

**AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN SINTRONG
(*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore) TERHADAP TIKUS
DENGAN METODE INDUKSI KARAGENAN DAN ERITEMA**



Oleh:

**Atmita Dwi Wahyuni
19133792 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN SINTRONG
(*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore) TERHADAP TIKUS
DENGAN METODE INDUKSI KARAGENAN DAN ERITEMA**

SKRIPSI



*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi S1-Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Atmita Dwi Wahyuni
19133792 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

HALAMAN PENGESAHAN

Berjudul

**AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN SINTRONG
(*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore) TERHADAP TIKUS
DENGAN METODE INDUKSI KARAGENAN DAN ERITEMA**

Oleh:

**Atmita Dwi Wahyuni
19133792 A**

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

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

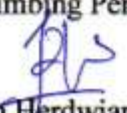
Dekan,

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

Pembimbing Utama


Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping


Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt

Penguji :

1. Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt
2. Samuel Budi Harsono, M.Si., Apt
3. Ghani Nurfiana FS, M.Farm., Apt
4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt



HALAMAN PERSEMBAHAN

Agama dan ilmu ibarat bayi kembar yang berdempetan, memisahkan keduanya mengakibatkan keduanya mati. Maka, ilmu akan berkembang jika diwarnai dengan agama, dan agama akan kekal jika didukung dengan ilmu (Huxley)

Tidak seorang pun yang keluar dari rumahnya untuk menuntut ilmu, kecuali para malaikat akan membentangkan sayap untuknya karena ridha atas apa yang dilakukannya (HR. Ibnu Majah)

Siapapun yang berjuang mencari ilmu karena Allah akan dijaga setiap langkah perjalanannya sampai ia kembali.

Kecantikan yang abadi terletak pada keelokan adab dan ketinggian ilmu seseorang, bukan terletak pada wajah dan pakaiannya (Buya Hamka)

Tidak ada keberuntungan yang datang seketika, segala sesuatu memiliki sebab. Panen tidak terjadi tanpa cocok tanam, sebagaimana kesuksesan tidak akan ada tanpa usaha (Khalid Al Mushlih)

Kupersembahkan skripsi ini kepada :

Allah SWT

Keluarga dan teman-teman serta

Agama, almamater, bangsa dan Negara

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



Atmita Dwi Wahyuni

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan YME yang telah melimpahkan rahmat dan hidayat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN SINTRONG (*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore) TERHADAP TIKUS DENGAN METODE INDUKSI KARAGENAN DAN ERITEMA”. Skripsi ini ditulis untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Farmasi di Universitas Setia Budi.

Selama penulisan laporan ini penulis banyak mendapat bantuan, saran dan dorongan dari berbagai pihak. Penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA., selaku rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt., selaku Pembimbing Utama yang telah berkenan meluangkan waktu guna memberikan bimbingan, pengarahan serta motivasi dalam menyusun Skripsi ini.
4. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt., selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dalam menyusun Skripsi ini.
5. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt selaku Penguji 1 yang telah memberikan bimbingan, kritik, saran, masukan dan pengarahan demi kesempurnaan penulisan Skripsi ini.
6. Samuel Budi Harsono, M.Si., Apt sebagai penguji 2 yang telah memberikan bimbingan dan nasehat demi kesempurnaan penulisan Skripsi ini.
7. Ghani Nurfiana FS, M.Farm., Apt selaku Penguji 3 yang telah memberikan bimbingan, kritik, saran, masukan dan pengarahan demi kesempurnaan penulisan Skripsi ini
8. Staf karyawan laboratorium yang telah meluangkan waktunya untuk mendampingi praktek Skripsi ini dengan sabar sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini dengan lancar.

9. Bapak, ibu, kakak dan semua keluarga ku yang telah memberikan semangat dan motivasi kepada ku.
10. Teman-temanku (Ressa, Vury, Aini, Dika, Hani, Devi, Nanda, Rani, Eka, Ina dan Endah) yang selalu membantu, memberikan dorongan dan selalu menyemangati.
11. Teman-teman Teori 2 angkatan 2013 dan FKK 2.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu terima kasih.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan jauh dari sempurna, maka penulis mengharapkan saran dan masukan yang bersifat membangun demi perbaikan dan kesempurnaan skripsi ini.

Surakarta, Juni 2017

Atmita Dwi Wahyuni

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
 BAB I PENDAHULUAN	 1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 4
A. Tanaman sintrong.....	4
1. Sistematika tumbuhan	4
2. Nama daerah.....	4
3. Morfologi tanaman	4
4. Kandungan kimia	5
4.1. Steroid	5
4.2. Tanin	5
4.3. Flavonoid	5
5. Kegunaan tanaman	6
B. Simplisia.....	6
1. Pengertian simplisia	6
2. Pengeringan	6
C. Ekstraksi.....	7

1. Pengertian ekstraksi.....	7
2. Metode Ekstraksi	7
2.1. Maserasi	7
2.2. Soxhlet	8
2.3. Infus	8
2.4. Perkolasi.....	8
3. Pelarut.....	9
D. Inflamasi.....	9
1. <i>Rubor</i> (kemerahan).....	10
2. <i>Tumor</i> (pembengkakan)	10
3. <i>Kalor</i> (panas).....	10
4. <i>Dolor</i> (nyeri).....	10
5. <i>Functio laesa</i> (hilangnya fungsi).....	10
E. Metode Uji Inflamasi	12
1. Metode edema kaki tikus.....	12
2. Metode pembentukan eritema akibat induksi sinar UV	13
3. Metode iritasi dengan panas	13
4. Metode iritasi pleura.....	14
5. Metode penumpukan kristal synovitis.....	14
6. Metode <i>in vitro</i>	14
F. Antiinflamasi.....	14
1. Obat Antiinflamasi Non Steroid.....	15
2. Kortikosteroid.....	16
G. Karagenan	17
H. Radiasi Sinar Ultraviolet.....	18
I. Binatang Percobaan.....	19
1. Sistematika hewan percobaan	19
2. Karakteristik utama tikus.....	19
3. Jenis kelamin tikus	19
4. Biologistikus.....	20
5. Cara pemberian obat dan perlakuan	20
J. Landasan Teori.....	20
K. Hipotesis.....	22
 BAB III METODE PENELITIAN	 23
A. Populasi dan Sampel	23
B. Variabel Penelitian	23
1. Identifikasi variabel utama	23
2. Klasifikasi variabel utama	23
3. Definisi operasional variabel utama	24
C. Alat dan Bahan.....	24
1. Alat	24
2. Bahan.....	25
D. Jalan Penelitian.....	25
1. Determinasi tanaman sintrong	25
2. Pembuatan serbuk daun sintrong.....	25

3.	Penetapan susut pengeringan serbuk daun sintrong.....	25
4.	Pembuatan ekstrak etanol daun sintrong.....	25
5.	Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sintrong.....	26
6.	Pembuatan larutan	27
6.1.	Mucilago CMC-Na 0,5%	27
6.4.	Pembuatan sediaan uji.	27
7.	Penentuan dosis	27
8.	Uji antiinflamasi	27
8.1	Penetapan dosis natrium diklofenak	27
8.2	Prosedur uji antiinflamasi metode edema kaki tikus	28
E.	Analisa Data	30
1.	Metode induksi karagenan.....	30
2.	Metode eritema.....	31
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	33
A.	Tanaman Sintrong (<i>Crassocephalum crepidioides</i> (Benth.) S. Moore).....	33
1.	Hasil determinasi tanaman sintrong	33
2.	Pengumpulan tanaman dan pengeringan daun sintrong	33
3.	Hasil pembuatan serbuk daun sintrong	33
B.	Ekstraksi.....	34
1.	Hasil pembuatan ekstrak etanol daun sintrong.....	34
2.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun sintrong.....	34
3.	Hasil identifikasi kandungan ekstrak daun sintrong.....	35
C.	Uji Efek Antiinflamasi	35
1.	Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode induksi karagenan	35
2.	Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode eritema	40
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	44
A.	Kesimpulan	44
B.	Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN	51

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Mekanisme inflamasi (Tjay dan Rahardja 2002)	12
Gambar 2. Struktur kimia natrium diklofenak	16
Gambar 3. Skema pembuatan ekstrak etanol daun sintrong	26
Gambar 4. Skema uji antiinflamasi metode induksi karagenan	29
Gambar 5. Skema uji antiinflamasi metode eritema	30
Gambar 6. Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode induksi karagenan	36
Gambar 7. Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode eritema	40

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Perlakuan uji antiinflamasi	28
Tabel 2. Skor derajat iritasi pada eritema.....	29
Tabel 3. Rendemen simplisia daun sintrong	33
Tabel 4. Rendemen serbuk simplisia daun sintrong.....	34
Tabel 5. Rendemen ekstrak etanol daun sintrong	34
Tabel 6. Hasil penetapan sust pengeringan serbuk dan ekstrak daun sintrong	34
Tabel 7. Hasil uji fitokimia ekstrak daun sintrong	35
Tabel 8. Rata-rata volume edema.....	36
Tabel 9. Rata-rata AUC dan rata-rata DAI (%)	38
Tabel 10. Rata-rata skor eritema	40
Tabel 11. Mean skor eritema.....	42

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi tanaman sintrong	52
Lampiran 2. Surat bahan baku natrium diklofenak	53
Lampiran 3. Surat bukti pembelian hewan uji	54
Lampiran 4. Foto alat dan bahan	55
Lampiran 5. Perhitungan rendemen daun sintrong	58
Lampiran 6. Hasil identifikasi senyawa pada ekstrak daun sintrong	59
Lampiran 7. Perhitungan dosis dan penimbangan larutan stok	60
Lampiran 8. Foto perlakuan hewan uji, pengujian metode induksi karagenan dan eritema	67
Lampiran 9. Hasil uji metode induksi karagenan	70
Lampiran 10. Hasil uji metode eritema	73
Lampiran 11. Presentase volume edema	74
Lampiran 12. Data AUC	75
Lampiran 13. Perhitungan % DAI	76
Lampiran 14. Hasil uji statistik persen daya antiinflamasi metode induksi karagenan	78

INTISARI

WAHYUNI, A.D., 2017, AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN SINTRONG (*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore) TERHADAP TIKUS DENGAN METODE INDUKSI KARAGENAN DAN ERITEMA, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Inflamasi merupakan suatu respon tubuh terhadap cedera atau jejas. Salah satu tanda inflamasi adalah edema. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun sintrong dan mengetahui dosis ekstrak etanol daun sintrong yang memiliki aktivitas antiinflamasi tertinggi dengan metode induksi karagenan dan eritema.

Daun sintrong diekstraksi dengan metode maserasi dengan etanol 96%. Pengujian dilakukan pada 25 ekor tikus dibagi dalam 5 kelompok yaitu kontrol negatif (CMC Na), kontrol positif (Natrium Diklofenak 0,9 mg/200gBB), ekstrak etanol daun sintrong dengan dosis 5 mg, 10 mg dan 20 mg/200gBB. Pada metode induksi karagenan pengukuran aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan mengukur volume edema pada telapak kaki tikus yang diinduksi dengan lambda karagenan 0,8%. Pada metode eritema pengukuran aktivitas antiinflamasi berdasarkan skor eritema akibat induksi UVB.

Data yang diperoleh dilakukan analisa ANOVA dan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan dilakukan uji LSD. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun sintrong dosis 5 mg, 10 mg dan 20 mg/200gBB mempunyai aktivitas antiinflamasi dengan metode induksi karagenan sedangkan dosis 10 mg dan 20 mg/200gBB mempunyai aktivitas antiinflamasi dengan metode eritema. Ekstrak etanol daun sintrong dosis 20 mg/200gBB mempunyai aktivitas antiinflamasi paling tinggi dan sebanding dengan kontrol positif pada kedua metode. Kandungan yang diduga berefek sebagai antiinflamasi yaitu flavonoid dan steroid.

Kata kunci : Antiinflamasi, ekstrak daun sintrong, induksi karagenan, eritema

ABSTRACT

WAHYUNI, A.D., 2017, ANTIINFLAMMATORY ACTIVITY OF *Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore LEAF ETHANOL EXTRACT ON RAT WITH CARRAGEENAN INDUCED AND ERYTHEMA METHOD, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Inflammation is a response of body from injury of cell. Edema is one of inflammation sign. The aims of the research were to determine the anti-inflammatory activity of *Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore leaf ethanolic extract and to determine the dose of *Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore leaf the highest anti-inflammatory activity with carrageenan induced and erythema method.

Crassocephalum crepidioides (Benth.) S. Moore leaf was extracted by maceration method with ethanol 96%. This research using 25 rats which divided into 5 groups, negative control (CMC Na), positive control (Diclofenac Sodium 0,9 mg/200gBB), *Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore leaf ethanolic extract doses 5 mg, 10 mg and 20 mg/200gBB. Carrageenan induced method anti-inflammatory activity was done by measuring edema volume in sole foot which is induced by carragenan 0,8%. Erythema method of measuring anti-inflammatory activity based on the erythema score due to UVB induced.

Data were analyzed using ANOVA and LSD test was done to know the difference between the treatment groups. The results of the research showed that *Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore leaf ethanolic extract doses 5, 10 mg and 20 mg/200gBB has anti-inflammatory activity by carrageenan induced method while doses 10 mg and 20 mg/200gBB has anti-inflammatory activity with erythema method. *Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore leaf ethanolic extract doses 20 mg/200gBB showed the highest anti-inflammatory activity and compared with positive control. Component that suspected in sintrong leaves are flavonoids and steroids.

Key words : Antiinflammation, *Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore leaf ethanolic extract, carrageenan induced, erythema

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Inflamasi merupakan suatu respon tubuh terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh zat iritan serta organisme yang menyerang sehingga sel dapat melakukan perbaikan jaringan (Mycek 2001). Inflamasi disebabkan karena gangguan metabolisme jaringan yang diikuti dengan pembesaran dan pembentukan mediator seperti histamin, prostaglandin, serotonin, dan bradikinin (Tjay dan Rahardja 2002). Mediator-mediator inflamasi lainnya yaitu *Tumor Necrotic Factor alfa* (TNF- α) dan Nitrit Oksida (NO) (Cunnick *et al.* 2009).

Inflamasi sering kali terjadi di masyarakat, mulai dari anak-anak hingga orang tua. Inflamasi sering dianggap sebagai suatu penyakit, padahal sebenarnya merupakan kerja dari respon imun. Respon yang terjadi ditandai dengan gejala seperti *rubor* (kemerahan), *kalor* (panas), *dolor* (nyeri), dan *tumor* (pembengkakan) sehingga terjadinya inflamasi sering mengganggu aktivitas. Inflamasi berpengaruh pada selaput membran yang menyebabkan leukosit mengeluarkan enzim lisosomal, asam arakidonat, dan berbagai ekusinoid (Cowin 2008).

Obat-obat yang memiliki efek antiinflamasi adalah golongan obat yang dapat mengurangi inflamasi dengan menghambat mediator-mediatornya. Obat-obat tersebut tergolong dalam *Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAID)* yaitu dengan menginhibisi sintesis prostaglandin yang diperantarai oleh cyclooxygenase-2 (COX-2) yang terlibat dalam produksi prostaglandin selama proses inflamasi. Semua obat golongan NSAID dapat menghambat kedua isoform COX kecuali COX-2 selektif (Woodfork dan Dyke 2004).

Selain obat-obat golongan NSAID, banyak tanaman digunakan sebagai antiinflamasi yang penggunaannya masih banyak digemari oleh masyarakat. Indonesia sendiri, banyak jenis tanaman yang dapat digunakan sebagai sumber bahan obat alam serta banyak digunakan oleh masyarakat secara turun temurun untuk mengatasi masalah kesehatan. Sehingga obat tradisional perlu

dikembangkan dan diteliti lebih lanjut agar bermanfaat untuk peningkatan kesehatan masyarakat. Obat tradisional juga lebih mudah diterima oleh masyarakat karena mudah didapat serta mempunyai efek samping yang lebih kecil dibanding obat sintetik (Tjokronegoro dan Baziad 1992).

Masyarakat banyak yang beranggapan bahwa penggunaan obat tradisional lebih aman dibanding obat sintetik sehingga mereka lebih suka mengonsumsi obat tradisional, walaupun demikian obat tradisional juga memiliki efek samping yang merugikan apabila penggunaannya tidak tepat. Kurangnya informasi tentang obat tradisional oleh masyarakat merupakan salah satu kendala dalam penggunaan obat tradisional sehingga dalam penggunaan menjadi kurang optimal (Anonim 2000).

Salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional antiinflamasi adalah sintrong. Sintrong merupakan tumbuhan dari keluarga Asteraceae dan mempunyai spesies *Crassocephalum crepidioides*. Daun sintrong pemanfaatannya di masyarakat belum maksimal dan hanya digunakan sebagai lalapan. Secara empiris daun sintrong dipercaya dapat mengobati sakit kepala, sakit perut, mengobati luka, antelmintik, antiinflamasi, antidiabetes, dan antimalaria. Daun sintrong mengandung tanin, flavonoid, steroid, kumarin, dan kombinasi derivat antracena C-heterosida. Steroid diduga berfungsi sebagai antiinflamasi, analgetik, antimikroba, dan kardiotonik (Adjatin *et al.*, 2013). Aniya *et al.*, (2005) mengemukakan bahwa daun sintrong memiliki aktivitas antioksidan kuat dan melindungi terhadap hepatotoksisitas pada tikus yang diinduksi galaktosamine, lipopolisakarida, dan CCl₄.

Berdasarkan dari penelitian sebelumnya akan dilakukan penelitian tentang aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun sintrong terhadap tikus dengan metode induksi karagenan dan eritema. Metode induksi karagenan merupakan pengukuran volume edema buatan pada kaki tikus yang diinduksi dengan lambda karagenan, sedangkan metode eritema ditunjukkan adanya kemerahan pada punggung hewan uji akibat iritasi sinar UV sehingga terjadi vasodilatasi yang diikuti dengan meningkatnya permeabilitas pembuluh darah dan leukositosis lokal. Pada penelitian ini menggunakan pelarut etanol 96% karena dapat melarutkan senyawa yang bersifat polar maupun non polar serta lebih selektif, kapang dan kuman sulit

tumbuh dalam etanol lebih dari 20%, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, dan dapat bercampur dengan air dalam berbagai perbandingan (Depkes 1986). Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi karena cocok untuk ekstraksi awal serta mudah dilakukan. Natrium diklofenak digunakan sebagai kontrol positif karena dapat menghambat siklooksigenase yang relatif nonselektif dan kuat, juga mengurangi bioavailabilitas asam arakidonat (Tjay dan Rahardja 2002).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian ini yaitu:

Pertama, apakah ekstrak etanol daun sintrong mempunyai aktivitas antiinflamasi terhadap tikus dengan metode induksi karagenan dan eritema?

Kedua, berapakah dosis efektif dari ekstrak etanol daun sintrong yang memberikan aktivitas antiinflamasi terhadap tikus dengan metode induksi karagenan dan eritema?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

Pertama, mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun sintrong terhadap tikus dengan metode induksi karagenan dan eritema.

Kedua, mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun sintrong yang memiliki aktivitas antiinflamasi terhadap tikus dengan metode induksi karagenan dan eritema.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan bagi masyarakat tentang pengobatan tradisional dalam hal penggunaan ekstrak etanol daun sintong pada terapi antiinflamasi, serta dapat menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya tentang daun sintrong.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman sintrong

1. Sistematika tumbuhan

Kedudukan tanaman sintrong mempunyai sistematika sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Subdivisi	: Spermatophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Asterales
Famili	: Asteraceae
Genus	: <i>Crassocephalum</i>
Species	: <i>Crassocephalum crepidioides</i> (Benth.) S. Moore (Cronquist 1981)

2. Nama daerah

Tanaman sintrong yang terdapat di berbagai wilayah Indonesia dikenal dengan nama balastrong, sintrong (Sunda), lingka (Jawa), dan kamandhin coco (Madura) (Hidayat dan Napitupulu 2015).

3. Morfologi tanaman

Sintrong memiliki batang yang tegak, sedikit berair, dan merupakan tumbuhan herba tahunan dengan tinggi mencapai 100-180 cm. Batangnya sedikit besar, halus, bergaris dan bercabang. Daunnya tersusun spiral dan menyirip, tidak memiliki stipula, daun yang lebih rendah memiliki tangkai daun yang lebih pendek, sedangkan daun bagian atas tidak memiliki tangkai. Helai daun berbentuk elips hingga lonjong dengan panjang 6-18 cm dan lebar 2-5,5 cm, serta berbulu halus. Bunganya berbentuk silinder dengan panjang 13-16 mm dan lebar 5-6 mm yang tersusun atas banyak bunga membentuk seperti cawan.

Sintrong terdapat di seluruh daerah tropis Afrika, dari Senegal Timur ke Etiopia dan Afrika Selatan, serta ditemukan di Madagaskar dan Mauritius. Tumbuhan ini menyebar ke daerah tropis dan sub tropis lainnya seperti Asia, Australia, Fuji, Tonga, Samoa dan Amerika (Grubben dan Denton 2004).

4. Kandungan kimia

Daun sintrong mempunyai kandungan zat berkhasiat seperti tanin, flavonoid, steroid, kumarin, dan kombinasi derivat antracena C-heterosida (Adjatin *et al.* 2013). Menurut Kusdianti *et al.* (2008) daun sintrong mengandung saponin, flavonoid, dan polifenol.

4.1. Steroid. Steroid merupakan senyawa yang memiliki kerangka dasar triterpen asiklik. Ciri umum steroid ialah sistem empat cincin dimana ketiga cincin memiliki enam atom karbon dan satu cincin memiliki 5 atom karbon (Robinson 1995). Steroid yang terdapat pada tanaman disebut juga fitosterol (Harborne 1998).

4.2. Tanin. Tanin merupakan sejenis kandungan dalam tumbuhan yang bersifat fenol, mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit (Robinson 1995). Tanin dapat bereaksi dengan protein membentuk kopolimer mantap yang tidak larut dalam air. Dalam dunia tumbuhan terdapat dua jenis tanin yaitu tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis. Tanin terkondensasi terdapat dalam hampir semua angiospermae terutama tumbuhan berkayu. Sedangkan tanin terhidrolisis terdapat dalam tumbuhan berkeping dua (Harborne 1987).

4.3. Flavonoid. Flavonoid merupakan polifenol yang mempunyai 15 atom karbon. Flavonoid mempunyai kerangka karbon terdiri atas 2 gugus C₆ yang disambungkan oleh rantai alifatik 3 karbon. Flavonoid merupakan senyawa polar yang larut dalam pelarut seperti etanol, metanol, dan aseton. Flavonoid berfungsi sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga dapat digunakan untuk mengobati peradangan dan alergi (Robinson 1995). Senyawa flavonoid mempunyai beberapa efek, diantaranya adalah efek analgesik, antitumor, antioksidan, antialergi, diuretik, antibiotik, antikonvulsan, sedatif, antifertilitas, dan antiinflamasi (Robinson 1991).

5. Kegunaan tanaman

Secara empiris daun sintrong dapat digunakan untuk mengatasi gangguan perut, sakit kepala, luka, dan tekanan darah tinggi (Hidayat dan Napitupulu 2015). Menurut Depkes RI (1997) daun sintrong juga dapat digunakan sebagai obat bisul.

Menurut Lestari *et al.* (2015) kandungan polifenol pada daun sintrong dapat bekerja sebagai antibakteri dengan nilai KHM terhadap *S. aureus* sebesar 8% b/v yang setara dengan 11,913 µg/ml tetrasiklin HCl, sementara nilai KHM terhadap *E. Coli* sebesar 8% yang setara dengan 8,698 µg/ml. Aniya *et al.* (2005) mengemukakan bahwa daun sintrong memiliki aktivitas antioksidan kuat dan melindungi terhadap hepatotoksisitas pada tikus yang diinduksi galaktosamine, lipopolisakarida, dan CCl₄.

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan, kecuali dengan perlakuan pengeringan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, hewani, dan pelikan. Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Simplisia hewani adalah berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat yang dihasilkan oleh hewan yang belum diolah atau diolah dengan cara sederhana belum berupa zat kimia murni. Simplisia pelikan atau biasa disebut simplisia mineral adalah simplisia yang berasal dari mineral baik belum atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Depkes 1979).

2. Pengeringan

Pengeringan suatu simplisia dapat dilakukan menggunakan sinar matahari langsung maupun menggunakan alat pengering bukan dari bahan plastik. pengeringan dapat dilakukan dengan dua macam cara yaitu pengeringan alami dan pengeringan buatan. Pengeringan secara alami dilakukan dengan sinar matahari secara langsung maupun diangin-anginkan tanpa dipanaskan sinar matahari langsung. Pengeringan secara buatan dilakukan menggunakan alat atau mesin

pengering suhu, kelembaban, tekanan serta aliranudaranya dapat diatur (Depkes 1985).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih untuk zat yang diinginkan larut. Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimal dari zat aktif dan seminimal mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan (Ansel 1989).

Ekstrak merupakan sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak berdasarkan konsistensinya dibedakan menjadi tiga, yaitu ekstrak cair, ekstrak kental, dan ekstrak kering. Ekstrak cair merupakan sediaan cair hasil dari penyarian simplisia. Ekstrak kental merupakan sediaan kental yang dibuat dari simplisia kemudian pelarutnya diuapkan. Ekstrak kering merupakan sediaan yang berbentuk bubuk yang dibuat dari hasil tarikan simplisia yang diuapkan dengan pelarut hingga kering (Voigt 1994).

2. Metode Ekstraksi

2.1. Maserasi. Maserasi merupakan metode sederhana, metode ini cocok untuk ekstraksi awal. Serbuk simplisia direndam dalam pelarut yang sesuai di dalam wadah tertutup pada suhu kamar, dengan pengadukan sesekali dan konstan dapat meningkatkan kecepatan ekstraksi. Persyaratan maserasi adalah rendaman simplisia harus dikocok berulang-ulang (kira-kira 3 kali sehari), cara ini dapat menjamin keseimbangan konsentrasi bahan ekstrakstif yang lebih cepat di dalam cairan (Voigt 1994). Penyarian yang dilakukan dengan cara maserasi memiliki keuntungan yaitu alat yang digunakan lebih sederhana dan mudah dilakukan. Kerugian utama maserasi adalah proses ekstraksi lama yaitu beberapa jam sampai beberapa minggu. Selain itu, beberapa senyawa tidak dapat diekstraksi secara efisien jika kurang larut pada suhu kamar (Sarker 2006).

Ekstrak dapat diperoleh dengan cara remaserasi menggunakan pelarut yang sesuai. Remaserasi dilakukan dengan cara 1 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan dalam bejana kemudian dituangi 10 bagian cairan penyari lalu direndam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk kemudian didiamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dengan cara pengendapan atau filtrasi. Proses penyarian diulangi sekurang-kurangnya dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Hasil maserat dikumpulkan, kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

2.2. Soxhlet. Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi berkesinambungan dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Prinsip soxhletasi adalah pelarut dan sampel dipisahkan ditempat yang berbeda. Soxhletasi digunakan pada pelarut organik tertentu dengan cara pemanasan sehingga uap yang timbul setelah dingin secara kontinyu akan membasahi sampel, secara teratur pelarut tersebut dimasukkan kembali ke dalam labu dengan membawa senyawa kimia yang akan diisolasi tersebut.

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

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

2.4. Perkolasi. Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada suhu kamar. Dalam perkolasi, bahan serbuk simplisia direndam dengan pelarut wadah berbentuk kerucut dengan keran di bagian bawah. Pelarut tambahan kemudian dituangkan di atas serbuk simplisia dan dibiarkan meresap perlahan (tetes demi

tetes). Beberapa kelemahan perkolasi adalah memerlukan pelarut dalam jumlah besar dan prosesnya ekstraksi membutuhkan waktu yang lama (Sarker 2006).

3. Pelarut

Pelarut umumnya berupa zat murni maupun campuran. Zat yang terlarut dapat berupa gas, cairan lain, maupun padat. Penggunaan cairan penyari harus mempertimbangkan beberapa faktor yaitu murah, stabil secara fisika maupun kimia, tidak mudah terbakar, tidak mudah menguap, selektif, tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Depkes 1986).

Etanol 96% merupakan larutan penyari yang mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, selektif, tidak beracun, bereaksi netral, absorpsinya baik, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit, dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan (Depkes 1986). Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel, dapat memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut, dapat dihasilkan suatu bahan aktif yang optimal dimana bahan pengotor hanya dalam skala kecil turut dalam cairan pengestraksi (Voight 1994).

D. Inflamasi

Inflamasi merupakan respon terhadap cedera jaringan dan infeksi. Proses inflamasi merupakan suatu mekanisme perlindungan di mana tubuh berusaha untuk menetralkan dan membasmi agen-agen yang berbahaya pada tempat cedera dan untuk mempersiapkan keadaan untuk perbaikan jaringan (Kee dan Hayes 1996).

Inflamasi atau radang dibagi dalam 3 fase yaitu inflamasi akut, respon imun, dan inflamasi kronis. Inflamasi akut merupakan respon awal terhadap cedera jaringan. Hal ini terjadi melalui media lepasnya autokoid yaitu histamin, serotonin, bradikinin, prostaglandin, leukotrien umumnya didahului oleh pembentukan respon imun. Respon imun terjadi bila sejumlah sel yang mampu menimbulkan kekebalan diaktifkan untuk merespon organisme asing atau substansi antigenik yang terlepas selama respon terhadap inflamasi akut serta

kronis. Inflamasi kronis melibatkan keluarnya sejumlah mediator yang tidak menonjol dalam respon akut (Katzung 2002).

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

1. *Rubor* (kemerahan)

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

2. *Tumor* (pembengkakan)

Pembengkakan merupakan tahap kedua dari inflamasi. 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.

3. *Kalor* (panas)

Panas pada tempat inflamasi disebabkan oleh bertambahnya pengumpulan darah dan mungkin juga karena pirogen (substansi yang menimbulkan demam) yang mengganggu pusat pengatur panas pada hipotalamus.

4. *Dolor* (nyeri)

Nyeri disebabkan oleh pembengkakan dan pelepasan mediator-mediator kimia seperti bradikinin, prostaglandin, histamin atau zat kimia bioaktif lainnya diketahui juga dapat mengakibatkan rasa sakit karena dapat merangsang syaraf.

5. *Functio laesa* (hilangnya fungsi)

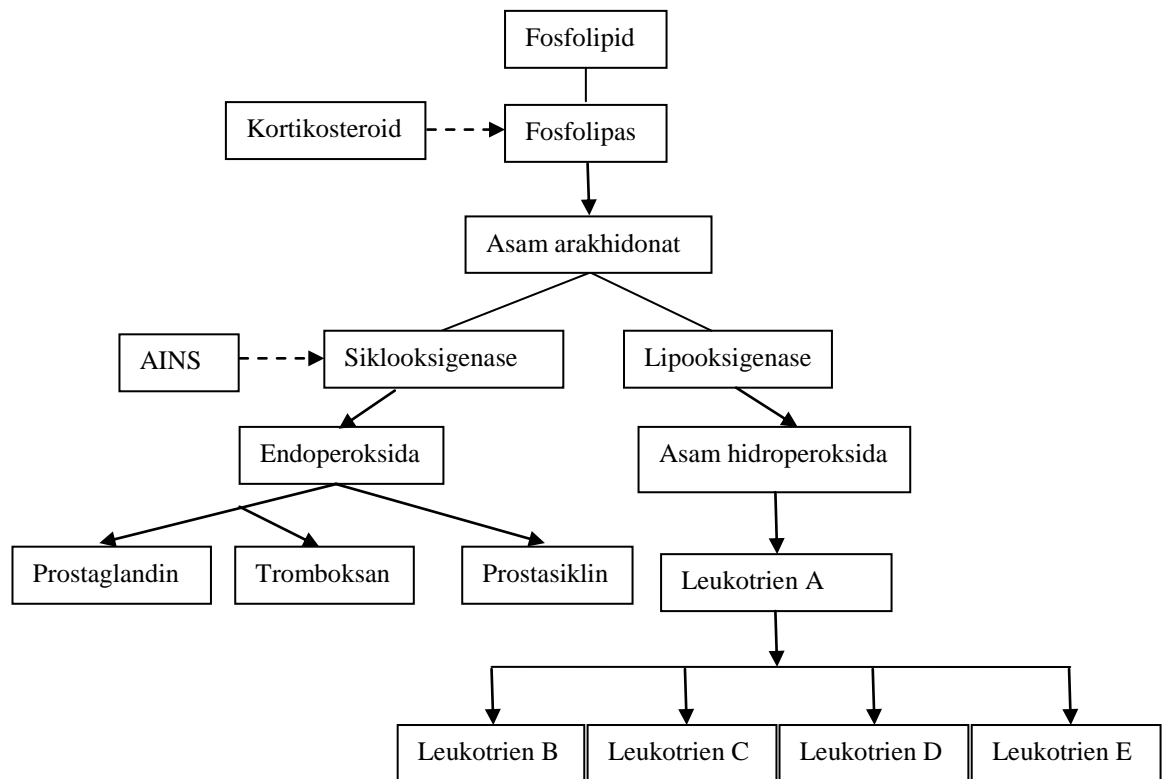
Hilangnya fungsi disebabkan karena penumpukan cairan pada tempat cedera jaringan dan rasa nyeri, yang mengurangi mobilitas pada daerah yang terkena (Kee dan Hayes 1996).

Tanda-tanda diatas merupakan akibat dari gangguan aliran darah yang terjadi akibat kerusakan jaringan dalam pembuluh pengalir terminal, eksudasi dan

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

Prostaglandin dilepaskan menyebabkan bertambahnya vasodilatasi, permeabilitas kapiler, nyeri dan demam. Membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimia, fisik atau mekanis, maka enzim fosfolipase diaktifkan untuk mengubah fosfolipida menjadi asam arakidonat. Kemudian asam lemak tak jenuh ini sebagian diubah oleh enzim siklooksigenase menjadi endoperoxida dan seterusnya menjadi zat-zat prostaglandin (Tjay dan Rahardja 2002).

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



Gambar 1. Mekanisme inflamasi (Tjay dan Rahardja 2002)

E. Metode Uji Inflamasi

1. Metode edema kaki tikus

Metode ini berdasarkan pengukuran volume dari edema buatan yang banyak digunakan untuk pengujian antiinflamasi suatu zat uji. Volume edema diukur sebelum dan sesudah pemberian zat yang di uji. Beberapa iritan yang dipakai sebagai penginduksi edema antara lain formalin, kaolin, ragi, dan dekstran. Iritan yang umum digunakan dan memiliki kepekaan yang tinggi adalah karagenan (Vogel 2002).

Induksi edema dilakukan pada kaki hewan uji, dalam hal ini tikus disuntikkan suspensi karagenan secara subplantar. Obat uji diberikan secara oral. Volume edema kaki diukur dengan alat pletismometer. Aktivitas obat uji ditunjukkan oleh kemampuan obat uji mengurangi edema yang diinduksi pada telapak kaki hewan uji (Vogel 2002).

Pembentukan edema oleh karagenan terjadi dalam tiga fase, yang pertama adalah pelepasan histamin dan serotonin berlangsung selama 90 menit, fase kedua adalah pelepasan bradikinin yang terjadi pada 1,5 jam hingga 2,5 jam setelah diinduksi dan fase terakhir pada 3 jam setelah induksi terjadi pelepasan prostaglandin lalu volume edema maksimal dan bertahan 5 jam setelah induksi (Morris 2003). Fase awal tahap pembentukan edema dapat dihambat oleh AINS seperti indometasin atau aspirin, fase kedua dan ketiga karena adanya COX juga dapat dihambat dengan penggunaan AINS (Nantel *et al.* 1999, diacu dalam Necas& Bartosikova 2013).

2. Metode pembentukan eritema akibat induksi sinar UV

Metode ini berdasarkan pengamatan secara visual terhadap eritema pada kulit hewan yang telah dicukur bulunya pada bagian panggul dan bagian belakang, diberi suspensi barium sulfida bertujuan untuk menghilangkan bulu kemudian dibilas dengan air hangat. Eritema dibentuk akibat iritasi sinar UV selama 20 detik, sehingga terjadi vasodilatasi yang diikuti dengan meningkatnya permeabilitas pembuluh darah dan leukositosis lokal. Metode ini dapat menggunakan hewan uji kelinci, tikus putih, marmut, dan mencit pengamatan visual pada kulit hewan yang telah dicukur bulunya (Mutschler 1986).

Uji eritema merupakan percobaan yang sederhana dan mudah dilakukan. Penilaian dilakukan dengan pengamatan pada daerah yang terjadi eritema. Jika eritema yang terbentuk sangat kuat diberi skor 4, kuat dengan skor 2, ringan dengan skor 1, dan tidak ada eritema skor 0 (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. 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 iritasi pleura

Metode ini berdasarkan pengukuran volume eksudat yang terbentuk karena iritasi dengan induktor radang. Adanya aktifitas obat yang diuji ditandai dengan berkurangnya volume eksudat. Obat diberikan secara oral. Satu jam kemudian disuntik dengan induktor radang seperti formalin secara intra pleura. Setelah 24 jam, hewan dibunuh dengan eter lalu rongga pleura dibuka dan volume eksudat inflamasi diukur (Vogel 2002). Dapat digunakan zat iritan prostaglandin, bradikinin, histami, dextran, antigen, dan mikroba (Patel *et al.* 2012)

5. Metode penumpukan kristal synovitis

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

6. Metode *in vitro*

Metode ini digunakan untuk mengetahui peran dan pengaruh substansi fisiologis seperti histamin, serotonin, bradikinin, substansi P, kelompok eikosanoid (prostaglandin, tromboksan dan leukotrin) dan lain-lain dalam proses terjadinya inflamasi. Metode *in vitro* untuk pengujian antiinflamasi antara lain : penghambatan ikatan reseptor 3H-bradikinin, ikatan reseptor neurokinin, uji kemotaksis leukosit polimorfonuklear dan inhibisi COX-1 dan COX-2 (Vogel 2002).

F. Antiinflamasi

Antiinflamasi adalah obat yang bekerja menekan proses peradangan (Dorlan 2002). Mekanisme yang digunakan untuk menekan peradangan ada tiga yaitu menghambat enzim siklooksigenase (COX), mengurangi peradangan dengan melibatkan penghambatan fungsi-fungsi imun serta mengantagonis efek kimia

yang dilepaskan oleh sel-sel imun. COX mengkatalisa sintesis pembawa pesan kimia yang poten yang disebut prostaglandin, yang mengatur peradangan, suhu tubuh, analgesia, agregasi trombosit dan sejumlah proses lain. Obat-obat penghambat prostaglandin adalah AINS (Olson 2003).

Kortikosteroid dapat digunakan untuk menghambat fungsi imun yaitu dengan menghambat aktivitas fosfolipase, sehingga mencegah pelepasan awal asam arakhidonat yang diperlukan untuk mengaktifasi jalur enzim berikutnya (Olson 2003). Obat golongan ini adalah hidrokortison, prednison, prednisolon, metil prednisolon, deksametason, dan betametason (Bowman 1980).

Antihistamin dapat digunakan untuk mengantagonis efek kimia yang dilepaskan oleh sel-sel imun. Efek kimia yang dihambat seperti histamin. Histamin, yang dilepaskan oleh sel mast dan basofil sebagai respon terhadap antigen, menyebabkan peradangan dan konstiksi bronkus dengan mengikat respon histamin pada sel-sel bronkus, aktivitas ini dapat dihambat oleh antagonis reseptor histamine₁ maupun histamine₂ (Olson 2003). Contoh obat golongan antihistamin adalah klorfeniramine, difenhidramine, prometazin, hidroksisin, loratadin, setirizin, dan feksofenadin (Katzung 2007).

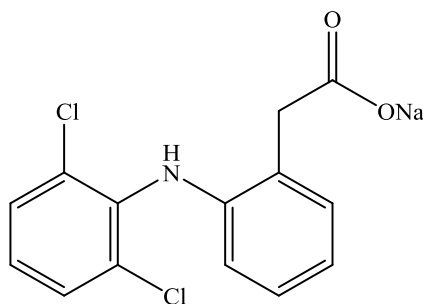
1. Obat Antiinflamasi Non Steroid

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

pada membran sel. Sebagian besar efek terapi AINS sama yaitu menghambat biosintesis prostaglandin (Wilmana 1995).

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

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



Gambar 2. Struktur kimia natrium diklofenak

2. Kortikosteroid

Kortikosteroid dapat digunakan untuk menekan atau mencegah timbulnya inflamasi. Kortikosteroid dibagi dalam 2 golongan yaitu glukokortikoid dan

mineralokortikoid. Efek terapeutik glukokortikoid yang paling penting adalah kemampuannya untuk mengurangi respon peradangan, efek ini didapat dari proses penurunan dan penghambatan limfosit serta makrofag perifer A_2 secara tidak langsung menghambat pelepasan asam arakhidonat, prostaglandin, dan leukotrien (Mycek 2001). Di samping itu, kortikosteroid juga dapat mengurangi gejala inflamasi dengan efek vaskularnya, yaitu vasokonstriksi; penurunan permeabilitas kapiler dengan mengurangi jumlah histamin yang dilepaskan oleh basofil; menghambat fungsi fagositosis leukosit dan makrofag jaringan. Kortikosteroid yang biasa digunakan adalah prednison, betametason, dan dexamethason. Penggunaan klinik kortikosteroid sebagai antiinflamasi merupakan terapi paliatif, yaitu hanya gejalanya saja yang dihambat sedangkan penyebab penyakit tetap ada (Katzung 2002; Wilmana 2007).

G. Karagenan

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

Karagenan dipilih karena dapat menyebabkan edema melalui tiga fase, yang pertama adalah pelepasan histamin dan serotonin berlangsung selama 90 menit, fase kedua adalah pelepasan bradikinin yang terjadi pada 1,5 jam hingga 2,5 jam setelah diinduksi dan fase terakhir pada 3 jam setelah induksi terjadi pelepasan prostaglandin lalu volume edema maksimal dan bertahan 5 jam setelah

induksi (Morris 2003), oleh karena itu karagenan dapat digunakan sebagai iritan pada metode uji efek antiiinflamasi suatu obat, terutama yang bekerja menghambat sintesis prostaglandin (Winter *et al.* 1962).

H. Radiasi Sinar Ultraviolet

Sinar ultraviolet dibagi menjadi UVA dengan panjang gelombang 320 – 400 nm, UVB dengan panjang gelombang 280 – 320 nm dan UVC dengan panjang gelombang 100 – 280 nm. UVC tidak pernah mencapai permukaan bumi karena terfiltrasi oleh ozon, namun UVA dan UVB dapat mencapai permukaan bumi, dan keduanya dapat menimbulkan kerusakan akut maupun kronis pada kulit manusia (Krutmann 2011). UVB diserap paling banyak oleh epidermis dan menyebabkan kelainan seperti keratinosit, sementara UVA dapat menembus sampai ke dermis sehingga diserap oleh epidermis dan dermis, namun dibutuhkan jumlah yang lebih banyak untuk menyebabkan kerusakan dibandingkan UVB (Alam dan Havey 2010). Efek fotofobiologi radiasi ultraviolet khususnya UVB sangat eritematogenik dan karsinogenik, serta dapat merusak RNA, DNA, dan protein lain dalam sel kulit. Meskipun demikian radiasi UVA juga memegang peranan penting dalam pembentukan eritema yaitu fotosensitif akibat dari *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat merusak DNA dan membran sel serta menyebabkan karsinogenik. Oleh sebab itu UVA dan UVB merupakan komponen pencetus terjadinya respon inflamasi akut yang nampak dalam bentuk eritema (Tedesco 1997).

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

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

I. Binatang Percobaan

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan albino galur wistar dengan berat badan 150-200 gram. Pengelompokan dilakukan secara acak terdiri dari 5 ekor tikus.

1. Sistematika hewan percobaan

Kedudukan tikus dalam sistematika menurut Sugiyanto (1995) adalah sebagai berikut:

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

2. Karakteristik utama tikus

Tikus merupakan hewan yang cerdas dan relatif dan resisten terhadap infeksi. Tikus putih umumnya tenang dan mudah ditangani. Tikus dapat tinggal sendirian dalam kandang asal bisa mendengar dan melihat tikus lain. Meskipun mudah ditangani, kadang tikus menjadi agresif terutama saat diperlakukan kasar atau mengalami defisiensi nutrisi. Hewan ini harus diperlakukan dengan halus namun sigap dan makanannya harus dijaga agar tetap memenuhi kebutuhannya (Sugiyanto 1995).

3. Jenis kelamin tikus

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan karena kecepatan metabolisme obat lebih cepat dibandingkan dengan tikus betina dan kondisi

biologis tubuh lebih stabil. Pada tikus betina mengalami perubahan kondisi seperti masa kehamilan, menyusui, dan menstruasi (Sugiyanto 1995).

4. Biologistikus

Tikus laboratorium mempunyai berat badan rata-rata 200-250 g. Pada umur 4 minggu, tikus laboratorium beratnya 35-40 g (Smith dan Mangkoewidjaja 1988). Tikus dapat bertahan hidup 2-4 tahun. Tikus dapat dikawinkan pada umur 10 minggu. Aktivitas perkawinan tikus dilakukan secara kelompok yaitu 3 betina dengan 1 jantan pada malam hari (*nocturnal*). Siklus kelamin dari tikus adalah poliestrus, siklus estrusnya 4-5 hari yang mempunyai lama estrus 9-20 jam.

Berat tikus dewasa jantan dapat mencapai 300-400 g sedangkan betina 250-300 g, pada waktu lahir mempunyai berat antara 5-6 g. Rata-rata tikus dapat melahirkan 9 ekor bahkan mencapai 20 ekor. Suhu rektal tikus berkisar 36-39°C (rata-rata 37,5°C) (Smith dan Mangkoewidjaja 1988).

5. Cara pemberian obat dan perlakuan

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

J. Landasan Teori

Inflamasi atau radang merupakan respon tubuh terhadap pengaruh kerusakan jaringan baik yang bersifat lokal maupun yang masuk ke dalam tubuh. Kerusakan jaringan dapat disebabkan karena pengaruh fisika, kimia, bakteri, parasit, asam, serta basa kuat (Mutschler 1991). Inflamasi ditandai dengan adanya warna merah (*rubor*) karena aliran darah yang berlebih pada daerah yang cedera, panas (*kalor*), pembengkakan (*tumor*) karena pengiriman cairan dan sel-sel dari

sirkulasi darah ke daerah intestinal serta nyeri (dolor) disebabkan adanya penekanan jaringan akibat terjadi bengkak (Dyatkoko 2003).

Pengobatan dapat dilakukan dengan obat sintetis maupun obat tradisional. Obat-obat sintetis yang mempunyai efek antiinflamasi adalah obat yang dapat mengurangi inflamasi dengan menghambat mediatornya. Obatnya yaitu golongan NSAID yang bekerja menghambat pembentukan prostaglandin diperantarai oleh enzim cyclooxygenase dan golongan kortikosteroid yang bekerja menghambat enzim fosfolipase. Efek samping yang sering terjadi pada penggunaan obat golongan NSAID adalah reaksi alergi serta gangguan pada sistem gastrointestinal, sedangkan efek samping yang ditimbulkan pada obat golongan kortikosteroid yaitu osteoporosis. Dari efek samping yang ditimbulkan oleh kedua golongan obat tersebut sehingga masyarakat lebih memilih pengobatan menggunakan obat tradisional.

Penggunaan obat tradisional yang digunakan berasal dari tanaman. Salah satu tanaman obat yang digunakan adalah daun sirih. Kandungan dari daun sirih yaitu tanin, flavonoid, steroid, kumarin, dan kombinasi derivat antracena C-heterosida. Flavonoid berfungsi sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga dapat digunakan untuk mengobati peradangan dan alergi. Flavonoid dalam bentuk aglikon bersifat nonpolar, sedangkan dalam bentuk glikosida bersifat polar. Metode ekstraksi yang dipilih adalah maserasi karena sederhana dan mudah dilakukan.

Pengujian antiinflamasi dilakukan dengan dua metode yaitu metode pembuatan edema buatan menggunakan lambda karagenan karena paling cepat menyebabkan inflamasi dan memiliki bentuk gel yang baik dan tidak keras. Karagenan memiliki tiga fase dalam pembentukan edema. Fase pertama adalah pelepasan histamin dan serotonin, kedua adalah pelepasan bradikinin dan fase terakhir adalah pelepasan prostaglandin. Metode kedua pembuatan eritema akibat induksi sinar UV. Keuntungan dari metode ini sederhana dan mudah dilakukan.

K. Hipotesis

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

Pertama, ekstrak etanol daun sintrong mempunyai aktivitas antiinflamasi dengan metode induksi karagenan dan eritema.

Kedua, pada dosis yang setara dengan 7 helai daun ekstrak etanol daun sintrong merupakan dosis efektif sebagai antiinflamasi dengan metode induksi karagenan dan eritema.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sintrong yang diperoleh dari Boyolali, Jawa Tengah.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun yang masih segar, berwarna hijau tua dan bebas dari hama agar kandungan kimia yang terkandung optimal dipetik pada bulan Januari 2017.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol daun sintrong.

Variabel utama kedua dalam penelitian ini aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun sintrong.

Variabel utama ketiga dalam penelitian ini metode induksi karagenan dan eritema pada hewan uji

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama memuat identifikasi dari semua variabel yang diteliti langsung. Variabel utama yang telah diidentifikasi dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai macam variabel, yaitu variabel bebas, variabel kendali dan variabel tergantung.

Variabel bebas yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah variabel yang direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol daun sintrong yang diinduksi pada hewan uji.

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah titik pusat persoalan yang merupakan kriteria penelitian ini. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun sintrong terhadap volume kaki dan eritema pada punggung tikus putih jantan.

Variabel kendali dalam penelitian ini adalah variabel yang dianggap berpengaruh selain variabel bebas, sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel kendali dalam penelitian ini adalah kondisi pengukur atau peneliti, kondisi hewan uji yang meliputi berat badan, jenis kelamin, usia, galur, laboratorium, alat-alat laboratorium, metode uji, dan ekstraksi.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, daun sintrong adalah daun yang dipetik dalam keadaan masih segar dan berwarna hijau tua.

Kedua, serbuk daun sintrong yang didapat berasal dari daun sintrong yang dicuci bersih, dikeringkan dengan oven sampai kering kemudian diblender dan diayak dengan ayakan nomor 40.

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

Keempat, hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan, usia 2-3 bulan dengan berat antara 150-300 gram.

Kelima, daya antiinflamasi (DAI) adalah persentase penurunan volume edema telapak kaki tikus yang dihasilkan akibat induksi karagenan diukur dengan plestimometer.

Keenam, mean skor eritema adalah rata-rata skor eritema pada punggung hewan uji akibat iritasi yang disebabkan sinar UV.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah mesin penyerbuk, ayakan no 40, bejana, *micro* pipet, neraca analitik, corong, botol untuk maserasi, kertas saring, *rotary evaporator*, *bekker glass* (pyrex), gelas ukur (pyrex), cawan porselen, mortir, stamper, micropipet, *waterbath*, *Moisture Balance* MB-45 untuk

menetapkan susut pengeringan serbuk, alat pengukur edema kaki tikus pletismometer, dan lampu UV exoterra.

2. Bahan

Bahan sampel yang digunakan adalah daun sintrong. Bahan kimia yang digunakan antara lain air suling, lambda karagenan, etanol 96%, CMC-Na, dan natrium diklofenak. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar dengan umur 2-3 bulan dan berat badan sekitar 150-300 gram.

D. Jalan Penelitian

1. Determinasi tanaman sintrong

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

2. Pembuatan serbuk daun sintrong

Pengeringan daun sintrong dilakukan menggunakan oven pada suhu 50°C sampai kering. Daun sintrong yang sudah kering diblender lalu dihaluskan menggunakan pengayak nomor 40. Hasil serbuknya disimpan dalam wadah kering dan tertutup rapat agar tidak terkena cemaran. Tujuan dari pengeringan untuk mengurangi kadar air serta mencegah terjadinya perubahan kimiawi yang dapat menurunkan mutu dan juga menghindari pertumbuhan jamur dan bakteri.

3. Penetapan susut pengeringan serbuk daun sintrong.

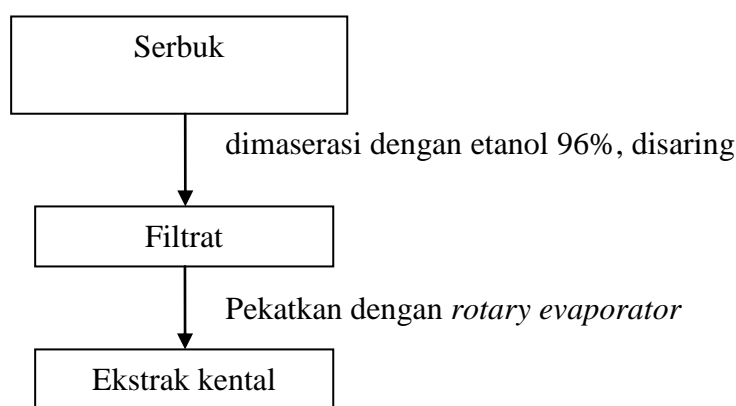
Penetapan susut pengeringan serbuk daun sintrong dengan cara menimbang serbuk sebanyak 2 gram kemudian diukur dengan alat *moisture balance* pada suhu 105°C ditunggu sampai muncul angka dalam %, dilakukan replikasi sebanyak 3 kali.

4. Pembuatan ekstrak etanol daun sintrong

Pembuatan ekstrak etanol daun sintrong dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10. Serbuk sebanyak 1 kg dimasukkan ke dalam botol maserasi lalu ditambahkan etanol 96% sebanyak 7,5 L. Botol maserasi disimpan pada suhu ruangan dan dihindarkan dari

sinar matahari langsung sambil diaduk berulang-ulang. Setelah 5 hari, hasil perendaman disaring dengan kain flanel dan kertas saring kemudian ampas ditambah etanol 96% sebanyak 2,5 L disaring dengan kain flannel dan kertas saring lalu ekstrak cair dipekatkan di *rotary evaporator* pada suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental. Kemudian hitung persen rendemen, dengan rumus berikut :

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



Gambar 3. Skema pembuatan ekstrak etanol daun sintrong

5. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sintrong

5.1. Pemeriksaan flavonoid. Larutan uji sebanyak 1 ml dimasukkan dalam tabung reaksi ditambah 0,1 gram serbuk Mg, 2 ml larutan alkohol : asam klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol. Campuran dikocok kuat lalu dibiarkan memisah. Reaksi positif ditunjukkan warna merah/ kuning/ jingga pada amil alkohol (Robinson 1995).

5.2. Pemeriksaan saponin. Larutan uji sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan air panas kemudian dikocok vertikal selama 10 detik lalu dibiarkan selama 10 detik. Pembentukan busa setinggi 1-10 cm yang stabil menunjukkan adanya saponin (Robinson 1995).

5.3. Pemeriksaan tanin. Sejumlah ekstrak ditambah 20 ml air panas kemudian dididihkan selama 15 menit, setelah dingin disaring. Sebanyak 5 ml filtrat dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan pereaksi larutan besi (III) klorida 1%. Jika tanin positif maka akan terbentuk warna hijau kehitaman setelah direaksikan dengan larutan besi (III) klorida (Depkes 1995).

5.4. Pemeriksaan steroid. Sejumlah tertentu ekstrak ditambahkan 1 ml larutan asam asetat anhidrat dan 1 ml larutan asam sulfat pekat. Munculnya warna hijau sampai biru menunjukkan adanya steroid (Harborne 1998).

6. Pembuatan larutan

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

6.2. Larutan lambda karagenan 0,8%. Pembuatan larutan lambda karagenan dengan cara menimbang 80 mg lambda karagenan dilarutkan dalam larutan NaCl fisiologis (0,90%) hingga volume 10 ml, akan diperoleh larutan lambda karagenan 0,8% (b/v), sebelum disuntikkan larutan lambda karagenan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

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

6.4. Pembuatan sediaan uji. Pembuatan sediaan uji ekstrak dilakukan dengan cara menimbang 500 mg CMC-Na kemudian ditaburkan kedalam cawan penguap yang telah berisi air panas dan diaduk hingga mengembang. Ekstrak daun sintronditimbang 1 gram, lalu digerus dalam mortir dengan tujuan untuk mengecilkan partikel setelah itu ditambahkan mucilago CMC-Na sampai volume 50 ml dan diaduk sampai homogen.

7. Penentuan dosis

Dosis sediaan uji diberikan berdasarkan hasil orientasi dosis yang setara dengan dosis lazim yang digunakan di masyarakat, yaitu 7 helai daun.

8. Uji antiinflamasi

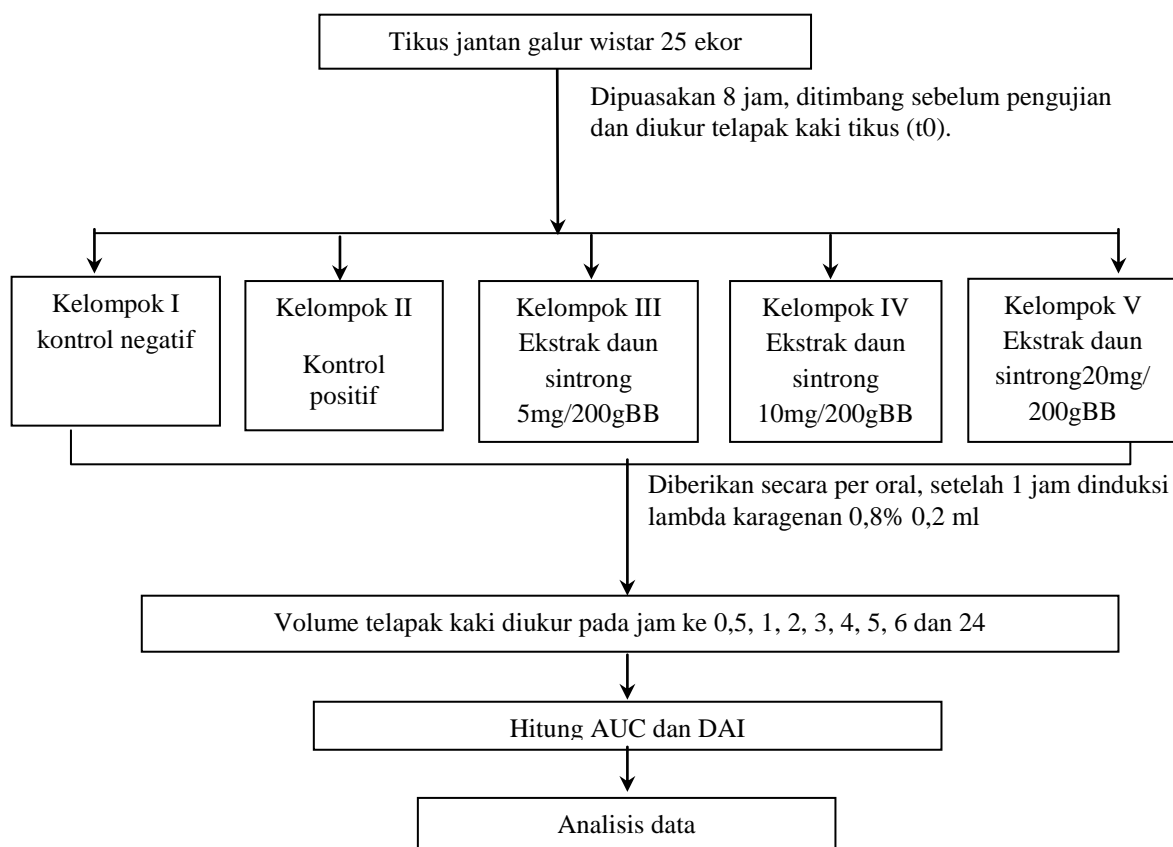
8.1 Penetapan dosis natrium diklofenak. Rata-rata berat badan manusia 70 kg dosis natrium diklofenak sebesar 50 mg/kg BB. Faktor konversi dari manusia berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan rata-rata 200 g adalah 0,018 maka dosis natrium diklofenak untuk tikus sebesar 0,9 mg/200g BB tikus.

8.2 Prosedur uji antiinflamasi metode edema kaki tikus. Pada penelitian ini digunakan masing-masing 5 hewan pada setiap kelompok percobaan. Prosedur uji antiinflamasi yaitu tikus dipuasakan 8 jam sebelum pengujian, tetap diberi air minum. Tikus ditimbang dan dikelompokkan secara acak. Ada 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kaki kiri belakang setiap tikus yang akan diinduksi diberi tanda pada mata kaki, kemudian diukur volumenya terlebih dahulu dengan cara memasukkan telapak kaki tikus ke dalam raksa hingga batas tanda. Setiap tikus diberi perlakuan sesuai kelompoknya.

Tabel 1. Perlakuan uji antiinflamasi

Kelompok	Perlakuan
I	Kontrol negatif (CMC-Na)
II	Kontrol positif (natrium diklofenak) dosis 0,9 mg/ 200 g BB
III	Ekstrak dosis 5 mg/ 200 g BB
IV	Ekstrak dosis 10 mg/ 200 g BB
V	Ekstrak dosis 20 mg/ 200 g BB

Satu jam kemudian diinduksi larutan lambda karagenan 0,8% pada telapak kaki kiri belakang dengan volume 0,2 ml. Volume telapak kaki diukur pada jam ke 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6 dan 24 setelah diinduksi lambda karagenan, telapak kaki tikus dimasukkan ke dalam alat pletismometer hingga batas tanda. DAI obat uji ditunjukkan oleh kemampuannya dalam menghambat volume edema telapak kaki yang dihasilkan akibat induksi lambda karagenan (Winter *et al.*, 1962). Hitung AUC (*Area Under Curve*) dan DAI (*Daya Antiinflamasi*). Semua data yang diperoleh dianalisis secara statistik terhadap volume telapak kaki tikus dan dihitung persentase penghambatan edema. Alur pengujian antiinflamasi dapat dilihat pada gambar dibawah ini.

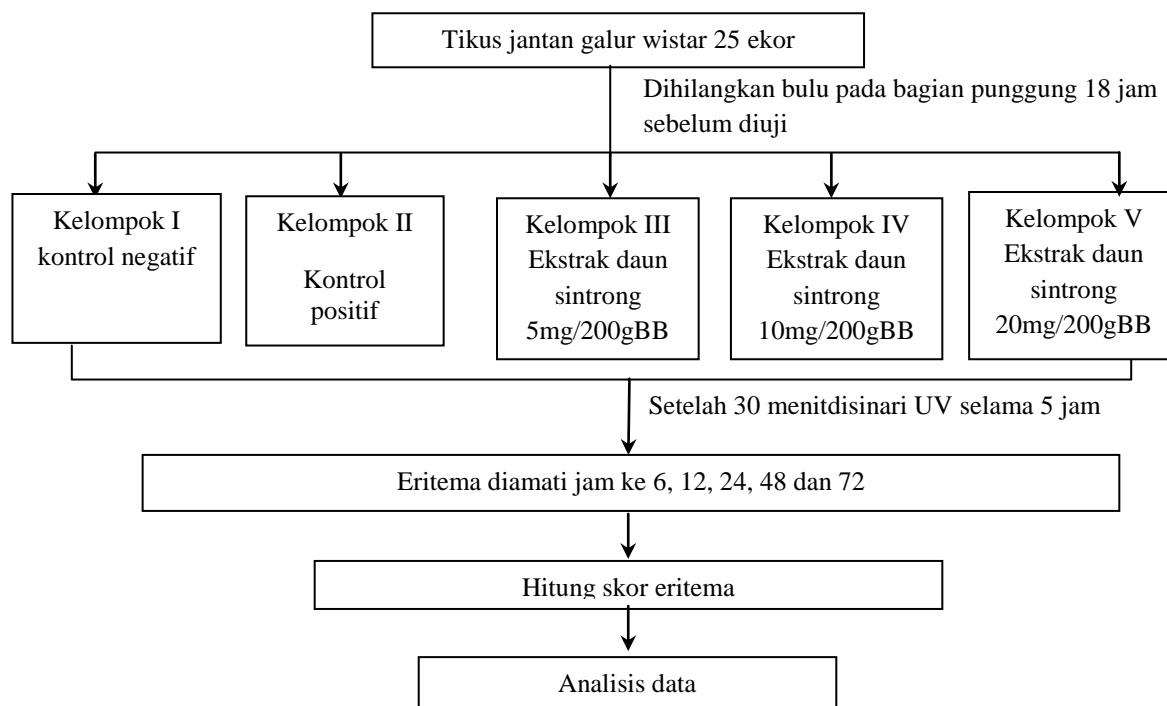


Gambar 4. Skema uji antiinflamasi metode induksi karagenan

8.3 Prosedur uji antiinflamasi metode eritema. Tikus dihilangkan bulunya dengan ukuran 1,5 x 2,5 cm pada bagian punggung 18 jam. Hewan uji diberi perlakuan secara oral 30 menit sebelum disinari UV. Alat dipanaskan selama 30 menit sebelum digunakan. Tikus disinari sinar UV dengan jarak 10 cm selama 5 jam, kemudian eritema yang terbentuk diamati jam ke 6, 12, 24, 48 dan 72. Tentukan skor eritema berdasarkan tabel dibawah ini.

Tabel 2. Skor derajat iritasi pada eritema

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



Gambar 5. Skema uji antiinflamasi metode eritema

E. Analisa Data

1. Metode induksi karagenan

Pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% daun sinthron terhadap efek antiinflamasi dengan metode induksi karagenan dilakukan dengan menghitung volume edemanya.

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

Keterangan :

V_u : volume edema kaki tikus tiap waktu t

V_t : volume edema kaki tikus setelah diradangkan dengan karagenan 0.8% pada waktu (t)

V_o : volume edema kaki tikus sebelum dikaragenan 0,8%

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

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

Keterangan :

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

V_{t_n} : volume rata-rata pada t_n

Daya antiinflamasi dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut :

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

Keterangan :

AUC_k : AUC kurva volume edema rata-rata terhadap waktu untuk kontrol negatif

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

Data yang diperoleh dianalisis dengan uji *Kolmogorov Smirnov* untuk melihat distribusi data dan dianalisis dengan uji *Levene* untuk melihat homogenitas data. Jika data terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji analisis varians (ANOVA) satu arah dengan taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan uji *LSD* untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan bermakna. Jika salah satu syarat untuk uji ANOVA tidak dipenuhi, maka dilakukan uji *Kruskal-Wallis* untuk melihat adanya perbedaan. Apabila terdapat perbedaan bermakna dilakukan uji *Mann-Whitney* untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan.

2. Metode eritema

Pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% daun sintrong terhadap efek antiinflamasi dengan metode eritema dilakukan dengan menghitung mean skor eritema yang terbentuk. Data mean skor eritema diuji dengan uji *Kolmogorov Smirnov* untuk melihat distribusi data dan dianalisis dengan uji *Levene* untuk melihat homogenitas data. Jika data terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji analisis varians (ANOVA) satu arah dengan taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan uji *LSD* untuk mengetahui ada atau tidaknya

perbedaan bermakna. Jika salah satu syarat untuk uji ANOVA tidak dipenuhi, maka dilakukan uji Kruskal-Wallis untuk melihat adanya perbedaan. Apabila terdapat perbedaan bermakna dilakukan uji Mann-Whitney untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Tanaman Sintrong (*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore)

1. Hasil determinasi tanaman sintrong

Determinasi tanaman bertujuan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang digunakan dalam penelitian berdasarkan dari ciri morfologi. Determinasi tanaman sintrong dilakukan di Universitas Setia Budi Surakarta dengan berpedoman pada buku Flora of Java (Backer C.A and Brink R.C.B 1965). Hasil determinasi tanaman sintrong sebagai berikut : 1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23a. Familia 166. Asteraceae. 1b – 3a – 4b – 5a – 6b – 15b – 16b – 19b – 20b – 21b – 22b. 87. *Crassocephalum*. *Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore. Hasil dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Pengumpulan tanaman dan pengeringan daun sintrong

Daun sintrong dalam penelitian ini diperoleh dari daerah Boyolali, Jawa Tengah pada bulan Januari 2017. Daun diambil dalam kondisi segar, tidak busuk dan berwarna hijau. Daun sintrong yang telah diambil kemudian dicuci bersih untuk menghilangkan kotoran dan ditiriskan. Daun kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C. Tujuan dari pengeringan untuk mengurangi kadar air serta mencegah terjadinya perubahan kimiawi yang dapat menurunkan mutu dan juga menghindari pertumbuhan jamur dan bakteri. Berdasarkan Tabel 3, rendemen hasil pengeringan daun sintrong diperoleh 8,94% . Hasil perhitungan rendemen pada lampiran 5.

Tabel 3. Rendemen simplisia daun sintrong

Bobot daun basah (g)	Bobot simplisia (g)	Rendemen (%) b/b
19.900	1.780	8,94

3. Hasil pembuatan serbuk daun sintrong

Daun sintrong yang sudah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender dan diayak dengan ayakan nomor 40. Hasil rendemen serbuk simplisia dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Rendemen serbuk simplisia daun sintrong

Bobot simplisia (g)	Bobot serbuk simplisia (g)	Rendemen (%) b/b
1.780	1.500	84,27

B. Ekstraksi

1. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun sintrong

Serbuk daun sintrong diekstraksi dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% karena dapat melarutkan senyawa yang bersifat polar maupun non polar. Maserat yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C. Hasil ekstrak kental sebanyak 153,6 gram dengan rendemen sebesar 15,36% dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Rendemen ekstrak etanol daun sintrong

Bobot serbuk (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%) b/b
1.000	153,6	15,36

2. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun sintrong

Penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun sintrong diukur dengan alat *moisture balance* pada suhu 105°C. Kadar kelembapan yang terlalu tinggi dapat merubah komposisi kimia dari bahan simplisia sehingga menurunkan kualitas simplisia tersebut. Hasil penentuan susut pengeringan rata-rata serbuk sebesar 3,66%, sedangkan rata-rata ekstrak sebesar 5,16% sehingga memenuhi syarat karena tidak lebih dari 10% (Kemenkes 2013). Hasil penentuan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun sintrong dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun sintrong

Bahan	Replikasi	Susut pengeringan (%)	Rata-rata susut pengeringan (%) \pm SD
Serbuk daun sintrong	1	4	3,66 \pm 0,28
	2	3,5	
	3	3,5	
Ekstrak daun sintrong	1	5	5,16 \pm 0,76
	2	4,5	
	3	6	

3. Hasil identifikasi kandungan ekstrak daun sintrong

Pemeriksaan kandungan kimia ekstrak daun sintrong didapatkan hasil bahwa ekstrak daun sintrong mengandung senyawa flavonoid, tannin, steroid dan saponin. Hasil penelitian Wangkheirakpam dan Laitonjam (2015) berdasarkan uji Libermann-Burchard (LB) menunjukkan bahwa pada daun sintrong terdapat kandungan steroid. Berdasarkan penelitian Adjatin *et al.* (2013) dimana senyawa yang terkandung di dalam daun sintrong adalah tannin dengan jenis gallic dan cathetic, flavonoid, steroid, mucilage, kumarin, senyawa reduksi dan kombinasi derivat anthracena C-heterosid. Berdasarkan penelitian Owokotomo *et al.* (2012) bahwa daun dan batang sintrong mengandung minyak atsiri yaitu β -cubebene, α farnesen, α caryophyllen dan phytol. Hasil identifikasi kandungan dapat dilihat pada tabel 7 dan lampiran 6.

Tabel 7. Hasil uji fitokimia ekstrak daun sintrong

Kandungan kimia	Ekstrak
Flavonoid	+
Tannin	+
Steroid	+
Saponin	+

Keterangan

+ = mengandung senyawa

- = tidak mengandung senyawa

C. Uji Efek Antiinflamasi

1. Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode induksi karagenan

Uji efek antiinflamasi dilakukan dengan metode edema kaki tikus dengan menginjeksikan λ -karagenan 0,8% sebanyak 0,2 ml. Metode ini merupakan salah satu metode pengujian aktivitas antiinflamasi yang paling sederhana, mudah dilakukan dan sering dipakai. Radang yang terbentuk akibat induksi karagenan juga tidak menyebabkan kerusakan jaringan. Volume edema diukur sebelum dan sesudah pemberian zat yang di uji menggunakan alat pletismometer. Pada uji ini menggunakan 25 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok uji yaitu kontrol negatif, kontrol positif, dan ekstrak etanol daun sintrong dengan variasi dosis yang didapatkan dari hasil orientasi yaitu 5 mg/200gBB, 10 mg/200gBB dan 20 mg/200gBB. Data yang diperoleh dari hasil pengamatan berupa volume

subplantar kaki tikus dari jam ke-0,5 hingga jam ke-6 dan jam ke-24 setelah induksi karagenan.

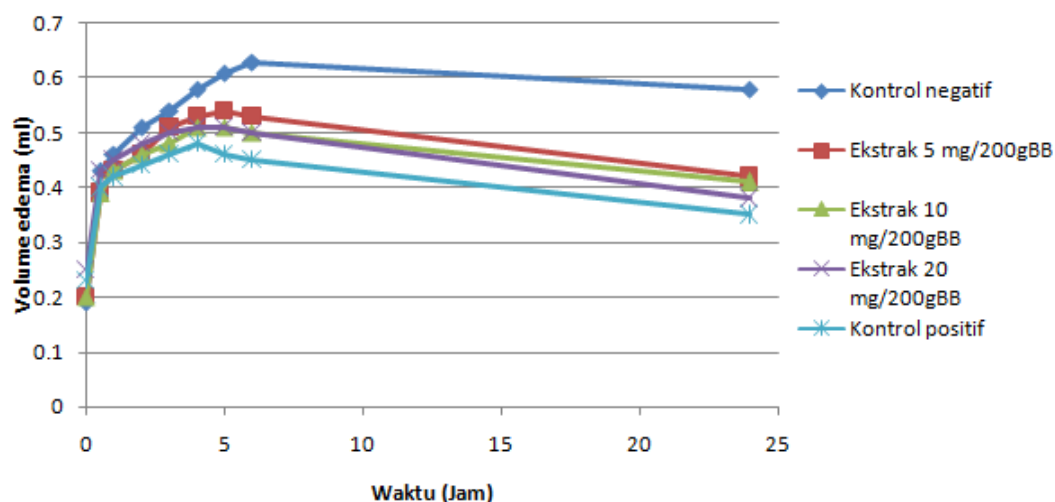
Tabel 8. Rata-rata volume edema

Kelompok k	Rata-rata volume edema ± SD								
	T0	T0,5	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T24
Kontrol Negatif	0,19 ± 0,007 0	0,43± 0,0254 b	0,46± 0,0164 ^b	0,51± 0,0277 ^b	0,54± 0,0228 ^b	0,58± 0,0109 ^b	0,61± 0,0167 ^b	0,63± 0,0134 ^b	0,58± 0,0216 ^b
Ekstrak 5 mg/200gBB 7	0,20± 0,016 7	0,39± 0,0083 a	0,43± 0,0244 ^a b	0,46± 0,0343 ^a b	0,51± 0,0356 ^a b	0,53± 0,0279 ^a b	0,54± 0,0141 ^a b	0,53± 0,0178 ^a b	0,42± 0,0130 ^a b
Ekstrak 10 mg/200gBB 9	0,20± 0,008 9	0,39± 0,0200 a	0,43± 0,0282 ^a	0,46± 0,0296 ^a b	0,48± 0,0336 ^a b	0,51± 0,0228 ^a b	0,51± 0,0167 ^a b	0,50± 0,0134 ^a b	0,41± 0,0187 ^a b
Ekstrak 20 mg/200gBB 7	0,25± 0,016 7	0,43± 0,0254 a	0,45 ± 0,0207 ^a	0,48 ± 0,0187 ^a	0,50 ± 0,0192 ^a	0,51 ± 0,0167 ^a	0,51 ± 0,0044 ^a b	0,50 ± 0,0083 ^a b	0,38 ± 0,0148 ^a
Kontrol positif	0,23 ± 0,021 6	0,40 ± 0,0296 a	0,42 ± 0,0342 ^a	0,44 ± 0,0316 ^a	0,46 ± 0,0349 ^a	0,48 ± 0,0380 ^a	0,46 ± 0,0389 ^a	0,45 ± 0,0350 ^a	0,35 ± 0,0277 ^a

Keterangan :

a : berbeda bermakna dengan kontrol negatif

b : berbeda bermakna dengan kontrol positif



Gambar 6. Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode induksi karagenan

Berdasarkan hasil rata-rata volume edema pada kaki tikus diketahui bahwa volume edema meningkat 30 menit setelah diinduksi dengan λ karagenan. Menurut Morris (2003), terbentuknya edema akibat dari induksi karagenan terdiri dari 3 fase. Fase pertama adalah pelepasan histamine dan serotonin yang

berlangsung selama 90 menit, fase kedua adalah pelepasan bradikinin yang terjadi pada 1,5 sampai 2,5 jam setelah diinduksi dan fase ketiga pada 3 jam setelah induksi dimana terjadi pelepasan prostaglandin dan dapat bertahan hingga 5 jam setelah induksi dan akan berkurang hingga 24 jam. Lambda karagenan dapat memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi, tidak meninggalkan bekas serta tidak menimbulkan kerusakan jaringan. Pada kelompok kontrol negatif yang diberi CMC Na mengalami peningkatan volume edema mulai dari jam ke 0,5 yang mampu bertahan selama 6 jam karena tidak adanya proses penghambatan pada ketiga proses terjadinya inflamasi oleh karagenan dan mengalami penurunan 24 jam kemudian, dimana volume edema yang terbentuk paling besar terjadi pada jam ke 6 (Baghdikian *et al.* 1997). Menurut hasil statistik dari jam ke 0,5 sampai jam ke 24 berbeda bermakna dengan kontrol positif, hal ini menunjukkan bahwa karagenan mampu memberikan efek inflamasi pada tikus dan membuktikan bahwa metode ini sudah tepat untuk pengujian antiinflamasi.

Pada kelompok kontrol positif yang diberi natrium diklofenak dengan dosis 0,9 mg/200 g BB terjadi peningkatan secara perlahan mulai dari jam ke 0,5, volume edema kaki yang terbentuk tertinggi pada jam ke 4, lalu volume mengalami penurunan pada jam ke 5 hingga jam ke 24. Menurut hasil statistik bahwa kontrol positif berbeda bermakna dengan kontrol negatif dimulai dari jam ke 0,5 sampai 24. Hal ini menunjukkan bahwa natrium diklofenak memberikan efek terapi yang baik berupa hambatan edema yang dimulai pada jam ke 0,5. Natrium diklofenak merupakan derivat fenilasetat termasuk golongan AINS yang terkuat daya antiradanganya. Obat ini bekerja dengan menghambat siklooksigenase yang relatif non selektif serta mengurangi bioavailabilitas asam arakhidonat (Tjay dan Rahardja 2002). Natrium diklofenak diabsorpsi secara cepat dan sempurna, bioavailabilitasnya sekitar 50% dengan terikat 99% pada protein plasma dan memiliki waktu paruh 1-3 jam, onset 30 menit dan durasi 8 jam (Katzung 2007).

Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sintrong terjadi peningkatan pada jam ke 0,5 setelah diinduksi dengan karagenan. Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sintrong dengan dosis 5 mg/200gBB terus mengalami peningkatan volume edema sampai jam ke 5, selanjutnya mengalami penurunan

pada jam ke 6. Pada perlakuan ekstrak etanol daun sintrong dengan dosis 10 mg/200gBB dan 20 mg/200gBB terus mengalami peningkatan sampai jam ke 4 dan bertahan sampai jam ke 5 dengan adanya volume konstan menunjukkan adanya hambatan edema dan mengalami penurunan mulai dari jam ke 6. Pada jam yang mengalami penurunan volume edema efek antiinflamasi dari senyawa uji dapat terlihat melalui perubahan volume edema. Hasil statistik ekstrak etanol daun sintrong dosis 5 mg, 10 mg dan 20mg/200gBB volume edema berbeda bermakna dengan kontrol negatif mulai jam ke 0,5 sehingga pada jam tersebut sudah mulai mengalami penghambatan volume edema yang signifikan. Pada dosis 20 mg/200gBB mulai dari jam ke 0,5 sampai ke 4 dapat mengurangi volume edema yang sebanding dengan kontrol positif.

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

Kelompok perlakuan	Rata-rata AUC ± SD	Rata-rata DAI (%)± SD
Kontrol negatif (CMC-Na)	1,149 ± 0,04	0,00± 0,00 ^b
Kontrol positif (Natrium diklofenak)	0,529 ± 0,03	55,87± 3,29 ^a
Ekstrak dosis 5 mg/ 200 g BB	0,822 ± 0,07	31,83± 5,34 ^{ab}
Ekstrak dosis 10 mg/ 200 g BB	0,768 ± 0,05	36,30± 4,76 ^{ab}
Ekstrak dosis 20 mg/ 200 g BB	0,592 ± 0,05	50,89± 4,17 ^a

Keterangan :

a : berbeda bermakna dengan kontrol negatif pada uji LSD

b : berbeda bermakna dengan kontrol positif dengan uji LSD

Hasil uji statistik menunjukkan data DAI terdistribusi normal dengan nilai signifikansi ($0,567 > 0,05$) dan homogen dengan nilai signifikansi ($0,096 > 0,05$). Hasil dari uji *One Way* ANOVA menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi ($0,000 < 0,05$) dilanjutkan dengan uji LSD hasilnya menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan. Pada semua kelompok ekstrak etanol daun sintrong terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol negatif sehingga membuktikan bahwa kelompok ekstrak etanol daun sintrong dapat berefek sebagai antiinflamasi. Kelompok ekstrak etanol daun sintrong dosis 20 mg/200gBB sebanding dengan kelompok kontrol positif natrium diklofenak.

Berdasarkan hasil DAI ekstrak etanol daun sintrong dosis 20 mg/200gBB diasumsikan bahwa pada dosis tersebut memiliki lebih banyak kandungan

senyawa aktif dan jumlah yang terabsorpsi lebih banyak sehingga dapat memberikan efek antiinflamasi lebih baik dibandingkan dosis 5 mg/200gBB dan 10 mg/200gBB. Hasil identifikasi senyawa pada ekstrak etanol daun sintrong mengandung steroid, flavonoid, saponin dan tannin. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Adjatin *et al.* (2013) senyawa yang memberikan efek antiinflamasi adalah steroid dan flavonoid sehingga pada penelitian ini yang diduga sebagai antiinflamasi adalah flavonoid dan steroid. Menurut penelitian Wangkheirakpam dan Laitonjam (2015) daun sintrong memiliki kandungan steroid. Mekanisme dari steroid yaitu dapat menghambat nitrit oksida sintase dan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1, IL-4, IL-8 dan IL-12 selain itu steroid juga menghambat aktivasi factor transkripsi seperti *nuclear factor (NF- κ B)* yang merupakan pengatur inflamasi dan respon imun (Rungeler *et al.* 1999). Steroid bekerja dengan menghambat aktivitas fosfolipase sehingga mencegah pelepasan asam arakhidonat serta memblokir jalur siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga mediator-mediator inflamasi tidak dapat terbentuk (Katzung 2002). Senyawa flavonoid dapat menghambat enzim COX dan lipooksigenase. Penghambatan jalur COX dan lipooksigenase secara langsung juga menyebabkan penghambatan biosintesis eikosanoid dan leukotrien (Mueller 2005). Flavonoid dapat menghambat akumulasi leukosit di daerah inflamasi (Ferrandiz and Alcaraz 1991). Menurut Nijveldt *et al.* (2001) menduga bahwa flavonoid dapat menghambat degranulasi neutrofil, sehingga secara langsung mengurangi pelepasan asam arakhidonat oleh neutrofil. Efek antiinflamasi flavonoid didukung oleh aksinya sebagai antihistamin. Histamin salah satu mediator inflamasi yang pelepasannya distimulasi oleh pemompaan kalsium ke dalam sel. Flavonoid dapat menghambat pelepasan histamine dari sel mast. Efek flavonoid sebagai antioksidan secara tidak langsung juga mendukung efek antiinflamasi flavonoid. Radikal bebas dapat menarik berbagai mediator inflamasi, peran dari flavonoid dengan menstabilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang bereaksi dengan senyawa reaktif dari radikal sehingga radikal menjadi inaktif.

2. Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode eritema

Pada penelitian ini dilakukan untuk membuktikan efek antiinflamasi ekstrak etanol daun sintrong pada punggung tikus yang ditandai dengan mean skor eritema. Metode ini berdasarkan pengamatan visual terhadap eritema pada kulit tikus yang telah dicukur bulunya pada bagian punggung. Eritema dibentuk akibat iritasi sinar UV. UV penyebab eritema merupakan salah satu percobaan untuk reaksi inflamasi yang digunakan untuk evaluasi senyawa yang memiliki aktivitas antiinflamasi baik secara topikal maupun sistemik pada hewan uji (Thompson 1990). Penginduksi yang digunakan adalah lampu UV B *Exoterra*.

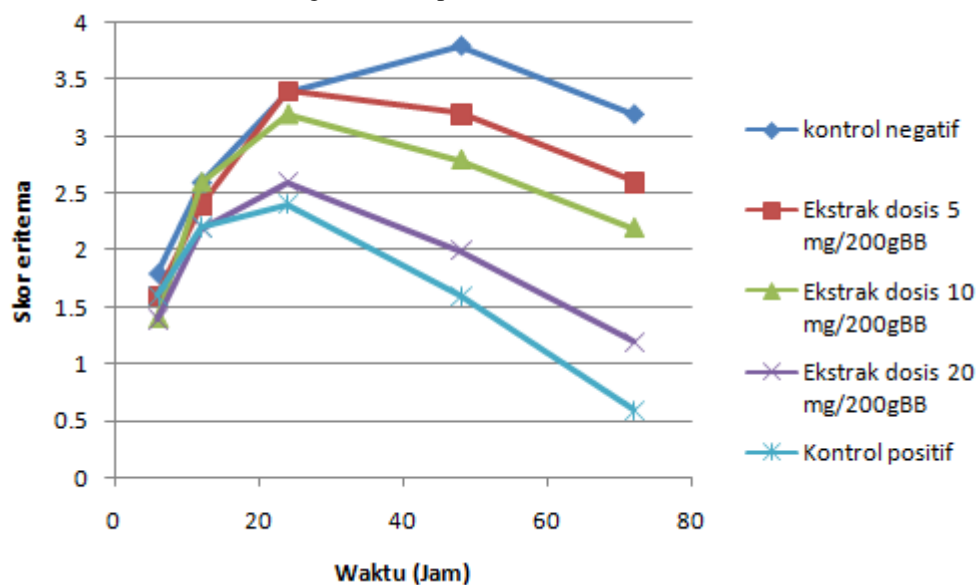
Tabel 10. Rata-rata skor eritema

Kelompok	Rata-rata skor eritema \pm SD				
	T6	T12	T24	T48	T72
Kontrol negatif	1,8 \pm 0,836	2,6 \pm 0,547	3,4 \pm 0,547 ^b	3,8 \pm 0,447 ^b	3,2 \pm 0,447 ^b
Ekstrak 5 mg/200gBB	1,6 \pm 0,894	2,4 \pm 0,547	3,4 \pm 0,547 ^b	3,2 \pm 0,836 ^b	2,6 \pm 0,547 ^b
Ekstrak 10 mg/200gBB	1,4 \pm 0,547	2,6 \pm 0,547	3,2 \pm 0,447	2,8 \pm 0,836 ^b	2,2 \pm 0,836 ^{ab}
Ekstrak 20 mg/200gBB	1,4 \pm 0,547	2,2 \pm 0,836	2,6 \pm 1,140	2 \pm 1,000 ^a	1,2 \pm 0,836 ^a
Kontrol positif	1,6 \pm 0,547	2,2 \pm 0,836	2,4 \pm 0,547 ^a	1,6 \pm 0,547 ^a	0,6 \pm 0,547 ^a

Keterangan :

a : berbeda bermakna dengan kontrol negatif

b : berbeda bermakna dengan kontrol positif



Gambar 7. Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode eritema

Berdasarkan grafik diatas bahwa eritema pada tikus muncul 6 jam setelah penyinaran dengan lampu UVB. Pada kelompok kontrol negatif yang diberi CMC

Na eritema mulai meningkat sampai 48 jam setelah penyinaran dengan lampu UVB dan mengalami penurunan pada jam ke 72. Hal ini sesuai dengan penelitian Ito *et.al* (2015) bahwa eritema yang terinduksi UVB memberikan respon setelah paparan 2-24 jam dimana menurut Kobayashi (2006) pada jam ke 12-24 setelah diinduksi terjadi pembengkakan dan pembentukan bulosa. UVB secara langsung merusak rantai DNA yang menghasilkan pembentukan dimer pirimidin dan menyebabkan mutasi. Reaksi yang disebabkan oleh radiasi UVB mengakibatkan pelepasan mediator inflamasi seperti histamine, serotonin dan prostaglandin yang menyebabkan pelebaran pembuluh kapiler sehingga dapat menimbulkan eritema dan edema. Radiasi UVB secara tidak langsung dapat menginduksi stress oksidatif melalui pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) dengan mengaktifkan molekul kecil seperti melanin, triptofan, riboflavin dan porfirin yang kemudian dapat mengaktifkan oksigen seluler. Paparan terhadap radiasi UVB menghasilkan kondisi imunosupresif yang terutama dimediasi oleh molekul interleukin-10 (IL-10) dan IL-4. Respon inflamasi UVB terutama dimediasi oleh Tumor necrosis factor- α (TNF- α), prostaglandin yang dihasilkan oleh enzim siklooksigenase (COX), Nitric oxide (NO) yang diproduksi oleh enzim NO synthase (NOS) dan sitokin lainnya seperti IL-6 dan IL-1.

Pada kelompok kontrol positif yang diberi natrium diklofenak eritema muncul 6 jam setelah penyinaran dengan UVB, meningkat hingga 24 jam pajanan dan berbeda dengan kontrol negatif sehingga dapat dikatakan bahwa natrium diklofenak dapat menghambat pembentukan eritema. Pada jam ke 48 setelah pajanan mengalami penurunan skor eritema. Hal ini menunjukkan bahwa natrium diklofenak memberikan efek antiinflamasi dengan kemampuan mengurangi mean skor eritema. Menurut penelitian Kienzler *et al* (2005) bahwa pemberian natrium diklofenak dapat mengurangi eritema dan edema akibat paparan sinar UVA dan UVB 48 jam setelah penyinaran. Natrium diklofenak bekerja menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam metabolisme asam arakhidonat menjadi mediator-mediator inflamasi seperti prostaglandin, tromboksan dan prostasiklin.

Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sintrong eritema yang terbentuk pada jam ke 6 setelah pemajanan sinar UVB. Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sintrong dosis 5 mg, 10 mg dan 20 mg/200gBB terus mengalami peningkatan setelah 24 jam kemudian menurun pada jam ke 48. Selanjutnya data mean skor eritema diuji statistik untuk mengetahui perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan.

Tabel 11. Mean skor eritema

Kelompok perlakuan	Mean skor eritema \pm SD
Kontrol negatif (CMC-Na)	2,96 \pm 0,77 ^b
Kontrol positif (Natrium diklofenak)	1,68 \pm 0,70 ^a
Ekstrak dosis 5 mg/ 200 g BB	2,64 \pm 0,71 ^b
Ekstrak dosis 10 mg/ 200 g BB	2,44 \pm 0,68 ^{ab}
Ekstrak dosis 20 mg/ 200 g BB	1,88 \pm 0,57 ^a

Keterangan :

a : berbeda bermakna dengan kontrol negatif pada uji LSD

b : berbeda bermakna dengan kontrol positif dengan uji LSD

Hasil uji statistik menunjukkan data mean skor eritema terdistribusi normal dengan nilai signifikansi ($0,268 > 0,05$) dan homogen dengan nilai signifikansi ($0,295 > 0,05$). Hasil dari uji *One Way* ANOVA menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi ($0,000 < 0,05$) dilanjutkan dengan uji LSD hasilnya menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sintrong dosis 10 mg/200gBB dan ekstrak etanol daun sintrong dosis 20 mg/200gBB berbeda bermakna dengan kontrol negatif CMC Na, sehingga membuktikan bahwa ekstrak daun sintrong mempunyai efek antiinflamasi. Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sintrong dosis 20 mg/200gBB sebanding dengan kelompok kontrol positif natrium diklofenak, sehingga pada dosis tersebut memberikan efek antiinflamasi paling tinggi yang diduga berasal dari senyawa flavonoid dan steroid. Flavonoid bekerja dengan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase dan lipooksigenase, biosintesis eicosanoid dan degranulasi neutrofil. Flavonoid diketahui mampu menghambat produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α (Tumor necrosis factor- α), IL-1 β

(Interleukin-1 β) dan IL-6 (Interleukin-6). Mekanisme flavonoid juga menghambat aktivasi faktor transkripsi seperti NF- κ B (*nuclear factor- κ B*) sehingga mengganggu ekspresi protein dari iNOS dan COX-2 (Nijveldt RJ dkk 2001). Steroid bekerja dengan menghambat aktivitas enzim fosfolipase sehingga mencegah pembentukan asam arakhidonat yang diperlukan untuk mengaktifasi mediator-mediator inflamasi.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Hasil penelitian aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun sintrong pada tikus dengan metode induksi karagenan dan eritema dapat disimpulkan bahwa :

Pertama, ekstrak etanol daun sintrong dosis 5 mg, 10 mg dan 20 mg/200gBB mempunyai aktivitas antiinflamasi dengan metode induksi karagenan sedangkan dosis 10 dan 20 mg/200gBB mempunyai aktivitas antiinflamasi dengan metode eritema.

Kedua, ekstrak etanol daun sintrong dosis 20 mg/200gBB tikus mempunyai aktivitas antiinflamasi tertinggi dan sebanding dengan kontrol positif pada kedua metode.

B. Saran

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

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

DAFTAR PUSTAKA

- Adjatin, A., A. Dansi, E. Baddoussi, Y.L.Loko, M. Dansi, P. Azokpota, F. Gbaguidi, H. Ahissou, A. Akoègninou, K. Akpagana and A. Sanni. 2013. Phytochemical screening and toxicity studies of *Crassocephalum rubens* (Juss, ex Jacq.) S. Moore and *Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore consumed as vegetable in Benin. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences* 2:1-13.
- Alam, M., Havey, J. 2010. Photoaging. In : Draelos, Z.D, editor. *Cosmetic Dermatology Products & Procedures*. First Edition. United Kingdom: Blackwell. p.3-21.
- Aniya Y *et al.* 2005. Free radical scavenging and hepatoprotective actions of the medicinal herb, *Crassocephalum crepidioides* from the Okinawa Island. *Biol. Pharm. Bull* 28:19-23.
- Anonim. 2000. *Farmakope Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Ansel. HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Diterjemahkan oleh Ibrahim. F. Edisi IV. UI Press. Jakarta. Hal 605.607-608.
- Baghdikian, B, M.C. Lanhers, J. Fleurentin, E. Olivier, C. Maillard, G. Balansard, and F. Mortier. 1997. Analytical study, anti-inflammatory and analgesic effects of *Hapagophytum procumbens* and *Harpagophytum zeyheri*. *Plant Medica* 63: 171-176.
- Bowman WC. 1980. *Text Book of Pharmacology*. Ed ke-2. London : Blackwell Scientific Publication. Hlm 13-17.
- Brunton LL, Parker KL, Blumenthal DK, Buxton ILO. 2010. *Goodman & Gilman: manual farmakologi dan Terapi*. Sukandari EY, Adnyana IK, Sigit JI, Sasongko LDN, Anngadiredja K, penerjemah; Manurung J, Aini N, Hadinata AH, Fazriyah Y, Vidhayanti H, editor. Jakarta: ECG Terjemahan dari: *Goodman & Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics*. Hlm 398-409.
- Corsini, E., Paola R. D., Viviani, B., Genovese, T., Mazzon, E., Lucchi, L., Galli, C.L., and Cuzzocrea S. 2005. *Increased Carragenan-Induced Acute Lung Inflammation In Old Rats*. *Immunology* 115:253-261.
- Cowin, Elizabeth J. 2008. *Handbook of pathophysiology 3th edition*. Philadelphia: Lippincort Williams & Wilkin, 138-143.

- Cronquist, A. 1981. An Intergrated System of Clasification of Flowering Plants. New York: Columbia University Press.
- Cunnick J.M., Schmidhuber S., Chen G., Yu M., Yi S.J., Cho Y.J., Kaartinen V., Minoo P., Warburton D., Groffen J., Heisterkamp N. 2009. Bcr and Abr cooperate in negatively regulating acute inflammatory responses. *Mol. Cell. Biol.* 29:5742–5750 10.1128/MCB.00357-09
- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Ed ke-3. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan. Hlm 12.
- Depkes RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 4-6.
- DepKes RI. 1987. *Analisa Obat Tradisional. Jilid I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- DyatmikoW. 2003. Efek antiinflamasi perasan kering buah (*Morinda Citrifolia* Linn) secara peroral pada tikus putih. *Hayati* 9:53-55.
- Ferrandiz ML and Alcaraz MJ. 1991. Anti-inflammatory activity and inhibition of arachidonic acid metabolism by flavonoids. *Agents Action* 32(3): 238-288.
- Fox, P.K., Lewis, A.J. 1979. *Production of Ultraviolet-Light Induced Skin Erythema in Hairless Rat: A Comparison with the Haired Rat in Screening for Antiinflammatory Drugs*. *Laboratory Animal*, 13:321-323.
- Grubben, G. J. H. dan Denton, O. A. (Editor). 2004. *Plant Resources of Tropical Africa (PROTA)*. Backhuys Publishers. Wageningen. Netherland. 226-227.
- Harborne. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Penerjemah; Kosasih Padmawinata. Bandung: ITB. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods*.
- Hidayat, R.S dan Napitupulu, R.M. (2015). *Kitab Tumbuhan Obat*. Cetakan I. Jakarta : Agriflo. Halaman 363.

- Ito I *et al.* 2015. Protective effect of chitin urocanate nanofibers against ultraviolet radiation. *Marine Drugs* 13:7463-7475.
- Katzung BG. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Buku 2. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Penerjemah; Jakarta: Salemba Medika. Terjemahan dari *Basic & Clinical Pharmacology*. 8th ed. Hlm 449-462.
- Katzung BG. 2007. *Basic and clinical pharmacology*. Ed ke-10. McGraw Hill Lange. Hlm 566-568.
- Kee. J. L., dan Hayes. E. R. 1996. *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan*, edisi 5, diterjemahkan Peter. A., 310-317. Buku Kedokteran EGC: Jakarta.
- [KEMENKES RI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi 1 Suplemen 3. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kienzler JL, Magnette J, Queille-Roussel C, Sanchez-Ponton A, Ortonne JP. 2005. Diclofenac-Na gel is effective in reducing the pain and inflammation associated with exposure to ultraviolet light – results of two clinical studies. *Skin Pharmacol Physiol* 18(3):144-152.
- Kobayashi, S. 2006. UVB-induced skin damage and the protection/treatment- Effects of a novel, hydrophilic gamma-tocopherol derivative. *Yakugaku Zasshi* 126:677-693.
- Krutmann, J. 2011. Skin Aging. In: Krutmann, J., Humbert, P., editors., *Nutrition for Healthy Skin*. New York: Springer. p.15-24.
- Kusdianti., Nilawati, T. S., Sheba, L. 2008. Tumbuhan Obat di Legok Jero SituLembang. Makalah seminar penggalang taksonomi tumbuhan. Bandung: Universitas Pendidikan Indonesia.
- Lestari K, Nurmala A, Nurmalasari M. 2015. Penetapan kadar polifenol dan aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore). *Jurnal Kesehatan Tunas Husada* 13:107-112.
- Morris, Christoper J. 2003. *Carragenan-Induced Paw Edema in the Rat and Mouse*. In P. G. Winyard and D. A. Willoughy (Ed). *Methods in Molecular Biology*. Volume ke-225.

- Mueller J. 2005. *Bioflavonoids: Natural Relief for Allergies and Asthma*. www.worldwidehealthcenter.net/articles-336.html [1 Desember 2005].
- Mutscher. 1986. *Dinamika Obat Buku Aljabar Farmakologi dan Toksikologi*, edisi V, diterjemahkan oleh Widiyanto, M. B dan Ranti, A. S., 195. Penerbit ITB, Bandung.
- Mustchler E. 1991. *Dinamika Obat: Buku ajar Farmakologi dan Toksikologi*, Edisi kelima, Widiyanto M, Rianti AS. Bandung: ITB.
- Mycek M.J, Harvey, RA, Champe PC. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Jakarta: Widya medika. Hlm 407-415.
- Nantel F, Denis D, Gordon R, Northey A, Cirino M, Metters KM, Chan CH. 1999. Distribution and regulation of cyclooxygenase-2 in carrageenan-induced inflammation. *British Journal of Pharmacology* 28. Hlm 853–859.
- Nijveldt RJ, Nood van D, Hoorn van DEC, Boelens PG, Norren van K, Leuwen van Paul AM. 2001. Flavonoids: a Review of Probable Mechanisms of Action and Potential Applications. *American Journal of Clinical and Nutrition* 74: 418-425.
- Olson, Jim. 2003. *Clinical Pharmacology*. Seattel: University of Washington. Hlm 133-140.
- Owokotomo IA *et al.* 2012. Analysis of the Essential Oils of Leaves and Stems of *Crassocephalum crepidioides* growing in South Western Nigeria. *International Journal of Chemistry* 4 (2) : 34-37.
- Patel, Mitul, Murugananthan, Sivallingae GKP. 2012. A Review :In Vivo Animal Models in Preclinical Evaluation of Antiinflammatory Activity. *International Journal of Pharmateucical Research and Allied Science* 1:1-5.
- Rigel, D.S., Russak, J., Friedman, R. 2010. The Evolution of Melanoma Diagnosis : 25 Years Beyond The ABCDs. *CA Cancer J Clin*. Vol. 60 : 301-316.
- Robinson T. 1991. *The Organic Constituen of Higher Plants*. Ed ke-6. Departement of Biochemistry. University of Massachusats.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Penerjemah; Kosasih Padwaminta. Bandung: ITB. Terjemahan dari: *The Organic Constituent of Higher Plant*.

- Rowe, C., R., Sheskey, J. P., Weller, J. W., 2003, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 4 edition, 101-103, Pharmaceutical Press and American Pharmaceu.
- Rungeler P, Castro V, Mora G, Goren N, Vichnewski W, Pahl HL, Merfort I, Schmidt TJ. 1999. Inhibition of transcription factor NF-kappaB by sesquiterpene lactones: a proposed molecular mechanism of action. *Bioorg Med Chem* 7: 2343-2352.
- Sarker SD, Latif Z, Gray AI. 2006. *Natural Product Isolation*. Ed ke-2. Humana Press. Hlm 30-32, 340-342.
- Shah BN, Seth K Mheswari. 2011. A review on Medical Plants as Source of Anti-Inflamattory Agents. *Journal Research of Medicinal*.
- Smith dan Mangkoewidjaja. 1988. *Pemeliharaan Pembiakan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press.
- Siswanto, A., dan Nurulita N. A., 2005. *Daya Antiinflamasi Infus Daun Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa Scheff. Boerl) pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Jantan*, Prosiding Seminar Nasional TOI XXVII, 177-181, Batu 15-16 Maret 2005.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmasi*. Ed ke-4. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Taksonomi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Taylor, S.C. 2005. Photoaging and Pigmentary Changes of the Skin, In Burgess, C.M., editor. *Cosmetic Dermatology*. First edition. Germany: Springer. p 29-49.
- Tedesco, A.C., Martinez L., and Gonzalez., S. 1997. Photochemistry and photobiology of actinic erythema: defensive and reparative cutaneous mechanisms, *Mechanisms of sunburn reaction Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 30: 561-575.
- Thompson EB. 1990. *Drug Evaluation Techniques in Pharmacology*. The University of Illinois. Chicago.
- Tjay TH, Rahardja K. 2002. *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Ed ke-6. Jakarta : PT. Elexmedia Komputindo Kelompok Kompas-Gramedia. Hlm 321-347.
- Tjokronegoro, A., dan Baziad, A.. 1992. *Etik Penelitian Obat Tradisional*, 27. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.

- Vogel HG. 2002. *Drug Discovery and Evaluation : Pharmacologhycal Assays*. Ed ke-2. Germany: Springer. Hlm 1047, 1094-1103.
- Voigt, R. 1994. *Pelajaran Teknologi Farmasi*. Terjemahan oleh Soendari Noetomo. Edisi V. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada Press. Hal. 160-162, 566-567, 572-573.
- Wangkheirakpam SD, Laitonjam WS. 2015. Constituents of the leaves extracts of *Crassocephalum crepidioides* (Benth.) Moore. *Indian Journal of Chemistry* 54B: 439-443.
- Wilmana P.F dan Sulistia G.G. 2007. *Analgesik-Antipiretik, Analgesik-Anti-inflamasi non steroid dan Obat-obat Pirai*. Dalam: Sulistia G.G. (ed). 2007. *Farmakologi dan Terapi*, ed. 5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI, 230-246, 500-506.
- Winter CA, RisleyEA, Nuss GW. 1962. *Carragenan- Induced Udem in Hind Paw of the Rat as an Assay for Antiinflammatory Drugs*. *Proc. Soc. Exp. Biol Med.*
- Woodfork Karen A and Dyke Knox Van. 2004. Therapeutic Aspects of Inflammatory and Selected other Clinical Disorders. *Antiinflammatory and Antirheumatic Drugs*:423-438.

L
A
M
P
I
R
A
N

Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi tanaman sintrong



No : 138/DET/UPT-LAB/21/III/2017
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Atmitha Dwi Wahyuni
NIM : 19133792 A
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Sintrong (*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore**

1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23a. familia 166.
Asteraceae. 1b – 3a – 4b – 5a – 6b – 15b – 16b – 19b – 20b – 21b – 22b. 87.
Crassocephalum. Crassocephalum crepidioides (Benth.) S. Moore

Deskripsi :

Habitus : Terna, tegak, tinggi lk 1 m.

Akar : Tunggang.

Batang : Hijau, lunak, beralur dangkal.

Daun : Tersebar, jorong sampai bulat telur, pangkal menyempit, tepi rata atau berlekuk, menyirip, panjang 8 – 12 cm, lebar 3 – 5,5 cm.

Bunga : Majemuk bongkol, tersusun dalam malai terminal, bongkol hijau dengan ujung jingga coklat hingga merah bata, silindris, menggantung. Mahkota kuning dengan ujung merah kecoklatan, bertaju 5.

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

Surakarta, 21 Maret 2017
Tan determinasi

Dra. Kartinah Wirjosoendjojo, SU.

Lampiran 2. Surat bahan baku natrium diklofenak



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

TANDA TERIMA

No : 003/TT/PGA/I/2017
Palembang, 18 Januari 2017

Yth.
Universitas Setia Budi
Fakultas Farmasi, Jl. Let. Jend. Sutoyo – Solo 57127
Attn. Sdri. Atmita Dwi Wahyuni (NIM : 19133792A) &
Sdri. Resawati Permata Dewi (NIM : 19133898A)

Mohon dapat diterima :

- 10 Gram Diclofenac Sodium
- 10 Gram Metenamic Acid

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

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

Yang menyerahkan,

Muslim Kurniadi
GA Officer

Yang menerima,

(.....RESAWATI.....)

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

Lampiran 3. Surat bukti pembelian hewan uji



PEMERINTAH KOTA SURAKARTA
DINAS PERTANIAN,
KETAHANAN PANGAN DAN PERIKANAN
 JL. Yap Tjwan Bing (Jagalan) No. 26 Telp. (0271) 656816 – Fax. (0271) 656816
 Website www.disperten.surakarta.co.id E-mail pertanian_ska@yahoo.co.id
 SURAKARTA Kode Pos 57124

SURAT KETERANGAN KESEHATAN HEWAN
 Nomor : 524.3/ 1280

Yang bertandatangan di bawah ini **drh. Abdul Aziz MK**, Dokter Hewan yang berwenang di wilayah **Kota Surakarta**, menerangkan bahwa pada hari **Rabu** tanggal **14**, bulan **Juni** tahun **2017** telah memeriksa hewan di bawah ini :

NO	JENIS HEWAN	SUB SPESIES/ TRAH	JUMLAH (ekor)			UMUR (bln)	Tanda / Warna
			Jtn	Btn	Total		
1	Tikus	Wistar	30	0	30	2 - 3	Putih

Menerangkan bahwa hewan-hewan tersebut di atas : **sehat** , atau saat pemeriksaan tidak menunjukkan tanda klinis penyakit hewan menular.

KETERANGAN :

Nama pemilik/pengirim : Sdr. Yulianto Ratno Saputro
 No KTP/SIM pemilik/pengirim : 3372053007720003
 No telp. Pemilik/pengirim : 082133998945
 Alamat pemilik/pengirim : Sumber RT 04 RW 03 Surakarta.
 Daerah asal hewan : Sumber RT 04 RW 03 Surakarta.
 Daerah tujuan : Surakarta
 Nama dan alamat Penerima : Sdr. Atmita Dwi Wahyuni, Mahasiswa Universitas Setia Budi Surakarta.
 Rencana dikirim : Rabu, 14 Juni 2017.
 Kendaraan : Mobil.

Setelah sampai di daerah tujuan segera melaporkan ke dinas yang membidangi fungsi peternakan dan kesehatan hewan.

Mengetahui
 a.n. KEPALA DINAS PERTANIAN,
 KETAHANAN PANGAN DAN PERIKANAN
 KOTA SURAKARTA
 Kepala Bidang Keswan dan Kesmavet


drh. EYU NURWULANDARI
 Pembina
 NIP. 197010806 19980303 2 004

Surakarta, 14 Juni 2017

Dokter Hewan Berwenang,


drh. ABDUL AZIZ MK
 NIP. 198102428 200501 1 006

Tembusan Yth. :

1. Walikota Surakarta (sebagai laporan);
2. Kepala Dinas Peternakan dan Kesehatan Hewan Provinsi Jawa Tengah;
3. Arsip

Lampiran 4. Foto alat dan bahan

Tanaman sintrong



Daun sintrong



Serbuk daun sintrong



Alat moisture balance



Rotary evaporator



Ekstrak kental daun sintrong



λ karagenan



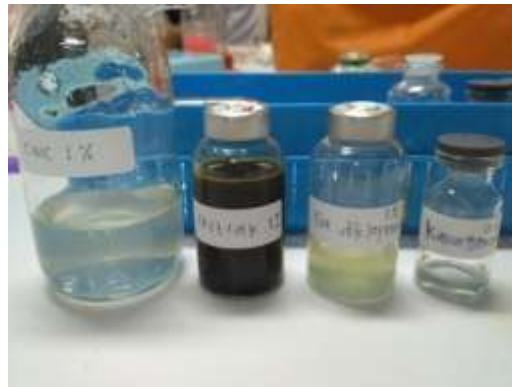
Hewan uji



Pletismometer



Timbangan



Larutan uji

Lampiran 5. Perhitungan rendemen daun sintrong

1. Rendemen daun kering terhadap daun basah

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{beratdaunkering}}{\text{beratdaunbasah}} \times 100\% \\ &= \frac{19900 \text{ gram}}{1780 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 8,94\% \text{ } b/b\end{aligned}$$

2. Rendemen serbuk terhadap daun kering

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat serbuk}}{\text{berat daun kering}} \times 100\% \\ &= \frac{1500 \text{ gram}}{1780 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 84,27\%\end{aligned}$$

3. Rendemen ekstrak etanol terhadap serbuk kering

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat ekstrak etanol}}{\text{berat serbuk kering}} \times 100\% \\ &= \frac{153,6 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 15,36\%\end{aligned}$$

Lampiran 6. Hasil identifikasi senyawa pada ekstrak daun sintrong



Identifikasi flavonoid
ekstrak daun sintrong



Identifikasi steroid ekstrak
daun sintrong



Identifikasi tannin dan saponin ekstrak
daun sintrong

Lampiran 7. Perhitungan dosis dan penimbangan larutan stok

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

Menimbang 500 mg CMC Na disuspensikan kedalam air suling ad 100 ml

Volume pemberian CMC Na 1 ml / tikus

2. Kontrol Positif (Natrium Diklofenak)

Dosis Natrium Diklofenak = 50 mg

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

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

$$\begin{aligned}\text{Larutan stok dibuat 1\%} &= 1000 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 100 \text{ mg} / 10 \text{ ml}\end{aligned}$$

Volume pemberian untuk masing-masing tikus

Metode induksi karagenan

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 240 gram} = \frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ mg} = 1,08 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{1,08 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,11 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 210 gram} = \frac{210 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ mg} = 0,945 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{0,945 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,09 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 280 gram} = \frac{280 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ mg} = 1,26 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{1,26 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,13 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 240 gram} = \frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ mg} = 1,08 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{1,08 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,11 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 220 gram} = \frac{220 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ mg} = 0,99 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{0,99 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$$

Metode eritema

- Tikus 1

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

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

- Tikus 2

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

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

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 160 gram} = \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ mg} = 0,72 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{0,72 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,07 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 160 gram} = \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ mg} = 0,72 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{0,72 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,07 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 160 gram} = \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ mg} = 0,72 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{0,72 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,07 \text{ ml}$$

3. Ekstrak etanol daun sintrong

Dosis ekstrak etanol daun sintrong dihitung berdasarkan dosis empiris yaitu 7 lembar daun sintrong kering

Dosis empiris = 2,41 gram

Berat ekstrak = 153,6 gram

Faktor konversi manusia ke tikus 200 gram = 0,018

$$\begin{aligned} \text{Dosis ekstrak daun sintrong} &= \left(\frac{\text{Berat 7 lembar daun kering}}{\text{Berat serbuk}} \times \text{berat ekstrak} \right) \\ &= \frac{2,41 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 153,6 \text{ gram} \\ &= 0,370 \text{ gram} / 70 \text{ kgBB manusia} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Dosis ekstrak daun sintrong 200gBB tikus} &= 370 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 6,660 \text{ mg} / 200\text{gBB tikus}\end{aligned}$$

Variasi dosis yang digunakan :

$$\frac{1}{2} \times \text{DE} = 3,330 \text{ mg} / 200\text{gBB tikus} \sim 5 \text{ mg} / 200\text{gBB tikus}$$

$$1 \times \text{DE} = 6,660 \text{ mg} / 200\text{gBB tikus} \sim 10 \text{ mg} / 200\text{gBB tikus}$$

$$2 \times \text{DE} = 13,32 \text{ mg} / 200\text{gBB tikus} \sim 20 \text{ mg} / 200\text{gBB tikus}$$

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

$$= 1000 \text{ mg} / 50 \text{ ml}$$

Volume pemberian masing-masing tikus :

Metode induksi karagenan

Dosis ekstrak 5 mg / 200gBB tikus

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 240 gram} = \frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ mg} = 6 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{6 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$$

- Tikus 2

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

$$\text{Volume oral} = \frac{5 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 240 gram} = \frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ mg} = 6 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{6 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 240 gram} = \frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ mg} = 6 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{6 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 240 gram} = \frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ mg} = 6 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{6 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$$

Dosis ekstrak 10 mg / 200gBB tikus

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 10 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{10 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 240 gram} = \frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 12 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{12 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 180 gram} = \frac{180 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 9 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{9 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,45 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 280 gram} = \frac{280 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 14 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{14 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,7 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 240 gram} = \frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 12 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{12 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$$

Dosis 20 mg / 200gBB tikus

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 240 gram} = \frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 24 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{24 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 1,2 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 20 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{20 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 210 gram} = \frac{210 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 21 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{21 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 1,05 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 240 gram} = \frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 24 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{24 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 1,2 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 240 gram} = \frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 24 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{24 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 1,2 \text{ ml}$$

Metode eritema

Dosis ekstrak 5 mg / 200gBB tikus

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 190 gram} = \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ mg} = 4,75 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{4,75 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,24 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 160 gram} = \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ mg} = 4 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{54 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$$

- Tikus 3

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

$$\text{Volume oral} = \frac{5 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml}$$

- Tikus 4

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

$$\text{Volume oral} = \frac{5 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 240 gram} = \frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 5 \text{ mg} = 6 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{6 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$$

Dosis ekstrak 10 mg / 200gBB tikus

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 10 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{10 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 170 gram} = \frac{170 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 8,5 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{8,5 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,43 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 160 gram} = \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 8 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{8 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 240 gram} = \frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 12 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{12 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 180 gram} = \frac{180 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 9 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{9 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,45 \text{ ml}$$

Dosis 20 mg / 200gBB tikus

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 210 gram} = \frac{210 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 21 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{21 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 1,05 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 170 gram} = \frac{170 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 17 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{17 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,85 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 190 gram} = \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 19 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{19 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,95 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 170 gram} = \frac{170 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 17 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{17 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,85 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 160 gram} = \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 16 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{16 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$$

Pembuatan larutan stok lambda karagenan

$$\begin{aligned} \text{Dosis 0,8 \%} &= 800 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 8 \text{ mg} / \text{ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 1 \text{ x pemberian} &= 0,2 \text{ ml} \times 25 \text{ tikus} \\ &= 5 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$\text{Larutan stok} = 40 \text{ mg} / 5 \text{ ml}$$

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

Lampiran 8. Foto perlakuan hewan uji, pengujian metode induksi karagenan dan eritema



Uji telapak kaki tikus dengan pletismometer



Penyuntikan karagenan



Pemberian ekstrak



edema pada kaki tikus



Perlakuan sebelum disinari



Penyinaran dengan lampu UV B



Eritema skor 0



Eritema skor 1



Eritema skor 2



Eritema skor 3



Eritema skor 4

Lampiran 9. Hasil uji metode induksi karagenan

1. Sebelum dikurangi T0

Kelompok	Replikasi	T0	T0,5	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T24
Kontrol negatif	1	0,19	0,40	0,46	0,50	0,55	0,58	0,60	0,63	0,55
	2	0,18	0,46	0,49	0,55	0,57	0,60	0,62	0,63	0,60
	3	0,19	0,41	0,45	0,48	0,52	0,58	0,64	0,65	0,60
	4	0,19	0,43	0,46	0,50	0,53	0,58	0,60	0,62	0,59
	5	0,2	0,45	0,48	0,53	0,57	0,60	0,62	0,65	0,60
	Rata-rata	0,19	0,43	0,46	0,51	0,54	0,58	0,61	0,63	0,58
	SD	0,0070	0,0254	0,0164	0,0277	0,0228	0,0109	0,0167	0,0134	0,0216
Ekstrak 5 mg / 200gBB tikus	1	0,23	0,40	0,42	0,44	0,48	0,51	0,53	0,52	0,41
	2	0,19	0,39	0,40	0,43	0,47	0,51	0,53	0,52	0,44
	3	0,21	0,39	0,42	0,45	0,52	0,53	0,53	0,52	0,43
	4	0,19	0,40	0,46	0,49	0,55	0,57	0,56	0,54	0,41
	5	0,20	0,41	0,45	0,51	0,54	0,56	0,55	0,56	0,42
	Rata-rata	0,20	0,39	0,43	0,46	0,51	0,53	0,54	0,53	0,42
	SD	0,0167	0,0083	0,0244	0,0343	0,0356	0,0279	0,0141	0,0178	0,0130
Ekstrak 10 mg / 200gBB tikus	1	0,21	0,37	0,41	0,45	0,46	0,49	0,50	0,49	0,38
	2	0,21	0,38	0,40	0,43	0,48	0,51	0,52	0,50	0,42
	3	0,21	0,38	0,42	0,45	0,45	0,51	0,50	0,50	0,43
	4	0,19	0,40	0,46	0,50	0,51	0,53	0,52	0,52	0,41
	5	0,21	0,42	0,46	0,49	0,53	0,55	0,54	0,52	0,41
	Rata-rata	0,20	0,39	0,43	0,46	0,48	0,51	0,51	0,50	0,41
	SD	0,0089	0,0200	0,0282	0,0296	0,0336	0,0228	0,0167	0,0134	0,0187

Kelompok	Replikasi	T0	T0,5	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T24
Ekstrak 20 mg / 200gBB tikus	1	0,27	0,45	0,47	0,50	0,51	0,52	0,51	0,50	0,40
	2	0,23	0,41	0,43	0,46	0,50	0,51	0,52	0,51	0,39
	3	0,25	0,43	0,45	0,49	0,51	0,53	0,51	0,50	0,38
	4	0,25	0,40	0,44	0,46	0,47	0,49	0,51	0,51	0,38
	5	0,27	0,46	0,48	0,49	0,52	0,53	0,51	0,49	0,36
	Rata-rata	0,25	0,43	0,45	0,48	0,50	0,51	0,51	0,50	0,38
	SD	0,0167	0,0254	0,0207	0,0187	0,0192	0,0167	0,0044	0,0083	0,0148
Natrium diklofenak	1	0,24	0,40	0,41	0,43	0,46	0,47	0,46	0,45	0,36
	2	0,20	0,36	0,37	0,39	0,41	0,42	0,40	0,40	0,31
	3	0,25	0,41	0,44	0,46	0,49	0,50	0,49	0,48	0,37
	4	0,25	0,42	0,43	0,45	0,49	0,52	0,50	0,49	0,37
	5	0,25	0,44	0,46	0,47	0,49	0,49	0,46	0,45	0,38
	Rata-rata	0,23	0,40	0,42	0,44	0,46	0,48	0,46	0,45	0,35
	SD	0,0216	0,0296	0,0342	0,0316	0,0349	0,0380	0,0389	0,0350	0,0277

2. Setelah dikurangi T0

Kelompok	Replikasi	T0	T0,5	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T24	Rata-rata AUC	%DAI
Kontrol negatif	1	0,19	0,21	0,27	0,31	0,36	0,39	0,41	0,44	0,36	1,149	-
	2	0,18	0,28	0,31	0,37	0,39	0,42	0,44	0,45	0,42	1,255	-
	3	0,19	0,22	0,26	0,29	0,33	0,39	0,45	0,46	0,41	1,228	-
	4	0,19	0,24	0,27	0,31	0,34	0,39	0,41	0,43	0,40	1,182	-
	5	0,20	0,25	0,28	0,33	0,37	0,40	0,42	0,45	0,40	1,216	-
	Rata-rata	0,19	0,24	0,27	0,32	0,35	0,39	0,42	0,44	0,39		
	SD	0,007	0,027	0,019	0,030	0,023	0,013	0,018	0,011	0,022		

Kelompok	Replikasi	T0	T0,5	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T24	Rata-rata AUC	%DAI
Ekstrak 5 mg / 200gBB tikus	1	0,23	0,17	0,19	0,21	0,25	0,28	0,30	0,29	0,18	0,705	38,65
	2	0,19	0,20	0,21	0,24	0,28	0,32	0,34	0,33	0,25	0,852	32,09
	3	0,21	0,18	0,21	0,24	0,31	0,32	0,32	0,31	0,22	0,795	35,24
	4	0,19	0,21	0,27	0,30	0,36	0,38	0,37	0,35	0,22	0,877	25,74
	5	0,20	0,21	0,25	0,31	0,34	0,36	0,35	0,36	0,22	0,881	27,45
	Rata-rata	0,20	0,19	0,22	0,26	0,30	0,33	0,33	0,32	0,21		
	SD	0,016	0,018	0,032	0,043	0,044	0,038	0,027	0,028	0,024		
Ekstrak 10 mg / 200gBB tikus	1	0,21	0,16	0,20	0,24	0,25	0,28	0,29	0,28	0,17	0,685	40,41
	2	0,21	0,17	0,19	0,22	0,27	0,30	0,31	0,29	0,21	0,746	40,55
	3	0,21	0,17	0,21	0,24	0,24	0,30	0,29	0,31	0,22	0,779	36,51
	4	0,19	0,21	0,27	0,31	0,32	0,34	0,33	0,33	0,22	0,840	28,91
	5	0,21	0,21	0,25	0,28	0,32	0,34	0,33	0,31	0,20	0,788	35,12
	Rata-rata	0,20	0,18	0,22	0,25	0,28	0,31	0,31	0,30	0,20		
	SD	0,008	0,024	0,034	0,036	0,038	0,026	0,020	0,019	0,020		
Ekstrak 20 mg / 200gBB tikus	1	0,27	0,18	0,20	0,23	0,24	0,25	0,24	0,23	0,13	0,569	50,47
	2	0,23	0,18	0,20	0,23	0,27	0,28	0,29	0,28	0,16	0,676	46,15
	3	0,25	0,18	0,20	0,24	0,26	0,28	0,26	0,25	0,13	0,603	50,89
	4	0,25	0,15	0,19	0,21	0,22	0,24	0,36	0,26	0,13	0,598	49,37
	5	0,27	0,19	0,21	0,22	0,25	0,26	0,24	0,22	0,09	0,515	57,59
	Rata-rata	0,25	0,17	0,20	0,22	0,24	0,26	0,27	0,24	0,12		
	SD	0,016	0,015	0,007	0,011	0,019	0,017	0,050	0,023	0,024		
Natrium diklofenak	1	0,24	0,16	0,17	0,19	0,22	0,23	0,22	0,21	0,12	0,517	54,96
	2	0,20	0,16	0,17	0,19	0,21	0,22	0,20	0,20	0,11	0,489	61,01
	3	0,25	0,16	0,19	0,21	0,24	0,25	0,24	0,23	0,12	0,553	54,93
	4	0,25	0,17	0,18	0,20	0,24	0,27	0,25	0,24	0,12	0,567	51,99
	5	0,25	0,19	0,21	0,22	0,24	0,16	0,21	0,20	0,13	0,529	56,46
	Rata-rata	0,23	0,16	0,18	0,20	0,23	0,22	0,22	0,21	0,12		
	SD	0,021	0,013	0,016	0,013	0,014	0,041	0,020	0,018	0,007		

Lampiran 10. Hasil uji metode eritema

Kelompok	Replikasi	T6	T12	T24	T48	T72
CMC Na	1	1	2	4	4	3
	2	2	3	3	3	3
	3	2	2	3	4	4
	4	3	3	4	4	3
	5	1	3	3	4	3
	Rata-rata	1,8	2,6	3,4	3,8	3,2
	SD	0,836	0,547	0,547	0,447	0,447
Ekstrak 5 mg/200gBB	1	2	2	3	4	3
	2	1	2	3	3	2
	3	1	3	4	3	3
	4	1	2	4	4	3
	5	3	3	3	2	2
	Rata-rata	1,6	2,4	3,4	3,2	2,6
	SD	0,894	0,547	0,547	0,836	0,547
Ekstrak 10 mg/200gBB	1	2	2	3	2	2
	2	1	2	3	4	3
	3	1	3	4	3	3
	4	1	3	3	2	1
	5	2	3	3	3	2
	Rata-rata	1,4	2,6	3,2	2,8	2,2
	SD	0,547	0,547	0,447	0,836	0,836
Ekstrak 20 mg/200gBB	1	1	3	3	2	1
	2	2	2	1	1	0
	3	2	2	2	1	1
	4	1	3	4	3	2
	5	1	1	3	3	2
	Rata-rata	1,4	2,2	2,6	2	1,2
	SD	0,547	0,836	1,140	1,000	0,836
Natrium Diklofenak	1	2	3	2	2	1
	2	1	1	2	1	1
	3	2	2	3	2	0
	4	2	3	3	2	1
	5	1	2	2	1	0
	Rata-rata	1,6	2,2	2,4	1,6	0,6
	SD	0,547	0,836	0,547	0,547	0,547

Lampiran 11. Presentase volume edema

Perlakuan	No	Waktu Pengamatan								
		0	0,5	1	2	3	4	5	6	24
Kontrol Negatif	1	0	165	205	215	290	300	300	310	315
	2	0	148	172	188	200	216	224	236	232
	3	0	152	168	196	200	200	208	212	212
	4	0	136,8	189,4	257,8	263,1	273,6	284,2	310,5	326,3
	5	0	172,2	222,2	227,7	250	272,2	311,1	305,5	333,3
Rata-rata		0	154,8	191,3	216,9	240,6	252,3	265,4	274,8	283,7
Ekstrak 5 mg / 200gBB	1	0	73,9	82,6	91,3	108,6	121,7	130,4	126,0	78,2
	2	0	105,2	110,5	126,3	147,3	168,4	178,9	173,6	131,5
	3	0	85,7	100	114,2	147,6	152,3	152,3	147,6	104,7
	4	0	110,5	142,1	157,8	189,4	200	194,7	184,2	115,7
	5	0	105	125	155	170	180	175	180	110
Rata-rata		0	96,0	112,0	128,9	152,6	164,5	166,3	162,3	108,0
Ekstrak 10 mg / 200gBB	1	0	76,1	95,2	114,2	119	133,3	138,0	133,3	80,9
	2	0	80,9	90,4	104,7	128,5	142,8	147,6	138,0	100
	3	0	80,9	100	114,2	114,2	142,8	138,0	147,6	104,7
	4	0	110,5	142,1	163,1	168,4	178,9	173,6	173,6	115,7
	5	0	100	119,0	133,3	152,3	161,9	157,1	147,6	95,2
Rata-rata		0	89,7	109,3	125,9	136,5	151,9	150,9	148,0	99,3
Ekstrak 20 mg / 200gBB	1	0	66,6	74,0	85,1	88,8	92,5	88,8	85,1	48,1
	2	0	78,2	86,9	100	117,3	121,7	126,0	121,7	69,5
	3	0	72	80	96	104	112	104	100	52
	4	0	60	76	84	88	96	144	104	52
	5	0	70,3	77,7	81,4	92,5	96,2	88,8	81,4	33,3
Rata-rata		0	69,4	78,9	89,3	98,1	103,7	110,3	98,4	51,0
Natrium Diklofenak	1	0	66,6	70,8	79,1	91,6	95,8	91,6	87,5	50
	2	0	80	85	95	105	110	100	100	55
	3	0	64	76	84	96	100	96	92	48
	4	0	68	72	80	96	108	100	96	48
	5	0	76	84	88	96	64	84	80	52
Rata-rata		0	70,9	77,5	85,2	96,9	95,5	94,3	91,1	50,6

Lampiran 12. Data AUC

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

Kelompok kontrol negatif (CMC-Na)

Kelompok kontrol positif

Replika 1

Replika 1

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 0,21}{2} (0,5 - 0)$$

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 0,16}{2} (0,5 - 0)$$

$$= 0,05$$

$$= 0,04$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,21 + 0,27}{2} (1 - 0,5)$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,16 + 0,17}{2} (1 - 0,5)$$

$$= 0,12$$

$$= 0,08$$

$$AUC_1^2 = \frac{0,27 + 0,31}{2} (2 - 1)$$

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

$$= 0,29$$

$$= 0,18$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,31 + 0,36}{2} (3 - 2)$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,19 + 0,22}{2} (3 - 2)$$

$$= 0,33$$

$$= 0,20$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,36 + 0,39}{2} (4 - 3)$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,22 + 0,23}{2} (4 - 3)$$

$$= 0,37$$

$$= 0,22$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,39 + 0,41}{2} (5 - 4)$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,23 + 0,22}{2} (5 - 4)$$

$$= 0,40$$

$$= 0,22$$

$$AUC_5^6 = \frac{0,41 + 0,44}{2} (6 - 5)$$

$$AUC_5^6 = \frac{0,22 + 0,21}{2} (6 - 5)$$

$$= 0,42$$

$$= 0,21$$

$$AUC_6^{24} = \frac{0,44 + 0,36}{2} (24 - 6)$$

$$AUC_6^{24} = \frac{0,21 + 0,12}{2} (24 - 6)$$

$$= 7,2$$

$$= 0,4,1$$

Rata-rata AUC = 1,149

Rata-rata AUC = 0,517

Lampiran 13. Perhitungan % DAI

$$\text{Rumus : } \frac{AUC_k - AUC_p}{AUC_k} \times 100\%$$

Kelompok Natrium diklofenak

$$\text{Replika 1 : } \frac{01,149 - 0,517}{1,149} \times 100\% = 54,96\%$$

$$\text{Replika II : } \frac{1,255 - 0,489}{1,255} \times 100\% = 61,01\%$$

$$\text{Replika III : } \frac{01,228 - 0,553}{1,228} \times 100\% = 54,93\%$$

$$\text{Replika IV : } \frac{1,182 - 0,567}{1,182} \times 100\% = 51,99\%$$

$$\text{Replika V : } \frac{1,215 - 0,529}{1,215} \times 100\% = 56,46\%$$

Rata-rata %DAI = 55,87%

Kelompok ekstrak dosis 5 mg/200gBB

$$\text{Replika 1 : } \frac{1,149 - 0,705}{1,149} \times 100\% = 38,65\%$$

$$\text{Replika II : } \frac{1,255 - 0,852}{1,255} \times 100\% = 32,09\%$$

$$\text{Replika III : } \frac{1,228 - 0,795}{1,228} \times 100\% = 35,24\%$$

$$\text{Replika IV : } \frac{1,182 - 0,877}{1,182} \times 100\% = 25,74\%$$

$$\text{Replika V : } \frac{1,215 - 0,881}{1,215} \times 100\% = 27,45\%$$

Rata-rata %DAI = 31,83%

Kelompok ekstrak dosis 10 mg/200gBB

$$\text{Replika I : } \frac{1,149 - 0,685}{1,149} \times 100\% = 40,41\%$$

$$\text{Replika II : } \frac{1,255 - 0,0,746}{1,255} \times 100\% = 40,55\%$$

$$\text{Replika III : } \frac{1,228 - 0,779}{1,228} \times 100\% = 36,51\%$$

$$\text{Replika IV : } \frac{1,182 - 0,840}{1,182} \times 100\% = 28,91\%$$

$$\text{Replika V : } \frac{1,215 - 0,788}{1,215} \times 100\% = 35,12\%$$

$$\text{Rata-rata \%DAI} = 36,30\%$$

Kelompok ekstrak dosis 20 mg/200gBB

$$\text{Replika I : } \frac{1,149 - 0,569}{1,149} \times 100\% = 50,47\%$$

$$\text{Replika II : } \frac{1,255 - 0,676}{1,255} \times 100\% = 46,15\%$$

$$\text{Replika III : } \frac{1,228 - 0,603}{1,228} \times 100\% = 50,89\%$$

$$\text{Replika IV : } \frac{1,182 - 0,598}{1,182} \times 100\% = 49,37\%$$

$$\text{Replika V : } \frac{1,215 - 0,592}{1,215} \times 100\% = 57,59\%$$

$$\text{Rata-rata \%DAI} = 50,89\%$$

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

Uji Kolmogorov Smirnov

Kriteria uji :

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 Ho diterima

Hasil :

Descriptive Statistics					
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persenDAI	25	35.3256	20.60261	.00	61.01

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test			persenDAI
N			25
Normal Parameters ^{a, b}	Mean		35.3256
	Std. Deviation		20.60261
Most Extreme Differences	Absolute		.157
	Positive		.157
	Negative		-.136
Kolmogorov-Smirnov Z			.784
Asymp. Sig. (2-tailed)			.570

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

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

Uji Levene

Kriteria uji :

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 Ho diterima

Hasil :

Descriptives

persenDAI

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
Cmc	5	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
eks 5	5	31.8392	5.34709	2.39129	25.1999	38.4785	25.75	38.65
eks 10	5	36.9668	5.63283	2.51908	29.9728	43.9609	28.92	43.72
eks 20	5	51.4487	4.28798	1.91764	46.1245	56.7729	46.16	57.60
na diklof	5	56.3730	3.31336	1.48178	52.2590	60.4871	52.00	61.01
Total	25	35.3256	20.60261	4.12052	26.8212	43.8299	.00	61.01

Test of Homogeneity of Variances

persenDAI

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.755	4	20	.056

Kesimpulan : sig. > 0,05, Ho diterima maka data persen daya antiinflamasi homogeny

Uji One Way ANOVA

Kriteria uji :

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 Ho diterima

Hasil :

ANOVA

persenDAI

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9828.476	4	2457.119	136.986	.000
Within Groups	358.741	20	17.937		
Total	10187.217	24			

Kesimpulan : sig. < 0,05, Ho ditolak maka terdapat perbedaan persen daya antiinflamasi antar kelompok perlakuan

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

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 Ho diterima

Hasil :**Multiple Comparisons**persenDAI
LSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Cmc	eks 5	-31.83921 [*]	2.52465	.000	-37.1055	-26.5729
	eks 10	-36.30602 [*]	2.52465	.000	-41.5723	-31.0397
	eks 20	-50.89939 [*]	2.52465	.000	-56.1657	-45.6331
	na diklof	-55.87351 [*]	2.52465	.000	-61.1398	-50.6072
eks 5	Cmc	31.83921 [*]	2.52465	.000	26.5729	37.1055
	eks 10	-4.46680	2.52465	.092	-9.7331	.7995
	eks 20	-19.06018 [*]	2.52465	.000	-24.3265	-13.7939
	na diklof	-24.03430 [*]	2.52465	.000	-29.3006	-18.7680
eks 10	Cmc	36.30602 [*]	2.52465	.000	31.0397	41.5723
	eks 5	4.46680	2.52465	.092	-.7995	9.7331
	eks 20	-14.59338 [*]	2.52465	.000	-19.8597	-9.3271
	na diklof	-19.56750 [*]	2.52465	.000	-24.8338	-14.3012
eks 20	Cmc	50.89939 [*]	2.52465	.000	45.6331	56.1657
	eks 5	19.06018 [*]	2.52465	.000	13.7939	24.3265
	eks 10	14.59338 [*]	2.52465	.000	9.3271	19.8597
	na diklof	-4.97412	2.52465	.063	-10.2404	.2922
na diklof	Cmc	55.87351 [*]	2.52465	.000	50.6072	61.1398
	eks 5	24.03430 [*]	2.52465	.000	18.7680	29.3006
	eks 10	19.56750 [*]	2.52465	.000	14.3012	24.8338
	eks 20	4.97412	2.52465	.063	-.2922	10.2404

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

Kesimpulan : dari hasil diatas bahwa kontrol negatif berbeda bermakna dengan kontrol positif, ekstrak etanol daun sintrong dosis 5 mg/200gBB, dosis 10 mg/200gBB dan dosis 20 mg/200gBB. Kelompok kontrol positif tidak berbeda bermakna dengan ekstrak etanol daun sintrong dosis 20 mg/200gBB.

Lampiran 15. Hasil uji statistik mean skor eritema metode eritema

Uji *Kolmogorov Smirnov*

Kriteria uji :

Sig. < 0,05 berarti H_0 ditolak

Sig. > 0,05 H_0 diterima

Hasil :

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Meanskoreritema	25	2.3200	.59722	1.20	3.40

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		meanskoreritema
N		25
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	2.3200
	Std. Deviation	.59722
Most Extreme Differences	Absolute	.200
	Positive	.131
	Negative	-.200
Kolmogorov-Smirnov Z		1.002
Asymp. Sig. (2-tailed)		.268

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Kesimpulan : sig. > 0,05, H_0 diterima maka mean skor eritema terdistribusi normal.

Uji Levene

Kriteria uji :

Sig. < 0,05 berarti H_0 ditolak

Sig. > 0,05 H_0 diterima

Hasil :**Descriptives**

Meanskoreritema

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower	Upper		
					Bound	Bound		
CMC Na	5	2.9600	.26077	.11662	2.6362	3.2838	2.80	3.40
Ekstrak 5 mg/200gBB	5	2.6400	.26077	.11662	2.3162	2.9638	2.20	2.80
Ekstrak 10 mg/200gBB	5	2.4400	.32863	.14697	2.0319	2.8481	2.00	2.80
Ekstrak 20 mg/200gBB	5	1.8800	.52154	.23324	1.2324	2.5276	1.20	2.60
Natrium Diklofenak	5	1.6800	.46043	.20591	1.1083	2.2517	1.20	2.20
Total	25	2.3200	.59722	.11944	2.0735	2.5665	1.20	3.40

Test of Homogeneity of Variances

Meanskoreritema

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.326	4	20	.295

Kesimpulan : sig. > 0,05, H0 diterima maka data mean skor eritema homogen

Uji One Way ANOVA**Kriteria uji :**

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 Ho diterima

Hasil :**ANOVA**

Meanskoreritema

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5.648	4	1.412	9.698	.000
Within Groups	2.912	20	.146		
Total	8.560	24			

Kesimpulan : sig. < 0,05, Ho ditolak maka terdapat perbedaan mean skor eritema antar kelompok perlakuan

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

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 Ho diterima

Hasil :**Multiple Comparisons**Meanskoreritema
LSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC Na	Ekstrak 5 mg/200gBB	.32000 [*]	.24133	.200	-.1834	.8234
	Ekstrak 10 mg/200gBB	.52000 [*]	.24133	.044	.0166	1.0234
	Ekstrak 20 mg/200gBB	1.08000 [*]	.24133	.000	.5766	1.5834
	Natrium Diklofenak	1.28000 [*]	.24133	.000	.7766	1.7834
Ekstrak 5 mg/200gBB	CMC Na	-.32000 [*]	.24133	.200	-.8234	.1834
	Ekstrak 10 mg/200gBB	.20000 [*]	.24133	.417	-.3034	.7034
	Ekstrak 20 mg/200gBB	.76000 [*]	.24133	.005	.2566	1.2634
	Natrium Diklofenak	.96000 [*]	.24133	.001	.4566	1.4634
Ekstrak 10 mg/200gBB	CMC Na	-.52000 [*]	.24133	.044	-1.0234	-.0166
	Ekstrak 5 mg/200gBB	-.20000 [*]	.24133	.417	-.7034	.3034
	Ekstrak 20 mg/200gBB	.56000 [*]	.24133	.031	.0566	1.0634
	Natrium Diklofenak	.76000 [*]	.24133	.005	.2566	1.2634
Ekstrak 20 mg/200gBB	CMC Na	-1.08000 [*]	.24133	.000	-1.5834	-.5766
	Ekstrak 5 mg/200gBB	-.76000 [*]	.24133	.005	-1.2634	-.2566
	Ekstrak 10 mg/200gBB	-.56000 [*]	.24133	.031	-1.0634	-.0566
	Natrium Diklofenak	.20000 [*]	.24133	.417	-.3034	.7034
Natrium Diklofenak	CMC Na	-1.28000 [*]	.24133	.000	-1.7834	-.7766
	Ekstrak 5 mg/200gBB	-.96000 [*]	.24133	.001	-1.4634	-.4566
	Ekstrak 10 mg/200gBB	-.76000 [*]	.24133	.005	-1.2634	-.2566
	Ekstrak 20 mg/200gBB	-.20000 [*]	.24133	.417	-.7034	.3034

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

Kesimpulan : dari hasil diatas bahwa kontrol negatif sebanding dengan ekstrak etanol daun sintrong dosis 5 mg/200gBB dan berbeda bermakna dengan kontrol positif, ekstrak etanol daun sintrong dosis 10 mg dan dosis 20 mg/200gBB. Kelompok kontrol positif tidak berbeda bermakna dengan ekstrak etanol daun sintrong dosis 20 mg/200gBB.