

**UJI ANTIINFLAMASI KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH
MERAH (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) DAN DAUN SEMBUKAN
(*Paederia foetida* L) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI KARAGENIN**



Oleh:

**ARIANTO
19133806A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

HALAMAN PENGESAHAN
Berjudul

**UJI ANTIINFLAMASI KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH
MERAH (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) DAN DAUN SEMBUKAN
(*Paederia foetida* L) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI KARAGENIN**

Oleh:

ARIANTO
19133806A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada Tanggal : 20 Juli 2017



Dekan,

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

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Pembimbing Utama

Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping

Meta Kartika Untari, M.Sc, Apt.

Penguji :

1. Dra. Kisrini, M.Si., Apt.
2. Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt.
3. Iswandi, M.Farm., Apt.
4. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt.

1.

2.

3.

4.

5.

PERSEMBAHAN

Hari takkan indah tanpa mentari dan rembulan begitu juga hidup takkan indah tanpa tujuan, harapan dan tantangan. Meski terasa berat, namun manisnya hidup justru akan terasa.

Untuk ribuan tujuan yang harus dicapai, untuk jutaan mimpi yang akan dikejar dan untuk sebuah pengharapan. Ku persembahkan karya kecil ini, untuk cahaya hidup, yang senantiasa ada saat suka maupun duka, selalu setia mendampingi, saat kulemah tak berdaya (Bapak dan Mamak tercinta) yang selalu memanjatkan doa disetiap sujudmu. Terimakasih untuk semuanya.

Seandainya semua pohon dibumi dijadikan pena, dan lautan dijadikan tinta, maka belum akan habis kalimat-kalimat Allah yang akan dituliskan, sesungguhnya Allah maha perkasa dan maha bijaksana.

Kupersembahkan Skripsi ini untuk :

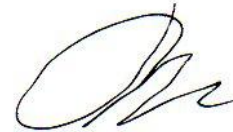
- ♥ *Allah SWT. Terima Kasih Ya Allah, telah memberi hamba kesehatan dan ridho-Mu untuk menyelesaikan kuliah dengan ditutup karya skripsi ini.*
- ♥ *My beloved family, Bapak dan mamaku tercinta yang senantiasa mendidik, memberikan dorongan, semangat, doa, perhatian serta kasih sayangnya yang tiada tara hingga anakmu ini bisa lulus. Dan Adik-adiku yang membuatku mengerti mengapa aku ada disini.*
- ♥ *Dosen pembimbingku ibu mamik dan bu meta. Terima kasih sudah membimbing dan meluangkan waktu untuk membagikan ilmunya.*
- ♥ *Spesial thanks for (Mantanku) yang telah menemaniku selama 4 tahun terakhir ini, telah banyak membantu dan memberikan semangat dan motivasinya.*
- ♥ *Teman seperjuanganku yang saling membantu dan memberi semanga setiap hari. For everyone who have supported me, Thanks All.*
 - ♥ *Almamater Kebanggaanku Fakultas Farmasi USB 2013.*
 - ♥ *Agama, Bangsa dan Negara ku Indonesia.*

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

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

Surakarta, 20 Juli 2017



Arianto

KATA PENGANTAR

Assalammu'alaikum Wr.Wb

Puji syukur kehadirat Allah SWT, karena atas segala rahmat dan hidayahNya, Penulis dapat menyelesaikan Skripsi guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Alhamdulillahirobbil'alamin, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI ANTIINFLAMASI KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) DAN DAUN SEMBUKAN (*Paederia foetida L*) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN”** diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan dalam bidang teknologi farmasi.

Penyusunan Skripsi ini tidak bisa lepas dari bantuan banyak pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, oleh karena itu Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :


1. Allah SWT yang senantiasa memberikan anugerah, nikmat serta petunjuk disetiap langkah hidupku.
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt. selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan Skripsi ini.
5. Meta Kartika Untari, M.Sc, Apt. selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan Skripsi ini.
6. Dra. Kistrini, M.Si., Apt. selaku Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk Skripsi ini.
7. Yane Dila, M.Sc., Apt.. selaku Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk Skripsi ini.

8. Iswandi, M.Farm., Apt. selaku Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk Skripsi ini.
9. Segenap dosen, instruktur laboratorium, yang banyak memberikan bantuan dan kerjasama selama penyusunan penelitian Skripsi ini.
10. B2P2TOOT yang telah berkenan memberikan kesempatan kepada penulis untuk memperoleh tanaman sirih merah dan sembukan yang berguna untuk penelitian Skripsi ini.
11. Orang tuaku tercinta, adikku, semua saudara dan teman yang telah membantu, mendukung, dan memberi semangat serta doa.

Tak ada gading yang tak retak, begitu pula dengan penyusunan Skripsi ini. Penulis menyadari banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu Penulis mengharap segala saran dan kritik dari pembaca untuk menyempurnakan Skripsi ini. Semoga Skripsi ini bisa berguna bagi siapa saja yang membacanya.

Wallaikumsalam Wr.Wb

Surakarta, 20 Juli 2017



Arianto

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI.....	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Sirih merah (<i>Piper crocatum</i> Ruiz & Pav)	5
1. Klasifikasi tanaman	5
2. Deskripsi tanaman	5
3. Habitat dan Penyebaran	6
4. Kandungan kimia tanaman	6
4.2 Flavonoid.....	7
4.3. Saponin.....	7
4.5. Minyak atsiri.....	7
5. Kegunaan tanaman	7
B. Sembukan (<i>Paederia foetida</i> L.)	8
1. Klasifikasi tanaman	8
2. Deskripsi tanaman	8
3. Ekologi dan Penyebaran	9
4. Kandungan kimia.....	9
4.1 Minyak atsiri.....	9
4.2. Asam eloanolik	9

4.3. Flavonoid.....	10
4.4. Tanin.....	10
4.6. Alkaloid.....	10
C. Simplisia.....	11
1. Pengumpulan bahan baku.....	11
2. Sortasi basah.....	11
3. Pencucian.....	11
4. Perajangan.....	12
5. Pengeringan simplisia.....	12
5.1. Pengeringan alami.....	12
5.2. Pengeringan buatan.....	12
6. Sortasi kering.....	12
7. Pengemasan dan penyimpanan.....	12
D. Ekstrak, Ekstraksi dan Maserasi.....	13
2. Ekstraksi.....	13
8. Pelarut.....	14
E. Inflamasi.....	14
1. Pengertian.....	14
2. Tanda klasik inflamasi.....	16
2.1. Rubor (Kemerahan).....	16
2.2. Kalor (Panas).....	16
2.3. Dolor (Rasa sakit).....	17
2.4. Tumor (Pembengkakan).....	17
2.5. Funsio lansea (Gangguan fungsi).....	17
3. Mekanisme terjadinya inflamasi.....	17
F. Obat antiinflamasi.....	17
1. Obat Antiinflamasi Non Steroid (AINS).....	18
2. Obat golongan steroid.....	18
G. Interaksi Obat.....	19
1. Interaksi Farmasetik/Inkompatibilitas.....	19
2. Interaksi Farmakokinetik.....	19
3. Interaksi Farmakodinamik.....	19
4. Interaksi aditif atau sinergis.....	20
5. Interaksi antagonis atau berlawanan.....	20
H. Karagenin.....	20
I. Metode Uji Antiinflamasi.....	21
1. Metode pembuatan edema buatan.....	21
2. Metode pembentukan eritema.....	21
3. Metode pembentukan kantong granuloma.....	22
4. Metode penghambatan adhesi leukosit.....	22
5. Metode iritasi dengan panas.....	23
6. Metode penumpukan krystal synovitis.....	23
J. Hewan uji.....	23
1. Sistematika hewan uji.....	23
2. Karakteristik hewan uji.....	24
K. Landasan Teori.....	24
L. Hipotesis.....	26
BAB III METODE PENELITIAN.....	27
A. Popualasi dan Sampel.....	27

B. Variabel penelitian	27
1. Identifikasi variabel utama.....	27
2. Klasifikasi variabel utama	27
3. Definisi operasional variabel utama.....	28
C. Alat dan bahan	28
1. Alat.....	28
1.1. Alat pembuatan ekstrak	28
1.2. Alat uji kualitatif.....	29
1.3. Alat uji antiinflamasi	29
2. Bahan.....	29
2.1. Bahan sampel.....	29
2.2. Bahan penyari	29
2.3. Hewan uji.....	29
D. Jalanya Penelitian.....	29
1. Determinasi simplisia	29
2. Pengambilan bahan.....	29
3. Penyiapan simplisia daun sirih merah dan daun sembukan.....	30
4. Pembuatan serbuk daun sirih merah dan daun sembukan	30
5. Penetapan susut pengeringan serbuk daun sirih merah dan daun sembukan.....	30
5.1. Pemeriksaan organoleptik	30
5.2. Penetapan kadar air serbuk	30
6. Pembuatan ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan.	30
7. Identifikasi kandungan kimia daun sirih merah dan daun sembukan .	31
8. Pembuatan larutan uji	32
8.1. Pembuatan suspensi karagenin 1%	32
8.2. Pembuatan larutan CMC Na 1%	32
8.3. Pembuatan suspensi Fenilbutazon.....	32
8.4. Pembuatan bahan uji tunggal	32
8.5. Pembuatan bahan uji kombinasi.....	33
9. Uji antiinflamasi	33
9.1. Penetapan dosis fenilbutazon	33
9.2. Penetapan dosis bahan uji	33
9.3. Dosis karagenin 1%	33
9.4. Perlakuan terhadap hewan uji	33
E. Analisis Data	35

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN..... 37

A. Hasil Determinasi Tanaman	37
1. Determinasi tanaman sirih merah	37
2. Determinasi tanaman sembukan	37
B. Persiapan Bahan	37
1. Hasil pengumpulan bahan.....	37
2. Hasil pengeringan daun sirih merah dan daun sembukan	38
3. Hasil pembuatan serbuk daun sirih merah dan daun sembukan.	39
4. Hasil penetapan kadar air serbuk daun sirih merah dan daun sembukan.....	39
5. Hasil Identifikasi kandungan kimia serbuk daun sirih merah dan daun sembukan.....	40

6. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan	41
7. Pemeriksaan organoleptis ekstrak daun sirih merah dan daun sembukan	42
8. Hasil tes bebas etanol ekstrak daun sirih merah dan sembukan	42
9. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun sirih merah dan daun sembukan menggunakan metode sterling bidwel	43
10. Hasil Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sirih merah dan daun sembukan	43
11. Hasil Uji Aktivitas Antiinflamasi	44
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	52
A. Kesimpulan	52
B. Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Bagan skema terjadinya inflamasi (Katzung 2002).	16
Gambar 2. Skema alur uji antiinflamasi.	36
Gambar 3. Rata-rata volume kaki tikus.....	45

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rendemen daun sirih merah dan daun sembukan kering terhadap daun sirih merah dan daun sembukan basah.	38
Tabel 2. Rendemen serbuk daun sirih merah dan daun sembukan terhadap daun sirih merah dan daun sembukan kering	39
Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk (<i>sterling bidwel</i>)	39
Tabel 4. Identifikasi kandungan kimia serbuk.....	40
Tabel 5. Rendemen ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan	41
Tabel 6. Pengamatan organoleptis ekstrak daun sirih merah dan daun sembukan	42
Tabel 7. Hasil tes bebas etanol ekstrak.....	42
Tabel 8. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun sirih merah	43
Tabel 9. Identifikasi kandungan kimia ekstrak.....	44
Tabel 10. Rata-rata volume edema tiap perlakuan.....	45
Tabel 11. Rata-rata AUC dan rata-rata DAI(%).....	48

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Determinasi Tanaman Sirih Merah.	62
Lampiran 2. Determinasi Tanaman Sembukan.....	63
Lampiran 3. Surat Pengambilan Bahan Baku Phenylbutazon	64
Lampiran 4. Surat Pengambilan Hewan Uji.	65
Lampiran 5. Data proses pembuatan ekstrak dan uji aktivitas antiinflamasi kombinasi daun sirih merah dan daun sembukan (Foto).....	66
Lampiran 6. Proses uji antiinflamasi.....	68
Lampiran 7. Hasil perhitungan rendemen berat daun kering terhadap berat daun sirih merah dan daun sembukan basah.	69
Lampiran 8. Hasil perhitungan rendemen berat daun kering terhadap berat serbuk daun sirih merah dan daun sembukan.....	71
Lampiran 9. Hasil penetapan kadar air serbuk daun sirih merah dan daun sembukan.....	72
Lampiran 10. Identifikasi kandungan kimia serbuk daun sirih merah dan daun sembukan melalui uji biokimia (uji tabung).	73
Lampiran 11. Perhitungan rendemen serbuk daun sirih merah dan daun sembukan terhadap berat ekstrak daun sirih merah dan daun sembukan.....	75
Lampiran 12. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun sirih merah dan ekstrak daun sembukan.....	76
Lampiran 13. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sirih merah dan daun sembukan melalui uji biokimia (uji tabung).	77
Lampiran 14. Uji Pendahuluan	79
Lampiran 15. Perhitungan dosis dan penimbangan larutan stok.	80
Lampiran 16. Data volume telapak kaki tikus sebelum dikurangi V_0	85
Lampiran 17. Data volume edema kaki tikus ($V_t - V_0$).....	87
Lampiran 18. Data AUC dan DAI (%)	89

Lampiran 19. Perhitungan AUC.	92
Lampiran 20. Perhitungan DAI (%).	92
Lampiran 21. Data hasil uji statistik area under curve.	96

INTISARI

ARIANTO, 2017, UJI ANTIINFLAMASI KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) DAN DAUN SEMBUKAN (*Paederia foetida* L.) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Inflamasi adalah respon tubuh untuk menginaktivasi organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan, dan mengatur perbaikan jaringan. Tanaman sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dan sembukun (*Paederia foetida* L) adalah tanaman tradisional yang berkhasiat sebagai obat antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukun serta mengetahui kombinasi dosis yang dapat memberikan efek paling optimal.

Uji aktivitas antiinflamasi dilakukan pada 7 kelompok tikus. Kelompok ke-1 (CMC Na 1%), ke-2 (Fenilbutazon 3,6 mg/200 g BB), ke-3 (ekstrak etanol daun sirih merah 10 mg/200 g BB), ke-4 (ekstrak etanol daun sembukun 4 mg/200 g BB), ke-5 kombinasi sirih merah dan sembukun 25% DE:75% DE (2,5 mg:3 mg)/200 g BB, ke-6 kombinasi 75% DE:25% DE (7,5 mg:1 mg)/200 g BB, dan ke-7 kombinasi sirih merah dan sembukun 50% DE:50% DE (5 mg:2 mg)/200 g BB. Setiap kelompok diinduksi karagenin 1%, kemudian diukur volume edema pada t₀, t_{0.5}, t₁, t₂, t₃, t₄, t₅, dan t₆. Aktivitas antiinflamasi ditunjukkan dalam penghambatan edema akibat induksi lambda karagenin. Untuk mengetahui perbedaan pada setiap perlakuan dilakukan uji ANOVA.

Hasil penelitian menunjukkan kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukun mempunyai aktifitas antiinflamasi yang efektif dan sinergis dalam menghambat volume edema dibandingkan sediaan uji tunggal. Dosis yang memberikan efek paling optimal adalah kombinasi dosis masing-masing 50% DE (5 mg:2 mg)/ 200 g BB.

Kata kunci :Antiinflamsi, sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.), sembukun (*Paederia foetida* L.)

ABSTRACT

ARIANTO, 2017, ANTIINFLAMATION TEST KOMBINATION OF ETHANOL EXTRACT RED BETEL LEAVES (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) AND SEMBUKAN LEAVES (*Paederia foetida* L.) IN RATS OF WISTAR GALUR TRAINS CARAGENIN INDICATED, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACHY, UNIVERSITY SETIA BUDI, SURAKARTA.

Inflammation is the body's response to inactivate organisms that attack, remove irritant substances, and regulate tissue repair. Red betel (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) and sembukan (*Paederia foetida* L.) is a traditional crop are efficacious as antiinflammatory drugs. This study aims to determine the effect of anti-inflammatory combination of ethanol extract of red betel leaf and leaves pepper and know the combination of doses that can provide the most optimal effect.

Antiinflammatory activity test was performed on 7 groups of mice. The 1st group (CMC Na 1%), the 2nd group (Fenilbutazon 3,6 mg / 200 g BW), the 3rd group (red betel ectract 10 mg / 200 g BW), the 4th group (sembukan ectract 4 mg / 200 g BW), the 5th group is a combination of red betel and sembukan ectracts 25%: 75% (2,5 mg: 3 mg) / 200 g BW, the 6th group is a combination of red betel and sembukan ectracts 75%: 25% (7,5 mg: 1 mg) / 200 g BW, and the 7th group is a combination of red betel and sembukan ectracts 50%: 50% (5 mg: 2 mg)/ 200 g BW. Each group induced 1% carragenine, then measured edema volume at t0, t1, t2, t3, t4, t5, and t6. Antiinflammatory activity is demonstrated by its ability to inhibit edema induced by lambda carragenine induction. To know the difference in each treatment conducted ANOVA test.

The results showed that the combination of red and red betel leaf ethanol extracts had effective and synergistic antiinflammatory activity in inhibiting edema volume compared to single test preparation. The dose that gives the most optimum effect is the dose combination of 50% DE (5 mg: 2 mg)/ 200 g BW.

Keywords: Antiinflammation, red betel (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.), Sembukan (*Paederia foetida* L.)

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Radang atau inflamasi merupakan respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan pada jaringan yang berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi (sekuster) baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera itu. Tanda-tanda pokok peradangan akut mencakup pembengkakan/edema, kemerahan, panas, nyeri, dan perubahan fungsi. Hal-hal yang terjadi pada proses radang akut sebagian besar dimungkinkan oleh pelepasan berbagai macam mediator kimia, antara lain amina vasoaktif, protease plasma, metabolit asam arakhidonat dan produk leukosit (Erlina *et al.*, 2007). Inflamasi yang terjadi pada penderita tentu sangat mengganggu aktivitas, sehingga memerlukan pengobatan.

Antiinflamasi didefinisikan sebagai golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Berdasarkan mekanisme kerja obat-obat antiinflamasi terbagi dalam dua golongan, yaitu obat antiinflamasi golongan steroid dan obat Antiinflamasi Non Steroid (AINS). Mekanisme kerja obat antiinflamasi golongan steroid dan non-steroid terutama bekerja menghambat pelepasan prostaglandin ke jaringan yang mengalami cedera (Gunawan, 2007). Obat-obat tersebut selain memiliki aktivitas antiinflamasi tentu mempunyai efek samping, pada golongan steroid terdapat efek samping osteoporosis, meningkatkan tekanan intra okuler serta bersifat diabetik. Pada golongan nonsteroid dapat menyebabkan tukak lambung hingga pendarahan, gangguan ginjal dan anemia (Anonim 2005). Untuk memperkecil atau menghilangkan efek samping tersebut, bisa digantikan dengan obat tradisional atau alami.

Di Indonesia terdapat kurang lebih 30.000 jenis tumbuh-tumbuhan lebih kurang 7.500 jenis diantaranya termasuk tanaman berkhasiat obat (kontras dalam BPOM 2006). Salah satunya yang digunakan sebagai obat - obat tradisional adalah daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dan daun sembukan (*Paederia foetida* L.)

Umumnya masyarakat mengenal tanaman sirih berdaun hijau, tetapi belakangan jenis sirih lain yaitu sirih merah selain sebagai tanaman hias yang tumbuh merambat dipagar atau dipohon sirih merah juga bermanfaat sebagai tanaman obat. Sirih merah berdasarkan kekerabatannya masih satu genus dengan sirih hijau (*Piper betle*, Linn). Menurut Solikhah 2006, secara empiris sirih merah digunakan sebagai obat kencing manis, ambeien, meredakan peradangan, kanker, asam urat, darah tinggi, hepatitis, kelelahan dan sakit maag.

Senyawa yang terkandung dalam daun sirih merah yang diduga mempunyai daya antiinflamasi yaitu flavonoid dan tanin. Aktifitas antiinflamasi flavonoid ditunjukkan dengan penghambatan COX dan lipooksigenase (Nijveld 2001). Tanin menghambat penanda inflamasi melalui oksidasi tanin dan pengurangan ROS termasuk radikal bebas, PGG juga telah terbukti dapat menghambat prostaglandin E2 (PGE2) (Melanie Diane Jeffers, 2006). Penelitian Atik *et al.* (2011) daun sirih merah memiliki daya antiinflamasi dengan dosis yang cukup kecil yaitu 50 mg/Kg BB dengan persen inhibisi sebesar 85,60%, sedangkan pada penelitian Alfi *et al.* (2010) sirih hijau dengan dosis 108 mg/kg BB dengan persen inhibisi 118,18%.

Sembukan adalah tanaman yang mungkin sudah banyak didengar tetapi belum dimanfaatkan secara optimal. Daun sembukan berfungsi sebagai antirematik, analgesik, peluruh kentut (karminatif), peluruh dahak (mukolitik), peluruh kencing, penambah nafsu makan (stomakik), antibiotik, antiradang, dan pereda kejang (Utami 2008). Senyawa yang terkandung dalam daun ini adalah alkaloid, paederin, metilmerkaptan, iroid glikosida, paederosida, metilpaederosidat, arbutin, dan sapromosida (Xu. *et al* 2006). Iridoid glikosida memiliki fungsi beragam, yaitu sebagai antihepatotoksik, hipoglikemik, antispasmodik, antiinflamasi, antitumor, antivirus, imunomodulator, dan aktivitas purgatif. Kandungan daun sembukan yang diduga berperan dalam aktivitas antiinflamasi adalah asperulosida dan arbutin (El-Moaty, 2010). Arbutin menekan produksi LPS-induced NO dan ekspresi iNOS dan COX-2, pada dosis tertentu tanpa menyebabkan toksisitas seluler (Hyo-Jong Lee, 2012). Dari penelitian

sebelumnya yang telah dilakukan oleh Evy. *et al* 2011, hasil yang paling efektif yaitu dosis 20 mg/Kg BB dengan persen inhibisi 79,84%.

Metode penyarian pada penelitian ini yang digunakan adalah maserasi. Digunakan pelarut etanol karena kebanyakan golongan senyawa seperti flavonoid, fenol – fenol, terpenoid dan minyak atsiri dapat larut dengan pelarut etanol. Etanol juga memiliki kelebihan, karena lebih selektif dan tidak dapat ditumbuhi kapang dan mikroorganisme (Voight. 1994).

Berdasarkan kajian diatas kedua tanaman tersebut akan dikombinasikan dan diuji khasiatnya sebagai obat antiinflamasi dalam bentuk sediaan oral, diharapkan kombinasi dari daun sirih merah dan daun sembukan dengan dosis kecil menghasilkan efek yang sinergis sebagai suatu sediaan obat herbal yang mampu mengurangi peradangan/inflamasi dengan menghasilkan persen inhibisi yang besar.

B. Perumusan masalah

Pertama, apakah kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan mempunyai aktivitas antiinflamasi?

Kedua, apakah kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan memiliki efek antiinflamasi yang lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan dalam sediaan tunggal ?

Ketiga, pada kombinasi dosis berapa ekstrak etanol sisih merah dan daun sembukan memiliki efek antiinflamasi paling efektif ?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan memiliki efek antiinflamasi.

Kedua, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan memiliki efek antiinflamasi yang lebih efektif dibanding sediaan tunggal.

Ketiga, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kombinasi dosis ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan yang memiliki efek antiinflamasi paling efektif.

D. Kegunaan Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk pengembangan potensi pendayagunaan tanaman obat berkhasiat yang ada di Indonesia, dan diharapkan dapat juga memberikan informasi kepada dunia kesehatan dan masyarakat mengenai manfaat kombinasi dari daun sirih merah dan daun sembukan sebagai tanaman obat khususnya sebagai antiinflamasi.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav)

1. Klasifikasi tanaman

Sirih merah termasuk salah satu tanaman asli Indonesia yang banyak manfaatnya sehingga banyak di manfaatkan oleh masyarakat sebagai bahan obat tradisional. Beberapa sinonim dan nama lain dari famili ini adalah *Piper betle*, Linn *Var rubrum* = *Piper crocatum* = *Piper decumanum* L. Tanaman ini juga memiliki beberapa nama daerah antara lain, sirih talan (Maluku), jahe suntil (Jawa) (Hariana 2007).

Klasifikasi sirih merah menurut botani Sudewo (2010).

Kingdom : Plantae
Divisi : Tracheophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Magnoliopsida
Sub kelas : Magnolilidae
Ordo : Piperales
Famili : Piperaceae
Genus : Piper
Spesies : *Piper crocatum* Ruiz & Pav

2. Deskripsi tanaman

Sirih merah termasuk dalam famili *Piperaceae* yang merupakan tanaman merambat dan sosoknya mirip tanaman lada. Tinggi tanaman ini biasanya mencapai 10 m, tergantung pertumbuhan dan tempat merambatnya. Batang sirih berkayu lunak, beruas-ruas, beralur dan berwarna hijau keabu-abuan. Daun tunggal berbentuk seperti jantung hati, permukaan licin, bagian tepi rata dan pertulangannya menyirip (Syariefa, 2006).

Perbedaan sirih merah dengan sirih hijau adalah selain daunnya berwarna merah, bila daun disobek maka akan berlendir serta baunya lebih wangi (Sastroamidjojo 1997). Sirih merah yang tumbuh di tempat teduh daunnya akan

melebar dan batangnya tumbuh gemuk. Sirih merah yang terkena banyak sinar matahari, batang akan cepat mengering. Sirih merah yang terlalu banyak kena air, batang akan membusuk (Sudewo 2005).

Tanaman sirih merah siap panen minimal berumur 4 bulan. Daun sirih merah yang telah memenuhi syarat untuk dipanen adalah daun yang sudah berumur lebih dari 1 bulan. Jika umurnya kurang dari 1 bulan, daunnya masih tipis, cepat layu, aromanya belum kuat dan kandungan zat kimianya pun belum maksimal. Waktu yang tepat untuk memanen daun sebaiknya di lakukan pada pagi hari sampai dengan jam 11.00 siang, bila dipetik sore hari akan mengganggu proses pengeringan (Sudewo 2005).

3. Habitat dan Penyebaran

Sirih merah tidak dapat tumbuh subur di daerah panas tetapi dapat tumbuh subur pada daerah yang teduh, dingin dan tidak terlalu banyak terkena sinar matahari dengan ketinggian 300-1000 m. Tanaman sirih merah sangat baik pertumbuhannya apa bila mendapat sinar matahari sekitar 60-70% (Sudewo *et al.* 2010; Amalia *et al.* 2002).

Penyebaran tanaman sirih merah belum dapat di pastikan, namun dapat di pastikan di indonesia tersebar di daerah Sulawesi, Papua, Kalimantan dan beberapa daerah lainya (Sudewo *et al.* 2010; Amalia *et al.* 2002)

4. Kandungan kimia tanaman

Tanaman sirih merah mengandung senyawa seperti alkaloid, flavonoid, tanin, minyak atsiri, saponin (Indri W, 2008).

4.1. Alkaloid. Alkaloid merupakan senyawa yang bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen dan biasanya berupa sistem siklis. Alkaloid mengandung atom karbon, hidrogen, nitrogen dan pada umumnya mengandung oksigen. Senyawa alkaloid banyak terkandung dalam akar, biji, kayu maupun daun dari tumbuhan dan juga dari hewan. Senyawa alkaloid merupakan hasil metabolisme dari tumbuh-tumbuhan dan digunakan sebagai cadangan bagi sintesis protein. Kegunaan alkaloid bagi tumbuhan adalah sebagai pelindung dari serangan hama, penguat tumbuhan dan pengatur kerja hormon. Alkaloid mempunyai efek fisiologis. Sumber alkaloid adalah tanaman berbunga,

angiospermae, hewan, serangga, organisme laut dan mikroorganisme. Famili tanaman yang mengandung alkaloid adalah Liliaceae, solanaceae, rubiaceae, dan papaveraceae (Tobing, 1989).

4.2 Flavonoid. Senyawa flavonoid adalah senyawa-senyawa polifenol. Senyawa flavonoid sebenarnya terdapat di semua bagian tumbuhan termasuk daun, akar, kayu, kulit, tepung sari, bunga, buah, dan biji (Sudewo 2010). Berdasarkan beberapa studi dan diskusi pada 1st International Conference on Polyphenols and Health disimpulkan bahwa polifenol seperti flavonoid memiliki efek buruk bagi kesehatan yaitu dapat menghambat tiroid peroksida dan mengganggu biosintesis hormone tiroid (Mennen 2005).

4.3. Saponin. Saponin adalah glikosida triterpena dan sterol dan telah terdeteksi dalam lebih dari 90 suku tanaman. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang dapat menimbulkan busa jika dikocok dengan air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah pada tikus (Harbone 1987).

4.4. Tanin. Tanin merupakan zat organik yang sangat kompleks dan terdiri dari senyawa Fenolik (Anonim, 2009). Tanin merupakan senyawa polyphenol dengan bobot molekul tinggi yang mengandung gugus hidroksil dan gugus lainnya (misalnya karboksil) untuk membentuk kompleks yang kuat dengan protein dan molekul lain seperti karbohidrat, membran sel bakteri, dan enzim pencernaan (Cannas, 2008; Norton, 1998)

4.5. Minyak atsiri. Minyak atsiri di kenal sebagai minyak eteris, minyak esensial, minyak terbang serta minyak aromatis yang khas sebagian besar merupakan fraksi menguap pada destilasi, senyawa ini bertanggung jawab terhadap rasa, bau dan aroma berbagai tanaman (Sirait 2007).

5. Kegunaan tanaman

Secara empiris sirih merah dapat di gunakan untuk menyembuhkan berbagai penyakit seperti diabetes melitus, batu ginjal, kolesterol, hepatis, mencegah stroke, asam urat, hipertensi, radang liver, radang prostat, radang mata, keputihan, magg, kelelahan, nyeri sendi, memperhalus kulit, mencegah ejakulasi dini, anti kejang, antiseptik, analgesik, anti ketombe, hepatoprotektor, anti diare,

radang paru, radang gusi, radang payudara, mimisan dan batuk berdarah (Manoi 2007; Sudewo 2010).

B. Sembukan (*Paederia foetida* L.)

1. Klasifikasi tanaman

Di Indonesia tumbuhan sembukan dikenal dengan nama yang berbeda-beda di masing-masing daerah seperti Sumatera menyebutnya daun kentut, Sunda dinamakan kahitutan, atau kasembukan oleh orang Jawa. Nama daerah lainnya adalah bintaos (Madura), gumisiki (Ternate), *jishiteng* (China), dan di perdagangan dengan nama *Chinese fevervine herb* (Heyne, 1987).

Dalam sistematik botani Sudewo (2010), tanaman sembukan dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Asteridae
Bangsa	: Rubiales
Suku	: Paederia
Jenis	: <i>Paederia foetida</i> L.

2. Deskripsi tanaman

Sembukan tumbuh membelit, dengan panjang dapat mencapai 10 m. Batangnya pejal, sering beralur, masih muda halus setelah tua kasar, diameter 5 - 10 mm. Daun tanaman sembukan termasuk daun tunggal, berhadapan, membundar telur, dengan panjang 5-9 cm, tepi daun rata, ujung daun meruncing, pangkal berlekuk, berambut, petulangan menyirip, tangkai daun menyilinder, berbulu, panjang 3-5 cm, dengan diameter sekitar 2 mm, warna daun hijau. Bunga majemuk, bentuk malai, dengan panjang 5-9 mm kelopak bunga segitiga, benang sari melekat pada tabung bakal buah dua ruang, bakal biji satu, kepala putik dua, bentuk benang, sering membelit, tabung mahkota bagian dalam berambut, bentuk kait, gundul, putih, mahkota panjang 10-12 mm, berbulu halus, dan warna bunga

halus, dan warna bunga ungu. Buah pada semburan batu, bentuk bulat, berkilat, diameter 4-6 mm, dan warna buah kuning (Liu and Pemberton, 2008).

3. Ekologi dan Penyebaran

Tumbuhan ini sering tumbuh di semak-semak dan tanah yang penuh dengan pepohonan. Tetapi juga dapat tumbuh di tepi hutan. Tumbuhan ini dapat tumbuh di pegunungan dengan ketinggian sampai 3000 m di atas permukaan laut, selain itu di lereng hutan yang curam atau di pantai laut berpasir atau berbatu. Tumbuhan ini ditemukan di Asia utara-timur yaitu dari India ke Cina kemudian Jepang, selanjutnya menyebar ke Asia selatan yaitu Thailand, Malaysia, Indonesia dan Philipina. Hingga menyebar ke daerah utara Amerika (Carolina utara, Texas, Louisiana), dan Hawaii sebagai hiasan (Aguilar, 2001:399).

4. Kandungan kimia

Kandungan yang terdapat dalam tumbuhan semburan cukup banyak antara lain pada daun dan batangnya mengandung asperulosida, deasetilas-perulosida, 6 β -Osinapoylscandoside methyl ester, tiga dimer iridoid glikosida, paederosida, metil ester asam paederosida, gama-sitosteron, arbutin, asam oleanolik, dan minyak atsiri. Selain itu daun semburan juga mengandung alkaloid, paederin, metilmerkaptan alkaloid, flavonoida dan tanin (Silokin, 2007).

Ekstrak etanol dari batang semburan mengandung iridoid glikosida, paederosida, asam paederosida, metilpaederosidate, dan saprosmo-sida (Xu *et al.*, 2006). Iridoid glikosida memiliki fungsi beragam, yaitu sebagai antihepatotoksik, hipoglikemik, antispasmodik, antiinflamasi, antitumor, antivirus, antidiare, imunomodulator, dan aktivitas purgatif (El-Moaty, 2010).

4.1 Minyak atsiri. Minyak atsiri di kenal sebagai minyak eteris, minyak esensial, minyak terbang serta minyak aromatis yang khas sebagian besar merupakan fraksi menguap pada destilasi, senyawa ini bertanggung jawab terhadap rasa, bau dan aroma berbagai tanaman (Sirait 2007).

4.2. Asam oleanolik. Asam oleanolik merupakan golongan triterpenoid yang merupakan antioksidan pada tanaman. Mekanisme perlindungan oleh asam oleanolik adalah dengan mencegah masuknya racun kedalam sel dan meningkatkan sistem pertahanan sel (Liu J, 1995 ;Yin *et al.*, 2007).

4.3. Flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu senyawa golongan fenol alam yang terbesar (Harbone, 1987:47). Flavonoid terdapat dalam semua tumbuhan hijau sehingga pasti ditemukan pada setiap ekstrak tumbuhan (Markham, 1988:1).

4.4. Tanin. Tanin merupakan zat organik yang sangat kompleks dan terdiri dari senyawa Fenolik (Anonim, 2009). Tanin merupakan senyawa polyphenol dengan bobot molekul tinggi yang mengandung gugus hidroksil dan gugus lainnya (misalnya karboksil) untuk membentuk kompleks yang kuat dengan protein dan molekul lain seperti karbohidrat, membran sel bakteri, dan enzim pencernaan (Cannas, 2008; Norton, 1998)

4.5. Steroid. Steroid adalah sebuah kelas tanaman metabolit sekunder. Steroid merupakan senyawa organik lemak sterol tidak terhidrolisis yang merupakan hasil reaksi dari turunan terpena atau skualena (Hanani et al., 2005).

4.6. Alkaloid. Alkaloid merupakan senyawa yang bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen dan biasanya berupa sistem siklis. Alkaloid mengandung atom karbon, hidrogen, nitrogen dan pada umumnya mengandung oksigen. Senyawa alkaloid banyak terkandung dalam akar, biji, kayu maupun daun dari tumbuhan dan juga dari hewan. Senyawa alkaloid merupakan hasil metabolisme dari tumbuh-tumbuhan dan digunakan sebagai cadangan bagi sintesis protein. Kegunaan alkaloid bagi tumbuhan adalah sebagai pelindung dari serangan hama, penguat tumbuhan dan pengatur kerja hormon. Alkaloid mempunyai efek fisiologis. Sumber alkaloid adalah tanaman berbunga, angiospermae, hewan, serangga, organisme laut dan mikroorganisme. Famili tanaman yang mengandung alkaloid adalah Liliaceae, solanaceae, rubiaceae, dan papaveraceae (Tobing, 1989).

5. Kegunaan tanaman

Tanaman ini dapat berfungsi sebagai antirematik, penghilang rasa sakit atau analgesik, peluruh kentut (karminatif), peluruh kencing, peluruh dahak (mukolitik), penambah nafsu makan (stomakik), antibiotik, antiradang, obat batuk, dan pereda kejang. Selain itu juga dapat berperan sebagai obat radang usus (enteritis), bronkitis, tulang patah, keseleo, perut kembung, hepatitis, disentri, luka

benturan, dan obat cacing (Utami, 2008), mengatasi demam, masuk angin, rematik, herpes, disentri (Solikin, 2007).

C. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman dengan tingkat kehalusan tertentu. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan berupa bahan kimia murni. Simplisia pelican (mineral) adalah simplisia yang berupa tanaman pelican (mineral) yang belum mengalami proses pengolahan atau telah diolah dengan cara sederhana dan berupa bahan kimia murni (Gunawan dan Mulyani 2004).

Untuk menjamin keseragaman senyawa aktif, keamanan dan kegunaannya, simplisia harus memenuhi persyaratan minimal sebagai berikut :

1. Pengumpulan bahan baku

Kadar senyawa aktif dalam suatu simplisia berbeda-beda, antara lain tergantung pada bagian tanaman yang digunakan, umur tanaman atau bagian tanaman saat panen, waktu panen, dan lingkungan tempat tumbuh (Suharmiati & Maryani 2003).

2. Sortasi basah

Kegiatan sortasi perlu dilakukan untuk membuang bahan lain yang tidak berguna atau berbahaya, seperti adanya rumput, kotoran binatang, bahan-bahan yang busuk, dan benda lain yang bisa mempengaruhi kualitas simplisia (Suharmiati & Maryani 2003).

3. Pencucian

Agar bahan baku bebas dari tanah atau kotoran yang melekat dan bersih, harus dilakukan pencucian. Pencucian bisa dilakukan dengan menggunakan air PDAM, air sumur, atau air sumber yang bersih. Bahan simplisia yang mengandung zat yang mudah larut dalam air sebaiknya dicuci sesingkat mungkin (Suharmiati & Maryani 2003).

4. Perajangan

Perajangan bahan simplisia di lakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau, dengan alat mesin perajangan khusus sehingga di peroleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang di kehendaki (Anonim 1985).

5. Pengeringan simplisia

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

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

5.2. Pengeringan buatan. Pengeringan dengan menggunakan alat seperti oven, kelebihan adalah suhu dapat diatur dan tanpa pengaruh sinar Ultra Violet. Pada umumnya suhu pengeringan antara 40-60⁰C. Untuk penetapan kadar air menggunakan *sterling bidwell*.

6. Sortasi kering

Sortasi setelah pengeringan merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi adalah untuk memisahkan benda-benda asing, seperti bagian bagian yang tidak diinginkan dan pengotoran lain masih ada dan tinggal (Suharmiati & Maryani 2003).

7. Pengepakan dan penyimpanan

Tujuan pengepakan dan penyimpanan adalah untuk melindungi agar simplisia tidak rusak atau berubah mutunya karena beberapa factor, baik dari dalam maupun dari luar. Jika perlu dilakukan penyimpanan, sebaiknya simplisia disimpan di tempat yang kering, tidak lembap, dan terhindar dari sinar matahari langsung (Suharmiati & Maryani 2003).

D. Ekstrak, Ekstraksi dan Maserasi

1. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 2000).

2. Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan maupun hewan. Sebelum dilakukan ekstraksi biasanya bahan-bahan di keringkan terlebih dahulu di haluskan pada derajat kehalusan tertentu (Harborne 1987).

Banyak pilihan metode ekstraksi yang bisa digunakan untuk penarikan kandungan kimia. Adapun metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut, terdiri dari cara panas (refluks, sokletasi, digesti, infus, dekok) dan cara dingin (maserasi dan perlokasi) (Anonim 1986).

3. Maserasi

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

Ekstraksi untuk penelitian ini di lakukan dengan metode maserasi. Alasan menggunakan metode maserasi pada penelitian ini karena pelarut dalam metode maserasi tidak mengalami pemanasan sama sekali, sehingga metode maserasi

merupakan teknik ekstraksi yang dapat digunakan untuk senyawa yang tidak tahan panas, maka senyawa aktif pada daun sirih merah dan daun sembukan tidak akan terdestruksi atau rusak.

8. Pelarut

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

Maserasi dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan pelarut etanol 96% karena sifatnya yang mampu melarutkan hampir semua zat, baik yang bersifat polar, semi polar dan non polar serta kemampuannya untuk mengendapkan protein dan menghambat kerja enzim sehingga dapat terhindar dari proses hidrolisis dan oksidasi (Harborne 1987; Voigh 1994).

E. Inflamasi

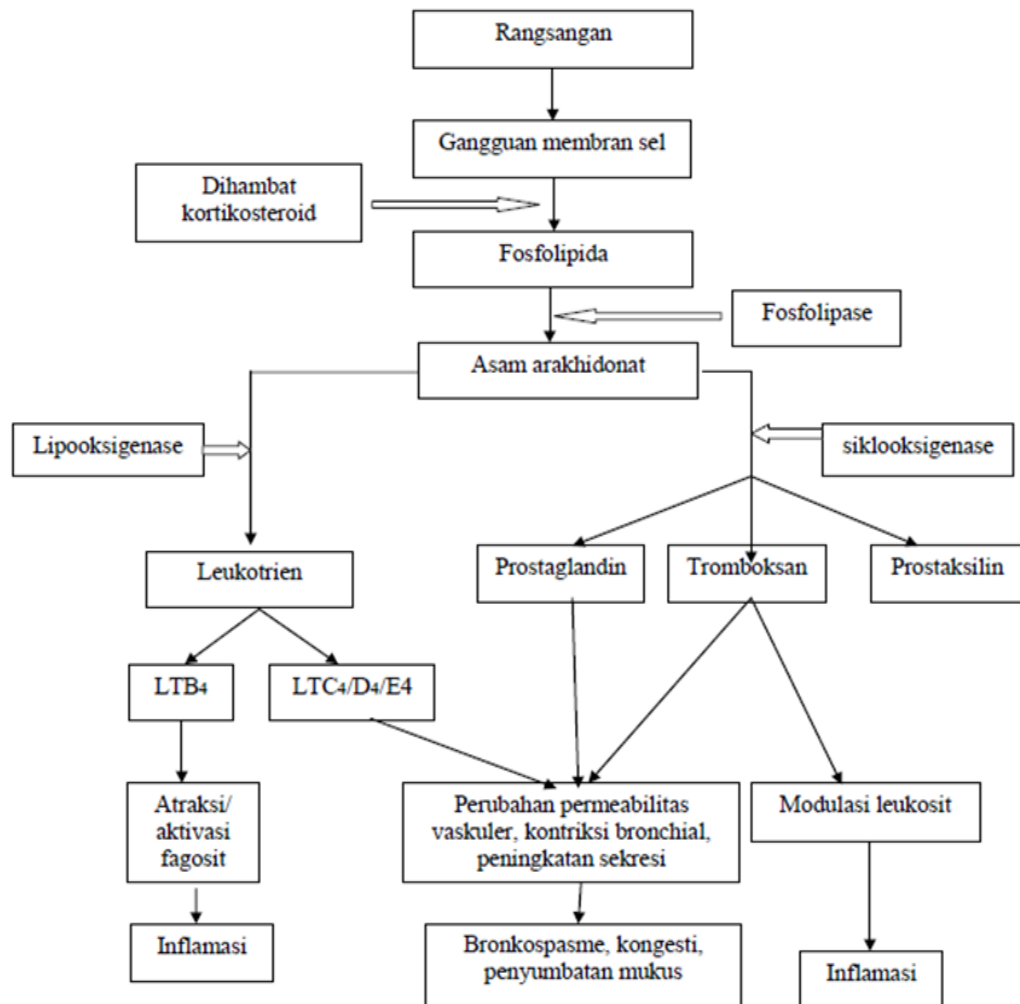
1. Pengertian

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat mikrobiologi. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktivasi organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan, dan mengatur perbaikan jaringan (Mycek dkk. 2001). Tubuh mendapat manfaat dari inflamasi ini yaitu dengan memperbaiki jaringan, melakukan pembersihan dan perbaikan, sehingga menyebabkan peningkatan aliran darah dan pembangunan jaringan baru (Aslid & Schuld. 2001).

Inflamasi biasanya terbagi dalam 3 fase yaitu: inflamasi akut, respon imun dan inflamasi kronis. Inflamasi akut merupakan respon awal terhadap cedera jaringan, hal tersebut terjadi melalui media rilisnya autacoid yang terlibat antara lain histamin, serotonin, bradikinin, prostaglandin dan leukotrien. Respon imun terjadi bila sejumlah sel yang mampu menimbulkan kekebalan diaktifkan untuk

merespon organisme asing atau substansi antigenik yang terlepas selama respon terhadap inflamasi akut serta kronis. Akibat respon imun bagi tuan rumah mungkin menguntungkan, misalnya menyebabkan organisme penyerang difagositosis atau dinetralisir. Sebaliknya akibat tersebut juga dapat bersifat merusak bila menjurus pada inflamasi kronis tanpa penguraian dari proses cedera yang mendasarinya. Inflamasi kronis menyebabkan keluarnya sejumlah mediator yang tidak menonjol dalam respon akut. Salah satu kondisi yang paling penting yang melibatkan mediator ini adalah artritis rheumatoid, dimana inflamasi kronis menyebabkan sakit dan kerusakan pada tulang dan tulang rawan yang bisa menjurus pada ketidakmampuan untuk bergerak (Katzung, 2002).

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



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

2. Tanda klasik inflamsi

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

2.2. Kalor (Panas). Berjalan sejajar dengan kemerahan karena disebabkan oleh bertambahnya pengumpulan darah (banyaknya darah yang disalurkan), atau mungkin karena pirogen yang mengganggu pusat pengaturan panas pada hipotalamus.

2.3. Dolor (Rasa sakit). Disebabkan banyak cara, perubahan lokal ion-ion tertentu dapat merangsang ujung saraf, timbulnya keadaan hiperalgesia akibat pengeluaran zat kimia tertentu seperti histamin atau zat kimia bioaktif lainnya dapat merangsang saraf, pembengkakan jaringan yang meradang mengakibatkan peningkatan tekanan lokal juga dapat merangsang saraf.

2.4. Tumor (Pembengkakan). Gejala yang paling menyolok dari peradangan akut adalah tumor atau pembengkakan yang ditandai adanya aliran plasma ke daerah jaringan yang cedera.

2.5. Funsio lansea (Gangguan fungsi). kenyataan adanya perubahan, gangguan, kegagalan fungsi telah diketahui, pada daerah yang bengkak dan sakit disertai adanya sirkulasi yang abnormal akibat penumpukan dan aliran darah yang meningkat juga menghasilkan lingkungan lokal yang abnormal sehingga tentu saja jaringan yang terinflamasi tersebut tidak berfungsi secara normal (Price & Wilson. 2005).

3. Mekanisme terjadinya inflamasi

Proses inflamasi dimulai dari stimulus yang akan mengakibatkan kerusakan sel, sebagai reaksi terhadap kerusakan sel maka sel tersebut akan mengaktifkan enzim fosfolipase untuk mengubah fosfolipid menjadi asam arakidonat. Setelah asam arakidonat tersebut bebas maka akan diaktifkan oleh beberapa enzim, diantaranya siklooksigenase dan lipooksigenase. Enzim tersebut merubah asam arakidonat kedalam bentuk yang tidak stabil (hidroperoksid dan endoperoksid) yang selanjutnya di metabolisme menjadi prostaglandin, prostasiklin, tromboksan dan leukotrien. Bagian prostaglandin dan leukotrien bertanggung jawab terhadap gejala peradangan dan nyeri (Katzung, 2006).

F. Obat antiinflamasi

Obat antiinflamasi adalah sebutan untuk agen/obat yang bekerja melawan atau menekan proses peradangan (Dorlan, 2002). Terdapat tiga mekanisme yang digunakan untuk menekan peradangan yaitu pertama penghambatan enzim siklooksigenase. Siklooksigenase mengkatalisa sintesis pembawa pesan kimia yang poten yang disebut prostaglandin, yang mengatur peradangan, suhu tubuh,

analgesia, agregasi trombosit dan sejumlah proses lain. Mekanisme kedua untuk mengurangi peradangan melibatkan penghambatan fungsi-fungsi imun. Dalam proses peradangan, peran prostaglandin adalah untuk memanggil sistem imun. Infiltrasi jaringan lokal oleh sel imun dan pelepasan mediator kimia oleh sel-sel seperti itu menyebabkan gejala peradangan (panas, kemerahan, nyeri). Mekanisme ketiga untuk mengobati peradangan adalah mengantagonis efek kimia yang dilepaskan oleh sel-sel imun. Histamin, yang dilepaskan oleh sel mast dan basofil sebagai respon terhadap antigen, menyebabkan peradangan dan konstriksi bronkus dengan mengikat respon histamin pada sel-sel bronkus (Olson, 2003).

Sampai beberapa tahun yang lalu, ada dua jalan untuk mengurangi peradangan secara farmakologi. Pendekatan yang pertama adalah kortikosteroid, dan yang kedua adalah penggunaan obat antiinflamasi non steroid (AINS) (Olson, 2003).

1. Obat Antiinflamasi Non Steroid (AINS)

Obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) merupakan suatu grup obat yang secara kimiawi tidak sama dan berbeda aktivitas antiinflamasinya. Obat-obat ini bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase tetapi tidak menghambat enzim lipooksigenase (Mycek, dkk. 2001).

Mekanisme kerja golongan obat ini dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi PGG₂/PGH (Endoperoksid) terganggu. Setiap obat menghambat sikooksigenase dengan kekuatan dan selektivitas yang berbeda (Wilman & Sulistia, 2007). Termasuk golongan obat ini adalah : ibuprofen, indometasin, diklofenak, fenilbutazon, dan pirosikam (Gunawan, 2008).

2. Obat golongan steroid

Efek antiradang Antiinflamasi Steroid berhubungan dengan kemampuannya untuk merangsang biosintesis protein lipomodulin yang dapat menghambat kerja enzim fosfolipase sehingga mencegah pelepasan mediator nyeri yaitu asam arakidonat dan metabolitnya, seperti prostaglandin, leukotrien, tromboksan dan prostasiklin. Obat ini dapat memblok jalur siklooksigenase dan lipooksigenase sedangkan Antiinflamasi Non Steroid (AINS) hanya memblok siklooksigenase. Oleh karena itu efeknya lebih baik dibanding AINS, namun efek

sampingnya lebih berbahaya pada dosis tinggi dan penggunaan lama (Tjay & Rahardja, 2007).

G. Interaksi Obat

Interaksi obat merupakan satu dari delapan kategori masalah terkait obat (drug-related problem) yang diidentifikasi sebagai kejadian atau keadaan terapi obat yang dapat mempengaruhi outcome klinis pasien. Sebuah interaksi obat terjadi ketika farmakokinetika atau farmakodinamika obat dalam tubuh diubah oleh kehadiran satu atau lebih zat yang berinteraksi (Piscitelli, 2005).

Suatu interaksi terjadi ketika efek suatu obat diubah oleh kehadiran obat lain, obat herbal, makanan, minuman atau agen kimia lainnya dalam lingkungannya. Definisi yang lebih relevan kepada pasien adalah ketika obat bersaing satu dengan yang lainnya, atau apa yang terjadi ketika obat hadir bersama satu dengan yang lainnya (Stockley, 2008).

Macam-macam interaksi obat :

1. Interaksi Farmasetik/Inkompatibilitas

Interaksi ini terjadi diluar tubuh (sebelum obat diberikan) antara obat yang tidak dapat campur (inkompatibel). Pencampuran obat tersebut menyebabkan terjadinya reaksi langsung secara fisik atau kimiawi, yang hasilnya mungkin terlihat sebagai pembentukan endapan, perubahan warna dan mungkin juga tidak terlihat secara visual. Interaksi ini biasanya berakibat inaktivasi obat (Setiawati 2007).

2. Interaksi Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang terjadi bila satu obat mengubah tingkat absorpsi, distribusi, metabolisme atau ekskresi obat lain. Hal ini paling sering diukur dengan perubahan dalam satu atau lebih parameter kinetik, seperti konsentrasi serum puncak, area di bawah kurva, konsentrasi Waktu paruh, jumlah total obat diekskresikan dalam urin (Tatro, 2009).

3. Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi yang terjadi antara obat yang memiliki efek farmakologis, antagonis atau efek samping yang hampir sama.

Interaksi ini dapat terjadi karena kompetisi pada reseptor atau terjadi antara obat-obat yang bekerja pada sistem fisiologis yang sama. Interaksi ini biasanya dapat diprediksi dari pengetahuan tentang farmakologi obat-obat yang berinteraksi (BNF 58, 2009).

4. Interaksi aditif atau sinergis

Jika dua obat yang memiliki efek farmakologis yang sama diberikan bersamaan efeknya bisa bersifat aditif. Sebagai contoh, alkohol menekan SSP, jika diberikan dalam jumlah sedang dosis terapi normal sejumlah besar obat (misalnya ansiolitik, hipnotik, dan lain-lain), dapat menyebabkan mengantuk berlebihan. Kadang-kadang efek aditif menyebabkan toksik (misalnya aditif ototoksisitas, nefrotoksisitas, depresi sumsum tulang dan perpanjangan interval QT) (Stockley, 2008).

5. Interaksi antagonis atau berlawanan

Berbeda dengan interaksi aditif, ada beberapa pasang obat dengan kegiatan yang bertentangan satu sama lain, Misalnya Kumarin dapat memperpanjang waktu pembekuan darah kompetitif menghambat efek vitamin K. Jika asupan vitamin K bertambah, Efek dari antikoagulan oral dihambat dan waktu protrombin dapat kembali normal ,sehingga menggagalkan manfaat terapi pengobatan antikoagulan (Stockley, 2008).

H. Karagenin

Karagenin merupakan polisakarida sulfat yang berasal dari tanaman *Chondrus crispus* (Wattimena dan Widiyanto, 1993). Karagenin merupakan suatu polisakarida sulfat bermolekul besar sebagai induktor inflamasi (Corsini dkk., 2005). Penggunaan karagenin sebagai penginduksi radang memiliki beberapa keuntungan antara lain tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibanding senyawa iritan lainnya (Siswanto dan Nurulita, 2005).

Pada proses pembentukan edema, karagenin akan menginduksi cedera sel dengan dilepaskannya mediator yang mengawali proses inflamasi. Edema yang

disebabkan induksi karagenin dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur –angsur berkurang dalam waktu 24 jam. Edema yang disebabkan oleh injeksi karagenin diperkuat oleh mediator inflamasi terutama PGE1 dan PGE2 dengan cara menurunkan permeabilitas vaskuler. Apabila permeabilitas vaskuler turun maka 18 protein-protein plasma dapat menuju ke jaringan yang luka sehingga terjadi edema (Corsini dkk, 2005).

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

I. Metode Uji Antiinflamasi

1. Metode pembuatan edema buatan

Metode udema kaki termasuk metode yang banyak digunakan untuk pengujian antiinflamasi suatu zat uji. Metode ini berdasar atas kemampuan zat uji untuk menghambat udema yang terbentuk akibat iritan yang diinjeksikan secara intraplantar pada kaki belakang tikus. Volume udema diukur sebelum dan sesudah pemberian iritan. Iritan yang bisa dipakai sebagai penginduksi antara lain formalin, karagenin, ragi, dan dekstran. Iritan yang memiliki kepekaan tinggi dan sering digunakan ialah karagenin. Efektivitas zat uji ditentukan dengan lebih sedikitnya volume udem yang terbentuk. Pada metode ini dapat ditentukan durasi efek antiinflamasi dari zat uji (Vogel 2002).

2. Metode pembentukan eritema

Metode ini berdasarkan pengamatan secara visual terhadap eritema pada kulit hewan yang telah dicukur bulunya. Eritema dibentuk akibat iritasi sinar UV selama 20 detik, sehingga terjadi vasodilatasi yang diikuti dengan meningkatnya

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

3. Metode pembentukan kantong granuloma

Metode ini berdasarkan pengukuran volume eksudat yang terbentuk di dalam kantong granuloma. Mula-mula benda berbentuk pelet yang terbuat dari kapas yang ditanam di bawah kulit abdomen tikus menembus lapisan linia alba. Respon yang terjadi berupa gejala iritasi, migrasi leukosit dan makrofag ke tempat radang yang mengakibatkan kerusakan jaringan dan timbullah granuloma (Vogel 2002).

Teknik ini dilakukan dengan cara memberikan senyawa secara subkutan pada hewan percobaan. Granulasi jaringan mulai membelah dan akan terus membelah sampai menutupi bagian kantong granuloma. Jaringan ini terdiri dari fibrolas, sel-sel endotel, leukosit polimorfonuklear dan infiltrasi makrofag. Salah satu keuntungan dari teknik ini adalah kemungkinan untuk membawa senyawa uji untuk kontak langsung dengan sel target dengan menginjeksikannya pada kantong granuloma, senyawa dapat diberikan secara peroral atau injeksi parenteral (Patel et al. 2012).

4. Metode penghambatan adhesi leukosit

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

5. Metode iritasi dengan panas

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

6. Metode penumpukan krystal synovitis

Pada percobaan ini telapak kaki tikus disuntik dengan suspensi ragi brewer dalam larutan metil selulosa secara subkutan. Akibat penyuntikan ini menyebabkan peningkatan suhu rektal. Pada waktu 18 jam setelah penyuntikan diberikan obat secara oral dan suhu rektal diukur dalam selang waktu 30 menit (Vogel 2002).

J. Hewan uji

1. Sistematika hewan uji

Sistematika tikus putih menurut Sugiyanto (1995) adalah sebagai berikut:

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

2. Karakteristik hewan uji

Tikus merupakan satwa liar yang sering bersosialisasi dengan kehidupan manusia. Mempunyai ciri morfologi berbulu halus dan lembut, bentuk hidung berkerucut dan bentuk badan bersilinders. Di Asia habitatnya dihutan dan didaerah bersemak, juga bisa ditenakan untuk digunakan dalam penelitian (Priyambodo 2003).

Tikus relatif resisten terhadap infeksi dan tikus merupakan hewan yang cerdas. Tikus putih umumnya tenang dan mudah di tangani. Tikus tersebut bersifat fotofobik seperti halnya mencit dan cenderung untuk berkumpul dengan sesama tidak begitu besar, suhu tubuh normal $37,5^{\circ}\text{C}$, apabila di perlakukan secara kasar akan menjadi kasar dan biasanya akan menyerang pemegangnya (Sugiyanto 1995).

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

Tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) adalah salah satu dari kebanyakan binatang – binatang yang di pelajari dalam ilmu pengetahuan (Mayres, P., 2004). Pada penelitian ini biasanya digunakan tikus berumur 2 -3 bulan dengan berat badan 180 – 200 gram (Priyambodo 2003).

K. Landasan Teori

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

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

Salah satu tanaman di Indonesia yang dapat dimanfaatkan sebagai obat antiinflamasi adalah daun sirih merah dan daun sembuakan. Berdasarkan penelitian Atik *et al*, (2011) ekstrak daun sirih merah sebagai anti inflamasi dapat menghibisi radang. Berbagai zat kimia yang ada pada tanaman sirih merah mengandung senyawa seperti alkaloid, flavonoid, tanin, minyak atsiri, saponin (Sudewo 2010) Aktifitas dari daun sirih merah diduga mengandung senyawa flavonoid dan tanin. Aktifitas antiinflamasi flavonoid ditunjukkan dengan penghambatan COX dan lipooksigenase (Nijveld 2001). Tanin menghambat penanda inflamasi melalui oksidasi tanin dan pengurangan ROS termasuk radikal bebas, PGG juga telah terbukti dapat menghambat prostaglandin E2 (PGE2) (Melanie Diane Jeffers, 2006). Dari hasil penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Atik *et al*, (2011), diketahui bahwa ekstrak metanol daun sirih merah dengan dosis 25 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB telah teruji menghasilkan efek antiinflamasi ditinjau dari penurunan volume edema telapak kaki tikus putih jantan yang diinduksi oleh karagenin dan dosis yang paling efektif pada dosis 50 mg/kg BB dapat menekan edema sebesar 85,60%.

Mekanisme tersebut juga didukung dengan aktivitas dari daun sembuakan. Berdasarkan penelitian Evy *et al*, (2011), ekstrak etanol daun sembuakan mempunyai efek antiinflamasi. Ekstrak etanol dari daun sembuakan mengandung tiroid glukosida, paederosida, asperulosida asam paederosida, metilpaederosidate, dan saposmosida Xu *et al*, (2006). Iroid glukosida memiliki fungsi beragam, yaitu sebagai anti hepatotoksik, hipoglikemik, antipasmodik, antiinflamasi, antitumor, antivirus, imunomodulator, dan aktivitas purgatif (El-Moaty, 2010).

Glukosida lainya yang terkandung dalam sembukun adalah arbutin (Aronson, 2009). Kandungan daun sembukun yang diduga berperan dalam aktivitas antiinflamasi adalah asperulosida dan arbutin. Arbutin menekan produksi LPS-induced NO dan ekspresi iNOS dan COX-2, pada dosis tertentu tanpa menyebabkan toksisitas seluler (Hyo-Jong Lee, 2012). Dari hasil penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Evy *et al*, (2011), diketahui bahwa ekstrak etanol daun sembukun dengan dosis 10 mg/kg BB, 20 mg/kg BB, 30 mg/kg BB, 40 mg/kg BB dan 50 mg/kg BB telah diuji dan mampu menurunkan volume edema pada kaki tikus yang di induksi karagenin dan dosis yang paling efektif yaitu pada dosis 20 mg/kg BB sebesar 79,84%.

Di tinjau dari data praklinis tentang khasiat dari masing-masing tanaman, diketahui bahwa kedua tanaman tersebut dapat menghasilkan efek antiinflamasi, dan berdasarkan mekanisme kerja tanaman sirih merah dan daun sembukun, masing-masing bekerja sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat produksi prostaglandin dan leukotrien (Anonim 2000; Sudjarwo 2004). Sehingga sirih merah dan daun sembukun dapat dikombinasikan untuk menghasilkan efek yang di harapkan sinergis sebagai suatu sediaan obat herbal. Berdasarkan dosis dari referensi, kemudian dilakukan variasi dosis dari masing-masing tanaman untuk mengetahui kombinasi dosis yang paling efektif sebagai antiinflamasi.

L. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan dan ditinjau dari landasan teori, dapat disusun hipotesis sebagai berikut:

Pertama, kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukun memiliki efek antiinflamasi.

Kedua, kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukun memiliki efek antiinflamasi yang lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukun dalam sediaan tunggal.

Ketiga, pada kombinasi dosis masing-masing 50% DE dari ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukun diduga memiliki efek antiinflamasi paling optimal.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dan sembukan (*Paederia foetida* L.).

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun tanaman sirih merah dan sembukan yang tua bebas dari hama yang diperoleh pada bulan Januari 2017 dari daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

B. Variabel penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak kental daun sirih merah dan daun sembukan yang diperoleh dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%.

Variabel utama kedua adalah aktivitas antiinflamasi kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan pada tikus jantan galur wistar.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang telah diidentifikasi terlebih dahulu dapat diidentifikasi kedalam berbagai macam variabel yaitu variabel bebas, variabel terkontrol dan variabel tergantung.

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan yang diperoleh dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%.

Variabel tergantung merupakan variabel akibat dari variabel utama. Variabel tergantung yang dimaksud pada penelitian ini adalah efek antiinflamasi kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun sembukan dengan berbagai konsentrasi pada volume udem telapak kaki tikus.

Variabel terkontrol adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu dinetralkan atau ditetapkan kualitasnya agar hasil

yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulangi peneliti lain secara tepat. Variabel terkendali yang dimaksud dalam penelitian ini adalah kondisi fisik hewan uji meliputi berat badan, usia, lingkungan, galur dan jenis kelamin, kondisi laboratorium, metode uji dan alat yang digunakan, serta kondisi peneliti.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, daun sirih merah dan daun sembukan adalah daun segar yang diperoleh pada bulan januari 2017 dari daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk daun sirih merah dan daun sembukan adalah simplisia yang sudah mengalami pengeringan, dan diblender kemudian diayak dengan derajat halus nomor 40.

Ketiga, etanol 96% adalah pelarut yang digunakan sebagai penyarian dalam metode maserasi yang berfungsi sebagai penyari bahan aktif daun sirih merah dan daun sembukan.

Keempat, ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan adalah ekstrak kental daun sirih merah dan daun sembukan yang dihasilkan dari metode maserasi dengan pelarut etanol 96% v/v selama 5 hari yang kemudian dipekatkan dengan vaccum rotary evaporator.

Kelima, hewan uji adalah tikus jantan jenis galur wistar, berumur 2-3 bulan, sehat dan berat badan berkisar 180 - 200 gram, yang diperoleh dari Laboratorium Universitas Setia Budi.

Keenam, karagenin masuk kedalam tubuh tikus akan merangsang pelepasan mediator radang sehingga menimbulkan radang akibat antibodi tubuh bereaksi terhadap antigen tersebut untuk melawan pengaruhnya.

Ketujuh, efek antiinflamasi adalah persentase kemampuan bahan uji untuk menurunkan edema pada kaki tikus yang diinduksi oleh karagenin dan diukur dengan plestismometer.

C. Alat dan bahan

1. Alat

1.1. Alat pembuatan ekstrak. Alat yang digunakan untuk pembuatan ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan yaitu blender, ayakan no. 40,

oven, timbangan analitik, gelas ukur, beaker glass, botol maserasi, erlenmeyer, corong kaca, kain flanel, kertas saring dan *vaccum rotary evaporator*.

1.2. Alat uji kualitatif. Alat yang digunakan untuk uji kualitatif ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan adalah tabung reaksi.

1.3. Alat uji antiinflamasi. Alat yang digunakan untuk uji antiinflamasi meliputi kandang tikus lengkap dengan tempat makan dan minum, *canule* untuk pemberian secara oral, *sprit* injeksi untuk pemberian perlakuan secara injeksi, gelas ukur untuk mengukur volume larutan yang akan diberikan kepada hewan uji, *stopwatch*, dan pletismometer air raksa.

2. Bahan

2.1. Bahan sampel. Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sirih merah dan daun sembukan yang diambil pada bulan Januari 2017 dari daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

2.2. Bahan penyari. Bahan penyari yang digunakan untuk mendapatkan ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan adalah etanol 96%. Bahan untuk uji kualitatif adalah aquades, etanol, metanol, HCl, asam asetat anhidrat, kloroform, asam sulfat pekat, larutan Mayer, larutan Dragendorf, Fenil butazon sebagai pembanding positif, CMC 1% sebagai pembanding negatif, karagenin 1% sebagai pembuat edema dan larutan NaCl 0,9% sebagai pelarutnya.

2.3. Hewan uji. Tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur Wistar sebanyak 35 tikus dengan umur 2-3 bulan dan berat badan 200-250 gram.

D. Jalanya Penelitian

1. Determinasi simplisia

Determinasi tanaman bertujuan untuk menetapkan kebenaran yang berkaitan dengan ciri-ciri organoleptis dan morfologi daun sirih merah dan daun sembukan. Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta.

2. Pengambilan bahan

Daun sirih merah dan daun sembukan yang di ambil pada bulan Januari 2017 dari daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah. Pengambilan daun

sirih merah dan daun sembukan dilakukan saat daun sudah tua. Daun yang dipanen kemudian dilakukan pembersihan dengan dicuci untuk menghilangkan kotoran pada daun, kemudian daun ditiriskan dan dikeringkan.

3. Penyiapan simplisia daun sirih merah dan daun sembukan

Sampel dicuci dengan air mengalir sampai bersih, selanjutnya dirajang. Sampel yang telah di rajang lalu dikeringkan di bawah sinar matahari sebelum jam 9 pagi. Simplisia kemudian di oven pada suhu 40-50°C lalu di serbukan.

4. Pembuatan serbuk daun sirih merah dan daun sembukan

Sampel dikeringkan dengan oven pada suhu 40-50°C. Pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air, sehingga mencegah terjadinya perubahan kimiawi dan reaksi enzimatik yang menurunkan mutu, menghindari pertumbuhan jamur dan bakteri, memudahkan dalam proses penyerbukan (Harbone 1987). Sampel yang sudah di oven sampai kering lalu diserbukan dengan blender dan disaring dengan ayakan nomor 40.

5. Penetapan susut pengeringan serbuk daun sirih merah dan daun sembukan

5.1. Pemeriksaan organoleptik. Pemeriksaan ini meliputi bentuk, warna, bau dan rasa dari serbuk daun sirih merah dan daun sembukan

5.2. Penetapan kadar air serbuk. Penetapan kadar air serbuk dilakukan menggunakan alat *sterling bidwell*. yaitu ditimbang sejumlah bahan yang sudah dihaluskan dalam becker glass kemudian masukkan kedalam labu destilasi larutkan dalam pelarut organik (toluena, xylol) masukkan pada labu destilasi atur pemanasan, lanjutkan destilasi sampai semua air (lapisan bawah) menguap dan air dalam penampung tidak bertambah lagi, lalu baca volume air dan hitung % kadar dari berat sampel.

6. Pembuatan ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan.

Penyarian dilakukan dengan cara menimbang 500 gram serbuk, kemudian ditempatkan pada botol kaca berwarna gelap (coklat) kedalamnya dimasukan pelarut etanol 96% sebanyak 7,5 kali bobot serbuk. Kemudian didiamkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil digojok, penggojogan dilakukan 1-3 kali sehari. Setelah 5 hari maserat disaring dengan kain flannel. Hasil maserasi yang

didapat dipisahkan dengan alat evaporator pada suhu 40°C sampai pekat dan bebas etanol.

7. Identifikasi kandungan kimia daun sirih merah dan daun sembukan

Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, steroid dan minyak atsiri.

7.1. Identifikasi alkaloid. Ambil \pm 10 ml sari dari serbuk simplisia diuapkan, sisa dilarutkan dalam 1,5 ml larutan HCl 2%, ditambahkan larutan Mayer terbentuk endapan menggumpal berwarna putih atau kekuningan atau dengan larutan Dragendorff terbentuk endapan berwarna jingga atau coklat sampai kehitaman (Robinson 1995).

7.2. Identifikasi flavonoid. Ambil \pm 3 ml sari dari serbuk simplisia diuapkan, sisa dilarutkan dalam 1-2 ml metanol 50% dengan bantuan pemanasan, tambahkan 0,1 g serbuk Mg, 4-5 tetes HCl pekat. Adanya flavonoid ditunjukkan dengan adanya warna merah atau jingga (Robinson 1995).

7.3. Identifikasi steroid. Ambil \pm 10 ml sari dari serbuk simplisia diuapkan sampai kering, sisa dilarutkan dalam 0,5 ml asam asetat anhidrat, 0,5 ml kloroform, dan melalui dinding tabung reaksi tambahkan 1-2 ml H₂SO₄ pekat (Lieberman Buchard), pada batas larutan kedua, terbentuk cincin merah kecoklatan atau ungu, sedangkan larutan bagian atas menjadi hijau atau ungu, hal ini menunjukkan adanya steroid dan terpenoid (Robinson 1995).

7.4. Identifikasi saponin. Ambil \pm 2 ml sari dari serbuk simplisia diuapkan sampai separuhnya, tambahkan air dengan volume yang sama, digojok kuat selama 15 detik kemudian akan terbentuk buih atau busa yang stabil setinggi kurang lebih 3 cm yang stabil dan ditambahkan dengan HCl 2N sebanyak 1 tetes, positif bila tetap terbentuk buih atau busa (Robinson 1995).

7.5. Identifikasi tanin. Dengan menambahkan larutan besi(III) klorida FeCl₃ 1% sebanyak 3 tetes dalam air atau etanol pada sampel, menimbulkan warna hijau, merah, ungu, biru atau hitam (Harborne, 1987)

7.6. Identifikasi minyak atsiri. Uji ini dilakukan dengan memberikan satu tetes asam sulfat pekat kepada \pm 2 ml sari dari serbuk simplisia, positif bila menunjukkan warna ungu (Gunawan & Mulyani 2004).

8. Pembuatan larutan uji

8.1. Pembuatan suspensi karagenin 1%. Terlebih dahulu membuat pelarut untuk larutan karagenin 1% digunakan larutan garam fisiologis konsentrasi 0,9% dibuat dengan cara 0,9 g NaCl dilarutkan dengan aquades hingga volume 100 ml. Setelah itu barulah membuat larutan uji pembuat edema dengan cara timbang sejumlah 1 g karagenin lalu dilarutkan dalam 100 ml natrium klorida 0,9% di dalam *Beaker glass* (Bule 2014). Volume injeksi secara intraplantar pada kaki kiri belakang setiap tikus sebanyak 0,1 ml sudah dapat menimbulkan edema yang dapat teramati secara jelas (Rakhmawati 1997).

8.2. Pembuatan larutan CMC Na 1%. 200 mg serbuk CMC dimasukkan ke cawan penguap kemudian ditambah sedikit aquadest dan dipanaskan sampai mengembang. Setelah mengembang, CMC dimasukkan ke mortir lalu digerus dengan menambahkan sedikit aquadest, setelah itu dituang ke beaker glass dan tambahkan air suling sampai dengan 20 ml.

8.3. Pembuatan suspensi Fenilbutazon. Timbang 500 mg CMC-Na kemudian masukkan kedalam cawan penguap, tambahkan air suling sambil digerus sampai homogen. Larutan stock ini dibuat dengan mensuspensikan fenil butazon kedalam CMC-Na. 36 mg fenil butazon, masukkan ke dalam mortir yang berisi suspense CMC-Na, gerus sambil ditambahkan air suling 20 ml, sehingga diperoleh konsentrasi 3,6 mg/2 ml.

8.4. Pembuatan bahan uji tunggal. Pada penelitian ini ada 2 bahan uji tunggal yaitu dari ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan. Dosis yang digunakan disamakan dengan penelitian terdahulu yaitu untuk daun sirih merah 50 mg/kg BB dan daun sembukan 20 mg/kg BB kemudian dosis tersebut dikonversikan berdasarkan BB hewan uji, menjadi daun sirih merah 10 mg/200 g BB tikus dan daun sembukan 4 mg/200 g BB tikus. Pada penelitian ini pemberian ekstrak dilakukan secara peroral, dengan volume maksimum larutan yang diberikan pada tikus sebesar 5,0 ml (Harmita & Radji 2005). Volume oral untuk masing – masing ekstrak dibuat 2 ml/200 g BB tikus, dengan demikian masing – masing ekstrak disuspensikan dengan larutan CMC 1% terlebih dahulu.

8.5. Pembuatan bahan uji kombinasi. Volume oral kombinasi yang diberikan pada penelitian ini adalah 2 ml/200 g BB.

9. Uji antiinflamasi

9.1. Penetapan dosis fenilbutazon. Dosis fenil butazon yang digunakan pada manusia adalah 200 mg/70Kg BB manusia. Apabila dikonversikan ke dosis untuk pemberian kepada tikus memiliki faktor konversi sebesar 0,018. Bila dosis pada manusia adalah 200 mg/70kg BB maka dosis untuk tikus adalah $200 \text{ mg} \times 0,018 = 3,6 \text{ mg}/200 \text{ gram}$ tikus.

9.2. Penetapan dosis bahan uji. Berdasarkan penelitian terdahulu dosis ekstrak daun sirih merah 50 mg/kg BB secara oral efektif digunakan sebagai antiinflamasi (Atik *et al*, 2011). Dosis tersebut dikonversikan menjadi 10 mg/200 g BB tikus dan dibuat variasi dosis. Dosis ekstrak etanol daun sembukan berdasarkan penelitian terdahulu adalah 20 mg/kg BB (Evy *et al*, 2011), kemudian dosis tersebut dikonversikan menjadi 4 mg/200 g BB tikus dan dibuat variasi dosis.

Pada penelitian ini dibuat kombinasi dosis yang bervariasi antara ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan dengan perbandingan dosis (sirih merah : sembukan) 25%:75%, 50%:50%, dan 75%:25% berdasarkan dosis efektif.

Pada penelitian ini CMC Na 1% 3 ml/200 g BB sebagai kontrol negatif dan sebagai kontrol positif yaitu Fenil butazon 3,6 mg/200 g BB.

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

9.4. Perlakuan terhadap hewan uji. Pada penelitian ini hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar berumur 2 – 3 bulan dengan bobot 150 g – 200 g. kelompok percobaan dibagi menjadi 5 kelompok, hewan uji dipuasakan 10 jam sebelum pengujian, namun air minum tetap diberikan. Pertama tikus ditimbang kemudian dikelompokkan secara acak. Ada 35 ekor tikus yang dibagi menjadi 7 kelompok. Pada kaki kiri belakang diberi tanda pada mata kaki untuk diinduksi, kemudian diukur volumenya terlebih dahulu dengan cara memasukkan telapak kaki tikus ke dalam plestismometer hingga tanda batas. Setiap tikus diberi perlakuan sesuai kelompoknya sebagai berikut :

- Kelompok I : Sebagai kontrol negatif CMC Na 1% 3 ml/200 g BB tikus.
- Kelompok II : Sebagai kontrol positif Fenil butazon 3,6 mg/200 g BB tikus dalam larutan CMC Na 1%
- Kelompok III : Ekstrak etanol daun sirih merah 10 mg/200 g BB tikus dalam larutan CMC Na 1%.
- Kelompok IV : Ekstrak etanol daun sembukan 4 mg/200 g BB tikus dalam larutan CMC Na 1%.
- Kelompok V : Ekstrak etanol daun sirih merah 2,5mg/200 g BB tikus + ekstrak etanol daun sembukan 3mg/200 g BB tikus dalam larutan CMC Na 1% (25% : 75%).
- Kelompok VI : Ekstrak etanol daun sirih merah 5 mg/200 g BB tikus + ekstrak etanol daun sembukan 2mg/200 g BB tikus dalam larutan CMC Na 1% (50% : 50%).
- Kelompok VII : Ekstrak etanol daun sirih merah 7,5mg/200 g BB tikus + ekstrak etanol daun sembukan 1mg/200 g BB tikus dalam larutan CMC Na 1% (75% : 25%)

Volume telapak kaki tikus diukur pada jam ke 0,0.5, 1, 2, 3, 4, 5, dan 6, dengan cara memasukkan telapak kaki tikus ke dalam alat pletismometer hingga batas tanda, menghitung AUC volume edema, dan menghitung % daya antiinflamasi.

Perhitungan Daya Antiinflamasi :

1. Volume udema dihitung dari selisih volume telapak kaki tikus sesudah dan sebelum penginduksian karagenin 1%. Rumus menghitung volume udema:

$$Vu = Vt - Vo$$

Keterangan :

Vu : volume edema kaki tikus tiap waktu t

Vt : volume edema kaki tikus setelah diinduksi karagenan 1% pada waktu (t)

Vo : volume edema kaki tikus sebelum dikaragenan 1%

2. Setelah diperoleh nilai volume edema kaki tikus, ditentukan nilai Area Under Curve dengan rumus:

$$AUC^{n-1} = \frac{Vt_{n-1} + Vt_n}{2} (t_n - t_{n-1})$$

Keterangan :

Vt_{n-1} : volume edema rata-rata pada t_{n-1}

Vt_n : volume rata-rata pada t_n

3. Persentase daya antiinflamasi dihitung dengan rumus:

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

Keterangan :

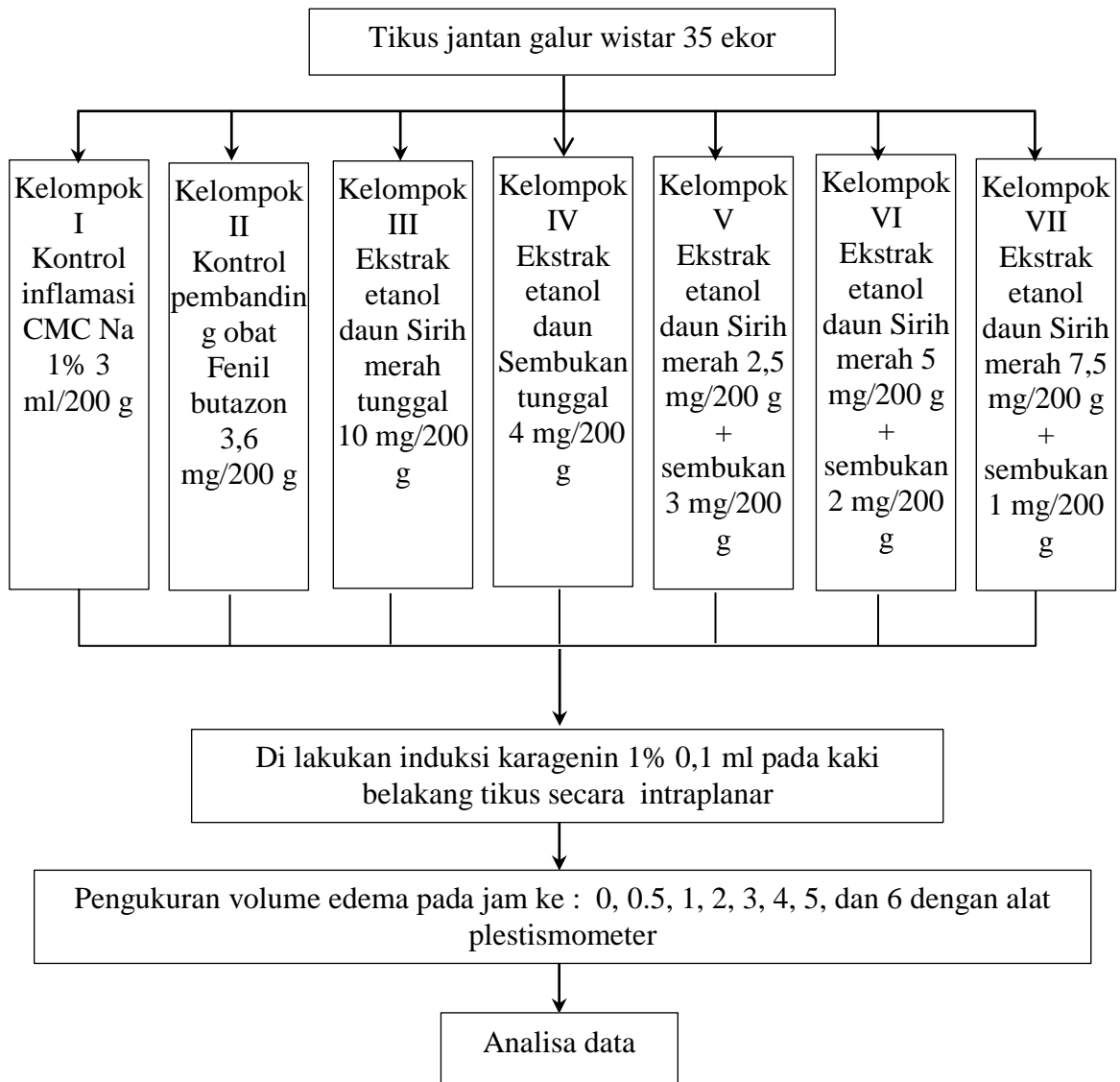
AUC_k :AUC kurva volume edema kontrol negatif

AUC_p :AUC kurva volume edema kelompok perlakuan tiap individu.

Selanjutnya data yang diperoleh dianalisis secara statistik.

E. Analisis Data

Analisa data yang digunakan pada penelitian ini akan dipilih berdasarkan hasil data yang diperoleh. Uji distribusi normal (Kolmogorov-Smirnov) akan digunakan untuk menguji apakah data terdistribusi normal atau tidak. Jika data tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji non parametrik. Jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji parametrik (ANOVA). Bila ANOVA menunjukkan beda nyata dilihat dari *test of homogeneity of variances* untuk mengetahui variasinya sama atau tidak sama. Kriteria *test of homogeneity of variances* adalah bila signifikasinya $> 0,05$ maka varian sama, sebaliknya bila nilai signifikasinya $< 0,05$ maka varian tidak sama. Jika varian tidak sama maka uji dilanjutkan dengan tes Post Hoc untuk melihat apakah terdapat perbedaan diantara masing-masing kelompok perlakuan, yaitu uji *tukey HSD (Honestly Significant Difference)* dengan kepercayaan 95% atau uji SNK atau uji LSD, sedangkan jika variannya sama dapat dilanjutkan dengan uji Dunnett's T3 (Besral 2010).



Gambar 2. Skema alur uji antiinflamasi.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Determinasi Tanaman

1. Determinasi tanaman sirih merah

Determinasi tanaman sirih merah dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Sebelas Maret Surakarta. Hasil determinasi tanaman sirih merah sebagai berikut: 1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-22b-23b-24b-25b-26b-27b-799b-800b-801b-802a-803b-804b-805c--806b-807a-808c-809b-810b-811a-812b-815b-816b-818b-820b-821b-822a-823b. **23. Piperaceae.** 1b-2b-3b. **3. Piper.** 1. *Piper crocatum* Ruiz & Pav. Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Determinasi tanaman sembukan

Determinasi tanaman sembukan dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Sebelas Maret Surakarta. Hasil determinasi tanaman sembukan sebagai berikut: 1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31b-403b-404b-405b--414a-415a-416b-417b-418a-419a. **162. Rubiaceae.** 1a-2b-4c-10b-13b-14b-15b-16b-17b-18b-19b-20b-21a-22a-23b-24b-25b. **59. Paederia.** 1a. *Paederia foetida* L. Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 2.

B. Persiapan Bahan

1. Hasil pengumpulan bahan

Daun sirih merah dan daun sembukan di ambil pada bulan Januari 2017 dari daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah. Pengambilan daun sirih merah dan daun sembukan dilakukan saat daun sudah tua. Bagian dari tanaman ini yang digunakan adalah daunnya, karena pada bagian tersebut diduga lebih banyak mengandung senyawa aktif yang berkhasiat sebagai antiinflamasi.

2. Hasil pengeringan daun sirih merah dan daun sembukan

Daun dipanen kemudian masing-masing dibersihkan dari kotoran dan debu yang menempel dengan cara dicuci dengan air berulang-ulang sampai bersih bebas dari kotoran dan debu lalu daun ditiriskan dan diangin-anginkan, kemudian daun di oven pada suhu 50⁰C selama 5 hari sampai kering. Hasil rendemen pengeringan daun sirih merah dan daun sembukan dapat dilihat pada tabel 2. Dan hasil perhitungan dapat dilihat pada lampiran 3.

Tabel 1. Rendemen daun sirih merah dan daun sembukan kering terhadap daun sirih merah dan daun sembukan basah.

Keterangan	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)b/b	LOD (%)
Sirih merah	6000	1500	25%	75%
Sembukan	6000	1200	20%	80%

Daun sirih merah sebanyak 6000 g kondisi basah dikeringkan pada suhu 50⁰C kemudian diperoleh 1500 g daun sirih merah kering (rendemen 25%). Daun sembukan sebanyak 6000 g kondisi basah dikeringkan pada suhu 50⁰C dan diperoleh daun sembukan kering sebanyak 1200 g (rendemen 20%). Nilai rendemen yang dimaksud adalah perbandingan kandungan air daun kering terhadap daun basah, sedangkan LOD (*Loss of Drying*) adalah kandungan atau zat yang hilang saat proses pengeringan. Pengeringan harus dijaga pada suhu konstan 50⁰C dalam oven, karena bila suhunya terlalu tinggi maka dapat terjadi kerusakan senyawa aktif dan bila suhu terlalu rendah maka pengeringan menjadi tidak sempurna, akibatnya terjadi proses pembusukan.

Pengeringan bertujuan untuk mencegah terjadinya kerusakan kandungan zat aktif yang ada dalam tanaman. Selain itu pengeringan juga dapat dilakukan untuk mengurangi kadar air, mencegah pertumbuhan jamur karna air adalah media paling bagus untuk berkembangbiaknya mikroba, dan memperpanjang waktu pemakaian sehingga dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama. Jika tidak dilakukan pengeringan maka akan terjadi kerusakan akibat peruraian zat aktif secara enzimatik seperti hidrolisis, oksidasi dan polimerisasi. Setelah dirajang, sebaiknya langsung segera dikeringkan untuk menghindari naiknya aktivitas

enzim dengan adanya air dalam simplisia. Setelah kering lalu daun diserbuk untuk memudahkan dalam penyarian senyawa aktif didalamnya.

3. Hasil pembuatan serbuk daun sirih merah dan daun sembukan.

Daun sirih merah dan daun sembukan yang telah dikeringkan kemudian digiling dan dihaluskan lagi menggunakan blender dan diayak menggunakan ayakan no.40. Tujuan dari pengayakan ini agar partikel yang dihasilkan menjadi seragam sehingga pengestraksian dapat berlangsung efektif. Nilai rendemen serbuk dipengaruhi oleh faktor penggilngan serta pengayakan karena tidak semua pertikel serbuk dapat tersaring dan kecepatan pengayakan juga mempengaruhinya.

Hasil rendemen berat serbuk daun sirih merah dan daun sembukan terhadap berat daun kering dapat dilihat pada tabel 2. Data perhitungan dapat dilihat pada lampiran 8.

Tabel 2. Rendemen serbuk daun sirih merah dan daun sembukan terhadap daun sirih merah dan daun sembukan kering

Keterangan	Berat daun kering (g)	Berat serbuk (g)	Rendemen (%)b/b
Sirih merah	1500	1000	66,67%
Sembukan	1200	1000	83,33%

4. Hasil penetapan kadar air serbuk daun sirih merah dan daun sembukan.

Kelembaban yang terlalu tinggi pada serbuk akan memudahkan pertumbuhan jamur dan bakteri serta perubahan kimiawi yang dapat merusak serbuk. Hasil penetapan kandungan air serbuk daun sirih merah dan daun sembukan dapat dilihat pada tabel 3. Data perhitungan dapat dilihat pada lampiran 9.

Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk (sterling bidwel)

Tanaman	Replikasi	Berat serbuk (g)	Volume terukur (ml)	Rendemen (%)
Sirih Merah	1	20 g	1,4 ml	7,00%
	2	20 g	1,4 ml	7,00%
	3	20 g	1,3 ml	6,50%
		Rata-Rata		6,83%±0,003
Sembukan	1	20 g	1,5 ml	7,50%
	2	20 g	1 ml	5,00%
	3	20 g	1 ml	5,00%
		Rata-Rata		5,83%±0,014

Kadar air rata-rata yang diperoleh dari serbuk daun sirih merah sebesar 6,83%. Dan kadar air rata-rata yang diperoleh dari serbuk daun sembukan sebesar 5,83 %. Kandungan air pada kedua sampel tersebut masih dibawah 10%. Perolehan kadar air tersebut menunjukkan bahwa serbuk daun sirih merah dan daun sembukan dapat disimpan dalam waktu yang cukup lama untuk digunakan lebih lanjut. Kadar air yang terkandung dalam suatu bahan kurang dari 10% maka kestabilan optimum bahan akan tercapai dan pertumbuhan mikroba dapat dikurangi (Depkes 1979).

5. Hasil Identifikasi kandungan kimia serbuk daun sirih merah dan daun sembukan

Pemeriksaan kandungan kimia serbuk bertujuan untuk membuktikan kandungan kimia yang ada dalam serbuk daun sirih merah dan serbuk daun sembukan. Hasil identifikasi dapat dilihat ditabel 4.

Tabel 4. Identifikasi kandungan kimia serbuk

Senyawa	Pereaksi	Hasil		Pustaka	Interprestasi hasil	
		Sirih Merah	Sembukan		Sirih merah	Sembukan
Alkaloid	Dragendorf	Endapan coklat kehitaman	Endapan coklat kehitaman	Endapan coklat kehitaman (Robinson 1995)	Positif	Positif
Flavonoid	Asam klorida	warna jingga	warna jingga	warna merah atau jingga (Harborne, 1987).	Positif	Positif
Steroid	Lieberman buchard	Tidak ada peubahan	Cincin coklat, lar. Atas hijau	Cincin merah coklat, lar. Bag. Atas hijau (Robinson 1995)	Negatif	Positif
Saponin	HCl 2 N	Terbentuk buih	Terbentuk buih	Terbentuk buih (Robinson 1995)	Positif	Positif
Minyak atsiri	Asam sulfat pekat	Warna ungu	Warna ungu	Warrna ungu (Robinson 1995)	Positif	Positif
Tanin	FeCl ₃	Terbentuk warna hijau	Terbentuk warna hijau kehitaman	warna hijau, merah, ungu, biru atau hitam (Harborne, 1987).	Positif	Positif

Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk secara uji biokimia menunjukkan bahwa pada daun sirih merah mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan minyak atsiri. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Atik *et al.* (2011) dan Irmanida *et al.* (2011). Pada hasil

identifikasi kandungan kimia serbuk daun sembukan mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, tanin dan minyak atsiri. Hasil identifikasi sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rajesh *et al.* (2013) dan Evy *et al.* (2011). Data uji senyawa kimia serbuk dapat dilihat dilampiran 10.

6. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan

Serbuk daun sirih merah dan daun sembukan digunakan untuk pembuatan ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan. Untuk mendapatkan suatu ekstrak harus dilakukan dengan proses ekstraksi. Ekstraksi bahan alam digunakan untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Proses ekstraksi bisa menggunakan berbagai macam metode, dan dalam penelitian ini digunakan metode maserasi, karena menggunakan peralatan yang sederhana, mudah dilakukan, sampel mudah larut dalam pelarut dan untuk menghindari kerusakan senyawa aktif yang tidak tahan terhadap pemanasan. Pemilihan metode maserasi juga digunakan pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Atik *et al.* (2011) untuk daun sirih merah dan Evy *et al.* (2011) untuk daun sembukan.

Pelarut yang digunakan harus selektif. Pelarut yang digunakan adalah etanol 96%, karena etanol merupakan pelarut universal, sehingga dapat menarik sebagian besar senyawa aktif yang ada pada simplisia tersebut. Wadah maserasi yang digunakan botol kaca gelap untuk menghindarkan dari sinar matahari secara langsung. Proses maserasi dilakukan dalam keadaan tertutup agar etanol tidak menguap pada suhu kamar. Proses penguapan dilakukan dengan *Rotary evaporator*, keuntungannya adalah dapat mencegah terurai atau rusaknya senyawa aktif yang tidak stabil terhadap suhu tinggi. Data rendemen ekstrak dapat dilihat pada tabel 5. Data perhitungan dapat dilihat pada lampiran 11.

Tabel 5. Rendemen ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan

Keterangan	Bobot serbuk (g)	Ekstrak kental (g)	Rendemen (%)
Sirih merah	500	106,6	21,32%
Sembukan	500	125,7	25,15%

Hasil rendemen berat serbuk daun sirih merah kering terhadap berat ekstrak daun sirih merah yakni dari serbuk daun sirih merah kering 500 gram diperoleh berat ekstrak daun sirih merah 106,6 gram sehingga rendemennya 21,32%. Hasil rendemen berat serbuk daun sembukan terhadap berat ekstrak daun sembukan kering yakni dari serbuk daun sembukan kering 500 gram diperoleh berat ekstrak daun sembukan 125,7 gram sehingga rendemennya 25,15%.

7. Pemeriksaan organoleptis ekstrak daun sirih merah dan daun sembukan.

Permeriksaan organoleptis ekstrak daun sirih merah dan daun sembukan meliputi bau, bentuk, warna dan rasa. Data pemeriksaan organoleptis dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Pengamatan organoleptis ekstrak daun sirih merah dan daun sembukan

Ekstrak	Bau	Bentuk	Warna	Rasa
Sirih merah	Bau pedas sirih	Kental	Coklat kehitaman	Pahit getar
Sembukan	Bau busuk	Kental	Hijau kehitaman	Sepat dilidah

8. Hasil tes bebas etanol ekstrak daun sirih merah dan sembukan

Tes bebas etanol ekstrak daun sirih merah dan daun sembukan dilakukan dengan cara esterifikasi etanol. Data tes bebas etanol dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil tes bebas etanol ekstrak

Tanaman	Prosedur	Hasil pengamatan	Pustaka (Praeparandi 1979)
Sirih merah	Ekstrak daun sirih merah + asam sulfat pekat asam asetat, dipanaskan	Tidak tercium bau ester yang khas dari etil asetat (bebas etanol)	Tidak tercium bau ester yang khas dari etil asetat
Sembukan	Ekstrak daun sembukan + asam sulfat pekat asam asetat, dipanaskan	Tidak tercium bau esteryang khas dari etil asetat (bebas etanol)	Tidak tercium bau ester yang khas dari etil asetat

Hasil tes bebas etanol menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih merah dan daun sembukan sudah bebas dari etanol, hal ini ditunjukkan dengan tidak adanya bau ester yang khas dari etil asetat.

9. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun sirih merah dan daun sembukan menggunakan metode sterling bidwel.

Dibawah ini merupakan data hasil penetapan kadar air ekstrak daun sirih merah dan daun sembukan. Data penetapan kadar air ekstrak dapat dilihat di tabel 8.

Tabel 8. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun sirih merah

Tanaman	Replikasi	Berat ekstrak (g)	Volume terukur (ml)	Rendemen (%)
Sirih merah	1	10 g	0,8 ml	8,00 %
	2	10 g	0,7 ml	7,00 %
	3	10 g	0,8 ml	8,00 %
		Rata-Rata		7,67 %±0,577
Sembukan	1	10 g	0,6 ml	6,00 %
	2	10 g	0,7 ml	7,00 %
	3	10 g	0,6 m	6,00 %
		Rata-Rata		6,33%±0,577

Dari kedua tabel diatas dapat dilihat bahwa kadar air ekstrak daun sirih merah dan daun sembukan memenuhi syarat yaitu 7,67% dan 6,33%. Ada beberapa jenis ekstrak yakni: ekstrak cair, ekstrak kental dan ekstrak kering. Ekstrak cair jika hasil ekstraksi masih bisa dituang, biasanya kadar air lebih dari 30%. Ekstrak kental jika memiliki kadar air antara 5-30%. Ekstrak kering jika mengandung kadar air kurang dari 5% (Voigt 1994). Data perhitungan dapat dilihat pada lampiran 12.

10. Hasil Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sirih merah dan daun sembukan

Pemeriksaan kandungan kimia ekstrak daun sirih merah dan serbuk daun sembukan bertujuan untuk membuktikan kandungan kimia yang ada dalam ekstrak daun sirih merah dan serbuk daun sembukan. Hasil identifikasi ini juga

digunakan sebagai acuan terhadap mekanisme antiinflamasi tiap jenis senyawa dari kandungan kimia tanaman sirih merah dan sembukan. Hasil identifikasi dapat dilihat ditabel 9.

Tabel 9. Identifikasi kandungan kimia ekstrak

Senyawa	Pereaksi	Hasil		Pustaka	Interprestasi hasil	
		Sirih Merah	Sembukan		Sirih merah	Sembukan
Alkaloid	Dragendorf	Endapan kehitaman	Endapan kehitaman	Endapan coklat kehitaman (Robinson 1995)	Positif	Positif
Flavonoid	Asam klorida	warna jingga	warna jingga	warna merah atau jingga (Harborne, 1987).	Positif	Positif
Steroid	Lieberman buhard	Tidak ada peubahan	Cincin coklat, lar. Atas hijau	Cincin merah coklat, lar. Bag. Atas hijau (Robinson 1995)	Negatif	Positif
Saponin	HCl 2 N	Terbentuk buih	Terbentuk buih	Terbentuk buih (Robinson 1995)	Positif	Positif
Minyak atsiri	Asam sulfat pekat	Warna ungu	Warna ungu	Warrna ungu (Robinson 1995)	Positif	Positif
Tanin	FeCl ₃	Terbentuk warna hijau kehitaman	Terbentuk warna hijau kehitaman	warna hijau, merah, ungu, biru atau hitam (Harborne, 1987).	Positif	Positif

Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk secara uji biokimia menunjukkan bahwa pada daun sirih merah mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan minyak atsiri. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Atik *et al.* (2011) dan Irmanida *et al.* (2011). Pada hasil identifikasi kandungan kimia serbuk daun sembukan mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, tanin dan minyak atsiri. Hasil identifikasi sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rajesh *et al.* (2013) dan Evy *et al.* (2011). Data uji senyawa kimia serbuk dapat dilihat dilampiran 13.

11. Hasil Uji Aktivitas Antiinflamasi

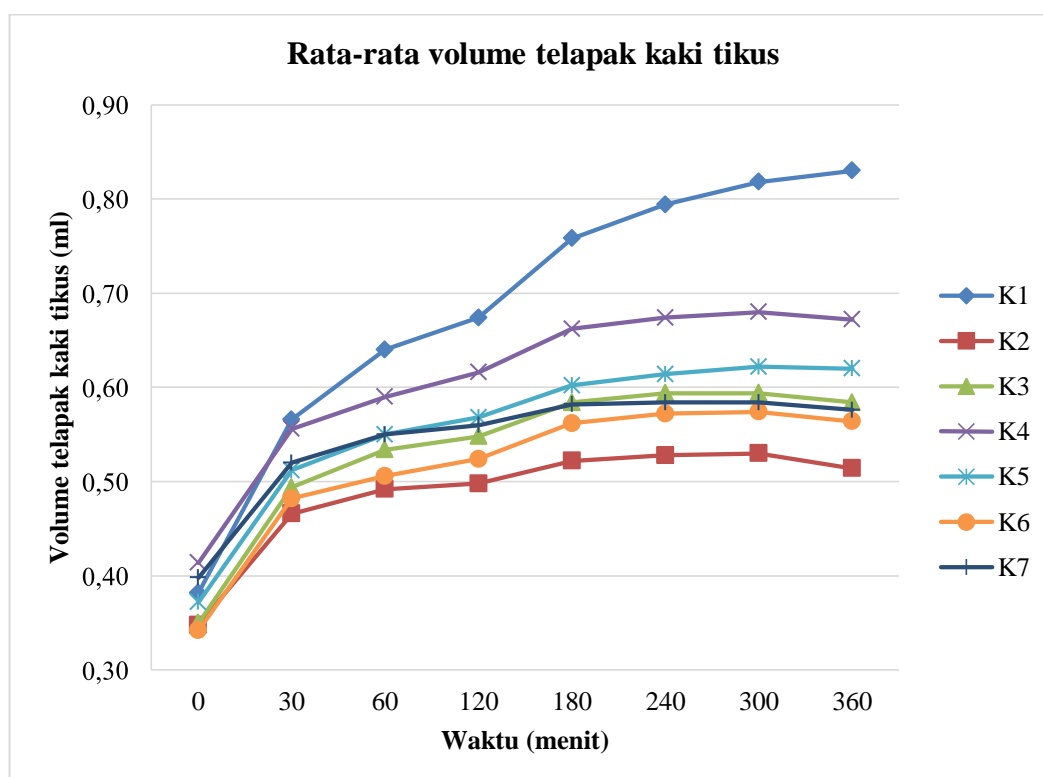
Pengujian aktivitas antiinflamasi dilakukan terhadap hewan uji tikus putih jantan galur wistar yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 220-250 g. Pengujian ini dimaksudkan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi kombinasi ekstrak etanol sirih merah dan sembukan. Data yang diperoleh dari hasil pengamatan uji aktivitas antiinflamasi adalah volume telapak kaki tikus. Volume

telapak kaki tikus diukur pada menit ke 0, 30, 60, 120, 180, 240, dan 360. Di bawah ini merupakan tabel rata-rata telapak kaki tikus tiap perlakuan:

Tabel 10. Rata-rata volume telapak kaki tikus tiap perlakuan

Kelompok Perlakuan	Volume telapak kaki tikus (ml) pada menit ke							
	0	30	60	120	180	240	300	360
K1	0,38	0,57	0,64	0,67	0,76	0,79	0,82	0,83
K2	0,35	0,47	0,49	0,50	0,52	0,53	0,53	0,51
K3	0,35	0,49	0,53	0,55	0,58	0,59	0,59	0,58
K4	0,41	0,56	0,59	0,62	0,66	0,67	0,68	0,67
K5	0,37	0,51	0,55	0,57	0,60	0,61	0,62	0,62
K6	0,34	0,48	0,51	0,52	0,56	0,57	0,57	0,56
K7	0,40	0,52	0,55	0,56	0,58	0,58	0,58	0,58

Dari tabel hasil rata-rata volume telapak kaki tikus digambarkan dalam grafik, selengkapnya disajikan pada gambar 3.



Gambar 3. Rata-rata volume telapak kaki tikus

Keterangan :

K1 : CMC-Na 1%. (Kontrol Negatif)

K2 : Fenilbutazon 200 mg/70KgBB manusia (3,6 mg/200gBB tikus). (Kontrol Positif)

K3 : Ekstrak Daun Sirih Merah dosis 10 mg/200gBB tikus.

K4 : Ekstrak Daun Sembukan 4mg/200gBB tikus.

K5 : Kombinasi Daun Sirih Merah 2,5mg/200gBB + Daun Sembukan 3mg/200gBB (25%:75%).

K6 : Kombinasi Daun Sirih Merah 7,5 mg/200gBB + Daun Sembukan 1 mg/200gBB (75%:25%).

K7 : Kombinasi Daun Sirih Merah 5 mg/200gBB + Daun Sembukan 2 mg/200gBB (50% : 50%).

Dari grafik di atas terlihat bahwa volume telapak kaki tikus pada keseluruhan kelompok meningkat 30 menit setelah pemberian karagenin dan bertahan sampai menit ke 360. Pada kelompok kontrol negatif CMC-Na yang diinduksi karagenin volume telapak kaki tikus meningkat tanpa mengalami penurunan karena CMC-Na merupakan *suspending agent* yang tidak memiliki aktivitas antiinflamasi. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Morris (2003) bahwa pada kelompok perlakuan kontrol negatif CMC-Na yang diinduksi lambda karagenin 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 lambda karagenin. Selain itu lambda karagenin merupakan penginduksi yang sering digunakan karena penggunaannya tidak menimbulkan bekas dan tidak merusak jaringan.

Pada kelompok kontrol positif yang diberi fenilbutazon dengan dosis 3,6 mg/ 200 gBB volume telapak kaki tikus meningkat pada menit ke 30, volume telapak kaki tertinggi terjadi pada menit ke 180, lalu volume tersebut stabil hingga menit ke 300 dan menurun pada menit ke 360. Hal ini menunjukkan bahwa fenilbutazon memberikan efek terapi yang baik berupa hambatan edema yang terjadi pada menit 180. Fenilbutazon memberikan efek terapi penghambatan edema yang dimulai pada menit ke 30. Fenilbutazon merupakan obat golongan AINS dengan mekanisme kerja menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi PGG₂/PGH (Endoperoksid) terganggu. Absorpsi fenilbutazon akan cepat dan sempurna jika diberikan secara per oral. Bioavailabilitas fenilbutazon secara per oral mencapai 54 sampai 69 %, dengan konsentrasi tertinggi dicapai dalam waktu 2 jam. 98% fenilbutazon dalam plasma terikat pada protein plasma. Masa paruh fenilbutazon lama, yaitu 50-100 jam (Kee dan Hayes, 1996).

Pada kelompok ekstrak daun sirih merah dosis 10 mg/200gBB tikus, peningkatan volume udema dimulai dari menit ke 30, kemudian diikuti dengan

peningkatan volume secara lambat sampai menit ke 180, dan relatif stabil sampai menit ke 360. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih merah dapat menghambat udemia dari menit ke 180. Hasil ini berbeda dengan penelitian Atik *et al.* (2011), ekstrak daun sirih merah dengan dosis 50 mg/Kg BB memberikan gambaran peningkatan presentase volume radang hanya terjadi pada menit ke 30 sampai menit ke 90 kemudian setelah menit 90 mengalami penurunan.

Pada kelompok ekstrak daun sembukan 4 mg/200gBB tikus, peningkatan volume udemia dimulai dari menit ke 30, kemudian diikuti dengan peningkatan volume secara cepat sampai menit ke 180, dan relatif stabil sampai menit ke 360. Hasil ini sesuai dengan penelitian Evy *et al.* (2011), ekstrak daun sembukan dengan dosis 20 mg/Kg BB memberikan gambaran volume udemia terbesar pada menit ke 120 dan mengalami penurunan pada menit ke 180.

Pada kelompok kombinasi ekstrak sirih merah dan ekstrak sembukan dengan kombinasi 25%:75%, 75%:25%, dan 50%:50%, peningkatan volume udemia telapak kaki tikus dimulai pada menit ke 30 sampai menit ke 180 kemudian rata-rata stabil sampai menit ke 360 dengan peningkatan volume udemia secara lambat. Hasil ini diduga kombinasi ekstrak sirih merah dan sembukan memiliki aktivitas antiinflamasi yang sinergis.

Pengukuran volume telapak kaki tikus dengan pletismometer dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya sulitnya mengkondisikan hewan uji dan kejelasan pada saat pembacaan skala. Hal ini dapat dikurangi dengan menenangkan hewan uji pada saat memasukkan kakinya ke dalam alat pletismometer, pemberian tanda batas yang jelas dengan pemberian secara permanen yang tidak mudah hilang atau terlihat samar maka tanda dipertebal ulang sehingga pengukuran lebih baik, serta melakukan pengukuran secara diulang 3x untuk setiap pembacaan skala.

Setelah mengetahui volume edema yang terjadi, dilakukan pembuatan kurva hubungan antara waktu terhadap volume edema. Dari kurva tersebut akan dihitung luas AUC (*Area Under Curve*). Nilai AUC dapat menunjukkan perbedaan antara kontrol dan perlakuan. Dengan adanya nilai AUC dapat dihitung daya antiinflamasi dari masing-masing perlakuan. Daya antiinflamasi (DAI) yang

dimaksud adalah kemampuan bahan uji untuk mengurangi pembengkakan pada kaki tikus akibat adanya edema dari induksi karagenin. Semakin kecil nilai AUC, maka semakin besar nilai DAI. Sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin kecil nilai AUC akan semakin poten bahan uji tersebut.

Berikut adalah rata-rata nilai AUC dan DAI (%) tiap perlakuan. Data perhitungan dapat dilihat pada lampiran 19 dan 20.

Tabel 11. Rata-rata AUC dan rata-rata DAI(%)

Kelompok Perlakuan	Rata-rata AUC\pmSD	Rata-Rata DAI(%)\pmSD
CMC-Na	0,289 \pm 0,003	-
Fenilbutazon	0,134 \pm 0,013	53,782 \pm 4,578
Sirih Merah 20 mg/200gBB	0,178 \pm 0,020*	38,437 \pm 6,851*
Sembukan 4 mg/200gBB	0,186 \pm 0,016*	35,423 \pm 5,426*
Kombinasi SM25%:SE75%	0,178 \pm 0,014*	38,489 \pm 5,066*
Kombinasi SM75%:SE25%	0,167 \pm 0,015*	42,301 \pm 5,572*
Kombinasi SM50%:SE50%	0,140 \pm 0,010	51,488 \pm 3,957

Ket :

- * : berbeda makna dengan kontrol positif
- SM : Sirih merah
- Se : Sembukan

Harga AUC yang terbesar sampai terkecil yaitu kontrol negatif CMC Na, ekstrak sembukan dosis 4 mg/ 200 gram BB, ekstrak sirih merah dosis 20 mg/ 200 gram BB, Kombinasi SM25%:SE75%, Kombinasi SM75%:SE25%, Kombinasi SM50%:SE50%, dan kontrol positif fenilbutazon.

Hasil Uji Statistik menunjukkan data AUC dan DAI terdistribusi normal dengan signifikansi AUC(0,093 > 0,05) dan DAI(0,093 > 0,05) dan homogen dengan nilai signifikansi AUC(0,264 > 0,05) dan DAI(0,111 > 0,05). Hasil yang diperoleh dari uji *One Way* ANOVA untuk AUC dan DAI menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi (0,000 < 0,005). Pada uji LSD diketahui terdapat perbedaan bermakna, nilai AUC dan DAI kelompok ekstrak sirih merah, ekstrak sembukan, serta kelompok kombinasi ekstrak sirih merah dan ekstrak sembukan dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini membuktikan bahwa kelompok ekstrak dan kelompok kombinasi dapat menghambat inflamasi akibat induksi karagenin. Selain itu hasil statistika menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak sirih merah 10 mg/200gBB (50%) dengan ekstrak sembukan 2 mg/200gBB (50%) tidak berbeda makna dengan kelompok

kontrol positif fenilbutazon. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak sirih merah 10 mg/200gBB (50%) dengan ekstrak sembukun 2 mg/200gBB (50%) mempunyai efek antiinflamasi yang sebanding dengan kelompok kontrol positif fenilbutazon.

Efek antiinflamasi yang paling besar ditunjukkan pada kombinasi dosis ekstrak sirih merah dan sembukun 50%:50%, kemungkinan pada dosis tersebut adalah kombinasi dosis yang ideal sehingga menghasilkan efek yang maksimal dan sinergis. Kombinasi dosis 75%:25% menghambat inflamasi lebih kecil dibandingkan kombinasi dosis 50%:50%, hal ini kemungkinan disebabkan oleh kandungan dari sirih merah yaitu flavonoid, saponin dan tanin dimana mekanisme antiinflamasinya sebagian besar menghambat enzim siklooksigenase dan steroid pada tanaman sembukun bekerja sebagai antiinflamasi dengan menghambat enzim lipooksigenase. Jika kombinasi sirih merah terlalu besar kemungkinan kandungan flavonoid, saponin dan tanin dapat berefek lain selain sebagai antiinflamasi dan steroid dalam sembukun kurang efektif untuk menghambat enzim lipooksigenase karena kombinasi yang diberikan terlalu sedikit. Kombinasi dosis 25%:75% menghasilkan efek antiinflamasi lebih kecil dibandingkan kombinasi dosis 75%:25%, hal ini kemungkinan disebabkan oleh kombinasi sembukun dengan kandungan steroid yang terlalu besar dalam menghambat lipooksigenase dan kombinasi terlalu sedikit pada sirih merah sehingga pada kombinasi 25%:75% ini kemungkinan hanya bekerja dalam menghambat lipooksigenase saja dan pada penghambatan enzim siklooksigenase kurang efektif dikarenakan kombinasi sirih merah yang diberikan terlalu sedikit dan flavonoid, saponin, dan tanin dalam kandungannya diduga juga dapat berefek lain. Pada pemberian tunggal ekstrak sirih merah dan sembukun, keduanya menghasilkan efek antiinflamasi yang lebih kecil dibandingkan dengan pemberian secara kombinasi maupun pembanding fenilbutazon, sehingga dapat dinyatakan bahwa kombinasi ekstrak sirih merah dan sembukun menghasilkan efek yang sinergis.

Hasil uji antiinflamasi untuk sediaan tunggal ekstrak sirih merah dengan dosis 10 mg/200gBB menunjukkan hasil DAI sebesar 38,437% dan pada sediaan tunggal ekstrak sembukun dengan dosis 4 mg/200gBB menunjukkan hasil DAI

sebesar 35,423%. Hasil ini berbeda dengan penelitian Atik *et al.* (2011), ekstrak daun sirih merah dengan dosis 50 mg/Kg BB memiliki daya antiinflamasi dengan persen inhibisi sebesar 85,60% dan penelitian Evy. *et al* (2011), ekstrak semburan dengan dosis 20 mg/Kg BB memiliki daya antiinflamasi sebesar 79,84%. Hasil yang berbeda kemungkinan dipengaruhi oleh metode pembuatan ekstrak, penggunaan pelarut, dan tempat tumbuh tanaman. Sehingga akan mempengaruhi kandungan senyawa kimia dalam ekstrak.

Berdasarkan hasil identifikasi senyawa kimia, ekstrak daun sirih merah mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan minyak atsiri. Hasil ini sesuai dengan penelitian Sitiimroatul *et al.* (2016), daun sirih merah mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Aktivitas antiinflamasi ekstrak daun sirih merah diperkirakan karena adanya senyawa golongan flavonoid, saponin dan tannin. Mekanisme flavonoid dalam menghambat proses terjadinya inflamasi melalui dua cara, yaitu dengan menghambat permeabilitas kapiler dan menghambat metabolisme asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endothelial (Kurniawati, 2005). Beberapa flavonoid dapat menghambat antiinflamasi dengan memblok histamin maupun mediator inflamasi lain dan dapat menghambat *nuclear factor* dan *signal transducer and activator of transcription 1* (STAT 1) (Xie *et al.* 1994). Selain itu, saponin dalam sirih merah diduga mampu berinteraksi dengan membran lipid, seperti fosfolipid yang merupakan prekursor prostaglandin dan mediator-mediator lainnya, saponin diduga juga mampu menghambat pembentukan eksudat dan menghambat kenaikan permeabilitas vaskuler (Pinheiro *et al.* 2013). Sedangkan tanin merupakan kompleks senyawa fenolik dalam daun sirih merah yang mendukung aksinya sebagai antiinflamasi melalui aktivitas sebagai antioksidan (Hernani & Raharjo 2005). Antioksidan terlibat dalam perbaikan sel. Menurut penelitian Sitiimroatul *et al.* (2016), aktivitas antioksidan (IC₅₀) diperoleh dari dosis ekstrak daun sirih merah sebesar 0,4 mg/ml.

Mekanisme tersebut juga didukung dengan aktivitas dari ekstrak daun semburan. Ekstrak etanol dari daun semburan mengandung tiroid glukosida, paederosida, asperulosida asam paederosida, metilpaederosidate, dan

saprosmosida (Xu *et al.* 2006). Iroid glukosida memiliki fungsi beragam, yaitu sebagai anti hepatotoksik, hipoglikemik, antipasmodik, antiinflamasi, antitumor, antivirus, imunomodulator, dan aktivitas purgatif (El-Moaty, 2010). Glukosida lainnya yang terkandung dalam sembukan adalah arbutin (Aronson, 2009). Kandungan daun sembukan yang diduga berperan dalam aktivitas antiinflamasi adalah asperulosida dan arbutin. Arbutin menekan produksi LPS-induced NO dan ekspresi iNOS dan COX-2, pada dosis tertentu tanpa menyebabkan toksisitas seluler (Hyo-Jong Lee, 2012). Arbutin telah diketahui memiliki kemampuan menurunkan konsentrasi sitokin proinflamasi IL-6. Pengurangan konsentrasi radikal yang terjadi diperkirakan karena kemampuan antioksidan (Janinova *et al.* 2007).

Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sembukan mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, dan minyak atsiri. Jenis steroid dalam daun sembukan adalah stigmasterol (Kumar *et al.* 2009). Steroid ini mampu menginhibisi nitrit oksida sintase dan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1, IL-4, IL-8 dan IL-12, steroid juga berpotensi menginhibisi aktivasi faktor transkripsi seperti *nuclear factor (NF- κ B)* yang merupakan pengatur inflamasi dan respon imun (Rungeler *et al.* 1999). Sedangkan saponin dalam ekstrak sembukan diduga bekerja dengan menghambat dehidrogenase prostaglandin, sehingga peradangan dapat dikurangi (Jung *et al.* 2005)

Kandungan zat aktif pada ekstrak sirih merah dan sembukan yang diperlukan sebagai antiinflamasi diduga saling mendukung dimana pada sirih merah bekerja dalam menghambat siklooksigenase dan pada sembukan efektif dalam menghambat lipooksigenase, sehingga menghasilkan efek antiinflamasi yang sinergis dan bekerja lebih optimal dibandingkan dengan pemberian dalam sediaan tunggal.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan memiliki aktivitas antiinflamasi dalam menghambat edema telapak kaki tikus yang diinduksi karagenin.

Kedua, kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan memiliki aktivitas antiinflamasi yang lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan yang diberikan dalam sediaan tunggal.

Ketiga, kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan 50%:50% (5 mg : 2 mg) / 200 gBB memiliki aktivitas antiinflamasi paling efektif dan sebanding dengan kontrol positif fenilbutazon.

B. Saran

Saran pada penelitian ini adalah :

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang senyawa aktif apa saja pada daun sirih merah dan daun sembukan yang mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi.

Kedua, perlu dilakukan uji toksisitas akut dan kronis untuk mengetahui kemungkinan adanya efek toksik dari pemberian kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dan daun sembukan pada penggunaan jangka panjang.

DAFTAR PUSTAKA

- Aaslid, E., and Schuld, K. A. P. T, 2001, *Healing Muscle Paint: Tool, techniques and tips to bring your muscle back to health*, John Wiley & Son Inc, Canada.
- Aguilar, F. X., 2001. *How to Install A Polyethylene Biogas Plant, Integrated Bio-system Network*. International Organization of Biotechnology and Bioengineering, Earth University, Costa Rica, pp. 1 – 26.
- Alfi, 2010. *Uji Efek Analgetik Dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol 70% Daun Sirih (Piper betle, Linn) Secara In vivo*, Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negri (UIN) Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Amalia, Erna, dan Fitriani Normasari, SP. 2002. *Tata Cara Praktis Budidaya Tanaman Obat dan Pembuat Obat Tradisional (Sebuah Persembahan dari PJ Sekar Kedhaton)*. PJ Sekar Kedhaton: Yogyakarta
- Anonim, 1993, *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia Dan Pengujian Klinik*, Phitomedica, Jakarta.
- Anonim, 2005, *British National Formulary*, Edisi 50, 104-108, British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
- Anonim, 2009, *Khasiat Daun Jati Belanda Untuk Melangsingkan Tubuh*, (online), (<http://www.tokoislam.info>, diakses 23 Februari 2011).
- Anonim. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Edisi ke-1. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 108-120.
- Anonim. 1986. *Sediaan galenik*. Jilid II. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Ansel HC. 1989. *Penghantar Bentuk Sediaan Farmasi*, edisi IV, UI Press, Jakarta.
- Anugerah P, penerjemah. Jakarta : EGC. Terjemahan dari :*Pharmacology :A Bursing Process Approach*. Hlm 142;30;310
- Atik dkk, *Majalah Obat Tradisional* 2011. *Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (Piper crocatum Ruiz & Pav)Pada Tikus Putih*, Fakultas Farmasi Universitas Jember.

- Balai Penelitian Tanaman Obat. Fakultas Farmasi, UGM. Yogyakarta. [Http/www.google.com](http://www.google.com) (25 april 2011). P1-3
- Besral, 2010, *Pengolahan dan Analisa Data-1 Menggunakan SPSS*, 23-30, 58-64, Departemen Biostatistika Fakultas Kesehatan Masyarakat UI, Depok.
- BNF. 2009. *British National Formulary* 58. London: BMJ Group and RPS Publishing. hlm 720.
- Cannas, A. 2008. Tannins: Fascinating but Sometimes Dangerous Molecules, USA: Department of Animal Science - Cornell University.
- Consumer Behavior and Marketing Strategy*: Peter & Olson, McGraw Hill 2003) (*Marketing Management Philip Kotler Pearson Education International*, 2003).
- Corsini, Raymond J., 2005, *The Dictionary of Psychology*, Brunner-Routledge, United States of America.
- Daniel. 2010. *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Fraksi Etil Asetat dari Daun Tumbuhan Sirih Merah (Piper Crocatum Ruiz & Pav)*. Mulawarman Scientife 9: 17-26
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standard Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. 1-17
- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Ed ke-3. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan. hlm 12.
- Djarmiko, W. 2003. Efek Antiinflamasi Perasan Kering Buah *Morinda Citrifolia* Linn Secara Peroral Pada Tikus Putih. *Berk Penel. Hayati* 9: 53-55
- Dorlan. (2002). *Kamus Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- El-Moaty, H.I.A., 2010, Essential Oil and Iridoid Glycoside of *Nepeta septemcrenata* Erenb. *Journal of Natural Products*, 3,103-11.
- Erlina, R.,A. Indah dan Yanwirasti. 2007. Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma domestica* Val) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *J. Sains dan Teknologi Farmasi*, 12 : 2, 112 – 115
- Evy dkk, *Majalah Obat Tradisional* 2011. *Efek Antiinflamasi Ekstrak Daun Sembukan (Paederia scandes) Pada Tikus Tikus Wistar*, Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Gajah Mada Yogyakarta.
- Fitriyani A, Winarti L, Muslichah S, & Nuri. 2012. Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum Ruiz & Pav*) pada Tikus Putih. *Majalah Obat Tradisional* 16; 34-42

- Freddy, 1995. *Farmakologi dan Terapi Edisi 4*. Fakultas kedokteran UI, Jakarta.
- Gunawan D. Dan Mulyani S. 2007. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid Pertama Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm 13, 87-89
- Gunawan, D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Gunawan, dkk. 2008. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran UI. 231.
- Gunawan, Sulistia. 2007. *Analgesik-Antipiretik Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid*. Dalam: Gunawan, Sulistia, Editor. *Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*. Edisi 5. Jakarta. Gaya Baru, 230-246.
- Hanani E, Mun'im A, Sekarini R. 2005. Identifikasi senyawa antioksidan dalam spons *Callyspongia* sp. dari Kepulauan Seribu. *Majalah Ilmu Kefarmasian* 2(3):127-133.
- Harbone, J.B (1987). *Metode Fitokimia, Penuntun cara Modern Mengalalisa Tumbuhan*. Terjemahan K. Padmawinata. Edisi II. Bandung: ITB Pres. Hal. 6,71,76,84,-85,94-97
- Hariana, A. 2007. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya. Seri 2*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Harmita, Radji. M. (2006). *Buku Ajar Analisis Hayati edisi ketiga*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Halaman 58-59, 63.
- Hayati EK, & Halimah N. 2010. Phitochemical Test and Shrimp Lethality Test Against *Artemia salina* Leach of Anting-Anting (*Axalypha indica* Linn.) Plant Extact. *Alchemy* 1: 53-103
- Helmi A et al. 2006. Standarisasi Ekstrak Etanol Daun *Eugenia Cumini* Merr. Padang: Jurusan Farmasi Fakultas MIPA
- Hernani, Raharjo M. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Heyne, K., 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia Cetakan I*. Badan Litbang Kehutanan, Jakarta.

- Hyo-Jong Lee and Kyu-Won Kim, 2016. *Anti-Inflammatory Effects Of Arbutin In Lipopolysaccharide-Stimulated BV2 Microglial Cells*. Inflammation Research. College of Pharmacy Inje University Gimhae South Korea.
- Indri, WW., Anthoni, MSS dan Setyorini, W. 2008, *Sirih Merah*, Balai Kajian Teknologi Pertanian Yogyakarta: Yogyakarta. Hal 1-4.
- Joyce L dan Evelyn R. 1996. *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan*. Cetakan I. Jakarta: EGC,1994. Hlm 310.
- Jung HJ *et al.* 2005. Isolation of Saponins with The Inhibitory Effect on Nitric Oxide, Prostaglandin E2 and Tumor Necrosis Factor Production from *Pleurospermum kantschaticum*. *Biol Pharm Bull* 28: 1668-1671.
- Katno Pramono S. 2005. *Tingkat Manfaat dan Keamanan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu*
- Katzung BG. 2006. *Basic & Clinical Pharmacology*. 10th ed. New York : McGraw-Hill Companies.
- Katzung, B. G. 2002. *Farmakologi Dasar Dan Klinik edisi II*. Jakarta: Salemba Medika.
- Katzung, Bertram G. 1996. *Farmakologi Dasar Dan Klinik*. Jakarta : EGC. 573
- Keji, Hayes ER. 1996. *Farmakologi :Pendekatan Proses Keperawatan*. Asih Y, editor.
- Khanbabaee, K dan Ree, T. V. 2001. Tannins Classification and Definition. *Nat Prod Rep*, 18: 641-649.
- Kotranas 2006. *Ramuan Pusaka Nusantara Kekayaan Bangsa yang Harus Dipelihara*. www.pom.go.id/public/berita-actual/data/rampusnus.pdf
- Kumar V, Pankajkumar YS, Singh UP, Baht HR, Zaman K, 2009. Pharmacognostical and Phytochemical study on the Leaves of *Paederia foetida* Linn. *International Joirnal of Pharmatech Research*.
- Kumar, V., Abbas, A.K., Fausto, N. Dan Mitchel R.N., 2007, *Robbins Basic Pathology*, Philadelia, Saundes Elsevier, 37-41, 53-5
- Kurniawati, A. 2005. Uji Aktivitas Anti Inflamasi Ekstrak Metanol *Graptophyllum griff* Pada Tikus Putih. *Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional IV*, 11-13 Agustus 2005: 167-170
- Lee, K.I., Kim, Y.J., and Lee, C.H., 2003, Cocoa Has Mora Phenolic Phytochemical and Higher Antioksidant Capacity than Teas and Red Wine, *J.Agric. Food Chem.*, 51, 7292-7295.

- Liu H and R.W. Pemberton. 2008. *Differential Soil Seed Bank Longevity of Paederia foetida L.*, An Invasive Woody Vine, Across Three Habitats in Florida. *Botanical Society L35(4):491-496.*
- Lumbanraja LB. 2009. *Skrining Fitokimia dan Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (Sonchus arvensis L.) terhadap Radang pada Tikus.* <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/14501/1/09E02475.pdf> [20 Januari 2015]
- Malole, M.B.M., Pramono C.S.U., 1989. *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium.* Bogor : PAU Pangan dan Gizi, IPB.
- Malole. Sri Utani Pramono. C 1989. *Penggunaan Hewan-hewan percobaan di Laboratorium.* Jawa Barat: Institut Pertanian Bogor. Hal: 104-112
- Manoi, F., 2007, *Sirih Merah sebagai Tanaman Multifungsi*, *Warta Puslitbangbun* Vol.13 (2).
- Mansjoer, S.1997. Efek Antiradang Minyak Atsiri Temu Putih (*Curcuma zedoria Rosch*). *Media Farmasi Indonesia* 8(1): p 35-36
- Markham, K.R. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoida.* Terjemahan Kosasi Padmawinata. Bandung: ITB Press.
- Melanie Diane Jeffers, 2006. *Tanins As Anti-Inflammatory Agents.* In Partial Fulfillment Of The Requirements For The Degree Of Masters of Science Department of Chemistry and Biochemistry, Faculty of Miami University.
- Mennen LI, Walker R, Pelissero CB, Scalbert A. 2005. Risk and safety of polyphenol consumption. *Am J Clin Nutr* 81 (suppl): 326S-329S
- Morris, C.J., 2003, Carragenin Induced Paw Edema in The Rat and Mouse Inflammation Protocols, *Methods in Molecular Biology*, 2, 115-122.
- Mutschler. Ernest. 1991. *Dinamika Obat.* Edisi V. Di terjemahkan oleh Widiyanto, B dan A.S. Ranti, Institut Teknologi Bandung. Bandung
- Mycek, M. J. dkk. 2001. *Farmakologi: Uasan Bergambar.* Penerjemah: Agoes, A. Edisi II. Jakarta. Penerbit Widya Medika. Hal. 276-279, 404-416
- Myers, P. dan Armitage D., 2004, *Rattus norvegicus*, *Animal Diversity Web*, http://animaldiversity.ummz.umich.edu/site/accounts/information/Rattus_norvegicus.html yang diakses pada tanggal 21 April 2014

- Nijveldt RJ *et al.* 2001. Flavonoids: a Review of Probable Mechanisms of Action and Potential Applications. *American Journal of Clinical and Nutrition* 74: 422.
- Norton, B.W. 1998. Anti-Nutritive and Toxic Factors in Forage Tree Legumes, In: Forage Tree Legumes in Tropical Agriculture, The Tropical Grassland Society of Australia Inc. Queensland.
- Nurmeilis Musiar, Ahmad Inayati, Alfi 2010, Uji Efek Analgetik Dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol 70% Daun Sirih (*Piper betle*, Linn) Secara In Vivo. [SKRIPSI]. Fakultas Kedokteran & Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah: Jakarta
- Olson DM. 2003. *The Role of Prostaglandins in The Initiation of Parturition*. University of Alberta. Edmonton, Canada.
- Pinheiro, PF, Queiroz, VT, Rondelli, VM Costa, AV, Marcelino, TP & Pratisoli, D 2013, 'Insecticidal activity of citronella grass essential oil on *Frankliniella schultzei* and *Myzus persicae*', *Cienc. Agrotec., Lavras*, vol. 37, no. 2, pp. 138-44.
- Piscitelli, S. C., and Rodvold, K. A. (2005). *Drug Interaction in Infection Disease*. Second Edition. New Jersey : Humana Press. Halaman 1-9.
- Praeparandi, A. 1979. *Card System dan Analisa Kimia Farmasi Kualitatif*. Bandung. Seksi Diktat Stenhl. Hlm 9
- Price SA, Wilson LM. 1995. *Farmakologi dan Terapi analgesik-antipiretik, Analgesik anti-inflamasi Non steroid dan Obat Piral*. Ed ke-4. Jakarta: Bagian farmakologi Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia. hlm 207-222.
- Price, S.A., dan Wilson, L.M. (1994). *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Edisi Keempat. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Hal. 371-372, 376-378, 389-409.
- Priyambodo S. 2003. *Pengendalian Hama Tikus Terpadu*. Ed Ke-3. Jakarta: Penebar Swadaya
- Rakhmawati, D. 1997. *Efek Antiinflamasi Lempuyang Emprit pada Tikus Putih Jantan*. [Skripsi]. Yogyakarta: Fakultas
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Ed ke-VI. Bandung: ITB. Hlm 191-196.
- Rungeler P *et al.* 1999. Inhibition of Transcription Factor *NF-kappa B* by *Sesquiterpene Lactones*: a Proposed Molecular Mechanism of Action. *Bioorg Med Chem* 7: 2343-2352.

- Sastroamidjojo, S. 1997. *Obat Asli Indonesia*. Dian Rakyat, Jakarta.
- Setiawati, A., 2007, Interaksi Obat dalam Gunawan, S.G, 2007, *Farmakologi dan*
- Setiawati, A., Suyatna, F.D., dan Gan, Sulistia. 2007. *Farmakologi Dan Terapi*. Jakarta:Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI.
- Sholikhah, A., 2006, *Sirih Merah Penurunan Glukosa Darah*, Koran Tempo, 7 Juli 2006. <http://herbal-sirihmerah.blogspot.com/2009/04/sirih-merahpenurun-glukosa darah.html>
- Sirait, M. (2007). *Penuntun Fitokimia dalam Farmasi*. Bandung: Penerbit ITB Bandung. Halaman 5, 103, 168-170. stroamidjojo, S. 1997. *Obat Asli Indonesia*. Dian Rakyat, Jakarta.
- Siswanto, A. dan Nurulita, N.A. 2005. *Daya Antiinflamasi Infus Daun Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa Scheff. Boerl) pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan*. Prossiding Seminar Nasional TOI XXVII, 177–181, Batu 15–16 Maret 2005.
- Sitiimoratul M, Lestari SR, Wulandari n. 2016. Active Compound of Red betel (*Piper Crocatum*) Extract for Safe Antioxidant as Cytotoxicity Test Reveled. *International Journal of Chem Tech Research*. 9: 513: 520
- Solokin, 2007, *Potensi Jenis-jenis Herba Liar di Kebun Raya Purwodadi sebagai Obat*, <http://fisika.brawijaya.ac.id/bss-ub/proceeding/PDF%20FILES/BSS1182.pdf> 4 Mei 2009.
- Stockley, I.H. (2008). *Stockley's Drug Interaction. Eight Edition*. Great Britain: Pharmaceutical Press. Halaman 1-9.
- Sudewo, B. (2005). *Basmi Penyakit Dengan Sirih Merah*. Cetakan Pertama. Jakarta: Agro Media Pustaka. Halaman 35-37, 72.
- Sudewo, Bambang. 2010. *Basmi Penyakit Dengan Sirih Merah*. Jakarta: Agromedia Pustaka. Manoi, Feri. 2007. "Sirih Merah Sebagai Tanaman Multi Fungsi". Warta Penelitian Dan Pengembangan Tanaman Industri. Volume 13 Nomor 2. Agustus 2007.
- Sudjarwo, S, A.(2004) The signal tranduction of curcumin as anti infalamatory agent in cultured fibroblast. *Jurnal kedokteran yarsi*. Vol 12,
- Sugiyanto. 1995. *Methodology Research*. Surakarta: UNS Press
- Suharmiati dan Maryani, H, 2003, *Khasiat dan Manfaat Jati Belanda, si Pelangsing dan Peluruh Kolesterol*, Agro Media Pustaka, Jakarta.
- Supriyatna, Maya F, Dewanto, Indra W, Ferry F. 2015. *Fitoterapi Sistem Organ*:

- Pandangan Dunia Barat terhadap Obat Herbal*. Edisi 1. Cetakan 2. Yogyakarta: Deepublish. Hlm 223-225.
- Syarief, E. 2006. *Resep sirih Wulung untuk Putih Merona Hingga Kanker Ganas*, dalam Majalah Trubus No.434, tahun XXXVII Januari 2006, hlm 88.
- Tatro, D.S., 2009. *Drug Interaction Facts: The Authority on Drug Interaction*. Wolter Kluwer Health, Inc
- Terapi*, Edisi 5, hal 862-873, Bagian Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran UI, Jakarta.
- Tjay, Tan Hoan dan Raharja, Kirana. (2002), *Obat-Obat Penting: Khasiat Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi Kelima, Cetakan Kedua, Penerbit PT. Alex Media Komputindo, Jakarta.
- Tobing, Rangke. 1989. *Kimia Bahan Alam*. Jakarta : Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi. Proyek Pengembangan Lembaga Pendidikan Tenaga kependidikan.
- Utami, E.T. 2011. “Efek Antiinflamasi Ekstrak Daun Sembukan (*Paederia scandens*) pada Tikus Wistar”. *Majalah Obat Tradisional*. **2**, 5.
- Voigt, R. 1994. Pelajaran *Teknologi Farmasi*. Terjemahan oleh Soendari Noetomo. Edisi V. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada Press. Hlm 160-162, 566-567, 572-573.
- Wattimena, J. R., Nelly C. Sugiarto, Mathilda B. Widiyanto, Elin Y. Sukandar, Andreanus A. Soemardji, Anna R. Setiadi, 1991, *Farmakodiamik dan Terapi Antibiotik*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 19-23
- Wilman, P.F. (2007). *Analgesik-Antipiretik, Analgesik Anti-inflamasi Nonsteroid dan Obat Piri*. Dalam: Farmakologi dan Terapi. Editor: Sulistia Gan Gunawan. Edisi Keempat. Jakarta: Bagian Farmakologi FKUI. Halaman 243, 244.
- Xu, Zu., P., L., Bingru, B dan Lisheng, D., 2006, Sulfur-containing iroid glucosides from *Paederia scandes*. *Fitoterapia*, 77(5), 374-7.
- Yulia, K.S. 2010. *Efek Antiinflamasi Ekstrak etanol Kulit Kacang Tanah (*Arachis hipognea L*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wiatar yang Di induksi Karagenin* (skripsi. Surakarta Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Determinasi Tanaman Sirih Merah.



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

Nomor : 002/UN27.9.6.4/Lab/2017
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : Arianto
NIM : 19133806A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Piper crocatum* Ruiz & Pav.
Familia : Piperaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963) dan Mangion, C.P. (2011):

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27b-799b-800b-801b-802a-803b-804b-805c-806b-807a-808c-809b-810b-811a-812b-815b-816b-818b-820b-821b-822a-823b

23. Piperaceae

3. Piper

1b-2b-3b

1 *Piper crocatum* Ruiz & Pav.

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : terna semusim, memanjat atau menjalar, panjang tanaman dapat mencapai sekitar 5-10 m. Akar : akar serabut, tipe akar pelekat, melekat erat pada penunjang, keluar dari ruas-ruas batang, berwarna putih kotor atau putih kekuningan hingga coklat kekuningan. Batang : batang bulat, hijau merah keunguan, beruas-beruas dengan panjang ruas 3-8 cm, pada setiap buku tumbuh satu daun, permukaan licin. Daun : daun tunggal, berseling atau tersebar, bentuk daun jantung-bulat telur hingga bulat telur-lonjong, panjang daun 6.1-14.6 cm, lebar daun 4-9.4 cm, permukaan atas daun agak cembung dan mengkilat, permukaan bawah daun mencekung dengan pertulangan daun yang menonjol, pertulangan daun menyirip, permukaan atas daun licin mengkilat, permukaan bawah daun kusam, warna dasar daun hijau pada kedua permukaannya, bagian atas hijau dengan garis-garis merah jambu kemerahan, permukaan bagian bawah hijau merah tua keunguan, bila diremas menghasilkan lendir serta aromanya wangi; tangkai daun hijau merah keunguan, panjang 2.1-6.2 cm, pangkal tangkai daun pada helaian daun agak ke tengah sekitar 0.7-1 cm dari tepi daun bagian bawah. Bunga : bunga majemuk tipe bulir, di ketiak daun, bunga berkelamin satu, berumah satu, bersifat aktinomorf; pelindung bunga (braktea) berbentuk lingkaran, bulat telur atau bulat telur terbalik, panjang 1 mm; bulir bunga jantan panjangnya sekitar 1.5 - 3 cm, terdapat 2 benang sari yang pendek; bulir bunga betina panjangnya sekitar 1.5-6 cm, terdapat kepala putik 3-5 buah, berwarna putih hingga hijau kekuningan. Buah : buah buni bentuk bulat. Biji : berjumlah 1 tiap buah, bentuk bulat.

Surakarta, 4 Januari 2017



Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si.
NIP. 19660714 199903 2 001

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

Surazman, S.Si., M.Si.
NIP. 19800705 200212 1 002

Lampiran 2. Determinasi Tanaman Sembukan.



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

Nomor : 003/UN27.9.6.4/Lab/2017
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : Arianto
NIM : 19133806A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Paederia foetida* L.
Synonym : *Paederia scandens* (Lour.) Merr.
Familia : Rubiaceae

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-31b-403b-
404b-405b-414a-415a-416b-417b-418a-419a 162. Rubiaceae
1a-2b-4c-10b-13b-14b-15b-16b-17b-18b-19b-20b-21a-22a-23b-24b-25b 59. Paederia
1a Paederia foetida L.

Deskripsi Tumbuhan :

Habitat : perdu menahun, memanjat, panjang 1.5-7 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan hingga coklat kekuningan. Batang : batang menjalar, berkayu, berbentuk segi empat ketika muda tetapi berbentuk bulat ketika dewasa, mempunyai percabangan monopodial, percabangan memanjat dan mendatar, permukaan berambut hingga gundul ketika muda dan berambut halus ketika dewasa, batang muda berwarna ungu atau coklat kemerahan, batang dewasa coklat kekuningan mengkilat hingga abu-abu. Daun : tunggal, berseling berhadapan, bulat telur lebar atau elips memanjang hingga lanset memanjang, hingga bulat telur memanjang, panjang 2-21 cm, lebar 0.7-9 cm pangkal daun membulat atau berlekuk seperti jantung, tepi daun rata, ujung daun runcing hingga meruncing, pertulangan daun menyirip, permukaan daun berambut hingga gundul, rambut berwarna putih hingga kuning emas kecoklatan, permukaan atas daun berwarna hijau tua, permukaan bawah daun hijau muda; daun penumpu terletak di antara 2 tangkai daun, bulat telur atau segitiga, tepinya rata, permukaan berambut hingga gundul, panjang 1.5-5 mm, lebar 2-3 mm; tangkai daun bulat, panjang 0.5-6(-9) cm, permukaan berambut hingga gundul. Bunga : bunga majemuk tipe malai, di ketiak daun atau di ujung cabang, panjangnya sangat bervariasi, dari yang bercabang banyak dan melebar hingga 1 m hingga yang sangat tereduksi hingga 10 cm, bunga berkelamin dua (biseksual), bagian-bagian bunga 5, ungu kotor atau putih keunguan; panjang tangkai bunga 2-30 mm; daun pelindung bunga (braktea) kecil dan memanjang; kelopak bunga seperti lonceng, bercuping 5, cuping kelopak berbentuk segitiga, panjang hingga 1 mm, lebar 0.6 mm, permukaan gundul, hijau hingga hijau kekuningan; mahkota bunga seperti genta atau silindris, panjang 5-17 mm, lebar 2-5 mm, bercuping 5, bentuk cuping mahkota memanjang hingga segitiga, panjang 1-3 mm, lebar 1.5-3 mm, bagian tepinya bergelombang, putih keunguan di bagian dalam dan putih di bagian luar, kerongkongan tabung mahkota ungu, bagian dalamnya berambut sangat rapat; benang sari 5, melekat pada bagian tabung mahkota, panjang kepala sari 2-2.5 mm; kepala putik bercuping 2, berbentuk seperti benang, panjang kepala putik dan tangkai putik 4-15 mm, bakal buah tenggelam, beruang 2, bakal biji 2. Buah : buah drupa, bulat atau elips, panjang 9 mm, diameter 4-6 mm, kulit buah tipis dan kering, masih ada sisa kelopak bunga, mengkilat, coklat muda atau coklat kekuningan hingga coklat kemerahan. Biji : 2 per buah, kecil, panjang 3 mm, lebar 0.5 mm, coklat hingga hitam.

Surakarta, 4 Januari 2017

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

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



Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si.
NIP. 19660714 199903 2 001

Lampiran 3. Surat Pengambilan Bahan Baku Phenylbutazon

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

TANDA TERIMA

No : 039/TT/PGA/III/2017
Palembang, 18 Maret 2017

Yth.
Universitas Setia Budi
Fakultas Farmasi
Jl. Let. Jend. Sutoyo – Solo 57127
Attn. Sdr.Arianto (NIM : 1913377806A)

Mohon dapat diterima :

- 10 Gram Phenylbutazone

Keterangan : Sumbangan untuk penelitian tugas akhir mahasiswa 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,

(.....)

Note : Mohon difax kembali ke 0711-713242 / Muslim Kurniadi
atau email ke reni.apsa@dexa-medica.com

Lampiran 4. Surat Pengambilan Hewan Uji.

"ABIMANYU FARM"

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

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

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

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

Nama : Arianto

Nim : 19133806 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Putih Galur Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jenis kelamin : Jantan

Jumlah : 35 ekor

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

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

Surakarta, 21 Juni 2017

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

Lampiran 5. Data proses pembuatan ekstrak dan uji aktivitas antiinflamasi kombinasi daun sirih merah dan daun sembukan (Foto).

	
Daun Sirih Merah	Daun Sembukan
	
Simplisia daun sembukan	Simplisia daun sirih merah



Penetapan kadar air (*sterling bidwell*)



Penimbangan Bahan



Proses Maserasi



Rotary Evaporator



Serbuk Sirih Merah Dan Sembukan



Ekstrak Kental sirih

Lampiran 6. Proses uji antiinflamasi

Proses Uji Aktivitas Antiinflamasi	
	
Pletismometer	Perlakuan Zat Uji
	
Penginduksian Karagenin	Pengukuran Udema Telapak Kaki Tikus
	
Proses praktikum uji antiinflamsi	

Lampiran 7. Hasil perhitungan rendemen berat daun kering terhadap berat daun sirih merah dan daun sembukam basah.

Keterangan	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%b/b)	LOD (%)
Sirih merah	6000	1500	25%	75%
Sembukan	6000	1200	20%	80%

1. Sirih merah

Perhitungan rendemen :

$$\text{Rendemen (\% b/b)} = \frac{\text{berat basah (g)}}{\text{berat kering (g)}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\% b/b)} = \frac{6000 \text{ g}}{1500 \text{ g}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\% b/b)} = 25\% \text{ b/b}$$

Perhitungan LOD (Lost On Drying) :

$$\text{LOD (\%)} = \frac{\text{berat basah (g)} - \text{berat kering (g)}}{\text{berat basah (g)}} \times 100\%$$

$$\text{LOD (\%)} = \frac{6000 \text{ g} - 1500 \text{ g}}{6000 \text{ g}} \times 100\%$$

$$\text{LOD (\%)} = 75\%$$

2. Sembukan

Perhitungan rendemen

$$\text{Rendemen (\% b/b)} = \frac{\text{berat serbuk (g)}}{\text{berat kering (g)}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\% b/b)} = \frac{6000 \text{ g}}{1200 \text{ g}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\% b/b)} = 20\% \text{ b/b}$$

Perhitungan LOD (Lost On Drying) :

$$\text{LOD (\%)} = \frac{\text{berat basah (g)} - \text{berat kering (g)}}{\text{berat basah (g)}} \times 100\%$$

$$\text{LOD (\%)} = \frac{6000 \text{ g} - 1200 \text{ g}}{6000 \text{ g}} \times 100\%$$

$$\text{LOD (\%)} = 80\%$$

Lampiran 8. Hasil perhitungan rendemen berat daun kering terhadap berat serbuk daun sirih merah dan daun sembukan

Keterangan	Berat daun kering (g)	Berat serbuk (g)	Rendemen (%)b/b
Sirih merah	1500	1000	66,67%
Sembukan	1200	1000	83,33%

Perhitungan rendemen :

1. Sirih Merah

$$\text{Rendemen (\%b/b)} = \frac{\text{berat serbuk (g)}}{\text{berat daun kering (g)}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%b/b)} = \frac{1000 \text{ g}}{1500 \text{ g}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%b/b)} = 66,67\% \text{ b/b}$$

2. Sembukan

$$\text{Rendemen (\%b/b)} = \frac{\text{berat serbuk (g)}}{\text{berat daun kering (g)}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%b/b)} = \frac{1000 \text{ g}}{1200 \text{ g}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%b/b)} = 83,33\% \text{ b/b}$$

Lampiran 9. Hasil penetapan kadar air serbuk daun sirih merah dan daun sembukan

Hasil penetapan kadar air serbuk daun sirih merah (*sterling bidwel*)

Replikasi	Berat serbuk (g)	Volume terukur (ml)	Rendemen (%)
1	20 g	1,4 ml	7,00%
2	20 g	1,4 ml	7,00%
3	20 g	1,3 ml	6,50%
Rata-Rata			6,83%±0,003%

Hasil penetapan kadar air serbuk daun sembukan (*sterling bidwel*)

Replikasi	Berat serbuk (g)	Volume terukur (ml)	Rendemen (%)
1	20 g	1,5 ml	7,50%
2	20 g	1 ml	5,00%
3	20 g	1 ml	5,00%
Rata-Rata			5,83%±0,014%

$$\text{Rumus perhitungan : } \frac{\text{volume terukur (ml)}}{\text{berat bahan (g)}} \times 100 \%$$

1. Daun Sirih Merah

$$\text{Kadar air (1): } \frac{1,4}{20,00} \times 100 \% = 7 \%$$

$$\text{Kadar air (2): } \frac{1,4}{20,00} \times 100 \% = 7 \%$$

$$\text{Kadar air (3): } \frac{1,3}{20,00} \times 100 \% = 6,5 \%$$

Perhitungan rata-rata kadar air:

$$\frac{7+7+6,5}{3} = 6,83 \%$$

2. Daun Sembukan

$$\text{Kadar air (1): } \frac{1,5}{20,00} \times 100 \% = 7,5 \%$$







$$\text{Kadar air (2): } \frac{1}{20,00} \times 100 \% = 5 \%$$







$$\text{Kadar air (3): } \frac{1}{20,00} \times 100 \% = 5 \%$$

Perhitungan rata-rata kadar air:

$$\frac{7,5+5+5}{3} = 5,83 \%$$

Lampiran 10. Identifikasi kandungan kimia serbuk daun sirih merah dan daun sembukan melalui uji biokimia (uji tabung).

Identifikasi	Serbuk Daun Sirih Merah	Serbuk Daun Sembukan
Alkaloid		
Flavonoid		
Steroid		

<p>Saponin</p>	 A test tube held by a hand, containing a dark green liquid at the bottom and a thick, yellowish foam on top. The label on the tube is partially visible and appears to say "Sambaca".	 A test tube held by a hand, containing a brown liquid at the bottom and a thick, white foam on top. The label on the tube is partially visible and appears to say "Sambaca".
<p>Minyak Atsiri</p>	 A test tube held by a hand, containing a dark reddish-brown liquid at the bottom and a thick, white foam on top. The label on the tube is partially visible and appears to say "Sambaca".	 A test tube held by a hand, containing a dark reddish-brown liquid at the bottom and a thick, white foam on top. The label on the tube is partially visible and appears to say "Sambaca".
<p>Tannin</p>	 A test tube held by a hand, containing a dark reddish-brown liquid at the bottom and a thick, white foam on top. The label on the tube is partially visible and appears to say "Sambaca".	 A test tube held by a hand, containing a dark reddish-brown liquid at the bottom and a thick, white foam on top. The label on the tube is partially visible and appears to say "Sambaca".

Lampiran 11. Perhitungan rendemen serbuk daun sirih merah dan daun sembukan terhadap berat ekstrak daun sirih merah dan daun sembukan.

Keterangan	Bobot serbuk (g)	Ekstrak kental (g)	Rendemen (%)
Sirih merah	500	106,6	21,32%
Sembukan	500	125,79	25,15%

$$\text{Rumus perhitungan : } \frac{\text{Berat ekstrak kental (g)}}{\text{Berat serbuk (g)}} \times 100\%$$

1. Sirih Merah

$$\text{Rendemen (\% b/b)} = \frac{106,6 \text{ g}}{500 \text{ g}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\% b/b)} = 21,32 \text{ \% b/b}$$

2. Sembukan

$$\text{Rendemen (\% b/b)} = \frac{125,79 \text{ g}}{500 \text{ g}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\% b/b)} = 25,15 \text{ \% b/b}$$

Lampiran 12. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun sirih merah dan ekstrak daun sembukan

Hasil penetapan kadar air ekstrak daun sirih merah (<i>sterling bidwel</i>)			
Replikasi	Berat ekstrak (g)	Volume terukur (ml)	Rendemen (%)
1	10 g	0,8 ml	8,00 %
2	10 g	0,7 ml	7,00 %
3	10 g	0,8 ml	8,00 %
Rata-Rata			7,67 %±0,577

Hasil penetapan kadar air ekstrak daun sembukan (<i>sterling bidwel</i>)			
Replikasi	Berat ekstrak (g)	Volume air (ml)	Rendemen (%)
1	10 g	0,6 ml	6,00 %
2	10 g	0,7 ml	7,00 %
3	10 g	0,6 m	6,00 %
Rata-Rata			6,33%±0,577

$$\text{Rumus perhitungan : } \frac{\text{volume terukur (ml)}}{\text{berat bahan (g)}} \times 100 \%$$

1. Daun Sirih Merah

$$\text{Kadar air (1): } \frac{0,8}{10,00} \times 100 \% = 8 \%$$

$$\text{Kadar air (2): } \frac{0,7}{10,00} \times 100 \% = 7 \%$$

$$\text{Kadar air (3): } \frac{0,8}{10,00} \times 100 \% = 8 \%$$

Perhitungan rata-rata kadar air:

$$\frac{8+7+8}{3} = 7,67\%$$

2. Daun Sembukan

$$\text{Kadar air (1): } \frac{0,6}{10,00} \times 100 \% = 6 \%$$

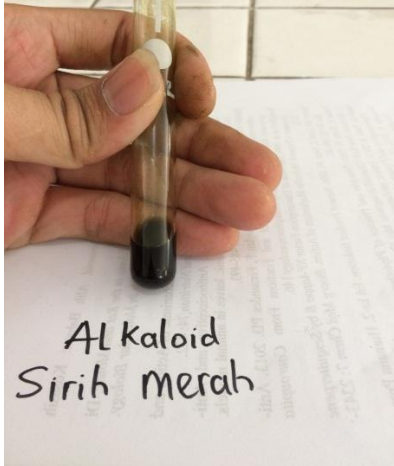
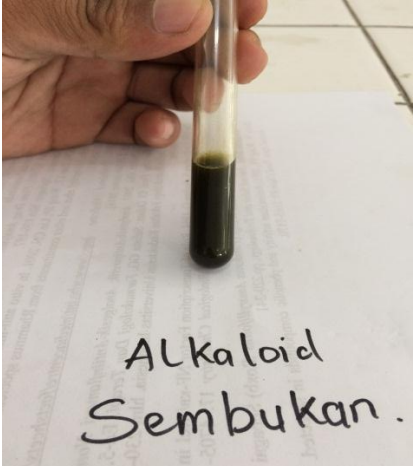


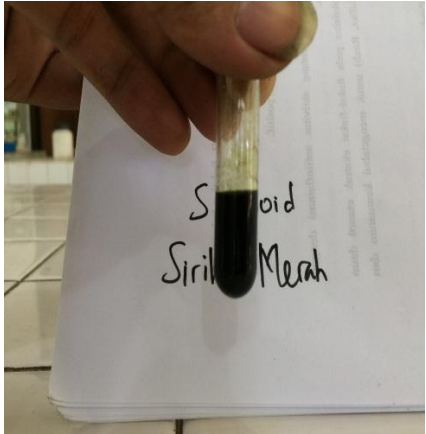
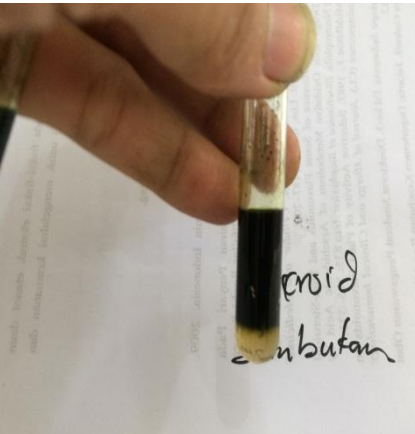
$$\text{Kadar air (2): } \frac{0,7}{10,00} \times 100 \% = 7 \%$$

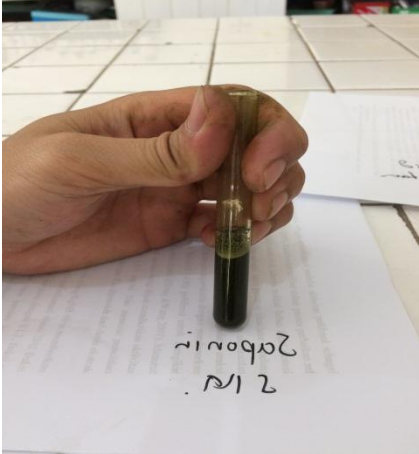
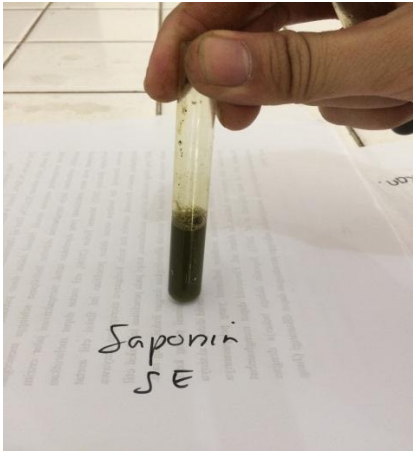
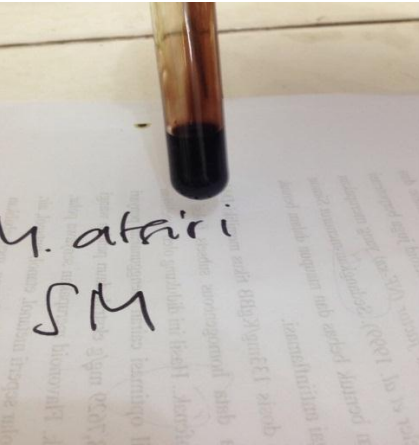
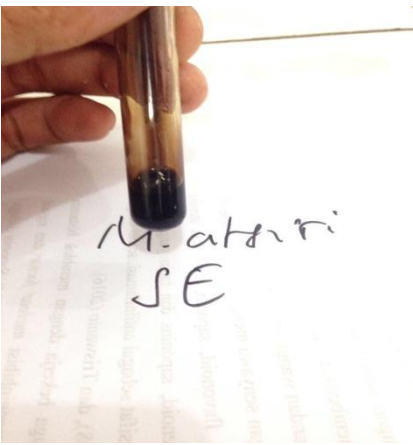

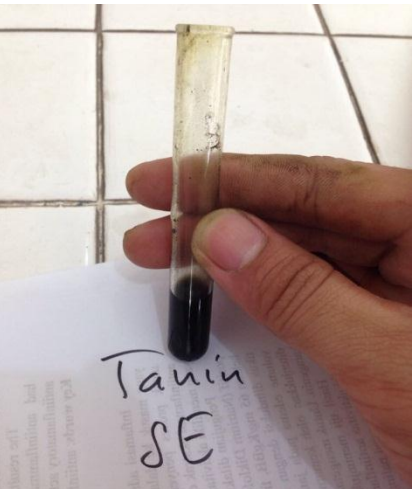
$$\text{Kadar air (3): } \frac{0,6}{10,00} \times 100 \% = 6 \%$$

Perhitungan rata-rata kadar air:

$$\frac{6+7+6}{3} = 6,33 \%$$

Lampiran 13. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sirih merah dan daun sembukan melalui uji biokimia (uji tabung).

Identifikasi	Ekstrak Daun Sirih Merah	Ekstrak Daun Sembukan
Alkaloid	 <p>Alkaloid Sirih merah</p>	 <p>Alkaloid Sembukan.</p>
Flavonoid	 <p>Flavonoid Sirih merah</p>	 <p>Flavonoid Sembukan</p>
Steroid	 <p>Steroid Sirih Merah</p>	 <p>Steroid Sembukan</p>

Saponin	 <p>Hand holding a test tube containing a dark green precipitate at the bottom. The test tube is held vertically. The background is a white paper with some faint text.</p>	 <p>Hand holding a test tube containing a dark green precipitate at the bottom. The test tube is held vertically. The background is a white paper with some faint text.</p>
Minyak Atsiri	 <p>Hand holding a test tube containing a dark brown precipitate at the bottom. The test tube is held vertically. The background is a white paper with some faint text.</p>	 <p>Hand holding a test tube containing a dark brown precipitate at the bottom. The test tube is held vertically. The background is a white paper with some faint text.</p>
Tannin	 <p>Hand holding a test tube containing a dark brown precipitate at the bottom. The test tube is held vertically. The background is a white paper with some faint text.</p>	 <p>Hand holding a test tube containing a dark brown precipitate at the bottom. The test tube is held vertically. The background is a white paper with some faint text.</p>

Lampiran 14. Uji Pendahuluan

Perlakuan	V0	V0,5	V1	V2	V3	V4	V5	V6	Rata Volume
Kontrol (-) CMC-Na 1%									
1	0,23	0,44	0,5	0,56	0,67	0,73	0,77	0,76	0,5825
2	0,24	0,45	0,53	0,57	0,69	0,74	0,79	0,79	0,6
Kontrol (+) Fenilbutazon 200 mg/70KgBB manusia (3,6 mg/200gBB tikus)									
1	0,24	0,37	0,4	0,41	0,44	0,45	0,46	0,44	0,40125
2	0,26	0,4	0,42	0,42	0,46	0,46	0,46	0,43	0,41375
Ekstrak Daun Sirih Merah 1 (5 mg/200gBB tikus)									
1	0,26	0,43	0,46	0,48	0,54	0,56	0,59	0,58	0,4875
2	0,25	0,41	0,44	0,47	0,55	0,57	0,61	0,6	0,4875
Ekstrak Daun Sirih Merah 2 (10 mg/200gBB tikus)									
1	0,24	0,38	0,41	0,41	0,45	0,46	0,48	0,47	0,4125
2	0,26	0,4	0,42	0,43	0,47	0,48	0,49	0,47	0,4275
Ekstrak Daun Sembukan 1 (2 mg/200gBB tikus)									
1	0,26	0,43	0,47	0,49	0,55	0,58	0,62	0,61	0,50125
2	0,28	0,45	0,48	0,51	0,57	0,6	0,63	0,61	0,51625
Esktrak Daun Sembukan 2 (4 mg/200gBB tikus)									
1	0,25	0,4	0,42	0,43	0,48	0,49	0,51	0,48	0,4325
2	0,27	0,41	0,44	0,46	0,5	0,51	0,51	0,5	0,45

Berdasarkan dosis uji pendahuluan, makan penetapan dosis efektif untuk :

1. Ekstak sirih merah adalah 10 mg/200gBB tikus, didapat volume rata-rata pengukuran edema kaki tikus yang mendekati kontrol positif fenilbutazon.
2. Ekstak sembukan adalah 4 mg/200gBB tikus, didapat volume rata-rata pengukuran edema kaki tikus yang mendekati kontrol positif fenilbutazon.

Lampiran 15. Perhitungan dosis dan penimbangan larutan stok.

Kelompok 1

Kontrol negatif CMC-Na 1 %

Pembuatan larutan stok CMC-Na 1 % = 1000 mg/ 100 ml = 200 mg/ 20 ml.

Dengan menimbang 200 mg CMC-Na disuspensikan dengan air suling sampai volume 20 ml.

Diberikan volume pemberian 3 ml.

Kelompok 2

Dosis ekstrak sirih merah 10 mg/200gBB tikus.

Pembuatan larutan stok :

ekstrak sirih merah 10 mg/2 ml (pembuatan 250 mg/50 ml).... stok 1.

Menimbang 250 mg ekstrak sirih merah disuspensikan dengan CMC-Na sampai volume 50 ml.

$$\text{Volume Pemberian} = \frac{10 \text{ mg}}{250 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 2 \text{ ml}/200\text{gBB tikus.}$$

Volume pemberian ekstrak etanol daun sirih merah sesuai berat badan tikus :

$$1. \frac{230}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,30 \text{ ml}$$

$$2. \frac{240}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,40 \text{ ml}$$

$$3. \frac{230}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,30 \text{ ml}$$

$$4. \frac{250}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,50 \text{ ml}$$

$$5. \frac{250}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,50 \text{ ml}$$

Kelompok 3

Dosis ekstrak sembukun 4 mg/200gBB tikus.

Pembuatan larutan stok :

ekstrak sembukun 4 mg/2 ml (pembuatan 100 mg/50 ml).... stok 2.

Menimbang 100 mg ekstrak sembukun disuspensikan dengan CMC-Na sampai volume 50 ml.

$$\text{Volume Pemberian} = \frac{4 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 2 \text{ ml}/200\text{gBB tikus.}$$

Volume pemberian ekstrak etanol daun sembukun sesuai berat badan tikus :

1. $\frac{250}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,50 \text{ ml}$
2. $\frac{240}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,40 \text{ ml}$
3. $\frac{250}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,50 \text{ ml}$
4. $\frac{220}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,20 \text{ ml}$
5. $\frac{250}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,50 \text{ ml}$

Kelompok 4

Dosis Kombinasi ekstrak sirih merah 25% dan ekstrak sembukun 75 %

- Larutan stok ekstrak sirih merah 10 mg/2 ml per 200 gBB tikus (pembuatan 250 mg/50 ml).... stok 1
- Larutan stok ekstrak sembukun 4 mg/2 ml per 200 g BB tikus (pembuatan 100 mg/50 ml).... stok 2

Volume pemberian ekstrak sirih merah 25% dan ekstrak sembukun 75 % sesuai berat badan tikus :

1. $\frac{220}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,20 \text{ ml}$ (sirih merah 0,55 ml + sembukan 1,65 ml)
2. $\frac{230}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,30 \text{ ml}$ (sirih merah 0,6 ml + sembukan 1,7 ml)
3. $\frac{250}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,50 \text{ ml}$ (sirih merah 0,6 ml + sembukan 1,9 ml)
4. $\frac{230}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,30 \text{ ml}$ (sirih merah 0,6 ml + sembukan 1,7 ml)
5. $\frac{240}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,40 \text{ ml}$ (sirih merah 0,6 ml + sembukan 1,8 ml)

Kelompok 5

Dosis Kombinasi ekstrak sirih merah 50% dan ekstrak sembukan 50 %

- Larutan stok ekstrak sirih merah 10 mg/2 ml per 200 g BB tikus (pembuatan 250 mg/50 ml).... stok 1
- Larutan stok ekstrak sembukan 4 mg/2 ml per 200 g BB tikus (pembuatan 100 mg/50 ml).... stok 2.

Volume pemberian ekstrak sirih merah 50% dan ekstrak sembukan 50 % sesuai berat badan tikus :

1. $\frac{240}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,40 \text{ ml}$ (sirih merah 1,2 ml + sembukan 1,2 ml)
2. $\frac{250}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,50 \text{ ml}$ (sirih merah 1,25 ml + sembukan 1,25 ml)
3. $\frac{220}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,20 \text{ ml}$ (sirih merah 1,1 ml + sembukan 1,1 ml)
4. $\frac{230}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,30 \text{ ml}$ (sirih merah 1,15 ml + sembukan 1,15 ml)
5. $\frac{250}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,50 \text{ ml}$ (sirih merah 1,25 ml + sembukan 1,25 ml)

Kelompok 6

Dosis Kombinasi ekstrak sirih merah 75% dan ekstrak sembukan 25 %

- Larutan stok ekstrak sirih merah 10 mg/2 ml per 200 gBB tikus (pembuatan 250 mg/50 ml).... stok 1.
- Larutan stok ekstrak sembukan 4 mg/2 ml per 200 g BB tikus (pembuatan 100 mg/50 ml).... stok 2.

Volume pemberian ekstrak sirih merah 75% dan ekstrak sembukan 25 % sesuai berat badan tikus :

1. $\frac{240}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,40 \text{ ml}$ (sirih merah 1,8 ml + sembukan 0,6 ml)
2. $\frac{240}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,40 \text{ ml}$ (sirih merah 1,8 ml + sembukan 0,6 ml)
3. $\frac{250}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,50 \text{ ml}$ (sirih merah 1,9 ml + sembukan 0,6 ml)
4. $\frac{250}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,50 \text{ ml}$ (sirih merah 1,9 ml + sembukan 0,6 ml)
5. $\frac{220}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,20 \text{ ml}$ (sirih merah 1,65 ml + sembukan 0,55 ml)

Kelompok 7 (Kontrol Positif)

Dosis lazim fenilbutazon adalah 200 mg/70KgBB manusia, dengan faktor konversi dari manusia ke tikus adalah 0,018, maka :

Dosis fenilbutazon = $0,018 \times 200 \text{ mg/70KgBB} = 3,6 \text{ mg/200gBB}$ tikus.

Larutan stok = 3,6 mg/2 ml (pembuatan 36 mg/20 ml)

Ditimbang 36 mg fenilbutazon disuspensikan ditambah dengan CMC-Na ditambah air suling sampai 20 ml.

Volume pemberian/200gBB tikus = $\frac{3,6 \text{ mg}}{36 \text{ mg}} \times 20 \text{ ml} = 2 \text{ ml/200gBB}$ tikus.

Volume pemberian fenilbutazon sesuai berat badan tikus :

1. $\frac{230}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,30 \text{ ml}$
2. $\frac{240}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,40 \text{ ml}$
3. $\frac{220}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,20 \text{ ml}$
4. $\frac{240}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,40 \text{ ml}$
5. $\frac{230}{200} \times 2 \text{ ml} = 2,30 \text{ ml}$

Pembuatan larutan stok lambda karagenin

Lambda karagenin dosis 1 % = 1000 mg/ 100 ml

$$= 10 \text{ mg/ 1ml}$$

1 x pemberian = 0,1 x 35 tikus (7 perlakuan x 5 tikus)

$$= 3,5 \text{ ml}$$

Larutan stok = 3,5 ml x 10 mg

$$= 35 \text{ mg/ 3,5 ml}$$

Menimbang lamba karagenan 35 mg di larutkan dengan NaCl 0,9 % sampai 3,5 ml, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Volume pemberian 0,1ml tiap tikus.

Lampiran 16. Data volume telapak kaki tikus sebelum dikurangi Vo

Perlakuan	V0	V0,5	V1	V2	V3	V4	V5	V6
Replikasi								
Kontrol Negatif CMC-Na 1%								
1	0,41	0,6	0,67	0,7	0,78	0,82	0,85	0,86
2	0,45	0,63	0,71	0,74	0,83	0,86	0,88	0,89
3	0,4	0,58	0,66	0,7	0,78	0,82	0,84	0,86
4	0,34	0,52	0,59	0,63	0,71	0,75	0,77	0,78
5	0,31	0,5	0,57	0,6	0,69	0,72	0,75	0,76
Rata-rata	0,38	0,57	0,64	0,67	0,76	0,79	0,82	0,83
Kontrol Positif Fenilbutazon 200 mg/70KgBB manusia (3,6 mg/200gBB tikus)								
1	0,39	0,51	0,53	0,53	0,55	0,55	0,54	0,52
2	0,34	0,47	0,49	0,51	0,54	0,55	0,55	0,54
3	0,32	0,43	0,47	0,47	0,5	0,51	0,52	0,5
4	0,33	0,45	0,47	0,48	0,5	0,51	0,51	0,5
5	0,36	0,47	0,5	0,5	0,52	0,52	0,53	0,51
Rata-rata	0,35	0,47	0,49	0,50	0,52	0,53	0,53	0,51
Ekstrak Daun Sirih Merah dosis 10 mg/200gBB tikus								
1	0,32	0,47nm	0,5	0,52	0,55	0,56	0,56	0,54
2	0,36	0,51	0,55	0,56	0,6	0,61	0,61	0,6
3	0,36	0,49	0,53	0,54	0,57	0,58	0,58	0,57
4	0,35	0,49	0,53	0,53	0,56	0,57	0,56	0,56
5	0,36	0,51	0,56	0,59	0,64	0,65	0,66	0,65
Rata-rata	0,35	0,49	0,53	0,55	0,58	0,59	0,59	0,58
Esktrak Daun Sembukan dosis 4 mg/200gBB tikus								
1	0,46	0,6	0,63	0,67	0,71	0,72	0,72	0,71
2	0,43	0,58	0,61	0,65	0,69	0,69	0,7	0,69
3	0,39	0,53	0,57	0,58	0,61	0,62	0,63	0,63
4	0,4	0,53	0,56	0,56	0,63	0,65	0,66	0,65
5	0,39	0,54	0,58	0,62	0,67	0,69	0,69	0,68
Rata-rata	0,41	0,56	0,59	0,62	0,66	0,67	0,68	0,67
Kombinasi ekstrak daun sirih merah 2,5mg/200 g BB tikus + ekstrak etanol daun sembukan 3mg/200 g BB tikus (25% : 75%)								
1	0,4	0,55	0,58	0,59	0,64	0,65	0,67	0,67
2	0,39	0,52	0,56	0,58	0,6	0,61	0,61	0,6
3	0,35	0,49	0,53	0,54	0,58	0,6	0,61	0,6
4	0,34	0,49	0,53	0,57	0,59	0,6	0,61	0,63
5	0,38	0,51	0,55	0,56	0,6	0,61	0,61	0,6
Rata-rata	0,37	0,51	0,55	0,57	0,60	0,61	0,62	0,62

Kombinasi ekstrak daun sirih merah 7,5 mg/200 g BB tikus + ekstrak etanol daun sembukan 1 mg/200 g BB tikus (75% : 25%)								
1	0,3	0,45	0,47	0,49	0,54	0,55	0,55	0,54
2	0,32	0,46	0,49	0,5	0,54	0,55	0,56	0,55
3	0,3	0,43	0,46	0,48	0,51	0,52	0,52	0,51
4	0,4	0,55	0,58	0,6	0,64	0,65	0,65	0,64
5	0,39	0,52	0,53	0,55	0,58	0,59	0,59	0,58
Rata-rata	0,34	0,48	0,51	0,52	0,56	0,57	0,57	0,56
Kombinasi ekstrak daun sirih merah 5 mg/200 g BB tikus + ekstrak etanol daun sembukan 2 mg/200 g BB tikus (50% : 50%)								
1	0,4	0,52	0,54	0,55	0,58	0,59	0,6	0,6
2	0,39	0,52	0,55	0,56	0,59	0,59	0,6	0,59
3	0,42	0,53	0,57	0,58	0,59	0,59	0,58	0,57
4	0,37	0,51	0,54	0,55	0,56	0,56	0,56	0,55
5	0,41	0,52	0,55	0,56	0,59	0,59	0,58	0,57
Rata-rata	0,40	0,52	0,55	0,56	0,58	0,58	0,58	0,58

Lampiran 17. Data volume edema kaki tikus ($V_t - V_o$).

Replikasi	V0	V0,5	V1	V2	V3	V4	V5	V6
Kontrol Negatif CMC-Na 1%								
1	0	0,19	0,26	0,29	0,37	0,41	0,44	0,45
2	0	0,18	0,26	0,29	0,38	0,41	0,43	0,44
3	0	0,18	0,26	0,3	0,38	0,42	0,44	0,46
4	0	0,18	0,25	0,29	0,37	0,41	0,43	0,44
5	0	0,19	0,26	0,29	0,38	0,41	0,44	0,45
Rata-rata	0	0,184	0,258	0,292	0,376	0,412	0,436	0,448
SD	0	0,005477	0,004472	0,04472	0,005477	0,004472	0,005477	0,008367
Kontrol Positif Fenilbutazon 200 mg/70KgBB manusia (3,6 mg/200gBB tikus)								
1	0	0,12	0,14	0,14	0,16	0,16	0,15	0,13
2	0	0,13	0,15	0,17	0,2	0,21	0,21	0,2
3	0	0,11	0,15	0,15	0,18	0,19	0,2	0,18
4	0	0,12	0,14	0,15	0,17	0,18	0,18	0,17
5	0	0,11	0,14	0,14	0,16	0,16	0,17	0,15
Rata-rata	0	0,118	0,144	0,15	0,174	0,18	0,182	0,166
SD	0	0,008367	0,005477	0,012247	0,016733	0,021213	0,023875	0,027019
Ekstrak Daun Sirih Merah dosis 10 mg/200gBB tikus								
1	0	0,15	0,18	0,2	0,23	0,24	0,24	0,22
2	0	0,15	0,19	0,2	0,24	0,25	0,25	0,24
3	0	0,13	0,17	0,18	0,21	0,22	0,22	0,21
4	0	0,14	0,18	0,18	0,21	0,22	0,21	0,21
5	0	0,15	0,2	0,23	0,28	0,29	0,3	0,29
Rata-rata	0	0,144	0,184	0,198	0,234	0,244	0,244	0,234
SD	0	0,008944	0,011402	0,020494	0,02881	0,02881	0,035071	0,033615
Esktrak Daun Sembukan dosis 4 mg/200gBB tikus								
1	0	0,14	0,17	0,21	0,25	0,26	0,26	0,25
2	0	0,15	0,18	0,22	0,26	0,26	0,27	0,26
3	0	0,14	0,18	0,19	0,22	0,23	0,24	0,24
4	0	0,13	0,16	0,16	0,23	0,25	0,26	0,25
5	0	0,15	0,19	0,23	0,28	0,3	0,3	0,29
Rata-rata	0	0,142	0,176	0,202	0,248	0,26	0,266	0,258
SD	0	0,008367	0,011402	0,027749	0,023875	0,025495	0,021909	0,019235
Kombinasi sirih merah 2,5mg/200gBB + daun sembukan 3mg/200gBB (25% : 75%)								
1	0	0,15	0,18	0,19	0,24	0,25	0,27	0,27
2	0	0,13	0,17	0,19	0,21	0,22	0,22	0,21
3	0	0,14	0,18	0,19	0,23	0,25	0,26	0,25
4	0	0,15	0,19	0,23	0,25	0,26	0,27	0,29
5	0	0,13	0,17	0,18	0,22	0,23	0,23	0,22
Rata-rata	0	0,14	0,178	0,196	0,23	0,242	0,25	0,248
SD	0	0,01	0,008367	0,019494	0,015811	0,016432	0,023452	0,033466
Kombinasi ekstrak daun sirih merah 7,5 mg/200 g BB tikus + ekstrak etanol daun sembukan 1 mg/200 g BB tikus (75% : 25%)								
1	0	0,15	0,17	0,19	0,24	0,25	0,25	0,24
2	0	0,14	0,17	0,18	0,22	0,23	0,24	0,23

Replikasi	V0	V0,5	V1	V2	V3	V4	V5	V6
3	0	0,13	0,16	0,18	0,21	0,22	0,22	0,21
4	0	0,15	0,18	0,2	0,24	0,25	0,25	0,24
5	0	0,13	0,14	0,16	0,19	0,2	0,2	0,19
Rata-rata	0	0,14	0,164	0,182	0,22	0,23	0,232	0,222
SD	0	0,01	0,015166	0,014832	0,021213	0,021213	0,021679	0,021679
Kombinasi ekstrak daun sirih merah 5 mg/200 g BB tikus + ekstrak etanol daun sembukan 2 mg/200 g BB tikus (50% : 50%)								
1	0	0,12	0,14	0,15	0,18	0,19	0,2	0,2
2	0	0,13	0,16	0,17	0,2	0,2	0,21	0,2
3	0	0,11	0,15	0,16	0,17	0,17	0,16	0,15
4	0	0,14	0,17	0,18	0,19	0,19	0,19	0,18
5	0	0,11	0,14	0,15	0,18	0,18	0,17	0,16
Rata-rata	0	0,122	0,152	0,162	0,184	0,186	0,186	0,178
SD	0	0,013038	0,013038	0,013038	0,011402	0,011402	0,020736	0,022804

Lampiran 18. Data AUC dan DAI (%)

Perlakuan	Replikasi	AUC0	AUC0,5	AUC1	AUC2	AUC3	AUC4	AUC5	AUC6	rata AUC	DAI
Kontrol Negatif CMC-Na 1%	1	-	0,0475	0,1125	0,2750	0,3300	0,3900	0,4250	0,4450	0,2893	-
	2	-	0,0450	0,1100	0,2750	0,3350	0,3950	0,4200	0,4350	0,2879	-
	3	-	0,0450	0,1100	0,2800	0,3400	0,4000	0,4300	0,4500	0,2936	-
	4	-	0,0450	0,1075	0,2700	0,3300	0,3900	0,4200	0,4350	0,2854	-
	5	-	0,0475	0,1125	0,2750	0,3350	0,3950	0,4250	0,4450	0,2907	-
	Rata-rata		0,0460	0,1105	0,2750	0,3340	0,3940	0,4240	0,4420	0,2894	-
	SD		0,0014	0,0021	0,0035	0,0042	0,0042	0,0042	0,0067	0,0031	-
Kontrol Positif Fenilbutazon	1	-	0,0300	0,0650	0,1400	0,1500	0,1600	0,1550	0,1400	0,1200	58,5185
	2	-	0,0325	0,0700	0,1600	0,1850	0,2050	0,2100	0,2050	0,1525	47,0223
	3	-	0,0275	0,0650	0,1500	0,1650	0,1850	0,1950	0,1900	0,1396	52,4331
	4	-	0,0300	0,0650	0,1450	0,1600	0,1750	0,1800	0,1750	0,1329	53,4418
	5	-	0,0275	0,0625	0,1400	0,1500	0,1600	0,1650	0,1600	0,1236	57,4939
	Rata-rata		0,0295	0,0655	0,1470	0,1620	0,1770	0,1810	0,1740	0,1337	53,7819
	SD		0,0021	0,0027	0,0084	0,0144	0,0189	0,0222	0,0253	0,0130	4,5782
Ekstrak Daun Sirih Merah dosis 10 mg/200gBB tikus	1	-	0,0375	0,0825	0,1900	0,2150	0,2350	0,2400	0,2300	0,1757	39,2593
	2	-	0,0375	0,0850	0,1950	0,2200	0,2450	0,2500	0,2450	0,1825	36,6005
	3	-	0,0325	0,0750	0,1750	0,1950	0,2150	0,2200	0,2150	0,1611	45,1338
	4	-	0,0350	0,0800	0,1800	0,1950	0,2150	0,2150	0,2100	0,1614	43,4293
	5	-	0,0375	0,0875	0,2150	0,2550	0,2850	0,2950	0,2950	0,2100	27,7641
	Rata-rata		0,0360	0,0820	0,1910	0,2160	0,2390	0,2440	0,2390	0,1781	38,4374
	SD		0,0022	0,0048	0,0156	0,0246	0,0288	0,0319	0,0342	0,0201	6,8507

Esktrak Daun Sembukan dosis 4 mg/200gBB tikus	1	-	0,0350	0,0775	0,1900	0,2300	0,2550	0,2600	0,2550	0,1861	35,6790
	2	-	0,0375	0,0825	0,2000	0,2400	0,2600	0,2650	0,2650	0,1929	33,0025
	3	-	0,0350	0,0800	0,1850	0,2050	0,2250	0,2350	0,2400	0,1721	41,3625
	4	-	0,0325	0,0725	0,1600	0,1950	0,2400	0,2550	0,2550	0,1729	39,4243
	5	-	0,0375	0,0850	0,2100	0,2550	0,2900	0,3000	0,2950	0,2104	27,6413
	Rata-rata		0,0355	0,0795	0,1890	0,2250	0,2540	0,2630	0,2620	0,1869	35,4219
	SD		0,0021	0,0048	0,0188	0,0247	0,0243	0,0236	0,0205	0,0158	5,4260
Kombinasi sirih merah : sembukan (25:75)	1	-	0,0375	0,0825	0,1850	0,2150	0,2450	0,2600	0,2700	0,1850	36,0494
	2	-	0,0325	0,0750	0,1800	0,2000	0,2150	0,2200	0,2150	0,1625	43,5484
	3	-	0,0350	0,0800	0,1850	0,2100	0,2400	0,2550	0,2550	0,1800	38,6861
	4	-	0,0375	0,0850	0,2100	0,2400	0,2550	0,2650	0,2800	0,1961	31,2891
	5	-	0,0325	0,0750	0,1750	0,2000	0,2250	0,2300	0,2250	0,1661	42,8747
	Rata-rata		0,0350	0,0795	0,1870	0,2130	0,2360	0,2460	0,2490	0,1779	38,4895
	SD		0,0025	0,0045	0,0135	0,0164	0,0160	0,0198	0,0282	0,0138	5,0661
Kombinasi sirih merah : sembukan (75:25)	1	-	0,0375	0,0800	0,1800	0,2150	0,2450	0,2500	0,2450	0,1789	38,1481
	2	-	0,0350	0,0775	0,1750	0,2000	0,2250	0,2350	0,2350	0,1689	41,3151
	3	-	0,0325	0,0725	0,1700	0,1950	0,2150	0,2200	0,2150	0,1600	45,4988
	4	-	0,0375	0,0825	0,1900	0,2200	0,2450	0,2500	0,2450	0,1814	36,4205
	5	-	0,0325	0,0675	0,1500	0,1750	0,1950	0,2000	0,1950	0,1450	50,1229
	Rata-rata		0,0350	0,0760	0,1730	0,2010	0,2250	0,2310	0,2270	0,1669	42,3011
	SD		0,0025	0,0060	0,0148	0,0178	0,0212	0,0213	0,0217	0,0149	5,5724

Kombinasi sirih merah : sembukan (50:50)	1	-	0,0300	0,0650	0,1450	0,1650	0,1850	0,1950	0,2000	0,1407	51,3580
	2	-	0,0325	0,0725	0,1650	0,1850	0,2000	0,2050	0,2050	0,1521	47,1464
	3	-	0,0275	0,0650	0,1550	0,1650	0,1700	0,1650	0,1550	0,1289	56,0827
	4	-	0,0350	0,0775	0,1750	0,1850	0,1900	0,1900	0,1850	0,1482	48,0601
	5	-	0,0275	0,0625	0,1450	0,1650	0,1800	0,1750	0,1650	0,1314	54,7912
	Rata-rata		0,0305	0,0685	0,1570	0,1730	0,1850	0,1860	0,1820	0,1403	51,4877
	SD		0,0033	0,0063	0,0130	0,0110	0,0112	0,0160	0,0217	0,0101	3,9573

Lampiran 19. Perhitungan AUC.

$$AUC^{n-1} = \frac{Vt_{n-1} + Vt_n}{2} (t_n - t_{n-1})$$

Kontrol negatif CMC-Na

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 0,19}{2} (0,5 - 0) = 0,0475$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,19 + 0,26}{2} (1 - 0,5) = 0,1125$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,26 + 0,29}{2} (2 - 1) = 0,2750$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,29 + 0,37}{2} (3 - 2) = 0,3300$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,37 + 0,41}{2} (4 - 3) = 0,3900$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,41 + 0,44}{2} (5 - 4) = 0,4250$$

$$AUC_5^6 = \frac{0,44 + 0,45}{2} (6 - 5) = 0,4450$$

Rata-rata AUC= 0,2893

Kontrol positif Fenilbutazon

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 0,12}{2} (0,5 - 0) = 0,0300$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,12 + 0,14}{2} (1 - 0,5) = 0,0650$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,14 + 0,14}{2} (2 - 1) = 0,1400$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,14 + 0,16}{2} (3 - 2) = 0,1500$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,16 + 0,16}{2} (4 - 3) = 0,1600$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,16 + 0,15}{2} (5 - 4) = 0,1550$$

$$AUC_5^6 = \frac{0,15 + 0,13}{2} (6 - 5) = 0,1400$$

Rata-rata AUC= 0,1200

Kelompok ekstrak sirih merah

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 0,15}{2} (0,5 - 0) = 0,0375$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,15 + 0,18}{2} (1 - 0,5) = 0,0825$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,18 + 0,20}{2} (2 - 1) = 0,1900$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,20 + 0,23}{2} (3 - 2) = 0,2150$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,23 + 0,24}{2} (4 - 3) = 0,2350$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,24 + 0,24}{2} (5 - 4) = 0,2400$$

$$AUC_5^6 = \frac{0,24 + 0,22}{2} (6 - 5) = 0,2300$$

Rata-rata AUC= 0,1757

Kelompok ekstrak sembukun

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 0,14}{2} (0,5 - 0) = 0,0350$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,14 + 0,17}{2} (1 - 0,5) = 0,0775$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,17 + 0,21}{2} (2 - 1) = 0,1900$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,21 + 0,25}{2} (3 - 2) = 0,2300$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,25 + 0,26}{2} (4 - 3) = 0,2550$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,26 + 0,26}{2} (5 - 4) = 0,2600$$

$$AUC_5^6 = \frac{0,26 + 0,25}{2} (6 - 5) = 0,2550$$

Rata-rata AUC= 0,1861

Kelompok kombinasi 25%:75%

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 0,15}{2} (0,5 - 0) = 0,0375$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,15 + 0,18}{2} (1 - 0,5) = 0,0825$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,18 + 0,19}{2} (2 - 1) = 0,1850$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,19 + 0,24}{2} (3 - 2) = 0,2150$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,24 + 0,25}{2} (4 - 3) = 0,2450$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,25 + 0,27}{2} (5 - 4) = 0,2600$$

$$AUC_5^6 = \frac{0,27 + 0,27}{2} (6 - 5) = 0,2700$$

Rata-rata AUC= 0,1850

Kelompok kombinasi 75%:25%

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 0,15}{2} (0,5 - 0) = 0,0375$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,15 + 0,17}{2} (1 - 0,5) = 0,0800$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,17 + 0,19}{2} (2 - 1) = 0,1800$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,19 + 0,24}{2} (3 - 2) = 0,2150$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,24 + 0,25}{2} (4 - 3) = 0,2450$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,25 + 0,25}{2} (5 - 4) = 0,2500$$

$$AUC_5^6 = \frac{0,25 + 0,24}{2} (6 - 5) = 0,2450$$

Rata-rata AUC= 0,1789

Kelompok kombinasi 50%:50%

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 0,12}{2} (0,5 - 0) = 0,0300$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,12 + 0,14}{2} (1 - 0,5) = 0,0650$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,14 + 0,15}{2} (2 - 1) = 0,1450$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,15 + 0,18}{2} (3 - 2) = 0,1650$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,18 + 0,19}{2} (4 - 3) = 0,1850$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,19 + 0,20}{2} (5 - 4) = 0,1950$$

$$AUC_5^6 = \frac{0,20 + 0,20}{2} (6 - 5) = 0,2000$$

Rata-rata AUC= 0,1407

Lampiran 20. Perhitungan DAI (%).

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

Kelompok kontrol Fenilbutazon

$$\text{DAI 1} = \frac{0,2893 - 0,1200}{0,2893} \times 100\%$$

$$= 58,5185\%$$

$$\text{DAI 2} = \frac{0,2879 - 0,1525}{0,2879} \times 100\%$$

$$= 47,0223\%$$

$$\text{DAI 3} = \frac{0,2936 - 0,1393}{0,2936} \times 100\%$$

$$= 52,4331\%$$

$$\text{DAI 4} = \frac{0,2854 - 0,1329}{0,2854} \times 100\%$$

$$= 53,4418\%$$

$$\text{DAI 5} = \frac{0,2907 - 0,1236}{0,2907} \times 100\%$$

$$= 57,4939\%$$

$$\text{Rata-rata \%DAI} = 53,7819\%$$

Kelompok Ekstrak Sirih Merah

$$\text{DAI 1} = \frac{0,2893 - 0,1757}{0,2893} \times 100\%$$

$$= 39,2593\%$$

$$\text{DAI 2} = \frac{0,2879 - 0,1825}{0,2879} \times 100\%$$

$$= 36,6005\%$$

$$\text{DAI 3} = \frac{0,2936 - 0,1611}{0,2936} \times 100\%$$

$$= 45,1338\%$$

$$\text{DAI 4} = \frac{0,2854 - 0,1614}{0,2854} \times 100\%$$

$$= 43,4293\%$$

$$\text{DAI 5} = \frac{0,2907 - 0,2100}{0,2907} \times 100\%$$

$$= 27,7641\%$$

$$\text{Rata-rata \%DAI} = 38,4374\%$$

Kelompok Ekstrak Sembukan

$$\text{DAI 1} = \frac{0,2893 - 0,1861}{0,2893} \times 100\% = 35,6790\%$$

$$\text{DAI 2} = \frac{0,2879 - 0,1929}{0,2879} \times 100\% = 33,0025\%$$

$$\text{DAI 3} = \frac{0,2936 - 0,1721}{0,2936} \times 100\% = 41,3625\%$$

$$\text{DAI 4} = \frac{0,2854 - 0,1729}{0,2854} \times 100\% = 39,4243\%$$

$$\text{DAI 5} = \frac{0,2907 - 0,2104}{0,2907} \times 100\% = 27,6413\%$$

$$\text{Rata-rata \%DAI} = 35,4219\%$$

Kelompok Kombinasi 25:75

$$\text{DAI 1} = \frac{0,2893 - 0,1850}{0,2893} \times 100\%$$

$$= 36,0494\%$$

$$\text{DAI 2} = \frac{0,2879 - 0,1625}{0,2879} \times 100\%$$

$$= 43,5484\%$$

$$\text{DAI 3} = \frac{0,2936 - 0,1800}{0,2936} \times 100\%$$

$$= 38,6861\%$$

$$\text{DAI 4} = \frac{0,2854 - 0,1961}{0,2854} \times 100\%$$

$$= 31,2891\%$$

$$\text{DAI 5} = \frac{0,2907 - 0,1661}{0,2907} \times 100\%$$

$$= 42,8747\%$$

$$\text{Rata-rata \%DAI} = 38,4895\%$$

Kelompok Kombinasi 75:25

$$\text{DAI 1} = \frac{0,2893 - 0,1789}{0,2893} \times 100\%$$

$$= 38,1481\%$$

$$\text{DAI 2} = \frac{0,2879 - 0,1689}{0,2879} \times 100\%$$

$$= 41,3151\%$$

$$\text{DAI 3} = \frac{0,2936 - 0,1600}{0,2936} \times 100\%$$

$$= 45,4988\%$$

$$\text{DAI 4} = \frac{0,2854 - 0,1814}{0,2854} \times 100\%$$

$$= 36,4205\%$$

$$\text{DAI 5} = \frac{0,2907 - 0,1450}{0,2907} \times 100\%$$

$$= 50,1229\%$$

$$\text{Rata-rata \%DAI} = 42,3011\%$$

Kelompok Kombinasi 50:50

$$\text{DAI 1} = \frac{0,2893 - 0,1407}{0,2893} \times 100\% = 51,3580\%$$

$$\text{DAI 2} = \frac{0,2879 - 0,1521}{0,2879} \times 100\% = 47,1464\%$$

$$\text{DAI 3} = \frac{0,2936 - 0,1289}{0,2936} \times 100\% = 56,0827\%$$

$$\text{DAI 4} = \frac{0,2854 - 0,1482}{0,2854} \times 100\% = 48,0601\%$$

$$\text{DAI 5} = \frac{0,2907 - 0,1314}{0,2907} \times 100\% = 54,7912\%$$

$$\text{Rata-rata \%DAI} = 51,4877\%$$

Lampiran 21. Data hasil uji statistik area under curve.

Uji Kolmogorov Smirnov

Tujuan : mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA

Kriteria uji : Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 berarti Ho diterima

Hasil :
One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		AUC
N		35
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	,1818774
	Std. Deviation	,04994070
Most Extreme Differences	Absolute	,209
	Positive	,209
	Negative	-,124
Kolmogorov-Smirnov Z		1,239
Asymp. Sig. (2-tailed)		,093

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

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

Uji Levene

Tujuan : Untuk mengetahui homogenitas data.

Kriteria uji : Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 berarti Ho diterima

Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

AUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,361	6	28	,264

Kesimpulan : Sig. > 0,05 (Ho diterima) maka area under curve homogen.

Uji One Way ANOVA

Tujuan : untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna dari area under curve dari setiap kelompok perlakuan.

Kriteria uji : Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 berarti Ho diterima

Hasil :

ANOVA

AUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,079	6	,013	68,755	,000
Within Groups	,005	28	,000		
Total	,085	34			

Kesimpulan : Sig. < 0,05 (Ho ditolak) maka terdapat perbedaan yang bermakna area under curve dari tiap perlakuan.

Uji Post Hoc (LSD)

Tujuan : untuk mengetahui pada kelompok mana terdapat perbedaan area under curve yang bermakna.

Kriteria uji : Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 berarti Ho diterima

Hasil :

Multiple Comparisons

Dependent Variable: AUC

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC-NA	Fenilbutazon	,15564400	,00877480	,000	,1376696	,1736184
	ekstrak sirih merah	,11121600	,00877480	,000	,0932416	,1291904
	ekstrak sembukan	,10250000	,00877480	,000	,0845256	,1204744
	kombinasi 25:75	,11143000	,00877480	,000	,0934556	,1294044
	kombinasi 50:50	,14907400	,00877480	,000	,1310996	,1670484
	kombinasi 75:25	,12250000	,00877480	,000	,1045256	,1404744
LSD	CMC-NA	-,15564400	,00877480	,000	-,1736184	-,1376696
	ekstrak sirih merah	-,04442800	,00877480	,000	-,0624024	-,0264536
	ekstrak sembukan	-,05314400	,00877480	,000	-,0711184	-,0351696
	kombinasi 25:75	-,04421400	,00877480	,000	-,0621884	-,0262396
	kombinasi 50:50	-,00657000	,00877480	,460	-,0245444	,0114044
ekstrak sirih merah	kombinasi 75:25	-,03314400	,00877480	,001	-,0511184	-,0151696
	CMC-NA	-,11121600	,00877480	,000	-,1291904	-,0932416
	Fenilbutazon	,04442800	,00877480	,000	,0264536	,0624024
	ekstrak sembukan	-,00871600	,00877480	,329	-,0266904	,0092584
	kombinasi 25:75	,00021400	,00877480	,981	-,0177604	,0181884
	kombinasi 50:50	,03785800	,00877480	,000	,0198836	,0558324
	kombinasi 75:25	,01128400	,00877480	,209	-,0066904	,0292584
ekstrak sembukan	CMC-NA	-,10250000	,00877480	,000	-,1204744	-,0845256
	Fenilbutazon	,05314400	,00877480	,000	,0351696	,0711184
	ekstrak sirih merah	,00871600	,00877480	,329	-,0092584	,0266904
	kombinasi 25:75	,00893000	,00877480	,318	-,0090444	,0269044
	kombinasi 50:50	,04657400	,00877480	,000	,0285996	,0645484
kombinasi 75:25	,02000000	,00877480	,030	,0020256	,0379744	

kombinasi 25:75	CMC-NA	-,11143000	,00877480	,000	-,1294044	-,0934556
	Fenilbutazon	,04421400	,00877480	,000	,0262396	,0621884
	ekstrak sirih merah	-,00021400	,00877480	,981	-,0181884	,0177604
	ekstrak sembukun	-,00893000	,00877480	,318	-,0269044	,0090444
	kombinasi 50:50	,03764400	,00877480	,000	,0196696	,0556184
	kombinasi 75:25	,01107000	,00877480	,218	-,0069044	,0290444
kombinasi 50:50	CMC-NA	-,14907400	,00877480	,000	-,1670484	-,1310996
	Fenilbutazon	,00657000	,00877480	,460	-,0114044	,0245444
	ekstrak sirih merah	-,03785800	,00877480	,000	-,0558324	-,0198836
	ekstrak sembukun	-,04657400	,00877480	,000	-,0645484	-,0285996
	kombinasi 25:75	-,03764400	,00877480	,000	-,0556184	-,0196696
	kombinasi 75:25	-,02657400	,00877480	,005	-,0445484	-,0085996
kombinasi 75:25	CMC-NA	-,12250000	,00877480	,000	-,1404744	-,1045256
	Fenilbutazon	,03314400	,00877480	,001	,0151696	,0511184
	ekstrak sirih merah	-,01128400	,00877480	,209	-,0292584	,0066904
	ekstrak sembukun	-,02000000	,00877480	,030	-,0379744	-,0020256
	kombinasi 25:75	-,01107000	,00877480	,218	-,0290444	,0069044
	kombinasi 50:50	,02657400	,00877480	,005	,0085996	,0445484

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

Homogeneous Subsets

		AUC		
Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Fenilbutazon	5	,1337140		
kombinasi 50:50	5	,1402840		
kombinasi 75:25	5		,1668580	
kombinasi 25:75	5		,1779280	
ekstrak sirih merah	5		,1781420	
ekstrak sembukun	5		,1868580	
CMC-NA	5			,2893580
Sig.		,460	,127	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Kesimpulan : dari hasil data diatas menunjukkan bahwa kontrol negatif berbeda bermakna dengan kontrol positif fenilbutazon, ekstrak sirih merah, dan kelompok kombinasi. Kelompok kontrol positif berbeda makna dengan kelompok kontrol negatif, ekstrak sirih merah, ekstrak sembukun, kombinasi 25:75, kombinas75:25,

hal ini menunjukkan bahwa kelompok kombinasi 50:50 memiliki AUC sebanding dengan kontrol positif fenilbutazon. Semakin kecil AUC perlakuan uji maka semakin baik DAI dari perlakuan uji.

Lampiran 22. Data hasil uji statistik persen daya antiinflamasi.

Uji Kolmogorov Smirnov

Tujuan : mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA

Kriteria uji : Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 berarti Ho diterima

Hasil :
One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		DAI
N		35
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	37,1314
	Std. Deviation	17,28247
Most Extreme Differences	Absolute	,209
	Positive	,127
	Negative	-,209
Kolmogorov-Smirnov Z		1,239
Asymp. Sig. (2-tailed)		,093

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

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

Uji Levene

Tujuan : Untuk mengetahui homogenitas data.

Kriteria uji : Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 berarti Ho diterima

Hasil :
Test of Homogeneity of Variances

DAI			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,930	6	28	,111

Kesimpulan : Sig. > 0,05 (Ho diterima) maka persen daya antiinflamasi homogen.

Uji One Way ANOVA

Tujuan : untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna dari persen daya antiinflamasi dari setiap kelompok perlakuan.

Kriteria uji : Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 berarti Ho diterima

Hasil :

ANOVA

DAI

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9476,408	6	1579,401	65,145	,000
Within Groups	678,843	28	24,244		
Total	10155,251	34			

Kesimpulan : Sig. < 0,05 (Ho ditolak) maka terdapat perbedaan yang bermakna persen daya antiinflamasi dari tiap perlakuan.

Uji Post Hoc (LSD)

Tujuan : untuk mengetahui pada kelompok mana terdapat perbedaan daya antiinflamasi yang bermakna.

Kriteria uji : Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 berarti Ho diterima

Hasil :

Multiple Comparisons

Dependent Variable: DAI

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
LSD	Fenilbutazon	-53,78192	3,11412	,000	-60,1609	-47,4029
	Ekstrak sirih merah	-38,43740	3,11412	,000	-44,8164	-32,0584
	Ekstrak sembukun	-35,42192	3,11412	,000	-41,8009	-29,0429
	Kombinasi sirih merah:sembukan (25:75)	-38,48954	3,11412	,000	-44,8685	-32,1105
	Kombinasi sirih merah:sembukan (75:25)	-42,30109	3,11412	,000	-48,6801	-35,9221
	Kombinasi sirih merah:sembukan (50:50)	-51,48768	3,11412	,000	-57,8667	-45,1087
	CMC-Na	53,78192	3,11412	,000	47,4029	60,1609
	Ekstrak sirih merah	15,34452	3,11412	,000	8,9655	21,7235
	Ekstrak sembukun	18,36000	3,11412	,000	11,9810	24,7390
	Kombinasi sirih merah:sembukan (25:75)	15,29238	3,11412	,000	8,9134	21,6714
	Kombinasi sirih merah:sembukan (75:25)	11,48083	3,11412	,001	5,1018	17,8598
	Kombinasi sirih merah:sembukan (50:50)	2,29424	3,11412	,467	-4,0847	8,6732

Ekstrak sirih merah	CMC-Na	38,43740	3,11412	,000	32,0584	44,8164
	Fenilbutazon	-15,34452	3,11412	,000	-21,7235	-8,9655
	Ekstrak sembukun	3,01548	3,11412	,341	-3,3635	9,3945
	Kombinasi sirih merah:sembukan (25:75)	-,05214	3,11412	,987	-6,4311	6,3268
	Kombinasi sirih merah:sembukan (75:25)	-3,86369	3,11412	,225	-10,2427	2,5153
	Kombinasi sirih merah:sembukan (50:50)	-13,05028	3,11412	,000	-19,4293	-6,6713
Ekstrak sembukun	CMC-Na	35,42192	3,11412	,000	29,0429	41,8009
	Fenilbutazon	-18,36000	3,11412	,000	-24,7390	-11,9810
	Ekstrak sirih merah	-3,01548	3,11412	,341	-9,3945	3,3635
	Kombinasi sirih merah:sembukan (25:75)	-3,06762	3,11412	,333	-9,4466	3,3114
	Kombinasi sirih merah:sembukan (75:25)	-6,87917	3,11412	,036	-13,2582	-,5002
	Kombinasi sirih merah:sembukan (50:50)	-16,06576	3,11412	,000	-22,4448	-9,6868
Kombinasi sirih merah:sem bukan (25:75)	CMC-Na	38,48954	3,11412	,000	32,1105	44,8685
	Fenilbutazon	-15,29238	3,11412	,000	-21,6714	-8,9134
	Ekstrak sirih merah	,05214	3,11412	,987	-6,3268	6,4311
	Ekstrak sembukun	3,06762	3,11412	,333	-3,3114	9,4466
	Kombinasi sirih merah:sembukan (75:25)	-3,81155	3,11412	,231	-10,1905	2,5674
	Kombinasi sirih merah:sembukan (50:50)	-12,99814	3,11412	,000	-19,3771	-6,6191
Kombinasi sirih merah:sem bukan (75:25)	CMC-Na	42,30109	3,11412	,000	35,9221	48,6801
	Fenilbutazon	-11,48083	3,11412	,001	-17,8598	-5,1018
	Ekstrak sirih merah	3,86369	3,11412	,225	-2,5153	10,2427
	Ekstrak sembukun	6,87917	3,11412	,036	,5002	13,2582
	Kombinasi sirih merah:sembukan (25:75)	3,81155	3,11412	,231	-2,5674	10,1905
	Kombinasi sirih merah:sembukan (50:50)	-9,18659	3,11412	,006	-15,5656	-2,8076
Kombinasi sirih merah:sem bukan (50:50)	CMC-Na	51,48768	3,11412	,000	45,1087	57,8667
	Fenilbutazon	-2,29424	3,11412	,467	-8,6732	4,0847
	Ekstrak sirih merah	13,05028	3,11412	,000	6,6713	19,4293
	Ekstrak sembukun	16,06576	3,11412	,000	9,6868	22,4448
	Kombinasi sirih merah:sembukan (25:75)	12,99814	3,11412	,000	6,6191	19,3771
	Kombinasi sirih merah:sembukan (75:25)	9,18659	3,11412	,006	2,8076	15,5656

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

Homogeneous Subsets

		DAI		
Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Student-Newman-Keuls ^a	CMC-Na	5	,0000	
	Ekstrak sembukun	5		35,4219
	Ekstrak sirih merah	5		38,4374
	Kombinasi sirih merah:sembukan (25:75)	5		38,4895
	Kombinasi sirih merah:sembukan (75:25)	5		42,3011
	Kombinasi sirih merah:sembukan (50:50)	5		51,4877
	Fenilbutazon	5		53,7819
	Sig.		1,000	,145

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Kesimpulan : dari hasil data diatas menunjukkan bahwa kontrol negatif berbeda bermakna dengan kontrol positif fenilbutazon, ekstrak sirih merah, ekstrak sembukun dan kelompok kombinasi. Kelompok positif berbeda makna dengan kelompok kontrol negatif, kelompok ekstrak sirih merah, ekstrak sembukun, kombinasi 25:75 dan kombinasi 75:25, hal ini menunjukkan bahwa kelompok kombinasi 50:50 memiliki DAI sebanding dengan kontrol positif fenilbutazon.