg BB terus mengalami peningkatan setelah 24 jam dan mengalami penurunan setelah 48 jam, mean skor eritema di uji statistik untuk mengetahui perbedaan bermakna antar perlakuan.



Tabel 12. Rata-rata mean skor eritema

Perlakuan	Rata-rata mean skor eritema $\pm$ SD
Kontrol negatif (CMC-Na)	2,53 $\pm$ 1,38 <sup>b</sup>
Ekstrak dosis 25 mg/kgBB	2,10 $\pm$ 1,11 <sup>b</sup>
Ekstrak dosis 50 mg/kg BB	2,03 $\pm$ 1,07 <sup>ab</sup>
Ekstrak dosis 100 mg/kg BB	1,53 $\pm$ 0,88 <sup>a</sup>
Na Diklofenak dosis 4,5 mg/kg BB	1,27 $\pm$ 0,84 <sup>a</sup>

Keterangan :

- a : berbeda bermakna dengan kontrol negatif pada uji LSD  
 b : berbeda bermakna dengan kontrol positif pada uji LSD

Hasil uji statistik menunjukkan data mean skor eritema terdistribusi normal dengan nilai signifikansi 0,839 ( $>0,05$ ) dan homogen dengan nilai signifikansi 0,922 ( $>0,05$ ). Hasil uji dari *One Way* ANOVA menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi 0,001 ( $<0,05$ ) dilanjutkan dengan uji LSD hasilnya menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun inggu dosis 50 mg dan 100 mg/kgBB berbeda bermakna dengan kontrol negatif CMC Na, sehingga membuktikan bahwa ekstrak daun inggu mempunyai efek antiinflamasi pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun inggu dosis 100 mg/kg BB sebanding dengan kelompok kontrol positif natrium diklofenak sehingga pada dosis tersebut memberikan efek antiinflamasi paling tinggi yang diduga berasal dari senyawa flavonoid dan steroid. Menurut penelitian Permatasari (2013) inggu memiliki kandungan senyawa kuersetin, kuersetin termasuk dalam golongan flavonol, flavonol termasuk dalam golongan flavonoid. Menurut Shuib *et al.* (2015) daun inggu memiliki kandungan flavonoid. Senyawa flavonoid dapat menghambat enzim COX dan lipooksigenase (Narayana *et al.* 2001). Flavonoid diketahui mampu menghambat produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$  (Tumor necrosis factor-  $\alpha$ ). IL-1 $\beta$  (Interleukin- $\beta$ ) dan IL-6 (Interleukin-6. Mekanisme flavonoid juga menghambat aktivasi faktor transkripsi seperti TNF-kB (*nuclear factor-kB*) sehingga mengganggu ekspresi protein dari INOS dan COX-2 (Nijveldt *et al.* 2001, diacu dalam Zaini *et al.* 2016). Steroid bekerja dengan menghambat aktivitas enzim fosfolipase sehingga mencegah pembentukan asam arakhidonat yang diperlukan untuk mengaktivasi mediator-mediator inflamasi.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Hasil penelitian aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun inggu pada tikus putih jantan dengan metode induksi karagenan dan radiasi UV dapat disimpulkan bahwa

Pertama, ekstrak etanol daun inggu dosis 25 mg, 50 mg, 100 mg/kg BB mempunyai aktivitas antiinflamasi dengan metode induksi karagenan sedangkan dosis 50 mg dan 100 mg/kg BB mempunyai aktivitas antiinflamasi dengan metode radiasi UV .

Kedua, ekstrak etanol daun inggu dosis 100 mg/kg BB tikus mempunyai aktivitas antiinflamasi paling optimal dan sebanding dengan kontrol positif pada kedua metode.

#### **B. Saran**

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang kandungan senyawa yang memiliki efek antiinflamasi daun inggu.

Kedua, perlu dilakukan uji toksisitas untuk mengetahui keamanan dan batasan dosis dari penggunaan daun inggu.

## DAFTAR PUSTAKA

- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta. hlm 4-11, 25-26.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Cara Pembuatan Simplisia* Jakarta: DEPKES RI
- [Deepkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter standarisasi umum ekstrak tumbuhan obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*. Ed ke-3. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. hlm 12.
- [Kemenkes RI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Farmakope Herbal Indonesia*. Ed 1 Suplemen 3. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Agoes A. 2010. *Tanaman Obat Indonesia jilid 3*. Jakarta; Selemba Medika.
- Alam M, Havey J. 2010. Photoaging. In : Draelos, Z D, editor. *Cosmetic Dermatology Products & Procedures*. First Edition. United Kingdom: Blackwell. p.3-21.
- Ansel H C. 1989. *Pengantar bentuk sediaan Farmasi*. Ed IV. Penerjemah; Faida Ibrahim. Jakarta: Universitas Indonesia. hlm : 605-619
- Bowman W C. 1980. *Text Book of Pharmacology*. Ed ke-2. London: Blackwell Scientific Publication. hlm 13-17.
- Brunton L L, Parker K L, Blumenthal D K, Buxton ILO. 2010. *Goodman & Gilman: manual farmakologi dan Terapi*. Sukandari EY, Adnyana IK, Sigit JI, Sasongko LDN, Anngadiredja K, penerjemah; Manurung J, Aini N, Hadinata AH, Fazriyah Y, Vidhayanti H, editor. Jakarta: ECG Terjemahan dari: *Goodman & Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics*. hlm 398-409.
- Bule D E. 2014. Uji aktivitas antiinflamasi fraksi n-Heksan ekstrak etanol buah takokak (*Solalum torvum swaris*) pada tikus jantan galur wistar yang di induksi. [Skripsi]. Surakarta : Universitas Setia Budi
- Chempe, Pamela C. 2013. *Lippincoti's Illustrated Reviews : Pharmacology* Ed ke-4. Jakarta :EGC. hlm 395-618.

- Churmatul W. 2014. Uji efek antiinflamasi ekstrak etil asetat lumut hati (*mastigophora diclados*) secara in vivo [skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas UIN Syarif Hidayatullah.
- Corsini E, Paola R D, Viviani B, Genovese T, Mazzon E, Lucchi L, Galli C L, and Cuzzocrea S. 2005. *Increased Carragenan-Induced Acute Lung Inflammation In Old Rats. Immunology* 115:253-261.
- De Oliveira CAC, Perez, Merino, Prieto, Alvarez. 2001. Protective Effects of Panax Ginseng on Muscle Injury and Inflammation After Eccentric Exercise. *Comparative Biochemistry and Physiology*. 130C : 369–377.
- Dewi F J S U. 2017. Uji aktivitas analgesik ekstrak daun leunca (*Solanum nigrum* L.) dengan metode *Tail Flick* dan *Writhing Test*. [Skripsi]. Surakarta; Universitas Setia Budi.
- Dyatmiko W, Maat S, Kusumawati I, Wiyoto B W. 2003. Efek antiinflamasi perasan kering buah (*Morinda Citrifolia* Linn) secara peroral pada tikus putih. *Hayati* 9:53-55.
- Eman A, Eweis M, Elbadry M. 2010. *A New Furoquinoline Alkaloid With Antifungal Activity From the Leaves of Ruta Chalepensis L, Drug Discoveries & Therapeutics*. 2010, 4 (6), 399-404.
- Fardhani L H. 2014 . Pengaruh metode ekstraksi secara infundasi dan maserasi daun asam jawa (*Tamarindus indica* L) terhadap kadar flavonoid total. [skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada Yogyakarta.
- Fox P K, Lewis A J. 1979. *Production of Ultraviolet-Light Induced Skin Erythema in Hairless Rat: A Comparison with the Haired Rat in Screening for Antiinflammatory Drugs*. *Laboratory Animal*, 13:321-323.
- Ganiswarna S G. 2008. *Farmakologi dan Terapi*. Ed V, editor Sulistia Gan Gunawan. Balai Penerbit FKUI, Jakarta. hlm 230-232.
- Goodman, Gilman.2006.*The Pharmacological Basis of Therapeutics* Eleventh Edition. The McGraw-Hill Companies, Inc: United States Of America
- Grover V K R, Babu, Bedi S P S. 2007. Steroid Therapy – Current Indications in Practice. *Indian Journal of Anaesthesia*. 51 (5) : 389-393.
- Harborne. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Penerjemah; Kosasih Padmawinata. Bandung: ITB. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods*
- Harborne J B.1996. *Metode Fitokimia*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Kristiana, Maryani, Herti. 2008. *Khasiat dan Manfaat Rosela*. Jakarta: PT Agro Media Pustaka.

- Harmin, Radji M. 2005 *Analisis Hayati*. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia.
- Hidayati N A, Shanti, Ahmad, 2008, Kandungan kimia dan uji antiinflamasi ekstrak etanol *Lantana camara L.* pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan. *Jurnal Biologi FMIPA Universitas Sebelas Maret (UNS) Surakarta* 5 (1); 10-17
- Ito I, Yoneda T, Omura Y, Osaki T, Ifuku S, Saimoto H, Azuma K, Iagawa T, Tsuka T, Murahata Y, Ito N, Okamoto Y, Minami S. 2015. *Protective effect of chitin urocanate nanofibers against ultraviolet radiation. Marine Drugs* 13:7463-7475.
- Katzung B G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Buku 2. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Penerjemah; Jakarta: Salemba Medika. Terjemahan dari Basic & Clinical Pharmacology. 8<sup>th</sup> ed. hlm 449-462.
- Katzung B G. 2007. *Basic and clinical pharmacology*. Ed ke-10. McGraw Hill Lange. hlm 566-568.
- Katzung B G. 2010. *Basic and clinical pharmacology*. Ed ke-10. McGraw Hill Lange. hlm 589-612.
- Kee J L, Hayes E R. 1996. *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan*. Edisi 5, diterjemahkan Peter. A., 310-317. Buku Kedokteran EGC: Jakarta.
- Kienzler J L, Magnette J, Queille-Roussel C, Sanchez-Ponton A, Ortonne JP. 2005. Diclofenac-Na gel is effective in reducing the pain and inflammation associated with exposure to ultraviolet light – results of two clinical studies. *Skin Pharmacol Physiol* 18(3):144-152.
- Kobayashi S. 2006. UVB-induced skin damage and the protection/treatment-Effects of a novel, hydrophilic gamma-tocopherol derivative. *Yakugaku Zasshi* 126:677-693.
- Krutmann J. 2011. Skin Aging. In: Krutmann J, Humbert P, editors., *Nutrition for Healthy Skin*. New York: Springer. p.15-24.
- Kumbhare M T, Sivakumar. 2011. *Anti-inflammatory and antinociceptive activity of pods of Caesalpinia pulcherrima*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. Vol. 01 (07) ; 2011 : 180-184.
- 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.

- Mursito Bambang. 2002. *Ramuan Tradisional untuk Penyakit Malaria*. Jakarta: Penebar Swadaya hlm 41,42,43.
- Mutscher. 1986. *Dinamika Obat Buku Aljabar Farmakologi dan Toksikologi*. Edisi V, diterjemahkan oleh Widiyanto, M. B dan Ranti, A. S., 195. Penerbit ITB, Bandung
- Mycek M J, Harvey R A, Champe P C. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Jakarta: Widya medika. hlm 407-415.
- Narayana K R, Reddy, Chaluvadi. 2001. Bioflavonoids Classification, Pharmacological, Biochemical Effects and Therapeutic Potential. *Indian Journal Pharmacology*. 2-16.
- Nijveldt R J, E Van Nood, D Van Hoorn, P G Boelens, K Van Norren, P Van Leeuwen. 2001. *Flavonoids : a Review of Probable Mechanisms of Action and Potential Applications*. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 74 : 418-25.
- Noer S, Pratiwi R D. 2016. Uji kualitatif fitokimia daun *Ruta Angustifolia*. *Jurnal Biologi Fakultas Teknik, Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indraprasta PGRI* 9(3): 200-206
- Olson Jim. 2003. *Clinical Pharmacology*. Seattel: University of Washington. hlm 133-140.
- Panda B B K, Gaur M L, Kori L K, Tyagi R K, Nema C S, Sharma, A K Jain, 2009. *Antiinflammatory and Analgesic Activity of Jetropha gossypifolia in Experimental Animal Models*. *Global Journal of Pharmacology*. Vol 3 : 01-05.
- Patel M, Muruganathan, Gowda K P S. 2012. In Vivo Animal Models in Preclinical Evaluation of Anti-Inflammatory Activity- A Review. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*. 1 : 01-05, ISN 2277-3657
- Permatasari M I. 2013. Uji aktivitas antibakteri secara in vivo fraksi semipolar ekstrak etanol batang inggu (*Ruta angustifolia* [L.] Pers) terhadap mencit yang diinfeksi *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans*. Fakultas Farmasi. Universitas Muhamadyah Surakarta. Surakarta.
- Rakhmany Hardina. 2013. Aktivitas larvasida ekstrak etanol daun inggu (*Ruta angustifolia* [L.] Pers) terhadap larva nyamuk *Anopheles aconitus* dan *Anopheles maculatus* beserta profil kromatografinya. Fakultas Farmasi, Universitas Muhamadyah Surakarta. Surakarta.

- Richardson J S M, Sethi G, Lee G S, Malek S N A. 2016. *Chelepin: Isolated from Ruta angustifolia L. Pers Induces Mitochondrial Mediated Apoptosis in Lung Carcinoma Cells. International Journal of BMC Complementary and Alternative Medicine.* 16:389
- Rigel D S, Russak J, Friedman R. 2010. *The Evolution of Melanoma Diagnosis : 25 Years Beyond The ABCDs. CA Cancer J Clin.* 60 : 301-316.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi.* Padmawinata K.penerjemah. Bandung: Institut Teknologi Bandung. hlm 71, 191 dan 193. Terjemahan dari: *The Organic Constituents.*
- Rowe C R, Sheskey J P, Weller J W, 2003, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 4 edition, 101-103, Pharmaceutical Press and American Pharmaceu.
- Sarker S D, Latif Z, Gray A I. 2006. *Natural Product Isolation.* Ed ke-2. Humana Press. hlm 30-32, 340-342.
- Sen, saikat, Raja, Biptap De T, Gamesh H G, Raghavendra D. 2010. *Analgesic and Antiinflammatory herb: A Potensial Source of Modern Medicine. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, IJPSR :* 1(11) : 32-44 ISSN: 0975-8232
- Senewe M, Yamlean P, Wiyono W. 2013. Uji efek antiinflamasi ekstrak etanoldaging buah labu kuning (*Cucurbitu moschata D.*) terhadap edema pada telapak kaki tikus putih jantan galur wistar (*Ratus novegicus*), program studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado: 2.(01).ISSN 2302-2493.
- Shuib N A, Iqbal A, Sulaiman F A, Razak I, Susanti D. 2015. *Antioxidant and Antibacterial Activities of Ruta angustifolia Extract.* aDepartment of Biotechnology, Kulliyyah of Science, International Islamic University of Malaysia. *Jurnal Teknologi (Sciences & Engineering)* 77:25 101–105.
- Siswanto A, Nurulita N A. 2005. Daya antiinflamasi infus daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* Scheff. Boerl) pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan, Prosiding Seminar Nasional TOI XXVII, 177-181, Batu 15-16 Maret 2005.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmasi.* Ed ke-4. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Taksonomi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

- Smith, Mangkoewidjaja. 1988. *Pemeliharaan Pembiakan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press.
- Tedesco A C, Martinez L, Gonzalez S. 1997. Photochemistry and photobiology of actinic erythema: defensive and reparative cutaneous mechanisms, *Mechanisms of sunburn reaction Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 30: 561-575.
- Thompson EB. 1990. *Drug Evaluation Techniques in Pharmacology*. The University of Illinois. Chicago.
- Tjay T H, Kirana. 2002. *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Ed ke-5. Jakarta : PT. Elexmedia Komputindo Kelompok Gramedia. hlm 313.
- Tjay T H, Rahardja K. 2002. *Obat-Obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. Ed ke-4. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo
- Tjay T H, Rahardja K. 2007. *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Ed ke-6. Jakarta : PT. Elex media Komputindo Kelompok Kompas-Gramedia. hlm 321-347.
- Vogel H G. 2002. *Drug Discovery and Evaluation : Pharmacologhycal Assays*. Ed ke-2. Germany: Springer. hlm 1047, 1094-1103.
- Voigt R. 1994. *Pelajaran Teknologi Farmasi*. Terjemahan oleh Soendari Noetomo. Ed V. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada Press. hlm 160-162, 566-567, 572-573.
- Voigt R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, penerjemah; Soendani Noerono Soewandi. Ed ke-5 Ypgyakarta: Gadjah Mada University Press. hlm 561, 564.
- Wahyuni A D. 2017. Aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore) terhadap tikus dengan metode induksi karagenan dan eritema. [Skripsi]. Surakarta: Universitas Setia Budi (USB) Surakarta.
- Walidah C. 2014. Uji efek antiinflamasi ekstrak etil asetat lumut hati *Mastigophora dicladas* secara in vivo. [Skripsi]. Jakarta: Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah.
- Widowati E. 2006. Pengaruh lama perendaman dengan larutan kapur tohor  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  pada kulit buah manggis terhadap kualitas kembang gula jelly. [Skripsi]. Semarang: Fakultas Teknik. Universitas Negeri Semarang.



- Wilmana P F, Sulistia G G. 2007. *Analgesik-Antipiretik, Analgesik-Anti-inflamasi non steroid dan Obat-obat Pirai*. Dalam: Sulistia G G. 2007. *Farmakologi dan Terapi*, ed. 5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI, 230-246,500-506.
- Wilmana P F. 1995. *Analgesik Antipiretik Antiinflamasi Nonsteroid dan Obat Pirai*. Dalam: Ganiswara S G,ed. *Farmakologi dan Terapi*. Ed ke-4. Jakarta: Penerbit Gaya Baru.
- Winter C A, RisleyEA, Nuss GW. 1962. *Carragenan- Induced Udem in Hind Paw of the Rat as an Assay for Antiinflammatory Drugs*. Proc. Soc. Exp. Biol Med.
- Zaini M, Agung B, Khoerul A. 2016. Uji efek antiinflamasi ekstrak etanol herba lampasau (*Diplazium esculentum* Swartz) terhadap mencit jantan yang diinduksi karagenan- $\gamma$ . *Jurnal Pharmascience*.03.02 hlm: 119-130.

**L**

**A**

**M**

**P**

**I**

**R**

**A**

**N**

## Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi tanaman inggu



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
**LAB. PROGRAM STUDI BIOLOGI**  
Jl. Ir. Sutami 36A Kertingan Surakarta 57126 Telp. (0271) 663375 Fax (0271) 663375  
<http://www.biology.mipa.uns.ac.id>, E-mail [biologi@mipa.uns.ac.id](mailto:biologi@mipa.uns.ac.id)

Nomor : 198/UN27.9.6.4/Lab/2017  
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan  
Lampiran : -

Nama Pemesan : Mega Ayu Kusniawati  
NIM : 20144048A  
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

**HASIL DETERMINASI TUMBUHAN**

Nama Sampel : *Ruta angustifolia* (L.) Pers.  
Familia : Rutaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963;1965):  
1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-  
33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73b-  
74a-75b-76a-77a-78b-103c-104b-106b-107a-108b-109b-134a-135b-136b-137a-138c-139b-140a-  
141b-142b-143b-147b-156b-157a-158b-160a-161a **133. Rutaceae**  
1b-2b-5b-9a-10b **5. Ruta**

*Ruta angustifolia* (L.) Pers.

**Deskripsi Tumbuhan :**

Habitus : terna, menahun, tumbuh tegak, tampak berbintik transparan, berbau khas terutama ketika diremas, tinggi 1-1.5 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan. Batang : lunak, bentuk bulat, bercabang banyak, warna abu-abu kusam, permukaan halus dan gundul. Daun : majemuk menyirip gasal, 2-4 sirip, tersusun spiral, bulat telur terbalik atau bulat telur memanjang, panjang 4-15 cm, lebar 2-9 cm, anak daun tidak bertangkai; helaian anak daun memanjang atau bulat telur terbalik sempit, panjang 8-20 mm, lebar 2.5-6 mm, pangkal runcing hingga tumpul, tepi beringgit, ujung tumpul, pertulangan menyirip, permukaan gundul, permukaan atas daun hijau tua berbintik keputihan, permukaan bawah hijau muda, tekstur daun berdaging. Bunga : bunga majemuk tipe malai, di ujung batang atau ujung cabang atau ketiak daun; tangkai bunga tebal, panjang 3-15 mm; daun pelindung bunga bagian bawah berbentuk bulat telur hingga jantung melebar, ujungnya lebih runcing, lebih besar, daun pelindung di bagian atas berangsur-angsur lebih kecil; bagian-bagian bunga umumnya 4, di bagian bawah bunga banci (biseksual), di bagian atasnya bunga jantan; kelopak bunga terbagi menjadi segmen-segmen, bentuk segmen bulat telur, tepi beringgit; mahkota bunga berwarna kuning cerah, panjang 7-10 mm, terdiri atas daun mahkota dengan tepi bertoreh, bentuk toreh serupa jari; jumlah benangsari dua kali lipat jumlah daun mahkota, tangkai sari seperti benang; tangkai putik pada bunga banci seperti benang sedangkan pada bunga jantan tidak ditemukan, bakal buah setengah bulat, permukaan keriput. Buah : bentuk ellipsoid atau bulat, bercuping 5, permukaan keriput, pecah atau tidak pecah di bagian ujungnya, warna hijau tua hingga hijau kekuningan. Biji : bersegi, kecil, jumlahnya banyak.

Surakarta, 9 Oktober 2017

Kepala Lab. Program Studi Biologi

Dr. Tetri Widiyani, M.Si.  
NIP. 19711224 200003 2 001

Penanggungjawab  
Determinasi Tumbuhan

Suratman, S.Si., M.Si.  
MP. 19800705 200212 1 002



## Lampiran 2. Surat bahan baku natrium diklofenak



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

### TANDA TERIMA

No : 093/TT/PGA/VIII/2017  
 Palembang, 29 Agustus 2017

Yth.  
 Universitas Setia Budi  
 Fakultas Farmasi  
 Jl. Let. Jend. Suloyo – Solo 57127  
 Attn. Sdri. Mega Ayu Kusniawati (NIM : 20144048A)  
 Sdri. Nurma Mulya Pratiwi (NIM : 20144049A),  
 Sdri. Mia Ariasti (NIM : 20144211A), &  
 Sdri. Iyem Shahira (NIM : 20144337A)

Mohon dapat diterima :

- 10 Gram Diclofenac Sodium
- 20 Gram Mefenamic Acid

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

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

Yang menyerahkan,

Muslim Kurniadi  
 GA Officer

Yang menerima,

(Mega Ayu Kusniawati.....)

Note : Mohon dtfsx kembali ke 0711-713242 / Muslim Kurniadi  
 atau email ke rani.apaa@dexa-medica.com

### Lampiran 3. Surat bukti pembelian hewan uji

**"ABIMANYU FARM"**

↘ Mencit putih jantan    ↘ Tikus Wistar    ↘ Swia 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 : Mega Ayu Kusniawati  
 Nim : 20144048 A  
 Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Putih Galur 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, 13 Februari 2018

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"



**Lampiran 4. Foto alat dan bahan****Tanaman inggu****Daun inggu****Serbuk daun inggu****Alat moisture balance****Rotary evaporator****Ekstrak kental daun inggu**



**Λ karagenan**



**Na diklofenak**



**Hewan uji (Tikus putih)**



**Pletysmograph**



**Timbangan**



**Larutan uji**

**Lampiran 5. Perhitungan rendemen daun inggu****1. Rendemen daun kering terhadap daun basah**

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat kering}}{\text{Berat basah}} \times 100 \% \\ &= \frac{375 \text{ gram}}{1250 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 30 \%\end{aligned}$$

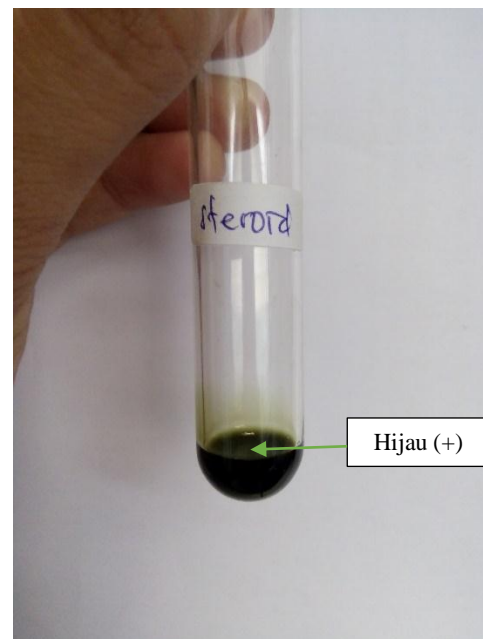
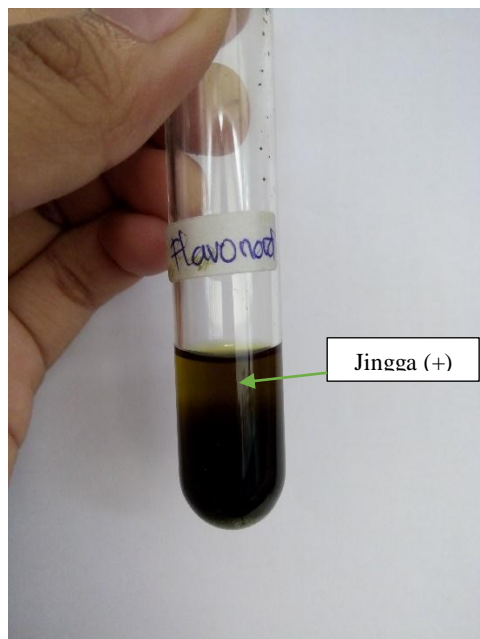
**2. Rendemen serbuk terhadap daun kering**

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat serbuk}}{\text{Berat kering}} \times 100 \% \\ &= \frac{266 \text{ gram}}{375 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 70,93 \%\end{aligned}$$

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

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat serbuk}} \times 100 \% \\ &= \frac{24,04 \text{ gram}}{150 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 16,03 \%\end{aligned}$$



**Lampiran 6. Hasil identifikasi senyawa pada ekstrak daun inggu****Identifikasi flavonoid ekstrak daun inggu****Identifikasi steroid ekstrak daun inggu****Identifikasi tanin ekstrak daun inggu**

## Lampiran 7. Perhitungan dosis dan penimbangan larutan stok

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

Menimbang 500 gram CMC Na di suspensikan 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 mg / 200 gram BB tikus □ 4,5 mg/kg BB

Larutan stok di buat 1 % = 1000 mg / 100 ml

= 100 mg / 10 ml

### Metode induksi karagenan

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

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

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

Volume oral =  $\frac{0,855 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,085 \text{ ml}$

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

Volume oral =  $\frac{0,855 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,085 \text{ ml}$

- Tikus 4 dengan BB 190 gram =  $\frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ mg} = 0,855 \text{ mg}$

Volume oral =  $\frac{0,855 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,085 \text{ ml}$

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

Volume oral =  $\frac{0,9 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,085 \text{ ml}$

### Metode radiasi sinar UV

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

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

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

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

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

$$\begin{aligned} \text{Volume oral} &= \frac{0,9 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,09 \text{ ml} \\ \bullet \text{ Tikus 4 dengan BB 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ mg} = 0,9 \text{ mg} \\ \text{Volume oral} &= \frac{0,9 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,09 \text{ ml} \\ \bullet \text{ Tikus 5 dengan BB 190 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ mg} = 0,9 \text{ mg} \\ \text{Volume oral} &= \frac{0,9 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,09 \text{ ml} \end{aligned}$$

### 3. Ekstrak etanol daun inggu

Dosis ekstrak etanol daun inggu dihitung berdasarkan dosis empiris yaitu satu genggam daun inggu

$$\text{Dosis empiris daun inggu} = 3 \text{ gram}$$

$$\text{Berat ekstrak daun inggu} = 24,04 \text{ gram}$$

$$\% \text{ rendemen ekstrak} = 16,03 \%$$

$$\text{Berat sebuk untuk maserasi} = 150 \text{ gram}$$

$$\text{Faktor konversi manusia ke tikus } 200 \text{ gram} = 0,018$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk manusia} &= \% \text{ rendemen ekstrak} \times \text{dosis empiris} \\ &= \frac{16,03}{100} \times 3 \text{ gram} \\ &= 0,48 \text{ gram} / 70 \text{ kg BB manusia} \end{aligned}$$

Dosis ekstrak daun inggu 200 gram BB tikus

$$= 480 \text{ mg} \times 0,018$$

$$= 8,64 \text{ mg} / 200 \text{ gram BB tikus} \square 10 \text{ mg} / 200 \text{ gram BB tikus}$$

Variasi dosis yang digunakan :

$$\frac{1}{2} \times \text{DE} = 5 \text{ mg} / 200 \text{ gram BB tikus} \square 25 \text{ mg/kg BB}$$

$$\text{DE} = 10 \text{ mg} / 200 \text{ gram BB tikus} \square 50 \text{ mg/kg BB}$$

$$2 \times \text{DE} = 20 \text{ mg} / 200 \text{ gram BB tikus} \square 100 \text{ mg/kg BB}$$

$$\text{Larutan stok } 2 \% = 2000 \text{ mg} / 100 \text{ ml}$$

$$= 400 \text{ mg} / 20 \text{ ml}$$

Volume dosis yang diberikan masing-masing tikus :

#### Metode induksi karagenan

**Dosis ekstrak 5 mg / 200 gram BB tikus  $\square$  (25 mg/kg BB)**

$$\bullet \text{ Tikus 1 dengan BB 200 gram} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ mg} = 5 \text{ mg}$$

- Volume oral  $= \frac{5 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml}$
- Tikus 2 dengan BB 200 gram  $= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ mg} = 5 \text{ mg}$   
Volume oral  $= \frac{5 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml}$
  - Tikus 3 dengan BB 200 gram  $= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ mg} = 5 \text{ mg}$   
Volume oral  $= \frac{5 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml}$
  - Tikus 4 dengan BB 200 gram  $= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ mg} = 5 \text{ mg}$   
Volume oral  $= \frac{5 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml}$
  - Tikus 5 dengan BB 200 gram  $= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ mg} = 5 \text{ mg}$   
Volume oral  $= \frac{5 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml}$

**Dosis ekstrak 10 mg / 200 gram BB tikus □ (50 mg/kg BB)**

- Tikus 1 dengan BB 200 gram  $= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 10 \text{ mg}$   
Volume oral  $= \frac{10 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$
- Tikus 2 dengan BB 200 gram  $= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 10 \text{ mg}$   
Volume oral  $= \frac{10 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$
- Tikus 3 dengan BB 200 gram  $= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 10 \text{ mg}$   
Volume oral  $= \frac{10 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$
- Tikus 4 dengan BB 200 gram  $= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 10 \text{ mg}$   
Volume oral  $= \frac{10 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$
- Tikus 5 dengan BB 200 gram  $= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 10 \text{ mg}$   
Volume oral  $= \frac{10 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$

**Dosis ekstrak 20 mg / 200 gram BB tikus □ (100 mg/kg BB)**

- Tikus 1 dengan BB 190 gram  $= \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 19 \text{ mg}$   
Volume oral  $= \frac{19 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,95 \text{ ml}$
- Tikus 2 dengan BB 190 gram  $= \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 19 \text{ mg}$   
Volume oral  $= \frac{19 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,95 \text{ ml}$
- Tikus 3 dengan BB 190 gram  $= \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 19 \text{ mg}$

$$\begin{aligned} \text{Volume oral} &= \frac{19 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,95 \text{ ml} \\ \bullet \text{ Tikus 4 dengan BB 190 gram} &= \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 19 \text{ mg} \\ \text{Volume oral} &= \frac{19 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,95 \text{ ml} \\ \bullet \text{ Tikus 5 dengan BB 190 gram} &= \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 19 \text{ mg} \\ \text{Volume oral} &= \frac{19 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,95 \text{ ml} \end{aligned}$$

### Metode induksi radiasi UV

#### Dosis ekstrak 5 mg / 200 gram BB tikus □ (25 mg/kg BB)

$$\begin{aligned} \bullet \text{ Tikus 1 dengan BB 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ mg} = 5 \text{ mg} \\ \text{Volume oral} &= \frac{5 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml} \\ \bullet \text{ Tikus 2 dengan BB 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ mg} = 5 \text{ mg} \\ \text{Volume oral} &= \frac{5 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml} \\ \bullet \text{ Tikus 3 dengan BB 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ mg} = 5 \text{ mg} \\ \text{Volume oral} &= \frac{5 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml} \\ \bullet \text{ Tikus 4 dengan BB 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ mg} = 5 \text{ mg} \\ \text{Volume oral} &= \frac{5 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml} \\ \bullet \text{ Tikus 5 dengan BB 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ mg} = 5 \text{ mg} \\ \text{Volume oral} &= \frac{5 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml} \end{aligned}$$

#### Dosis ekstrak 10 mg / 200 gram BB tikus □ (50 mg/kg BB)

$$\begin{aligned} \bullet \text{ Tikus 1 dengan BB 190 gram} &= \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 9,5 \text{ mg} \\ \text{Volume oral} &= \frac{9,5 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,475 \text{ ml} \\ \bullet \text{ Tikus 2 dengan BB 190 gram} &= \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 9,5 \text{ mg} \\ \text{Volume oral} &= \frac{9,5 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,475 \text{ ml} \\ \bullet \text{ Tikus 3 dengan BB 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 10 \text{ mg} \\ \text{Volume oral} &= \frac{10 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml} \\ \bullet \text{ Tikus 4 dengan BB 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 10 \text{ mg} \\ \text{Volume oral} &= \frac{10 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml} \end{aligned}$$

- Tikus 5 dengan BB 200 gram =  $\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 10 \text{ mg}$   
 Volume oral =  $\frac{10 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$

**Ekstrak etanol 20 mg / 200 gram BB tikus □ (100 mg/kg BB)**

- Tikus 1 dengan BB 200 gram =  $\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 20 \text{ mg}$   
 Volume oral =  $\frac{20 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$
- Tikus 2 dengan BB 190 gram =  $\frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 19 \text{ mg}$   
 Volume oral =  $\frac{19 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 0,95 \text{ ml}$
- Tikus 3 dengan BB 200 gram =  $\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 20 \text{ mg}$   
 Volume oral =  $\frac{20 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$
- Tikus 4 dengan BB 200 gram =  $\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 20 \text{ mg}$   
 Volume oral =  $\frac{20 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$
- Tikus 5 dengan BB 200 gram =  $\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 20 \text{ mg}$   
 Volume oral =  $\frac{20 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$

**Pembuatan larutan stok labda karagenan**

Dosis 0,8 % = 800 mg / 100 ml  
 = 8 mg / ml

1 x pemberian = 0,2 ml x 25 tikus  
 = 5 ml

Larutan stok = 40 mg / 5 ml

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

**Lampiran 7. Foto perlakuan hewan uji pengujian karagenan dan radiasi UV**



**Pemberian ekstrak**



**Penyuntikan karagenan**



**Edema pada kaki tikus**



**Uji edema kaki tikus dengan  
*Pletysmograph***



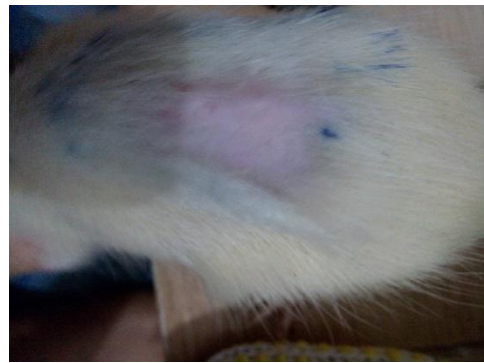
**Pencukuran bulu punggung tikus**



**Lampu UV B**



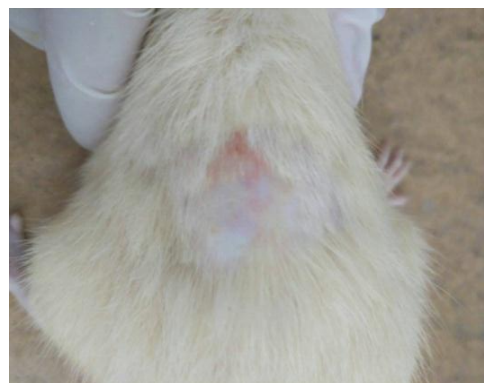
**Perlakuan saat disinari**



**Eritema skor 0**



**Eritema skor 1**



**Eritema skor 2**



**Eritema skor 3**



**Eritema skor 4**

**Lampiran 8. Foto uji bebas alkohol**





**Hasil uji bebas alkohol**

## Lampiran 9. Hasil uji metode induksi karagenan

### 1. Sebelum dikurang T0

Perlakuan	Replikasi	Volume (ml) edema								
		T0	T0,5	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T24
Kontrol negatif (CMC-Na)	1	0,019	0,040	0,046	0,050	0,055	0,058	0,060	0,063	0,055
	2	0,018	0,046	0,049	0,055	0,057	0,060	0,062	0,063	0,060
	3	0,019	0,041	0,045	0,048	0,052	0,058	0,064	0,065	0,060
	4	0,019	0,043	0,046	0,050	0,053	0,058	0,060	0,062	0,059
	5	0,020	0,045	0,048	0,053	0,057	0,060	0,062	0,065	0,060
	<b>Rata-rata</b>	<b>0,019</b>	<b>0,043</b>	<b>0,0468</b>	<b>0,051</b>	<b>0,0548</b>	<b>0,0588</b>	<b>0,0616</b>	<b>0,0636</b>	<b>0,0588</b>
<b>SD</b>	<b>0,0007</b>	<b>0,0025</b>	<b>0,0016</b>	<b>0,003</b>	<b>0,0023</b>	<b>0,0011</b>	<b>0,00167</b>	<b>0,00134</b>	<b>0,0022</b>	
Ekstrak dosis 25 mg/kg BB	1	0,023	0,040	0,042	0,044	0,048	0,051	0,053	0,052	0,041
	2	0,019	0,039	0,040	0,043	0,047	0,051	0,053	0,052	0,044
	3	0,021	0,039	0,042	0,043	0,052	0,053	0,053	0,052	0,043
	4	0,019	0,040	0,046	0,049	0,055	0,057	0,056	0,054	0,041
	5	0,020	0,041	0,045	0,051	0,054	0,056	0,055	0,056	0,042
	<b>Rata-rata</b>	<b>0,0204</b>	<b>0,0398</b>	<b>0,043</b>	<b>0,046</b>	<b>0,0512</b>	<b>0,0536</b>	<b>0,054</b>	<b>0,0532</b>	<b>0,0422</b>
<b>SD</b>	<b>0,0017</b>	<b>0,0008</b>	<b>0,0024</b>	<b>0,004</b>	<b>0,0036</b>	<b>0,00279</b>	<b>0,00141</b>	<b>0,00179</b>	<b>0,0013</b>	
Ekstrak dosis 50 mg/kg BB	1	0,021	0,037	0,041	0,045	0,046	0,049	0,05	0,049	0,038
	2	0,021	0,038	0,04	0,043	0,048	0,051	0,052	0,054	0,042
	3	0,021	0,038	0,042	0,045	0,045	0,051	0,05	0,05	0,043
	4	0,019	0,04	0,046	0,05	0,05	0,053	0,052	0,052	0,041
	5	0,021	0,042	0,046	0,049	0,049	0,055	0,052	0,052	0,041
	<b>Rata-rata</b>	<b>0,0206</b>	<b>0,039</b>	<b>0,043</b>	<b>0,046</b>	<b>0,0476</b>	<b>0,0518</b>	<b>0,0512</b>	<b>0,0514</b>	<b>0,041</b>
<b>SD</b>	<b>0,0008</b>	<b>0,002</b>	<b>0,003</b>	<b>0,003</b>	<b>0,002</b>	<b>0,002</b>	<b>0,001</b>	<b>0,0017</b>	<b>0,002</b>	
Ekstrak dosis 100 mg/kg BB	1	0,027	0,045	0,047	0,050	0,051	0,051	0,051	0,050	0,041
	2	0,023	0,041	0,043	0,046	0,050	0,052	0,052	0,051	0,039
	3	0,025	0,043	0,045	0,049	0,051	0,051	0,051	0,050	0,038
	4	0,025	0,040	0,044	0,046	0,047	0,051	0,051	0,051	0,038
	5	0,027	0,046	0,048	0,049	0,052	0,051	0,051	0,049	0,037
	<b>Rata-rata</b>	<b>0,0254</b>	<b>0,043</b>	<b>0,0454</b>	<b>0,048</b>	<b>0,0502</b>	<b>0,0512</b>	<b>0,0512</b>	<b>0,0502</b>	<b>0,0386</b>
<b>SD</b>	<b>0,0017</b>	<b>0,0025</b>	<b>0,0021</b>	<b>0,002</b>	<b>0,0019</b>	<b>0,00045</b>	<b>0,00045</b>	<b>0,00084</b>	<b>0,0015</b>	
Na Diklofenak dosis 4,5 mg/kg BB	1	0,024	0,040	0,041	0,043	0,046	0,047	0,046	0,045	0,036
	2	0,020	0,036	0,037	0,039	0,041	0,042	0,04	0,04	0,031
	3	0,024	0,041	0,044	0,046	0,049	0,05	0,049	0,048	0,037
	4	0,025	0,042	0,043	0,045	0,049	0,052	0,050	0,049	0,037
	5	0,025	0,044	0,046	0,047	0,049	0,049	0,046	0,045	0,038
	<b>Rata-rata</b>	<b>0,0236</b>	<b>0,0406</b>	<b>0,0422</b>	<b>0,044</b>	<b>0,0468</b>	<b>0,048</b>	<b>0,0462</b>	<b>0,0454</b>	<b>0,0358</b>
<b>SD</b>	<b>0,0021</b>	<b>0,003</b>	<b>0,0034</b>	<b>0,003</b>	<b>0,0035</b>	<b>0,00381</b>	<b>0,0039</b>	<b>0,00351</b>	<b>0,0028</b>	

## 2. Sesudah di kurang T0

Perlakuan	Replikasi	Volume (ml) edema										% DAI
		T0	T0,5	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T24	AUC <sub>Total</sub>	
Kontrolnegatif CMC-Na	1	0	0,021	0,027	0,031	0,036	0,039	0,041	0,044	0,036	0,920	-
	2	0	0,028	0,031	0,037	0,039	0,042	0,044	0,045	0,042	1,003	-
	3	0	0,022	0,026	0,029	0,033	0,039	0,045	0,046	0,041	0,983	-
	4	0	0,024	0,027	0,031	0,034	0,039	0,041	0,043	0,04	0,945	-
	5	0	0,025	0,028	0,033	0,037	0,04	0,042	0,045	0,04	0,973	-
	<b>Rata-rata</b>	<b>0</b>	<b>0,024</b>	<b>0,0278</b>	<b>0,032</b>	<b>0,036</b>	<b>0,04</b>	<b>0,043</b>	<b>0,045</b>	<b>0,0398</b>	<b>0,965</b>	-
	<b>SD</b>	<b>0</b>	<b>0,003</b>	<b>0,0019</b>	<b>0,003</b>	<b>0,002</b>	<b>0,001</b>	<b>0,002</b>	<b>0,001</b>	<b>0,0023</b>	<b>0,033</b>	-
Ekstrak dosis 25 mg/kg BB	1	0	0,017	0,019	0,021	0,025	0,028	0,03	0,029	0,018	0,564	38,69
	2	0	0,02	0,021	0,024	0,028	0,032	0,034	0,033	0,025	0,682	32,00
	3	0	0,018	0,021	0,022	0,031	0,032	0,032	0,031	0,022	0,616	37,84
	4	0	0,021	0,027	0,03	0,036	0,038	0,037	0,035	0,022	0,702	25,71
	5	0	0,021	0,025	0,031	0,034	0,036	0,035	0,036	0,022	0,705	27,54
	<b>Rata-rata</b>	<b>0</b>	<b>0,019</b>	<b>0,0226</b>	<b>0,026</b>	<b>0,031</b>	<b>0,033</b>	<b>0,034</b>	<b>0,033</b>	<b>0,0218</b>	<b>0,654</b>	<b>32,36</b>
	<b>SD</b>	<b>0</b>	<b>0,002</b>	<b>0,0033</b>	<b>0,005</b>	<b>0,004</b>	<b>0,004</b>	<b>0,003</b>	<b>0,003</b>	<b>0,0025</b>	<b>0,062</b>	<b>5,867</b>
Ekstrak dosis 50 Mg/kg BB	1	0	0,016	0,02	0,024	0,025	0,028	0,029	0,028	0,017	0,557	39,45
	2	0	0,017	0,019	0,022	0,027	0,03	0,031	0,033	0,021	0,635	36,68
	3	0	0,017	0,021	0,024	0,024	0,029	0,029	0,029	0,022	0,604	38,55
	4	0	0,021	0,027	0,031	0,031	0,033	0,033	0,033	0,022	0,670	29,10
	5	0	0,021	0,025	0,028	0,034	0,031	0,031	0,031	0,02	0,671	31,03
	<b>Rata-rata</b>	<b>0</b>	<b>0,018</b>	<b>0,0224</b>	<b>0,026</b>	<b>0,028</b>	<b>0,03</b>	<b>0,031</b>	<b>0,031</b>	<b>0,0204</b>	<b>0,627</b>	<b>34,96</b>
	<b>SD</b>	<b>0</b>	<b>0,002</b>	<b>0,0031</b>	<b>0,003</b>	<b>0,004</b>	<b>0,002</b>	<b>0,001</b>	<b>0,002</b>	<b>0,0019</b>	<b>0,043</b>	<b>4,142</b>
Ekstrak dosis 100 mg/kg BB	1	0	0,018	0,02	0,023	0,024	0,024	0,024	0,023	0,014	0,464	49,56
	2	0	0,018	0,02	0,023	0,027	0,029	0,029	0,028	0,016	0,542	45,96
	3	0	0,018	0,02	0,024	0,026	0,026	0,026	0,025	0,013	0,571	41,91
	4	0	0,015	0,019	0,021	0,022	0,026	0,026	0,026	0,013	0,481	49,1
	5	0	0,019	0,021	0,022	0,025	0,024	0,024	0,022	0,01	0,418	57,04
	<b>Rata-rata</b>	<b>0</b>	<b>0,018</b>	<b>0,02</b>	<b>0,023</b>	<b>0,025</b>	<b>0,026</b>	<b>0,026</b>	<b>0,025</b>	<b>0,0132</b>	<b>0,495</b>	<b>48,71</b>
	<b>SD</b>	<b>0</b>	<b>0,002</b>	<b>0,0007</b>	<b>0,001</b>	<b>0,002</b>	<b>0,002</b>	<b>0,002</b>	<b>0,002</b>	<b>0,0022</b>	<b>0,061</b>	<b>5,569</b>
Na Diklofenak dosis 4,5 mg/kg BB	1	0	0,016	0,017	0,019	0,022	0,023	0,022	0,021	0,012	0,414	55,00
	2	0	0,016	0,017	0,019	0,021	0,022	0,02	0,02	0,011	0,391	61,01
	3	0	0,017	0,02	0,022	0,025	0,026	0,025	0,024	0,013	0,467	52,49
	4	0	0,017	0,018	0,02	0,024	0,027	0,025	0,024	0,012	0,454	51,95
	5	0	0,019	0,021	0,022	0,024	0,024	0,021	0,02	0,013	0,423	52,82
	<b>Rata-rata</b>	<b>0</b>	<b>0,017</b>	<b>0,0186</b>	<b>0,02</b>	<b>0,023</b>	<b>0,024</b>	<b>0,023</b>	<b>0,022</b>	<b>0,0122</b>	<b>0,430</b>	<b>54,65</b>
	<b>SD</b>	<b>0</b>	<b>0,001</b>	<b>0,0018</b>	<b>0,002</b>	<b>0,002</b>	<b>0,002</b>	<b>0,002</b>	<b>0,002</b>	<b>0,0008</b>	<b>0,031</b>	<b>3,738</b>

## Lampiran 10. Hasil uji metode induksi radiasi UV

Perlakuan	Replikasi	Skor eritema (mm)						Rata-rata mean skor eritema
		T0	T6	T12	T24	T48	T72	
CMC-Na	1	0	2	3	4	4	3	
	2	0	2	3	3	4	3	
	3	0	2	3	4	4	3	
	4	0	2	2	3	3	3	
	5	0	2	3	3	4	4	
	<b>Rata-rata</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2,8</b>	<b>3,4</b>	<b>3,8</b>	<b>3,2</b>	<b>2,53</b>
	<b>SD</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0,45</b>	<b>0,55</b>	<b>0,447</b>	<b>0,45</b>	<b>1,38</b>
Ekstrak dosis 25 mg/kg BB	1	0	2	3	3	4	3	
	2	0	2	2	3	2	2	
	3	0	2	3	3	2	2	
	4	0	2	2	3	4	3	
	5	0	1	2	2	3	3	
	<b>Rata-rata</b>	<b>0</b>	<b>1,8</b>	<b>2,4</b>	<b>2,8</b>	<b>3</b>	<b>2,6</b>	<b>2,1</b>
	<b>SD</b>	<b>0</b>	<b>0,45</b>	<b>0,55</b>	<b>0,45</b>	<b>1</b>	<b>0,55</b>	<b>1,11</b>
Ekstrak dosis 50 mg/kg BB	1	0	2	3	3	4	3	
	2	0	2	3	3	3	2	
	3	0	2	2	2	3	2	
	4	0	1	2	2	3	2	
	5	0	2	2	3	4	3	
	<b>Rata-rata</b>	<b>0</b>	<b>1,8</b>	<b>2,4</b>	<b>2,6</b>	<b>3</b>	<b>2,4</b>	<b>2,03</b>
	<b>SD</b>	<b>0</b>	<b>0,45</b>	<b>0,55</b>	<b>0,55</b>	<b>1</b>	<b>0,55</b>	<b>1,07</b>
Ekstrak dosis 100 mg/kg BB	1	0	2	2	2	2	1	
	2	0	2	2	3	2	2	
	3	0	1	2	2	2	1	
	4	0	1	2	2	2	1	
	5	0	1	3	3	2	2	
	<b>Rata-rata</b>	<b>0</b>	<b>1,4</b>	<b>02.02</b>	<b>2,4</b>	<b>2</b>	<b>1,4</b>	<b>1,53</b>
	<b>SD</b>	<b>0</b>	<b>0,55</b>	<b>0,45</b>	<b>0,55</b>	<b>0</b>	<b>0,55</b>	<b>0,88</b>
Na Diklofenak dosis 4,5 mg/kg BB	1	0	2	2	2	2	1	
	2	0	1	2	3	2	1	
	3	0	1	2	2	1	0	
	4	0	2	2	2	1	1	
	5	0	1	2	2	1	0	
	<b>Rata-rata</b>	<b>0</b>	<b>1,4</b>	<b>2</b>	<b>2,2</b>	<b>1,4</b>	<b>0,6</b>	<b>1,27</b>
	<b>SD</b>	<b>0</b>	<b>0,55</b>	<b>0</b>	<b>0,45</b>	<b>0,548</b>	<b>0,55</b>	<b>0,84</b>

### Lampiran 11. Persentase volume edema

Perlakuan	No	Waktu pengamatan								
		0	0,5	1	2	3	4	5	6	24
Kontrol negatif (CMC-Na)	1	0	111	142,1	163	189,5	205	216	231,6	189
	2	0	156	172,2	206	216,7	233	244	250	233
	3	0	116	136,8	153	173,7	205	237	242,1	216
	4	0	126	142,1	163	178,9	205	216	226,3	211
	5	0	125	140	165	185	200	210	225	200
	<b>Rata-rata</b>	<b>0</b>	<b>106</b>	<b>122,4</b>	<b>142</b>	<b>157,8</b>	<b>176</b>	<b>188</b>	<b>196,8</b>	<b>179</b>
Ekstrak 25 mg/kg BB	1	0	73,9	82,61	91,3	108,7	122	130	126,1	78,3
	2	0	105	110,5	126	147,4	168	179	173,7	132
	3	0	85,7	100	105	147,6	152	152	147,6	105
	4	0	111	142,1	158	189,5	200	195	184,2	116
	5	0	105	125	155	170	180	175	180	110
	<b>Rata-rata</b>	<b>0</b>	<b>96,1</b>	<b>112</b>	<b>127</b>	<b>152,6</b>	<b>165</b>	<b>166</b>	<b>162,3</b>	<b>108</b>
Ekstrak 50 mg/kg BB	1	0	76,2	95,24	114	119	133	138	133,3	81
	2	0	81	90,48	105	128,6	143	148	157,1	100
	3	0	81	100	114	114,3	138	138	138,1	105
	4	0	111	142,1	163	163,2	174	174	173,7	116
	5	0	100	119	133	161,9	148	148	147,6	95,2
	<b>Rata-rata</b>	<b>0</b>	<b>89,7</b>	<b>109,4</b>	<b>126</b>	<b>137,4</b>	<b>147</b>	<b>149</b>	<b>150</b>	<b>99,3</b>
Ekstrak 100 mg/kg BB	1	0	66,7	74,07	85,2	88,89	88,9	88,9	85,19	51,9
	2	0	78,3	86,96	100	117,4	126	126	121,7	69,6
	3	0	72	80	96	104	104	104	100	52
	4	0	60	76	84	88	104	104	104	52
	5	0	70,4	77,78	81,5	92,59	88,9	88,9	81,48	37
	<b>Rata-rata</b>	<b>0</b>	<b>69,5</b>	<b>78,96</b>	<b>89,3</b>	<b>98,17</b>	<b>102</b>	<b>102</b>	<b>98,48</b>	<b>52,5</b>
Na- Diklofenak dosis 4,5mg/kg BB	1	0	66,7	70,83	79,2	91,67	95,8	91,7	87,5	50
	2	0	80	85	95	105	110	100	100	55
	3	0	70,8	83,33	91,7	108,3	108	104	100	54,2
	4	0	68	72	80	108	108	100	96	48
	5	0	76	84	88	96	96	84	80	52
	<b>Rata-rata</b>	<b>0</b>	<b>72,3</b>	<b>79,03</b>	<b>86,8</b>	<b>101,8</b>	<b>104</b>	<b>96</b>	<b>92,7</b>	<b>51,8</b>

## Lampiran 12. Data AUC

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

### Kelompok kontrol negatif (CMC-Na)

#### Replikasi 1

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 0,021}{2} (0,5 - 0)$$

$$= 0,00523 \text{ ml/jam}$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,021 + 0,027}{2} (1 - 0,5)$$

$$= 0,012 \text{ ml/jam}$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,027 + 0,031}{2} (2 - 1)$$

$$= 0,029 \text{ ml/jam}$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,031 + 0,036}{2} (3 - 2)$$

$$= 0,0355 \text{ ml/jam}$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,036 + 0,039}{2} (4 - 3)$$

$$= 0,0375 \text{ ml/jam}$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,039 + 0,041}{2} (5 - 4)$$

$$= 0,04 \text{ ml/jam}$$

$$AUC_5^6 = \frac{0,041 + 0,044}{2} (6 - 5)$$

$$= 0,0425 \text{ ml/jam}$$

$$AUC_6^{24} = \frac{0,044 + 0,036}{2} (24 - 6)$$

$$= 0,72 \text{ ml/jam}$$

$$AUC_{\text{Total}} \text{ replikasi 1} = 0,920 \text{ ml/jam}$$

### Kelompok kontrol positif

#### Replikasi 1

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 0,016}{2} (0,5 - 0)$$

$$= 0,004 \text{ ml/jam}$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,016 + 0,017}{2} (1 - 0,5)$$

$$= 0,00825 \text{ ml/jam}$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,017 + 0,019}{2} (2 - 1)$$

$$= 0,018 \text{ ml/jam}$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,019 + 0,022}{2} (3 - 2)$$

$$= 0,0205 \text{ ml/jam}$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,022 + 0,023}{2} (4 - 3)$$

$$= 0,0225 \text{ ml/jam}$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,023 + 0,022}{2} (5 - 4)$$

$$= 0,0225 \text{ ml/jam}$$

$$AUC_5^6 = \frac{0,022 + 0,021}{2} (6 - 5)$$

$$= 0,0215 \text{ ml/jam}$$

$$AUC_6^{24} = \frac{0,021 + 0,012}{2} (24 - 6)$$

$$= 0,297 \text{ ml/jam}$$

$$AUC_{\text{Total}} \text{ replikasi 1} = 0,414 \text{ ml/jam}$$

### Lampiran 13. Perhitungan % DAI

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

#### Kelompok Na- diklofenak dosis 4,5 mg/kg BB

$$\text{Replikasi 1} = \frac{0,920 - 0,414}{0,920} \times 100 \%$$

$$= 55,00 \%$$

$$\text{Replikasi 2} = \frac{1,003 - 0,391}{1,003} \times 100 \%$$

$$= 61,01 \%$$

$$\text{Replikasi 3} = \frac{0,983 - 0,467}{0,983} \times 100 \%$$

$$= 52,49 \%$$

$$\text{Replikasi 4} = \frac{0,945 - 0,454}{0,945} \times 100 \%$$

$$= 51,95 \%$$

$$\text{Replikasi 5} = \frac{0,973 - 0,423}{0,973} \times 100 \%$$

$$= 52,82 \%$$

**Rata-rata % DAI = 54,65 %**

#### Kelompok ekstrak dosis 50 mg/kg BB

$$\text{Replikasi 1} = \frac{0,920 - 0,557}{0,920} \times 100 \%$$

$$= 39,45 \%$$

$$\text{Replikasi 2} = \frac{1,003 - 0,635}{1,003} \times 100 \%$$

$$= 36,68 \%$$

$$\text{Replikasi 3} = \frac{0,983 - 0,604}{0,983} \times 100 \%$$

$$= 38,55 \%$$

$$\text{Replikasi 4} = \frac{0,945 - 0,670}{0,945} \times 100 \%$$

$$= 29,10 \%$$

$$\text{Replikasi 5} = \frac{0,973 - 0,671}{0,973} \times 100 \%$$

$$= 31,03 \%$$

**Rata-rata % DAI = 34,96 %**

#### Kelompok ekstrak 25 mg/kg BB

$$\text{Replikasi 1} = \frac{0,920 - 0,564}{0,920} \times 100 \%$$

$$= 38,69 \%$$

$$\text{Replikasi 2} = \frac{1,003 - 0,682}{1,003} \times 100 \%$$

$$= 32,00 \%$$

$$\text{Replikasi 3} = \frac{0,983 - 0,616}{0,983} \times 100 \%$$

$$= 37,84 \%$$

$$\text{Replikasi 4} = \frac{0,945 - 0,702}{0,945} \times 100 \%$$

$$= 25,71 \%$$

$$\text{Replikasi 5} = \frac{0,973 - 0,705}{0,973} \times 100 \%$$

$$= 27,54 \%$$

**Rata-rata % DAI = 32,35 %**

#### Kelompok ekstrak dosis 100 mg/kg BB

$$\text{Replikasi 1} = \frac{0,920 - 0,464}{0,920} \times 100 \%$$

$$= 49,56 \%$$

$$\text{Replikasi 2} = \frac{1,003 - 0,542}{1,003} \times 100 \%$$

$$= 45,96 \%$$

$$\text{Replikasi 3} = \frac{0,983 - 0,571}{0,983} \times 100 \%$$

$$= 41,91 \%$$

$$\text{Replikasi 4} = \frac{0,945 - 0,481}{0,945} \times 100 \%$$

$$= 49,10 \%$$

$$\text{Replikasi 5} = \frac{0,973 - 0,418}{0,973} \times 100 \%$$

$$= 57,04 \%$$

**Rata-rata % DAI = 48,71 %**

## Lampiran 14. Hasil uji statistik total AUC antiinflamasi metode induksi

### Karagenan

#### Uji *Kolmogorof Smirnov*

##### Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

##### Hasil :

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
AUC	25	,63417	,193815	,391	1,003

		AUC
N		25
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	,63417
	Std. Deviation	,193815
Most Extreme Differences	Absolute	,157
	Positive	,157
	Negative	-,130
Kolmogorov-Smirnov Z		,785
Asymp. Sig. (2-tailed)		,569

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Kesimpulan :** Sig = >0,05 diterima maka AUC total antiinflamasi terdistribusi normal

#### Uji Levene

##### Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima



**Hasil :****Descriptives**

AUC

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					CMC-Na	5		
Ekstrak 25 mg/kg BB	5	,65405	,061711	,027598	,57743	,73067	,564	,705
Ekstrak 50 mg/kg BB	5	,62742	,048162	,021539	,56762	,68722	,557	,671
Ekstrak 100 mg/kg BB	5	,49500	,061228	,027382	,41897	,57102	,418	,571
NatriumDiklofenak	5	,42975	,030586	,013679	,39177	,46773	,391	,467
Total	25	,63417	,193815	,038763	,55417	,71418	,391	1,003

**Test of Homogeneity of Variances**

AUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,720	4	20	,185

**Kesimpulan :** Sig = >0,05 H0 diterima maka data AUC total antiinflamasi homogeny

**Uji One Way ANOVA****Kriteria uji :**

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

**Hasil :****ANOVA**

AUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,854	4	,214	89,933	,000
Within Groups	,047	20	,002		
Total	,902	24			

**Kesimpulan :** Sig <0,05, H0 ditolak maka terdapat perbedaan AUC total antiinflamasi antar kelompok perlakuan

**Uji Post Hoc (LSD)****Kriteria uji :**

Sig = <0,05 H0 di tolak

Sig = >0,05 H0 di terima

**Hasil :**

**Multiple Comparisons**

AUC  
LSD

(I) PERLAKUAN	(J) PERLAKUAN	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC-Na	Ekstrak 25 mg/kg BB	,310596	,030817	,000	,24631	,37488
	Ekstrak 50 mg/kg BB	,337226	,030817	,000	,27294	,40151
	Ekstrak 100 mg/kg BB	,469648	,030817	,000	,40537	,53393
	NatriumDiklofenak	,534896	,030817	,000	,47061	,59918
Ekstrak 25 mg/kg BB	CMC-Na	-,310596	,030817	,000	-,37488	-,24631
	Ekstrak 50 mg/kg BB	,026630	,030817	,398	-,03765	,09091
	Ekstrak 100 mg/kg BB	,159052	,030817	,000	,09477	,22333
	NatriumDiklofenak	,224300	,030817	,000	,16002	,28858
Ekstrak 50 mg/kg BB	CMC-Na	-,337226	,030817	,000	-,40151	-,27294
	Ekstrak 25 mg/kg BB	-,026630	,030817	,398	-,09091	,03765
	Ekstrak 100 mg/kg BB	,132422	,030817	,000	,06814	,19670
	NatriumDiklofenak	,197670	,030817	,000	,13339	,26195
Ekstrak 100 mg/kg BB	CMC-Na	-,469648	,030817	,000	-,53393	-,40537
	Ekstrak 25 mg/kg BB	-,159052	,030817	,000	-,22333	-,09477
	Ekstrak 50 mg/kg BB	-,132422	,030817	,000	-,19670	-,06814
	NatriumDiklofenak	,065248	,030817	,047	,00097	,12953
NatriumDiklofenak	CMC-Na	-,534896	,030817	,000	-,59918	-,47061
	Ekstrak 25 mg/kg BB	-,224300	,030817	,000	-,28858	-,16002
	Ekstrak 50 mg/kg BB	-,197670	,030817	,000	-,26195	-,13339
	Ekstrak 100 mg/kg BB	-,065248	,030817	,047	-,12953	-,00097

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

**Kesimpulan :** Dari hasil diatas bahwa kontrol negatif berbeda bermakna dengan kontrol positif, ekstrak etanol daun inggu dosis 25 mg/kg BB, 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB. Kelompok kontrol positif berbeda bermakna dengan ekstrak etanol daun inggu dosis 25 mg/kg BB, 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB.

**Lampiran 15. Hasil uji statistik persen daya antiinflamasi metode induksi  
Karagenan**

**Uji Kolmogorof Smirnov**

**Kriteria uji :**

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

**Hasil :**

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
PERSENDAI	20	42,6715	10,59570	25,71	61,01

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		PERSENDAI
N		20
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	42,6715
	Std. Deviation	10,59570
Most Extreme Differences	Absolute	,128
	Positive	,119
	Negative	-,128
Kolmogorov-Smirnov Z		,572
Asymp. Sig. (2-tailed)		,899

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Kesimpulan :** Sig = >0,05 diterima maka persen daya antiinflamasi terdistribusi normal

**Uji Levene**

**Kriteria uji :**

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

**Hasil :****Descriptives**

PERSENDAI

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Ekstrak 25 mg/kg BB	5	32,3560	5,86694	2,62377	25,0712	39,6408	25,71	38,69
Ekstrak 50 mg/kg BB	5	34,9620	4,63117	2,07112	29,2116	40,7124	29,10	39,45
Ekstrak 100 mg/kg BB	5	48,7140	5,56924	2,49064	41,7989	55,6291	41,91	57,04
Natrium Diklofenak	5	54,6540	3,73753	1,67147	50,0132	59,2948	51,95	61,01
Total	20	42,6715	10,59570	2,36927	37,7126	47,6304	25,71	61,01

**Test of Homogeneity of Variances**

PERSENDAI

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,535	3	16	,665

**Kesimpulan :** Sig = >0,05 H0 diterima maka data persen daya antiinflamasi homogeny

**Uji One Way ANOVA****Kriteria uji :**

Sig = &lt;0,05 H0 ditolak

Sig = &gt;0,05 H0 diterima

**Hasil :****ANOVA**

PERSENDAI

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1729,690	3	576,563	22,867	,000
Within Groups	403,417	16	25,214		
Total	2133,107	19			

**Kesimpulan :** Sig <0,05, H0 ditolak maka terdapat perbedaan persen daya antiinflamasi antar kelompok perlakuan

### Uji Post Hoc (LSD)

#### Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

#### Hasil :

**Multiple Comparisons**

PERSENDAI  
LSD

(I) PERLAKUAN	(J) PERLAKUAN	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Ekstrak 25 mg/kg BB	Ekstrak 50 mg/kg BB	-2,60600	3,17576	,424	-9,3383	4,1263
	Ekstrak 100 mg/kg BB	-16,35800	3,17576	,000	-23,0903	-9,6257
	Natrium Diklofenak	-22,29800	3,17576	,000	-29,0303	-15,5657
Ekstrak 50 mg/kg BB	Ekstrak 25 mg/kg BB	2,60600	3,17576	,424	-4,1263	9,3383
	Ekstrak 100 mg/kg BB	-13,75200	3,17576	,001	-20,4843	-7,0197
	Natrium Diklofenak	-19,69200	3,17576	,000	-26,4243	-12,9597
Ekstrak 100 mg/kg BB	Ekstrak 25 mg/kg BB	16,35800	3,17576	,000	9,6257	23,0903
	Ekstrak 50 mg/kg BB	13,75200	3,17576	,001	7,0197	20,4843
	Natrium Diklofenak	-5,94000	3,17576	,080	-12,6723	,7923
Natrium Diklofenak	Ekstrak 25 mg/kg BB	22,29800	3,17576	,000	15,5657	29,0303
	Ekstrak 50 mg/kg BB	19,69200	3,17576	,000	12,9597	26,4243
	Ekstrak 100 mg/kg BB	5,94000	3,17576	,080	-,7923	12,6723

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

**Kesimpulan :** Dari hasil diatas bahwa Kelompok kontrol positif tidak berbeda bermakna dengan ekstrak etanol daun inggu dosis 100 mg/kg BB.

## Lampiran 16. Hasil uji statistik mean skor eritema metode induksi radiasi

### UV

#### Uji Kolmogorov Sminov

##### Kriteria uji :

Sig =  $<0,05$  H0 ditolak

Sig =  $>0,05$  H0 diterima

##### Hasil :

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
MEANSKORERITEMA	25	2,2800	,74833	,60	3,80

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		MEANSKORE RITEMA
N		25
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	2,2800
	Std. Deviation	,74833
Most Extreme Differences	Absolute	,124
	Positive	,080
	Negative	-,124
Kolmogorov-Smirnov Z		,618
Asymp. Sig. (2-tailed)		,839

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Kesimpulan :** Sig =  $>0,05$  H0 diterima maka mean skor eritema terdistribusi normal

##### Uji Leave :

##### Kriteria uji :

Sig =  $<0,05$  H0 ditolak

Sig =  $>0,05$  H0 diterima

**Hasil :****Descriptives**

MEANSKORERITEMA									
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	
					Lower Bound	Upper Bound			
CMC	5	3,1200	,54037	,24166	2,4490	3,7910	2,40	3,80	
Ekstrak 25 mg/kg BB	5	2,5200	,46043	,20591	1,9483	3,0917	1,80	3,00	
Ekstrak 50 mg/kg BB	5	2,4000	,50990	,22804	1,7669	3,0331	1,60	3,00	
Ekstrak 20 mg/kg BB	5	1,8400	,51769	,23152	1,1972	2,4828	1,20	2,40	
Na Diklofenak	5	1,5200	,62610	,28000	,7426	2,2974	,60	2,20	
Total	25	2,2800	,74833	,14967	1,9711	2,5889	,60	3,80	

**Test of Homogeneity of Variances**

MEANSKORERITEMA			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,225	4	20	,922

**Kesimpulan :** Sig = >0,05 H0 diterima maka data mean skor eritema homogeny

**Uji One Way ANOVA****Kriteria uji :**

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

**Hasil :****ANOVA**

MEANSKORERITEMA					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7,744	4	1,936	6,798	,001
Within Groups	5,696	20	,285		
Total	13,440	24			

**Kesimpulan :** Sig <0,05 H0 ditolak maka terdapat mean skor eritema antar kelompok perlakuan

### Uji Post Hoc (LSD)

#### Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

#### Hasil :

**Multiple Comparisons**

MEANSKORERITEMA  
LSD

(I) PERLAKUAN	(J) PERLAKUAN	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC-Na	Ekstrak 25 mg/kg BB	,60000	,33752	,091	-,1041	1,3041
	Ekstrak 50 mg/kg BB	,72000	,33752	,045	,0159	1,4241
	Ekstrak 100 mg.kg BB	1,28000	,33752	,001	,5759	1,9841
	Na Diklofenak	1,60000	,33752	,000	,8959	2,3041
Ekstrak 25 mg/kg BB	CMC-Na	-,60000	,33752	,091	-1,3041	,1041
	Ekstrak 50 mg/kg BB	,12000	,33752	,726	-,5841	,8241
	Ekstrak 100 mg.kg BB	,68000	,33752	,058	-,0241	1,3841
	Na Diklofenak	1,00000	,33752	,008	,2959	1,7041
Ekstrak 50 mg/kg BB	CMC-Na	-,72000	,33752	,045	-1,4241	-,0159
	Ekstrak 25 mg/kg BB	-,12000	,33752	,726	-,8241	,5841
	Ekstrak 100 mg.kg BB	,56000	,33752	,113	-,1441	1,2641
	Na Diklofenak	,88000	,33752	,017	,1759	1,5841
Ekstrak 100 mg.kg BB	CMC-Na	-1,28000	,33752	,001	-1,9841	-,5759
	Ekstrak 25 mg/kg BB	-,68000	,33752	,058	-1,3841	,0241
	Ekstrak 50 mg/kg BB	-,56000	,33752	,113	-1,2641	,1441
	Na Diklofenak	,32000	,33752	,354	-,3841	1,0241
Na Diklofenak	CMC-Na	-1,60000	,33752	,000	-2,3041	-,8959
	Ekstrak 25 mg/kg BB	-1,00000	,33752	,008	-1,7041	-,2959
	Ekstrak 50 mg/kg BB	-,88000	,33752	,017	-1,5841	-,1759
	Ekstrak 100 mg.kg BB	-,32000	,33752	,354	-1,0241	,3841

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

**Kesimpulan :** Data hasil diatas bahwa kontrol negatif sebanding dengan ekstrak etanol daun inggu dosis 25 mg/kg BB dan berbeda bermakna dengan kontrol positif, ekstrak etanol daun inggu dosis 50 mg dan dosis 100 mg/kg BB. Kelompok kontrol positif tidak berbeda bermakna dengan ekstrak etanol daun inggu 100 mg/kg BB.