

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK SURUHAN  
(*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) BERBASIS GEL  
DENGAN METODA INDUKSI KARAGEN  
DAN KANTONG GRANULOMA PADA  
MENCIT PUTIH JANTAN**

**SKRIPSI**



Oleh

**SUAI BATUL ISLAMIYAH**

**NIM :1604083**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA  
PADANG  
2020**



## PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Suai Batul Islamiyah

NIM : 1604083

Judul Skripsi : Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) berbasis gel dengan metoda induksi karagen dan kantong granuloma pada mecit putih jantan

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme, dan beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya
2. Saya menyerahkan hak cipta dari skripsi tersebut universitas perintis indonesia padang untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis

Padang, september 2020

Suai Batul Islamiyah

**Lembar pengesahan skripsi**

Dengan ini dinyatakan bahwa:

Nama : Suai Batul Islamiyah

NIM : 1604083

Judul Skripsi : Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) berbasis gel dengan metoda induksi karagen dan kantong granuloma pada mecit putih jantan

Telah diuji dan disetujui skripsinya sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana yang telah diadakan pada tanggal 09 september 2020 berdasarkan ketentuan yang berlaku

**Ketua Sidang**

**apt. Farida Rahim, M.Farm**

**Pembimbing I**

**Anggota Penguji I**

**Prof. Dr. Drs. Apt. Yufri Aldi, M. Si**

**apt. Yahdian Rasyadi, M.Farm**

**Pembimbing II**

**Anggota Penguji II**

**Dr. Apt. Ifmaily, S.Si, M.Kes**

**Prof. Dr. H. Hazli Nurdin, M.Sc**

**Mengetahui :**

**Ketua Program Studi S1 Farmasi**

**apt. Revi Yenti, M.Si.**

# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan maka apabila telah selesai (dari suatu urusan) kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanlah hendaknya kamu berharap (Qs. Al- Insyirah: 7,9)

*Syukur alhamdulillah penulis ucapkan kepada Allah S.W.T yang telah mengizinkan dan memberikan kesempatan serta kelancaran kepada penulis untuk dapat menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi ini....*

*Teruntuk bunda tercinta...*

*Terimakasih atas segala support yang telah engkau berikan, segala do'a kebaikan yang telah engkau hantarkan, karena semua yang telah penulis lalui ini berkat do'a dan air mata disetiap sujud dan tengadahmu kepada ALLAH...*

*Teruntuk ayah di surge, Terima kasih atas pesan terakhir ayah, yang menghantarkan penulis sampai dititik ini...*

*Semua ini penulis persembahkan untuk almarhum ayah dan ibunda tercinta....*

*Buat abang dan kakak (Kak aris, Kak alim dan abang dedi serta yuk indah kak cici dan kak uci)*

*Terima kasih atas segala kasih sayang serta dukungan yang kalian berikan kepada penulis kalian menjadikan penulis kuat disetiap langkah....*

*Teruntuk semua dosen dan staf Fakultas Farmasi Upertis dan analis Fakultas Kesehatan Upertis, terimakasih untuk mu yang sangat berarti semoga berguna dimasa depan. Teristimewa kepada Bapak Prof. Dr. Drs. Apt. Yufri Aldi, M. Si dan Ibu Dr. Apt. Ifmaily, S.Si, M.Kes yang telah membimbing penulis dengan penuh kesabaran dari awal sampai saat ini, serta Ibu Tisa Mandala Sari, S.Pd, M.Si sebagai pembimbing akademik yang sudah sangat membantu, membimbing serta menasehati penulis selama ini.*

*"For U, My Ice Bear (Meilan dan Fani), terima kasih atas semangat, dukungan, Canda, tawa yang kalian berikan untuk penulis..."*

*"For Annisa teman seperjuangan saya, serta Tari, Ayang dan Fina yang telah banyak membantu di titik tersulit selama ini.*

*"For rekan-rekan DPM yang telah memberikan moment dan pengalaman luar biasa selama di kampus ini.*

*Suka, duka kita lalui bersama, semua kenangan itu takkan kulupakan dan juga buat semua angkatan 16 Verenigen yang tak bisa disebutkan namanya satu persatu, perjalanan panjang telah kita lalui bersama, semoga kita semua bisa dapatkan apa yang kita cita-citakan. Amin ya robbal alamin.*

*Once again thanks for all who have helped and supported all this time...*

*By : Suai Batul Islamiyah, S.Farm*

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan yang Maha Esa atas berkat-Nya yang melimpah serta kasih dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) Berbasis Gel dengan Metoda Induksi Karagen-Kantong Granuloma pada Mencit Putih Jantan”** Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi dalam Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, untuk itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Drs. apt. Yufri Aldi, M.Si selaku Pembimbing 1 saya dan Ibu Dr. apt. Ifmaily, S.Si, M.Kes selaku Pembimbing II saya yang tanpa lelah memberikan masukan, saran dan kritiknya selama pengerjaan skripsi ini.
2. Bapak Prof. Dr. apt. Elfi Sahlan Ben selaku Rektor Universitas Perintis Indonesia.
3. Ibu Dr. apt. Eka Fitrianda, M.Farm selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia
4. Ibu apt. Revi Yenti, M.Si selaku Ketua Prodi S1 Farmasi Universitas Perintis Indonesia
5. Bapak/Ibu dosen dan staff dilingkungan Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia yang telah membantu saya dalam penelitian.

Akhir kata penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dan penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan menjadi bahan masukan dalam dunia pendidikan.

Padang

Penulis

## ABSTRAK

Salah satu tumbuhan yang mempunyai banyak manfaat adalah tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth), dalam pengobatan tradisional dikenal dapat mengobati sakit perut, bengkak, jerawat, kolik, pegal-pegal, sakit kepala, gangguan kemih, radang sendi, beberapa penelitian menunjukkan suruhan memiliki aktifitas sebagai antioksidan, antipiretik, antibakteri, antianalgesik, antiinflamasi, antikanker, antihiperurisemia, efek neurofarmakologi dan antihipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antiinflamasi ekstrak tumbuhan suruhan berbasis gel dengan metoda induksi karagen-kantong granuloma. Pada penelitian ini menggunakan hewan percobaan mencit putih jantan yang terbagi menjadi 5 kelompok, yang terdiri dari kelompok kontrol, ekstrak suruhan berbasis gel 2%, 4%, 8%, kelompok pembanding (kaltrofen®) dengan masing-masing kelompok terdiri dari 3 subkelompok kemudian diukur volume eksudat, total leukosit dan jenis leukosit hari ke-3, 5, dan 7. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol tumbuhan suruhan bersifat antiinflamasi dengan menurunkan rata-rata volume eksudat pada kelompok ekstrak suruhan 2% 3 hari (0,50 mL), 5 hari (0,48 mL) dan 7 hari (0,47 mL), kelompok ekstrak suruhan 4% 3 hari (0,48 mL), 5 hari (0,45 mL) dan 7 hari (0,42 mL) dan ekstrak suruhan 8% 3 hari (0,46 mL), 5 hari (0,36 mL) dan 7 hari (0,28 mL). Berdasarkan uji ANOVA dua arah dan dilanjutkan dengan uji Duncan terdapat perbedaan yang signifikan terhadap konsentrasi dan waktu ( $p < 0,05$ ) terhadap volume eksudat, total leukosit dan persentase jenis sel leukosit (sel neutrofil segmen dan sel limfosit). Berdasarkan parameter uji yang telah dilakukan dapat disimpulkan ekstrak etanol tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) memiliki aktivitas antiinflamasi pada konsentrasi 2%, 4% dan 8%.

Kata kunci : *Antiinflamasi, Ekstrak suruhan, Basis gel, Karagen, Kantong granuloma.*

## ABSTRACT

One of the plants that has many benefits is a suruhan plant (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth), in traditional medicine is known to treat abdominal pain, swelling, acne, colic, aches, headaches, urinary disorders, arthritis, some research suggests errand has activity as antioksidan, antipyretic, antibacterial, antianalgetik, antiinflamatory, anticancer, antihiperurisemia, the effect of neurofarmakologi and antihypertensive. This study aims to test the activity of anti-inflamatory extracts plant errand-based gel by the method of carrageen induction-granuloma pouch. In this study using experimental animals mice white male that is divided into 5 groups, consisting of a control group, extract the errand-based gel 2%, 4%, 8%, comparison group (kaltrofen®) with each group consists of 3 subgroups and then measured the volume of the exudate, total leukocytes and type of leukocytes day 3, 5, and 7. The results showed the ethanol extract of the plant drips are anti-inflamatory by lowering the average volume of exudate in the group of extract of suruhan 2% days 3 (0,50 mL), days 5 (0,48 mL) and days 7 (0,47 mL), group extract suruhan 4% days 3 (0,48 mL), days 5 (0,45 mL) and days 7 (of 0.42 mL) and extract the errand 8% days 3 (0,46 mL), days 5 (0,36 mL) and days 7 (0,28 mL). Based on the two way ANOVA test and continued with Duncan test there is a significant difference to the concentration and time ( $p < 0.05$ ) on the volume of exudates, total leukocytes and the percentage of cell types of leukocytes (cells of the neutrofil segment cells and lymphocytes). Based on the test parameters has been done can be concluded that the extract of ethanol suruhan plants (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) have the activity of anti-inflamatory at a concentration of 2%, 4% and 8%.

Key Word: *Antiinflamatory, suruhan extract, Gel based, Carragenin, Granuloma pouch.*

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
PERSEMBAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Tinjauan Biologi Tumbuhan Suruhan ( <i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth)....	6
2.2 Farmakologi .....	11
2.3 Isolasi dan Ekstrasi .....	26
2.4 Metoda Uji Anti Inflamasi .....	30
2.5 Karagenin.....	32
2.6 Ketoprofenum .....	34
BAB III. METODE PENELITIAN .....	35
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	35
3.2 Alat dan Bahan.....	35
3.3 Hewan Percobaan.....	36
3.4 Prosedur Penelitian .....	36
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....	46
4.1 Hasil.....	46
4.2 Pembahasan.....	50
5.1 Kesimpulan .....	70
5.2 Saran.....	70
DAFTAR PUSTAKA .....	71
DAFTAR LAMPIRAN.....	76

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Formula sediaan gel ekstrak suruhan yang digunakan pada punggung mencit inflamasi.....	41
2. Pengelompokan hewan uji antiinflamasi ekstrak suruhan berbasis gel ....	43
3. Rata-rata hasil pengukuran volume eksudat mencit setelah pemberian gel ekstrak suruhan .....	47
4. Rata-rata total leukosit eksudat setelah pemberian ekstrak gel suruhan...	48
5. Rata-rata persentase jenis sel leukosit setelah pemberian ekstrak gel suruhan.....	49
6. Hasil penentuan rendemen ekstrak etanol tumbuhan suruhan ( <i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth.) .....	81
7. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak tumbuhan suruhan ( <i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth.) .....	81
8. Hasil penetapan kadar abu ekstrak etanol tumbuhan suruhan ( <i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth.) .....	82
9. Hasil karakterisasi organoleptis ekstrak etanol tumbuhan suruhan ( <i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth.) .....	82
10. Nilai <i>Reterdation factor</i> ekstrak etanol tumbuhan suruhan ( <i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth.) .....	83
11. Hasil evaluasi organoleptis sediaan gel ekstrak suruhan .....	85
12. Hasil pemeriksaan pH sediaan gel ekstrak suruhan .....	85
13. Hasil pengukuran daya sebar ekstrak suruhan berbasis gel .....	86
14. Hasil pemeriksaan homogenitas ekstrak suruhan berbasis gel .....	86
15. Hasil pengukuran volume eksudat setelah perlakuan pada hari ke-3 .....	93
16. Hasil pengukuran volume eksudat setelah pengukuran pada hari ke-5 ....	93
17. Hasil pengukuran volume eksudat setelah pengukuran pada hari ke-7 ....	93
18. Persentase hambatan inflamasi eksudat mencit setelah perlakuan terhadap kelompok kontrol .....	94
19. Deskriptif statistik volume eksudat Mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8% .....	96
20. Analisis uji normalitas volume eksudat mencit inflamasi setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8% .....	96
21. Analisis uji homogenitas volume eksudat mencit inflamasi setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8% .....	97
22. Deskriptif statistik volume eksudat terhadap kelompok konsentrasi 2% 4% dan 8% .....	97
23. Deskriptif statistik volume eksudat terhadap waktu.....	97

24. Deskriptif statistik volume eksudat terhadap interaksi konsentrasi dan waktu.....	98
25. Hasil analisis penurunan volume eksudat mencit inflamasi setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel dengan ANOVA dua arah.....	98
26. Hasil analisis uji Duncan volume eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel terhadap kelompok konsentrasi .....	99
27. Hasil analisis uji Duncan volume eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel terhadap kelompok waktu.....	99
28. Hasil perhitungan total leukosit eksudat mencit setelah perlakuan pada hari ke-3 .....	100
29. Hasil perhitungan total leukosit eksudat mencit setelah perlakuan pada hari ke-5 .....	100
30. Hasil perhitungan total leukosit eksudat mencit setelah perlakuan pada hari ke-7 .....	100
31. Deskriptif statistik total leukosit eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8.....	102
32. Uji normalitas total leukosit eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8% .....	102
33. Uji homogenitas total leukosit eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8%.....	103
34. Deskriptif statistik total leukosit eksudat terhadap kelompok konsentrasi 2% 4% dan 8%.....	103
35. Deskriptif statistik total leukosit eksudat terhadap kelompok waktu .....	103
36. Deskriptif statistik total leukosit terhadap interaksi kelompok dan waktu	104
37. Hasil analisis penurunan total leukosit eksudat mencit inflamasi setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel dengan ANOVA dua arah.....	104
38. Hasil analisis uji Duncan total leukosit eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel terhadap kelompok konsentrasi.	105
39. Hasil analisis Duncan total leukosit eksudat setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel terhadap kelompok waktu .....	105
40. Hasil perhitungan jenis sel leukosit dari eksudat pada punggung mencit	106
41. Deskriptif statistik sel eosinofil eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8%.....	109
42. Hasil analisis uji normalitas sel eosinofil eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8% .....	109
43. Hasil analisis uji homogenitas sel eosinofil eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8%.....	110
44. Deskriptif statistik sel eosinofil eksudat mencit terhadap kelompok konsentrasi .....	110
45. Deskriptif statistik sel eosinofil eksudat mencit terhadap kelompok waktu.....	110

46. Deskriptif statistik sel eosinofil eksudat mencit terhadap interaksi konsentrasi dan waktu.....	111
47. Hasil analisis rata-rata jumlah sel eosinofil dari eksudat mencit inflamasi setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel dengan ANOVA dua arah .....	111
48. Hasil analisis uji lanjut Duncan sel eosinofil dari eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel terhadap kelompok konsentrasi. ....	112
49. Hasil analisis uji normalitas sel neutrofil batang eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8% .....	113
50. Hasil analisis uji homogenitas sel neutrofil batang eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8% .....	113
51. Deskriptif statistik neutrofil batang eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8% .....	114
52. Deskriptif statistik sel neutrofil batang eksudat mencit terhadap kelompok konsentrasi .....	114
53. Deskriptif statistik sel neutrofil batang eksudat mencit terhadap kelompok waktu.....	115
54. Deskriptif statistik sel neutrofil batang eksudat mencit terhadap interaksi kelompok dan waktu .....	115
55. Hasil analisis rata-rata jumlah sel neutrofil batang dari eksudat mencit inflamasi setelah pemberian gel ekstrak suruhan secara topikal dengan ANOVA dua arah .....	116
56. Hasil analisis uji lanjut Duncan terhadap jumlah sel neutrofil batang terhadap waktu .....	116
57. Hasil analisis uji lanjut Duncan terhadap sel neutrofil batang dari eksudat mencit inflamasi setelah pemberian gel ekstrak suruhan konsentrasi 2%; 4%; dan 8%. .....	116
58. Hasil analisis uji normalitas sel neutrofil segmen eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8% .....	117
59. Hasil analisis uji homogenitas sel neutrofil segmen eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8% .....	117
60. Deskriptif statistik sel neutrofil segmen eksudat mencit suruhan berbasis gel dengan konsentrasi 2% 4% dan 8% .....	118
61. Deskriptif statistik sel neutrofil segmen eksudat mencit suruhan berbasis gel terhadap kelompok konsentrasi.....	118
62. Deskriptif statistik sel neutrofil segmen eksudat mencit suruhan berbasis gel terhadap kelompok waktu .....	119
63. Deskriptif statistik sel neutrofil segmen eksudat mencit suruhan berbasis gel terhadap interaksi konsentrasi dan waktu .....	119

64. Hasil analisis rata-rata jumlah sel neutrofil segmen dari eksudat mencit inflamasi setelah pemberian gel ekstrak suruhan secara topikal dengan ANOVA dua arah .....	120
65. Hasil analisis rata-rata jumlah sel neutrofil segmen terhadap kelompok..	120
66. Hasil analisis uji Duncan neutrofil segmen terhadap waktu.....	120
67. Hasil analisis uji normalitas sel limfosit eksudat setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel konsentrasi 2% 4% dan 8% .....	121
68. Hasil analisis uji homogenitas sel limfosit eksudat setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel konsentrasi 2% 4% dan 8% .....	121
69. Deskriptif statistik sel limfosit eksudat setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel konsentrasi 2% 4% dan 8% .....	121
70. Deskriptif statistik sel limfosit terhadap kelompok konsentrasi.....	122
71. Deskriptif statistik sel limfosit terhadap kelompok waktu .....	122
72. Deskriptif statistik sel limfosit terhadap interaksi kelompok dan waktu...	122
73. Hasil analisis rata-rata jumlah sel limfosit dari eksudat mencit inflamasi setelah pemberian gel ekstrak suruhan secara topikal dengan ANOVA dua arah .....	123
74. Hasil analisis rata-rata jumlah sel limfosit dari eksudat mencit terhadap waktu.....	123
75. Hasil analisis rata-rata jumlah sel limfosit terhadap kelompok .....	123
76. Hasil analisis uji normalitas sel monosit eksudat setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel konsentrasi 2% 4% dan 8% .....	124
77. Hasil analisis deskriptif statistik sel monosit eksudat setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel konsentrasi 2% 4% dan 8% .....	124
78. Hasil analisis homogenitas sel monosit eksudat setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel konsentrasi 2% 4% dan 8% .....	125
79. Hasil analisis deskriptif statistik sel monosit ekstrak suruhan berbasis gel terhadap konsentrasi.....	125
80. Hasil analisis deskriptif statistik sel monosit ekstrak suruhan berbasis gel terhadap waktu .....	125
81. Hasil analisis deskriptif statistik sel monosit ekstrak suruhan berbasis gel terhadap interaksi konsentrasi dan waktu .....	126
82. Analisis rata-rata sel monosit pada eksudat terhadap uji ANOVA dua arah.....	126
83. Hasil analisis rata-rata jumlah sel monosit terhadap waktu.....	127
84. Hasil analisis rata-rata jumlah sel monosit terhadap kelompok.....	127

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. <i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth .....	6
2. Struktur flavonoid .....	9
3. Jenis-jenis flavonoid .....	10
4. Jenis-jenis sel leukosit.....	17
5. Fagositosis dan penghancuran intra sel.....	20
6. Mekanisme skema obat antiinflamasi .....	26
7. Perkolator .....	28
8. Alat sokletasi.....	29
9. Struktur ketoprofen .....	34
10. Tanaman suruhan ( <i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth. ....	76
11. Perbandingan ukuran tanaman ( <i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth).....	76
12. Simplisia kering tumbuhan suruhan ( <i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth) ...	77
13. Ekstrak kental tumbuhan suruhan ( <i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth).....	77
14. Surat hasil keterangan identifikasi tumbuhan dari herbarium universitas andalas.....	78
15. Skema pengolahan tumbuhan suruhan ( <i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth)	79
16. Skema kerja ekstraksi dan evaluasi ekstrak etanol tumbuhan suruhan ( <i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth.).....	80
17. Profil KLT ekstrak etanol tumbuhan suruhan ( <i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth). ....	83
18. Skema pembuatan sediaan gel suruhan.....	84
19. Penampakan sediaan gel ekstrak suruhan .....	85
20. Surat lulus ujian kode etik.....	87
21. Skema kerja farmakologi ekstrak tumbuhan suruhan ( <i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth) .....	88
22. Skema kerja penentuan jumlah sel leukosit eksudat.....	89
23. Skema perhitungan jumlah total leukosit.....	90
24. Mencit setelah penginduksian karagen 2% pada punggung .....	91
25. Setelah diberikan sediaan ekstrak suruhan berbasis gel.....	91
26. Penampakan jenis sel leukosit pada mikroskop.....	92
27. Diagram batang rata-rata volume eksudat .....	94
28. Diagram batang total leukosit eksudat mencit setelah perlakuan .....	101
29. Diagram batang hasil perhitungan jenis sel leukosit dari eksudat pada punggung mencit setelah pemberian gel ekstrak suruhan.....	108

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Isolasi ekstraksi dan evaluasi ekstrak tumbuhan suruhan ( <i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth) .....	75
2. Pembuatan ekstrak suruhan berbasis gel dan evaluasi gel.....	84
3. Uji aktivitas antiinflamasi pada mencit secara topikal.....	87
4. Hasil penentuan antiinflamasi dan analisa statistik data.....	93

## **BAB I. PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Inflamasi adalah mekanisme pertahanan tubuh dan merupakan respon imun penting yang memungkinkan tubuh untuk bertahan dari serangan infeksi atau cedera dan mempertahankan homeostasis jaringan dalam kondisi berbahaya. Dengan kata lain “Peradangan adalah reaksi utama dan kompleks dalam tubuh terhadap infeksi pada cedera jaringan” (Vasishta, 2014).

Di Indonesia penyakit yang melibatkan proses inflamasi didalam tubuh angka kejadian cukup tinggi. Prevalensi nasional penyakit diabetes mellitus adalah 2,1%, prevalensi nasional penyakit asma adalah 4,5%, prevalensi nasional dermatitis adalah 6,8%, prevalensi penyakit ISPA adalah 25,50%, prevalensi penyakit tumor atau kanker adalah 0,4%, prevalensi nasional hepatitis adalah 1,2%, penyakit tersebut termasuk penyakit yang terdapat reaksi inflamasi (Depkes, 2013).

Pengurangan peradangan umumnya diberikan obat anti inflamasi Non Steroid (OAINS) yang sering meredakan nyeri dalam waktu yang signifikan, sebagian besar dari analgesik non opioid dapat digunakan untuk mengobati inflamasi akut dan kronis (Katzung 2014). Penggunaan NSAID telah digunakan oleh beberapa Negara sejak tahun 2014 yaitu, Australia, Bangladesh, China, China (Hong Kong), Indonesia, Malaysia, Selandia baru, Pakistan, Filipina, Singapura, Taiwan, Thailand, dan Vietnam (Fokunang, 2018). Berdasarkan data Riskesdas 2013, jumlah obat AINS yang tersimpan di rumah tangga sebanyak 24.496 obat. Obat tersebut disimpan oleh 20.516 rumah tangga atau 19,8% dari

seluruh rumah tangga yang menyimpan obat pada riset kesehatan dasar di seluruh Indonesia. Provinsi tertinggi dalam penggunaan obat AINS adalah Jawa Timur (Maratu, 2018).

Dilihat dari penggunaan obat NSAID yang cukup tinggi di Indonesia, telah banyak ditemukan bahwa NSAID, memiliki efek samping yang sering merugikan dalam penggunaan jangka panjang yaitu iritasi lambung, peningkatan trombosis pada pasien gangguan kardiovaskuler, efek samping lainnya yaitu gangguan fungsi ginjal akut, *rash*, urtikaria, dispepsia, mual dan muntah (Endro, 2013).

Selain NSAID, obat kortikosteroid sering digunakan untuk inflamasi namun, kortikosteroid sendiri memiliki efek samping yang apabila digunakan dalam jangka waktu panjang dapat menyebabkan, osteoporosis, nekrosis, avascular, glaukoma, dan diabetes bahkan dalam studi observasional secara konsisten menunjukkan ketergantungan dosis dan peningkatan resiko infeksi serius seperti infeksi oportunistik tertentu (mis. Herpes, zoster, TBC, dan PJP). (Youssef, 2016)

Pada pemakaian kortikosteroid sediaan topikal juga memiliki efek samping, baik lokal maupun sistemik yang sering terjadi pada bayi dan anak pada pemakaian jangka panjang, potensi kuat dan pada pengolesan lesi yang luas, efek samping pada lokal seperti atrofi kulit, striae, telangiectasi, dermatitis perioral, hipertrikosis, dan *moonface*, purpura, hipopigmentasi, sedangkan pada pemakaian sistemik dapat menyebabkan sindrom *cushing*, supresi kelenjar *hypothalamic-pituitary-adrenal*, gangguan metabolik seperti hiperglikemia, gangguan ginjal atau elektrolit contohnya hipertensi edema hipokalsemi (Johan, 2015)

Oleh karena itu, dengan efek samping obat sintetik yang akan merugikan manusia penggunaan tumbuhan sebagai alternatif pengobatan antiinflamasi pada era modern ini sangat menjanjikan, terapi menggunakan bahan yang berasal dari tumbuhan baik berupa bagian atau organ tumbuhan ekstrak, isolat aktif suatu tumbuhan disebut dengan fitoterapi, fitoterapi antiinflamasi sendiri telah banyak menunjukkan kemanjuran klinis menjanjikan terkait efek samping yang ringan (Supriyatna, 2015).

Salah satu tumbuhan yang mempunyai banyak manfaat adalah tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth), dalam pengobatan tradisional dikenal dapat mengobati sakit perut, bengkak, jerawat, kolik, pegal-pegal, sakit kepala, gangguan kemih, radang sendi, beberapa penelitian menunjukkan suruhan memiliki aktifitas sebagai antioksidan, antipiretik, antibakteri, antianalgesik, antiinflamasi, antikanker, antihiperurisemia, efek neurofarmakologi dan antihipertensi (Ulung, 2014).

Menurut penelitian sebelumnya telah dilakukan juga penelitian uji efektivitas antiinflamasi infus herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan konsentrasi 15%, 30% dan 60%. Pengujian antiinflamasi dilakukan dengan pada telapak kaki tikus putih yang diinduksi 0,5 mL larutan putih telur 10% selama 3 hari Hasil penelitian menunjukkan bahwa infus herba suruhan memiliki efek antiinflamasi pada tikus putih ( $p < 0,05$ ) (Elisabeth, 2012).

Berdasarkan analisis fitokimia, diketahui bahwa ekstrak daun suruhan mengandung flavonoid, tannin, saponin, terpenoid, dan saponin. Flavonoid

merupakan metabolit sekunder yang memiliki gugus fenol terlibat dalam efek antioksidan umum, antiinflamasi dan antikanker (Rachmawati, 2018).

Pada kali ini, pengujian efek antiinflamasi dibuat ekstrak tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) berbasis gel dimana, kriteria sediaan farmasi adalah sediaan yang aman, efektif, stabil dan nyaman. bentuk sediaan semisolida yang paling populer adalah gel, Berdasarkan hasil perbandingan pengujian ekstrak berbasis gel, salep dan krim didapatkan sediaan berbasis gel memiliki stabilitas fisik terbaik (Wardiyah, 2015). Basis gel yang digunakan adalah karbopol yang merupakan karbomer gel hidrofilik yang mudah terdispersi dalam air dan dalam konsentrasi kecil dapat digunakan sebagai basis gel dengan kekentalan yang cukup (Wikan, 2016). Pada penelitian kali ini digunakan metode yang berbeda yaitu kombinasi induksi karagen dan kantong granuloma secara topikal. Model kantong udara adalah model in vivo yang nyaman untuk mempelajari peradangan lokal tanpa efek sistemik, injeksi udara lewat subkutan dapat diamati dengan mudah pada pasien artiritis reumatoid dan penyakit inflamasi kronis lain, keuntungan model ini volume eksudat lebih banyak didapatkan dibandingkan injeksi udem pada kaki, selain peradangan akut subakut dan kronis dengan metoda ini juga dapat mempelajari granulomatosa dan evaluasi stress oksidatif (Djane, 2012).

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Apakah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel yang diberikan secara topikal memiliki efek antiinflamasi pada mencit putih jantan?
2. Apakah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel dengan variasi konsentrasi dan waktu mempengaruhi efek antiinflamasi pada mencit putih jantan?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui pemberian ekstrak tumbuhan suruhan berbasis gel yang diberikan secara topikal memiliki efek antiinflamasi terhadap mencit putih jantan.
2. Untuk mengetahui pemberian ekstrak tumbuhan suruhan berbasis gel dengan variasi dan waktu mempengaruhi efek antiinflamasi terhadap mencit putih jantan.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Ditinjau dari segi akademik, penelitian ini bermanfaat untuk mengembangkan ilmu pengetahuan dan menambah wawasan ilmu farmakologi tentang efek antiinflamasi tumbuhan suruhan
2. Manfaat praktis, penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah dan kebenaran kepada masyarakat mengenai efek antiinflamasi dari tumbuhan suruhan, sehingga dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pengobatan inflamasi.

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tinjauan Biologi Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth)

#### 2.1.1 Klasifikasi

Sistematika dari tumbuhan daun suruhan menurut *United States Departement of Agriculture Natural Resources Conservation Service* (2011) sebagai berikut:

Kingdom : Plants

Subkingdom : Tracheobionta - vascular plants

Superdivision : Spermatophyta - seed plants

Division : Magnoliophyta - flowering plants

Class : Magnoliopsida – dicotyledons

Subclass : Magnoliidae

Ordo : Piperales

Familia : Piperaceae

Genus : *Peperomia*

Species : *Peperomia pellucida* (L.) Kunth



Gambar 1. *Peperomia pellucida* (L.) Kunth (Raghavendra, 2018)

### **2.1.2 Nama Daerah**

Tanaman ini memiliki nama daerah ketumpang ayer, sasaladahan (sunda), rangu-rangu (Jawa), sladanan, suruhan, gofu, goroho (ternate) (Arbain, 2014).

### **2.1.3 Tempat Tumbuh Daun Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth)**

Berasal dari tropis Amerika, di Jawa tumbuh 1-1000 m dpl, tumbuh melimpah secara alami pada daerah terbuka atau sedikit terlindung, kadang pada permukaan keras, dinding, atap, selokan, pekarangan (Arbain, 2014).

### **2.1.4 Morfologi Tumbuhan Suruhan (*Peperomia Pellucida* (L.) Kunth)**

Herba suruhan, tegak mengumpul sering dengan cabang banyak, tinggi 2-6 cm, berbunga sepanjang tahun. Daun bulat telur berbentuk segitiga, pangkal membulat, apek meruncing, tidak mempunyai kelenjar yang jelas, permukaan daun mengkilat bagian atasnya dan pudar bagian permukaan bawah, panjang 2-35 mm, lebar 2-30 mm; tangkai daun menyambung langsung ke dasar daun, permukaan tidak berambut, panjang 1,5-20 mm. Bunga majemuk terpisah atau kadang bergabung 2 bunga majemuk; tangkai bunga majemuk panjang 4-8 mm; braktea tidak bertangkai, bertangkai berbentuk benang- agak oval, panjang sepertiga-2/5 m, stigma berbentuk pensil, buah berbentuk berry bulat, dinding tipis, diameter 2/3 -3/4 mm. Biji seperti kutil (Arbain, 2014).

### **2.1.5 Kegunaan**

*Peperomia pellucida* (L.) Kunth digunakan untuk pengobatan asma, reumatik, luka, demam, masalah pencernaan, infeksi ginjal, ambeien, nyeri sendi, hipertensi, diare, gigitan ular dan campak, sedangkan kegunaan secara aktifitas

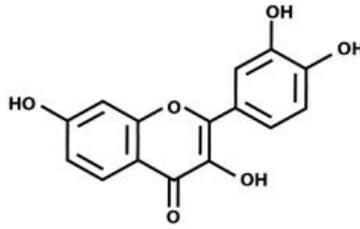
farmakologi yaitu sebagai antimikroba, antioksidan, anti-angiogenik, antiinflamasi, analgesik, antipiretik, neurofarmakologi, antisickling, anti kanker, inhibitor enzim, antiulcer, hipotensi, immunostimulan, penyembuhan tulang dan antidiabetes. (Raghavendra, 2018).

### **2.1.6 Kandungan Kimia**

Pengujian fitokimia pada ekstrak etanol daun suruhan dilakukan untuk mengetahui golongan metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak. Hasil yang didapat dari skrining fitokimia adalah adanya senyawa saponin, tanin, fenolik, flavonoid, terpenoid, steroid dan glikosida pada ekstrak (Fadly, 2019). Dengan demikian tanaman suruhan memiliki kandungan antibakteri yang berasal dari senyawa alkaloid. Senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan, antibakteri, dan antiinflamasi pada luka bakar. Senyawa tanin yang berfungsi sebagai antioksidan, menghentikan pendarahan dan mempercepat penyembuhan luka. Kandungan saponin berpotensi membantu penyembuhan luka, sedangkan kandungan steroid berfungsi sebagai antibiotik diantaranya sebagai antibakteri dan antijamur (Fadly, 2019). Senyawa glikosida yang telah banyak digunakan sebagai obat jantung lalu Senyawa fenolik berperan sebagai antioksidan dengan kemampuannya menyumbangkan hidrogen. Steroid dan terpenoid sebagai antioksidan dan antikanker (Ulung, 2018).

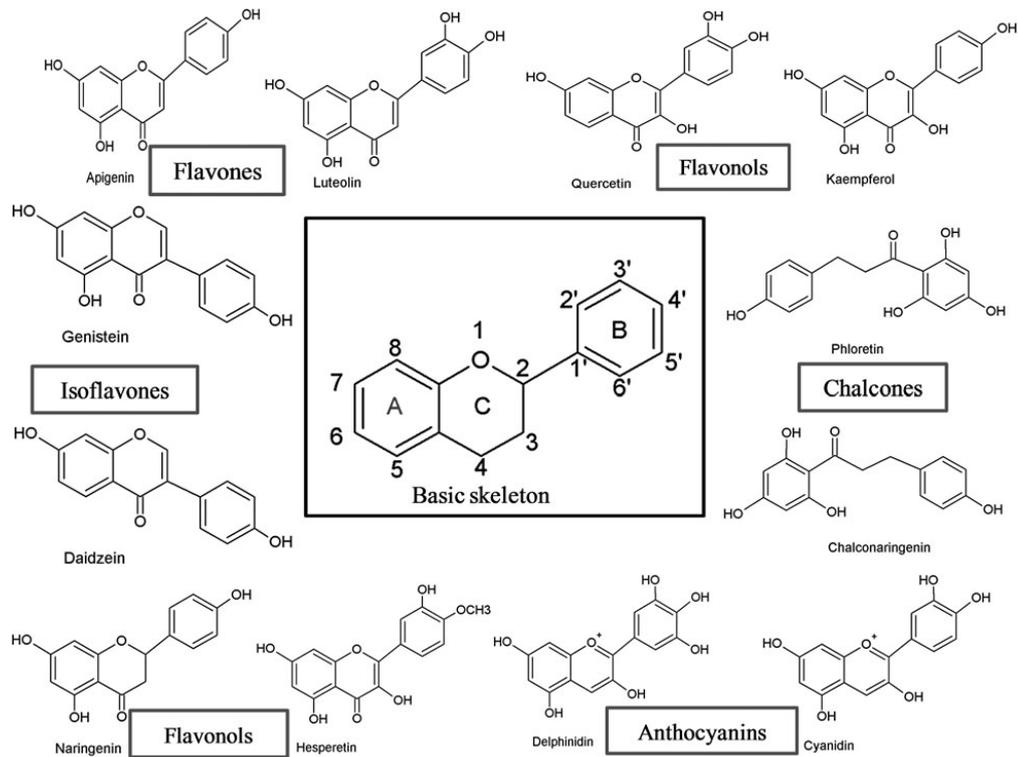
## 2.1.7 Flavonoid

### a. Monografi



Gambar 2. Struktur flavonoid (Ramadhani, 2016)

Flavonoid adalah kelas penting dari produk alami, terutama, mereka termasuk dalam kelas metabolit sekunder tanaman yang memiliki struktur polifenol (Lihat Gambar 2), banyak ditemukan dalam buah-buahan, sayuran dan minuman tertentu. Flavonoid dapat dibagi lagi menjadi beberapa subkelompok (Lihat Gambar 4) yang berbeda tergantung pada karbon dari cincin C di mana cincin B terpasang dan tingkat jenuh dan oksidasi cincin C. Flavonoid di mana cincin B terhubung pada posisi 3 cincin C disebut isoflavon. Mereka yang masuk dimana cincin B dihubungkan pada posisi 4 disebut neoflavonoid, sedangkan cincin B dihubungkan pada posisi 2 selanjutnya dapat dibagi lagi menjadi beberapa subkelompok pada dasar fitur struktural dari cincin C. Subkelompok ini adalah flavon, flavonol, flavanon, flavanonol, flavanol atau katekin, antosianin, dan kalkon (Panche, 2016).



Gambar 3. Jenis-jenis flavonoid (Ramadhani, 2016)

Dalam sebuah jurnal menyatakan berbagai tanaman seperti rimpang kencur, mahkota dewa, daun ubi jalar ungu, kelopak bunga rosella merah dan asam jawa terbukti secara ilmiah memiliki aktifitas antiinflamasi yang ditunjukkan dengan adanya persentase inhibisi udem, senyawa yang diduga memberikan efek antiinflamasi dari kelima tanaman tersebut adalah senyawa golongan flavonoid (Ramadhani, 2016).

#### a. Identifikasi

Dapat diidentifikasi dengan besi (III) klorida yang menunjukkan adanya gugus fenolik pada flavonoid. Pereaksi asam klorida pekat dan logam magnesium menunjukkan adanya gugus iron. Pereaksi alumunium klorida bereaksi dengan basa (natrium hidoksida, ammonia) yang akan membentuk garam (Harborne,1987).

## b. Isolasi

Isolasi dapat dilakukan dengan cara menimbang, mencuci, dan membelah cabai merah terlebih dahulu, kemudian diekstraksi. Ekstraksi dapat dilakukan dengan cara maserasi, perkolasi dan sokletasi menggunakan pelarut yang sesuai dengan kepolaran flavonoid, kemudian pelarut dipekatkan sampai volume yang dibutuhkan dan dibebaskan dari senyawa-senyawa non polar menggunakan N-heksan atau kloroform, lalu difraksinasi dengan pelarut yang cocok dan selanjutnya dilakukan pada tahap kromatografi (Harborne, 1987).

## c. Penetapan kadar

Ambil ekstrak sebanyak 0,5 mL tambahkan 1,5 mL methanol, tambahkan 0,1 mL alummunium klorid 10% tambah 0,1 mL potassium asetat 1M dan tambahkan air suling 2,8 mL, biarkan 10 menit dan ukur panjang gelombang maksimum dengan spektrofotometer UV-Visible (Poourmorad, *et al*, 2006).

## **2.2 Farmakologi**

### **2.2.1 Kekebalan**

Tubuh manusia mempunyai kemampuan untuk melawan hampir semua organisme atau toksin yang masuk ke jaringan dan organ, kemampuan ini disebut imunitas (kekebalan). Macam-macam Sistem Imun ada 2, yaitu sistem imun non spesifik dan sistem imun spesifik. (Siagian, 2018).

#### **2.1.6.1 Sistem Imun Non spesifik**

Sistem kekebalan non spesifik yang didapat sejak lahir secara non selektif mampu mempertahankan tubuh dari invasi senyawa organik dan an-organik, baik yang hidup maupun mati yang berasal dari hewan, tumbuhan, jamur,

bakteri, virus, parasit, debu, polusi, uap, asap dan bahan iritan lainnya yang terdapat di lingkungan sekitar yang masuk ke dalam tubuh dapat menimbulkan penyakit dan kerusakan jaringan. Selain itu sel-sel tubuh yang mati atau sel yang bermutasi yang tumbuh tidak terkendali, merupakan bahan yang tidak diinginkan dan harus dikeluarkan atau dimusnahkan. Bagian-bagian yang dianggap bukan bagian dari tubuh (*non-self*) akan dimusnahkan oleh sistem imunitas tubuh (Radji, 2015).

Elemen penting dalam sistem imun non spesifik adalah :

a. Anatomi tubuh sebagai barrier terhadap infeksi

i. Faktor fisik

Yaitu lapisan luar dan lapisan epitel internal kulit dari tubuh manusia, pergerakan intestinal dan silia yang terdapat pada saluran pernafasan merupakan fisik yang sulit untuk ditembus oleh sebagian besar zat yang dapat menginfeksi tubuh. Kulit terdiri dari 2 lapisan, yang pertama adalah epidermis, dan yang kedua adalah dermis. Epidermis mengandung empat jenis sel yaitu melanosit, keratinosit, sel langerhans dan sel granstein. Keratinosit memiliki fungsi imunologik yang mengeluarkan interleukin-1, yang dapat meningkatkan pematangan sel T pasca timus di dalam kulit. Lapisan dermis mengandung pembuluh darah yang memberikan nutrisi kulit dan berperan penting dalam mengatur suhu tubuh (Radji, 2015).

ii. Faktor Kimia

Yang terdiri dari lisozim dan fosfolipase yang terdapat pada air mata,

saliva dan secret hidung mampu melisiskan dinding sel bakteri dan merusak membran sel bakteri. Asam lemak yang terdapat dalam keringat dan pH yang rendah pada lambung dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Senyawa surfaktan dalam paru-paru bekerja sebagai opsonin yang merupakan senyawa yang mampu memacu sel-sel fagositosis untuk menelan partikel-partikel yang tidak diinginkan (Radji, 2015).

iii. Faktor biologis

Dengan adanya flora normal pada kulit dan saluran pencernaan dapat mencegah kolonisasi oleh bakteri patogen dengan cara mensekresi senyawa toksis ataupun secara bersaing dengan bakteri patogen dalam memanfaatkan nutrisi yang ada dan perlekatannya pada lapisan sel. Sebagai contoh flora normal pada vagina yang dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Demikian pula keberadaan *Escherichia coli* dalam lambung yang dapat memproduksi bakteriosin mampu menghambat pertumbuhan *Salmonella* dan *Shigella* (Radji, 2015).

b. Barrier humoral terhadap infeksi

Anatomi tubuh manusia merupakan barrier yang sangat efektif untuk mencegah kolonisasi mikroorganisme pada jaringan tubuh. Namun demikian jika terdapat kerusakan pada jaringan tersebut maka akan terjadi kerentanan pada penghalang masuknya mikroorganisme sehingga dapat terjadi proses infeksi. Imun non spesifik lainnya akan bekerja sekali dan mikroorganisme dapat menembus barrier jaringan maka sistem Faktor-faktor humoral berperan penting imun non spesifik lain akan bekerja, antara lain adalah inflamasi akut (Radji,

2015).

Faktor-faktor humoral terdiri dari:

i. Sistem komplemen

Merupakan suatu faktor utama pada mekanisme pertahanan humoral yang non spesifik. Apabila sistem komplemen ini teraktifasi maka akan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, merangsang mobilisasi sel-sel fagosit dan mampu melisiskan atau melakukan opsonisasi sel-sel bakteri.

ii. Sistem koagulasi

Memiliki kemampuan dalam meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan bekerja sebagai zat kemotaksis untuk merangsang sel-sel fagosit.

iii. Laktolin dan transferin.

Protein yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri.

iv. Interferon

Protein yang dapat menghambat replikasi dari virus di dalam sel hospes.

c. Barrier seluler terhadap infeksi.

Salah satu proses penting dalam inflamasi adalah memobilisasi sel polimorf nuklear dan makrofag ke tempat infeksi. (Radji, 2015).

### **2.1.6.2 Sistem Imun Spesifik**

Sistem imun spesifik adalah suatu sistem yang dapat mengenali suatu substansi asing yang masuk dalam tubuh dan dapat memacu perkembangan respon imun yang spesifik terhadap substansi tersebut. Sistem imun spesifik disebut juga

dengan sistem imun yang didapat (*adaptive immunity*), dimana sel-sel imun yang berperang penting adalah sel limfosit B dan sel limfosit T. substansi yang dapat merangsang terjadinya respon imun spesifik disebut dengan antigen. Sedangkan respon tubuh terhadap masuknya antigen tersebut disebut dengan pembentukan antibodi (Radji, 2015).

### **2.2.2 Sel Fagosit**

Dalam proses peradangan banyak sel yang terlibat baik berasal dari jaringan sekitar maupun dari jaringan lain. Seluruh sel yang terlibat dalam sistem imunitas berasal dari sumsum tulang belakang yang terdiri dari *myeloid* (neutrofil, basofil, eosinofil, makrofag dan sel dendrit), limfoid (limfosit B, limfosit T dan *natural killer cells*). Sel-sel ini akan dilepaskan sebagai respon terhadap infeksi atau luka pada sel atau jaringan melalui pembuluh darah. Berikut beberapa sel yang terlibat dalam fagositosis:

#### **a. Neutrofil**

Merupakan sel polimorf nuklear (PMN) yang dibutuhkan berada pada situs infeksi dimana mereka menelan dan membunuh mikroorganisme secara interseluler (Radji, 2015). Neutrofil kadang disebut "*Soldiers of the Body*" karena sel pertama yang dikerahkan ke tempat bakteri masuk dan berkembang dalam tubuh. Neutrofil merupakan sebagian besar dari leukosit dalam sirkulasi. Biasanya ada dalam sirkulasi kurang dari 7-10 jam sebelum bermigrasi ke jaringan, dan hidup beberapa hari dalam jaringan. Neutrofil yang bermigrasi pertama dari sirkulasi ke jaringan terinfeksi dengan berbagai reseptor seperti TLR 2, TLR 4 dan reseptor dengan pola lain. Neutrofil dapat mengenal patogen secara langsung.

Ikatan dengan patogen dan fagositosis dapat meningkat bila antibodi atau komplemen yang berfungsi sebagai opsonin diikatnya (Baratawidjadja, 2012). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Gambar 4.

b. Basofil

Basofil dapat mengeluarkan histamin dan heparin yang juga terlibat dalam manifestasi reaksi alergi (Baratawidjadja, 2012). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Gambar 4.

c. Eosinofil

Eosinofil berperan sangat efektif dalam membunuh jenis parasit tertentu, ia mengeluarkan zat-zat kimia yang berfungsi menghancurkan cacing, parasit dan berperan penting dalam manifestasi reaksi alergi (Baratawidjadja, 2012). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Gambar 4.

d. Makrofag

Makrofag selain berfungsi untuk memfagositosis juga membunuh mikroorganisme. Makrofag dapat membunuh mikroorganisme baik secara interseluler maupun secara ekstraseluler. Selain itu makrofag berperan dalam perbaikan jaringan dan sebagai *antigen presenting cells* yang dibutuhkan untuk menginduksi respon imun spesifik (Baratawidjadja, 2012).

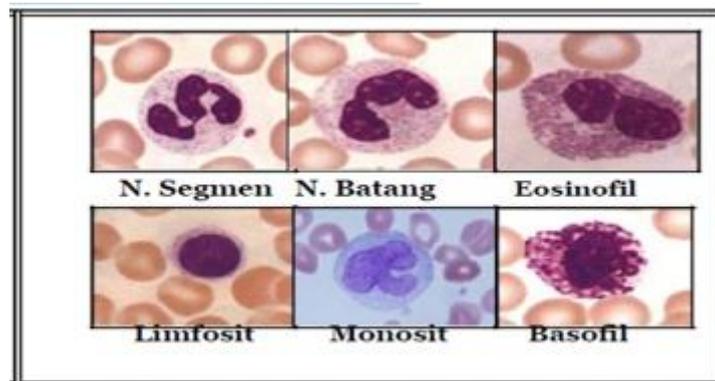
e. Monosit

Sel ini akan menjadi makrofag yang bersifat fagositik yang berukuran besar dan terikat pada jaringan (Baratawidjadja, 2012). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Gambar 4.

f. Natural killer (NK) dan lymphokine activated killer (LAK) cells.

NK dan LAK dapat membunuh virus dan sel-sel tumor. Sel ini tidak berperan dalam respon inflamasi akan tetapi sangat penting dalam imunitas non spesifik terhadap infeksi virus dan pemantauan terhadap adanya sel-sel tumor dalam tubuh. Sel ini memiliki ukuran lebih besar daripada limfosit B dan limfosit T. sel ini menghasilkan beberapa senyawa sitokin yang membawa pesan yang mengatur sebagian fungsi limfosit B, limfosit T dan makrofag (Baratawidjadja, 2012).

Berikut ini Gambar dari jenis-jenis sel leukosit:



Gambar 4. Jenis-jenis sel leukosit (Nugraha, 2018)

### 2.2.3 Fagositosis

Fagositosis merupakan mekanisme perlawanan sel kekebalan terhadap invasi mikroorganisme diluar sel. Sel yang berperan adalah makrofag dan leukosit polimorf nuklear (PMN). Kedua jenis sel ini berasal dari sel primitif sumsum tulang. Setelah dilepas dari sumsum tulang masuk kedalam peredaran darah, PMN bertahan 6-7 jam, kemudian akan masuk kedalam jaringan dan bertahan selama 4-5 hari. Monosit dalam sirkulasi darah bertahan selama 1-3 hari sebelum masuk kedalam jaringan. Di dalam jaringan makrofag dapat hidup beberapa bulan yang

dapat bergerak bebas atau tidak bergerak seperti sel Kuffer dalam hati dan sel langerhans dalam kulit. Baik monosit maupun PMN setelah dilepas dari sumsum tulang umumnya tidak lagi mengalami mitosis, sehingga bila kebutuhannya meningkat akan diproduksi oleh sumsum tulang dan dari pelepasan persediaan yang ada di dalam sumsum tulang. Poliferasi dari sel induk dan pelepasan kedua jenis sel tersebut diatur oleh mekanisme saraf dan faktor lainnya yang terjadi di dalam serum misalnya terjadi proses invasi dan infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme (lihat Gambar 5) (Radji, 2015).

Proses Fagositosis dan penghancuran mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh terdiri :

- a. Kemotaksis, yaitu suatu rangsangan kimiawi yang mendorong sel fagosit bergerak kearah mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh.
- b. Penempelan sel fagosit dengan mikroorganisme atau bahan asing lainnya. Dalam keadaan tertentu penempelan sel fagosit dengan mikroorganisme ini berjalan dengan mudah sehingga mikroorganisme dapat langsung difagosit oleh sel fagosit. Proses ini bisa berlangsung dengan lebih mudah apabila mikroorganisme terlebih dahulu diselubungi oleh protein serum tertentu yang disebut dengan opsonisasi. Protein yang bertindak sebagai opsonin antara lain adalah komponen protein dari sistem komplemen dan molekul antibodi.
- c. *Ingestion*, suatu proses dimana sel fagosit memanjang membentuk pseudopodia dan mengurung mikroorganisme.
- d. Pembentukan fagosom, dimana sekali mikroorganisme dikurung oleh sel pseudopodia maka sel fagosit akan menelan mikroorganisme masuk ke dalam

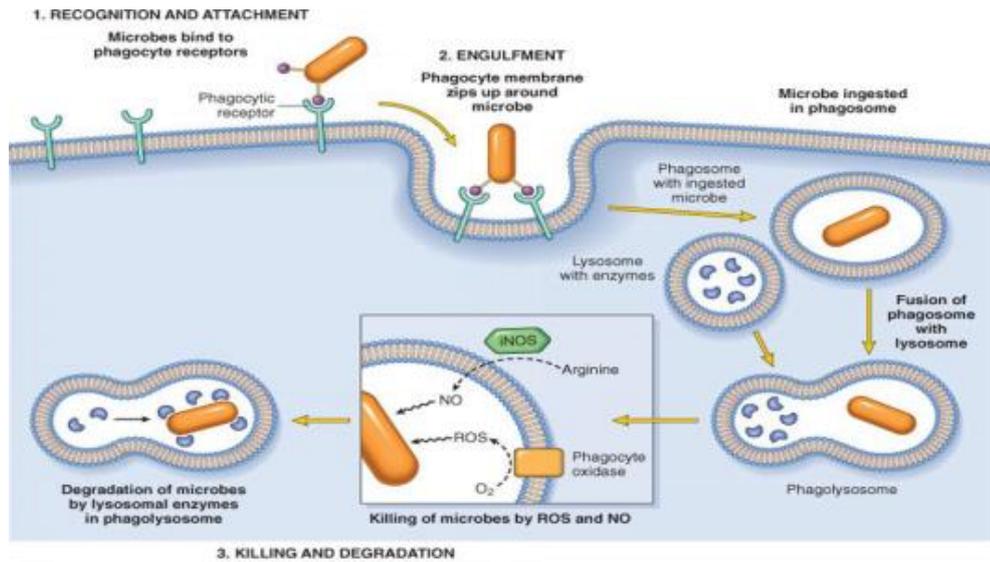
fagosom atau vesikel fagosit.

e. *Digestion*, dimana fagosom akan masuk ke dalam sitoplasma sel dan bergabung dengan lisosom melalui suatu fusi sel membentuk satu sel yang besar yang disebut fagolisosom yang mampu memusnahkan mikroorganisme yang terperangkap didalamnya. Mekanisme penghancuran mikroorganisme dalam fagositosis terdiri dari:

- Mekanisme yang tidak tergantung pada oksigen. Beberapa jenis enzim berperan penting antara lain enzim proteolitik (protease, lipase, glikosidase). Dapat mengurai protein bakteri, kationik protein (*cathepsin*) yang disekresi dalam fagolisosom dapat merusak membran sel bakteri, lisozim dapat merusak dinding sel bakteri, laktoferin dapat mengikat besi yang sangat dibutuhkan untuk pertumbuhan bakteri, pH yang rendah dalam vakuola juga mampu menghambat pertumbuhan bakteri.
- Mekanisme yang tergantung oksigen terjadi karena adanya enzim peroksidase interseluler. Peroksida yang terbentuk secara langsung mempunyai efek mikrobisida yang dapat membunuh mikroorganisme.

f. Setelah enzim-enzim bekerja membunuh mikroorganisme dalam fagolisosom maka di dalam fagolisosom akan terdapat zat-zat yang tidak dapat diuraikan oleh enzim yang disebut dengan residu.

g. Proses selanjutnya adalah mengeluarkan residu tersebut dari dalam sel fagosit (Radji, 2015).



Gambar 5. Fagositosis dan penghancuran intra sel (Abbas, 2014)

## 2.2.4 Inflamasi

Inflamasi berasal dari bahasa latin *Inflammare*, yang berarti “membakar”. Inflamasi disebut juga peradangan, merupakan respon biologis berupa reaksi vaskuler dengan manifestasi berupa pengiriman cairan, senyawa terlarut maupun sel-sel dari sirkulasi darah menuju ke jaringan interstisial pada daerah luka. Inflamasi atau peradangan dibagi menjadi dua yaitu peradangan akut dan peradangan kronis. Peradangan akut merupakan respon awal tubuh untuk rangsangan berbahaya, berlangsung dalam beberapa hari (Endro, 2013)

Pada peradangan akut memiliki tanda-tanda klasik yaitu (Endro, 2013):

a. Rubor (Kemerahan)

Terjadi karena pembuluh darah arteriol yang mensuplai darah ke daerah luka mengalami vasodilatasi sehingga darah mengalir ke mikrosirkulasi lokal.

b. Kalor (panas)

Terjadi manakala aliran darah banyak tersuplai ke jaringan luka pada proses peradangan.

c. Dolor (sakit/nyeri)

Karena adanya kerusakan jaringan, yang melepaskan mediator nyeri yang akan merangsang reseptor nyeri.

d. Tumor (pembengkakan)

Karena adanya suplai cairan maupun sel darah merah atau sel darah putih dari sirkulasi darah menuju jaringan interstisial

e. Fungsi laesa (perubahan fungsi)

Dampak reaksi peradangan yang berupa perubahan fungsi lokal yang abnormal.

Pada peradangan kronis, inflamasi disebabkan karena adanya kerusakan jaringan yang stimulan, terjadi apabila proses inflamasi terjadi dalam waktu lama (bulan, bahkan menahun), terjadi pergeseran progresif jenis sel yang hadir pada jaringan luka. Peradangan kronis melibatkan peran sel dasar putih terutama sel mononuclear (monosit makrofag dan limfosit) dan peran dari fibroblast (Endro, 2013).

### **2.1.5 Mediator Inflamasi**

a) Histamin

Histamin merupakan senyawa amina basa yang dibentuk dari asam amino histidin oleh enzim histidin dekarboksilase, kemudian disimpan dalam granula sel mast atau basofil. Histamin dilepaskan dari sel tersebut melalui proses eksositosis selama proses inflamasi atau alergi. Ada tiga reseptor histamin yaitu H-1, H-2 dan H-3 aktivasi pada reseptor H-1 akan menyebabkan kontraksi otot polos ileum, bronkus, bronkeolus dan uterus vasodilatasi dan peningkatan

permeabilitas vaskuler. Pada reseptor H-2 menyebabkan perangsangan sekresi asam lambung dan perangsangan otot jantung. Sedangkan pada reseptor H-3 terdapat pada sistem saraf pada bagian presinaptik, berperan dalam penghambatan pelepasan berbagai neurotransmitter (Endro, 2013).

b) Eikosanoid

Mediator ini secara langsung dijumpai dalam jaringan. Eikosanoid dihasilkan dari fosfolipid. Sumber utama eikosanoid adalah asam arakidonat yang ditemukan dalam bentuk teresterifikasi dalam fosfolipid. Eikosanoid tersebut yaitu prostaglandin, tromboksan, leukotrien dan lipoksin (Endro, 2013).

c) Leukotrien

Leukotrien dihasilkan dari substrat asam arakidonat melalui jalur lipooksigenase. Enzim tersebut dijumpai di paru-paru, sel mast, platelet dan sel darah putih. Lipooksigenase-5 menghasilkan asam 5-hidroperoksieicosatetraenat (5-HPTE), yang selanjutnya diubah menjadi leukotrien A<sub>4</sub> (LTA<sub>4</sub>) selanjutnya diubah 2 jalur yaitu LTB<sub>4</sub> (berperan dalam inflamasi) dan jalur leukotrien sisteinil yaitu LTC<sub>4</sub> LTD<sub>4</sub> dan LTE<sub>4</sub> (inflamasi pada Asma) (Endro, 2013).

d) *Platelet-activating factor* (PAF)

Fosfolipid dapat diubah oleh fosfolipase A<sub>2</sub> menjadi *lyso-glycerol-phosphorylcholine*, yang selanjutnya diubah menjadi *platelet-activating factor* (PAF). Peran PAF yaitu vasodilatasi, peningkatan permeabilitas vaskuler, mengaktifasi dan sebagai agen kemotaktik bagi sel darah putih, aktivasi dan agregasi platelet dan spasmogenik pada otot polos bronkus dan ileum (Endro, 2013).

e) Bradikinin

Bradikinin merupakan peptida vasoaktif yang dibentuk dari substrat kininogen dengan enzim kalikrein. Bradikinin menghasilkan vasodilatasi dan menyebabkan penurunan tekanan darah. Bradikinin atau senyawa kinin lainnya mengalami inaktivasi oleh enzim kinase I (ACE) dan II. Terdapat dua reseptor bradikinin yaitu B1 yang terinduksi pada kondisi inflamasi sedangkan B2 bersifat konstitutif dan terdapat pada sel normal (Endro, 2013).

f) Nitrit oksida

Pada reaksi inflamasi, bentuk terinduksi dari NO *synthase* (iNOS) mempunyai peran lebih banyak. Enzim ini memperantarai produksi NO yang mempunyai aksi pro-inflamasi yaitu vasodilator, peningkatan permeabilitas vaskuler dan merangsang produksi prostaglandin. NO mempunyai sifat sitotoksik terhadap mikroorganisme patogen dan juga meningkatkan sistem pertahanan lokal. Namun produksi berlebihan akan berbahaya bagi sel inangnya (Endro, 2013).

g) Neuropeptida

Mediator ini dilepaskan oleh saraf sensoris yang berperan dalam reaksi inflamasi. Reaksi inflamasi neurogenik berkaitan dengan patofisiologi penyakit alergi rintis, *inflammatory bowel disease* dan asma fase tertunda. Peptida utama yang terlibat dalam reaksi inflamasi yaitu *substance P* dan neurokinin yang merangsang sel mast untuk melepaskan histamin dan mediator lain, menyebabkan kontraksi otot polos bronkus dan sekresi mucus. Peptida lainnya yaitu CGRP, merupakan vasodilator poten (Endro, 2013).

## h) Sitokin

Sitokin merupakan protein atau peptida, suatu mediator yang dilepaskan oleh sel reaksi imunologi. Mediator yang termasuk sitokin adalah interleukin, kemokin, interferon, *colony-stimulating factor*, factor pertumbuhan dan *tumor necrosis factor* (TNF). Sitokin mempunyai peran baik pada fase induksi dan fase efektor pada reaksi imunologi. IL-2 dan IL-4 berperan pada fase induksi. Pada fase efektor, sitokin dibagi menjadi dua yaitu proinflamasi (TNF- $\alpha$  dan IL-1) atau antiinflamasi (TGF- $\beta$ , IL-4, IL-10, IL-13) (Endro, 2013).

Interferon (IFN) mempunyai tiga kelas yaitu IFN $\alpha$ , IFN $\beta$  dan IFN $\gamma$ . Kemokin merupakan sitokin kemoatraktan yang mengatur proses migrasi leukosit dan mengatur perjalanan mediator pada reaksi inflamasi dan imun. Contoh IL-8 yang berperan terhadap neutrofil pada reaksi inflamasi akut. *Monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1) dan RANTES berperan dalam eosinofil dan monosit pada inflamasi kronis (Endro, 2013).

### **2.1.6 Obat Anti Inflamasi**

#### **2.1.6.1 *Non Steroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs)**

Obat antiinflamasi utama adalah *Non Steroidal anti-inflammatory drugs* dan glukokortikoid. NSAIDs memiliki 3 efek farmakologi, yaitu antiinflamasi, analgesik dan antipiretik. Obat ini bereaksi dengan menghambat enzim siklooksigenase, selanjutnya terjadi penghambatan prostaglandin dan tromboksan (Endro, 2013). Obat NSAIDs ada yang bersifat selektif COX-1 yaitu ketorolac, suprofen, selektif COX-2 yaitu celecoxib, meloxicam dan rofecoxib dan non-selektif COX yaitu indometasin, aspirin, piroksikam, sulindak dan diklofenak.

Penghambat COX-3 yaitu parasetamol (Endro, 2013).

#### **2.2.6.2 Kortikosteroid**

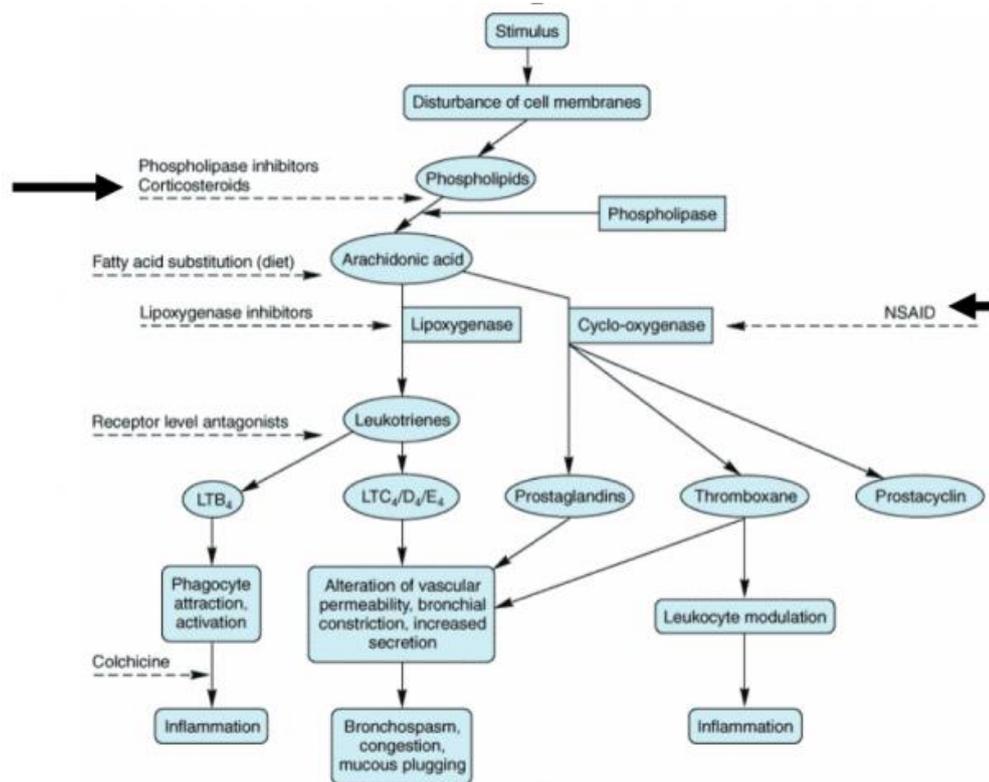
Kortikosteroid atau glukokortikoid sebagian besar efeknya melibatkan interaksi dengan reseptor intraseluler yang mengatur proses transkripsi gen. efek utamanya adalah merangsang katabolisme protein dan glukoneogenesis. Glukokortikoid memiliki efek antiinflamasi dan immunosupresif yang poten. Hormon ini menghambat produksi protanoid pada tahap perubahan fosfolipid menjadi asam arakidonat serta menurunkan aktivitas sitokin dan granulosit. Glukokortikoid juga menurunkan komponen dalam plasma, menurunkan pembentukan NO, menurunkan pelepasan histamin dari sel dan menurunkan produksi IgG. Berdasarkan hal ini, glukokortikoid bias digunakan sebagai agen antiinflamasi immunosupresan dan alergi. Namun penggunaan jangka panjang akan mempengaruhi redistribusi lemak menghasilkan obesitas *moon face* dan *buffalo hump*. Selain itu bias terkena osteoporosis. Dan efek pada metabolisme protein dapat memperlama waktu penyembuhan. Hidrokortison merupakan glukokortikoid yang dihasilkan kelenjar adrenal, contoh analog glukokortikoid adalah dexametason, prednisone, betametason, metilprednisolon, prednisolone, triamsinolon (Endro, 2013).

#### **2.2.6.3 Mineralkortikoid**

Senyawa mineralkortikoid endogen utama adalah aldosterone, yang berperan dalam keseimbangan air dan  $Na^2+$ . Seperti halnya glukokortikoid, hormon ini juga berinteraksi dengan reseptor intraseluler namun reseptornya hanya dibebepa jaringan saja seperti ginjal, epitelium kolon maupun kandung

kemih. Contoh obat golongan ini adalah fludrokortison (Endro, 2013).

Skema dari mekanisme obat antiinflamasi NSAID maupun kortikosteroid dapat dilihat pada Gambar 6.



Gambar 6. Mekanisme skema obat antiinflamasi (Katzung, 2012)

## 2.3 Isolasi dan Ekstraksi

### 2.3.1 Pengertian Ekstraksi

Ekstraksi menurut Depkes RI (2006) adalah sediaan kental yang diperoleh dengan cara mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian rupa sehingga memenuhi baku yang telah ditetapkan.

Menurut Farmakope Indonesia edisi IV, ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian rupa sehingga memenuhi baku yang telah ditentukan. Sebagian ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara destilasi dengan menggunakan tekanan.

### **2.3.2 Metode Ekstraksi**

Metode ekstraksi bahan alam yang sering dilakukan adalah dengan cara dingin dan panas. Metode ekstraksi dengan cara panas dapat dibagi berdasarkan pada cairan penyari yang digunakan yaitu dengan menggunakan air dan dengan pelarut organik seperti seperti etanol atau metanol. Metode ekstraksi secara panas yang menggunakan air adalah sebagai berikut . Ekstraksi cara dingin adalah dengan cara maserasi dan perlokasi (Najib, 2018).

#### **a. Ekstraksi cara dingin**

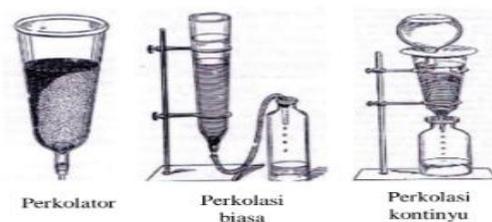
##### **1. Maserasi**

Maserasi adalah proses ekstraksi dari simplisia dengan menggunakan pelarut selama beberapa waktu disertai dengan beberapa kali pengadukan pada temperatur kamar/ruangan dan dalam bejana tertutup. Maserasi merupakan jenis ekstraksi sederhana karena pengerjaan hanya dilakukan dengan cara merendam bahan simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk kedalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dengan adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang diluar sel, maka zat aktif (zat terlarut) ditarik keluar. Peristiwa itu terjadi

berulang kali hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan diluar dan di dalam sel. Metode maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, tiraks dan lilin. Keuntungan dari metode ini adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kemudian simplisia dituangi dengan pelarut hingga simplisia terendam sempurna. Maserasi dibedakan atas dua, yaitu maserasi kinetik yang merupakan maserasi yang disertai dengan pengadukan yang terus-menerus atau kontiniu dan maserasi yang merupakan maserasi yang dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya. Dengan cara tersebut, diharapkan zat-zat berkhasiat dapat terekstrak dengan sempurna. Maserasi digunakan untuk mengekstraksi zat-zat yang tidak tahan terhadap pemanasan (Najib, 2018).

## 2. Perlokasi

Perlokasi adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) pada sebuah perlokator dan dilakukan pada suhu ruang. Pada proses perlokasi, simplisia dilewati oleh pelarut secara terus menerus dan hasil tetesan pelarut dari simplisia ditampung pada wadah. Hasil tetesan tersebut merupakan ekstrak dari simplisia (Najib, 2018).



Gambar 7. Perkolator (Leba, 2017)

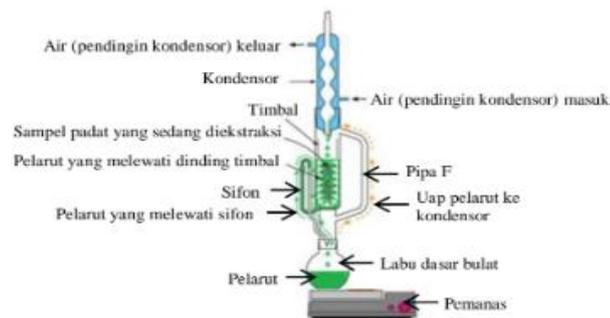
b. Ekstraksi cara panas

1. Refluks

Refluks adalah cara ekstraksi dengan cara panas yang berkisinambungan. Bahan yang akan diekstraksi direndam pada bejana labu alas bulat yang dilengkapi dengan pendingin. Perendaman dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian diapanaskan pada temperature didihnya. Cairan penyari/pelarut akan menguap melewati pendingin yang kemudian uap akan diembunkan oleh pendingin dan akan kembali menyari simplisia. Proses ini berlangsung terus-menerus selama kurang lebih 4 jam.

2. Sokletasi

Sokletasi adalah metode ekstraksi untuk bahan yang tahan pemanasan dengan cara meletakkan bahan yang akan diekstraksi dalam sebuah kantong ekstraksi (kertas sari) didalam sebuah alat ekstraksi dari gelas yang bekerja kontinu dengan relatif konstan dengan adanya pendingin balik dan turun menyari simplisia dalam klongsong dan selanjutnya masuk kembali kedalam labu alas bulat setelah melewati pipa sifon (Najib, 2018)



Gambar 8. Alat sokletasi(Leba, 2017)

### 3. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik dengan pengadukan kontinu dan dengan menggunakan suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan, secara umum dilakukan pada suhu 40 °C – 50 °C (Departemen Kesehatan RI, 2006).

### 4. Infusa

Infusa adalah ekstraksi simplisia dengan menggunakan pelarut air pada suhu penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih) suhu terukur (96 °C-98 °C) selama waktu tertentu (15–20 menit). Metode ini biasanya digunakan untuk mengekstraksi zat aktif yang larut dalam air dari buah-buahan nabati. Kelemahan dari metode ini adalah hasil ekstraksi tidak stabil dan mudah tercemar oleh mikroba seperti kuman dan kapang sehingga sebaiknya ekstrak yang dihasilkan tidak disimpan lebih dari 24 jam (Departemen Kesehatan RI, 2006).

### 5. Dekokta

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan suhu sampai titik didih air, yaitu pada suhu 90 °C -100 °C selama 30 menit (Departemen Kesehatan RI, 2006).

## **2.4 Metoda Uji Anti Inflamasi**

### **2.4.1 Metode Pembentukan Edema Buatan**

Metode ini berdasarkan pengukuran volume dari edema buatan. Volume edema diukur sebelum dan sesudah pemberian zat yang diuji. Banyak bahan-bahan radang yang telah digunakan untuk induksi edema yang meliputi ragi, formalin, dextran, telur albumin, kaolin dan polisakarida sulfat seperti karagenan.

Di antara bahan-bahan induksi edema, karagenan telah ditemukan untuk menjadi bahan yang paling sesuai dan memberikan nilai input yang baik untuk antiinflamasi (Parmar & Prakash 2006).

#### **2.4.2 Metode Pembuatan Eritema**

Metode ini berdasarkan pengamatan secara visual terhadap eritema pada kulit hewan yang telah dicukur bulunya. Hewan percobaan dihilangkan bulu menggunakan suspensi barium sulfat. Dua puluh menit kemudian dibersihkan menggunakan air panas. Hari berikutnya senyawa uji disuspensikan dan setengah dosisnya diberikan 30 menit sebelum pemaparan UV. Setengah dosisnya lagi diberikan setelah 2 menit berjalan pemaparan UV. Eritema dibentuk akibat iritasi sinar UV berjarak 20 cm diatas marmut. Eritema dinilai 2 dan 4 jam setelah pemaparan (Vogel, 2002).

#### **2.4.3 Metode Iritasi dengan Panas**

Metode ini berdasarkan pengukuran luas radang dan berat edema yang terbentuk setelah diiritasi dengan panas. Mula-mula hewan diberi zat warna tripan biru yang disuntik secara IV, dimana zat ini akan berikatan dengan albumin plasma. Kemudian pada daerah penyuntikan tersebut dirangsang dengan panas yang cukup tinggi. Panas menyebabkan pembebasan histamin endrogen sehingga timbul inflamasi.

Zat warna akan keluar dari pembuluh darah yang mengalami dilatasi bersama-sama dengan albumin plasma sehingga jaringan yang meradang. Pengukuran juga dapat dilakukan dengan menimbang edema yang terbentuk, dimana jaringan yang meradang dipotong kemudian ditimbang (Vogel, 2002).

#### **2.4.4 Metode Pembentukan Kantong Granuloma**

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

#### **2.4.5 Metode Induksi Oxazolan Edema Telinga Mencit**

Pada percobaan ini telinga tikus diinduksi 0,01 ml 2% larutan oxazolon ke dalam telinga kanan. Inflamasi terjadi dalam 24 jam. Kemudian hewan dikorbankan dibawah anestesi lalu dibuat preparat dengan 8 mm dan perbedaan berat preparat menjadi indikator inflamasi udem (Vogel, 2002; Parmar, 2006).

### **2.5 Karagenin**

Karagenin adalah polimer linear yang tersusun dari sekitar 25.000 turunan galaktosa yang strukturnya tergantung pada sumber dan kondisi ekstraksi. Karagenin dikelompokkan menjadi 3 kelompok utama yaitu kappa, iota, dan lambda karagenin. Karagenin lambda ( $\lambda$  karagenin) adalah karagenin yang diisolasi dari ganggang *Gigartina pistillata* atau *Chondrus crispus*, yang dapat larut dalam air dingin (Chaplin, 2005).

Karagenin dipilih untuk menguji obat antiinflamasi karena tidak bersifat antigenik dan tidak menimbulkan efek sistemik (Chakraborty et al., 2004). Karagenin dikenal juga dengan nama carragenan, carragenin, carraghenates, *chondrus extract* dan *irish moss extract*. Karagenin merupakan suatu ekstrak

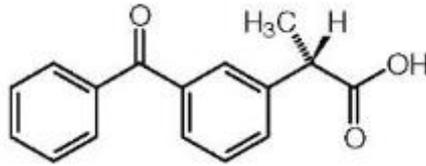
kering ganggang laut merah (Rhodopyceae) yang diperoleh dari species *Chondrus crispus* (Sweetman, 2009).

Pada proses pembentukan edema, karagen akan menginduksi cedera sel dengan dilepaskannya mediator yang mengawali proses inflamasi. Edema yang disebabkan induksi karagen dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur-angsur berkurang dalam waktu 24 jam. Edema yang disebabkan oleh injeksi karagen diperkuat oleh mediator inflamasi terutama PGE1 dan PGE2 dengan cara menurunkan permeabilitas vaskuler. Apabila permeabilitas vaskuler turun maka 18 protein-protein plasma dapat menuju ke jaringan yang luka sehingga terjadi edema (Corsini et al, 2005). Pengukuran daya antiinflamasi dilakukan dengan cara melihat kemampuan fraksi kulit jeruk keprok dalam mengurangi pembengkakan kaki hewan percobaan akibat penyuntikan larutan karagenin 1%. Setelah disuntik karagenin, tikus-tikus memperlihatkan adanya pembengkakan dan kemerahan padakaki serta tikus tidak dapat berjalan lincah seperti sebelum injeksi. Penggunaan karagenin sebagai penginduksi radang memiliki beberapa keuntungan antara lain: tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibanding senyawa iritan lainnya (Siswanto et al, 2005).

Banyak bahan-bahan radang yang telah digunakan untuk induksi edema yang meliputi ragi, formalin, dextran, telur albumin, kaolin dan polisakarida sulfat seperti karagenin. Diantara bahan-bahan induksi edema, karagenin telah ditemukan untuk menjadi bahan yang paling sesuai dan memberikan nilai input yang baik untuk antiinflamasi (Parmar et al, 2006).

## 2.6 Ketoprofenum (Depkes, 2012)

Ketoprofen



Gambar 9. Struktur ketoprofen (Depkes, 2012)

*Asam 2-(3-benzoilfenil) propionat*

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> BM 254,3

Ketoprofen mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian: Serbuk hablur; putih atau hampir putih; tidak atau hampir tidak berbau.

Kelarutan: Mudah larut dalam etanol, kloroform dan eter; praktis tidak larut dalam air.

Farmakologi: ketoprofen merupakan derivat asam propionate yang memiliki efektivitas seperti ibuprofen dengan sifat antiinflamasi sedang. Absorpsi berlangsung baik dari lambung dan waktu paruh plasma sekitar 2 jam. Efek samping sama dengan AINS lain terutama menyebabkan gangguan saluran cerna, dan reaksi hipersensitivitas. Dosis 2 kali 100 mg sehari, tetapi sebaiknya ditentukan secara individual (Departemen Farmakologi dan teraupetik, 2007).

## **BAB III. METODE PENELITIAN**

### **3.1 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan selama 6 bulan dari bulan Januari-Juni 2020 di Laboratorium Farmakognosi Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Laboratorium Penelitian Farmakologi dan Farmasetik Fakultas Farmasi dan Laboratorium Patologi UPT Fakultas Kesehatan Universitas Perintis Indonesia.

### **3.2 Alat dan Bahan**

#### **3.2.1 Alat**

Seperangkat alat *rotary evaporator (buchi)*, erlenmayer (pyrex), gelas ukur (pyrex), gelas piala (pyrex), tabung reaksi (IWAKI), spatel (medisia medica), pipet tetes (medisia), timbangan digital (precisa) , lumpang dan stamfer (lab upertis), Cawan penguap (lab upertis), timbangan hewan (lab upertis), oven (membert) plat tetes (lab upertis), mikroskop (smie), kandang mencit (lab upertis), gunting bedah (lab upertis), rak tabung (lab upertis), kaca objek (silinder), alat hemasitometer (*assistent*), spuit 5 ml (onemed) dan spuit 1 ml (onemed).

#### **3.2.2 Bahan**

Bahan yang digunakan adalah herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) etanol 70% (novalindo), aquadest (novalindo) Karagen (lab farmasi Unand) larutan natrium klorida fisiologi (NaCl fis) 0,9% (widatra bhakti), reagen turk (*st.reagensia*), Mg (*nitra*), HCl (p) *nitra*), HCl 2N (*nitra*), FeCl<sub>3</sub> (*nitra*), H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (*nitra*), pereaksi liberman burchard (lab upertis), mayer (lab upertis), dragendorff (lab upertis), larutan giemsa (D6 100-darstadt) , krim perontok bulu

(veet), kaltrofen® (kalbe farma Reg.No.DKL0111631828A1), karbopol (*nitra*), propilen glikol (*nitra*), metil paraben (*nitra*), propil paraben (*nitra*), Trietanolamin (*nitra kimia*) kuersetin (sigma).

### **3.3 Hewan Percobaan**

Hewan yang digunakan adalah mencit putih jantan sebanyak 45 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 9 ekor mencit (3 subkelompok) dengan berat badan 20-30 g, berumur 2-3 bulan, dan sehat (tidak pernah diberikan obat sebelumnya),

### **3.4 Prosedur Penelitian**

#### **3.4.1 Pengambilan Sampel**

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tumbuhan suruhan segar (*Peperomia pellucida* (L.) kunth) yang diambil di daerah kota padang.

#### **3.4.2 Identifikasi Sampel**

Identifikasi sampel dilakukan di Herbarium Universitas Andalas jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas Padang.

#### **3.4.3 Penyiapan Simplisia**

Tumbuhan suruhan dicuci dan dibersihkan dari pengotornya, dirajang dengan ukuran  $\pm$  2-3 cm dan kering anginkan sampai kadar air  $\leq$  10%. Setelah itu disortasi kering dan dihaluskan dengan cara di blender kemudian diperoleh serbuk simplisia. (Departemen Kesehatan RI, 2008).

#### **3.4.4 Pembuatan Ekstrak**

Ekstrak dari serbuk kering simplisia tumbuhan suruhan dimasukkan kedalam maserator untuk dimaserasi menggunakan etanol 70%. Rendam sambil

sekali-sekali diaduk, kemudian diamkan selama 5 hari. Kemudian maserat dipisahkan, ulangi maserasi sebanyak 3 kali sampai diperoleh maserat yang jernih dengan cara yang sama. Filtrat yang diperoleh dari masing-masing bejana dikumpulkan dan diaduk hingga rata lalu diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40 °C-60 °C hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak yang diperoleh kemudian ditimbang (Departemen Kesehatan RI, 2008)

### **3.4.5 Evaluasi Ekstrak**

#### **3.4.5.1 Pemeriksaan Organoleptis**

Pengamatan dilakukan secara visual dengan mengamati bentuk, bau, rasa dan warna. (Depkes, 2000)

#### **3.4.5.2 Penentuan Rendemen Ekstrak**

Sampel yang telah dikeringkan ditimbang (A) dan ekstrak diperoleh ditimbang kembali (B). Rendemen dihitung dengan rumus (Departemen Kesehatan RI, 2008).

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{B}{A} \times 100\%$$

Keterangan :

A = berat sampel awal (g)

B = berat ekstrak yang diperoleh (g)

#### **3.4.5.3 Pemeriksaan Susut Pengeringan Ekstrak (Depkes, 2000)**

Bertujuan untuk menunjukkan batas maksimum (rentang) senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Krus porselen dipanaskan dalam oven 105 °C selama 30 menit, kemudian didinginkan dalam desikator dan berat awal di timbang (w0). Masukkan ekstrak sebanyak 1-2 g kedalam krus tersebut dan di timbang kembali (w1). Kemudian krus di goyang secara perlahan-lahan agar

ekstrak merata. Masukkan ke dalam oven, buka tutup krus dan biarkan krus terbuka dalam oven. Panaskan selama 1 jam pada suhu 105 °C, dinginkan dalam desikator kemudian timbang kembali. Ulangi perlakuan diatas hingga di peroleh bobot tetap. Hasil penimbangan dicatat, dan dihitung susut pengeringannya dengan persamaan :

$$\% \text{ Susut Pengerinan} = \frac{(w1 - w0) - (w2 - w0)}{(w1 - w0)} \times 100\%$$

Keterangan :

w0 = Berat krus kosong (g)

w1 = Berat krus + sampel sebelum dipanaskan (g)

w2 = Berat krus + sampel setelah dipanaskan (g)

#### **3.4.5.4 Penetapan Kadar Abu (Depkes, 2000)**

Bertujuan untuk memberi Gambaran kandungan minimal internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak. Sebanyak 2-3 g simplisia dimasukkan ke dalam krus yang telah dipijarkan ditara, dan ratakan. Pijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, didinginkan, dan ditimbang. Jika arang tidak dapat hilang, maka tambahkan air panas, saring melalui kertas saring bebas abu. Pijarkan sisa kertas saring dalam krus yang sama. Masukkan filtrat ke dalam krus, uapkan, lalu pijarkan hingga bobot tetap, lalu ditimbang. Hitung kadar abu terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara, dengan persamaan:

$$\% \text{ Kadar abu} = \frac{w2 - w0}{w1 - w0} \times 100\%$$

Keterangan :

w0 = Berat krus kosong

w1 = Berat krus + ekstrak

w2 = Berat krus + hasil pemijaran

#### **3.4.5.5 Uji Skrining Fitokimia**

### 1. Pemeriksaan Flavonoid

Ekstrak kasar dicampur dengan logam Mg dan HCl pekat sekitar 4-5 tetes. Warna merah atau jingga pada filtrat menunjukkan adanya flavonoid (Shrestha, 2015).

### 2. Pemeriksaan Fenolik

Ekstrak dicampur dengan larutan besi klorida sebanyak 3-4 tetes. Terbentuk warna hitam kebiruan menunjukkan adanya fenolik (Tiwari, 2011).

### 3. Pemeriksaan Saponin

Ekstrak sebanyak 0,5 g dilarutkan dalam 2 mL air kemudian dikocok, jika busa yang dihasilkan bertahan selama 10 menit, ini menunjukkan adanya saponin (Tiwari, 2011).

### 4. Skrining Steroid dan Terpenoid

Ekstrak kasar dicampur dengan 2 mL kloroform, kemudian tambahkan 2 mL H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat dan 2 ml asam asetat. Terbentuknya warna hijau menunjukkan adanya steroid sedangkan warna merah kecoklatan terpenoid (Shrestha, 2015)

### 5. Pemeriksaan Alkaloid

Sejumlah lebih kurang 1 mL ekstrak ditambah 1,5 ml HCl 2%, dipanaskan sambil dikocok di atas penangas air, kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh dibagi menjadi 2 bagian. Filtrat pertama ditambahkan 2-3 tetes pereaksi mayer, sedangkan filtrat kedua ditambahkan 2-3 tetes pereaksi dragendorff. Adanya senyawa alkaloid ditunjukkan oleh endapan kuning dengan pereaksi mayer dan endapan merah dengan pereaksi dragendorff pada masing-masing filtrat (Tiwari, 2011).

#### 3.4.4.6 Profil Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Tumbuhan Suruhan

Ekstrak tumbuhan suruhan dilarutkan dengan metanol kemudian totolkan dengan kapiler pada plat aluminium silika gel 60 F<sub>254</sub>. Fase gerak yang digunakan yaitu fase gerak n-heksan, etil asetat. Totolkan larutan uji dan larutan pembanding dengan jarak 1 cm dari tepi bawah lempeng, dan biarkan mengering. Tempatkan lempeng pada rak penyangga, hingga tempat penotoan terletak di sebelah bawah dan masukkan rak ke dalam bejana kromatografi. Larutan pengembang dalam bejana harus mencapai tepi bawah lapisan penjerap. Letakkan tutup bejana pada tempatnya dan biarkan sistem hingga fase gerak merambat sampai batas jarak rambat. Keluarkan lempeng dan keringkan di udara, amati bercak dengan sinar ultraviolet (UV) panjang gelombang 254 nm. Ukur dan catat jarak tiap bercak yang diamati (Aldi, 2016).

Tentukan harga *Retardation factor* (Rf) dengan rumus :

$$Rf = \frac{\text{Jarak yang ditempuh senyawa}}{\text{Jarak yang ditempuh pelarut}}$$

#### 3.4.5 Penyiapan Hewan Uji

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan sebanyak 45 ekor yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 g. Sebelum perlakuan mencit terlebih dahulu diaklimatisasi selama satu minggu. Lalu setiap mencit ditimbang berat badannya. Hewan percobaan dikelompokkan menjadi 5 kelompok secara acak, masing-masing kelompok terdiri dari 9 ekor mencit dengan 3 ekor mencit pada tiap subkelompok diberi ekstrak suruhan berbasis gel selama 3 hari, 5 hari dan 7 hari. Kelompok 1 merupakan kelompok kontrol, kelompok 2 merupakan kelompok pembanding, dan kelompok 3, 4 dan 5 merupakan

kelompok perlakuan yang diberi 3 konsentrasi uji masing-masing konsentrasi 2%, 4% dan 8% (Aria, 2015).

### 3.4.6 Persiapan Bahan Percobaan

#### 3.4.6.1 Pembuatan Larutan Karagen 2% b/v

Karagen ditimbang sebanyak 400 mg lalu digerus halus dalam lumpang. Kemudian masukkan NaCl fisiologis sedikit demi sedikit 20 mL ambil digerus homogen, maka konsentrasi karagen yang didapat adalah 2%, diamkan selama 24 jam (Aria, 2015).

#### 3.4.6.2 Persiapan Sediaan Pembanding

Pembanding yang digunakan adalah gel Kaltrofen® (Ketoprofen) yang beredar dipasaran.

#### 3.4.6.3 Pembuatan Sediaan Uji (Gupta, 2017)

Sediaan uji yang dibuat terdiri dari 3 macam. Varian konsentrasi yaitu konsentrasi 2% 4% dan 8%

Tabel 1. Formula sediaan gel ekstrak suruhan yang digunakan pada punggung mencit inflamasi.

Bahan	Jumlah (g/mL)		
	Konsentrasi 2%	Konsentrasi 4%	Konsentrasi 8%
Ekstrak suruhan	0,5 g	1 g	2 g
Karbopol	0,25 g	0,25 g	0,25 g
Trietanolamin	0,375 mL	0,375 MI	0,375 mL
Propilen glikol	1,25 mL	1,25 MI	1,25 mL
Metil paraben	0,045 g	0,045 g	0,045 g
Propil paraben	0,0125 g	0,0125 g	0,0125 g
Aquades (Ad)	Ad 25 mL	Ad 25 mL	Ad 25 mL

Pembuatan gel ekstrak suruhan:

Timbang semua bahan terlebih dahulu. karbopol 0,25 g didispersikan

dalam sebagian aquadest yang telah dipanaskan lalu gerus dengan kuat sampai terbentuk basis gel (MI).

Metil paraben (0,045 g) dan propil paraben (0,0125 g) larutkan dalam sebagian air lalu panaskan di waterbath (MII). Setelah dingin, tambahkan propilen glikol (1,25 mL) ke dalam massa II (M3).

Ekstrak tumbuhan suruhan ditambahkan pada massa I lalu gerus sampai homogen(MIV) Tambahkan massa III ke dalam massa IV gerus lalu tambahkan trietanolamin (0,375 mL) kemudian sisa aquadest ad 25 mL gerus sampai homogen dan terbentuk gel ekstrak suruhan.

### **3.4.7 Evaluasi Gel**

#### 1) Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis sediaan gel dilakukan secara visual dengan melihat secara langsung bentuk, warna, dan bau dari gel yang dibuat. Sediaan gel yang baik biasanya jernih dengan konsentrasi setengah padat.(Astuti, 2017).

#### 2) Homogenitas

Pemeriksaan homogenitas sediaan gel dilakukan dengan cara mengoleskan gel pada kaca objek atau kaca transparan secara merata dan tipis, hasil sediaan gel yang baik adalah sediaan yang homogen dan tidak terlihat butiran kasar saat pengamatan (Astuti, 2017).

#### 3) Uji pH

Pemeriksaan pH sediaan gel dilakukan dengan alat pH meter. Sebelum alat digunakan, pH meter di standardisasi terlebih dahulu kemudian celupkan alat pada sediaan dan catat pH sediaan yang tertera. Hasil pH sediaan gel yang baik

hendaknya sesuai dengan pH fisiologis kulit yaitu 4,5-6,5 (Astuti, 2017).

#### 4) Uji daya sebar

Basis gel dan sediaan gel sebanyak 0,5 g diletakkan hati-hati diatas kaca transparan yang beralaskan kertas grafik, biarkan sediaan melebar pada diameter tersebut. Kemudian ditutup dengan plastik transparan dan beri beban (1,2 dan 5 g) diukur diameter luas setelah diberi beban (Voigt, 1995)

### 3.4.8 Pengelompokan Hewan Uji Dan Perlakuan

Hewan uji dibagi menjadi 5 (lima) kelompok, dengan masing-masing kelompok terdiri dari 3 subkelompok, subkelompok diberi perlakuan 3 hari, 5 hari, dan 7 hari.

Tabel 2. Pengelompokan hewan uji antiinflamasi ekstrak suruhan berbasis gel

Kelompok	Perlakuan
Kontrol	Basis gel karbopol
Kelompok uji I	Ekstrak suruhan 2% berbasis gel karbopol
Kelompok uji II	Ekstrak suruhan 4% berbasis gel karbopol
Kelompok uji III	Ekstrak suruhan 8% berbasis gel karbopol
Kelompok Pembanding	Kaltrofen® gel

### 3.4.9 Uji Aktivitas Antiinflamasi

#### 3.4.9.1 Penginduksian Udem (*Granuloma pouch*) (Aria, 2015)

- 1) Mencit dicukur bulu punggungnya menggunakan krim perontok buu (Veet) dengan diameter  $\pm$  3 cm, dilakukan 24 jam sebelum perlakuan.
- 2) Pada bagian punggung yang dicukur disuntikkan dengan udara sebanyak 5 mL secara subkutan sehingga terbentuk kantong udara dan sekaligus disuntikkan juga 0,1 mL karagen.
- 3) Setelah 24 jam kantong udara terbentuk dihisap udaranya dengan jarum suntik 5 mL sehingga kantong udara tersebut jadi kempes. Kemudian

tambahkan larutan karagen 2% sebanyak 0,5 mL pada tempat yang ada kantong udara tersebut

- 4) Sediaan uji diberikan dengan cara mengoleskan secara merata pada daerah yang terbentuk kantong udara, segera setelah pemberian karagen sebanyak 0,5 mL. Sediaan uji diberikan sebanyak 0,2 g untuk tiap ekor mencit dan pemberian sediaan uji diberikan selama 3 hari, 5 hari, dan 7 hari sebanyak satu kali sehari.

#### **3.4.10 Pengukuran Parameter**

- a) Pengukuran volume radang dilakukan dengan cara mengambil eksudat dengan jarum suntik (sprit) lalu diukur volumenya. Pengambilan eksudat dilakukan pada Hari ke-3, Hari ke-5, dan Hari ke-7. (Aria, 2015).
- b) Penghitungan persentase sel leukosit dilakukan dengan cara diambil satu tetes eksudat mencit diletakkan pada kaca objek dan ratakan dengan kaca objek lainnya sehingga diperoleh preparat apus, lalu keringkan. Setelah kering teteskan dengan metanol, sehingga melapisi seluruh hapusan eksudat, biarkan 5 menit. Kemudian tambahkan 1 tetes larutan giemsa dan biarkan selama 20 menit. Cuci dengan air suling, keringkan dan lihat dibawah mikroskop dengan perbesaran 1000 x. Hitung jumlah sel eosinofil, netrofil segmen, netrofil batang, limfosit, dan monosit pada hapusan darah (Aria, 2015).
- c) Eksudat diisap dengan pipet thoma leukosit sampai tanda 0,5 pada pipet, kemudian diisap larutan pengencer (Larutan Turk) sampai tanda 11 (pengencer 1:20) pada pipet thoma. Pipet thoma leukosit tersebut

dipegang sedemikian rupa sehingga kedua ujung pipet terletak di antara ibu jari dan telunjuk tangan kanan kemudian dihomogenkan selama 3 menit. Sebelum pengisian kamar hitung, dibuang 1-2 tetes pertama eksudat dan ujung pipet diletakkan pada kamar hitung (*improved neubauer*) tepat batas kaca penutup (*cover glass*). Eksudat diisikan ke dalam kamar hitung tersebut pada tetesan yang ke 3. Kamar hitung setelah diisi eksudat dibiarkan selama 2 menit lalu dihitung jumlah leukosit total pada mikroskop dengan perbesaran 40 x 10 (Gandasobrata, 2010). Jumlah leukosit total ditentukan dengan rumus berikut:

$$\text{Jumlah leukosit total} = \frac{N \times 20}{0,4}$$

Keterangan: N = Jumlah leukosit dalam ke-4 bidang besar  
20 = Faktor pengenceran  
0,4= Volume yang dihitung

### **3.4.11 Analisis Data**

Untuk menganalisis data hasil penelitian yang diperoleh dari semua persentase digunakan analisa ANOVA dua arah (*two way anova*) dan dilanjutkan dengan uji Duncan menggunakan *software statistik SPSS 23*. *Two way anova digunakan* untuk melihat perbandingan 2 perlakuan (variabel) rata-rata beberapa kelompok yang biasanya lebih dari dua kelompok yang saling berhubungan dan apabila hasil dari data *two way anova* ada perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) maka dilanjutkan dengan Uji lanjut DUNCAN untuk melihat kelompok perlakuan mana yang memberikan perbedaan yang signifikan.

## BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil

Dari penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil sebagai berikut:

- a. Hasil identifikasi yang dilakukan di Herbarium Jurusan Biologi, Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Andalas, Padang bahwasannya tanaman yang diteliti adalah benar tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) (Lampiran 1 Gambar 10).
- b. Dari 7 kg tumbuhan suruhan segar, diperoleh 873,72 g tumbuhan suruhan kering yang telah dirajang dan diserbukkan didapatkan ekstrak kental sebanyak 107,40 g dengan rendemen yang dibandingkan dengan berat sampel kering adalah 12,29 % (Lampiran 3 Tabel 6).
- c. Persentase susut pengeringan ekstrak etanol tumbuhan suruhan adalah 25,41 (Lampiran 3 Tabel 7) dan persentase kadar abu ekstrak etanol tumbuhan suruhan adalah 17,84% (Lampiran 3 Tabel 8).
- d. Hasil pemeriksaan organoleptis menunjukkan bahwa ekstrak etanol tumbuhan suruhan berupa cairan kental berwarna hijau-kehitaman, berbau khas dan rasa pahit (Lampiran 3 Tabel 9).
- e. Berdasarkan hasil uji KLT didapatkan 6 bercak dengan nilai rf 0,91, 0,84, 0,77, 0,70, 0,61 dan 0,55 dari ke-6 rf didapatkan bercak yang sama dengan dengan pembanding kuersetin sama-sama menghasilkan noda rf 0,61 (Lampiran 3 Tabel 10).

- f. Berdasarkan hasil uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol tumbuhan suruhan mengandung, flavonoid, fenolik, saponin, alkaloid, terpenoid (Lampiran 3 Tabel 11).
- g. Berdasarkan hasil uji evaluasi gel ekstrak suruhan, organoleptis gel basis (Coklat kehijauan) F1 (Hijau-Coklat) F2 (Hijau-Tua) F3 (Hijau kehitaman, dengan bau khas dan bentuk semi padat. (Lampiran 3 Tabel 11). Berdasarkan uji pH sediaan gel, basis gel (6,75), F1 (5,92), F2 (5,84), F3(5,61) (Lampiran 3 Tabel 12) dan pada uji daya sebar menunjukkan hasil daya sebar terbaik pada formula III yaitu 2,26 cm<sup>2</sup> (1 g beban), 3,14 cm<sup>2</sup> (2 g beban), 3,79 cm<sup>2</sup> (5 g beban) (Lampiran 1 Tabel 13) sedangkan pada uji homogenitas dengan pengamatan 3 siklus (21 hari) didapatkan ekstrak suruhan berbasis gel tetap homogen (tidak memisah) (Lampiran 3 Tabel 14).
- h. Setelah dilakukan pengukuran volume eksudat dari mencit putih jantan didapatkan rata-rata volume eksudat dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Rata-rata hasil pengukuran volume eksudat mencit setelah pemberian gel ekstrak suruhan

Kelompok perlakuan	Volume eksudat (mL)		
	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7
Kontrol	0,58±0,01	0,64±0,01	0,67±0,00
Ekstrak suruhan 2%	0,50±0,01	0,48±0,00	0,47±0,00
Ekstrak suruhan 4%	0,48±0,00	0,45±0,00	0,42±0,00
Ekstrak suruhan 8%	0,46±0,00	0,36±0,01	0,28±0,01
Gel kaltrofen 2,5%	0,36±0,01	0,35±0,00	0,31±0,01

- i. Setelah itu dilakukan perhitungan persentase penghambatan inflamasi pada volume eksudat setelah pemberian ekstrak gel suruhan, hasil perhitungan

menunjukkan bahwa ekstrak suruhan berbasis gel memiliki persentase hambatan minimum pada ekstrak 2% yaitu 13,79% (setelah pengukuran di hari ke-3) dan persentase hambatan maksimum pada ekstrak 8% yaitu 58,73% (setelah pengukuran di hari ke-6) (Lampiran 3 Tabel 18)

- j. Persentase rata-rata jumlah total leukosit pada eksudat mencit berdasarkan kelompok perlakuan yang terukur pada kelompok kontrol (basis gel), kelompok I (ekstrak gel suruhan 2%), kelompok II (ekstrak gel suruhan 4%), kelompok III (ekstrak gel suruhan 8%), dan kelompok pembanding (kaltrofen gel 2,5%) (Lihat Pada Tabel 4)

Tabel 4. Rata-rata total leukosit eksudat setelah pemberian ekstrak gel suruhan

Kelompok perlakuan	Total leukosit (/ $\mu$ l)		
	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7
Kontrol	11950 $\pm$ 350	12983 $\pm$ 500	13466 $\pm$ 505
Ekstrak suruhan 2%	11600 $\pm$ 567	11510 $\pm$ 664	9766 $\pm$ 548
Ekstrak suruhan 4%	11700 $\pm$ 700	10000 $\pm$ 229	8416 $\pm$ 251
Ekstrak suruhan 8%	11100 $\pm$ 804	7850 $\pm$ 132	6183 $\pm$ 557
Gel kaltrofen 2,5%	9566 $\pm$ 534	7216 $\pm$ 407	6150 $\pm$ 350

- k. Persentase rata-rata jenis sel-sel leukosit pada eksudat mencit berdasarkan kelompok perlakuan yang terukur pada kelompok kontrol (basis gel), kelompok I (ekstrak gel suruhan 2%), kelompok II (ekstrak gel suruhan 4%), kelompok III (ekstrak gel suruhan 8%), dan kelompok pembanding (kaltrofen gel 2,5) dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Rata-rata persentase jenis sel leukosit setelah pemberian ekstrak gel suruhan

Kelompok perlakuan	Waktu	Menit ke-	Persentase jenis sel leukosit (%)				
			Eosinofil	Neutrofil batang	Neutrofil segmen	Limfosit	Monosit
Kontrol	Hari 3	1	1,0±1,00	11,3±1,52	39,0±1,00	32,0±1,73	14,7±0,57
	Hari 5	2	1,3±0,57	12,0±1,00	41,3±1,00	31,0±1,00	14,3±1,52
	Hari 7	3	1,3±1,52	11,6±1,15	40,3±1,52	33,3±1,52	13,3±0,57
Ekstrak suruhan 2%	Hari 3	1	0,6±0,57	12,7±0,57	40,3±1,52	29,3±0,57	15,0±1,00
	Hari 5	2	1,6±0,57	19,7±0,57	30,7±1,15	25,3±0,57	19,0±1,00
	Hari 7	3	2,0±1,00	24,0±1,00	26,6±0,57	21,0±1,00	23,0±1,00
Ekstrak suruhan 4%	Hari 3	1	1,6±0,57	16,3±1,15	36,3±0,57	27,7±0,57	16,7±0,57
	Hari 5	2	1,6±0,57	23,3±1,52	28,3±2,08	21,7±1,52	22,3±2,08
	Hari 7	3	1,0±1,00	28,3±0,57	24,7±2,08	17,3±0,57	25,3±0,57
Ekstrak suruhan 8%	Hari 3	1	2,0±1,00	17,0±1,73	35,0±1,00	26,3±0,57	17,0±1,00
	Hari 5	2	2,0±0,00	20,3±0,57	30,3±1,52	19,0±1,00	24,0±1,00
	Hari 7	3	2,6±0,57	25,7±0,57	21,0±1,00	16,3±0,57	28,0±1,00
Gel kaltrofen 2,5%	Hari 3	1	2,0±0,00	17,7±0,57	35,0±1,00	23,7±0,57	17,0±1,00
	Hari 5	2	2,3±0,57	21,7±0,57	29,7±1,00	18,7±0,57	23,0±1,00
	Hari 7	3	2,7±0,57	25,3±0,57	23,0±1,00	15,3±0,57	26,3±0,57

## 4.2 Pembahasan

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak etanol tumbuhan suruhan berbasis gel (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) yang diberikan secara topikal pada mencit putih jantan yang diinduksi dengan karagen 2%. Sampel yang digunakan adalah tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth). Langkah awal yang dilakukan sebelum penelitian adalah mengidentifikasi sampel di Herbarium ANDA, Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas yang bertujuan untuk memperoleh identitas sampel sehingga tidak terjadi kesalahan terhadap tanaman yang digunakan berdasarkan identifikasi yang dilakukan diperoleh hasil bahwa sampel yang digunakan adalah tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) famili Piperaceae.

Sebanyak 7 kg tumbuhan suruhan segar dicuci dan dikering anginkan terlebih dahulu, setelah kering didapatkan sebanyak 873,72 g tumbuhan suruhan kering. Kemudian sampel diserbukkan dan ditimbang. Tujuan dari penyerbukkan sampel adalah untuk memperkecil ukuran dan memperluas permukaan sampel dengan demikian lebih banyak bagian sampel yang berkontrak dengan pelarut sehingga proses penyarian lebih sempurna (Heinrich, dkk 2010). Ekstraksi sampel tumbuhan suruhan dilakukan dengan cara maserasi, Metoda maserasi dipilih karena memiliki beberapa kelebihan yaitu, dapat digunakan untuk sampel yang mengandung zat-zat bersifat thermostabil dan tidak perlu pemanasan caranya mudah dan alat yang digunakan sederhana, serta biaya operasional cukup rendah (Anindi, dkk 2020).

Tumbuhan suruhan kering dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Pemilihan etanol sebagai pelarut dikarenakan penggunaan pelarut etanol 70% memiliki sifat yang mampu melarutkan hampir semua zat, serta kemampuannya untuk mengendapkan protein dan menghambat kerja enzim sehingga dapat terhindar proses hidrolisis dan oksidasi etanol 70% juga merupakan pelarut yang disarankan setelah air untuk bahan baku obat (Hans-Jörg Bart, 2011). Maserasi dilakukan selama 5 hari sebanyak 3 kali pengulangan. Kemudian hasil maserat ditampung dalam wadah yang gelap dan selanjutnya dilakukan penguapan pelarutan dengan menggunakan *rotary evaporator* sampai didapatkan ekstrak kental sebanyak 107,40 g.

Ekstrak etanol tumbuhan suruhan yang diperoleh dilakukan karakterisasi antara lain perhitungan rendemen, pemeriksaan organoleptis, penentuan susut pengeringan, kadar abu, dan pemeriksaan metabolit sekunder (fitokimia) serta uji KLT.

Rendemen ekstrak etanol tumbuhan suruhan terhadap sampel kering adalah 12,29% (Lampiran 3 Tabel 6). Setelah dilakukan pemeriksaan organoleptis diperoleh data bahwa ekstrak etanol tumbuhan suruhan berupa cairan kental, berwarna hijau-kehitaman, berbau khas, dan rasa yang pahit. (Lampiran 3 Tabel 9).

Berat susut pengeringan ekstrak etanol tumbuhan suruhan yang diperoleh adalah 25,41% (Lampiran 3 Tabel 7). Tujuan dilakukannya susut pengeringan ini untuk mengetahui persentase senyawa yang hilang selama proses pemanasan, tidak hanya air namun juga senyawa menguap lainnya (Depkes RI, 2014). Berat

susut pengeringan yang tinggi disebabkan oleh tumbuhan suruhan hidup di tempat tropis dan lembab sehingga kadar air nya pun tinggi (Arbain, 2014). Berat susut pengeringan telah sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu 24,98% (Angelina, *et al*, 2015).

Pada pemeriksaan kadar abu tumbuhan suruhan yang diperoleh adalah 17,84% (Lampiran 1 Tabel 8). Tujuan dilakukannya pemeriksaan kadar abu untuk mengetahui dan memberikan Gambaran kandungan mineral yang berasal dari awal sampai akhir terbentuknya ekstrak, dimana senyawa dan turunannya terdestruksi dan menguap sehingga tinggal unsur mineral dan senyawa anorganik saja (Depkes RI, 2008). Kadar abu total yang tinggi dapat disebabkan oleh tempat tumbuh suruhan pada daerah terbuka atau sedikit terlindung, kadang pada permukaan keras, dinding, atap selokan dan pekarangan (Arbain, 2014).

Pada pemeriksaan metabolit sekunder (uji skrining fitokimia) menunjukkan bahwa ekstrak etanol tumbuhan suruhan mengandung flavonoid, fenolik, flavonoid, saponin, alkaloid, terpenoid (Lampiran 3 Tabel 11). Pada penelitian sebelumnya juga memberikan hasil positif (Amarathunga, *et al*, 2017). Selanjutnya dilakukan uji KLT, untuk lebih menegaskan hasil yang didapat dari skrining fitokimia (Harborne, 1996 dalam marliana *et al* 2005). Pada penelitian ini dilakukan KLT terhadap senyawa flavonoid dengan pembanding KLT Kuersetin. Hasil KLT menunjukkan Kuersetin dan ekstrak tumbuhan suruhan memiliki Rf yang sama yaitu 0,61 hal ini menegaskan bahwa ekstrak terdapat senyawa flavonoid kuersetin (Lampiran 1 Tabel 10).

Berikutnya dilakukan proses formulasi yaitu membuat sediaan topikal antiinflamasi dalam bentuk gel yang mengandung ekstrak tumbuhan suruhan. Pada penelitian ini sediaan gel dibuat dalam empat formula, terdiri dari gel tanpa zat aktif dan tiga formula yang mengandung ekstrak kental tumbuhan suruhan. Setiap sediaan gel memiliki konsentrasi bahan tambahan yang sama, namun menggunakan ekstrak kental suruhan dengan beberapa konsentrasi yaitu 2%; 4%; dan 8%. Sediaan gel dilakukan evaluasi secara fisika meliputi pengamatan organoleptis (bentuk, warna, bau), pH, daya sebar, dan homogenitas.

Sediaan gel secara organoleptis memerhatikan tiga aspek yaitu bentuk, warna, dan bau (Lampiran 3 Tabel 11). Pemeriksaan secara organoleptis ini bertujuan untuk melihat sediaan gel sebagaimana mestinya yaitu jernih dengan konsentrasi setengah padat (Astuti, 2017). Hasil organoleptis terhadap ketiga formula menunjukkan bentuk yang konsisten yaitu semipadat, bau khas, dan warna yang semakin hijau-kehitaman. Perubahan warna dari hijau-coklat, hijau tua menjadi hijau-kehitaman terjadi karena semakin meningkatnya konsentrasi ekstrak tumbuhan suruhan dalam sediaan gel, berarti semakin banyak zat yang terkandung didalam sediaan gel.

Kemudian dilakukan evaluasi sediaan gel terhadap pH yang bertujuan untuk mengetahui apakah sediaan gel memiliki pH yang sesuai dengan kulit agar tidak mengganggu fungsi merman dan tidak mengiritasi kulit. Adapun pH sediaan topikal yang diharapkan agar berada pada rentang pH fisiologis kulit adalah 4,5–6,5 (Husnani, 2017). Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan alat pH meter yang sudah di kalibrasi dan dilakukan dalam tiga kali pengulangan. Hasil

pemeriksaan pH sediaan gel yang dimulai dari basis gel, formula I, formula II, dan formula III menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan pH fisiologis kulit (Lampiran 3 Tabel 12).

Uji homogenitas dilakukan untuk melihat apakah bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan sudah tercampur merata atau belum secara merata. (Husnani, 2017) Berdasarkan pengamatan homogenitas sediaan dari basis gel dan ketiga formula, menunjukkan hasil yang baik yaitu tampak homogen dan stabil pada hari 0 dan di minggu ke-3, serta tidak ada gumpalan maupun butiran kasar (Lampiran 3 Gambar 14).

Pada uji daya sebar, sediaan yang memiliki viskositas lebih rendah (lebih encer) menghasilkan diameter penyebaran yang lebih besar karena lebih mudah mengalir, suatu sediaan akan lebih disukai bila dapat menyebar dengan mudah di kulit, karena pemakaiannya yang lebih mudah dan nyaman (Husnani, 2017). Daya sebar gel dapat menentukan adsorpsinya pada tempat pemakaian, semakin baik daya sebar maka semakin banyak gel yang di adsorpsi. Pemeriksaan uji daya menyebar basis gel dan sediaan gel dengan menggunakan metoda ekstensometri. Metode ekstensometri dilakukan dengan menghitung pertambahan luas yang diberikan oleh sediaan apabila diberi beban dalam selang waktu tertentu (Voigt, 1995). Dari hasil uji daya sebar yang dilakukan, menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak suruhan maka semakin luas daya sebar dari gel ekstrak suruhan (Lampiran 1 Tabel 13).

Pada penelitian hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan dengan berat badan rata-rata 20-30 g. Alasan penggunaan mencit sebagai

hewan percobaan yaitu ukurannya mini, berkembang biak sangat cepat, dan 99% gennya mirip dengan manusia. Oleh karena itu mencit sangat representatif jika digunakan sebagai model penyakit genetik manusia (bawaan). Selain itu, mencit juga sangat mudah untuk di rekayasa genetiknya sehingga menghasilkan model yang sesuai untuk berbagai macam penyakit manusia. Selain itu, mencit juga lebih menguntungkan dalam hal kemudahan penanganan, tempat penyimpanan, serta harganya yang relatif lebih murah. Pemilihan hewan percobaan ini dimaksudkan agar terdapat keseragaman dalam penelitian. Selain itu mencit putih jantan tidak mengalami siklus hormonal seperti mencit betina. Untuk menghindari penyimpangan hasil dipilih mencit putih jantan. Respon yang digunakan oleh suatu senyawa sering bervariasi karena jenis yang berbeda dan hewan yang sama, Oleh karena itu hewan uji yang akan digunakan dipilih berdasarkan umur, jenis kelamin, berat badan, kondisi kesehatan dan keturunan yang sama (Stevani, 2016)

Sebelum pengujian mencit diaklimatisasi selama 1 minggu agar mencit dapat beradaptasi dengan lingkungan percobaan serta untuk menghindari stress yang dapat berpengaruh pada hasil penelitian. Hewan uji yang berada dalam kondisi dan tingkat kesehatan yang baik, dalam hal ini hewan uji yang digunakan dikatakan sehat bila pada periode pengamatan bobot badannya bertambah tetap atau berkurang tidak lebih dari 10% serta tidak ada kelainan dalam tingkah laku dan harus diamati satu minggu dalam laboratorium atau pusat pemeliharaan hewan sebelum ujinya berlangsung (Stevani, 2016).

Pada penelitian ini digunakan sediaan dalam bentuk gel menggunakan basis karbopol. Sediaan dibuat dalam 3 konsentrasi yaitu 2%, 4% dan 8%.

Pembanding yang digunakan adalah kaltrofen gel, yang berisi ketoprofen. Mekanisme kerja obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) untuk ketoprofen hampir sama seperti NSAID lainnya, yaitu menghasilkan efek analgesik dan anti-inflamasi oleh menghambat sintesis prostaglandin. Enzim yang dihambat oleh NSAID adalah enzim *cyclo-oxygenase* (COX). Enzim COX ada dalam dua isoform: COX-1 dan COX-2. COX-1 terutama bertanggung jawab untuk sintesis prostaglandin yang penting untuk mempertahankan saluran GI yang sehat, fungsi ginjal, fungsi trombosit, dan fungsi fisiologis normal lainnya. COX-2 diinduksi dan bertanggung jawab untuk mensintesis prostaglandin itu adalah mediator penting untuk nyeri, peradangan, dan demam. Namun, diketahui hal itu ada beberapa efek samping penghambatan COX-1 dan COX-2 dalam beberapa situasi, aktivitas penting untuk beberapa efek biologis. Ketoprofen adalah *inhibitor nonselektif* COX-1 dan COX-2. Lemah dalam kemampuannya untuk menghambat lipoksigenase (Mark, 2016).

Hewan uji dikelompokkan menjadi lima kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol, kelompok pembanding, dan tiga kelompok yang menerima perlakuan. Kelompok kontrol diberi basis gel karbopol (tanpa mengandung zat aktif), kelompok I (ekstrak suruhan 2% berbasis gel), kelompok II (ekstrak suruhan 4% berbasis gel), kelompok III (ekstrak suruhan 8% berbasis gel), sedangkan kelompok pembanding diberi obat kaltrofen® gel yang mengandung zat aktif ketoprofen 2,5%. Perlakuan yang diberikan kepada hewan uji memerhatikan pengaruh dari variasi konsentrasi dan waktu, yang bertujuan untuk melihat pada konsentrasi sediaan uji berapa dan lama pemberian sediaan uji yang

dapat memberikan efek antiinflamasi secara optimal. Sedangkan lama pemberian dilihat pada tiga jangka waktu yaitu, setelah pemberian selama dua hari, empat hari, dan enam hari. Berdasarkan kondisi tersebut, tiap kelompok perlakuan terdiri dari sembilan ekor mencit yang dibagi menjadi tiga ekor mencit untuk tiap jenis lama pemberian, sehingga total hewan percobaan yang digunakan sebanyak 45 ekor. Rute pemberian sediaan uji diberikan secara topikal dengan mengoleskan sediaan uji dengan jumlah yang sama untuk setiap hewan percobaan yaitu sebanyak 0,2 g.

Metoda yang digunakan pada penelitian ini adalah kombinasi kantung granuloma-induksi karagen. Metoda kantung granuloma adalah model in vivo yang digunakan untuk peradangan mempelajari akut dan kronis. Pertama kali dijelaskan pada tahun 1953 oleh Selye, kantong udara dibentuk oleh injeksi udara steril ke dalam area intra-skapular bagian belakang hewan percobaan atau secara subkutan, kemudian disuntikkan dengan iritan untuk menghasilkan peradangan. Kantongnya adalah terdiri dari lapisan sel yang terutama terdiri dari makrofag dan fibroblas, yang bentuknya mirip dengan cairan sendi (Djane, 2012).

Induksi yang digunakan pada penelitian ini adalah carrageenan berasal dari spesies rumput laut *Chondrus crispus*, caragen dapat menyebabkan kerusakan membran sel, yang terdiri dari fosfolipida oleh enzim fosfolipase yang akan menghasilkan asam arakidonat. Lalu asam arakidonat akan mempengaruhi pelepasan mediator-mediator inflamasi yaitu Histamin, serotonin dan bradikinin pada fase awal inflamasi lalu prostaglandin (PG) terlibat dalam permeabilitas pembuluh darah dimana prostaglandin akan menurunkan permeabilitas pembuluh

darah sehingga menyebabkan protein-protein plasma menuju jaringan yang luka dan terbentuklah edema. Karagen juga memilih kelebihan yaitu tidak menimbulkan kerusakan jaringan, tidak meninggalkan bekas dan respon yang lebih peka dibandingkan iritan lain (Necas, J 2013).

Induksi dengan menggunakan karagenan dilakukan dalam dua tahap, pertama karagenan sebanyak 0,1 mL disuntikkan untuk membantu pembengkakan setelah pembentukan kantong udara sebagai daerah radang. Kedua, karagenan sebanyak 0,5 mL disuntikkan pada 24 jam berikutnya pada daerah kantong udara bertujuan untuk membuat edema pada kantong udara yang telah terbentuk sebelumnya.

Pengukuran volume eksudat mencit dilakukan pada Hari ke-3, 5, dan 7. Parameter yang diamati adalah penurunan volume eksudat, jumlah total leukosit, dan persentase sel jenis leukosit yang dipengaruhi oleh kelompok konsentrasi dan waktu selama pemberian sediaan uji. Berdasarkan jenis perlakuan yang diamati yaitu kelompok uji yang dapat memberikan efek penurunan volume eksudat, sedangkan untuk kelompok waktu diharapkan dengan lamanya pemberian sediaan maka hewan uji dapat memberikan efek yang semakin baik terhadap parameter yang diamati.

Untuk penentuan konsentrasi sediaan uji terhadap hewan percobaan umumnya digunakan rumus Thompson. Namun, karena pada pemakaian topikal tidak dilakukan penentuan konsentrasi gel ekstrak suruhan dengan cara tersebut, tetapi dilakukan dengan memvariasikan beberapa konsentrasi ekstrak tumbuhan suruhan. Setelah dilakukan uji pendahuluan dengan mencoba konsentrasi ekstrak

suruhan 2% 4%; dan 8% diperoleh hasil yang signifikan antara konsentrasi suruhan 2% 4%; dan 8%. Sehingga untuk konsentrasi ekstrak suruhan yang digunakan sebagai sediaan uji adalah konsentrasi ekstrak suruhan ekstrak suruhan 2% 4%; dan 8%. dimana konsentrasi suruhan 2% menunjukkan efek minimum dan konsentrasi 8% menunjukkan efek maksimum terhadap penurunan volume eksudat pada mencit inflamasi.

Data dari hasil pengamatan dianalisis dengan SPSS, diawali dengan menguji homogenitas dan normalitas menggunakan uji Shapiro-wilk ( $n < 50$ ). Hasil uji homogenitas dan normalitas untuk semua parameter jenis perlakuan kelompok konsentrasi dan waktu selama pemberian sediaan uji menunjukkan data yang homogen dan terdistribusi normal dengan nilai  $p > 0,05$ . Selanjutnya dilakukan uji statistik ANOVA dua arah dengan dua variabel independen yaitu kelompok jenis perlakuan dan lama pemberian sediaan uji. Kemudian dilakukan uji lanjut Duncan's yang bertujuan untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan bermakna antar kelompok percobaan (Purnomo, 2017).

Berdasarkan hasil pengamatan rata-rata volume eksudat, terdapat perbedaan antara kelompok Kontrol, kelompok pembanding, dan kelompok uji. Pada kelompok kontrol (hanya diberi gel tanpa zat aktif) terlihat rata-rata volume eksudat lebih besar dibandingkan kelompok pembanding yang diberi sediaan gel yang mengandung zat aktif ketoprofen. Sedangkan pada kelompok uji, jika dibandingkan dengan kelompok pembanding menunjukkan bahwa ketiga variasi konsentrasi sediaan uji mampu menurunkan volume eksudat mencit.

Pengamatan yang dilakukan terhadap kelompok konsentrasi menunjukkan bahwa dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak suruhan berbasis gel dalam sediaan gel dapat memberikan efek penurunan volume eksudat yang lebih signifikan ( $p < 0,05$ ). Persentase penurunan rata-rata volume eksudat paling besar adalah pada konsentrasi ekstrak berbasis gel dengan konsentrasi suruhan berbasis gel 8% yaitu 0,28 mL pada hari ke-6 (Tabel 3). Berdasarkan persentase penghambatan pembentukan eksudat untuk sediaan uji, hasil paling tinggi ditunjukkan oleh sediaan gel dengan suruhan berbasis gel 8% dengan pemberian sediaan selama 7 hari yaitu 58,20%. (Tabel 3).

Hasil uji statistik ANOVA dua arah menunjukkan nilai signifikansi untuk faktor kelompok konsentrasi adalah sig. 0,000 ( $p < 0,05$ ), faktor waktu menunjukkan nilai sig. 0,000 ( $p < 0,05$ ), dan interaksi antara kelompok konsentrasi dengan waktu adalah sig. 0,000 ( $p > 0,05$ ). Dari nilai tersebut menunjukkan faktor kelompok konsentrasi dan waktu memberikan pengaruh yang bermakna terhadap volume eksudat mencit, sementara untuk faktor interaksi antara konsentrasi dan waktu menunjukkan hasil ada pengaruh yang bermakna terhadap volume eksudat mencit (Lampiran 3 Tabel 17).

Selanjutnya untuk melihat perbedaan antar tiap kelompok, maka dilakukan uji lanjut Duncan. Berdasarkan faktor kelompok konsentrasi, terdapat lima subset berbeda, dimana pada tiap kelompok berbeda secara nyata dengan nilai sig. 1,000 ( $p > 0,05$ ) (Lampiran 3 Tabel 18). Sedangkan pada faktor waktu terdapat 3 subset pada waktu 3,5 dan 7 hari berbeda secara nyata dengan nilai sig. 0,100 ( $p > 0,05$ ). Interaksi antara kelompok konsentrasi dan waktu menunjukkan hasil sig. 1,000

( $p < 0,05$ ) (Lampiran 3 Tabel 19). Dari nilai tersebut menunjukkan ketiga faktor tersebut memberikan pengaruh yang bermakna terhadap penurunan volume eksudat mencit.

Dari hasil penelitian yang dilakukan, sediaan dengan ekstrak tumbuhan suruhan 8% berpotensi paling bagus sebagai antiinflamasi dengan daya hambat 58,20% pada hari ke-6. Sedangkan pada konsentrasi 2% dan 4% masih berpotensi sebagai antiinflamasi karena % inhibisi dari masing-masing kelompok lebih dari kontrol. Daya antiinflamasi dari suatu bahan dapat dilihat jika pada hewan uji yang diinduksi karagen 2% mengalami pengurangan pembengkakan (% inhibisi) hingga 50% atau lebih (Mansjoer, 1997).

Berdasarkan hasil pengamatan total leukosit pada eksudat, terdapat perbedaan antara kelompok kontrol, kelompok pembanding, dan kelompok uji. Pada kelompok kontrol (hanya diberi gel tanpa zat aktif) terlihat rata-rata total leukosit lebih besar dibandingkan kelompok pembanding yang diberi sediaan gel yang mengandung zat aktif ketoprofen. Sedangkan pada kelompok uji, jika dibandingkan dengan kelompok pembanding dan kontrol menunjukkan bahwa ketiga variasi konsentrasi sediaan uji mampu menurunkan total leukosit.

Pengamatan yang dilakukan terhadap kelompok konsentrasi menunjukkan bahwa dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak suruhan berbasis gel dapat memberikan efek penurunan total leukosit. Persentase penurunan total leukosit pada eksudat paling besar adalah pada konsentrasi sediaan gel dengan konsentrasi suruhan berbasis gel 8% yaitu 6183  $\mu\text{L}$  hari ke-7 (Tabel 4).

Hasil uji statistik ANOVA dua arah menunjukkan nilai signifikansi untuk faktor kelompok konsentrasi adalah sig. 0,000 ( $p < 0,05$ ), faktor waktu menunjukkan nilai sig. 0,000 ( $p < 0,05$ ), dan interaksi antara konsentrasi dan waktu adalah sig. 0,000 ( $p > 0,05$ ). Dari nilai tersebut menunjukkan faktor kelompok konsentrasi dan waktu memberikan pengaruh yang bermakna terhadap total leukosit mencit, sementara untuk faktor interaksi antara kelompok konsentrasi dan waktu menunjukkan hasil ada pengaruh yang bermakna total leukosit mencit (Lampiran 3 Tabel 20).

Selanjutnya untuk melihat perbedaan antar tiap kelompok, maka dilakukan uji lanjut Duncan. Berdasarkan faktor kelompok konsentrasi, terdapat lima subset berbeda, dimana pada tiap kelompok berbeda secara nyata dengan nilai sig. 1,000 ( $p > 0,05$ ) (Tabel 21). Sedangkan pada faktor waktu terdapat 3 subset pada waktu 3, 5 dan 7 hari berbeda secara nyata dengan nilai sig. 0,100 ( $p > 0,05$ ) (Tabel 22). Interaksi antara konsentrasi dan waktu menunjukkan hasil sig. 1,000 ( $p < 0,05$ ) (Tabel 23). Dari nilai tersebut menunjukkan ketiga faktor tersebut memberikan pengaruh yang bermakna terhadap penurunan total leukosit mencit.

Pada parameter total leukosit eksudat masing-masing data terlihat bahwa pada faktor rata-rata leukosit terhadap kelompok konsentrasi dan waktu dapat menurunkan total leukosit, dimana terlihat bahwa rata-rata total leukosit dibawah nilai kontrol. Nilai rata-rata normal dari total leukosit mencit adalah 4000-10.000/ $\mu\text{L}$  (Bakhri,2018). Dilihat data diatas bahwa pada kelompok ekstrak suruhan 2% mendekati nilai normal sesuai literatur pada hari ke-7 9766 / $\mu\text{L}$ , sedangkan pada ekstrak suruhan 4% hari ke-7 8416/ $\mu\text{L}$ , pada ekstrak suruhan 8%

pada hari ke-5 dan 7 menurunkan 7850/ $\mu$ L, 6183/ $\mu$ L (lihat pada Tabel 4) nilai total leukosit ekstrak suruhan terbaik adalah pada 8% dikarenakan tidak berbeda nyata dengan kelompok pembanding dan masuk dalam nilai normal total leukosit mencit.

Perhitungan jumlah jenis sel leukosit yang terdapat dalam eksudat dilakukan dengan metoda hapusan darah menggunakan pewarna giemsa yang kemudian diamati dibawah mikroskop. Sel-sel yang teramati adalah sel eosinofil, neutrofil batang dan segmen, limfosit dan monosit. Sedangkan pada sel basofil karena sel ini bersifat basa dan granulnya larut dalam pewarna giemsa sehingga tidak terlihat (Aria, 2015).

Selanjutnya dilakukan pengamatan persentase dari masing-masing sel leukosit. Dari perhitungan ini akan terlihat sel yang mana yang terjadi penurunan atau kenaikan yang sangat besar dari masing-masing jenis sel leukosit tersebut. Hasil perhitungan persentase jenis sel leukosit pada Tabel 5 dianalisa menggunakan ANOVA dua arah.

Berdasarkan hasil yang diperoleh diketahui bahwa faktor kelompok konsentrasi memberikan pengaruh yang signifikan terhadap sel eosinofil, neutrofil batang, neutrofil segmen, limfosit dan monosit ( $p < 0,05$ ) Sedangkan berdasarkan waktu , memberikan pengaruh yang signifikan terhadap, neutrofil batang, neutrofil segmen, limfosit dan monosit ( $p < 0,05$ ), dan tidak ada pengaruh yang bermakna pada sel eosinofil ( $p < 0,05$ ). Selanjutnya untuk melihat interaksi antara kelompok konsentrasi dan waktu diperoleh hasil yaitu ada pengaruh yang signifikan pada sel neutrofil batang, limfosit dan monosit neutrofil segmen

( $p > 0,05$ ), sedangkan pada eosinofil tidak ada memberikan pengaruh yang signifikan ( $p > 0,05$ ).

Selanjutnya dilakukan analisis Duncan pada masing-masing kelompok, didapatkan pada sel eosinofil eksudat pada faktor kelompok dengan 3 subset memberikan hasil yang tidak berbeda nyata antara kelompok kontrol dan ekstrak suruhan 2%, ekstrak suruhan 2% dan 4%, ekstrak 8% dan pembanding dengan nilai sig. berturut-turut 0,572, 0,52, dan 0,763 ( $p > 0,05$ ) sedangkan antara kelompok 4 dan 8 menunjukkan perbedaan yang nyata. Hasil pengukuran pada faktor kelompok ini menunjukkan bahwa ekstrak suruhan berbasis gel pada konsentrasi 2% dan 4% tidak ada pengaruh dalam menurunkan sel eosinofil karena nilai yang tidak berbeda nyata dengan kontrol sedangkan pada ekstrak suruhan suruhan berbasis gel menunjukkan bahwa ekstrak tidak mampu memberikan pengaruh menurunkan sel eosinofil baik terhadap faktor kelompok maupun waktu.

Sedangkan pada sel neutrofil batang hasil uji Duncan pada faktor kelompok dengan 4 subset menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata antara kelompok konsentrasi 8% dan pembanding dengan nilai sig. 0,248 ( $p > 0,05$ ). Lalu berbeda nyata antara kelompok kontrol dan konsentrasi 2%, konsentrasi 2% dan 8% serta pembanding dan konsentrasi 4%. Pada faktor waktu dengan 3 subset menunjukkan hasil berbeda nyata pada tiap waktu persentase jenis sel eosinofil pada eksudat terhadap kelompok kontrol. Hasil pengukuran neutrofil batang terhadap pemberian ekstrak suruhan berbasis gel menunjukkan bahwa ekstrak tidak mampu memberikan pengaruh menurunkan sel neutrofil batang baik terhadap faktor konsentrasi maupun waktu.

Sedangkan pada sel neutrofil segmen faktor kelompok konsentrasi dengan 3 subset menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata antara kelompok konsentrasi 8% dan pembanding dengan nilai sig. 0,138 ( $p>0,05$ ), tidak berbeda nyata antara kelompok pembanding dan 4% dengan nilai sig. 0,138 ( $p>0,05$ ). Berbeda nyata antara kelompok konsentrasi 4% dan 2%, kelompok konsentrasi 2% dan kontrol. Sedangkan pada analisis Duncan dengan 3 subset kelompok waktu persentase jenis sel leukosit segmen kelompok waktu dengan konsentrasi ekstrak suruhan 2%, 4% dan 8% serta kelompok pembanding terdapat perbedaan yang nyata terhadap kelompok kontrol.

Hasil pengukuran neutrofil segmen ini menunjukkan bahwa ekstrak suruhan berbasis gel dapat menurunkan sel neutrofil segmen seiring semakin tingginya konsentrasi dan waktu perlakuan. Pada ekstrak 8% menunjukkan pada konsentrasi tersebut dapat menurunkan sel neutrofil segmen setara dengan kelompok pembanding.

Sedangkan pada sel limfosit pada faktor kelompok konsentrasi dengan 5 subset menunjukkan perbedaan yang nyata antara kelompok 2% dan 4%, kelompok 8% serta kelompok pembanding terhadap kelompok kontrol. Pada faktor waktu dengan 3 subset menunjukkan hasil yang berbeda nyata antara tiap waktu setelah perlakuan yaitu pada hari ke-3, 5 dan 7. Hasil pengukuran limfosit ini menunjukkan bahwa ekstrak suruhan berbasis gel dapat menurunkan sel limfosit seiring semakin tingginya konsentrasi dan waktu perlakuan. Pada ekstrak 8% menunjukkan pada konsentrasi tersebut dapat menurunkan sel limfosit setara dengan kelompok pembanding.

Sedangkan pada sel monosit pada faktor kelompok konsentrasi dengan 4 subset menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata antara kelompok konsentrasi 4% dan pembanding dengan sig. 0,185 ( $p>0,05$ ), kelompok pembanding dan 8% dengan sig. 0,081 ( $p>0,05$ ). Berbeda nyata antara kelompok kontrol dan konsentrasi 2%, kelompok konsentrasi 2% dan 4%. Pada faktor waktu dengan 3 subset menunjukkan hasil yang berbeda nyata tiap waktu perlakuan kelompok. Hasil pengukuran monosit menunjukkan bahwa ekstrak suruhan berbasis gel tidak memberikan pengaruh menurunkan sel monosit pada faktor konsentrasi, sedangkan pada faktor waktu perlakuan tidak ada pengaruh menurunkan sel monosit yang nyata.

Dari hasil statistik jumlah jenis sel leukosit pada eksudat, terlihat bahwa ekstrak suruhan berbasis gel semakin tinggi konsentrasi dari gel ekstrak tidak dapat menurunkan sel eosinofil, neutrofil batang dan monosit. Sedangkan pada sel neutrofil segmen dan limfosit dapat menurunkan persentase sel-nya. Sedangkan pada faktor waktu semakin waktu ekstrak suruhan pada limfosit dan neutrofil segmen dapat menurunkan persentase sel, sedangkan pada eosinofil, neutrofil batang dan monosit tidak memberikan efek menurunkan persentase sel.

Jika inflamasi berkurang, maka jumlah sel leukosit yang bermigrasi ke daerah radang juga akan berkurang. Hal ini terlihat pada jumlah monosit, limfosit, neutrofil segmen dan neutrofil batang yang kurang dari kontrol. Sedangkan pada jumlah sel eosinofil tidak dipengaruhi oleh pemberian ekstrak karena jumlahnya lebih dari kontrol.

Dilihat dari grafik hubungan persentase jenis sel leukosit dalam eksudat pemberian ekstrak suruhan berbasis gel menunjukkan terjadinya penurunan sel limfosit dan neutrofil segmen yang signifikan, hal ini dikarenakan pembuluh darah di daerah radang memperoleh permeabilitasnya kembali, sehingga aliran cairan terhenti dan terjadi penghentian migrasi leukosit ke daerah radang. Cairan yang sebelumnya telah dieksudasi diserap oleh pembuluh limfa dan dihilangkan dari radang. Sedangkan pada sel neutrofil batang eosinofil dan monosit ekstrak tumbuhan suruhan tidak dapat efek menurunkan ketiga sel tersebut. Hal ini bisa saja terjadi dikarenakan jumlah ketiga sel tersebut memang sedikit dalam nilai normalnya yaitu berturut-turut, 2-6%, 1-3% dan 2-8. Sedangkan pada inflamasi akut sel yang paling berperan adalah neutrofil segmen yang merupakan sel lini pertama yang mempertahankan apabila terjadi Inflamasi (Bakhri, 2018).

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dan analisa data secara statistik ternyata ekstrak etanol tumbuhan suruhan berbasis gel memberikan efek anti inflamasi melalui kemampuannya menghambat dan mengurangi volume eksudat, menurunkan total leukosit eksudat, dan menurunkan beberapa jenis sel leukosit pada eksudat, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak tumbuhan suruhan memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi. Dengan bertambahnya konsentrasi ekstrak, semakin bertambah pula aktivitas anti inflamasinya, dan semakin waktu ekstrak maka semakin bertambah pula aktivitas antiinflamasi.

Aktivitas antiinflamasi tersebut disebabkan oleh flavonoid yang terdapat dalam ekstrak tumbuhan suruhan pada uji fitokimia. Dimana flavonoid sendiri dapat menghambat prostaglandin, jalur COX-1 dan COX-2, dan enzim

lipooksigenase. Senyawa flavonoid mampu menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase maka akan menyebabkan penghambatan biosintesis mediator-mediator inflamasi terutama prostaglandin dan leukotrien yang merupakan produk akhir dari jalur siklooksigenase dan lipooksigenase, penghambatan enzim ini dapat mengurangi produksi vasodilator prostaglandin sehingga menurunkan vasodilatasi, kemudian menurunkan edema yang terjadi dan akumulasi sel inflamasi dapat berkurang (Hosek, 2015).

Inflamasi merupakan reaksi jaringan yang kompleks dan diprovokasi oleh cedera sel. Inflamasi terdiri dari inflamasi akut dan kronis, inflamasi akut terjadi dalam waktu singkat dengan penyebab cedera (luka bakar, infark) dan dapat diatasi dengan cepat (infeksi) inflamasi akut akan berakhir dalam tempo beberapa jam/hari saja. Akumulasi sel-sel polimorfonuklear (PMN) dalam lesi merupakan ciri utama. Sebaliknya inflamasi kronis akan bertahan selama beringgu-minggu atau berbulan-bulan. Akumulasi limfosit, monosit, makrofag serta sel-sel plasma dan pembentukan jaringan parut di dalam lesi merupakan ciri utama (Kumar, 2013).

Sel neutrofil merupakan sel darah putih polimorfonuklear (PMNs) pertama yang masuk ke daerah peradangan. Eosinofil maupun neutrofil mempunyai reseptor untuk C3b yang berperan sebagai opsonin (senyawa yang dapat menempel pada permukaan mikroorganisme). Sel monosit selanjutnya akan bergerak ke daerah kerusakan sel beberapa jam setelah PMNs. Dalam jaringan monosit diubah menjadi makrofag yang akan memfagositosis juga membunuh mikroorganisme. Limfosit adalah sel penting yang berperan dalam respon imun

spesifik yang berperan untuk membentuk antibodi terhadap antigen spesifik (Endro, 2013).

Berdasarkan hal tersebut, ekstrak tumbuhan suruhan berbasis gel mampu memberikan efek pemulihan terhadap kondisi radang dengan cara menurunkan sel neutrofil yang merupakan sel utama dalam inflamasi akut secara non spesifik dan limfosit sebagai barrier pertahanan sistem imun spesifik dalam inflamasi akut.

## **BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN**

### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Gel ekstrak suruhan berbasis gel konsentrasi 2%, 4% dan 8% pada pemakaian topikal memberikan efek antiinflamasi pada hari ke 3, 5 dan 7 dengan menurunkan volume eksudat pada mencit jantan yang diinduksi karagen 2%
2. Pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2%, 4% dan 8% memberikan efek antiinflamasi pada hari ke- 3, 5 dan 7 hari secara topikal memberikan pengaruh terhadap konsentrasi gel dan waktu dengan menurunkan total leukosit dan jenis sel neutrofil segmen dan limfosit.

### **5.2 Saran**

Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai formulasi gel ekstrak suruhan serta uji penetrasi gel ekstrak suruhan berbasis gel secara invitro dan potensi antiinflamasi ekstrak tumbuhan suruhan dengan berbagai bentuk sediaan dan konsentrasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., Lichtman, A.H., Pillai, S., 2014. *Basic Immunology, Fourth Edition, Elsevier*. Saunders : Philadelphia.
- Aldi, Y., Dewi, O. N. and Uthia, R. 2016. Uji Imunomodulator Dan Jumlah Sel Leukosit Dari Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum L.*) Pada Mencit Putih Jantan. *Scientia*. 6(2): 139-147.
- Amarathunga, 2017. *A Review On Pharmacognostic, Phytochemical And Ethnopharmacological Findings Of Peperomia pellucida (L.) Kunth: Pepper Elder*. Sri Langka: Irjponline.
- Angelina, Marissa. 2015. *Karakterisasi Ekstrak Etanol Herba Katumpangan Air (Peperomia pellucida L. Kunth)*. Jakarta: Biopropal Industri.
- Anindi, L. Nasyana, Jantun Na'Imah dan Riksha Aulia. 2020. *Pengantar Fitokimia D3 Farmasi*. Jawa Timur: Qiara Media.
- Arbain, Dayar. 2014. *Tumbuhan Obat Sumatera*. Padang: Unand
- Aria, Mimi. 2015. Uji Efek Antiinflamasi Fraksi Daun Piladang (*Solenostemonscutellarioides (L.) Codd*) Terhadap Mencit Putih Betina. Padang: *Scientia*. 5(2):84-91.
- Astuti DP, Husni P, Hartono K. 2017. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Antiseptik Tangan Minyak Atsiri Bunga Lavender (*Lavandula angustifolia* Miller). *J Farmaka.*;15(1):176–84.
- Bakhri, Syamsul. 2018. Analisis Jumlah Leukosit dan Jenis Leukosit pada Individu yang tidur dengan lampu menyala dan yang dipadamkan. *Media Analisis Kesehatan*. 1(1):83-91.
- Bratawidjaya, KG. 2012. *Imunologi Dasar Edisi ke-10*. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Chakraborty, A.K. 2004. Epidemiology of tuberculosis: current status in india. *The Indian Journal of Medical Research*. 120(4):248-76
- Chaplin, J.P. 2005. *Kamus Lengkap Psikologi*. Jakarta: Rajawali Press
- Corsini, Emanuela. 2005. Increased Carragenan-Induced Acute Lung Inflammation in Old Rats. *Immunology*. 115(2):253-261.
- Depkes RI. 2006. *Informasi Indikasi Tanaman Obat Tradisional Jilid 1*. Jawa Tengah: Sentra Pengembangan dan Penerapan Pengobatan Tradisional (SP3T) Dinas Kesehatan.
- Departemen Farmakologi dan Terapeutik, 2012. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5 Cetakan ulang*. Jakarta: FKUI..
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia edisi V*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Cetakan Pertama*, 3-11, 17-19. Jakarta: Dikjen POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Depkes.
- Depkes, RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Djane, B. Duarte. 2012. *Model of Inflammation :Carrageenan Air Pouch*. Brazil: Wiley Online Library.
- Elisabeth, N. Barung. 2012. *Uji Efektivitas Antiinflamasi Infus Herba Suruhan (Peperomia pellucida L.) Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. Manado: Poltekkes kemenkes.
- Endro, A. Nugroho. 2013. *Farmakologi obat-obat penting dalam pembelajaran ilmu farmasi dan dunia kesehatan:cetakan ketiga*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar
- Fadly, dkk. 2019. Daya Hambat ekstrak etanol daun suruhan (peperomia pellucida L. Kunth) terhadap pertumbuhan bakteri penyebab jerawat (*Propionibacterium acnes*) dengan metode sumur agar. *Edu Masda*. 3(2):123-140.
- Fokunang, Charles. 2018. Overview of non-steroidal anti-inflammatory drugs (nsaids) in resource limited countries. *Moj Toxicol*: 4(1):5-13.
- Gandosoebrata, R. 2010. *Penuntun Laboratorium Klinik, Edisi 16*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Gupta, Ghanshyam Das Gupta. 2017. *Formulation Development and Evaluation of Anti-inflammatory Potential of Cordia obliqua Topikal Gel on Animal Model*.India: Pharmacognosy Journal.
- Harborne, J.B., 1987, *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerbit ITB Bandung. Bandung
- Heinrich, Michael *et al*.2010.*Farmakognosi dan Fitoterapi*. Jakarta:EGC
- Hosˇek, Jan and Karel Sˇ mejkal. 2015. *Flavonoids as Anti-inflammatory Agents*. Czech Republic: Encyclopedia of Inflammatory Diseases.
- Husnani, dan Moh.Firdaus Al Muazhan. 2017. *Optimasi Parameter fisik viskositas, daya sebar pada basis natrium CMC dan Carbopol 940 pada gel madu dengan metode simplex lattice design*.Pontianak: UNWAHAS.
- Johan, Reyshiani.2015. *Penggunaan Kortikosteroid Topikal Yang Tepat*. Jawa Barat:IAI
- Jorg, H. Bart dan Stephan Pilz. 2011. *Industrial Scale Natural Product Extraction*. German: Wiley-VCH.

- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. 2012. *Basic Clinical and Farmakologi*. San Francisco: Lange.
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. 2014. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Terjemahan. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kumar, R. 2013. *Dasar-dasar patofisiologi penyakit*. Tangerang: Binarupa Aksara.
- Leba, M. 2017. *Ekstraksi dan Real Kromatografi*. Sleman: CV Budi Utama.
- Mansjoer, S. 1997. Efek anti radang minyak atsiri temu putih (*Curcuma zedoria Rose*) Terhadap udem buatan pada tikus putih betina galur wistar. *Majalah Farmasi Indonesia*.8:35-41.
- Maratu, Soleha. 2018. Profil Penggunaan Obat Antiinflamasi Nonstereoid di Indonesia The Profile of Nonsteroid Antiinflammation Drugs Use in Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 8(2):109-117.
- Mark, G. dan Papich.2016. *Saunders Handbook of Veterinary Drugs (Fourth Edition)*. Raleigh, North Carolina: Elsevier.
- Marliana, S.D, Venty Suryanti dan Suyono, 2005. Skrining fitokimia dan analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule jacq Swartz*) dalam ekstrak etanol. *Jurnal Biofarmasi* 3(1):29.
- Najib, Ahmad. 2018. *Estraksi Senyawa Bahan Alam*. Yogyakarta: Budi Utama.
- Necas, J dan L Bartosikova.2013. *Carragenan a Review*. Czech Republic: Veterinarni Medicina.
- Nugraha, Gilang. 2018. *Pedoman Teknik Pemeriksaan Laboratorium Klinik untuk Mahasiswa Ahli Teknologi Laboratorium Medik*. Surabaya: Trans Info Media.
- Panche, Diwan dan Chandra. 2016. Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*. 5(47):1-15.
- Parmar, N.S., dan Prakash, S. 2006. *Screening Methods in Pharmacology*. Kawali: Institute of Pharmacheutical Science and Technology.
- Pourmorad, F., Hosseinimehr, S.J., & Shahabimajd, N. (2006). Antioxidant activity, phenol and flavonoid content of some selected Iranian medicinal plants. *African journal of biotecnol* 5(6):1142-1145.
- Purnomo, Hari.2017.*Statiska Farmasi*.Yogyakarta: Grafika Indah.
- Rachmawati, Fri dan Febrianti Rantelino. 2018. Uji Toksisitas dan Fitokimia Ekstrak Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth). *Bunga rampai saintika FK UKI*. 7:51-56.
- Radji, Maksum. 2018. *Imunologi & Virologi*. Edisi revisi. ISFI: Jakarta.
- Raghavendra H.L dan Prashith Kekuda T.R. 2018. Ethnobotanical Uses, Phytochemistry and Pharmacological activities of *peperomia pellucida* (L.) Kunth (Piperaceae) – A –Review. *Int J Pharm Pharm Sci*. 10(2):1-8.

- Ramadhani, Nur dan Sri A. Sumiwi. 2016. Aktivitas Antiinflamasi berbagai tanaman diduga berasal dari flavonoid. *Farmaka*. 14(2):111-122.
- Salamah, Nisa dan Lina Hanifah. 2014. *Uji Ekstrak Antioksidan Daun Suruhan (Peperomia pellucida (L.) Kunth) dengan metoda fosfomoblidat*. Yogyakarta: SPBOA
- Shrestha P, Andhikari S, Lamichhane B, Shrestha BG. 2015. Phytochemical Screening, Antimicrobial Activity and Cytotoxicity of Nepalese Medicinal Plants *Swertia chirayita* and *Dendrobium amoenum*. *Nepal Journal of Biotechnology*. 3(1): 48-54.
- Siagian, Ernawati. 2018. *Immunology*. Ponorogo: Uwais Inspirasi Indonesia.
- Siswanto, A dan Nurulita, N.A. 2005. *Daya Anti-inflamasi infus Daun Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa Scheff Baerl) pada tikus putih (Rattus norvegicus) jantan*. Puwokerto: Pharmacy.
- Stevani, Hendra. 2016. *Praktikum Farmakologi*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Supriyatna. 2015. *Fitoterapi Sistem Organ: Pandangan Dunia Barat Terhadap Obat Herbal Global*. Yogyakarta: Budi Utama.
- Sweetman, S.C. 2009. *Martindale The Complete Drug Reference, Thirty Sixth Edition*. Pharmaceutical Press: New York.
- Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G KH. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. *Int Pharm Sci*. 1(1):98-106
- Tyastirin, Esti dan Irul hidayati. 2017. *Statistik Parametrik Untuk Penelitian Kesehatan*. Jawa Timur: Program Studi UIN Sunan Ampel.
- Ulung, Gagas. 2014. *Sehat alami dengan Herbal: 250 Tanaman Berkhasiat Obat*. Jakarta: Gramedia Pustaka
- Ulung, Y. Anggraito. 2018. *Metabolit Sekunder dari Tanaman*. Semarang: UNNES.
- United States Departemen of Agriculture. 2018. Natural Resources Conservation Service di <http://plants.usda.gov/java/profile?symbol=PEPE5> (akses 25 November 2019)
- Vasishtha. 2014. *The Journal Of Fitofarmakologi*. India: Universitas Jaipur.
- Vogel. H.G. 2002. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological Assay*, Berlin, New York: Springer-Verley.
- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemahkan oleh Soendani N.S. UGM Press, Yogyakarta.
- Wardiyah, Sri. 2015. Perbandingan sifat fisis sediaan krim, gel dan salep yang mengandung etil p-metoksisinimat dari ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galangal* Linn)[Skripsi]. Jakarta (ID) : UIN Syarif hidayatullah.

Wikan, Y. Yogesthinaga. 2016. Optimasi gelling agent carbopol dan humektan propilen glikol dalam formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenin) [skripsi]. Yogyakarta (ID): Universitas Sanata Dharma.

Youssef, Jameel. 2015. *Infection Risk and Safety of Corticosteroid Use*. USA: Rheumatic the clinic.

Lampiran 1. Isolasi ekstraksi dan evaluasi ekstrak tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth



Gambar 10. Tanaman suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth).



Gambar 11. Perbandingan ukuran tanaman (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth)

Lampiran 1. (Lanjutan)



Gambar 12. Simplisia kering tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth)



Gambar 13. Ekstrak kental tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth)

Lampiran 1. (Lanjutan)

Gambar 14. Surat hasil keterangan identifikasi tumbuhan dari herbarium universitas andalas

 **HERBARIUM UNIVERSITAS ANDALAS (ANDA)**  
Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas Kampus Limau Manih Padang Sumbar  
Indonesia 25163 Telp. +62-751-777427 ext. \*811 e-mail: [nas\\_herb@yahoo.com](mailto:nas_herb@yahoo.com);  
[herbariumandaunand@gmail.com](mailto:herbariumandaunand@gmail.com)

---

Nomor : 463/K-ID/ANDA/XI/2019  
Lampiran : -  
Perihal : Hasil Identifikasi

Kepada yth,  
Suai Batu Islamiyah  
Di  
Tempat

Dengan hormat,  
Sehubungan dengan surat mengenai bantuan untuk "Identifikasi Tumbuhan" di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas, kami telah membantu mengidentifikasi tumbuhan yang dibawa, atas nama:

Nama : Suai Batu Islamiyah  
No. BP : 1604083  
Instansi : STIFI Perintis Padang

Berikut ini diberikan hasil identifikasi yang dikeluarkan dari Herbarium Universitas Andalas.

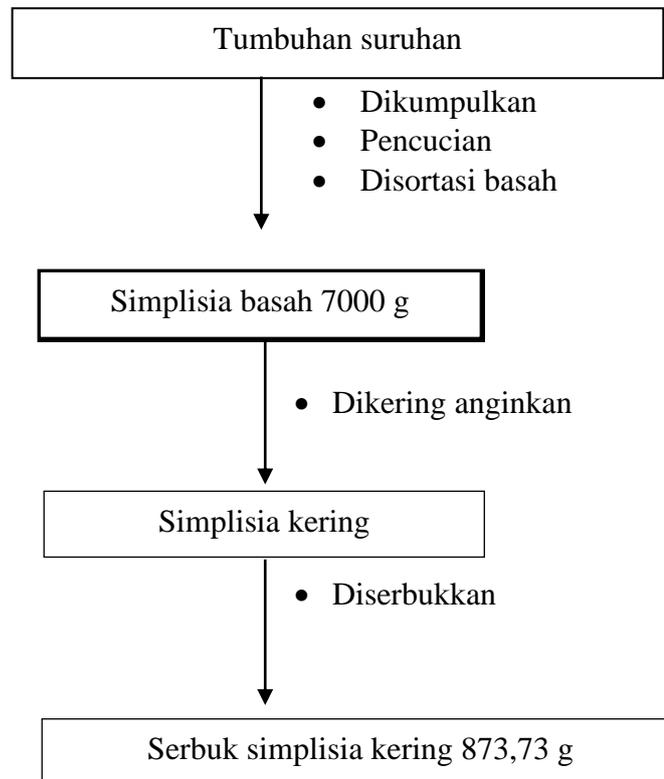
No	Family	Spesies
1.	Piperaceae	<i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth

Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Padang, 29 November 2019  
Kepala,  
  
A. Nurainas  
NIP. 196908141995122001

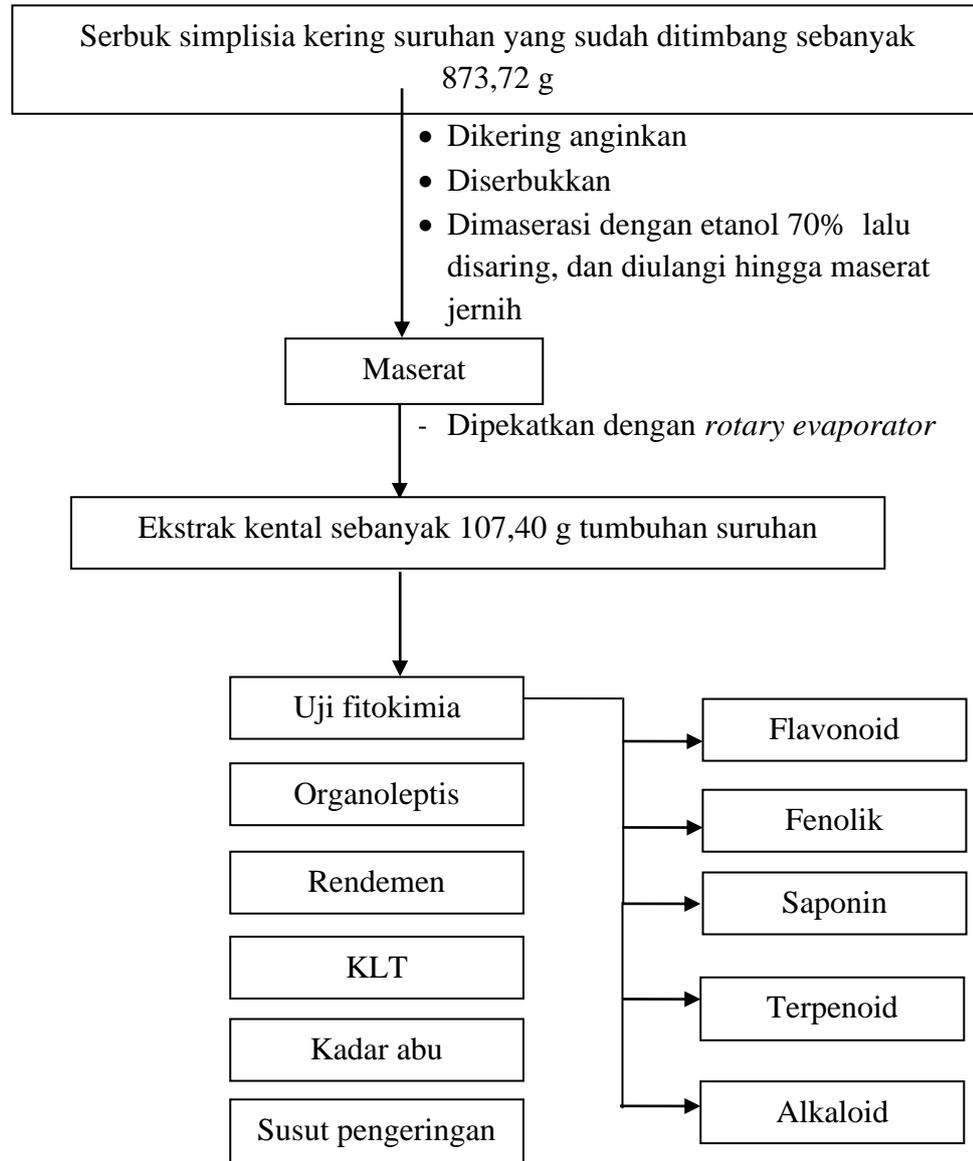


Lampiran 1. (Lanjutan)



Gambar 15. Skema pengolahan simplisia tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth.).

Lampiran 1. (Lanjutan)



Gambar 16. Skema kerja ekstrak etanol tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth.)

Lampiran 1. (Lanjutan)

Tabel 6. Hasil penentuan rendemen ekstrak etanol tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth.).

Sampel kering (g)	Ekstrak kental (g)	Rendemen (%)
873,73	107,40	12,29 %

Penentuan rendemen:

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat sampel kering}} \times 100\% \\ &= \frac{107,40}{873,73} \times 100\% \\ &= 12,29 \% \end{aligned}$$

Tabel 7. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth.).

Pengulangan	W <sub>0</sub> (g)	W <sub>1</sub> (g)	W <sub>2</sub> (g)	Hasil (%)
1	11,72	12,74	12,49	24,51
2	11,69	12,74	12,47	25,71
3	11,44	12,44	12,18	26,00
Rata-rata				25,41 ± 0,79

Keterangan :

W<sub>0</sub> = Berat krus kosong (g)

W<sub>1</sub> = Berat krus + sampel sebelum dipanaskan (g)

W<sub>2</sub> = Berat krus + sampel setelah dipanaskan (g)

Perhitungan persentase susut pengeringan:

$$\% \text{ Susut pengeringan} = \frac{(W_1 - W_0) - (W_2 - W_0)}{(W_1 - W_0)} \times 100\% \times 100\%$$

$$\% \text{ Susut Pengeringan} = \frac{(12,74 - 11,72) - (12,49 - 11,72)}{(12,74 - 11,72)} \times 100\%$$

$$\% \text{ Susut Pengeringan} = 24,51\%$$

Lampiran 1. (Lanjutan).

Tabel 8. Hasil penetapan kadar abu ekstrak etanol tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth.)

Pengulangan	W <sub>0</sub> (g)	W <sub>1</sub> (g)	W <sub>2</sub> (g)	Hasil (%)
1	9,12	11,15	9,43	15,27 %
2	14,31	16,37	14,76	21,84%
3	23,13	25,20	23,47	16,43%
Rata-rata ± SD				17,84±0,03

Keterangan :

W<sub>0</sub> = Berat krus kosong (g)

W<sub>1</sub> = Berat krus + sampel sebelum dipanaskan (g)

W<sub>2</sub> = Berat krus + sampel setelah dipanaskan (g)

Perhitungan persentase kadar abu:

$$\% \text{ Kadar abu} = \frac{W_2 - W_0}{W_1 - W_0} \times 100\%$$

$$\% \text{ Kadar abu} = \frac{9,43 - 9,12}{11,15 - 9,12} \times 100\%$$

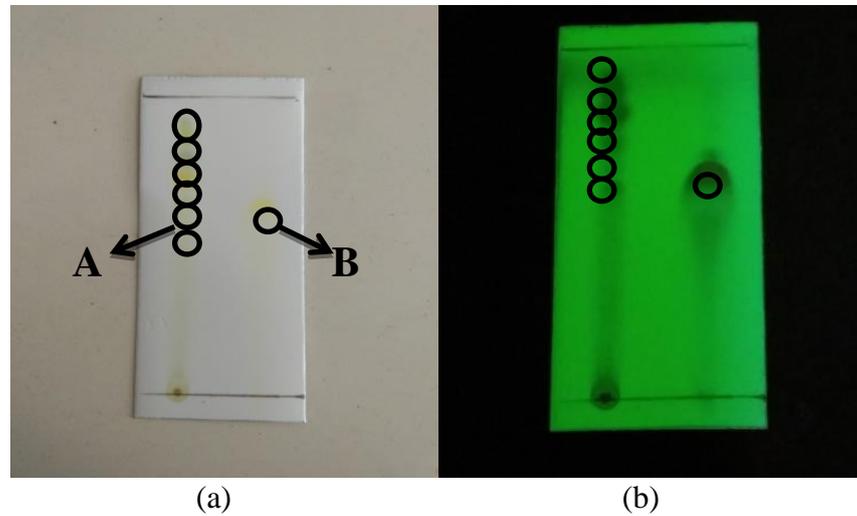
$$\% \text{ Kadar abu} = 15,27 \%$$

Tabel 9. Hasil karakterisasi organoleptis ekstrak etanol tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth.)

No.	Pemeriksaan organoleptis	Pengamatan
1	Bentuk	Ekstrak kental
2	Warna	Hijau kehitaman
3	Bau	Khas
4	Rasa	Pahit

Lampiran 1 (Lanjutan)

Profil KLT ekstrak etanol tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth)



Gambar 17. Profil KLT ekstrak etanol tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth). Keterangan : (A) Ekstrak etanol suruhan (B) Kuersetin (a) Penampakan plat KLT tanpa sinar UV (b) Penampakan plat KLT dengan sinar UV. Fase diam = Silika gel F254 Fase gerak = n-heksan:etil (2:3).

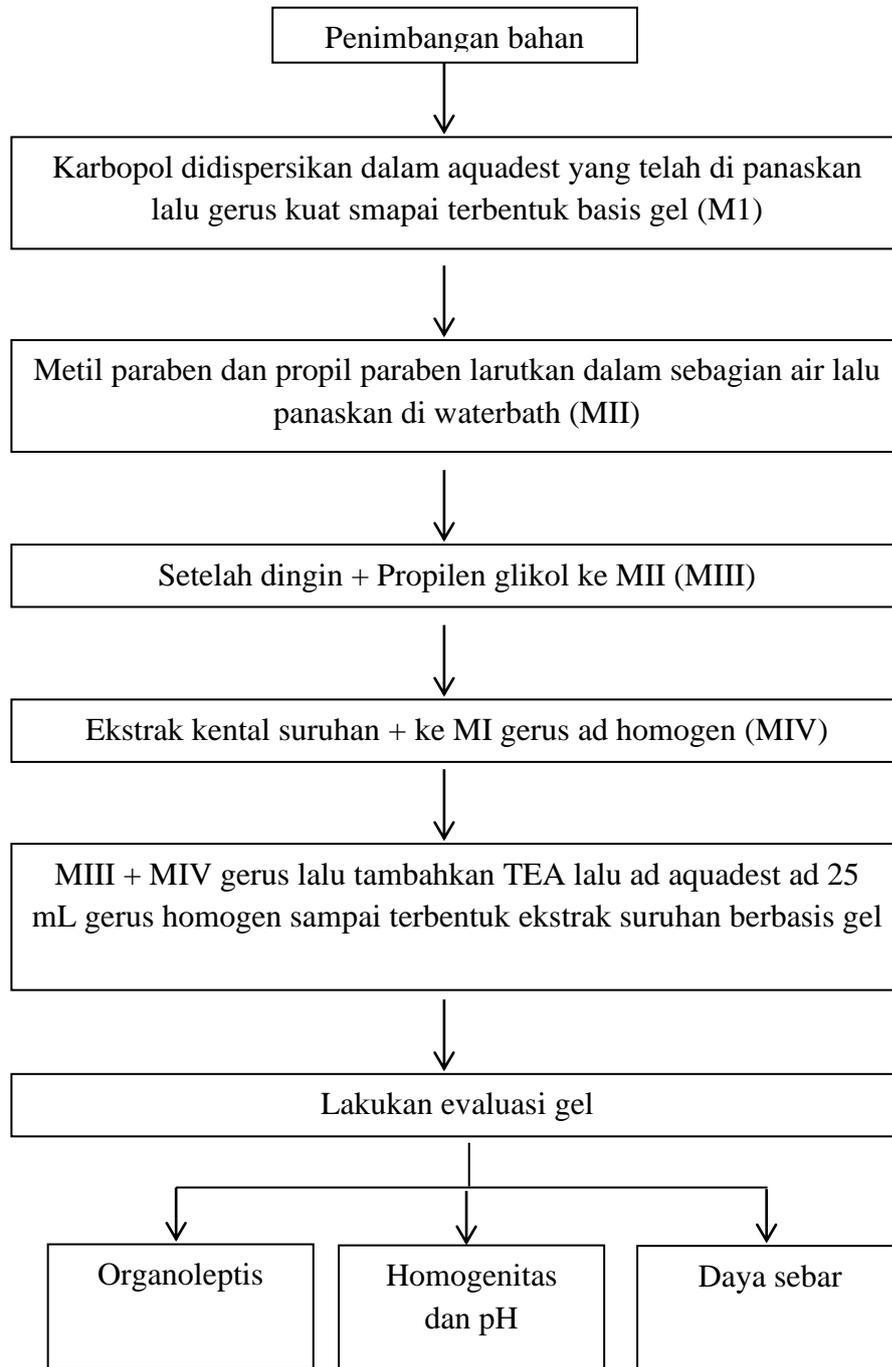
Tabel 10. Nilai *Reterdation factor* ekstrak etanol tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth.)

Senyawa	Eluen	Jarak tempuh eluen	Jarak tempuh noda	Rf
Tumbuhan suruhan	n-heksan:etil asetat (2:3)	4,4	2,7	0,61
Kuersetin	n-heksan:etil asetat (2:3)	4,4	2,7	0,61

Tabel 6. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth)

Pemeriksaan	Hasil	Pengamatan
Flavonoid	+	Merah
Fenolik	+	Hitam kebiruan
Saponin	+	Busa
Alkaloid	+	Endapan merah
Terpenoid	+	Merah kecoklatan

Lampiran 2. Pembuatan ekstrak suruhan berbasis gel dan evaluasi gel



Gambar 18. Skema pembuatan sediaan gel suruhan

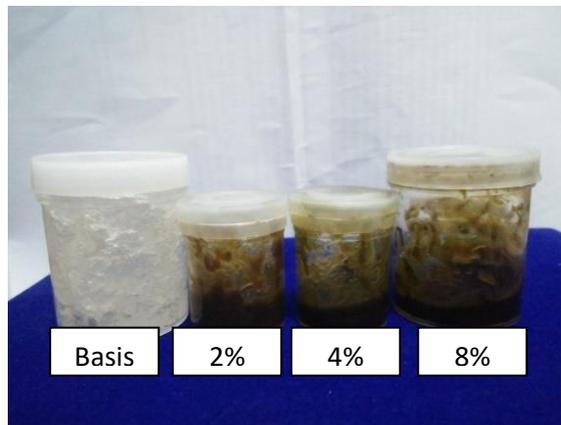
Lampiran 2. (Lanjutan)

Evaluasi ekstrak suruhan berbasis gel

Tabel 11. Hasil evaluasi organoleptis sediaan gel ekstrak suruhan

No	Sediaan	Bentuk	Warna	Bau
1	Basis gel	Semi-padat	Tidak berwarna	Tidak berbau
2	Formula I	Semi-padat	Hijau-coklat	Khas
3	Formula II	Semi-padat	Hijau-tua	Khas
4	Formula III	Semi-padat	Hijau-kehitaman	Khas

Keterangan : Basis gel : Sediaan gel tanpa ekstrak tumbuhan suruhan  
Formula I : Sediaan gel dengan tumbuhan suruhan 2%  
Formula II: Sediaan gel dengan tumbuhan suruhan 4%  
Formula III : Sediaan gel dengan tumbuhan suruhan 8%



Gambar 19. Penampakan sediaan gel ekstrak suruhan

Tabel 12. Hasil pemeriksaan pH sediaan gel ekstrak suruhan

No	Sediaan	Pemeriksaan pH
1	Basis gel	6,75
2	Formula I	5,92
3	Formula II	5,84
4	Formula III	5,61

Lampiran 2. (Lanjutan)

Tabel 13. Hasil pengukuran daya sebar ekstrak suruhan berbasis gel

Formula	Daya sebar (cm <sup>2</sup> )		
	Beban 1g	Beban 2g	Beban 5g
Basis gel	1,32	2,26	2,83
Formula I	1,76	2,54	3,14
Formula II	2,00	2,83	3,46
Formula III	2,26	3,14	3,79

Tabel 14. Hasil pemeriksaan homogenitas ekstrak suruhan berbasis gel

Formula	Siklus (7 hari) ke		
	I	II	III
Basis gel	TM	TM	TM
Ekstrak suruhan 2% berbasis gel	TM	TM	TM
Ekstrak suruhan 4% berbasis gel	TM	TM	TM
Ekstrak suruhan 8% berbasis gel	TM	TM	TM

Keterangan :

TM : Tidak memisah

Lampiran 3. Uji aktivitas antiinflamasi pada mencit secara topikal



**KOMITE ETIKA PENELITIAN**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS**  
Jl. Perintis Kemerdekaan Padang 25127  
Telepon: 0751 31746 Fax : 0751 32838 No. Reg : 036/KNEP/2008  
e-mail: fk2unand@pdg.vision.net.id

---

No: 187/KEP/FK/2020

**KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK**  
**ETHICAL CLEARANCE**

Tim Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, dalam upaya melindungi hak azazi dan kesejahteraan subjek penelitian kedokteran/kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian dengan judul:  
*The Committee of the Research Ethics of the Faculty of Medicine, Andalas University, with regards of the protection of human rights and welfare in medical/health research, has carefully reviewed the research protocol entitled:*

**"Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Suruhan (*Peperomia pellucid* (L.) Kunth) berbasis Gel dengan Metoda Induksi Karagen dan Kantong Granuloma pada Mencit Jantan Putih"**

Nama Peneliti Utama : Suai Batul Islamiyah  
*Name of the Investigator*

Nama Institusi : STIFI Perintis Padang  
*Name of Institution*

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut diatas.  
*and recommended the above research protocol.*

Padang, 05 Maret 2020

Ketua  
*Chairperson*

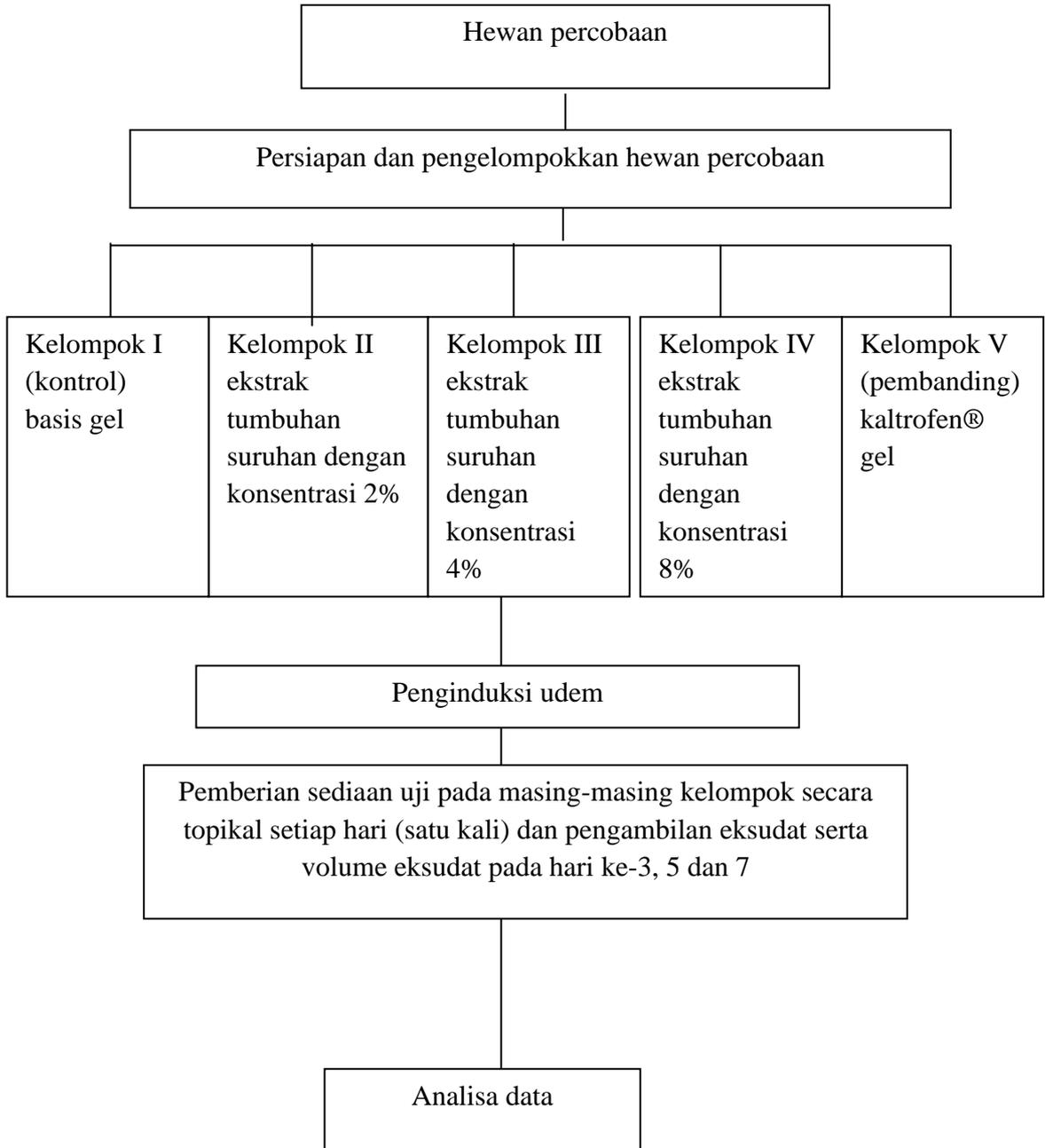


**Prof. Dr. dr. Eryati Darwin, PA(K)**  
**NIP. 1953 1109 1982 112 001**

Gambar 20. Surat lulus ujian kode etik

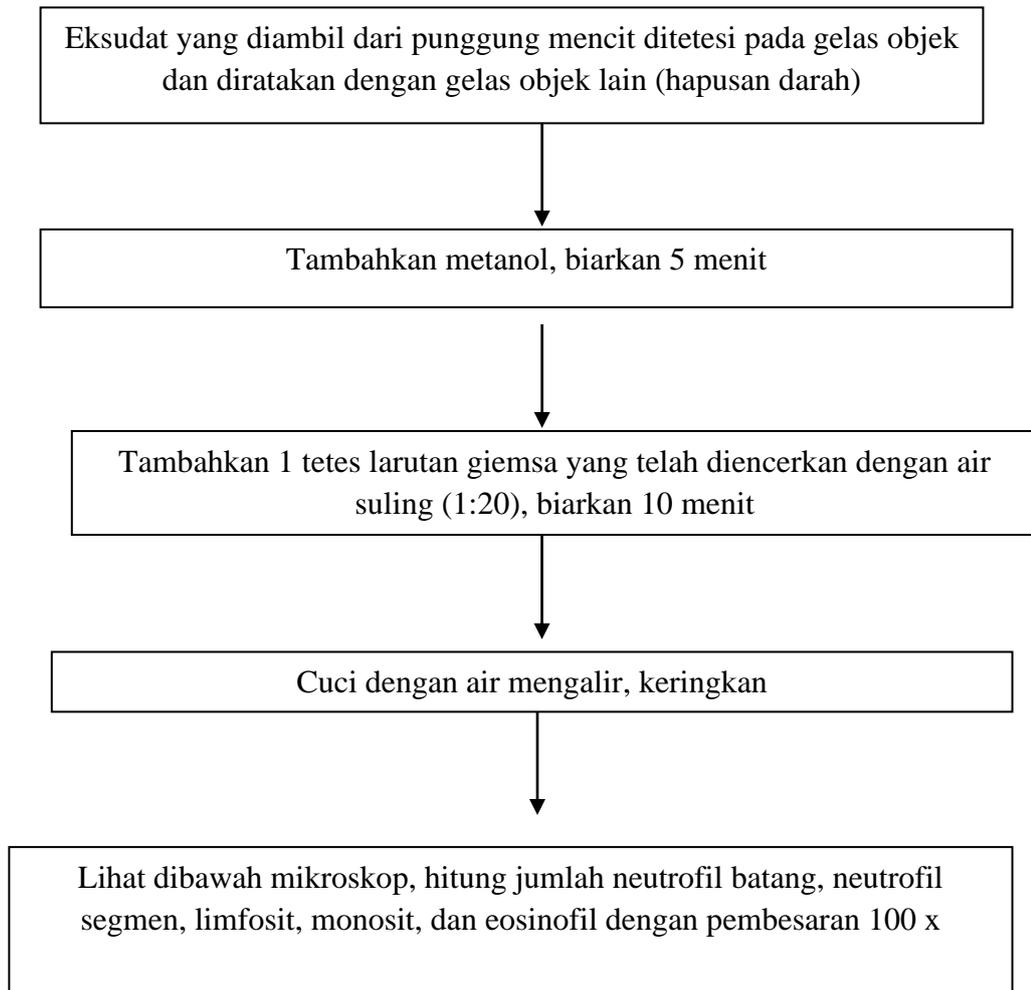
Lampiran 3. (Lanjutan)

Skema kerja uji aktivitas antiinflamasi



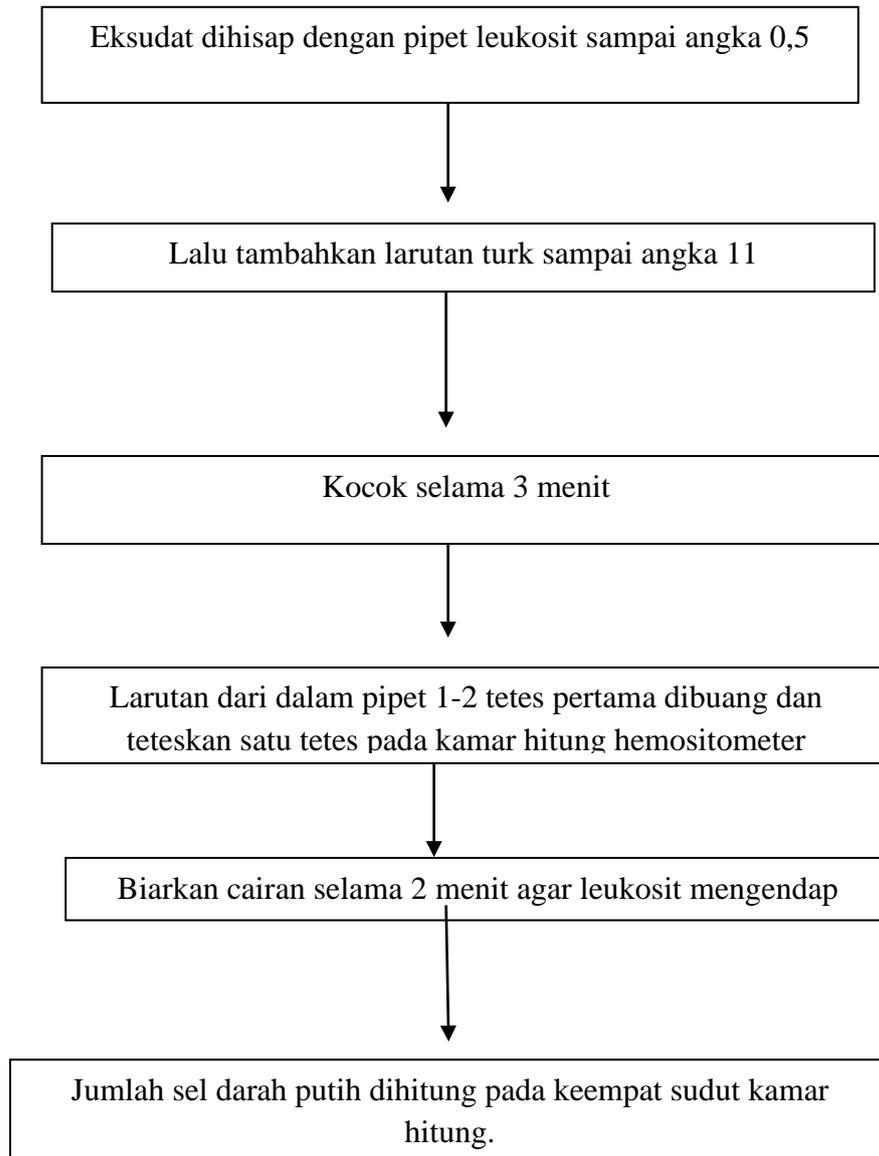
Gambar 21. Skema kerja farmakologi ekstrak tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth)

Lampiran 3. (Lanjutan)



Gambar 22. Skema kerja penentuan jumlah sel leukosit eksudat

Lampiran 3. (Lanjutan)



Gambar 23. Skema perhitungan jumlah total leukosit

Lampiran 3. (Lanjutan)

Proses penginduksian karagen pada mencit putih jantan

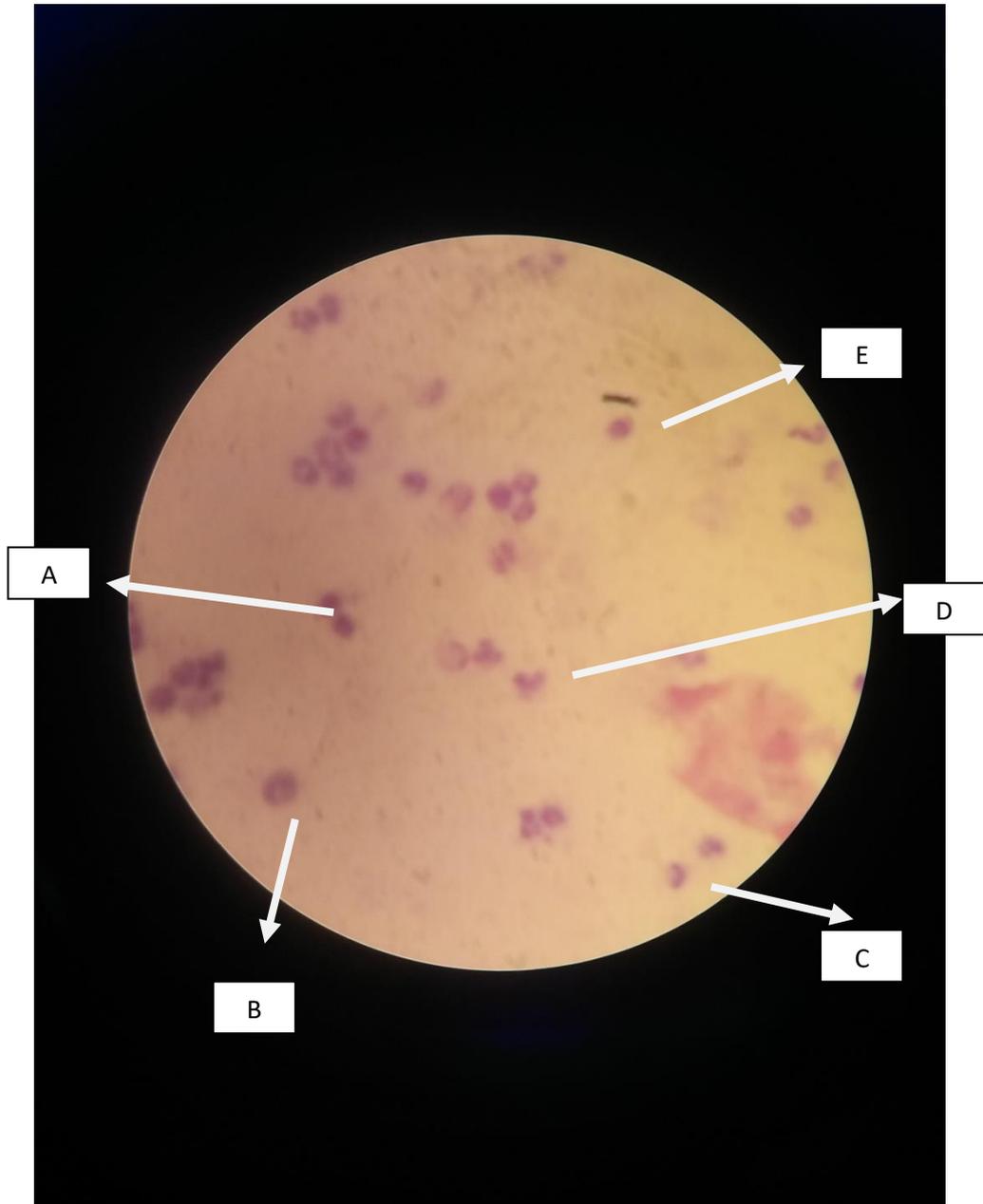


Gambar 24. Mencit setelah penginduksian karagen 2% pada punggung



Gambar 25. Setelah diberikan sediaan ekstrak suruhan berbasis gel

Lampiran 3. (Lanjutan)



Gambar 26. Penampakan jenis sel leukosit pada mikroskop. Sel eosinofil (A) monosit (B) neutrofil batang (C) neutrofil segmen (D) dan limfosit (E)

Lampiran 4. Hasil penentuan antiinflamasi dan analisa statistik data

Tabel 15. Hasil pengukuran volume eksudat setelah perlakuan pada hari ke-3

Kelompok perlakuan	Volume eksudat (mL)			Rata-rata ± SD
	Hari ke-3			
	Mencit 1	Mencit 2	Mencit 3	
Kontrol	0,58	0,60	0,58	0,58 ± 0,01
Ekstrak suruhan 2%	0,50	0,49	0,51	0,50 ± 0,01
Ekstrak suruhan 4%	0,48	0,48	0,49	0,48 ± 0,00
Ekstrak suruhan 8%	0,46	0,46	0,47	0,46 ± 0,00
Gel kaltrofen 2,5%	0,36	0,36	0,38	0,36 ± 0,01

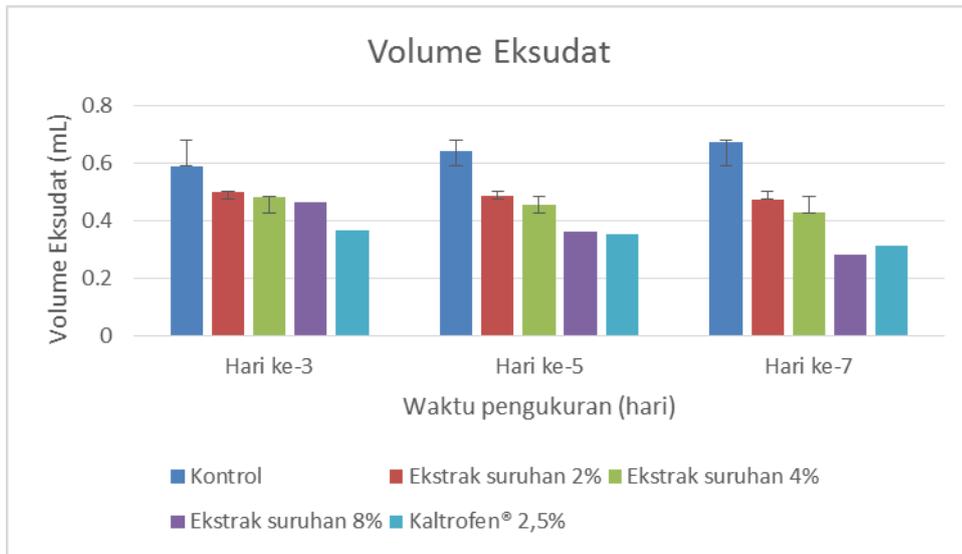
Tabel 16. Hasil pengukuran volume eksudat setelah pengukuran pada hari ke-5

Kelompok perlakuan	Volume eksudat (mL)			Rata-rata ± SD
	Hari ke-5			
	Mencit 1	Mencit 2	Mencit 3	
Kontrol	0,65	0,64	0,63	0,64 ± 0,01
Ekstrak suruhan 2%	0,49	0,48	0,49	0,48 ± 0,00
Ekstrak suruhan 4%	0,45	0,45	0,46	0,45 ± 0,00
Ekstrak suruhan 8%	0,37	0,35	0,36	0,36 ± 0,01
Gel kaltrofen 2,5%	0,35	0,36	0,385	0,35 ± 0,00

Tabel 17. Hasil pengukuran volume eksudat setelah pengukuran pada hari ke-7

Kelompok perlakuan	Volume eksudat (mL)			Rata-rata ± SD
	Hari ke-7			
	Mencit 1	Mencit 2	Mencit 3	
Kontrol	0,68	0,67	0,67	0,67 ± 0,00
Ekstrak suruhan 2%	0,47	0,47	0,48	0,47 ± 0,00
Ekstrak suruhan 4%	0,43	0,42	0,43	0,42 ± 0,00
Ekstrak suruhan 8%	0,29	0,27	0,28	0,28 ± 0,01
Gel kaltrofen 2,5%	0,30	0,32	0,32	0,31 ± 0,01

Lampiran 4. (Lanjutan)



Gambar 27. Diagram batang rata-rata volume eksudat

Tabel 18. Persentase hambatan inflamasi eksudat mencit setelah perlakuan terhadap kelompok kontrol

Kelompok perlakuan	Persentase penghambatan volume eskudat (%)		
	3 Hari	5 Hari	7 Hari
Ekstrak suruhan 2%	13,79%	25,00%	29,80%
Ekstrak suruhan 4%	17,24%	29,68%	37,31%
Ekstrak suruhan 8%	20,68%	43,75%	58,20%
Gel kaltrofen 2,5%	37,93%	45,31%	53,73%

$$\% \text{Inhibisi} = \frac{A - B}{B} \times 100\%$$

Keterangan :

A = volume eksudat kontrol (basis gel karbopol)

B = volume eksudat setelah diberi perlakuan gel ekstrak

Perhitungan volume eksudat

- Kelompok ekstrak suruhan 2%

$$\% \text{Inhibisi} = \frac{0,58 - 0,50}{0,58} \times 100\% = 13,79\%$$

$$\% \text{Inhibisi} = \frac{0,64 - 0,48}{0,64} \times 100\% = 25,00\%$$

Lampiran 4. (Lanjutan)

$$\% \text{Inhibisi} = \frac{0,67 - 0,47}{0,67} \times 100\% = 29,80\%$$

- Kelompok ekstrak suruhan 4%

$$\% \text{Inhibisi} = \frac{0,58 - 0,48}{0,58} \times 100\% = 17,24\%$$

$$\% \text{Inhibisi} = \frac{0,64 - 0,45}{0,64} \times 100\% = 29,68\%$$

$$\% \text{Inhibisi} = \frac{0,67 - 0,42}{0,67} \times 100\% = 37,31\%$$

- Kelompok ekstrak suruhan 8%

$$\% \text{Inhibisi} = \frac{0,58 - 0,46}{0,58} \times 100\% = 20,68\%$$

$$\% \text{Inhibisi} = \frac{0,64 - 0,36}{0,64} \times 100\% = 43,75\%$$

$$\% \text{Inhibisi} = \frac{0,67 - 0,28}{0,67} \times 100\% = 58,20\%$$

- Kelompok gel kaltrofen 2,5%

$$\% \text{Inhibisi} = \frac{0,58 - 0,36}{0,58} \times 100\% = 37,93\%$$

$$\% \text{Inhibisi} = \frac{0,64 - 0,35}{0,64} \times 100\% = 45,31\%$$

$$\% \text{Inhibisi} = \frac{0,67 - 0,31}{0,67} \times 100\% = 53,73\%$$

Lampiran 4. (Lanjutan)

Data statistik volume eksudat

Tabel 19. Deskriptif statistik volume eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8%

Konsentrasi	Waktu	Mean	Std. deviation	N
Kontrol	3 hari	.5867	.01155	3
	5 hari	.6400	.01000	3
	7 hari	.6767	.00577	3
	Total	.6344	.04003	9
Ekstrak suruhan 2%	3 hari	.5000	.01000	3
	5 hari	.4867	.00577	3
	7 hari	.4733	.00577	3
	Total	.4867	.01323	9
Ekstrak suruhan 4%	3 hari	.4833	.00577	3
	5 hari	.4533	.00577	3
	7 hari	.4267	.00577	3
	Total	.4544	.02506	9
Ekstrak suruhan 8%	3 hari	.4633	.00577	3
	5 hari	.3600	.01000	3
	7 hari	.2800	.01000	3
	Total	.3678	.07997	9
Gel kaltrofen 2,5%	3 hari	.3667	.01155	3
	5 hari	.3467	.00577	3
	7 hari	.3133	.01155	3
	Total	.3422	.02489	9
Total	3 hari	.4800	.07348	15
	5 hari	.4573	.10971	15
	7 hari	.4340	.14564	15
	Total	.4571	.11250	45

Tabel 20. Analisis uji normalitas volume eksudat mencit inflamasi setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8%

	Kolmogorov-smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
Standardized residual for volume_eksudat	.151	45	.012	.955	45	.076

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 21. Analisis uji homogenitas volume eksudat mencit inflamasi setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8%

F	df1	df2	Sig.
.714	14	30	.744

Tabel 22. Deskriptif statistik volume eksudat terhadap kelompok konsentrasi 2% 4% dan 8%

Konsentrasi	Mean	Std. error	95% confidence interval	
			Lower bound	Upper bound
Kontrol	.634	.003	.629	.640
Ekstrak suruhan 2%	.487	.003	.481	.492
Ekstrak suruhan 4%	.454	.003	.449	.460
Ekstrak suruhan 8%	.368	.003	.362	.374
Gel kaltrofen 2,5%	.342	.003	.336	.348

Tabel 23. Deskriptif statistik volume eksudat terhadap waktu

Waktu	Mean	Std. error	95% confidence interval	
			Lower bound	Upper bound
3 hari	.480	.002	.476	.484
5 hari	.457	.002	.453	.462
7 hari	.434	.002	.430	.438

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 24. Deskriptif statistik volume eksudat terhadap interaksi konsentrasi dan waktu

Konsentrasi	Waktu	Mean	Std. error	95% confidence interval	
				Lower bound	Upper bound
Kontrol	3 hari	.587	.005	.577	.597
	5 hari	.640	.005	.630	.650
	7 hari	.677	.005	.667	.687
Ekstrak suruhan 2%	3 hari	.500	.005	.490	.510
	5 hari	.487	.005	.477	.497
	7 hari	.473	.005	.463	.483
Ekstrak suruhan 4%	3 hari	.483	.005	.473	.493
	5 hari	.453	.005	.443	.463
	7 hari	.427	.005	.417	.437
Ekstrak suruhan 8%	3 hari	.463	.005	.453	.473
	5 hari	.360	.005	.350	.370
	7 hari	.280	.005	.270	.290
Gel kaltrofen 2,5%	3 hari	.367	.005	.357	.377
	5 hari	.347	.005	.337	.357
	7 hari	.313	.005	.303	.323

Tabel 25. Hasil analisis penurunan volume eksudat mencit inflamasi setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel dengan ANOVA dua arah

Source	Type III sum of squares	df	Mean square	F	Sig.
Corrected model	0.555 <sup>a</sup>	14	0.040	557.268	.000
Intercept	9.403	1	9.403	132226.531	.000
Konsentrasi	0.482	4	0.120	1693.016	.000
Waktu	0.016	2	0.008	111.594	.000
Konsentrasi*waktu	0.057	8	0.007	100.812	.000
Error	0.002	30	7.111E-5		
Total	9.960	45			
Corrected total	0.557	44			

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 26. Hasil analisis uji Duncan volume eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel terhadap kelompok konsentrasi

Konsentrasi	N	Subset				
		1	2	3	4	5
Gel Kaltrofen 2,5%	9	.3422				
Ekstrak suruhan 8%	9		.3678			
Ekstrak suruhan 4%	9			.4544		
Ekstrak suruhan 2%	9				.4867	
Kontrol	9					.6344
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

Tabel 27. Hasil analisis uji Duncan volume eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel terhadap kelompok waktu

Waktu	N	Subset		
		1	2	3
7 hari	15	.4340		
5 hari	15		.4573	
3 hari	15			.4800
Sig.		1.000	1.000	1.000

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 28. Hasil perhitungan total leukosit eksudat mencit setelah perlakuan pada hari ke-3

Kelompok perlakuan	Total leukosit (/μL)			Rata-rata ± SD
	Hari ke-3			
	Mencit 1	Mencit 2	Mencit 3	
Kontrol	11550	12100	12200	11950 ± 350
Ekstrak suruhan 2%	11200	11350	12250	11600 ± 567
Ekstrak suruhan 4%	12500	11200	11400	11700 ± 700
Ekstrak suruhan 8%	11950	11000	10350	11100 ± 804
Gel kaltrofen 2,5%	9850	9900	8950	9566 ± 534

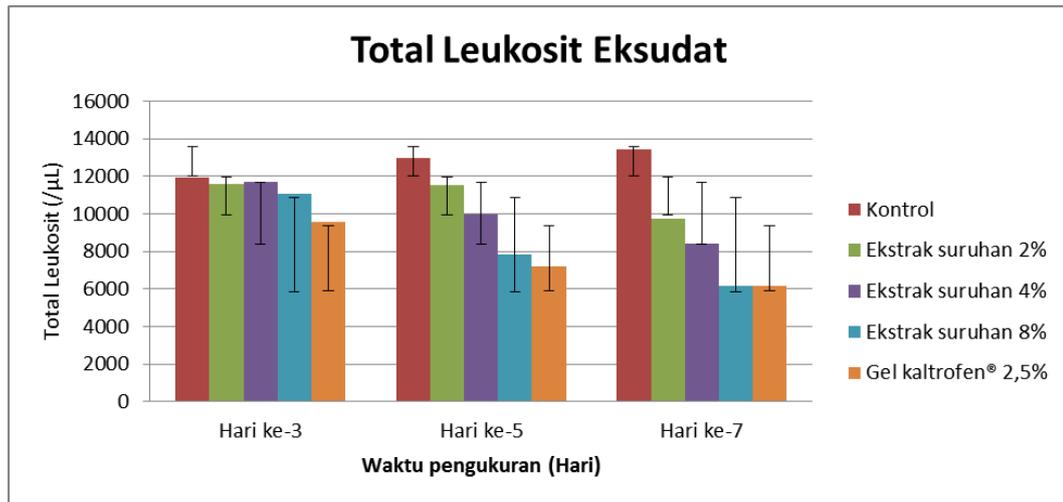
Tabel 29. Hasil perhitungan total leukosit eksudat mencit setelah perlakuan pada hari ke-5

Kelompok perlakuan	Total leukosit (/μL)			Rata-rata ± SD
	Hari ke-5			
	Mencit 1	Mencit 2	Mencit 3	
Kontrol	12500	12950	13500	12983 ± 500
Ekstrak suruhan 2%	11800	11980	10750	11510 ± 664
Ekstrak suruhan 4%	10250	9800	9950	10000 ± 229
Ekstrak suruhan 8%	7950	7700	7900	7850 ± 132
Gel kaltrofen 2,5%	7400	7500	6750	7216 ± 407

Tabel 30. Hasil perhitungan total leukosit eksudat mencit setelah perlakuan pada hari ke-7

Kelompok perlakuan	Total leukosit (/μL)			Rata-rata ± SD
	Hari ke-7			
	Mencit 1	Mencit 2	Mencit 3	
Kontrol	13200	13150	14050	13466 ± 505
Ekstrak suruhan 2%	9150	9950	10200	9766 ± 548
Ekstrak suruhan 4%	8650	8450	8150	8416 ± 251
Ekstrak suruhan 8%	6600	5550	6400	6183 ± 557
Gel kaltrofen 2,5%	5900	6000	6550	6150 ± 350

Lampiran 4. (Lanjutan)



Gambar 28. Diagram batang total leukosit eksudat mencit setelah perlakuan

Lampiran 4. (Lanjutan)

Data statistik total leukosit eksudat

Tabel 31. Deskriptif statistik total leukosit eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8

Konsentrasi	Waktu	Mean	Std. deviation	N
Kontrol	3 hari	11950.00	350.000	3
	5 hari	12983.33	500.833	3
	7 hari	13466.67	505.800	3
	Total	12800.00	779.423	9
Ekstrak suruhan 2%	3 hari	11600.00	567.891	3
	5 hari	11510.00	664.304	3
	7 hari	9766.67	548.483	3
	Total	10958.89	1033.059	9
Ekstrak suruhan 4%	3 hari	11700.00	700.000	3
	5 hari	10000.00	229.129	3
	7 hari	8416.67	251.661	3
	Total	10038.89	1474.317	9
Ekstrak suruhan 8%	3 hari	11100.00	804.674	3
	5 hari	7850.00	132.288	3
	7 hari	6183.33	557.524	3
	Total	8377.78	2221.080	9
Gel kaltrofen 2,5%	3 hari	9566.67	534.634	3
	5 hari	7216.67	407.226	3
	7 hari	6150.00	350.000	3
	Total	7644.44	1560.538	9
Total	3 hari	11183.33	1024.114	15
	5 hari	9912.00	2273.909	15
	7 hari	8796.67	2832.116	15
	Total	9964.00	2345.920	45

Tabel 32. Uji normalitas total leukosit eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8%

	Kolmogorov-smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-wilk		
	Statistik	Df	Sig.	Statistik	df	Sig.
Standardized residual for total_leukosit	.092	45	.200*	.977	45	.506

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 33. Uji homogenitas total leukosit eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8%

F	df1	df2	Sig.
1.358	14	30	.234

Tabel 34. Deskriftif statistik total leukosit eksudat terhadap kelompok konsentrasi 2% 4% dan 8%

Konsentrasi	Mean	Std. error	95% confidence interval	
			Lower bound	Upper bound
Kontrol	12800.000	168.866	12455.129	13144.871
Ekstrak suruhan 2%	10958.889	168.866	10614.018	11303.760
Ekstrak suruhan 4%	10038.889	168.866	9694.018	10383.760
Ekstrak suruhan 8%	8377.778	168.866	8032.907	8722.649
Gel kaltrofen 2,5%	7644.444	168.866	7299.574	7989.315

Tabel 35. Deskriftif statistik total leukosit eksudat terhadap kelompok waktu

Waktu	Mean	Std. error	95% confidence interval	
			Lower bound	Upper bound
3 hari	11183.333	130.803	10916.198	11450.469
5 hari	9912.000	130.803	9644.864	10179.136
7 hari	8796.667	130.803	8529.531	9063.802

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 36. Deskriptif statistik total leukosit terhadap interaksi kelompok dan waktu

Konsentrasi	Waktu	Mean	Std. error	95% confidence interval	
				Lower bound	Upper bound
Kontrol	3 hari	11950.000	292.485	11352.666	12547.334
	5 hari	12983.333	292.485	12386.000	13580.667
	7 hari	13466.667	292.485	12869.333	14064.000
Ekstrak suruhan 2%	3 hari	11600.000	292.485	11002.666	12197.334
	5 hari	11510.000	292.485	10912.666	12107.334
	7 hari	9766.667	292.485	9169.333	10364.000
Ekstrak suruhan 4%	3 hari	11700.000	292.485	11102.666	12297.334
	5 hari	10000.000	292.485	9402.666	10597.334
	7 hari	8416.667	292.485	7819.333	9014.000
Ekstrak suruhan 8%	3 hari	11100.000	292.485	10502.666	11697.334
	5 hari	7850.000	292.485	7252.666	8447.334
	7 hari	6183.333	292.485	5586.000	6780.667
Gel kaltrofen 2,5%	3 hari	9566.667	292.485	8969.333	10164.000
	5 hari	7216.667	292.485	6619.333	7814.000
	7 hari	6150.000	292.485	5552.666	6747.334

Tabel 37. Hasil analisis penurunan total leukosit eksudat mencit iinflamasi setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel dengan ANOVA dua arah

Source	Type III sum of squares	df	Mean square	F	Sig.
Corrected model	234447813.333 <sup>a</sup>	14	16746272.381	65.251	.000
Intercept	4467658320.000	1	4467658320.000	17408.119	.000
Konsentrasi	152412724.444	4	38103181.111	148.468	.000
Waktu	42782173.333	2	21391086.667	83.350	.000
Konsentrasi*waktu	39252915.556	8	4906614.444	19.119	.000
Error	7699266.667	30	256642.222		
Total	4709805400.000	45			
Corrected total	242147080.000	44			

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 38. Hasil analisis uji Duncan total leukosit eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel terhadap kelompok konsentrasi

Konsentrasi	N	Subset				
		1	2	3	4	5
Gel kaltrofen 2,5%	9	7644.44				
Ekstrak suruhan 8%	9		8377.78			
Ekstrak suruhan 4%	9			10038.89		
Ekstrak suruhan 2%	9				10958.89	
Kontrol	9					12800.00
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

Tabel 39. Hasil analisis Duncan total leukosit eksudat setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel terhadap kelompok waktu

Waktu	N	Subset		
		1	2	3
7 hari	15	8796.67		
5 hari	15		9912.00	
3 hari	15			11183.33
Sig.		1.000	1.000	1.000

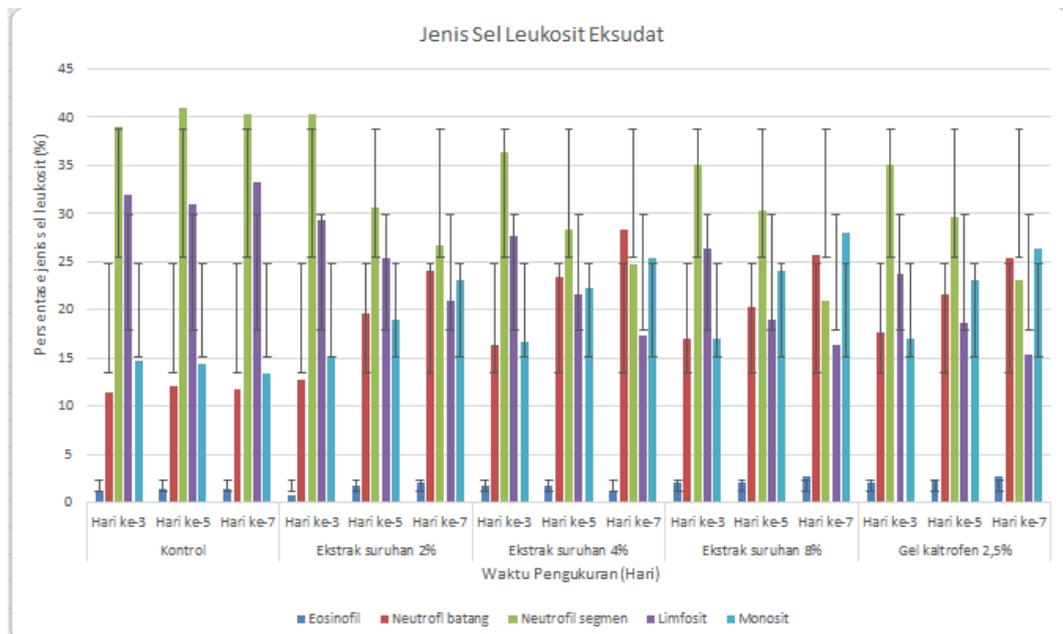
Lampiran 4. (lanjutan)

Tabel 40. Hasil perhitungan jenis sel leukosit dari eksudat pada punggung mencit

Kelompok perlakuan	Hari	Mencit ke-	Persentase sel jenis leukosit (%)				
			Eosinofil	Neutrofil batang	Neutrofil Segmen	Limfosit	Monosit
Kontrol	Hari ke-3	1	2	13	40	30	14
		2	1	11	38	33	15
		3	0	10	39	33	15
	Hari ke-5	1	2	11	40	30	16
		2	1	13	41	31	14
		3	1	12	42	32	13
	Hari ke-7	1	3	11	41	32	13
		2	0	11	42	33	14
		3	1	13	38	35	13
Ekstrak suruhan 2%	Hari ke-3	1	1	13	42	29	14
		2	1	12	40	30	16
		3	0	13	39	29	15
	Hari ke-5	1	1	20	32	26	18
		2	2	19	30	25	20
		3	2	20	30	25	19
	Hari ke-7	1	3	25	27	20	23
		2	1	23	26	22	24
		3	2	24	27	21	22
Ekstrak suruhan 4%	Hari ke-3	1	1	15	37	28	16
		2	2	17	36	27	17
		3	2	17	36	28	17

	Hari ke-5	1	2	23	30	22	20	
		2	1	22	29	23	23	
		3	2	25	26	20	24	
		Hari ke-7	1	2	28	24	18	25
			2	1	28	23	17	26
			3	0	29	27	17	25
Ekstrak suruhan 8%	Hari ke-3	1	1	15	35	27	18	
		2	2	18	34	26	16	
		3	3	18	36	26	17	
	Hari ke-5	1	2	20	30	20	24	
		2	2	20	32	19	23	
		3	2	21	29	18	25	
	Hari ke-7	1	2	25	22	17	28	
		2	3	26	21	16	27	
		3	3	26	20	16	29	
	Gel kaltrofen® 2,5%	Hari ke-3	1	2	18	35	23	17
			2	2	17	36	24	16
			3	2	18	34	24	18
Hari ke-5		1	2	21	30	18	23	
		2	2	22	29	19	22	
		3	3	22	30	19	24	
Hari ke-7		1	2	25	24	15	26	
		2	3	26	22	16	27	
		3	3	25	23	15	26	

Lampiran 4. (Lanjutan)



Gambar 29. Diagram batang hasil perhitungan jenis sel leukosit dari eksudat pada punggung mencit setelah pemberian gel ekstrak suruhan

Lampiran 4. Lanjutan

Tabel 41. Deskriptif statistik sel eosinofil eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8%

Konsentrasi	Waktu	Mean	Std. deviation	N
Kontrol	3 hari	1.00	1.000	3
	5 hari	1.33	0.577	3
	7 hari	1.33	1.528	3
	Total	1.22	0.972	9
Ekstrak suruhan 2%	3 hari	0.67	0.577	3
	5 hari	1.67	0.577	3
	7 hari	2.00	1.000	3
	Total	1.44	0.882	9
Ekstrak suruhan 4%	3 hari	1.67	0.577	3
	5 hari	1.67	0.577	3
	7 hari	1.00	1.000	3
	Total	1.44	0.726	9
Ekstrak suruhan 8%	3 hari	2.00	1.000	3
	5 hari	2.00	0.000	3
	7 hari	2.67	0.577	3
	Total	2.22	0.667	9
Gel kaltrofen 2,5%	3 hari	2.00	0.000	3
	5 hari	2.33	0.577	3
	7 hari	2.67	0.577	3
	Total	2.33	0.500	9
Total	3 hari	1.47	0.834	15
	5 hari	1.80	0.561	15
	7 hari	1.93	1.100	15
	Total	1.73	0.863	45

Tabel 42. Hasil analisis uji normalitas sel eosinofil eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8%

	Kolmogorov-smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
Standardized residual for eosinofil	.146	45	.018	.961	45	.130

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 43. Hasil analisis uji homogenitas sel eosinofil eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8%

F	df1	df2	Sig.
1.534	14	30	.159

Tabel 44. Deskriptif statistik sel eosinofil eksudat mencit terhadap kelompok konsentrasi

Konsentrasi	Mean	Std. error	95% confidence interval	
			Lower bound	Upper bound
Kontrol	1.222	0.258	0.695	1.750
Ekstrak suruhan 2%	1.444	0.258	0.917	1.972
Ekstrak suruhan 4%	1.444	0.258	0.917	1.972
Ekstrak suruhan 8%	2.222	0.258	1.695	2.750
Gel kaltrofen 2,5%	2.333	0.258	1.806	2.861

Tabel 45. Deskriptif statistik sel eosinofil eksudat mencit terhadap kelompok waktu

Waktu	Mean	Std. Error	95% confidence Interval	
			Lower bound	Upper bound
3 hari	1.467	0.200	1.058	1.875
5 hari	1.800	0.200	1.392	2.208
7 hari	1.933	0.200	1.525	2.342

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 46. Deskriptif statistik sel eosinofil eksudat mencit terhadap interaksi konsentrasi dan waktu

Konsentrasi	Waktu	Mean	Std. error	95% confidence interval	
				Lower bound	Upper bound
Kontrol	3 Hari	1.000	0.447	0.087	1.913
	5 Hari	1.333	0.447	0.420	2.247
	7 Hari	1.333	0.447	0.420	2.247
Ekstrak suruhan 2%	3 Hari	.667	0.447	-.247	1.580
	5 Hari	1.667	0.447	0.753	2.580
	7 Hari	2.000	0.447	1.087	2.913
Ekstrak suruhan 4%	3 Hari	1.667	0.447	0.753	2.580
	5 Hari	1.667	0.447	0.753	2.580
	7 Hari	1.000	0.447	0.087	1.913
Ekstrak suruhan 8%	3 Hari	2.000	0.447	1.087	2.913
	5 Hari	2.000	0.447	1.087	2.913
	7 Hari	2.667	0.447	1.753	3.580
Gel kaltrofen 2,5%	3 Hari	2.000	0.447	1.087	2.913
	5 Hari	2.333	0.447	1.420	3.247
	7 Hari	2.667	0.447	1.753	3.580

Tabel 47. Hasil analisis rata-rata jumlah sel eosinofil dari eksudat mencit inflamasi setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel dengan ANOVA dua arah

Source	Type III Sum of squares	df	Mean square	F	Sig.
Corrected model	14.800 <sup>a</sup>	14	1.057	1.762	0.094
Intercept	135.200	1	135.200	225.333	0.000
Waktu	1.733	2	0.867	1.444	0.252
Konsentrasi	9.244	4	2.311	3.852	0.012
Konsentrasi*waktu	3.822	8	0.478	0.796	0.610
Error	18.000	30	0.600		
Total	168.000	45			
Corrected total	32.800	44			

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 48. Hasil analisis uji lanjut Duncan sel eosinofil dari eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel terhadap kelompok konsentrasi.

Konsentrasi	N	Subset		
		1	2	3
Kontrol	9	1.22		
Ekstrak suruhan 2%	9	1.44	1.44	
Ekstrak suruhan 4%	9	1.44	1.44	
Ekstrak suruhan 8%	9		2.22	2.22
Gel kaltrofen® 2,5%	9			2.33
Sig.		.572	.052	.763

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 49. Hasil analisis uji normalitas sel neutrofil batang eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8%

	Kolmogorov-smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
Standardized residual for neutrofil batang	.146	45	.018	.974	45	.389

Tabel 50. Hasil analisis uji homogenitas sel neutrofil batang eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8%

F	df1	df2	Sig.
1.673	14	30	.116

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 51. Deskriptif statistik neutrofil batang eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8%

Konsentrasi	Waktu	Mean	Std. deviation	N
Kontrol	3 hari	11.33	1.528	3
	5 hari	12.00	1.000	3
	7 hari	11.67	1.155	3
	Total	11.67	1.118	9
Ekstrak suruhan 2%	3 hari	12.67	0.577	3
	5 hari	19.67	0.577	3
	7 hari	24.00	1.000	3
	Total	18.78	4.994	9
Ekstrak suruhan 4%	3 hari	16.33	1.155	3
	5 hari	23.33	1.528	3
	7 hari	28.33	0.577	3
	Total	22.67	5.315	9
Ekstrak suruhan 8%	3 hari	17.00	1.732	3
	5 hari	20.33	0.577	3
	7 hari	25.67	0.577	3
	Total	21.00	3.905	9
Gel kaltrofen 2,5%	3 hari	17.67	0.577	3
	5 hari	21.67	0.577	3
	7 hari	25.33	0.577	3
	Total	21.56	3.358	9
Total	3 hari	15.00	2.803	15
	5 hari	19.40	4.120	15
	7 hari	23.00	6.083	15
	Total	19.13	5.533	45

Tabel 52. Deskriptif statistik sel neutrofil batang eksudat mencit terhadap kelompok konsentrasi

Konsentrasi	Mean	Std. error	95% confidence interval	
			Lower bound	Upper bound
Kontrol	11.667	.333	10.986	12.347
Ekstrak suruhan 2%	18.778	.333	18.097	19.459
Ekstrak suruhan 4%	22.667	.333	21.986	23.347
Ekstrak suruhan 8%	21.000	.333	20.319	21.681
Kaltrofen 2,5%	21.556	.333	20.875	22.236

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 53. Deskriptif statistik sel neutrofil batang eksudat mencit terhadap kelompok waktu

Waktu	Mean	Std. error	95% confidence interval	
			Lower bound	Upper bound
3 Hari	15.000	.258	14.473	15.527
5 Hari	19.400	.258	18.873	19.927
7 Hari	23.000	.258	22.473	23.527

Tabel 54. Deskriptif statistik sel neutrofil batang eksudat mencit terhadap interaksi kelompok dan waktu

Konsentrasi	Waktu	Mean	Std. error	95% confidence interval	
				Lower bound	Upper bound
Kontrol	3 hari	11.333	.577	10.154	12.512
	5 hari	12.000	.577	10.821	13.179
	7 hari	11.667	.577	10.488	12.846
Ekstrak suruhan 2%	3 hari	12.667	.577	11.488	13.846
	5 hari	19.667	.577	18.488	20.846
	7 hari	24.000	.577	22.821	25.179
Ekstrak suruhan 4%	3 hari	16.333	.577	15.154	17.512
	5 hari	23.333	.577	22.154	24.512
	7 hari	28.333	.577	27.154	29.512
Ekstrak suruhan 8%	3 hari	17.000	.577	15.821	18.179
	5 hari	20.333	.577	19.154	21.512
	7 hari	25.667	.577	24.488	26.846
Gel kaltrofen 2,5%	3 hari	17.667	.577	16.488	18.846
	5 hari	21.667	.577	20.488	22.846
	7 hari	25.333	.577	24.154	26.512

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 55. Hasil analisis rata-rata jumlah sel neutrofil batang dari eksudat mencit inflamasi setelah pemberian gel ekstrak suruhan secara topikal dengan ANOVA dua arah

Source	Type III sum of squares	df	Mean square	F	Sig.
Corrected model	1317.200 <sup>a</sup>	14	94.086	94.086	.000
Intercept	16473.800	1	16473.800	16473.800	.000
Konsentrasi	699.422	4	174.856	174.856	.000
Waktu	481.600	2	240.800	240.800	.000
Konsentrasi *waktu	136.178	8	17.022	17.022	.000
Error	30.000	30	1.000		
Total	17821.000	45			
Corrected total	1347.200	44			

Tabel 56. Hasil analisis uji lanjut Duncan terhadap jumlah sel neutrofil batang terhadap waktu

Waktu	N	Subset		
		1	2	3
3 hari	15	15.00		
5 hari	15		19.40	
7 hari	15			23.00
Sig.		1.000	1.000	1.000

Tabel 57. Hasil analisis uji lanjut Duncan terhadap sel neutrofil batang dari eksudat mencit inflamasi setelah pemberian gel ekstrak suruhan konsentrasi 2%; 4%; dan 8%.

Konsentrasi	N	Subset			
		1	2	3	4
Kontrol	9	11.67			
Ekstrak suruhan 2%	9		18.78		
Ekstrak suruhan 8%	9			21.00	
Gel kaltrofen 2,5%	9			21.56	
Ekstrak suruhan 4%	9				22.67
Sig.		1.000	1.000	.248	1.000

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 58. Hasil analisis uji normalitas sel neutrofil segmen eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8%

	Kolmogorov-smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
Standardized residual for neutrofil segmen	.088	45	.200*	.978	45	.553

Tabel 59. Hasil analisis uji homogenitas sel neutrofil segmen eksudat mencit setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel 2% 4% dan 8%

F	df1	df2	Sig.
1.397	14	30	.215

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 60. Dekskriftif statistik sel neutrofil segmen eksudat mencit suruhan berbasis gel dengan konsentrasi 2% 4% dan 8%

Konsentrasi	Waktu	Mean	Std. deviation	N
Kontrol	Hari ke-3	39.00	1.000	3
	Hari ke-5	41.00	1.000	3
	Hari ke-7	40.33	2.082	3
	Total	40.11	1.537	9
Ekstrak suruhan 2%	Hari ke-3	40.33	1.528	3
	Hari ke-5	30.67	1.155	3
	Hari ke-7	26.67	0.577	3
	Total	32.56	6.167	9
Ekstrak suruhan 4%	Hari ke-3	36.33	0.577	3
	Hari ke-5	28.33	2.082	3
	Hari ke-7	24.67	2.082	3
	Total	29.78	5.380	9
Ekstrak suruhan 8%	Hari ke-3	35.00	1.000	3
	Hari ke-5	30.33	1.528	3
	Hari ke-7	21.00	1.000	3
	Total	28.78	6.261	9
Gel kaltrofen 2,5%	Hari ke-3	35.00	1.000	3
	Hari ke-5	29.67	0.577	3
	Hari ke-7	23.00	1.000	3
	Total	29.22	5.263	9
Total	Hari ke-3	37.13	2.416	15
	Hari ke-5	32.00	4.870	15
	Hari ke-7	27.13	7.210	15
	Total	32.09	6.557	45

Tabel 61. Dekskriftif statistik sel neutrofil segmen eksudat mencit suruhan berbasis gel terhadap kelompok konsentrasi

Konsentrasi	Mean	Std. error	95% confidence interval	
			Lower bound	Upper bound
Kontrol	40.111	.439	39.215	41.007
Ekstrak suruhan 2%	32.556	.439	31.659	33.452
Ekstrak suruhan 4%	29.778	.439	28.882	30.674
Ekstrak suruhan 8%	28.778	.439	27.882	29.674
Gel kaltrofen 2,5%	29.222	.439	28.326	30.118

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 62. Dekskriptif statistik sel neutrofil segmen eksudat mencit suruhan berbasis gel terhadap kelompok waktu

Waktu	Mean	Std. error	95% Confidence Interval	
			Lower bound	Upper bound
Hari ke-3	37.133	.340	36.439	37.828
Hari ke-5	32.000	.340	31.306	32.694
Hari ke-7	27.133	.340	26.439	27.828

Tabel 63. Dekskriptif statistik sel neutrofil segmen eksudat mencit suruhan berbasis gel terhadap interaksi konsentrasi dan waktu

Konsentrasi	Waktu	Mean	Std. error	95% confidence interval	
				Lower bound	Upper bound
Kontrol	Hari ke-3	39.000	.760	37.448	40.552
	Hari ke-5	41.000	.760	39.448	42.552
	Hari ke-7	40.333	.760	38.781	41.886
Ekstrak suruhan 2%	Hari ke-3	40.333	.760	38.781	41.886
	Hari ke-5	30.667	.760	29.114	32.219
	Hari ke-7	26.667	.760	25.114	28.219
Ekstrak suruhan 4%	Hari ke-3	36.333	.760	34.781	37.886
	Hari ke-5	28.333	.760	26.781	29.886
	Hari ke-7	24.667	.760	23.114	26.219
Ekstrak suruhan 8%	Hari ke-3	35.000	.760	33.448	36.552
	Hari ke-5	30.333	.760	28.781	31.886
	Hari ke-7	21.000	.760	19.448	22.552
Gel kaltrofen 2,5%	Hari ke-3	35.000	.760	33.448	36.552
	Hari ke-5	29.667	.760	28.114	31.219
	Hari ke-7	23.000	.760	21.448	24.552

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 64. Hasil analisis rata-rata jumlah sel neutrofil segmen dari eksudat mencit inflamasi setelah pemberian gel ekstrak suruhan secara topikal dengan ANOVA dua arah

Source	Type III sum of squares	df	Mean square	F	Sig.
Corrected model	1839.644 <sup>a</sup>	14	131.403	75.810	.000
Intercept	46336.356	1	46336.356	26732.513	.000
Konsentrasi	801.867	4	200.467	115.654	.000
Waktu	750.178	2	375.089	216.397	.000
Konsentrasi*waktu	287.600	8	35.950	20.740	.000
Error	52.000	30	1.733		
Total	48228.000	45			
Corrected total	1891.644	44			

Tabel 65. Hasil analisis rata-rata jumlah sel neutrofil segmen terhadap kelompok

Konsentrasi	N	Subset		
		1	2	3
Ekstrak suruhan 8%	9	28.78		
Gel kaltrofen 2,5%	9	29.22		
Ekstrak suruhan 4%	9	29.78		
Ekstrak suruhan 2%	9		32.56	
Kontrol	9			40.11
Sig.		.138	1.000	1.000

Tabel 66. Hasil analisis uji Duncan neutrofil segmen terhadap waktu

Waktu	N	Subset		
		1	2	3
Hari ke-7	15	27.13		
Hari ke-5	15		32.00	
Hari ke-3	15			37.13
Sig.		1.000	1.000	1.000

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 67. Hasil analisis uji normalitas sel limfosit eksudat setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel konsentrasi 2% 4% dan 8%

	Kolmogorov-smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
Standardized residual for limfosit	.153	45	.010	.967	45	.228

Tabel 68. Hasil analisis uji homogenitas sel limfosit eksudat setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel konsentrasi 2% 4% dan 8%

F	df1	df2	Sig.
1.553	14	30	.152

Tabel 69. Deskriptif statistik sel limfosit eksudat setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel konsentrasi 2% 4% dan 8%

Konsentrasi	Waktu	Mean	Std. deviation	N
Kontrol	Hari ke-3	32.00	1.732	3
	Hari ke-5	31.00	1.000	3
	Hari ke-7	33.33	1.528	3
	Total	32.11	1.616	9
Ekstrak suruhan 2%	Hari ke-3	29.33	0.577	3
	Hari ke-5	25.33	0.577	3
	Hari ke-7	21.00	1.000	3
	Total	25.22	3.667	9
Ekstrak suruhan 4%	Hari ke-3	27.67	0.577	3
	Hari ke-5	21.67	1.528	3
	Hari ke-7	17.33	0.577	3
	Total	22.22	4.577	9
Ekstrak suruhan 8%	Hari ke-3	26.33	0.577	3
	Hari ke-5	19.00	1.000	3
	Hari ke-7	16.33	0.577	3
	Total	20.56	4.531	9
Gel kaltrofen 2,5%	Hari ke-3	23.67	0.577	3
	Hari ke-5	18.67	0.577	3
	Hari ke-7	15.33	0.577	3
	Total	19.22	3.667	9
Total	Hari ke-3	27.80	3.005	15
	Hari ke-5	23.13	4.838	15
	Hari ke-7	20.67	6.894	15
	Total	23.87	5.864	45

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 70. Deskriptif statistik sel limfosit terhadap kelompok konsentrasi

Konsentrasi	Mean	Std. error	95% confidence interval	
			Lower bound	Upper bound
Kontrol	32.111	.318	31.461	32.761
Ekstrak suruhan 2%	25.222	.318	24.572	25.872
Ekstrak suruhan 4%	22.222	.318	21.572	22.872
Ekstrak suruhan 8%	20.556	.318	19.906	21.205
Gel kaltrofen 2,5%	19.222	.318	18.572	19.872

Tabel 71. Deskriptif statistik sel limfosit terhadap kelompok waktu

Waktu	Mean	Std. Error	95% confidence interval	
			Lower bound	Upper bound
Hari ke-3	27.800	.246	27.297	28.303
Hari ke-5	23.133	.246	22.630	23.637
Hari ke-7	20.667	.246	20.163	21.170

Tabel 72. Deskriptif statistik sel limfosit terhadap interaksi kelompok dan waktu

Konsentrasi	Waktu	Mean	Std. error	95% confidence interval	
				Lower bound	Upper bound
Kontrol	Hari ke-3	32.000	.551	30.875	33.125
	Hari ke-5	31.000	.551	29.875	32.125
	Hari ke-7	33.333	.551	32.208	34.459
Ekstrak suruhan 2%	Hari ke-3	29.333	.551	28.208	30.459
	Hari ke-5	25.333	.551	24.208	26.459
	Hari ke-7	21.000	.551	19.875	22.125
Ekstrak suruhan 4%	Hari ke-3	27.667	.551	26.541	28.792
	Hari ke-5	21.667	.551	20.541	22.792
	Hari ke-7	17.333	.551	16.208	18.459
Ekstrak suruhan 8%	Hari ke-3	26.333	.551	25.208	27.459
	Hari ke-5	19.000	.551	17.875	20.125
	Hari ke-7	16.333	.551	15.208	17.459
Gel kaltrofen 2,5%	Hari ke-3	23.667	.551	22.541	24.792
	Hari ke-5	18.667	.551	17.541	19.792
	Hari ke-7	15.333	.551	14.208	16.459

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 73. Hasil analisis rata-rata jumlah sel limfosit dari eksudat mencit inflamasi setelah pemberian gel ekstrak suruhan secara topikal dengan ANOVA dua arah

Source	Type III sum of squares	df	Mean square	F	Sig.
Corrected model	1485.867 <sup>a</sup>	14	106.133	116.488	.000
Intercept	25632.800	1	25632.800	28133.561	.000
Konsentrasi	945.422	4	236.356	259.415	.000
Waktu	393.733	2	196.867	216.073	.000
Konsentrasi *waktu	146.711	8	18.339	20.128	.000
Error	27.333	30	.911		
Total	27146.000	45			
Corrected total	1513.200	44			

Tabel 74. Hasil analisis rata-rata jumlah sel limfosit dari eksudat mencit terhadap waktu

Waktu	N	Subset		
		1	2	3
Hari ke-7	15	20.67		
Hari ke-5	15		23.13	
Hari ke-3	15			27.80
Sig.		1.000	1.000	1.000

Tabel 75. Hasil analisis rata-rata jumlah sel limfosit terhadap kelompok

Konsentrasi	N	Subset				
		1	2	3	4	5
Gel kaltrofen 2,5%	9	19.22				
Ekstrak suruhan 8%	9		20.56			
Ekstrak suruhan 4%	9			22.22		
Ekstrak suruhan 2%	9				25.22	
Kontrol	9					32.11
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 76. Hasil analisis uji normalitas sel monosit eksudat setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel konsentrasi 2% 4% dan 8%

	Kolmogorov-smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
Standardized residual for monosit	.100	45	.200*	.959	45	.117

Tabel 77. Hasil analisis deskriptif statistik sel monosit eksudat setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel konsentrasi 2% 4% dan 8%

Konsentrasi	Waktu	Mean	Std. deviation	N
Kontrol	Hari ke-3	14.67	0.577	3
	Hari ke-5	14.33	1.528	3
	Hari ke-7	13.33	0.577	3
	Total	14.11	1.054	9
Ekstrak suruhan 2%	Hari ke-3	15.00	1.000	3
	Hari ke-5	19.00	1.000	3
	Hari ke-7	23.00	1.000	3
	Total	19.00	3.571	9
Ekstrak suruhan 4%	Hari ke-3	16.67	0.577	3
	Hari ke-5	22.33	2.082	3
	Hari ke-7	25.33	0.577	3
	Total	21.44	3.972	9
Ekstrak suruhan 8%	Hari ke-3	17.00	1.000	3
	Hari ke-5	24.00	1.000	3
	Hari ke-7	28.00	1.000	3
	Total	23.00	4.899	9
Gel kaltrofen 2,5%	Hari ke-3	17.00	1.000	3
	Hari ke-5	23.00	1.000	3
	Hari ke-7	26.33	0.577	3
	Total	22.11	4.167	9
Total	Hari ke-3	16.07	1.280	15
	Hari ke-5	20.53	3.833	15
	Hari ke-7	23.20	5.414	15
	Total	19.93	4.835	45

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 78. Hasil analisis homogenitas sel monosit eksudat setelah pemberian ekstrak suruhan berbasis gel konsentrasi 2% 4% dan 8%

F	df1	df2	Sig.
.980	14	30	.495

Tabel 79. Hasil analisis deskriptif statistik sel monosit ekstrak suruhan berbasis gel terhadap konsentrasi

Konsentrasi	Mean	Std. error	95% confidence interval	
			Lower bound	Upper bound
Kontrol	14.111	.348	13.401	14.821
Ekstrak suruhan 2%	19.000	.348	18.290	19.710
Ekstrak suruhan 4%	21.444	.348	20.734	22.155
Ekstrak suruhan 8%	23.000	.348	22.290	23.710
Gel kaltrofen 2,5%	22.111	.348	21.401	22.821

Tabel 80. Hasil analisis deskriptif statistik sel monosit ekstrak suruhan berbasis gel terhadap waktu

Waktu	Mean	Std. error	95% confidence interval	
			Lower bound	Upper bound
Hari ke-3	16.067	.269	15.516	16.617
Hari ke-5	20.533	.269	19.983	21.084
Hari ke-7	23.200	.269	22.650	23.750

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 81. Hasil analisis deskriptif statistik sel monosit ekstrak suruhan berbasis gel terhadap interaksi konsentrasi dan waktu

Konsentrasi	Waktu	Mean	Std. error	95% confidence interval	
				Lower bound	Upper bound
Kontrol	Hari ke-3	14.667	.602	13.436	15.897
	Hari ke-5	14.333	.602	13.103	15.564
	Hari ke-7	13.333	.602	12.103	14.564
Ekstrak suruhan 2%	Hari ke-3	15.000	.602	13.770	16.230
	Hari ke-5	19.000	.602	17.770	20.230
	Hari ke-7	23.000	.602	21.770	24.230
Ekstrak suruhan 4%	Hari ke-3	16.667	.602	15.436	17.897
	Hari ke-5	22.333	.602	21.103	23.564
	Hari ke-7	25.333	.602	24.103	26.564
Ekstrak suruhan 8%	Hari ke-3	17.000	.602	15.770	18.230
	Hari ke-5	24.000	.602	22.770	25.230
	Hari ke-7	28.000	.602	26.770	29.230
Gel kaltrofen 2,5%	Hari ke-3	17.000	.602	15.770	18.230
	Hari ke-5	23.000	.602	21.770	24.230
	Hari ke-7	26.333	.602	25.103	27.564

Tabel 82. Analisis rata-rata sel monosit pada eksudat terhadap uji ANOVA dua arah

Source	Type III sum of squares	df	Mean square	F	Sig.
Corrected model	996.133 <sup>a</sup>	14	71.152	65.344	.000
Intercept	17880.200	1	17880.200	16420.592	.000
Konsentrasi	460.800	4	115.200	105.796	.000
Waktu	389.733	2	194.867	178.959	.000
Konsentrasi*waktu	145.600	8	18.200	16.714	.000
Error	32.667	30	1.089		
Total	18909.000	45			
Corrected total	1028.800	44			

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 83. Hasil analisis rata-rata jumlah sel monosit terhadap waktu

Waktu	N	Subset		
		1	2	3
Hari ke-3	15	16.07		
Hari ke-5	15		20.53	
Hari ke-7	15			23.20
Sig.		1.000	1.000	1.000

Tabel 84. Hasil analisis rata-rata jumlah sel monosit terhadap kelompok

Konsentrasi	N	Subset			
		1	2	3	4
Kontrol	9	14.11			
Ekstrak suruhan 2%	9		19.00		
Ekstrak suruhan 4%	9			21.44	
Gel kaltrofen 2,5%	9			22.11	22.11
Ekstrak suruhan 8%	9				23.00
Sig.		1.000	1.000	0.185	0.081