

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK BATANG YODIUM  
(*Jatropha multifida* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR  
WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN**



**Oleh :**

**Alfi Rohmah Aulia  
19134019A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK BATANG YODIUM  
(*Jatropha multifida* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR  
WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN**

*SKRIPSI*

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

**Oleh :**

**Alfi Rohmah Aulia  
19134019A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

## PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

### UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK BATANG YODIUM (*Jatropha multifida* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN

Oleh :

**Alfi Rohmah Aulia**  
**19134019A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 12 Juni 2017

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan,



Prof. Dr. R. Setari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing,

Dra. Kisrini, M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping,

Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt.
2. Dr. Jason Merari P., M.M., M.Si., Apt.
3. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt.
4. Dra. Kisrini, M.Si., Apt.

1. ....

2. ....

3. ....

4. ....

## HALAMAN PERSEMBAHAN

*"Man Jadda Wajada"*

*"Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum sehingga mereka mengubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri"*

*(Ar-Ra'd: 11)*

*"Allah akan mengangkat orang-orang yang beriman di antara kalian dan orang-orang yang berilmu pengetahuan beberapa derajat"*

*(QS. Al-Mujadilah: 11)*

*Allah tidak akan memberikan suatu cobaan melainkan diluar batas kemampuan hambanya*

*(Al-Baqarah: 286)*

*"Bagaimana aku akan takut dengan kemiskinan, bila aku hamba dari yang Maha Kaya"*

*"Tuntutlah ilmu sejak dari buaian sampai liang lahat"*

*"Jika kamu tidak dapat menahan lelahnya belajar, Maka kamu harus sanggup menanggung perihnya Kebodohan."*

*(Imam Syafi'i)*

*"The key of success are knowledge, hardwork, lobbying, and luck."*

Kupersembahkan skripsi ini untuk:

- ♥ Allah SWT dengan rahmat dan kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
- ♥ Ibu dan Bapakku tercinta yang senantiasa mendidik, menyayangi, dan mengusahakan segalanya untuk saya. Saya persembahkan ini sebagai wujud rasa hormat, bakti dan terimakasih yang mungkin tidak akan sebanding dengan apa yang telah Ibu dan Bapak berikan untuk saya.
- ♥ Cacak Masfuf Istighfarin dan Adik Nazri Azlani Zain yang kusayangi serta seluruh keluarga yang selalu mendukung dan mendoakan saya.
- ♥ Untuk temanku Rosa pangestika Islami dan Astrid Scendhia Raka bagiku kalian adalah orang yang sangat luar biasa.
- ♥ Untuk seseorang yang masih dalam misteri yang dijanjikan Ilahi yang siapapun itu.
- ♥ Agama, almamater, bangsa dan negara Indonesiaku tercinta.

*Pharmacist → Long Life Learner*

## **PERNYATAAN**

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

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

Surakarta, Juni 2017



Alfi Rohmah Aulia

## KATA PENGANTAR



*Assalamu 'alaikum Wr. Wb.*

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT atas cinta kasih-Nya dan kemudahan yang dikaruniakan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK BATANG YODIUM (*Jatropha Multifida* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN”** ini dengan baik.

Adapun Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi seluruh masyarakat umum dan bagi ilmu pengetahuan bidang obat tradisional khususnya. Sebelum dan selama masa penelitian maupun selama penyusunan, banyak pihak yang turut membantu dalam penyelesaian skripsi ini. Maka pada kesempatan yang berharga ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar besarnya kepada :

1. Kedua orang tuaku Bapak Sama'i dan Ibu Istirohah tercinta atas doa, kasih sayang, semangat, dukungan serta perjuangannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak Dr. Ir. Djoni Taringan, 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.
4. Dra. Kistrini, M.Si., Apt., selaku pembimbing utama yang telah memberi dukungan, nasehat, petunjuk dan pengarahan sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt., selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bantuan, dorongan, nasehat, bimbingan, dan masukan yang maksimal kepada penulis demi kesempurnaan skripsi ini.

6. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
7. Segenap Dosen, Asisten Dosen, Seluruh Staf Perpustakaan dan Staf Laboratorium, terimakasih atas bantuan dan kerjasamanya.
8. Cacak Farin dan adik Izen Jojon terimakasih atas semangat dan doanya.
9. Teman teman gincuku; Astrid, Rosa, Novia, dan Ayunda serta temen-teman Universitas Setia Budi yang lainnya dan khususnya FKK 4 dan Farmasi teori 5.
10. Teman-teman kost Griya Anandya; Novia, Arum, Meli, Rani, Nita, mbak Linda, mbak Zizah, Ismin, Safitri kompak terus.
11. Teman-teman kelompok praktikum yang upak upuk; Gus adi, Abi, Imam, dan Astrid.
12. Saudara-saudaraku; mbak Firda, mbak Niha, Irul, Hilal, Yuniar, Alyssa, Rafka, segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu telah membantu penulisan.

Akhir kata penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dikarenakan keterbatasan pengetahuan dan kemampuan yang penulis miliki. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun untuk memperbaiki skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi.

*Wabillahittaufik walhidayah wassalamu'alaikum Wr. Wb.*

Surakarta, Juni 2017

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
INTISARI .....	xv
ABSTRACT.....	xvi
 BAB I     PENDAHULUAN.....	 1
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	3
 BAB II     TINJAUAN PUSTAKA.....	 4
A. Tanaman Yodium.....	4
1. Sistematika Tanaman .....	4
2. Nama lain .....	4
3. Morfologi tanaman.....	4
4. Kandungan kimia .....	5
4.1 Flavonoid .....	6
4.2 Tanin .....	6
4.3 Saponin.....	6
4.4 Alkaloid.....	7
5. Kegunaan .....	7
B. Simplisia.....	7
1. Pengertian simplisia .....	7
2. Dasar dan pembuatan simplisia.....	8



3.	Pengeringan.....	8
4.	Penyimpanan.....	9
C.	Penyarian.....	9
1.	Pengertian penyarian.....	9
2.	Pelarut .....	9
3.	Metode ekstraksi dingin .....	10
3.1	Maserasi .....	10
3.2	Perkolasi.....	10
4.	Metode ekstraksi panas .....	11
4.1	Infundasi .....	11
4.2	Refluks.....	11
4.3	Sokletasi.....	11
4.4	Digesti.....	11
D.	Inflamasi.....	12
1.	Pengertian Inflamasi .....	12
2.	Mekanisme inflamasi .....	12
3.	Mediator- mediator inflamasi.....	13
4.	Obat antiinflamasi .....	15
4.1.	AINS (Antiinflamasi Nonsteroid).....	15
4.2.	Kortikosteroid .....	17
5.	Jenis inflamasi.....	17
E.	Metode Uji Antiinflamasi .....	18
1.	Metode pembuatan edema buatan.....	18
1.1	Formalin .....	18
2.	Metode pembentukan eritema.....	18
3.	Metode iritasi dengan panas.....	19
4.	Metode pembentukan kantong granuloma.....	19
F.	Karagenin .....	19
G.	Tinjauan Tentang Hewan Uji .....	20
1.	Sistematika hewan uji .....	20
2.	Karakteristik hewan uji .....	21
3.	Sifat biologis .....	21
4.	Jenis kelamin.....	21
H.	Landasan Teori.....	22
I.	Hipotesis.....	23
<b>BAB III</b>	<b>METODE PENELITIAN .....</b>	<b>24</b>
A.	Populasi dan Sampel .....	24
1.	Populasi.....	24
2.	Sampel.....	24
B.	Variabel Penelitian .....	24
1.	Identifikasi variabel utama.....	24
2.	Klasifikasi variabel utama.....	24
3.	Definisi operasional variabel utama.....	25
C.	Alat dan Bahan .....	26
1.	Alat.....	26

2.	Bahan .....	26
2.1	Bahan sampel .....	26
2.2	Bahan kimia .....	26
3.	Hewan uji .....	26
D.	Jalannya Penelitian .....	26
1.	Determinasi tanaman.....	26
2.	Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk batang yodium	27
4.	Pembuatan ekstrak batang yodium .....	27
5.	Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak batang yodium .....	28
5.1	Pemeriksaan flavonoid.....	28
5.2	Pemeriksaan tanin .....	28
5.3	Pemeriksaan saponin.....	28
5.4	Pemeriksaan alkaloid .....	28
6.	Uji bebas alkohol ekstrak batang yodium .....	29
7.	Penetapan dosis .....	29
7.1	Dosis karagenin.....	29
7.2	Dosis sediaan uji .....	29
7.3	Dosis natrium diklofenak .....	29
8.	Pembuatan sediaan uji.....	30
8.1.	Larutan CMC-Na 1 % .....	30
8.2.	Pembuatan larutan karagenin 1 % (sebagai induktor inflamasi).....	30
8.3	Pembuatan suspensi Natrium diklofenak 4,5 mg/kg BB	30
8.4	Pembuatan sediaan uji 2% .....	30
8.5	Pembuatan sediaan uji 4% .....	30
8.6	Pembuatan sediaan uji 8% .....	30
9.	Pengadaptasi hewan uji .....	31
10.	Pengujian efek antiinflamasi ekstrak batang yodium .....	31
E.	Analisis Hasil .....	33
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	35
A.	Tanaman Yodium ( <i>Jatropha multifida</i> L.).....	35
1.	Hasil determinasi tanaman yodium.....	35
2.	Hasil Pengumpulan dan pengeringan batang yodium.....	35
3.	Hasil Pembuatan serbuk batang yodium.....	36
4.	Hasil penetapan kadar air serbuk batang yodium .....	36
B.	Hasil pembuatan ekstrak batang yodium .....	37
1.	Hasil identifikasi kandungan serbuk dan ekstrak batang yodium .....	37
2.	Uji bebas alkohol ekstrak batang yodium.....	39
3.	Hasil penentuan kelompok dan dosis.....	39
4.	Hasil uji efek antiinflamasi ekstrak batang yodium.....	40
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	48
A.	Kesimpulan .....	48

B. Saran.....	48
DAFTAR PUSTAKA .....	49
LAMPIRAN.....	54

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tumbuhan Yodium ( <i>Jatropha multifida</i> L.) .....	5
Gambar 2. Struktur molekul vitexin .....	5
Gambar 3. Struktur molekul isovitexin.....	6
Gambar 4. Bagan mekanisme terjadinya inflamasi.....	13
Gambar 5. Skema kerja uji antiinflamasi ekstrak batang yodium. ....	32
Gambar 6. Grafik rata-rata volume udem pada telapak kaki tikus .....	40
Gambar 7. Grafik rata-rata AUC.....	44
Gambar 8. Grafik rata-rata % daya antiinflamasi .....	46

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rendemen berat kering terhadap berat basah batang yodium.....	35
Tabel 2. Rendemen berat serbuk terhadap berat kering batang yodium .....	36
Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk batang yodium .....	36
Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak batang yodium .....	37
Tabel 5. Hasil identifikasi kualitatif serbuk dan ekstrak batang yodium.....	38
Tabel 7. Hasil uji bebas alkohol ekstrak batang yodium .....	39
Tabel 8. Hasil perhitungan rata-rata AUC .....	44
Tabel 9. Hasil perhitungan rata-rata % Daya Antiinflamasi .....	45

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi .....	55
Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji .....	56
Lampiran 3. Surat keterangan zat uji natrium diklofenak.....	57
Lampiran 4. Foto bahan dan peralatan dalam penelitian .....	58
Lampiran 5. Foto perlakuan hewan uji .....	60
Lampiran 6. Identifikasi kandungan kimia serbuk batang yodium .....	61
Lampiran 7. Identifikasi kandungan kimia ekstrak batang yodium .....	62
Lampiran 8. Foto uji bebas alkohol .....	63
Lampiran 9. Perhitungan rendemen berat kering terhadap berat basah batang yodium.....	64
Lampiran 10. Perhitungan persen rendemen ekstrak .....	65
Lampiran 11. Perhitungan penetapan kadar air .....	66
Lampiran 12. Perhitungan dosis.....	67
Lampiran 13. Volume kaki tikus dan volume udem kaki tikus .....	711
Lampiran 14. Perhitungan AUC ekstrak batang yodium.....	744
Lampiran 15. Hasil perhitungan % daya antiinflamasi masing-masing tikus....	822
Lampiran 16. Hasil analisa statistik .....	833

### DAFTAR SINGKATAN

CMC -Na	: Natrium Carboxy Methyl Cellulose
COX-1	: Siklooksigenase -1
COX-2	: Siklooksigenase -2
NSAID	: Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs
AINS	: Antiinflamasi nonsteroid
LT	: Leukotrien
PG	: Prostaglandin
LOX	: Lipooksigenase
ROS	: <i>Reactive oxygen spesies</i>
RNS	: <i>Reactive nitrogen spesies</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor necrosis factor -<math>\alpha</math></i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate Hydrogen</i>
AUC	: <i>Area Under Curve</i>
BB	: Berat badan

## INTISARI

**AULIA, A.,R., 2017, UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK BATANG YODIUM (*Jatropha multifida* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Inflamasi merupakan respon terhadap kerusakan jaringan akibat berbagai rangsangan yang merugikan baik rangsangan kimia maupun mekanis, infeksi serta benda asing seperti bakteri dan virus. Batang yodium mengandung alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi ekstrak batang yodium pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin dan mengetahui berapa dosis ekstrak batang yodium yang memiliki efek antiinflamasi paling efektif.

Batang yodium (*Jatropha multifida* L.) diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%. Pengujian efek antiinflamasi dilakukan pada 25 tikus dengan metode udem buatan pada telapak kaki tikus yang diinduksi dengan karagenin 1%. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, kelompok I diberikan CMC 1%, kelompok II diberikan Natrium diklofenak 4,5 mg/kg BB, kelompok III diberikan ekstrak batang yodium 200 mg/kg BB, kelompok IV diberikan ekstrak batang yodium 400 mg/kg BB, kelompok V diberikan ekstrak batang yodium 800 mg/kg BB. Tikus dibiarkan selama 1 jam, kemudian diinduksi karagenin 1% pada telapak kaki tikus secara intraplantar. Volume kaki tikus diukur pada jam ke-1 hingga jam ke-5 setelah induksi karagenin. Data volume udem terhadap waktu dibuat untuk menghitung AUC dan % daya antiinflamasi, kemudian data yang diperoleh dianalisa menggunakan uji *Student- Newman-Keuls<sup>a</sup>*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak batang yodium mampu memberikan efek antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin. Dosis efektif dari ekstrak batang yodium sebagai antiinflamasi yaitu dosis 200 mg/kg BB tikus.

---

Kata kunci : antiinflamasi, ekstrak batang yodium, karagenin, udem.



## ABSTRACT

**AULIA, A.,R., 2017, THE ANTIINFLAMMATORY ACTIVITY OF IODINE (*Jatropha multifida* L.) STEM EXTRACT ON WHITE WISTAR MALE RAT WHICH INDUCED BY CARRAGENINE, UNDERGRADUATE THESIS, FACULTY OF PHARMACY SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Inflammatory is a response toward damaged tissue due to several harm stimulations either chemicals or mechanics, and infection from bacteria or virus. *Jatropha multifida* L. stem contains of alkaloid, saponin, tanin and flavonoid. The purpose of this research is to know the antiinflammatory effect of iodine stem extract on white wistar male rat which induced by carragenine and to know how much doses of iodine stem extract have the most effective antiinflammatory effect.

Iodine stem (*Jatropha multifida* L.) was extracted by maceration method using ethanol 96%. The antiinflammatory effect testing was performed on 25 rats with artificial udem method on rat's feet which induced by carragenine 1%. The test animals were divided into 5 groups, group I was given CMC 1%, group II was given diclofenac sodium 4,5 mg/kg BW, group III was given iodine stem extract 200 mg/kg BW, group IV was given iodine stem extract 400 mg/kg BW, group V was given iodine stem extract 800 mg/kg BW. The rats were left for 1 hour and then induced by carragenine 1% on rat's feet intraplantarly. The volume of the rat's feet were measured at 1 to 5 hours after the induction of carragenine. Udem volume data to time data is made to calculate AUC and antiinflammatory power %, then the obtained data were analyzed using the *Student- Newman- Keuls<sup>a</sup>* test

The result showed that the iodine stem extract was able to provide antiinflammatory effect on white wistar male rat which induced by carragenine. The most effective dose of iodine stem extract as antiinflammatory was 200 mg/kg BB rats.

---

Keywords: antiinflammatory, iodine stem extract, carragenine, edema.

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

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

Inflamasi merupakan suatu kasus yang sering dijumpai pada masyarakat. Proses inflamasi disertai dengan adanya keluhan rasa sakit yang sering menjadi gangguan aktifitas sehari-hari (Arbie 2003; Lelo 2004). Inflamasi biasanya menyertai beberapa penyakit seperti artritis reumatoid, gingivitis. Artritis reumatoid adalah penyakit inflamasi reumatik yang paling sering dengan prevalensi 0,5% sampai 0,8% pada populasi dewasa. Insidensinya meningkat seiring usia, 25 hingga 30 orang dewasa per 100.000 pria dewasa dan 50 hingga 60 per 100.000 wanita dewasa (Schneider 2013). Prevalensi gingivitis di Amerika pada anak-anak 9-19%, sedangkan pada remaja 70-90% (Stephen 2016). Hal tersebut menunjukkan bahwa angka kejadian inflamasi cukup tinggi.

Penggunaan obat tradisional telah lama dipraktekkan diseluruh dunia, baik di negara berkembang maupun negara maju. Obat tradisional di Indonesia telah digunakan secara turun temurun dan merupakan salah satu warisan budaya bangsa yang perlu digali, diteliti, dan dikembangkan lebih lanjut agar dapat dimanfaatkan secara maksimal dalam upaya peningkatan pelayanan kesehatan. Penggunaan obat tradisional dalam kehidupan sehari-hari sangat menguntungkan karena disamping harganya yang murah serta mudah didapatkan, efek samping yang ditimbulkan jauh lebih aman bila di bandingkan dengan obat kimia (Salimi dan Bialangi 2014).

Salah satu tanaman yang bisa digunakan sebagai pengobatan tradisional adalah pohon yodium (*Jatropha multifida* L.) (Hariana 2006). *Jatropha multifida* L. digunakan sebagai obat rakyat Afrika untuk pengobatan infeksi, nyeri, demam, berbagai kondisi inflamasi, dan penyakit terkait tumor. Di Afrika Barat, terutama di Nigeria, daun *Jatropha multifida* L. digunakan dalam pengobatan sariawan, sembelit dan demam (Kayode dan Omotoyinbo 2008; Kirtikar dan Basu 1981). Getah dari daun dan akar digunakan sebagai antelmintik, pengobatan infeksi dan berbagai kondisi kulit inflamasi (Shu *et al.* 2008; Aiyelaagbe 2001). Beberapa

bahan kimia yang terkandung dalam pohon yodium (*Jatropha multifida* L.) diantaranya amirin, kampesterol, diol, stigmaterol, sitisterol, dan HCN. Batangnya mengandung alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin. Efek farmakologisnya diantaranya penurun panas, antiinflamasi, dan penghambat perdarahan (Hariana 2006).

Batang yodium diduga memiliki efek antiinflamasi karena batangnya yang mengandung senyawa flavonoid (Hirota *et al.* 2012). Berdasarkan penelitian (Falodun *et al.* 2013) ekstrak metanol kulit akar yodium (*Jatropha multifida* L.) menunjukkan adanya aktivitas antiinflamasi. Maka diharapkan pada batang yodium memiliki aktivitas antiinflamasi seperti pada akarnya yang juga mengandung flavonoid. Menurut (Hirota *et al.* 2012) jenis flavonoid yang terdeteksi adalah vitexin dan isovitexin. Flavonoid dalam bentuk aglikon bersifat nonpolar sedangkan dalam bentuk glikosida bersifat polar (Harborne 1987). Berdasarkan sifat flavonoid tersebut maka untuk ekstraksi dapat digunakan etanol 96% sebagai bahan penyarinya. Dilihat dari struktur vitexin dan isovitexin adalah bersifat semi polar sehingga digunakan pelarut etanol 96%. Senyawa semi polar seperti etanol menurut (Harbone 1987) dapat melarutkan flavonoid. Meskipun kemajuan dalam penelitian mengenai pengobatan di beberapa tahun terakhir berkembang pesat, namun peradangan kronis dan nyeri masih menjadi salah satu masalah kesehatan utama di dunia ( Li *et al.* 2003; Adedapo *et al.* 2008). Oleh karena itu, penelitian mengenai tanaman yang diketahui secara empiris memiliki aktivitas antiinflamasi perlu dilakukan untuk menemukan agen antiinflamasi baru (Gupta *et al.* 2006). Untuk mengetahui ada atau tidaknya aktivitas ekstrak batang yodium maka dilakukan uji antiinflamasi ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) terhadap tikus dengan induksi karagenin. Pada penelitian (Falodun *et al.* 2013) ekstrak metanol kulit akar *Jatropha multifida* L. pada dosis 400 mg/kg secara signifikan mempunyai potensi analgesik dan antiinflamasi.

Berdasarkan uraian tersebut, belum ada informasi yang lengkap mengenai efek farmakologi dari ekstrak batang yodium sebagai antiinflamasi, sehingga terbuka peluang bagi kita dilakukan penelitian tentang uji aktivitas antiinflamasi

ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin.

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Pertama, apakah ekstrak batang yodium (*Jatropha Multifida* L.) mempunyai efek antiinflamasi terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin?

Kedua, berapakah dosis ekstrak batang yodium (*Jatropha Multifida* L.) yang memiliki efek antiinflamasi paling efektif?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini:

Pertama, mengetahui efek antiinflamasi ekstrak batang yodium (*Jatropha Multifida* L.) Pada tikus putih jantan galur wistar.

Kedua, mengetahui berapakah dosis ekstrak batang yodium (*Jatropha Multifida* L.) yang memiliki efek antiinflamasi paling efektif.

### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membuktikan efek antiinflamasi ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.). Sehingga dapat digunakan sebagai alternatif dalam pengembangan obat-obatan alami yang baru sebagai pencegahan dan terapi terhadap inflamasi.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tanaman Yodium**

##### **1. Sistematika Tanaman**

Kedudukan tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) dalam sistematika (taksonomi) tumbuhan diklasifikasikan sebagai berikut (Depkes 2000).:

Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Euphorbiales
Famili	: Euphorbiaceae
Genus	: <i>Jatropha</i>
Spesies	: <i>Jatropha multifida</i> L.

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

Di Indonesia, tanaman yodium (*Jatropha Multifida* L.) terdapat di berbagai daerah. Ada yang menyebutnya jarak tintir (Jawa), jarak gurita (Sunda), blacai batai (Ternate), Geloah (Gayo). Sedangkan di Amerika Serikat disebut *coral bush* (Hariana 2006).

##### **3. Morfologi tanaman**

Tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) berhabitat disemak dengan tinggi 2 m, batang berkayu, pangkal membesar, bergetah dengan penampang bulat. Berdaun tunggal, tersebar, memanjang 15-20 cm, menjari, ujung runcing, pangkal bulat. Berbunga majemuk, bentuk malai, bertangkai, benang sari berjumlah delapan, kepala sari berbentuk tapal kuda, dengan putik berjumlah tiga dan kelopak bercabang. Buah berwarna hijau pada saat muda dan berwarna coklat pada saat tua, Berbiji bulat dengan warna putih saat muda dan berwarna coklat pada saat tua (Depkes 2000).

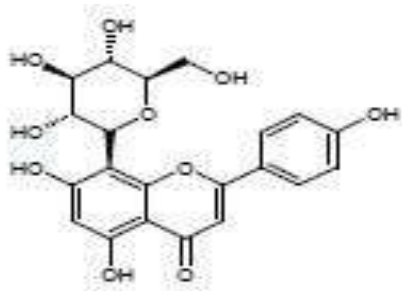


**Gambar 1. Tumbuhan Yodium (*Jatropha multifida* L.)**  
(Depkes 2000).

#### **4. Kandungan kimia**

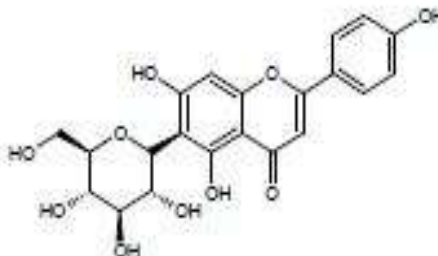
Beberapa bahan kimia yang terkandung dalam pohon yodium (*Jatropha multifida* L.) diantaranya amirin, kampesterol, diol, stigmaterol, sitisterol, dan HCN. Batangnya mengandung alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin. Efek farmakologisnya diantaranya penurun panas, penghambat perdarahan dan antiinflamasi (Hariana 2006). Batang yodium diduga memiliki efek antiinflamasi karena batangnya yang mengandung senyawa flavonoid (Hirota *et al.* 2012). Berdasarkan penelitian (Falodun *et al.* 2013) ekstrak metanol kulit akar yodium (*Jatropha multifida* L.) menunjukkan adanya aktivitas antiinflamasi. Maka diharapkan pada batang yodium memiliki aktivitas antiinflamasi seperti pada akarnya yang juga mengandung flavonoid. Menurut (Hirota *et al.* 2012) jenis flavonoid yang terdeteksi adalah vitexin dan isovitexin.

Vitexin, flavonoid ini terisolasi dari batang tanaman *Jatropha multifida* L.



**Gambar 2. Struktur molekul vitexin**  
(Hirota *et al.* 2012).

Isovitexin, flavonoid ini diisolasi dari batang tanaman *Jatropha multifida* L.



Gambar 3. Struktur molekul isovitexin  
(Hirota *et al.* 2012).

**4.1 Flavonoid.** Flavonoid merupakan golongan senyawa yang dapat digambarkan sebagai deretan senyawa  $C_6-C_3-C_6$ . Artinya, kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus  $C_6$  (cincin benzena tersubsitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga-karbon. Flavonoid sering terdapat sebagai glikosida. Golongan terbesar flavonoid memiliki ciri-ciri yaitu mempunyai cincin piran yang menghubungkan rantai tiga-karbon dengan salah satu dari cincin benzena. Flavonoid mencakup banyak pigmen yang paling umum dan terdapat pada seluruh dunia tumbuhan mulai dari fungus sampai angiospermae. Beberapa kemungkinan fungsi flavonoid untuk tumbuhan yang mengandungnya adalah sebagai pengaturan tumbuhan, pengaturan fotosintesis, antimikroba dan antivirus, dan kerja terhadap serangga. Flavonoid memiliki aktivitas penghambatan siklooksigenase sehingga dapat menghambat sintesis prostaglandin (Robinson 1995).

**4.2 Tanin.** Tanin merupakan zat kompleks yang terdapat campuran polifenol yang sukar dipisahkan, rasa sepat, dan mempunyai kemampuan menyamak kulit sehingga digunakan sebagai pertahanan bagi tumbuhan. Tanin dapat larut dalam air tetapi tidak larut dalam pelarut nonpolar (Robinson 1995). Tanin berkhasiat sebagai antidiare, antibakteri, dan antioksidan (Malangngi dkk 2012).

**4.3 Saponin.** Saponin adalah glikosida yang aglikonya berupa sapogenin, tersebar luas diantara tanaman tinggi. Saponin dapat dideteksi dengan pembentukan larutan koloidal dengan air yang apabila digojog menimbulkan buih

yang stabil. Berdasarkan struktur aglikonnya (sapogeninnya) saponin dapat dibedakan dua macam, yaitu tipe steroid dan tipe triterpenoid. Saponin memiliki kegunaan dalam pengobatan, terutama karena sifatnya yang mempengaruhi absorpsi zat aktif secara farmakologi (Gunawan & Mulyani 2004).

**4.4 Alkaloid.** Menurut Daniel 2015 diacu dari Lenny (2006). Alkaloid merupakan golongan senyawa organik yang terbanyak ditemukan di alam. Hampir seluruh senyawa alkaloid berasal dari tumbuh-tumbuhan dan tersebar luas dalam berbagai jenis tumbuhan. Semua alkaloid mengandung paling sedikit satu atom nitrogen yang biasanya bersifat basa dan dalam sebagian atom nitrogen ini merupakan bagian dari cincin heterosiklik. Hampir semua alkaloid yang ditemukan di alam mempunyai keaktifan biologis tertentu, ada yang sangat beracun dan ada pula yang sangat berguna bagi pengobatan.

## **5. Kegunaan**

Tanaman yodium sering digunakan untuk mengobati infeksi, nyeri, demam, berbagai kondisi inflamasi, dan penyakit terkait tumor (Falodun *et al.* 2013). Dari penelitian tersebut (Falodun *et al.* 2013) diketahui ekstrak metanol akar *Jatropha multifida* L. pada dosis 400 mg/kg secara signifikan mempunyai potensi analgesik dan antiinflamasi. Getahnya digunakan untuk mengobati luka baru, bengkak, memperlancar aliran darah, antiseptik, bisul, (Syarfati 2011). Batangnya berkhasiat sebagai penurun panas, antiinflamasi, penghambat perdarahan (Hariana 2006).

## **B. Simplisia**

### **1. Pengertian simplisia**

Simplisia adalah bentuk jamak dari kata simpleks yang berasal dari kata *simple*, berarti satu atau sederhana. Istilah simplisia dipakai untuk menyebut bahan-bahan obat alam yang masih berada dalam wujud aslinya atau belum mengalami perubahan bentuk. Departemen Kesehatan RI (1986) membuat batasan tentang simplisia yaitu suatu bahan alam yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibagi menjadi



beberapa golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan atau mineral. Kualitas simplisia akan dipengaruhi oleh faktor bahan baku dan proses pembuatannya. Berdasarkan bahan bakunya, simplisia dapat diperoleh dari tanaman liar dan atau dari tanaman yang akan dibudidayakan. Jika simplisia diambil dari tanaman budidaya maka keseragaman umur, masa panen, dan galur (asal-usul, garis keturunan) tanaman yang dipantau. Sementara jika diambil dari tanaman liar maka banyak kendala dan variabilitas yang tidak bisa dikendalikan seperti asal tanaman, umur, dan tempat tumbuh (Gunawan & Mulyani 2004).

## **2. Dasar dan pembuatan simplisia**

Dasar pembuatan simplisia meliputi beberapa tahapan yang dimulai dari pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, pengubahan bentuk, pengeringan, sortasi kering, pengepakan dan penyimpanan.

Simplisia yang digunakan adalah simplisia nabati dan bagian yang digunakan adalah batang. Pengambilan dilakukan pada saat tanaman mengalami perubahan pertumbuhan dari vegetatif ke generatif yaitu ditandai dengan mulai berbunga tanaman atau mulai masaknya buah. Pada saat itu penumpukan senyawa aktif dalam kondisi tinggi sehingga mempunyai mutu yang terbaik (Gunawan & Mulyani 2004).

## **3. Pengeringan**

Pengeringan simplisia dapat dilakukan dengan 2 metode yaitu, pengeringan secara alamiah dan pengeringan secara buatan. Pengeringan alamiah dapat dilakukan dengan 2 cara yaitu, yang pertama pengeringan dengan sinar matahari langsung, yang kedua dengan cara diangin-anginkan. Sedangkan pengeringan secara buatan dilakukan dengan menggunakan alat suhu (oven), bahan simplisia dapat dikeringkan pada suhu 30° - 90°C, tetapi suhu terbaik ialah tidak melebihi 60°C. Proses pengeringan simplisia bertujuan untuk mengurangi kadar air sampai kurang dari 10%, sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi mikroorganisme seperti kapang dan bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat menguraikan lebih lanjut, memudahkan kandungan kimia aktif dalam hal proses pengobatan selanjutnya. Faktor yang mempengaruhi pengeringan antara lain waktu pengeringan, suhu pengeringan, kelembapan udara,

ketebalan bahan yang dikeringkan, sirkulasi udara, dan luas permukaan bahan (Gunawan & Mulyani 2004).

#### **4. Penyimpanan**

Dalam penyimpanan simplisia, maka harus dipastikan bahwa simplisia benar-benar kering atau kadar airnya kurang dari 10%. Simplisia disimpan dalam wadah yang tidak bersifat racun dan tidak bereaksi dengan bahan lain, terhindar dari cemaran mikroba, kotoran, serangga sehingga tidak menyebabkan terjadinya reaksi serta perubahan warna, bau dan rasa pada simplisia, mampu melindungi simplisia dari penguapan kandungan aktif, pengaruh cahaya, oksigen dan uap air, dan suhu penyimpanan simplisia yang terbaik tergantung dari sifat simplisia. (Gunawan & Mulyani 2004).

### **C. Penyarian**

#### **1. Pengertian penyarian**

Penyarian adalah kegiatan penarikan zat yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang disari, mengandung zat aktif yang dapat larut dan zat yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat, protein, dan lain-lain. Faktor yang mempengaruhi kecepatan penyarian adalah kecepatan difusi zat yang larut melalui lapisan-lapisan batas antara cairan penyari dengan bahan yang mengandung zat tersebut. Pada umumnya penyarian akan bertambah baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan cairan penyari makin luas, dengan demikian maka makin halus serbuk simplisia seharusnya makin baik penyariannya. Tetapi dalam pelaksanaannya tidak selalu demikian, karena penyarian masih tergantung juga pada sifat fisik dan kimia simplisia yang bersangkutan (Depkes RI 1986).

#### **2. Pelarut**

Farmakope Indonesia menetapkan bahwa sebagai cairan penyari adalah air, etanol, etanol-air atau eter. Struktur kimia yang berbeda-beda akan mempengaruhi kelarutan serta stabilitas senyawa-senyawa tersebut terhadap pemanasan, logam berat, udara, cahaya dan derajat keasaman. Diketahuinya zat aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan cairan penyari.

Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor (Depkes 1986). Cairan penyari yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96%, etanol merupakan larutan penyari yang mudah diperoleh, selektif, tidak beracun, bereaksi netral, stabil secara fisika dan kimia, absorpsinya baik, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit, dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan. Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% keatas. Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakinon, flavonoid, steroid, damar dan klorofil. Lemak, malam, tanin, dan saponin hanya sedikit larut. Untuk meningkatkan penyarian digunakan campuran antara etanol dan air. Perbandingan jumlah etanol dan air tergantung pada bahan yang akan disari (Depkes RI 1986). Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel, dapat memperbaiki stabilitas bahan simplisia terlarut, dan menghambat kerja enzim (Voight 1995).

### **3. Metode ekstraksi dingin**

**3.1 Maserasi.** Istilah *maceration* berasal dari bahasa latin yang artinya merendam. Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk kedalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel. Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat pengembang, tidak mengandung benzoin dll. Keuntungan maserasi adalah peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan (Depkes 1986).

**3.2 Perkolasi.** Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Prinsip dari perkolasi yaitu serbuk simplisia ditempatkan dalam suatu bejana silinder, yang

bagian bawahnya diberi sekat berpori. Cairan penyari dialirkan dari atas kebawah melalui serbuk tertentu, cairan penyari akan melarutkan zat aktif sel-sel yang dilalui sampai mencapai keadaan jenuh. Gerak kebawah disebabkan oleh kekuatan gaya beratnya sendiri dan cairan diatasnya, dikurangi dengan daya kapiler yang cenderung untuk menahan. Kekuatan yang berperan pada perkolasi antara lain: gaya berat, kekentalan, daya larut, tegangan permukaan, difusi, osmosa (Depkes 1986).

#### **4. Metode ekstraksi panas**

**4.1 Infundasi.** Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang. Oleh sebab itu sari yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam (Depkes 1986).

**4.2 Refluks.** Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur pada titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga proses ekstraksi sempurna (Kresnanugraha 2012).

Metode refluks merupakan metode ekstraksi cara panas (membutuhkan pemanasan pada prosesnya), secara umum pengertian refluks sendiri adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Depkes 2000).

**4.3 Sokletasi.** Sokletasi adalah ekstraksi yang menggunakan pelarut yang selalu baru, umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinyu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Kresnanugraha 2012).

**4.4 Digesti.** Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinyu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur kamar, secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C (Kresnanugraha 2012).

## **D. Inflamasi**

### **1. Pengertian Inflamasi**

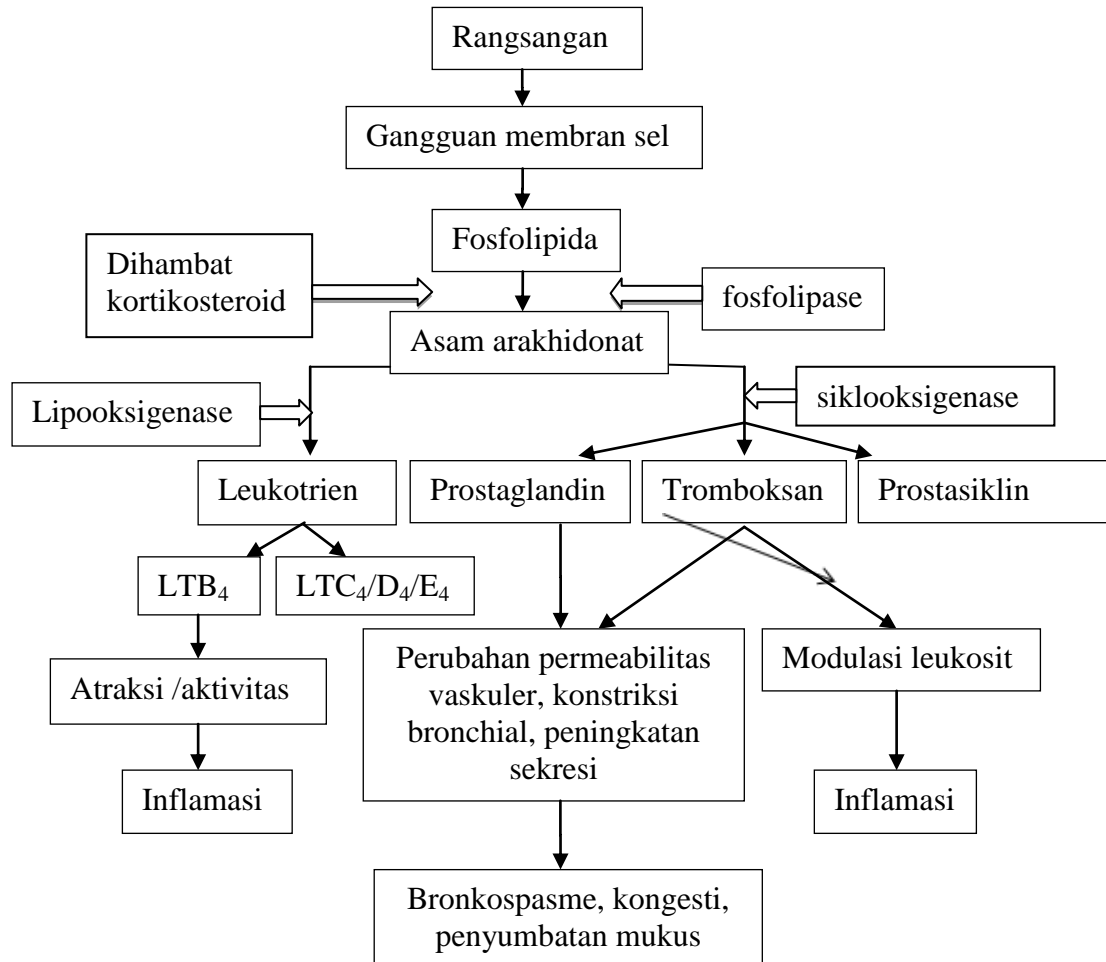
Inflamasi adalah respon pertahanan tubuh terhadap invasi benda asing, kerusakan jaringan atau keduanya. Penyebab inflamasi antara lain mikroorganisme, trauma mekanis, zat-zat kimia dan pengaruh fisika. Tujuan akhir dari respon inflamasi adalah menarik protein plasma dan fagosit ke tempat yang cedera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

### **2. Mekanisme inflamasi**

Inflamasi atau radang biasanya dibagi dalam 3 fase yaitu inflamasi akut, respon imun dan inflamasi kronis. Inflamasi akut merupakan respon awal terhadap cedera jaringan. Hal ini terjadi melalui lepasnya mediator-mediator antara lain *histamin*, *serotonin*, *bradikinin*, *prostaglandin*, *leukotrien* dan umumnya di dahului oleh pembentukan respon imun. Respon imun terjadi bila sejumlah sel yang mampu menimbulkan kekebalan diaktifkan untuk merespon organisme asing atau substansi antigenik yang terlepas selama respon terhadap inflamasi akut serta kronis. Inflamasi kronis melibatkan keluarnya sejumlah mediator yang tidak menonjol dalam respon akut (Katzung 2002).

Bila membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimia fisika, atau mekanik maka enzim fosfolipase diaktifkan sehingga fosfolipida yang terdapat di membran sel menjadi asam arakidonat. Asam lemak tak jenuh ini, untuk sebagian diubah menjadi enzim siklooksigenase dan kemudian menjadi prostaglandin. Bagian lain dari asam arakidonat diubah oleh enzim lipooksigenase menjadi leukotrien. Baik prostaglandin maupun leukotrien bertanggung jawab dalam sebagian besar dari gejala peradangan. Siklooksigenase terdiri dari dua isoenzim, yakni COX-1 dan COX-2. COX-1 kebanyakan terdapat di jaringan, antara lain pelat-pelat darah, ginjal, dan saluran cerna. Sedangkan COX-2 dalam keadaan normal tidak terdapat pada jaringan, tetapi dibentuk selama proses

peradangan oleh sel-sel radang dan kadarnya dalam sel meningkat sampai 80 kali (Tan & Raharja 200).



**Gambar 4. Bagan mekanisme terjadinya inflamasi (Katzung 2002).**

### 3. Mediator- mediator inflamasi

Inflamasi dimulai saat sel mast berdegranulasi dan melepaskan bahan-bahan kimianya seperti histamin, serotonin, dan bahan kimia lainnya. Histamin yang merupakan mediator kimia utama inflamasi juga dilepaskan oleh basofil dan trombosit. Akibat pelepasan histamin ini adalah vasodilatasi pembuluh darah sehingga terjadi peningkatan aliran darah dan terjadinya peningkatan permeabilitas kapiler pada awal inflamasi. Mediator lain yang dilepaskan selama respon inflamasi yaitu faktor kemotaktik neutrofil dan eosinofil, dilepaskan oleh leukosit (netrofil dan eosinofil) yang dapat menarik sel-sel ke daerah cedera.

Selain itu, juga dilepaskan prostaglandin terutama seri E. Saat membran mengalami kerusakan, fosfolipid akan dirubah menjadi asam arakidonat yang dikatalis oleh fosfolipase A<sub>2</sub>. Asam arakidonat ini selanjutnya akan dimetabolisme oleh siklooksigenase sehingga menjadi sintesis prostaglandin. Mediator inflamasi yang lain sitokin, yaitu zat-zat yang dikeluarkan oleh leukosit. Sitokin bekerja seperti hormon dengan merangsang sel-sel lain pada sistem imun untuk berproliferasi (Corwin 2008). Tanda gejala dari respon inflamasi yaitu kemerahan (rubor), nyeri (dolor), panas (calor), dan bengkak (tumor). Gejala-gejala ini merupakan akibat dari pengaliran darah yang terjadi karena kerusakan jaringan dalam pembuluh darah terminal, meningkatnya permeabilitas kapiler dan perangsangan reseptor nyeri (Mustchler 1991; Supriyatna *et al.* 2015).

Rubor atau kemerahan merupakan tahap pertama dari proses inflamasi yang terlihat di daerah yang mengalami peradangan. Hal ini terjadi karena darah terkumpul di daerah jaringan yang cedera akibat dari pelepasan mediator kimia tubuh seperti kinin, histamin, prostaglandin. Waktu reaksi peradangan mulai timbul maka pembuluh darah melebar (vasodilatasi pembuluh darah) dan kapiler-kapiler yang sebelumnya kosong atau sebagian saja meregang dengan cepat terisi penuh dengan darah dan menyebabkan warna merah lokal (Price & Wilson 2005).

Dolor atau rasa sakit disebabkan adanya regangan dan distorsi jaringan akibat edema mengakibatkan peningkatan tekanan lokal, Pengeluaran zat kimia tertentu seperti bradikinin, prostaglandin, histamin atau zat kimia bioaktif lainnya dapat merangsang saraf, pembengkakan jaringan yang meradang mengakibatkan peningkatan tekanan lokal mengakibatkan rasa sakit (Price & wilson 2005).

Kalor atau panas merupakan sifat reaksi peradangan yang hanya terjadi pada permukaan tubuh yakni kulit, Hal ini disebabkan oleh bertambahnya pengumpulan darah atau mungkin karena pirogen yang mengganggu pusat pengaturan panas pada hipotalamus. Daerah peradangan pada kulit menjadi lebih panas dari sekelilingnya, sebab darah dengan suhu 37°C yang disalurkan tubuh ke permukaan daerah yang terkena lebih banyak dari pada yang disalurkan ke daerah normal. Fenomena panas lokal ini tidak terlihat pada daerah-daerah yang terkena

radang jauh di dalam tubuh karena jaringan-jaringan tersebut mempunyai suhu 37°C (Price & Wilson 2005).

Tumor atau pembengkakan disebabkan adanya peningkatan permeabilitas dinding kapiler serta pengiriman cairan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan yang cedera. Kemudian dinding kapiler tersebut menjadi lebih permeabel dan lebih mudah dilalui oleh leukosit dan protein terutama albumin, yang diikuti oleh protein dari pada biasanya yang kemudian meninggalkan kapiler dan masuk ke dalam jaringan. (Corwin 2008).

#### **4. Obat antiinflamasi**

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

Obat-obat (AINS) bekerja dengan jalan menghambat enzim siklooksigenase tetapi tidak menghambat enzim lipooksigenase (Mycek *et al.* 2001). Berdasarkan mekanismenya terhadap penghambatan COX, AINS dikelompokkan menjadi dua kelompok. Kelompok AINS selektif penghambat COX-2 seperti selekoksib,refekoksib, etorikoksib serta kelompok AINS penghambat nonselektif seperti aspirin, indometasin, naproksen, dan natrium diklofenak. AINS selektif penghambat COX-2 terbukti kurang menyebabkan



gangguan saluran cerna dibanding AINS non selektif tetapi tidak terbukti lebih efektif dari AINS non selektif (Goodman & Gilman 2008).

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

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

**4.1.3 Natrium Diklofenak.** Diklofenak adalah derivat fenil asetat yang memiliki aktivitas analgesik, antipiretik, serta antiinflamasi. Mekanisme kerja obat ini adalah menghambat siklooksigenase yang relatif nonselektif dan kuat, juga mengurangi bioavailabilitas asam arakhidonat (Katzung 2002). Diklofenak merupakan inhibitor siklooksigenase dan potensinya jauh lebih besar dengan efek samping iritasi terhadap saluran cerna yang lebih rendah, jika dibandingkan dengan indometasin, naproksen atau senyawa lain (Goodman dan Gilman 2008). Diklofenak juga dapat digunakan untuk pengobatan dalam jangka waktu lama seperti pada artritis rheumatoid, osteoarthritis dan spondilitis ankilosa. Diklofenak bertumpuk pada cairan sinovial. Ekskresi obat ini dan metabolitnya bersama

dengan urin. Toksisitas yang ditimbulkan adalah masalah saluran pencernaan dan kadar enzim hepar meningkat (Mycek *et al.* 2001).

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

**4.2. Kortikosteroid.** Gejala inflamasi dapat dicegah atau ditekan dengan kortikosteroid, kortikosteroid bekerja menghambat aktivitas enzimatis fosfolipase A<sub>2</sub>, yaitu suatu enzim yang bertanggung jawab atas pelepasan asam arakidonat dan metabolitnya seperti prostaglandin (PG), leukotrien (LT), prostasiklin dan tromboksan. Kortikosteroid juga dapat mengurangi gejala inflamasi dengan efek vasokonstriksi, menurunkan permeabilitas kapiler, selain itu kortikosteroid dapat memblok jalur siklooksigenase dan lipooksigenase, sedangkan AINS hanya memblok siklooksigenase, penggunaan kortikosteroid sebagai antiinflamasi hanya bersifat paliatif atau hanya menghambat gejala saja sedangkan penyakitnya tetap ada (Katzung 2002).

## **5. Jenis inflamasi**

Umumnya peradangan terbagi menjadi dua jenis yaitu a) peradangan akut dan b) peradangan kronis. Reaksi inflamasi terurai oleh mekanisme yang berbeda dan terjadi pada fase seperti: a) fase akut: vasodilatasi lokal sementara dan peningkatan permeabilitas kapiler, b) fase sub-akut: infiltrasi atau leukosit dan fagositosis sel, c) fase kronis proliferaif: kerusakan jaringan dan fibrosis.

Peradangan akut adalah tanggapan awal dari tubuh seperti infeksi atau trauma dll, ini adalah pertahanan pertama tubuh terhadap bahaya. Fitur utama dari peradangan akut termasuk a) akumulasi cairan dan plasma di lokasi yang terkena dampak, b) polymorph-nuklir neutrofil sebagai sel inflamasi. Ketika faktor-faktor resiko memperpanjang waktu peradangan maka peradangan akut akan berubah menjadi peradangan kronis. Hal ini terjadi dalam durasi yang lebih lama dan

terkait adanya limfosit, sel darah proliferasi, fibrosis, dan nekrosis jaringan yang bisa menyebabkan peradangan kronis dan kerusakan jaringan (Purnamasari 2013).

### **E. Metode Uji Antiinflamasi**

Metode pengujian inflamasi akut secara *in vivo* diantaranya :

#### **1. Metode pembuatan edema buatan**

Metode ini berdasarkan pengukuran volume dari edema buatan. Volume edema diukur sebelum dan sesudah pemberian zat yang diuji. Beberapa iritan yang dipakai sebagai penginduksi edema antara lain formalin, kaolin, ragi, dekstran, telur (albumin), dan polisakarida sulfat seperti karagenin, telah ditemukan bahan iritan yang paling sesuai dan memiliki kepekaan yang tinggi adalah karagenin (Vogel 2002).

**1.1 Formalin.** Formalin adalah larutan gas formaldehid 37% dalam air. Pada konsentrasi (1-5%) berkhasiat sebagai bakterisid, fungisid dan digunakan sebagai obat antikeriangat untuk kaki (10-20%). Paparan akut formaldehid menimbulkan iritasi atau luka bakar pada kulit, mata, membran mukosa, dan menyebabkan mual, muntah, nyeri perut dan diare. Selain itu kesulitan bernafas, batuk, pneumonia, edema paru, reaksi asmaatik pada individu yang sensitif, hipotensi dan hipotermia. Formaldehid mengiritasi membran mukosa hidung, saluran nafas, dan mata. Konsentrasi 0,5-1 ppm dapat terdeteksi dari bau, 2-3 ppm menyebabkan iritasi ringan dan konsentrasi 4-5 ppm tidak dapat ditolerir oleh kebanyakan orang (Syarif *et al.* 2007).

#### **2. Metode pembentukan eritema**

Metode ini berdasarkan pengamatan secara visual terhadap eritema pada kulit hewan yang telah dicukur bulunya. Hewan percobaan dihilangkan bulu menggunakan suspensi barium sulfat. Dua puluh menit kemudian dibersihkan menggunakan air panas. Hari berikutnya senyawa uji disuspensikan dan setengah dosisnya diberikan 30 menit sebelum pemaparan UV. Setengah dosisnya lagi diberikan setelah 2 menit berjalan pemaparan UV. Eritema dibentuk akibat iritasi

sinar UV selama 20 detik, sehingga terjadi vasodilatasi yang diikuti dengan meningkatnya permabilitas pembuluh darah dan leukositosis lokal. Dua jam kemudian eritema yang terbentuk diamati (Vogel 2002).

### **3. 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 perembesan zat ke jaringan yang meradang. Pengukuran juga dapat dilakukan dengan menimbang edema yang terbentuk, dimana jaringan yang meradang dipotong kemudian ditimbang (Vogel 2002).

### **4. Metode pembentukan kantong granuloma**

Metode ini berdasarkan pengukuran volume eksudat yang terbentuk didalam kantong granuloma. Mula-mula benda berbentuk pellet yang terbuat dari kapas yang ditanam dibawah 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 timbul granuloma (Vogel 2002).

## **F. Karagenin**

Karagenin merupakan ekstrak kering ganggang laut merah (*Rhodopyceae*) yang diperoleh dari spesies (*Chondrus crispus*). Ekstrak berwarna kuning kecoklatan sampai putih, sedikit berbau dan memberikan rasa berlendir pada lidah. Komposisi karagenin mengandung senyawa derivat mukopolisakarida yaitu poligalaktosa sulfat. Karagenin juga merupakan suatu zat asing (antigen) yang bila masuk ke dalam tubuh akan merangsang pelepasan mediator radang seperti histamin sehingga menimbulkan radang karena antibodi tubuh bereaksi terhadap antigen tersebut untuk melawan pengaruhnya. Berdasarkan kandungan sulfat dan

potensi pembentukan gelya karagenin dibagi menjadi tiga jenis, yaitu kappa karagenin, iota karagenin, dan lambda karagenin. Karagenin diberi nama berdasarkan persentase kandungan ester sulfatnya, yaitu kappa karagenin mengandung 25-30%, iota karagenin 28-35%, dan lambda karagenin 32-39%. Larut sempurna dalam air panas yang bersifat kental, susu dan dalam larutan gula sehingga sering digunakan sebagai pengental dan penstabil pada berbagai makanan dan minuman (Lumbanraja 2009).

Karagenin sebagai penginduksi radang memiliki beberapa keuntungan antara lain tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat inflamasi dibandingkan senyawa iritan lainnya. Tipe karagenin lambda dibandingkan dengan jenis karagenin yang lain, lambda memiliki kelebihan paling cepat menginduksi terjadinya inflamasi dan membentuk gel yang baik dan tidak keras, 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 induksi dan fase terakhir pada 3 jam setelah induksi terjadi pelepasan prostaglandin, pembentukan udem yang diinduksi oleh karagenin akan berkembang dengan cepat dan bertahan pada volume maksimal sekitar 5 jam setelah induksi (Morris 2003).

## **G. Tinjauan Tentang Hewan Uji**

### **1. Sistematika hewan uji**

Sistematika hewan uji yang digunakan dalam percobaan ini adalah sebagai berikut (Sugiyanto 1995):

Filum	: Chordata
Sub Filu	: Vertebrata
Classis	: Mamalia
Sub classis	: plasentalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus

Spesies : *Rattus norvegicus*

## **2. Karakteristik hewan uji**

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 bewarna putih albino, berkepala kecil dan ekornya lebih panjang dari badannya (Malole *et al.* 1989).

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

Tikus mempunyai telapak kaki yang lebih besar dibanding dengan mencit, mudah diamati, dan diukur volume kakinya. Tikus cenderung aktif pada malam hari, sedangkan pada siang hari digunakan untuk istirahat dan tidur sehingga pada siang hari tikus lebih mudah ditangani (Bule 2014).

## **3. Sifat biologis**

Tikus putih atau tikus laboratorium termasuk ke dalam tikus yang memiliki ukuran tubuh medium, berat badan tikus laboratorium lebih ringan dibandingkan berat badan tikus liar. Pada umur 4 minggu, berat badan tikus liar dapat mencapai 40-50 gram, sedangkan tikus laboratorium beratnya 35-40 gram. Setelah dewasa berat badan tikus dewasa mencapai 300 gram atau lebih, sedangkan berat badan tikus laboratorium rata-rata 200-250 gram. (Smith & Mangkoewidjaja 1988). Tikus tidak dapat muntah seperti hewan uji lainnya karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lambung dan tikus tidak memiliki kantung empedu (Sugiyanto 1995).

## **4. Jenis kelamin**

Tikus jantan memiliki kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibandingkan tikus betina. Keuntungan lainnya tikus jantan lebih tenang dan mudah ditangani serta mempunyai sistem hormonal yang lebih stabil dibandingkan dengan jenis kelamin betina sehingga dapat memberikan hasil percobaan yang baik (Sugiyanto 1995).

## H. Landasan Teori

Inflamasi merupakan respon pertahanan tubuh terhadap invasi benda asing, kerusakan jaringan atau keduanya. Penyebab inflamasi antara lain mikroorganisme, trauma mekanis, zat-zat kimia dan pengaruh fisika, gejala respon inflamasi meliputi *rubor* (kemerahan), *kalor* (panas), *dolor* (nyeri) dan *tumor* (pembengkakan) (Corwin 2008).

Diklofenak merupakan obat antiinflamasi yang poten dan masih digunakan luas untuk pengobatan antiinflamasi yang mekanisme kerjanya menghambat enzim siklooksigenase (Adeyeye & Li 1990). Pengobatan pasien dengan antiinflamasi pada umumnya untuk memperlambat atau membatasi proses kerusakan jaringan yang terjadi pada daerah inflamasi. Obat-obat antiinflamasi modern yang banyak digunakan sebagai antiinflamasi adalah golongan non steroid (AINS) yang memiliki efek samping merugikan tubuh salah satunya yaitu tukak lambung (Tan & Rahardja 2002). Oleh karena itu pemanfaatan tumbuhan dengan khasiat antiinflamasi perlu dikembangkan untuk pengobatan dan meminimalkan efek samping pada penggunaan obat-obat antiinflamasi.

Menurut (Hariana 2006) bahan kimia yang terkandung dalam pohon yodium (*Jatropha multifida* L.) diantaranya amirin, kampesterol, diol, stigmaterol, sitisterol, dan HCN. Batangnya mengandung alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin. Efek farmakologisnya diantaranya penurun panas, antiinflamasi, dan penghambat perdarahan. Berdasarkan penelitian (Reynertson 2007) senyawa flavonoid memiliki potensi dalam menghambat enzim siklooksigenase sehingga pembentukan prostaglandin pun terhambat. Metanol, etanol, aseton merupakan pelarut yang sering digunakan untuk ekstraksi flavonoid (Robinson 1995).

Pada uji efek antiinflamasi digunakan tikus yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 180-200 gram (Priyambodo 2003). Zat kimia yang digunakan untuk menginduksi agar terbentuk udem adalah karagenin 1%. Karagenin 1% merupakan ekstrak kondrus yang bisa menyebabkan inflamasi bila diinduksi secara intraplantar. Efek antiinflamasi dapat dilihat dari hilangnya udem pada kaki tikus.

Dosis ekstrak batang yodium pada uji efek antiinflamasi digunakan dari penelitian (Falodun *et al.* 2013) dengan judul Uji Efek Antiinflamasi dan Analgesik Ekstrak Metanol Kulit Akar *Jatropha multifida* L. Terhadap Tikus Albino Wistar sebagai landasan untuk orientasi dosis. Dari penelitian tersebut (Falodun *et al.* 2013) diketahui ekstrak metanol akar *Jatropha multifida* L. pada dosis 400 mg/kg secara signifikan mempunyai potensi antiinflamasi dan analgesik.

### **I. Hipotesis**

Berdasarkan permasalahan yang ada dapat disusun hipotesis sebagai berikut: yang pertama adalah ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) mempunyai efek antiinflamasi pada tikus putih jantan galur Wistar. Kedua ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) pada dosis tertentu memiliki efek antiinflamasi paling efektif pada tikus putih jantan galur Wistar.



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

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

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

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah batang yodium (*Jatropha multifida* L.) yang diambil pada bulan Januari tahun 2017 dari daerah kabupaten Boyolali Jawa Tengah.

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

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah batang yodium (*Jatropha multifida* L.) yang diambil secara acak pada saat tanaman mengalami perubahan pertumbuhan dari vegetatif ke generatif, segar, tidak busuk, belum berubah warna dan bersih dari kotoran yang diperoleh dari daerah Karangjati, kecamatan Simo, kabupaten Boyolali Jawa Tengah, dan diambil pada bulan Januari tahun 2017.

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

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

Variabel utama dalam penelitian ini ada 3 macam yaitu variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.). Variabel utama kedua adalah penurunan volume udema pada tikus putih jantan galur wistar. Variabel utama ketiga adalah tikus putih jantan galur wistar yang dikondisikan peradangan pada kaki (udema).

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

Variabel utama merupakan identifikasi semua variabel yang akan diteliti secara langsung. Variabel utama ini diklasifikasikan kedalam berbagai macam variabel, yaitu variabel bebas, variabel terkontrol, dan variabel tergantung.

Variabel bebas merupakan variabel yang sengaja dirubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini antara lain tiga peringkat dosis ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) pada tikus putih jantan galur wistar.

Variabel terkontrol merupakan variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu untuk ditetapkan kualifikasinya supaya hasil yang diperoleh tidak tersebar dan dapat diulang secara cepat dan tepat. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah kondisi fisik hewan percobaan yang meliputi berat badan, usia, lingkungan hidup, jenis kelamin, kondisi percobaan, laboratorium, dan peneliti.

Variabel tergantung merupakan pusat persoalan yang merupakan kriteria dalam penelitian. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah efek antiinflamasi terhadap tikus putih jantan galur wistar yang dinyatakan sebagai presentase penghambat udem.

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

Pertama, batang yodium adalah batang dari tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) yang diperoleh dari daerah Karangjati, kecamatan Simo, kabupaten Boyolali Jawa Tengah, dan diambil pada bulan Januari tahun 2017.

Kedua, serbuk batang yodium adalah serbuk yang dibuat dari batang yodium yang telah dicuci bersih, dikeringkan dalam oven suhu  $50^{\circ}\text{C} - 55^{\circ}\text{C}$ , diblender dan diayak dengan ayakan mesh no 60.

Ketiga, ekstrak batang yodium adalah ekstrak hasil dari ekstraksi serbuk batang yodium yang diperoleh dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96% yang kemudian diuapkan pelarutnya sampai terlihat pekat.

Keempat, dosis ekstrak batang yodium adalah ekstrak yang diberikan untuk hewan uji sebagai model antiinflamasi yaitu 200 mg/kg, 400 mg/kg, 800 mg/kg.

Kelima, hewan percobaan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar, usia 2-3 bulan dengan berat antara 180-200 g.

Keenam, inflamasi adalah peradangan pada kaki tikus yang diinduksi dengan dosis karagenin 1 mg/200 g BB tikus yang memberikan efek terhadap perubahan volume udem.

Ketujuh, efek antiinflamasi adalah besarnya volume kaki tikus diberi induksi karagenin dikurangi volume kaki tikus diberi ekstrak bahan uji yang diukur dengan alat plestismometer =  $vt_2 - vt_1$ .

Kedelapan, persen daya antiinflamasi adalah besarnya daya hambat ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) terhadap udem pada kaki tikus putih jantan galur wistar =  $\frac{AUC_k - AUC_p}{AUC_k} \times 100\%$ .

### C. Alat dan Bahan

#### 1. Alat

Alat untuk pembuatan ekstrak etanol batang yodium yaitu pisau untuk merajang, oven, mesin penyerbuk, ayakan no 60, botol maserasi, kain flannel, neraca analitik, *Sterling-Bidwell*, *vacum rotary evaporator*, kertas saring, alat-alat gelas, cawan porselen, waterbath, alat timbang, Alat untuk perlakuan hewan uji yaitu spuit injeksi, pletismometer, stopwatch, spuit oral, kandang tikus.

#### 2. Bahan

**2.1 Bahan sampel.** Bahan sampel yang digunakan adalah batang yodium (*Jatropha multifida* L.) yang diperoleh dari daerah Karangjati, kecamatan Simo, kabupaten Boyolali Jawa Tengah, dan diambil pada bulan Januari tahun 2017.

**2.2 Bahan kimia.** Bahan kimia yang digunakan antara lain larutan etanol 96% (pelarut), karagenin 1% (penginduksi udema), serbuk murni Natrium diklofenak 50 mg (kontrol positif), CMC-Na yang sudah ditambahkan aquadest (kontrol negatif). Bahan kimia yang digunakan untuk identifikasi kandungan kimia serbuk adalah Mg, alkohol, asam klorida,  $FeCl_3$ , reagen Dragendorf, reagen Mayer yang diperoleh dari Universitas Setia Budi Surakarta Jawa Tengah.

#### 3. Hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar umur 2-3 bulan berat badan 180-200 gram yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi Surakarta Jawa Tengah.

### D. Jalannya Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut:

#### 1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman dilakukan bertujuan untuk memastikan bahwa tanaman yang dipakai dalam penelitian ini sudah sesuai dengan cara

mencocokkan ciri-ciri morfologi tanaman terhadap pustaka yang dilakukan dibagian Laboratorium Program Studi Biologi Universitas Negeri Sebelas Maret.

## **2. Pengambilan dan pembuatan serbuk batang yodium**

Batang yodium (*Jatropha multifida* L.) diambil dalam keadaan segar dengan pengambilan secara acak, dicuci bersih dari kotoran, mikroba serta ulat, kemudian dilakukan perajangan menjadi bagian yang lebih kecil untuk mempercepat proses pengeringan, ditiriskan dan dikeringkan dalam alat pengering (oven) pada suhu 50°C-55°C sampai benar-benar kering. Kemudian simplisia kering diserbuk dengan blender kemudian diayak dengan ayakan no 60, sehingga diperoleh serbuk yang mempunyai derajat kehalusan relatif homogen (Depkes 1985).

## **3. Penetapan kadar air serbuk batang yodium**

Penetapan kadar air dilakukan dengan alat *Sterling-Bidwell*, serbuk ditimbang sebanyak 20 gram kemudian dimasukkan kedalam labu alas bulat pada alat *Sterling-Bidwell*, kemudian ditambahkan xylene sebanyak 125 ml sampai serbuk terendam dan dipanaskan dengan api yang kecil, pemanasan dihentikan bila tidak ada tetesan air lagi. Selanjutnya diukur volume tetesan dan dihitung kadarnya dalam satuan persen dengan rumus :

$$\text{Persen kadar air} = \frac{V}{W} \times 100 \%$$

Keterangan :

V = volume air yang terdestilasi (ml)

W = jumlah sampel yang diambil (gram) (Apriyantono *et al.* 1989)

## **4. Pembuatan ekstrak batang yodium**

Serbuk batang yodium dilakukan ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan bahan dan pelarut 1:10 bagian. Serbuk ditimbang sebanyak 600 gram ditambahkan etanol 96% sebanyak 6 L. Wadah yang berisi serbuk batang yodium dan etanol tersebut diaduk-aduk, kemudian ditutup segera dan disimpan dalam ruangan yang terhindar dari sinar matahari selama satu minggu. Setelah satu minggu maserat disaring dengan kain flanel. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan *vacum rotari evaporator* pada

suhu maksimal 50°C sampai bebas etanol dan sampai dihasilkan ekstrak kental. Rumus perhitungan persen rendemen ekstrak. Perhitungan rendemen:

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

## 5. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak batang yodium

Identifikasi kandungan senyawa kimia bertujuan untuk menetapkan keberadaan senyawa kimia dalam ekstrak batang yodium. Identifikasi senyawa menggunakan metode reaksi kimia, dilakukan dengan cara menyiapkan ekstrak batang yodium dan direaksikan dengan pereaksi uji, reaksi yang terjadi ditandai dengan perubahan warna. Identifikasi kandungan senyawa kimia dalam ekstrak meliputi senyawa flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid.

**5.1 Pemeriksaan flavonoid.** Menimbang 2 mg serbuk/ekstrak batang yodium dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 ml air panas ditambah 0,1 gram serbuk Mg, 2 ml larutan alkohol: asam klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol, kemudian dikocok kuat dan dibiarkan memisah. Reaksi positif ditunjukkan dengan warna merah/kuning/jingga pada amil alkohol (Depkes 1978).

**5.2 Pemeriksaan tanin.** Sebanyak 0,5 gram serbuk/ekstrak masing-masing dimasukkan dalam tabung reaksi kemudian dilarutkan dengan 10 ml aquadest, saring dan filtrat ditambah 3 tetes  $\text{FeCl}_3$  1 %. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau kehitaman (Setyowati *et al.* 2014).

**5.3 Pemeriksaan saponin.** Sebanyak 0,5 g serbuk/ekstrak dimasukkan kedalam tabung reaksi, ditambah 10 ml air panas kemudian didinginkan, dikocok kuat-kuat selama 10 detik, jika terbentuk buih yang mantap  $\pm 10$  menit, setinggi 1-10 cm dan dengan penambahan 1 tetes HCl 2N buih tidak hilang (Depkes 1980).

**5.4 Pemeriksaan alkaloid.** Ekstrak/serbuk batang yodium ditimbang 0,5 gram dilarutkan dalam 100 ml air panas lalu dipanaskan selama 15 menit, didinginkan dan disaring. Filtrat yang diperoleh disebut larutan A. Dimasukkan larutan A sebanyak 5 ml dalam tabung reaksi, kemudian ditambah dengan 1,5 ml asam klorida 2 %, larutan dibagi ke dalam 3 tabung dan masing-masing sama

banyak. Tabung reaksi yang pertama, untuk pembanding. Tabung reaksi kedua ditambah 2 tetes reagen Dragendorf, reaksi positif ditunjukkan adanya keruh atau endapan coklat. Tabung reaksi ketiga ditambah 2-4 tetes reagen Mayer, reaksi positif ditunjukkan adanya endapan putih kekuningan (Depkes 1978).

## **6. Uji bebas alkohol ekstrak batang yodium**

Ekstrak batang yodium bebas etanol dilakukan dan dibuktikan di Laboratorium Kimia Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Ekstrak diuji etanolnya untuk mengetahui apakah ekstrak batang yodium benar-benar bebas dari etanol. Ekstrak batang yodium dilakukan uji esterifikasi etanol menggunakan reagen  $\text{H}_2\text{SO}_4$  pekat dan  $\text{CH}_3\text{COOH}$  kemudian dipanaskan, hasil uji bebas etanol dalam ekstrak batang yodium ditandai dengan tidak adanya bau ester yang khas dari etanol. Jika masih berbau ester, maka ekstrak harus diuapkan kembali dengan evaporator untuk menghilangkan sisa alkohol/etanol.

## **7. Penetapan dosis**

**7.1 Dosis karagenin.** Dosis sediaan karagenin mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh (Falodun *et al.* 2013), yaitu 1 mg/200 g BB tikus dari 1% karagenin, yang artinya 1 gram karagenin dalam 100 ml sediaan.

**7.2 Dosis sediaan uji.** Dosis uji berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Falodun *et al.* 2013) yang menggunakan kulit akar yodium (*Jatropha multifida* L.) sebagai antiinflamasi terbukti pada dosis 400 mg/kg dapat menurunkan volume edema pada telapak kaki tikus. Kemudian dilakukan orientasi variasi dosis yaitu 200 mg/kg; 400 mg/kg; dan 800 mg/kg. Hewan yang digunakan pada penelitian terdahulu yaitu tikus putih sehingga tidak perlu dilakukan konversi dosis. Volume maksimal larutan uji secara peroral yang dapat diberikan pada tikus dengan berat badan 150-200 gram adalah 5 ml.

**7.3 Dosis natrium diklofenak.** Dosis yang digunakan untuk manusia 50 mg/kg BB manusia. Pemberian dosis berdasarkan pada berat badan rata-rata manusia yaitu, 70 kg. Faktor konversi dari manusia dengan berat badan 70 kg pada tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018. Maka dosis natrium diklofenak manusia (70 kg) dikonversikan ke tikus (200 g) adalah 0,9 mg/200 g BB tikus (4,5 mg/kg BB tikus).

Larutan stok Natrium diklofenak dibuat dengan konsentrasi 0,05 % yang artinya 50 mg natrium diklofenak dalam 100 ml sediaan. Volume yang di butuhkan 1,8 ml.

## **8. Pembuatan sediaan uji**

**8.1. Larutan CMC-Na 1 %.** Larutan CMC-Na 1 % memiliki arti bahwa 1 gram CMC-Na dalam 100 ml akuades. Timbang dengan seksama  $\pm 1$  gram serbuk CMC-Na dimasukkan kedalam cawan penguap kemudian ditambah dengan sedikit air suling dan dipanaskan sampai mengembang, setelah mengembang dimasukkan kedalam mortar dan digerus dengan menambahkan sedikit demi sedikit air suling sampai 100 ml, aduk hingga homogen.

**8.2. Pembuatan larutan karagenin 1 % (sebagai induktor inflamasi).** Terlebih dahulu membuat pelarut untuk larutan karagenin 1% digunakan larutan garam fisiologis konsentrasi 0,9% dibuat dengan cara 0,9 gram NaCl dilarutkan dengan aquadest hingga volume 100 ml. Setelah itu membuat larutan uji udem dengan cara menimbang sejumlah 1 gram karagenin lalu dilarutkan dalam 100 ml NaCl 0,9% dalam *Beaker glass*, sebelum disuntikkan larutan lambda karagenin diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam (Bule 2014). Volume injeksi secara intraplantar pada telapak kaki setiap tikus sebanyak 0,1 ml sudah dapat menimbulkan udem yang dapat teramati secara jelas (Falodun *et al.* 2013).

**8.3 Pembuatan suspensi Natrium diklofenak 4,5 mg/kg BB.** Menimbang 50 mg serbuk murni natrium diklofenak dimasukkan dalam labu takar 100 ml ditambah CMC-Na 1 % sampai tanda batas dan digojok sampai homogen.

**8.4 Pembuatan sediaan uji 2%.** Menimbang 2 g ekstrak kental batang yodium dimasukkan dalam labu takar 100 ml ditambah CMC-Na 1 % sampai tanda batas dan digojok sampai homogen.

**8.5 Pembuatan sediaan uji 4%.** Menimbang 4 g ekstrak kental batang yodium dimasukkan dalam labu takar 100 ml ditambah CMC-Na 1 % sampai tanda batas dan digojok sampai homogen.

**8.6 Pembuatan sediaan uji 8%.** Menimbang 8 g ekstrak kental batang yodium dimasukkan dalam labu takar 100 ml ditambah CMC-Na 1 % sampai tanda batas dan digojok sampai homogen.

## 9. Pengadaptasi hewan uji

Tikus didapat dari Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi sebanyak 25 ekor tikus putih jantan. Kemudian dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing kelompok 5 ekor tikus secara acak. Tikus putih jantan galur sebelum dilakukan pengujian tikus dipuasakan, tetapi tetap diberi minum.

## 10. Pengujian efek antiinflamasi ekstrak batang yodium

Prosedur pengujian efek antiinflamasi ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) terhadap tikus putih jantan galur wistar yaitu, 25 ekor tikus percobaan terlebih dahulu diadaptasikan dengan lingkungan penelitian, dipuasakan selama 18-24 jam tetapi tetap diberikan air minum, kemudian tikus ditimbang bobotnya dan dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok, masing masing kelompok 5 ekor tikus setiap kelompok diberikan perlakuan sebagai berikut:

Kelompok pertama, tikus putih jantan galur wistar diberikan larutan CMC-Na 1% sebanyak 2 ml/200 g BB tikus secara peroral 1 jam sebelum pemberian karagenin 1% secara intraplantar.

Kelompok kedua, tikus putih jantan galur wistar diberikan ekstrak batang yodium secara peroral 200 mg/kg, 1 jam sebelum pemberian karagenin 1% secara intraplantar.

Kelompok ketiga, tikus putih jantan galur wistar diberikan ekstrak batang yodium secara peroral 400 mg/kg, 1 jam sebelum pemberian karagenin 1% secara intraplantar.

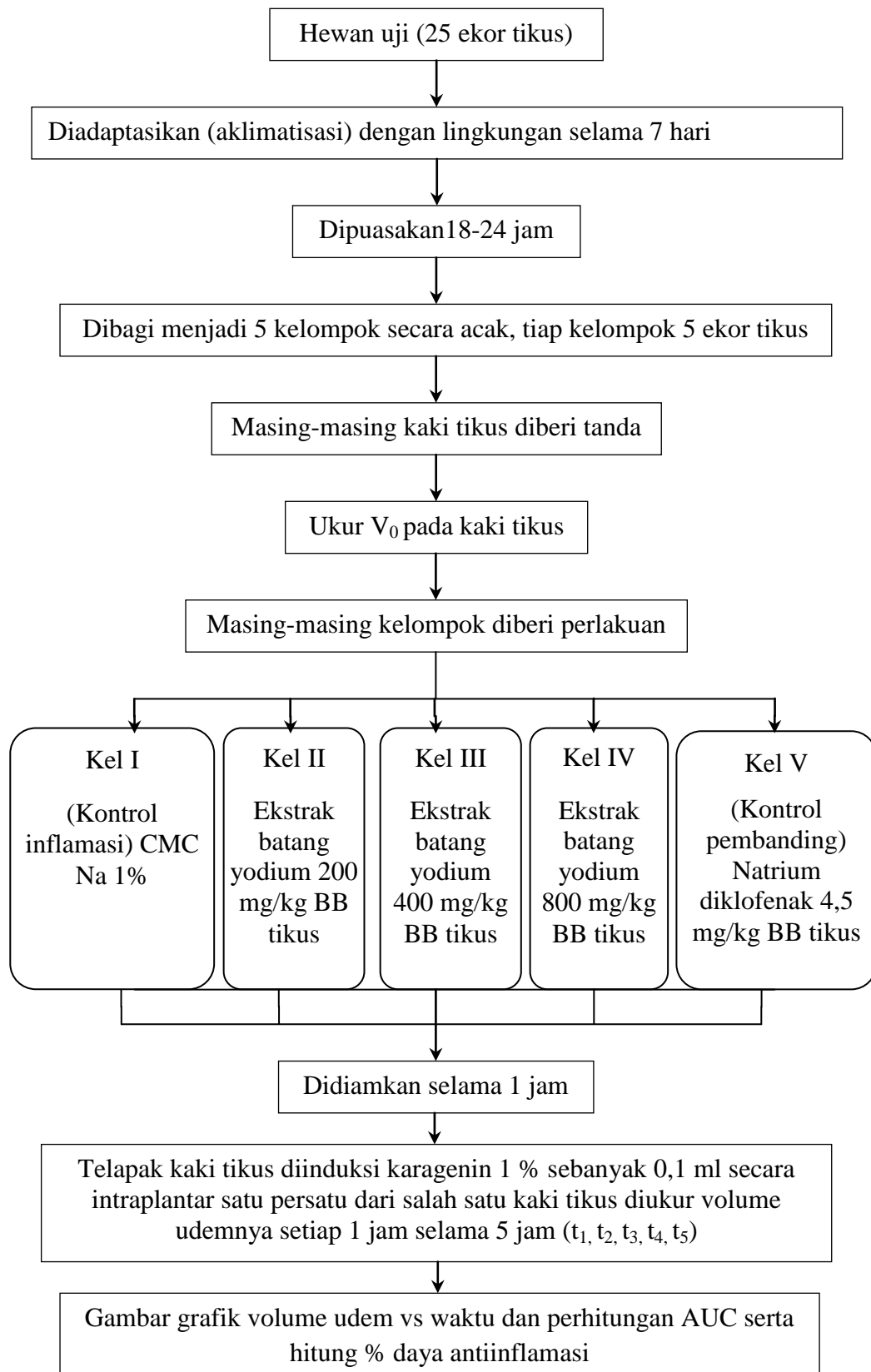
Kelompok keempat, tikus putih jantan diberikan ekstrak batang yodium 800 mg/kg, 1 jam sebelum pemberian karagenin 1% secara intraplantar.

Kelompok kelima, tikus putih jantan diberikan larutan natrium diklofenak sebanyak 0,9 mg atau 1,8 ml/200 BB tikus.

Masing-masing kaki tikus diberi tanda dan dilakukan pengukuran  $V_0$  pada kaki tikus sebelum pemberian karagenin 1% untuk mengetahui perubahan kaki tikus.

Satu persatu dari salah satu kaki tikus diukur volume udemnya dengan cara mencelupkan kaki tikus ke dalam alat pletismometer untuk setiap selang waktu 1 jam selama 5 jam setelah penyuntikan suspensi karagenin.





**Gambar 5. Skema kerja uji antiinflamasi ekstrak batang yodium.**

### E. Analisis Hasil

Pengaruh pemberian ekstrak batang yodium terhadap efek antiinflamasi diperoleh dengan menghitung volume udemnya. Data yang diperoleh berupa volume udem rata-rata pada waktu tertentu. Volume udem merupakan selisih kaki tikus sebelum dan sesudah diradangkan dengan injeksi karagenin 1 % secara intraplantar.

Menghitung volume udem sebagai berikut:

$$Vu = Vt - V_0$$

Keterangan:

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

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

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

Setelah di peroleh volume udem, kemudian dibuat kurva perbandingan volume udem dan waktu. AUC (*Area Under the Curve*) yaitu luas daerah rata-rata di bawah kurva yang merupakan hubungan antara volume udem rata-rata tiap satuan waktu dengan lama waktu perlakuan. Dengan rumus:

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

Keterangan :

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

$V_{t_n}$  : Volume udem rata-rata pada  $t_n$

Presentase daya antiinflamasi dapat di hitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\% \text{ Daya antiinflamasi} = \frac{AUC_k - AUC_p}{AUC_k} \times 100\%$$

Keterangan :

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

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

Data hasil pengukuran telapak kaki tikus dianalisis secara statistik dengan uji *Kolmogorof Smirnov test* untuk mengetahui apakah data yang diperoleh terdistribusi normal atau tidak, jika data terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) maka dilanjutkan dengan menggunakan metode *ANOVA one away* dan

dilanjutkan uji *Student- Newman – Keuls<sup>a</sup>* untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan bermakna. Jika data tidak terdistribusi normal ( $p < 0,05$ ), maka dilanjutkan dengan uji Kruskal-Wallis untuk melihat adanya perbedaan. Apabila terdapat perbedaan bermakna dilakukan uji Mann-Whitney untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan. Analisis statistik ini menggunakan program SPSS *For windows Release 17*.

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### A. Tanaman Yodium ( *Jatropha multifida* L.)

##### 1. Hasil determinasi tanaman yodium

Berdasarkan hasil determinasi No.: 187/UN27.9.6.4/Lab/2016 dapat diketahui bahwa tanaman yodium menurut pustaka C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den dan Brink, Jr. (1963) adalah sebagai berikut :

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-34b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73a 99. Euphorbiaceae 1b-3b-4b-6b-57b-73a-74b-75b-77a-78b-79a 45. *Jatropha* 1b-3b-4b *Jatropha multifida* L. Data lengkap identifikasi tanaman yang digunakan penelitian dapat dilihat pada lampiran 1.

##### 2. Hasil Pengumpulan dan pengeringan batang yodium

Data rendemen berat kering terhadap berat basah batang yodium dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rendemen berat kering terhadap berat basah batang yodium			
Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%) b/b	LOD (%)
4.500	1.600	35,56 %	64,44%

Batang yodium sebanyak 4.500 g dalam kondisi basah dikeringkan pada suhu 50°C dan diperoleh 1.600 g batang kering (diperoleh rendemen 35,56%) serta nilai LOD (*Lost On Drying*) sebesar 64,44%, yang menunjukkan banyaknya air yang hilang selama proses pengeringan. Pengeringan harus dijaga pada suhu konstan 50°C dalam oven, karena bila suhunya terlalu tinggi maka kemungkinan terjadi kerusakan senyawa aktif dan bila suhu terlalu rendah maka pengeringan menjadi tidak sempurna dan waktu yang dibutuhkan untuk proses pengeringan semakin lama akibatnya terjadi proses pembusukan.

Pengeringan bertujuan untuk mencegah terjadinya kerusakan kandungan zat aktif yang ada dalam batang. Selain itu pengeringan juga dapat dilakukan untuk mengurangi kadar air, mencegah pertumbuhan jamur, dan memperpanjang waktu pemakaian sehingga dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama. Jika

tidak dilakukan pengeringan maka akan terjadi kerusakan akibat penguraian 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. Dilakukannya pengeringan maka kadar air yang terdapat dalam simplisia akan berkurang sampai pada titik tertentu yang menyebabkan enzim-enzim menjadi tidak aktif.

### 3. Hasil Pembuatan serbuk batang yodium

Batang yodium yang telah dikeringkan dengan oven pada suhu  $\pm 50^{\circ}\text{C}$  selama 6 hari kemudian dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan ayakan nomor 60. Hasil dari pembuatan serbuk dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Rendemen berat serbuk terhadap berat kering batang yodium**

Berat kering (g)	Berat serbuk (g)	Rendemen (%) b/b
1.600	950	59,375 %

Berat batang kering sebanyak 1.600 g dalam kondisi kering diblender dijadikan serbuk dan di peroleh serbuk halus seberat 950 g, kemudian diperoleh rendemen sebesar 59,375 %. Pembuatan serbuk ini bertujuan untuk memperluas permukaan partikel bahan yang kontak dengan pelarut sehingga penyarian dapat berlangsung efektif, tetapi ukuran partikel juga tidak boleh terlalu kecil sebab dikhawatirkan dapat terjadi suspensi pada proses maserasi dan saat penyaringan kemungkinan partikel yang terlalu kecil akan lolos dari kertas saring.

### 4. Hasil penetapan kadar air serbuk batang yodium

Serbuk batang yodium sebanyak 20 g, diukur kadar air dengan menggunakan alat *sterling bidwell*. Kadar air yang terlalu tinggi pada serbuk akan memudahkan pertumbuhan jamur dan bakteri serta perubahan kimiawi yang dapat merusak serbuk. Hasil penetapan kadar air serbuk batang yodium dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk batang yodium**

No	Berat awal (gram)	Volume air (ml)	Kadar air %
1	20,00	1,30	6,50
2	20,07	1,20	5,98
3	20,05	1,50	7,48
Rata-rata $\pm$ SD		1,33	6,65 $\pm$ 0,76

Tabel 3. Menunjukkan hasil penetapan kadar air serbuk yodium dengan replikasi 3 kali. Persentase rata-rata kadar air serbuk batang yodium sebesar 6,65 %. Hal ini menunjukkan bahwa kadar air batang yodium memenuhi syarat, yaitu kadar air serbuk tidak lebih dari 10 %.

### **B. Hasil pembuatan ekstrak batang yodium**

Hasil rendemen ekstrak dapat dilihat pada tabel 4.

<b>Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak batang yodium</b>		
Bobot serbuk (g)	Berat ekstrak batang yodium (g)	Rendemen (% <sup>b</sup> / <sub>b</sub> )
600	28,507	4,751

Hasil penyarian 600 gram serbuk batang yodium dengan pelarut etanol 96% sebanyak 6000 ml dengan cara masersi dihasilkan ekstrak kental sebesar 28,507 gram dimana persentase rendemen berat ekstrak terhadap berat serbuk kering yaitu 4,751% (Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 10). Hasil ini relatif lebih tinggi bila dibandingkan dengan hasil dari penelitian yang dilakukan oleh (Sunaryo 2016) dimana rendemen ekstrak batang yodium dengan pelarut etanol 96% didapatkan hasil rendemen 0,74%.

#### **1. Hasil identifikasi kandungan serbuk dan ekstrak batang yodium**

Pemeriksaan kandungan kimia serbuk dan ekstrak batang yodium dilakukan menggunakan uji tabung untuk mengetahui kebenaran kandungan kimia yang diduga berkontribusi memberikan efek antiinflamasi dalam batang yodium. Berdasarkan identifikasi serbuk dan ekstrak batang yodium didapatkan hasil bahwa serbuk dan ekstrak batang yodium mengandung senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin. Hasil identifikasi kandungan serbuk dan ekstrak batang yodium dapat dilihat pada tabel 5 dan 6.

**Tabel 5. Hasil identifikasi kualitatif serbuk dan ekstrak batang yodium**

No	Golongan kimia	Pereaksi	Pustaka	Hasil serbuk	Hasil ekstrak
1	Flavonoid	2 mg serbuk + 0,1 mg serbuk magnesium, + 2 ml larutan alkohol: asam klorida (1:1)	Warna merah/kuning /jingga pada amyl alkohol (Depkes 1978)	(+) Kuning pada amyl alkohol.	(+) Kuning jingga pada amyl alkohol.
2	Alkaloid	0,5 g sampel + 1 ml asam klorida 2 N dipanaskan selama 2 menit + reagen dragendroff atau mayer	Terbentuk endapan coklat (dragendroff) Terbentuk endapan putih kekuningan (mayer) (Depkes 1978)	(+) Terbentuk endapan coklat. (+) Terbentuk endapan putih kekuningan.	(+) Terbentuk endapan coklat. (+) Terbentuk endapan putih kekuningan.
3	Saponin	Sampel + air panas + HCL 2 N, kocok kuat-kuat	(+) Terdapat buih ditambah HCl 2N buih tidak hilang (Depkes 1980)	(+) Terbentuk buih dan dengan penambahan 2 N buih tidak hilang.	(+) Terbentuk buih dan dengan penambahan 2 N buih tidak hilang.
4	Tanin	2 mg serbuk +1-2 tetes FeCl <sub>3</sub> 1%	(+) Terdapat hijau kehitaman (Setyowati <i>et al.</i> 2014)	(+) Hijau kehitaman.	(+) Hijau kehitaman.

Berdasarkan hasil identifikasi kandungan serbuk dan ekstrak batang yodium mengandung flavonoid, saponin, alkaloid dan tanin. Golongan senyawa flavonoid, saponin, memiliki aktivitas antiinflamasi (Fitriani *et al.* 2011). Mekanisme flavonoid dalam menghambat proses terjadinya inflamasi yaitu dengan menghambat permeabilitas kapiler dan menghambat metabolisme asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endothelial. Flavonoid juga diketahui memiliki kemampuan untuk melindungi struktur sel sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Sedangkan mekanisme antiinflamasi saponin adalah dengan menghambat pembentukan eksudat dan menghambat kenaikan permeabilitas vaskuler (Fitriani *et al.* 2011).

## 2. Uji bebas alkohol ekstrak batang yodium

**Tabel 6. Hasil uji bebas alkohol ekstrak batang yodium**

Sumber pustaka (Anonim 1987)	Hasil uji
Bila positif tercium bau ester yang khas pada alkohol	Tidak tercium bau ester yang khas.

Hasil uji bebas alkohol dapat dipastikan bahwa ekstrak batang yodium telah bebas dari alkohol 96% karena setelah penambahan  $H_2SO_4$  pekat dan  $CH_3COOH$  kemudian dipanaskan menunjukkan tidak adanya bau ester yang khas dari etanol.

## 3. Hasil penentuan kelompok dan dosis

**3.1 Dosis sediaan uji.** Berdasarkan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Falodun *et al.* 2013 dan berdasarkan hasil orientasi. Penetapan dosis ekstrak batang yodium adalah 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, 800 mg/kg BB.

**3.2 Dosis karagenin 1%.** Dosis karagenin yang digunakan pada tikus sebesar 1 mg/200 g BB.

**3.3 Dosis Natrium diklofenak.** Natrium diklofenak digunakan sebagai kontrol positif. Dosis Natrium diklofenak yang digunakan untuk manusia adalah 50 mg dikonversikan ke hewan uji tikus didapatkan dosis untuk tikus sebesar 0,9 mg/200 g BB.

Perhitungan dosis karagenin 1%, Natrium diklofenak dan ekstrak batang yodium selengkapnya pada lampiran 11.

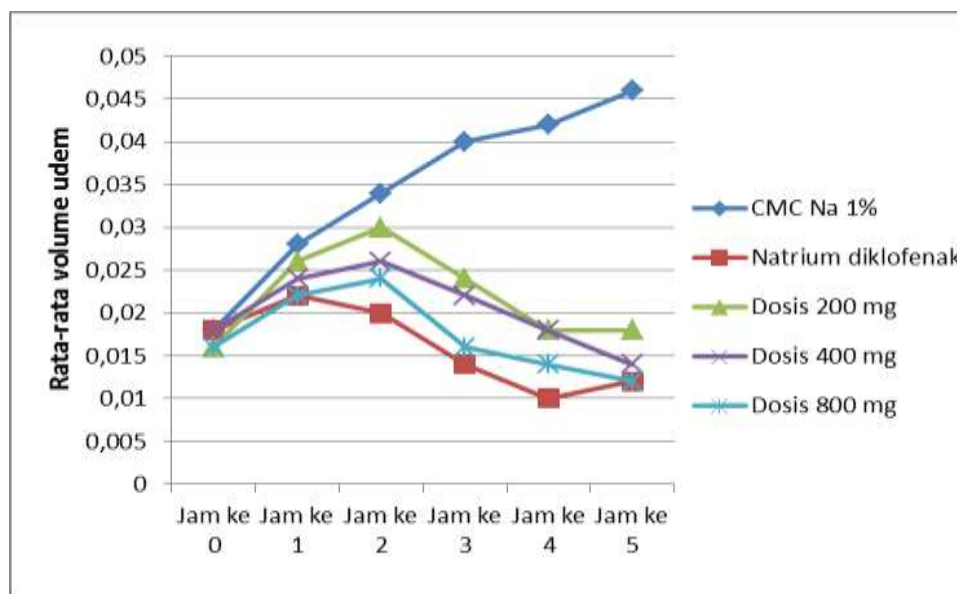


#### 4. Hasil uji efek antiinflamasi ekstrak batang yodium

Pengujian efek antiinflamasi ekstrak batang yodium yaitu dengan menggunakan metode pembentukan udem buatan pada telapak kaki belakang tikus putih jantan dengan menggunakan keragenin sebagai penginduksi udem. Pengukuran volume udem menggunakan alat pletismometer dengan prinsip pengukuran berdasarkan hukum *Archimedes* yaitu benda yang dimasukkan kedalam zat cair akan memberikan gaya atau tekanan keatas sebesar volume yang dipindahkan.

Kemudian tikus dikelompokkan menjadi lima kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor tikus. Kelompok kontrol negatif diberi CMC-Na 1 % per oral (kelompok 1). Kontrol positif yang diberi pembanding natrium diklofenak per oral (kelompok 2), Kelompok 3 diberikan ekstrak batang yodium dengan dosis 200 mg/kg BB, kelompok 4 diberikan dosis 400 mg/kg BB, dan kelompok 5 diberi ekstrak batang yodium 800 mg/kg BB. Pengukuran dilakukan setelah satu jam penyuntikan karagenin 1 % pada telapak kaki tikus secara intraplantar.

Pengujian efek antiinflamasi didapatkan data kuantitatif rata-rata penurunan volume udem pada telapak kaki tikus, hasil perlakuan dapat dilihat pada gambar 6.



Gambar 6. Grafik rata-rata volume udem pada telapak kaki tikus

Gambar 6. Hasil grafik diatas menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif mempunyai volume udem lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok lain yang juga diinduksi karagenin, pada kelompok kontrol negatif volume telapak kaki tikus terus meningkat mulai jam ke 1 sampai jam ke 5 tanpa mengalami penurunan. Hal ini dikarenakan CMC-Na merupakan suatu *suspending agent* yang tidak memiliki aktivitas antiinflamasi, sehingga dapat disimpulkan bahwa induksi karagenin telah berhasil. Karagenin diketahui dapat menimbulkan respon inflamasi akut dalam tiga fase. Fase utama dimediasi oleh histamin dan 5- *hydroxytryptamin* (serotonin), fase kedua dimediasi oleh bradikinin, dan fase akhir yang diinduksi prostaglandin (Winyard & Willoughby 2003). Respon inflamasi karagenin melalui tiga fase tersebut dapat dilihat dari peningkatan ukuran udem berkembang cepat dan bertahan pada volume maksimal sekitar 5 jam setelah induksi (Morris 2003). Berdasarkan penelitian terdahulu, yang berperan dalam proses pembentukan udem adalah prostaglandin intermediet yang terbukti melalui biosintesis prostaglandin. Senyawa ini dilepaskan lalu bereaksi dengan jaringan disekitarnya dan menyebabkan perubahan pada pembuluh darah yang merupakan awal mula terjadinya udem (Morris 2003).

Kelompok kontrol positif yang diberi Natrium diklofenak dengan dosis 4,5 mg/kg BB tikus menunjukkan efek antiinflamasi terbesar yang ditunjukkan dengan tingginya penurunan volume udem. Kelompok kontrol positif pada jam ke 2 sudah mengalami penurunan udem setelah diinduksi, dan selanjutnya efek anti-inflamasi menurun pada jam ke 5 ini disebabkan sebagian obat mengalami eliminasi. Sifat farmakokinetika natrium diklofenak diabsorpsi cepat dan sempurna setelah pemberian oral. Konsentrasi plasma obat ini tercapai dalam 2-3 jam. Bioavailabilitasnya sekitar 50% akibat metabolisme lintas pertama yang cukup besar. Obat ini 99% terikat pada protein plasma dan waktu paruhnya berada pada rentang 1-3 jam. (Wilmana 2007).

Ekstrak batang yodium pada dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 800 mg/kg BB menunjukkan adanya efek antiinflamasi yang ditunjukkan dengan adanya penurunan udem. Efek antiinflamasi ekstrak batang yodium pada dosis 200 mg/kg BB < 400 mg/kg BB < 800 mg/kg BB. Efek antiinflamasi yang

ditimbulkan oleh ekstrak batang yodium dimungkinkan karena adanya kandungan flavonoid, saponin, dan tanin dalam ekstrak. Senyawa flavonoid dapat menimbulkan efek antiinflamasi dengan menghambat enzim COX akibatnya terjadi pengurangan produksi prostaglandin dan tromboksan sehingga udem yang terbentuk berkurang. Selain itu, senyawa flavonoid diketahui mampu menghambat enzim fosfolipase A<sub>2</sub> dan enzim LOX sehingga mengakibatkan penurunan produksi asam arakidonat dan leukotrien (Gomes dkk 2008); (Amponsah dkk 2014); (Kim dkk 2004).

Flavonoid mampu menangkal radikal superoksida yang merupakan produk ROS (*reactive oxygen species*) dan radikal nitrit oksida yang merupakan produk RNS (*reactive nitrogen spesies*) sehingga keduanya tidak diproduksi dalam jumlah yang berlebihan akibatnya kerusakan di daerah inflamasi dapat dihindari. Flavonoid mampu memberikan perlindungan terhadap oksidan kuat seperti asam hipoklorit, singlet oksigen, dan peroksinitrit. Kemampuan flavonoid sebagai pengkelat ditunjukkan dengan kemampuan mengkelat ion besi dan tembaga, hal ini berperan penting dalam produksi radikal hidroksil yang sangat aktif. Terkait kemampuan flavonoid dalam menghambat terjadinya kondisi stress oksidatif, maka kerusakan di daerah inflamasi tidak semakin buruk (Gomes dkk 2008); (Amponsah dkk 2014); (Nijveldt RJ dkk 2001).

Beberapa flavonoid diketahui mampu menghambat produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$  (*tumor necrosis factor- $\alpha$* ), IL-1 $\beta$  (*Interleukin -1 $\beta$* ), dan IL-6 (*Interleukin -6*). Kemampuan flavonoid dalam menghambat aktivitas NADPH oksidase dapat menurunkan produksi radikal superoksida. Bekerjanya yaitu dengan menurunkan ekspresi NADPH oksidase, mencegah perpindahan sub unit sitosolik ke dalam membran, dan secara langsung menghambat aktivitas enzim NADPH oksidase (Gomes dkk 2008); (Nijveldt RJ dkk 2001); (Amponsah dkk 2014).

Senyawa saponin merupakan zat yang dapat meningkatkan permeabilitas membrane sehingga terjadi hemolisis sel. Apabila saponin berinteraksi dengan sel bakteri, maka dinding sel bakteri tersebut akan pecah. Saponin juga bekerja menghambat dehidrogenase jalur prostaglandin sehingga peradangan dapat

dikurangi (Robinson 1995). Saponin memiliki mekanisme kerja sebagai antiinflamasi yaitu mampu berinteraksi dengan banyak membrane lipid seperti fosfolipid yang merupakan prekursor prostaglandin dan mediator-mediator inflamasi lainnya, serta dapat menghambat pembentukan eksudat dan menghambat kenaikan permeabilitas vaskuler (Robinson 1995).

Tanin yang terdapat dalam tanaman juga diduga berperan dalam menghambat pembentukan udem. Tanin terbukti mempunyai aktivitas antioksidan (Robinson 1995). Antioksidan berperan sebagai antiinflamasi dengan cara menangkap radikal bebas, radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan membran sel sehingga akan membentuk proses peradangan (Mutschler 1991). Radikal bebas yang berlebihan akan menyebabkan kerusakan pada jaringan sehingga menyebabkan rasa nyeri. Dalam proses peradangan, radikal bebas terbentuk ketika asam arakidonat dikonversikan menjadi peroksida baik melalui jalur lipooksigenase maupun siklooksigenase. Ketika terjadi kerusakan jaringan organ produksi peroksida meningkat seiring dengan peningkatan jumlah radikal bebas padahal tubuh memproduksi antioksidan endogen yang terbatas untuk menstabilkan radikal bebas. Apabila jumlah radikal bebas makin banyak maka antioksidan endogen tak mampu lagi untuk melumpuhkannya secara selektif sehingga harus ada tambahan antioksidan dari luar (eksogen) yang berasal dari makanan (Prianingrum 2013).

Senyawa flavonoid, saponin, dan tanin yang terkandung dalam ekstrak diduga berperan dalam proses penurunan volume udem pada kaki tikus. Senyawa-senyawa tersebut memberikan aktivitas antiinflamasi melalui mekanisme yang berbeda, senyawa flavonoid memberikan aktivitas antiinflamasi melalui penghambatan COX dan LOX, dan aktivitas antioksidannya. Saponin melalui kemampuannya berinteraksi dengan membran lipid dan tanin melalui kemampuannya menangkal radikal bebas, ketiga senyawa tersebut dapat secara sinergis menghambat terjadinya inflamasi.

Dari data hasil pengukuran volume udem didapatkan harga AUC. Hasil harga AUC dapat dilihat pada tabel 8.

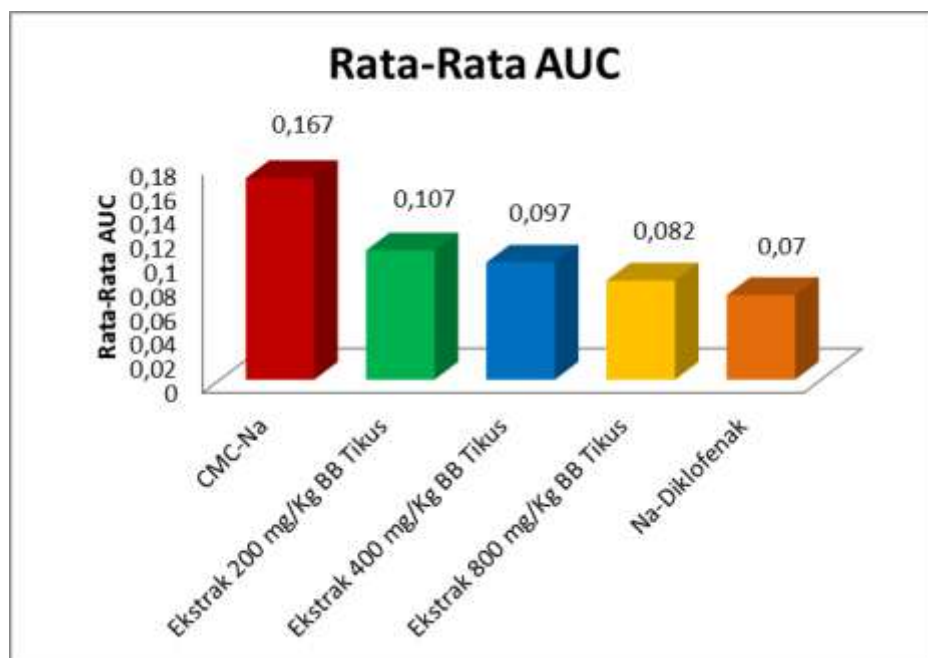
<b>Tabel 7. Hasil perhitungan rata-rata AUC</b>	
<b>Kelompok Perlakuan</b>	<b>Rata-rata AUC <math>\pm</math> SD</b>
CMC Na 1%	0,167 $\pm$ 0,0027 <sup>b</sup>
Natrium diklofenak	0,07 $\pm$ 0,0063 <sup>a</sup>
200 mg/kg BB	0,107 $\pm$ 0,0062 <sup>a</sup>
400 mg/kg BB	0,097 $\pm$ 0,0036 <sup>a</sup>
800 mg/kg BB	0,082 $\pm$ 0,0039 <sup>a</sup>

Keterangan:

a: menunjukkan arti berbeda bermakna dengan kontrol negatif

b: menunjukkan arti berbeda bermakna dengan kontrol positif

Dari tabel hasil perhitungan rata-rata AUC diplotkan dalam grafik selengkapnya disajikan pada gambar 7.



**Gambar 7. Grafik rata-rata AUC**

Gambar 7, menunjukkan luas daerah rata-rata di bawah kurva yang merupakan hubungan antara volume udem rata-rata tiap satuan waktu dengan lama waktu perlakuan. Harga AUC yang terbesar sampai terkecil adalah kontrol negatif CMC 1 %, ekstrak batang yodium dosis 200 mg/kg BB, ekstrak batang yodium dosis 400 mg/kg BB, dan ekstrak batang yodium 800 mg/kg BB. dan kontrol positif natrium diklofenak (perhitungan dapat dilihat pada lampiran 14).

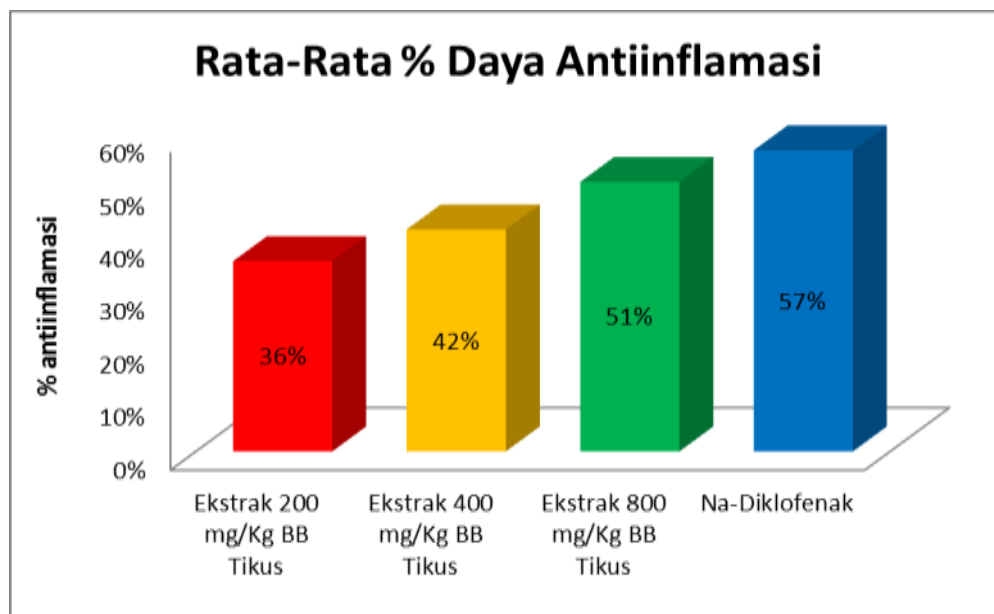
Dari hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* data total AUC per tikus tiap perlakuan menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai signifikansi sebesar ( $0,632 > 0,05$ ), dan homogen dengan nilai signifikansi ( $0,462$ ) dilanjutkan uji *One Way ANOVA* untuk melihat pada setiap perlakuan adalah sama atau berbeda secara nyata. Uji *One Way ANOVA* diperoleh nilai signifikansi  $0,000$  ( $p < 0,05$ ) artinya menunjukkan perbedaan bermakna bahwa kelompok negatif berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif, kelompok dosis  $200 \text{ mg/kg BB}$  tikus, kelompok dosis  $400 \text{ mg/kg BB}$  tikus, kelompok dosis  $800 \text{ mg/kg BB}$  tikus. Hal tersebut berarti bahwa natrium diklofenak dan variasi dosis ekstrak batang yodium memiliki efek antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin. Hasil analisis statistik menunjukkan ketiga kelompok dosis ( $200 \text{ mg}$ ,  $400 \text{ mg}$ ,  $800 \text{ mg/kg BB}$  tikus) mampu memberikan efek antiinflamasi karena ketiganya berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif.

Setelah mendapatkan data AUC dari masing-masing perlakuan, selanjutnya data AUC digunakan untuk menghitung persentase daya antiinflamasi (perhitungan dapat dilihat pada lampiran 15) masing-masing kelompok (kontrol positif dan kelompok dosis uji) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Daya antiinflamasi ini digunakan untuk mengetahui berapa besar kemampuan setiap dosis zat uji dan obat pembanding dalam menghambat udem pada kaki tikus akibat induksi dari karagenin  $1\%$ . Hal ini ditunjukkan apabila semakin kecil nilai dari AUC maka kemampuan menghambat udem semakin baik, sehingga persen daya antiinflamasi semakin besar. Hasil rata-rata persentase daya antiinflamasi dapat dilihat pada Tabel 9.

**Tabel 8. Hasil perhitungan rata-rata % Daya Antiinflamasi**

Kelompok Perlakuan	Rata-rata % Daya Antiinflamasi $\pm$ SD
Natrium diklofenak	$57 \% \pm 18,44$
$200 \text{ mg/kg BB}$	$36 \% \pm 18,80$
$400 \text{ mg/kg BB}$	$42 \% \pm 10,94$
$800 \text{ mg/kg BB}$	$51 \% \pm 11,73$

Dari tabel hasil perhitungan rata-rata persentase daya antiinflamasi diplotkan dalam grafik selengkapnya disajikan pada gambar 8.



**Gambar 8. Grafik rata-rata % daya antiinflamasi**

Hasil persentase daya antiinflamasi berbanding terbalik dengan nilai AUC. Semakin besar nilai AUC maka daya antiinflamasinya semakin kecil, kemampuan menghambat pembentukan udem semakin kecil, sehingga udem yang terbentuk semakin besar. Sebaliknya, semakin kecil nilai AUC maka daya antiinflamasinya semakin besar, kemampuan menghambat pembentukan udem semakin besar, sehingga udem yang terbentuk semakin kecil.

Pada penelitian ini diketahui bahwa persen daya antiinflamasi terbesar hingga yang terkecil berturut-turut yaitu kelompok dosis kontrol positif, kelompok dosis 800 mg/kg BB tikus, kelompok dosis 400 mg/kg BB tikus, kelompok dosis 200 mg/kg BB tikus (Tabel 9).

Data persen daya antiinflamasi dianalisis statistik untuk melihat adanya perbedaan secara nyata efek antiinflamasi antar kelompok perlakuan. Analisis data yang dilakukan adalah *Kolmogorov-Smirnov*. Untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak, hasil data persen daya antiinflamasi menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai signifikansi sebesar ( $0,954 > 0,05$ ), dan homogen dengan nilai signifikansi ( $0,593$ ) dilanjutkan uji *One Way ANOVA* untuk melihat pada setiap perlakuan adalah sama atau berbeda secara nyata. Uji

*One Way ANOVA* diperoleh nilai signifikansi 0,182 ( $p < 0,05$ ) artinya menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna. Untuk mengetahui ada perbedaan bermakna atau tidak diantara kelompok perlakuan dilanjutkan maka dilakukan uji *Student- Newman- Keuls<sup>a</sup>*.

Berdasarkan hasil uji *Student- Newman – Keuls<sup>a</sup>* dapat diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif natrium diklofenak dengan kelompok ekstrak batang yodium dengan dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB tikus. Hal ini menunjukkan bahwa dalam ekstrak batang yodium dapat memberikan efek penghambatan antiinflamasi sebanding dengan dosis natrium diklofenak. Pada penelitian uji antiinflamasi ekstrak batang yodium menunjukkan bahwa efek antiinflamasi paling efektif terdapat pada dosis 200 mg/kg BB tikus karena dengan dosis paling kecil sudah mampu memberikan efek antiinflamasi. Hasil analisis statistik dapat dilihat pada lampiran 16.



## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut: Pertama, ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) dapat memberikan efek antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin 1%. Kedua, dosis ekstrak batang yodium yang paling efektif sebagai antiinflamasi adalah dosis 200 mg/kg BB tikus.

#### **B. Saran**

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

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek antiinflamasi *Jatropha multifida* L. dengan variasi dosis yang berbeda agar ditemukan dosis yang optimal.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang kandungan senyawa apa saja yang berperan dalam aktivitas antiinflamasi pada ekstrak batang yodium.

Ketiga, perlu dilakukan pengujian toksisitas untuk menunjang keamanan penggunaan batang yodium.

## DAFTAR PUSTAKA

- [Depkes] Departemen Kesehatan. 1978. *Materia medika Indonesia*. Jilid 2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- [Depkes] Departemen Kesehatan. 1980. *Materi Medika Indonesia*. Jilid IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes] Departemen Kesehatan. 1985. *Cara Membuat Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes] Departemen Kesehatan. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DepKes] Departemen Kesehatan. 2000. *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*. Jakarta: Direktorat Jenderal, Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan Bakti Husada.
- Adedapo A.A., Sofidiya M.O., Maphosa V., Moyo B., Masika P.J. and Afolayan A.J. (2008). Antiinflammatory and analgesic activities of the aqueous extract of *Cussonia paniculata* stem bark. *Rec. Nat. Prod.* 2(2):46-53.
- Adeyeye, M.C and Li.K. 1990. *Diklofenak sodium in Klaus, F, (ed), Analytical Profiles of drug substance*. Vol.19, *Akademik Press, New York*, 17-26.
- Aiyelaagbe O.O. (2001). Antibacterial activity of *Jatropha multifida* roots. *Fitoterapia* 72(5):544- 6.
- Amponsah IK, Annan Kofi, Koffuor GA, Sarkodie JA, Umerie IJ, Wusu SO. 2014. Antiinflammatory and antioxidant properties of the ethanolic stem bark extract of *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (Moraceae). *Der Pharmacia Lettre* 6 (3): 211-217.
- Arbie Rosian. 2003. Penanggulangan Rasa Sakit Dengan Analgetika Dalam Bentuk Obat Bebas. USU Digital Library. Fak. Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Bule DE. 2014. Uji Aktivitas Antiinflamasi Fraksi N-Heksan Ekstrak Etanol Buah Takokak (*Solanum torvum* Swartz) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi [skripsi]. Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Corwin, Elizabeth J, 2008, *Handbook of pathophysiology 3th edition*. Philadelphia, Lippincort Williams & Wilkins.
- Diah RA. 2011. Uji Anti-inflamasi Kombinasi Ekstrak Air Akar Tanaman Akar Kucing (*Acalypha indica* L) dan Ekstrak Metanol 70% Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale, Rosc*) Terhadap Udem Telapak Kaki Tikus

- Falodun A, Igbe I, Erharuyi O, Agbanyin O. J., 2013. Chemical Characterization, Anti inflammatory and Analgesic Properties of *Jatropha Multifida* Root Bark. Nigeria. J. Appl. Sci. Environ. Manage. Sept 2013 Vol. 17 (3) 357-362.
- Fitriani Atik, Winarti Lina., Muslichah Siti & Nuri,. 2011. Uji Antiinflamasi ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocotum* Riuz & pav) Pada Tikus Putih. Fakultas Farmasi Universitas Jember, Majalah Obat Tradisional.
- Gomes A, Fernandes E, Lima JLFC, Mira L, Corvo ML. 2008. Molecular mechanisms of Anti-inflammatory Activity Mediated by Flavonoid. *Current Medicinal Chemistry* Volume 15 (16): 1586-1605.
- Goodman dan Gildman.2008. The *dasar farmakologi terapi*, vol I. Edisi 10 hlm : 666-667.
- Gupta M., Mazumder U.K., Gomathi P. and Selvan V.T. (2006). Antinflammatory evaluation of leaves of *Plumeria acuminata* BMC Compl. And Alt. Med. 6:36.
- Gunawan D., Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam : Farmakognosi* jilid ke-1 Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm 9;13;87-90.
- Harborne. 1973. *Metode fitokimia* cetakan V, Bandung: ITB Bandung
- Hariana, Arif. 2006. Tumbuhan Obat dan Khasiatnya. Seri 1. Jakarta : Penebar Swadaya, pp. 138.
- Hirota B.C.K., Miyazaki C.M.S., Mercali CA., Verdan MC., Kalegari M, Gemin C, Lordello A. LL, Miguel MD, Miguel OG. C-glycosyl flavones and comparative study of the antioxidant, hemolytic and toxic potential of *Jatropha multifida* leaves and bark. 2012. *International Journal of Phytomedicine* 4 (2012) 01-05.
- Katzung BG. Dan Trevor.A.J. 2002. *Farmakologi dasar dan klinik*. Edisi 8. 497-498, Jakarta. Diterjemahkan oleh Salemba Medika.
- Kayode J. and Omotoyinbo M.A. (2008). *Res. J. Bot.* 3(3):107-115.
- Kim Hp, Son KH, Chang HW, Kang SS. 2001. Anti-inflammatory plant flavonoids and cellular action mechanisms. *Journal of Pharmacological Science* 96: 229-245.
- Kresnanugraha Yudhi. 2012. Uji Penghambatan Aktivitas Enzim Xantin Oksidase dari Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Blimbi L.*) dan Identifikasi Golongan Senyawa dari Fraksi Aktif [*Skripsi*]. Depok: Fakultas Farmasi Universitas Indonesia.

- Kirtikar and Basu (1981). *Indian Medicinal Plant* 4:2240-2247.
- Lelo, A., Hidayat, D.S., Juli Sake. 2004. Penggunaan Antiinflamasi Non Steroid Yang Rasional Pada Penanggulangan Nyeri Rematik. Fak. Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Lenny S. 2006. *Senyawa flavonoid, fenilpropanoida dan alkaloida*. Medan: fakultas MIPA. Universitas Sumatera Utara.
- Li R.W., Myers S.P., Leach D.N., Lin G.D. and Leach G. (2003). A cross cultural study: antiinflammatory activity of Australian and Chinese plants. J. Ethnopharmacol. 85:25-32. [Diakses tanggal 12 November 2009].
- Lumbanraja LB. 2009. Skrinning Fitokimia dan Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Tempuyangan (*Sonchus arvensis* L.) terhadap Radang pada Tikus. <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/14501/1/09E02475.pdf>. 20 Januari 2015.
- Malangngi LP, Sangi MS, Pendong JJE. 2012. Penentuan kandungan tanin dan uji aktivitas antioksidan ekstrak biji buah alpukat (*Persea americana* Mill.). *Jurnal MIPA UNSRAT 1* (1): 5-10.
- Malole dan Pramono. 1989. *Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium*. Pusat antar Universitas Bioteknologi. Institut Pertanian Bogor.
- Mangunwardoyo Wena, Eni C, Tepy U. 2009. Ekstraksi Dan Identifikasi Senyawa Antimikroba Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, Vol. 7, No. 2. hlm. 57-63.
- Morris CJ. 2003. *Carragenan Induced Paw Edema In The Rat and Mause*. In PG Mustchler E. 1991., *Dinamika obat: Buku ajar Farmakologi dan Toksikologi*, Edisi kelima, Diterjemahkan oleh Widiyanto, M. dan A.S Ranti, Penerbit ITB.
- Mu`iz R, D. 2015. Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Angelica Keiskei (miq.) Koidz Terhadap Tikus Putih Jantan Rattus Norvegicus [*skripsi*]. Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Mycek, Mary J. 2001. *Farmakologi ulasan bergambar*. Edisi 2. azwar Agoes, Alih bahasa; Huriawati Hartono, Editor. Jakarta : Widya medika. Terjemah dari : Lippincott's illustrated Reviews Pharmacology. Hlm 4004-414.
- Nijveldt RJ, Nood E, Hoorn DEC, Boelens PG, Norren K, Leeuwen PAM. 2001. Flavonoids: a review of probable mechanism of action and potential applications. *Am J Clin Nutr* 74:418-25.

- Pasaribu, Subur. Marlina, Eva. Napitupulu, Sulistiyo, Bobby, 2008. Uji Fitokimia, Toksisitas dan Aktifitas Antibakteri Ekstrak Etanol Batang Jarak cina (*Jatropha multifida* L). Jurnal Kimia Mulawarman. Volume 5, Nomor 2. Universitas Mulawarman.
- Price, S. A. dan L. M. Wilson, 1995, Respon Tubuh terhadap Cedera Peradangan dan Perbaikan. *Pathophysiology: Clinical Concepts of Disease Processes*. 4th ed., Penerjemah: B.U. Pendit, Huriawati H., P. Wulansari, dan D. A. Mahanani, Jakarta, EGC, 56-80.
- Priyambodo S. 2003. *Pengendalian Hama Tikus Terpadu*. Ed Ke-3. Jakarta. Penenbar swadaya.
- Purnamasari E. 2013. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Lumut Hati *Mastigophora dicladus* (Bird. Ex. Web.) Nees secara *In Vivo* [skripsi]. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
- Reynertson. 2007. Di dalam Sutrisna, EM.,Widyasari, D. F., Suprpto. 2010. Uji Efek Anti Inflamasi Ekstrak Etil Asetat Buah Semu Jambu Mete (*Anacardium occidentale* L.) Terhadap Edema Pada Telapak Kaki Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenin. *Biomedika* 2(1):33-37.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung : Institut Teknologi Bandung. hlm 68,71-74,152-172, 191-208.
- Schneider matthias. 2013. Rheumatoid Arthritis Early Diagnosis and Disease Management. *Deutsches Arzteblatt International* 110(27-28): 477-484.
- Salimi YK, Bialangi N. 2014. Kajian Senyawa Antioksidan dan Antiinflamasi Tumbuhan Obat Binahong (*Androdera cordifolia* (Ten.) Steenis) Asal Gorontalo. Gorontalo: FMIPA Pendidikan Kimia. Universitas Negeri Gorontalo. Hlm 1-2.
- Sen, S., et al., *Analgesik and anti-inflammatory herb: a potential source of modern medicine*. *IJPSR*, 2010; Vol. 1 (11): 32-44ISSN: 0975-8232.
- Shu M.F.S., Bingtao L. and Gilbert M.G. (2008). *Fl. China* 11:268-269.
- Smith dan Mangkoewidjaja. 1988. *Pemeliharaan Pembiakan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press.
- Stephen. 2016. Gingivitis. medscape.
- Sudarmadji S, Haryono B, Suhardi. 2003. *Analisa Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty Yogyakarta. hlm64-66.

- Sugianto. 1995. *Petunjuk praktek farmakologi. Edisi IV*. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada.
- 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.
- Syarfati, K., K. Eriani, A. Damhoeri. 2011. The Potential Of Jarak Cina (*Jatropha multifida* L.) Secretion In Healing New-Wounded Mice. *Jurnal Natural, Jurusan Biologi*, FMIPA Universitas Syiah Kuala, Aceh, Vol. 11, No. 1.
- Syarif *et al*, Gunawan, editor. 2007. *Farmakologi dan Terapi Edisi Lima*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI.
- Tjay, T.H dan Rahardja, K. (2002). *Obat-obatan penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi VI. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo.
- Voight R. 1995. *Buku pelajaran teknologi farmasi*. Edisi V, diterjemahkan oleh Soedani Noerono. Yogyakarta: Gadjah Mada University press. Hal 563-566.
- Vogel, H.G., 2002. *Drug Discovery and Evalution, Pharmacological Assay*, Germany. Springer. Verlag Berlin. Hiedelberg. Winyard and D.A Willoughby (ED). *Method in Molekuler Biologi Vol 22. Inflammation Protocol* (PP. 115-121) Totowa, N: Hunana Press inj.
- Wijoyo, Padmiarso M. 2008. *Sehat Dengan Tanaman Obat Seri Empat*. Jakarta : Bee Media Indonesia.
- Wilmana PF. 2007. *Analgesik - Antipiretik Antiinflamasi Nonsteroid dan Obat Piri*. Dalam: *Farmakologi dan Terapi*. Edisi IV. Gaiswara S G. Editor. Jakarta: Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Winyard and D.A Willoughby (ED). *Method in Molekuler Biologi Vol 22. Inflammation Protocol* (PP. 115-121) Totowa, N: Hunana Press inj.

$\mathcal{L}$  $\mathcal{A}$  $\mathcal{M}$  $\mathcal{P}$  $\mathcal{I}$  $\mathcal{R}$  $\mathcal{A}$  $\mathcal{N}$

# Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi.



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](mailto:biologi@mipa.uns.ac.id)

Nomor : 187/UN27.9.6.4/Lab/2016  
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan  
Lampiran : -  
Nama Pemesan : Alfi Rohmah Aulia  
NIM : 19134019A  
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

## HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Jatropha multifida* L.  
Familia : Euphorbiaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963) :  
1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46c-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73a 99. Euphorbiaceae  
1b-3b-4b-6b-57b-73a-74b-75b-77a-78b-79a 45. *Jatropha*  
1b-3b-4b *Jatropha multifida* L.

### Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : semak, menahun, tinggi tanaman 1-5 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan hingga coklat kekuningan. Batang : tegak, bercabang banyak, berbentuk bulat, berkayu, pada kulit batang tampak jelas bekas menempelnya daun, permukaan licin, bergetah putih hingga putih kekuningan, ketika muda berwarna hijau tetapi ketika dewasa berubah menjadi hijau keabu-abuan hingga hijau kecoklatan. Daun : tunggal, terletak berseling, bentuk bulat, panjang 10-45 cm, lebar 20-45 cm, ujungnya membulat, tepinya berlekuk dalam (bercangap), terdiri atas 5-7 cangap, pangkalnya membulat, pertulangan daun bercangap menjari hingga berbagi menjari, ketika muda berwarna ungu ketika dewasa hijau muda hingga hijau tua, permukaan atas daun hijau tua dan permukaan bawah berwarna hijau muda, permukaan daun gundul dan mengkilat; tangkai daun bulat, berwarna hijau, permukaan gundul dan mengkilat. Bunga : majemuk, tersusun dalam malai, muncul di ujung batang; ibu tangkai bunga 10-15 cm, hijau muda hingga hijau tua; tangkai bunga 1.5-4 cm, gundul, hijau kemerahan; kelopak berwarna merah muda hingga merah; daun mahkota bunga 5, berwarna merah muda hingga merah tua; benang sari 8, kepala sari berbentuk seperti tapak kuda, berwarna kuning; kepala putik bercuping 3, bakal buah beruang 3. Buah : buah kotak atau kapsul, tepinya berlekuk tiga, terdiri atas 3 ruangan, panjang 3 cm, buah muda berwarna hijau, buah masak berwarna hitam. Biji : bentuk bulat hingga bulat memanjang, berwarna putih ketika muda dan coklat berbintik hitam ketika masak.

Surakarta, 23 Desember 2016



Mengetahui,  
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS

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

Penanggungjawab  
Determinasi Tumbuhan

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



## Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji

### "ABIMANYU FARM"

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

Ngampon RT 04 / RW 04, Mojosoongo 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 : Alif Rohmah Aulia

Nim : 19134019 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jenis kelamin : Jantan

Jumlah : 25 ekor

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

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

Surakarta, 4 April 2017.

Hormat kami

Sigit Pramono  
"ABIMANYU FARM"

### Lampiran 3. Surat keterangan zat uji natrium diklofenak.



## PT. FIRST MEDIPHARMA

Jalan Raya Sumorame 41 Candi - Sidoarjo 61271, Jawa Timur, Indonesia  
Phone : ( 62-31) 896 3818 Fax. : ( 62-31) 896 6839



Sidoarjo, 04 Maret 2017

### SURAT JALAN

No. : 009/FM/III/2017

Kepada Yth,  
Dekan Universitas Setia Budi  
Fakultas Farmasi

Dengan hormat,

Bersama ini, kami kirimkan bahan baku dari PT. First Medipharma untuk penelitian Skripsi Mahasiswa Fakultas Farmasi :

Nama : Alfi Rohma Aulia      Nama : Astrid Scendhia Raka  
NIM : 19134019A      NIM : 19134017A

Adapun bahan tersebut adalah :

No.	Nama Bahan	Satuan	Jumlah
1.	Paracetamol	gram	2
2.	Natrium Diklofenak	gram	2

Beserta CoA nya.

Demikian, mohon diterima dengan baik dan semoga dapat bermanfaat. Terimakasih.

Penerima

*(Masput Hidayat)*

Pengirim

PT. First Medipharma

*(M. Malik, S. Si., Apt.)*  
PT. FIRST MEDIPHARMA  
CANDI - SIDOARJO

M. Malik, S. Si., Apt.

Production Manager

#### Lampiran 4. Foto bahan dan peralatan dalam penelitian



Tanaman yodium



Batang yodium  
sebelum dirajang



Rajangan kulit batang  
yodium basah



Rajangan batang  
yodium basah



Rajangan kulit batang  
yodium kering



Rajangan batang  
yodium kering



Serbuk batang  
yodium



Botol maserasi



Vakum rotari  
evaporator



Oven

Ekstrak batang yodium  
dilihat dari sampingEkstrak batang yodium  
dilihat dari atas

Larutan stok uji

Serbuk natrium  
diklofenakTikus jantan galur  
wistar

Pletismometer

*Sterling Bidwell*

### Lampiran 5. Foto perlakuan hewan uji



Penyuntikan karagenin  
secara intraplantar



Perlakuan per oral



Telapak kaki tikus  
setelah diinduksi  
karagenin 1 %.



Pengukuran udem  
telapak kaki tikus

**Lampiran 6. Identifikasi kandungan kimia serbuk batang yodium**

Identifikasi tanin  
positif



Identifikasi saponin  
positif



Identifikasi flavonoid  
positif



Identifikasi alkaloid  
positif



**Lampiran 7. Identifikasi kandungan kimia ekstrak batang yodium**

Identifikasi flavonoid  
positif



Identifikasi saponin  
positif



Identifikasi alkaloid  
positif



Identifikasi tanin  
positif

**Lampiran 8. Foto uji bebas alkohol**

Uji bebas alkohol



**Lampiran 9. Perhitungan rendemen berat kering terhadap berat basah batang yodium**

**Rendemen berat kering terhadap berat basah batang yodium**

No	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%) b/b	LOD (%)
1.	4.500	1.600	35,56%	64,44%

Perhitungan rendemen :

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

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{1.600 \text{ g}}{4.500 \text{ g}} \times 100\% = 35,56 \%$$

Perhitungan *Lost On Drying* (LOD %) pengeringan batang yodium basah:

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

$$\text{LOD (\%)} = \frac{6.000 \text{ g} - 2.900 \text{ g}}{6.000 \text{ g}} \times 100\% = 64,44\%$$

### Lampiran 10. Perhitungan persen rendemen ekstrak

Rendemen ekstrak batang yodium				
Bobot serbuk (g)	Berat Botol + ekstrak Kental (g)	Berat botol kosong (g)	Berat ekstrak batang yodium (g)	Rendemen (% <sup>b</sup> / <sub>b</sub> )
600	192,214	163,707	28,507	4,751

$$\text{Rumus} = \frac{\text{Bobot ekstrak (g)}}{\text{Bobot serbuk (g)}} \times 100\%$$

$$\text{Prosentase rendemen ekstrak batang yodium} = \frac{28,507}{600} \times 100\% = 4,751\%$$

**Lampiran 11. Perhitungan penetapan kadar air**

No	Berat awal (gram)	Volume air (ml)	Kadar air (%)
1	20,00	1,30	6,50
2	20,07	1,20	5,98
3	20,05	1,50	7,48
Rata-rata		1,33	6,65

$$\text{Persen kadar air} = \frac{V}{W} \times 100\%$$

Keterangan :

V = Volume air yang terdestilasi (ml)

W = jumlah sampel yang diambil (gram)

$$1. \frac{1,3 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 6,50\%$$

$$2. \frac{1,2 \text{ ml}}{20,07 \text{ g}} \times 100\% = 5,98\%$$

$$3. \frac{1,5 \text{ ml}}{20,05 \text{ g}} \times 100\% = 7,48\%$$

## Lampiran 12. Perhitungan dosis

### 1. Induksi karagenin 1%

Karagenin 1 % dibuat dengan menimbang 1 gram karagenin lalu dilarutkan dengan NaCl fisiologis sebanyak 100 ml, dosis yang digunakan pada tikus sebesar 1mg/200 g BB tikus

- Larutan stok = 1g/100 ml  
= 1000 mg/100 ml
- Volume Pemberian = 1000 mg/100 ml = 1 mg/x  
X = 100 ml/1000  
= 0,1 ml/200 g BB tikus
- Kelompok CMC-Na 1% =
  1.  $\frac{200}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$
  2.  $\frac{200}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$
  3.  $\frac{190}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,09 \text{ ml}$
  4.  $\frac{170}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,085 \text{ ml}$
  5.  $\frac{200}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$
- Kelompok Natrium diklofenak (4,5 mg/kg BB tikus)
  1.  $\frac{190}{200} \times 0,1 = 0,095 \text{ ml}$
  2.  $\frac{200}{200} \times 0,1 = 0,1 \text{ ml}$
  3.  $\frac{200}{200} \times 0,1 = 0,1 \text{ ml}$
  4.  $\frac{180}{200} \times 0,1 = 0,085 \text{ ml}$
  5.  $\frac{200}{200} \times 0,1 = 0,1 \text{ ml}$
- Kelompok dosis ekstrak 200 mg/kg BB
  1.  $\frac{200}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$
  2.  $\frac{180}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,09 \text{ ml}$

$$3. \frac{180}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,09 \text{ ml}$$

$$4. \frac{200}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$$

$$5. \frac{200}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$$

➤ Kelompok dosis ekstrak 400 mg/kg BB

$$1. \frac{200}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$$

$$2. \frac{200}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$$

$$3. \frac{190}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,095 \text{ ml}$$

$$4. \frac{170}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,085 \text{ ml}$$

$$5. \frac{200}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$$

➤ Kelompok dosis ekstrak 800 mg/kg BB

$$1. \frac{170}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,085 \text{ ml}$$

$$2. \frac{190}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,095 \text{ ml}$$

$$3. \frac{200}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$$

$$4. \frac{200}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$$

$$5. \frac{170}{200} \times 0,1 \text{ ml} = 0,085 \text{ ml}$$

## 2. CMC-Na 1%

Larutan stok 1 % = 1 g/100 ml = 1000 mg/100 ml

Volume pemberian CMC-Na 1% adalah = 1000 mg/100 ml = 20 mg/x

$$X = 2000 \text{ ml}/1000$$

$$= 2 \text{ ml}/200 \text{ g BB tikus.}$$

Volume pemberian CMC-Na 1%

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

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

$$3. \frac{190}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$$

$$4. \frac{170}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,7 \text{ ml}$$

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

### 3. Natrium diklofenak

Na-diklofenak = 50 mg (Dosis pada manusia 70 kg)

$$\begin{aligned} \text{➤ Dosis untuk tikus} &= 50 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 0,9 \text{ mg/200 g BB tikus (4,5 mg/kg BB tikus)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{➤ Larutan stok} &= 0,05 \text{ g/100 ml} \\ &= 50 \text{ mg/100 ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{➤ Volume pemberian} &= 50 \text{ mg/100 ml} : 0,9/x \\ X &= 90/50 = 1,8 \text{ ml/200 g BB tikus} \end{aligned}$$

➤ Volume pemberian Na-diklofenak

$$1. \frac{190}{200} \times 1,8 = 1,7 \text{ ml}$$

$$2. \frac{200}{200} \times 1,8 = 1,8 \text{ ml}$$

$$3. \frac{200}{200} \times 1,8 = 1,8 \text{ ml}$$

$$4. \frac{180}{200} \times 1,8 = 1,6 \text{ ml}$$

$$5. \frac{200}{200} \times 1,8 = 1,8 \text{ ml}$$

### 4. Ekstrak batang yodium

**a. Dosis ekstrak 200 mg/kg BB= 40 mg/200 g BB tikus**

Larutan stok 2 % = 2 g/100 ml = 2000 mg/100 ml

Volume pemberian dosis ekstrak 40 mg/200 g BB tikus adalah =

$$2000 \text{ mg/100 ml} = 40 \text{ mg/x}$$

$$X = 4000 \text{ ml/2000}$$

$$= 2 \text{ ml/200 g BB tikus.}$$

Volume pemberian dosis ekstrak batang yodium 200 mg/kg BB tikus

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

$$2. \frac{180}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$$

$$3. \frac{180}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$$

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

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

**b. Dosis ekstrak 400 mg/kg BB= 80 mg/200 g BB tikus**

Larutan stok 4 % = 4 g/100 ml = 4000 mg/100 ml

Volume pemberian dosis ekstrak 80 mg/200 g BB tikus adalah =

$$4000 \text{ mg/100 ml} = 80 \text{ mg/x}$$

$$X = 8000 \text{ ml/4000}$$

$$= 2 \text{ ml/200 g BB tikus.}$$

Volume pemberian dosis ekstrak 400 mg/kg BB tikus

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

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

$$3. \frac{190}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$$

$$4. \frac{170}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,7 \text{ ml}$$

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

**c. Dosis ekstrak 800 mg/kg BB= 160 mg/200 g BB tikus**

Larutan stok 8 % = 8 g/100 ml = 8000 mg/100 ml

Volume pemberian dosis ekstrak 160 mg/200 g BB tikus adalah =

$$8000 \text{ mg/100 ml} = 160 \text{ mg/x}$$

$$X = 16000 \text{ ml/8000}$$

$$= 2 \text{ ml/200 g BB tikus.}$$

Volume pemberian dosis ekstrak 800 mg/kg BB tikus

$$1. \frac{170}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,7 \text{ ml}$$

$$2. \frac{190}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$$

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

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

$$5. \frac{170}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,7 \text{ ml}$$

**Lampiran 13.****Volume kaki tikus dan volume udem kaki tikus****1. Volume kaki tikus**

Kontrol negatif (CMC-Na 1%) Volume kaki tikus (ml/jam)						
Replikasi	Jam ke 0	Jam ke 1	Jam ke 2	Jam ke 3	Jam ke 4	Jam ke 5
1	0,02	0,05	0,05	0,06	0,06	0,07
2	0,02	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06
3	0,02	0,05	0,06	0,06	0,07	0,07
4	0,01	0,04	0,05	0,05	0,05	0,06
5	0,02	0,04	0,05	0,06	0,06	0,06
Rata-rata	0,018	0,046	0,052	0,058	0,06	0,064
SD	0,004	0,005	0,004	0,004	0,007	0,005

Kontrol positif (Natrium diklofenak) Volume kaki tikus (ml/jam)						
Replikasi	Jam ke 0	Jam ke 1	Jam ke 2	Jam ke 3	Jam ke 4	Jam ke 5
1	0,02	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03
2	0,02	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03
3	0,01	0,04	0,03	0,03	0,02	0,03
4	0,01	0,05	0,04	0,04	0,03	0,02
5	0,02	0,03	0,04	0,03	0,03	0,04
Rata-rata	0,016	0,04	0,038	0,032	0,028	0,03
SD	0,005	0,007	0,004	0,004	0,004	0,007

Dosis 200 mg/kg BB tikus Volume kaki tikus (ml/jam)						
Replikasi	Jam ke 0	Jam ke 1	Jam ke 2	Jam ke 3	Jam ke 4	Jam ke 5
1	0,02	0,03	0,05	0,05	0,04	0,04
2	0,01	0,05	0,04	0,04	0,03	0,03
3	0,01	0,04	0,05	0,04	0,04	0,04
4	0,02	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03
5	0,02	0,05	0,05	0,04	0,03	0,03
Rata-rata	0,016	0,042	0,046	0,04	0,034	0,034
SD	0,005	0,008	0,005	0,007	0,005	0,005



Dosis 400 mg/kg BB tikus Volume kaki tikus (ml/jam)						
Replikasi	Jam ke 0	Jam ke 1	Jam ke 2	Jam ke 3	Jam ke 4	Jam ke 5
1	0,02	0,05	0,05	0,04	0,03	0,03
2	0,02	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04
3	0,01	0,03	0,04	0,03	0,04	0,03
4	0,02	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03
5	0,02	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03
Rata-rata	0,018	0,042	0,044	0,04	0,036	0,032
SD	0,004	0,008	0,005	0,007	0,005	0,004

Dosis 800 mg/kg BB tikus Volume kaki tikus (ml/jam)						
Replikasi	Jam ke 0	Jam ke 1	Jam ke 2	Jam ke 3	Jam ke 4	Jam ke 5
1	0,01	0,03	0,04	0,03	0,03	0,03
2	0,01	0,03	0,04	0,03	0,03	0,02
3	0,02	0,05	0,05	0,03	0,03	0,03
4	0,02	0,04	0,04	0,04	0,03	0,04
5	0,02	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02
Rata-rata	0,016	0,038	0,04	0,032	0,03	0,028
SD	0,005	0,008	0,007	0,004	0	0,008

## 2. Volume udem kaki tikus

Kontrol negatif (CMC-Na 1%) Volume udem kaki tikus (ml/jam)					
Replikasi	Jam ke 1	Jam ke 2	Jam ke 3	Jam ke 4	Jam ke 5
1	0,03	0,03	0,04	0,04	0,05
2	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04
3	0,03	0,04	0,04	0,05	0,05
4	0,03	0,04	0,04	0,04	0,05
5	0,02	0,03	0,04	0,04	0,04
Rata-rata	0,028	0,034	0,04	0,042	0,046
SD	0,004	0,005	4,9	0,004	0,005

Kontrol positif (natrium diklofenak) Volume udem kaki tikus (ml/jam)					
Replikasi	Jam ke 1	Jam ke 2	Jam ke 3	Jam ke 4	Jam ke 5
1	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01
2	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01
3	0,02	0,01	0,01	0	0,01
4	0,04	0,03	0,03	0,02	0,01
5	0,01	0,02	0,01	0,01	0,02
Rata-rata	0,022	0,02	0,014	0,01	0,012
SD	0,010	0,007	0,008	0,007	0,004

Dosis 200 mg/kg BB tikus Volume udem kaki tikus (ml/jam)					
Replikasi	Jam ke 1	Jam ke 2	Jam ke 3	Jam ke 4	Jam ke 5
1	0,01	0,03	0,03	0,02	0,02
2	0,04	0,03	0,03	0,02	0,02
3	0,03	0,04	0,03	0,03	0,03
4	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01
5	0,03	0,03	0,02	0,01	0,01
Rata-rata	0,026	0,03	0,024	0,018	0,018
SD	0,011	0,007	0,008	0,008	0,008

Dosis 400 mg/kg BB tikus Volume udem kaki tikus (ml/jam)					
Replikasi	Jam ke 1	Jam ke 2	Jam ke 3	Jam ke 4	Jam ke 5
1	0,03	0,03	0,02	0,01	0,01
2	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02
3	0,02	0,03	0,02	0,03	0,02
4	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01
5	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01
Rata-rata	0,024	0,026	0,022	0,018	0,014
SD	0,005	0,005	0,004	0,008	0,005

Dosis 800 mg/kg BB tikus Volume udem kaki tikus (ml/jam)					
Replikasi	Jam ke 1	Jam ke 2	Jam ke 3	Jam ke 4	Jam ke 5
1	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02
2	0,02	0,03	0,02	0,02	0,01
3	0,04	0,04	0,01	0,01	0,01
4	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02
5	0,02	0,01	0,01	0,01	0
Rata-rata	0,024	0,026	0,016	0,014	0,012
SD	0,008	0,011	0,005	0,005	0,008

#### Lampiran 14. Perhitungan AUC ekstrak batang yodium

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

Keterangan:

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

$V_{t_n}$  : Volume udem rata-rata pada  $t_n$

#### Kontrol negatif (CMC)

Replikasi 1

$$AUC_0^1 = \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,03 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,03$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,04 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,035$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,04 + 0,04}{2} (4 - 3) = 0,04$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,05 + 0,04}{2} (5 - 4) = 0,045$$

Total AUC = 0,165

Replikasi 2

$$AUC_0^1 = \frac{0,03+0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,03 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,03$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,04 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,035$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,04 + 0,04}{2} (4 - 3) = 0,04$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,04 + 0,04}{2} (5 - 4) = 0,04$$

Total AUC= 0,16

Replikasi 3

$$AUC_0^1 = \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,04 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,035$$

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

$$AUC_3^4 = \frac{0,05 + 0,04}{2} (4 - 3) = 0,045$$

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

Total AUC = 0,185

Replikasi 4

$$\begin{aligned} AUC_0^1 &= \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015 \\ AUC_1^2 &= \frac{0,04 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,035 \\ AUC_2^3 &= \frac{0,04 + 0,04}{2} (3 - 2) = 0,04 \\ AUC_3^4 &= \frac{0,04 + 0,04}{2} (4 - 3) = 0,04 \\ AUC_4^5 &= \frac{0,05 + 0,04}{2} (5 - 4) = 0,045 \end{aligned}$$

Total AUC = 0,175

Replikasi 5

$$\begin{aligned} AUC_0^1 &= \frac{0,02 + 0}{2} (1 - 0) = 0,01 \\ AUC_1^2 &= \frac{0,03 + 0,02}{2} (2 - 1) = 0,025 \\ AUC_2^3 &= \frac{0,04 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,035 \\ AUC_3^4 &= \frac{0,04 + 0,04}{2} (4 - 3) = 0,06 \\ AUC_4^5 &= \frac{0,04 + 0,04}{2} (5 - 4) = 0,04 \end{aligned}$$

Total AUC = 0,15

Total AUC CMC = 0,165 + 0,16 + 0,185 + 0,175 + 0,15 = 0,835

Rata-rata AUC CMC = 0,835 : 5 = 0,167

**Kontrol positif (Natrium diklofenak)**

Replikasi 1

$$\begin{aligned} AUC_0^1 &= \frac{0,02 + 0}{2} (1 - 0) = 0,01 \\ AUC_1^2 &= \frac{0,02 + 0,02}{2} (2 - 1) = 0,02 \\ AUC_2^3 &= \frac{0,02 + 0,02}{2} (3 - 2) = 0,015 \\ AUC_3^4 &= \frac{0,01 + 0,01}{2} (4 - 3) = 0,01 \\ AUC_4^5 &= \frac{0,01 + 0,01}{2} (5 - 4) = 0,01 \end{aligned}$$

Total AUC = 0,065

Replikasi 2

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

$$AUC_{12}^2 = \frac{0,02 + 0,02}{2} (2 - 1) = 0,02$$

$$AUC_{23}^3 = \frac{0,01 + 0,02}{2} (3 - 2) = 0,015$$

$$AUC_{34}^4 = \frac{0,01 + 0,01}{2} (4 - 3) = 0,01$$

$$AUC_{45}^5 = \frac{0,01 + 0,01}{2} (5 - 4) = 0,01$$

Total AUC = 0,065

Replikasi 3

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

$$AUC_{12}^2 = \frac{0,01 + 0,02}{2} (2 - 1) = 0,015$$

$$AUC_{23}^3 = \frac{0,01 + 0,01}{2} (3 - 2) = 0,01$$

$$AUC_{34}^4 = \frac{0 + 0,01}{2} (4 - 3) = 0,005$$

$$AUC_{45}^5 = \frac{0,01 + 0}{2} (5 - 4) = 0,005$$

Total AUC = 0,095

Replikasi 4

$$AUC_{01}^1 = \frac{0,04 + 0}{2} (1 - 0) = 0,02$$

$$AUC_{12}^2 = \frac{0,03 + 0,04}{2} (2 - 1) = 0,035$$

$$AUC_{23}^3 = \frac{0,03 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,03$$

$$AUC_{34}^4 = \frac{0,02 + 0,03}{2} (4 - 3) = 0,025$$

$$AUC_{45}^5 = \frac{0,01 + 0,02}{2} (5 - 4) = 0,015$$

Total AUC = 0,125

Replikasi 5

$$AUC_{01}^1 = \frac{0,01 + 0}{2} (1 - 0) = 0,005$$

$$AUC_{12}^2 = \frac{0,02 + 0,01}{2} (2 - 1) = 0,015$$

$$AUC_{23}^3 = \frac{0,01 + 0,02}{2} (3 - 2) = 0,015$$

$$AUC_{34}^4 = \frac{0,01 + 0,01}{2} (4 - 3) = 0,01$$

$$AUC_{45}^5 = \frac{0,02 + 0,01}{2} (5 - 4) = 0,015$$

Total AUC = 0,06

Total AUC kontrol positif = 0,065+ 0,065+ 0,095+ 0,125+ 0,06= 0,41

Rata-rata AUC kontrol positif = 0,41 : 5= 0,072

### **Dosis 200 mg/kg BB**

Replikasi 1

$$AUC_0^1 = \frac{0,01 + 0}{2} (1 - 0) = 0,005$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,03 + 0,01}{2} (2 - 1) = 0,02$$

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

$$AUC_3^4 = \frac{0,02 + 0,03}{2} (4 - 3) = 0,025$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,02 + 0,02}{2} (5 - 4) = 0,02$$

AUC total = 0,1

Replikasi 2

$$AUC_0^1 = \frac{0,04 + 0}{2} (1 - 0) = 0,02$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,03 + 0,04}{2} (2 - 1) = 0,035$$

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

$$AUC_3^4 = \frac{0,02 + 0,03}{2} (4 - 3) = 0,025$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,02 + 0,02}{2} (5 - 4) = 0,02$$

AUC total = 0,13

Replikasi 3

$$AUC_0^1 = \frac{0,03+0}{2} (1 - 0) = 0,015$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,04 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,035$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,03 + 0,04}{2} (3 - 2) = 0,035$$

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

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

AUC total = 0,145

Replikasi 4

$$AUC_0^1 = \frac{0,02 + 0}{2} (1 - 0) = 0,01$$

$$\begin{aligned} \text{AUC}_{12} &= \frac{0,02 + 0,02}{2} (2 - 1) = 0,02 \\ \text{AUC}_{23} &= \frac{0,01 + 0,02}{2} (3 - 2) = 0,015 \\ \text{AUC}_{34} &= \frac{0,01 + 0,01}{2} (4 - 3) = 0,01 \\ \text{AUC}_{45} &= \frac{0,01 + 0,01}{2} (5 - 4) = 0,01 \end{aligned}$$

$$\text{AUC total} = 0,065$$

Replikasi 5

$$\begin{aligned} \text{AUC}_{01} &= \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015 \\ \text{AUC}_{12} &= \frac{0,03 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,03 \\ \text{AUC}_{23} &= \frac{0,02 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,025 \\ \text{AUC}_{34} &= \frac{0,01 + 0,02}{2} (4 - 3) = 0,015 \\ \text{AUC}_{45} &= \frac{0,01 + 0,01}{2} (5 - 4) = 0,01 \end{aligned}$$

$$\text{AUC total} = 0,095$$

$$\text{Total AUC dosis 200 mg/kg BB} = 0,1 + 0,13 + 0,145 + 0,065 + 0,095 = 0,535$$

$$\text{Rata-rata AUC dosis 200 mg/kg BB} = 0,535 : 5 = 0,107$$

### **Dosis 400 mg/kg BB**

Replikasi 1

$$\begin{aligned} \text{AUC}_{01} &= \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015 \\ \text{AUC}_{12} &= \frac{0,03 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,03 \\ \text{AUC}_{23} &= \frac{0,02 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,025 \\ \text{AUC}_{34} &= \frac{0,01 + 0,02}{2} (4 - 3) = 0,015 \\ \text{AUC}_{45} &= \frac{0,01 + 0,01}{2} (5 - 4) = 0,01 \end{aligned}$$

$$\text{AUC total} = 0,095$$

Replikasi 2

$$\begin{aligned} \text{AUC}_{01} &= \frac{0,03 + 0}{2} (1 - 0) = 0,015 \\ \text{AUC}_{12} &= \frac{0,03 + 0,023}{2} (2 - 1) = 0,03 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} AUC_{23} &= \frac{0,03 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,03 \\ AUC_{34} &= \frac{0,02 + 0,03}{2} (4 - 3) = 0,025 \\ AUC_{45} &= \frac{0,02 + 0,02}{2} (5 - 4) = 0,02 \end{aligned}$$

$$\underline{AUC \text{ total} = 0,12}$$

Replikasi 3

$$\begin{aligned} AUC_{01} &= \frac{0,02 + 0}{2} (1 - 0) = 0,01 \\ AUC_{12} &= \frac{0,03 + 0,02}{2} (2 - 1) = 0,025 \\ AUC_{23} &= \frac{0,02 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,025 \\ AUC_{34} &= \frac{0,03 + 0,02}{2} (4 - 3) = 0,025 \\ AUC_{45} &= \frac{0,02 + 0,03}{2} (5 - 4) = 0,025 \end{aligned}$$

$$\underline{AUC \text{ total} = 0,11}$$

Replikasi 4

$$\begin{aligned} AUC_{01} &= \frac{0,02 + 0}{2} (1 - 0) = 0,01 \\ AUC_{12} &= \frac{0,02 + 0,02}{2} (2 - 1) = 0,02 \\ AUC_{23} &= \frac{0,02 + 0,02}{2} (3 - 2) = 0,02 \\ AUC_{34} &= \frac{0,02 + 0,02}{2} (4 - 3) = 0,02 \\ AUC_{45} &= \frac{0,01 + 0,02}{2} (5 - 4) = 0,015 \end{aligned}$$

$$\underline{AUC \text{ total} = 0,085}$$

Replikasi 5

$$\begin{aligned} AUC_{01} &= \frac{0,02 + 0}{2} (1 - 0) = 0,01 \\ AUC_{12} &= \frac{0,02 + 0,02}{2} (2 - 1) = 0,02 \\ AUC_{23} &= \frac{0,02 + 0,02}{2} (3 - 2) = 0,02 \\ AUC_{34} &= \frac{0,01 + 0,02}{2} (4 - 3) = 0,015 \\ AUC_{45} &= \frac{0,01 + 0,01}{2} (5 - 4) = 0,01 \end{aligned}$$

$$\underline{AUC \text{ total} = 0,075}$$



$$\text{Total AUC dosis 400 mg/kg BB} = 0,095 + 0,12 + 0,11 + 0,085 + 0,075 = 0,485$$

$$\text{Rata-rata dosis 400 mg/kg BB} = 0,485:5 = 0,097$$

### **Dosis 800 mg/kg BB**

#### **Replikasi 1**

$$\text{AUC}_{0-1}^1 = \frac{0,02 + 0}{2} (1 - 0) = 0,01$$

$$\text{AUC}_{1-2}^2 = \frac{0,03 + 0,02}{2} (2 - 1) = 0,025$$

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

$$\text{AUC}_{3-4}^4 = \frac{0,02 + 0,02}{2} (4 - 3) = 0,02$$

$$\text{AUC}_{4-5}^5 = \frac{0,02 + 0,02}{2} (5 - 4) = 0,02$$

$$\text{AUC total} = 0,1$$

#### **Replikasi 2**

$$\text{AUC}_{0-1}^1 = \frac{0,02 + 0}{2} (1 - 0) = 0,01$$

$$\text{AUC}_{1-2}^2 = \frac{0,03 + 0,02}{2} (2 - 1) = 0,025$$

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

$$\text{AUC}_{3-4}^4 = \frac{0,02 + 0,02}{2} (4 - 3) = 0,02$$

$$\text{AUC}_{4-5}^5 = \frac{0,01 + 0,02}{2} (5 - 4) = 0,015$$

$$\text{AUC total} = 0,095$$

#### **Replikasi 3**

$$\text{AUC}_{0-1}^1 = \frac{0,01 + 0}{2} (1 - 0) = 0,01$$

$$\text{AUC}_{1-2}^2 = \frac{0,03 + 0,03}{2} (2 - 1) = 0,03$$

$$\text{AUC}_{2-3}^3 = \frac{0,01 + 0,03}{2} (3 - 2) = 0,02$$

$$\text{AUC}_{3-4}^4 = \frac{0,01 + 0,01}{2} (4 - 3) = 0,01$$

$$\text{AUC}_{4-5}^5 = \frac{0,02 + 0,01}{2} (5 - 4) = 0,015$$

$$\text{AUC total} = 0,085$$

Replikasi 4

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

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

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

$$AUC_{3-4}^4 = \frac{0,01 + 0,02}{2} (4 - 3) = 0,015$$

$$AUC_{4-5}^5 = \frac{0,02 + 0,01}{2} (5 - 4) = 0,015$$

AUC total = 0,08

Replikasi 5

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

$$AUC_{1-2}^2 = \frac{0,01 + 0,02}{2} (2 - 1) = 0,015$$

$$AUC_{2-3}^3 = \frac{0,01 + 0,01}{2} (3 - 2) = 0,01$$

$$AUC_{3-4}^4 = \frac{0,01 + 0,01}{2} (4 - 3) = 0,01$$

$$AUC_{4-5}^5 = \frac{0 + 0,01}{2} (5 - 4) = 0,005$$

AUC total = 0,05

Total AUC dosis 800 mg/kg BB = 0,1 + 0,095 + 0,085 + 0,08 + 0,05 = 0,41

Rata-rata AUC dosis 800 mg/kg BB = 0,41 : 5 = 0,082

### Lampiran 15. Hasil perhitungan % daya antiinflamasi masing-masing tikus

#### 1. Kontrol positif

Contoh : % DAI tikus 1 =  $\frac{0,167+0,065}{0,167} \times 100\% = 61\%$

% Daya antiinflamasi					
Kelompok	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5
Natrium diklofenak	61%	61%	73%	25%	64%
Ekstrak dosis 200 mg/kg BB	40%	22%	13%	61%	43%
Ekstrak dosis 400 mg/kg BB	43%	28%	34%	49%	55%
Ekstrak dosis 800 mg/kg BB	40%	43%	49%	52%	70%

#### Perhitungan Rata-rata % daya antiinflamasi

$$\% \text{ Daya antiinflamasi} = \frac{AUC_{\text{kontrol negatif}} - AUC_{\text{perlakuan}}}{AUC_{\text{kontrol negatif}}} \times 100\%$$

AUC kontrol negatif didapat dari hasil rata-rata AUC kelompok kontrol negatif

$$\% \text{ Daya antiinflamasi k. positif} = \frac{0,167 - 0,072}{0,167} \times 100\% = 57\%$$

$$\% \text{ Daya antiinflamasi dosis 200} = \frac{0,167 - 0,107}{0,167} \times 100\% = 36\%$$

$$\% \text{ Daya antiinflamasi dosis 400} = \frac{0,167 - 0,097}{0,167} \times 100\% = 42\%$$

$$\% \text{ Daya antiinflamasi dosis 800} = \frac{0,167 - 0,082}{0,167} \times 100\% = 51\%$$

## Lampiran 16. Hasil analisa statistik

### 1. Hasil analisa statistik berdasarkan AUC

#### *Uji Kolmogorov Smirnov*

Tujuan : Mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA

Kriteria uji :

Sig < 0,05 berarti H0 ditolak

Sig > 0,05 H0 diterima

Hasil:

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		AUC
N		25
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	.10500
	Std. Deviation	.040285
Most Extreme Differences	Absolute	.149
	Positive	.149
	Negative	-.080
Kolmogorov-Smirnov Z		.747
Asymp. Sig. (2-tailed)		.632

Nilai Asymp. Sig. (2-tailed) 0,632 > 0,05

Kesimpulan : Data terdistribusi normal

#### **Uji Levene**

Tujuan : Untuk mengetahui homogenitas data

Kriteria uji :

Sig < 0,05 berarti H0 ditolak

Sig > 0,05 H0 diterima

Hasil:

#### Test of Homogeneity of Variances

AUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.938	4	20	.462

Nilai Sig. 0,462 > 0,05

Kesimpulan : Data terdistribusi homogen

#### **Uji One Way ANOVA**

Tujuan: Untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna dari AUC dari setiap kelompok perlakuan

Kriteria uji :

Sig < 0,05 berarti H0 ditolak

Sig > 0,05 H0 diterima

Hasil:

#### ANOVA

AUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.028	4	.007	12.235	.000
Within Groups	.011	20	.001		
Total	.039	24			

Nilai Sig.  $0,000 < 0,05$

Kesimpulan : Ada perbedaan bermakna

#### Uji Post Hoc (Student-Newman-Keuls<sup>a</sup>)

Tujuan : Untuk mengetahui pada kelompok mana terdapat perbedaan yang bermakna.

Hasil:

#### AUC

Student-Newman-Keuls<sup>a</sup>

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Natrium diklofenak	5	.07200	
Dosis 800 mg	5	.08200	
Dosis 400 mg	5	.09700	
Dosis 200 mg	5	.10700	
CMC- Na	5		.16700
Sig.		.125	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Subset 1 berbeda bermakna dengan subset 2

**Kesimpulan:** dari hasil diatas menunjukkan bahwa kontrol negatif berbeda bermakna dengan kontrol positif, ekstrak dosis 200 mg/kg BB, ekstrak dosis 400 mg/kg BB, dan ekstrak dosis 800 mg/kg BB. Kelompok kontrol positif berbeda bermakna dengan kontrol negatif, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak dosis 200 mg/kg BB, ekstrak dosis 400 mg/kg BB, dan ekstrak dosis 800 mg/kg BB memiliki DAI sebanding dengan kontrol positif.

## 2. Hasil analisa statistik berdasarkan persen daya antiinflamasi (%DAI)

### Uji Kolmogorov Smirnov

Tujuan : Mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA

Kriteria uji :

Sig < 0,05 berarti H<sub>0</sub> ditolak

Sig > 0,05 H<sub>0</sub> diterima

Hasil:

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		persen daya antiinflamasi
N		16
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	49.38
	Std. Deviation	12.909
Most Extreme Differences	Absolute	.129
	Positive	.127
	Negative	-.129
Kolmogorov-Smirnov Z		.514
Asymp. Sig. (2-tailed)		.954

Nilai Asymp. Sig.(2-tailed)  $0,954 > 0,05$

Kesimpulan : Data terdistribusi normal

### Uji Levene

Tujuan : Untuk mengetahui homogenitas data

Kriteria uji :

Sig < 0,05 berarti H0 ditolak

Sig > 0,05 H0 diterima

Hasil:

### Test of Homogeneity of Variances

persen daya antiinflamasi

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.653	3	16	.593

Nilai Sig.  $0,435 > 0,05$

Kesimpulan : Data terdistribusi homogen

### Uji One Way ANOVA

Tujuan: Untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna dari persen DAI dari setiap kelompok perlakuan

Kriteria uji :

Sig < 0,05 berarti H0 ditolak

Sig > 0,05 H0 diterima

### ANOVA

persen daya antiinflamasi

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1305.000	3	435.000	1.829	.182
Within Groups	3805.200	16	237.825		
Total	5110.200	19			

Nilai Sig.  $0,027 < 0,05$

Kesimpulan : Ada perbedaan bermakna.

### Uji Post Hoc (Student-Newman-Keuls<sup>a</sup>)

Tujuan : Untuk mengetahui pada kelompok mana terdapat perbedaan yang bermakna.

Hasil:

#### **persen daya antiinflamasi**

Student-Newman-Keuls<sup>a</sup>

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
		1
Dosis 200 mg	5	35.80
Dosis 400 mg	5	41.80
Dosis 800 mg	5	50.80
Natrium diklofenak	5	56.80
Sig.		.179

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Seluruh perlakuan tidak berbeda bermakna