

**POTENSI KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica pepaya* L.) DAN DAUN
MANGGA (*Mangifera Indica* L.) SEBAGAI ANTIINFLAMASI
PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

SKRIPSI

Oleh :

GUSTRI NANDA PUTRI SELASI

066117388



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS PAKUAN
BOGOR
2024**

**POTENSI KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica pepaya* L.) DAN DAUN
MANGGA (*Mangifera Indica* L.) SEBAGAI ANTIINFLAMASI
PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

SKRIPSI

**Skripsi Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana
Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan
Alam Universitas Pakuan**

Oleh :

GUSTRI NANDA PUTRI SELASI

066117388



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS PAKUAN
BOGOR
2024**

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Tugas Akhir : Potensi Kombinasi Ekstrak Daun Pepaya (*Carica pepaya* L.) dan Daun Mangga (*Mangifera indica* L.) sebagai Antiinflamasi Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)

Nama : Gustri Nanda Putri Selasi

NPM : 066117388

Program Studi : Farmasi

Skripsi ini telah disetujui dan disahkan

Bogor, November 2024

Menyetujui,

Pembimbing Pendamping

apt. Oktaviana Zunnita, M.Farm

Pembimbing Utama

Dr. apt. Lusi Agus Setiani, M.Farm

Mengetahui,

Ketua Program Studi Farmasi

apt. Dra. Ike Yulia Wiendarlina, M.Farm



Dekan FMIPA-UNPAK

Asep Denih, S.Kom., M.Sc., Ph.D.

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah karya tulis yang dikerjakan sendiri dan tidak pernah dipublikasikan atau digunakan untuk mendapat gelar sarjana di perguruan tinggi atau lembaga lain.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya. Apabila dikemudian hari terdapat gugatan, penulis bersedia dikenakan sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Bogor, November 2024



Gustri Nanda Putri Selasi
066117388

**SURAT PELIMPAHAN SKRIPSI, SUMBER INFORMASI, SERTA
KEKAYAAN INTELEKTUAL KEPADA UNIVERSITAS PAKUAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Gustri Nanda Putri Selasi
NPM : 066117388
Program Studi : Farmasi
Judul : POTENSI KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEPAYA
(Carica papaya L) DAN DAUN MANGGA (Mangifera
Indica) SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA TIKUS
PUTIH JANTAN (Rattus norvegicus)

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka dibagian akhir skripsi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Universitas Pakuan.

Bogor, November 2024



Gustri Nanda Putri Selasi
066117388

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillah, sujud syukur saya persembahkan kepada-Mu ya Allah. Atas karunia serta kemudahan yang Engkau berikan sehingga karya sederhana ini dapat terselesaikan dan menjadi awal langkah saya menuju proses kehidupan yang lainnya, semoga apa yang saya kerjakan diberkahi dan diridhoi oleh-Mu dan dapat menjadi manfaat bagi banyak orang dan diri saya.

Ku persembahkan skripsi ini untuk:

Kepada kedua orang tuaku ibu Yusami Eka Zorlinda dan bapak Junaidi saya ucapkan terimakasih atas semua dukungan, doa dan kelimpahan kasih sayang serta kepercayaan kepada saya untuk menuntut ilmu. Terimakasih juga saya ucapkan kepada Umoku (nenek) dan kakak-kakakku Aprita Putri Wirinda Sari dan suaminya, Lingga Putra Agus Renaldi dan istrinya atas semua dukungan yang telah diberikan, serta terimakasih juga kepada tante Ema dan mang Ton atas doa dan dukungannya yang sudah seperti orang tua bagi saya di tanah rantau.

Kepada dosen pembimbing ibu Dr. apt. Lusi Agus Setiani, M.Farm dan ibu apt. Oktaviana Zunnita, M.Farm saya ucapkan terimakasih ibu atas waktu yang telah ibu luangkan dan kesabaran yang telah ibu berikan dalam membimbing saya, semoga Allah SWT membalas segala jasa dan mencurahkan berkah-Nya kepada ibu sekalian

Kepada warga Calvin Amel, Mega, iyem, Hellen, Aeni, Putri, Raishyfa, Didah Pia. Terimakasih sudah mau menjadi teman walaupun kalian tidak punya akhlak dan sedikit buyan tapi tidak apa-apa kita masih tetap teman. Terimakasih juga kepada Gisna, Elis, Nida, Mayang yang sudah menemani sedari maba yang selalu menyediakan kursi disetiap kelas pada diri ini.

Kepada Isna, Annisa dan Nadya terimakasih sudah menjadi “mentor” yang selalu berusaha membantu, mengajari serta memberikan saran kepada saya. Terimakasih kepada Cattlen (partner pepaya), Aci, Ica, Adel, Ghufrio, Bima serta teman-teman Farmasi IJ '17 yang sudah mau berjuang sampai lulus.

Last but not least

Kepada diri saya sendiri, Terimakasih Gustri Nanda Putri Selasi sudah menepikan ego dan memilih untuk kembali bangkit dan menyelesaikan semua ini. Terimakasih sudah mengendalikan diri dari berbagai tekanan di luar keadaan dan

tidak pernah mau memutuskan untuk menyerah dan terus berusaha samapi akhir.

Aku sangat bangga padamu.

“And anytime you feel the pain

Hey jude, refrain

Don't carry the world, upon your shoulders”

(THE BEATLES)

Whit Love

Gustri Nanda Putri Selasi

RIWAYAT HIDUP



Penulis bernama lengkap **Gustri Nanda Putri Selasi**, lahir pada tanggal 31 Agustus 1999 di Desa Sungai Miang Provinsi Sumatra Selatan. Penulis merupakan anak bungsu dari pasangan Junaidi dan Yusami Eka Zorlinda. Penulis memulai pendidikan di SD N Sungai Miang pada tahun 2005-2011, setelah itu melanjutkan pendidikan di SMP N Muara Beliti dan lulus pada tahun 2014, penulis melanjutkan sekolah di SMA N 2 Muara Beliti dan lulus pada tahun 2017. Sejak bulan September 2017 penulis terdaftar sebagai mahasiswa Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pakuan. Selama menjadi mahasiswa penulis aktif sebagai pengurus Himpunan Mahasiswa Farmasi HIMAFAR, penulis dipercaya sebagai Bendahara 2 Himpunan pada periode 2019-2020, Penulis juga aktif dalam berbagai kepanitiaan kegiatan dan penulis dipercaya sebagai asisten dosen praktikum Mikrobiologi. Penulis mendapat gelar sarjana Farmasi pada bulan Agustus 2024 dengan menyelesaikan skripsi yang berjudul “**POTENSI KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya L*) DAN DAUN MANGGA (*Mangifera Indica*) SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)”.**

KATA PENGANTAR

Syukur dan pujian ter-Agung penulis haturkan kepada Allah SWT, Tuhan Semesta Alam. Berkat rahmat, hidayah, dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul **“Potensi Kombinasi Ekstrak Daun Pepaya (*Carica pepaya* L.) dan Daun Mangga (*Mangifera indica* L.) sebagai Antiinflamasi Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)”**. Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat dalam mendapatkan gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pakuan, Bogor.

Selama proses penyusunan ini penulis tidak terlepas dari bimbingan dan saran dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. apt. Lusi Agus Setiani, M.Farm., selaku pembimbing utama dan apt. Oktaviana Zunnita, M.Farm., selaku pembimbing pendamping, atas bimbingan yang telah diberikan.
2. Dekan dan Ketua Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pakuan Bogor.
3. Seluruh dosen dan staf karyawan Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pakuan Bogor.
4. Kedua orang tua dan keluarga yang senantiasa memberi dukungan dan doa yang tulus pada penulis.

Penulis membuka pintu selebar-lebarnya untuk menerima kritik dan saran yang membangun guna menyempurnakan skripsi ini.

Bogor, November 2024

Penulis

RINGKASAN

**GUSTRI NANDA PUTRI SELASI. 066117388. 2024. POTENSI KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica pepaya* L.) DAN DAUN MANGGA (*Mangifera Indica* L.) SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*).
Dibawah Bimbingan: Lusi Agus Setiani dan Oktaviana Zunnita**

Inflamasi merupakan proses penting dari respon imun tubuh dalam upaya penyembuhan diri setelah cedera dan perlindungan terhadap agen apapun yang memiliki ciri-ciri seperti nyeri, kemerahan, atau bengkak. Respon ini bisa bersifat akut atau kronis dimana terjadi peningkatan permeabilitas pembuluh darah yang akan menyebabkan peningkatan migrasi mediator inflamasi ke lokasi cedera disertai penumpukan cairan.

Tujuan penelitian ini menentukan potensi kombinasi daun pepaya dan daun mangga sebagai antiinflamasi. Hewan uji digunakan 35 ekor yang dibagi menjadi 7 kelompok percobaan dengan masing-masing perlakuan terdiri dari 5 ekor sebagai kelompok ulangan. Kelompok perlakuan terdiri dari: kontrol negatif CMC Na 1%, kontrol positif natrium diklofenak, dosis 1 (100 mg/200 g BB ekstrak daun pepaya), dosis 2 (100 mg/200 g BB ekstrak daun mangga), dosis 3 (100 mg/200 g BB ekstrak daun pepaya dan 100 mg/200 g bb ekstrak daun mangga), dosis 4 (200 mg/200 g BB ekstrak daun pepaya dan 100 mg/200 g BB ekstrak daun mangga), dosis 5 (100 mg/200g BB ekstrak daun pepaya dan 200 mg/200 g BB ekstrak daun Mangga). Metode yang digunakan yaitu induksi karagenan pada telapak kaki tikus.

Hasil analisis menunjukkan kombinasi daun pepaya dan daun mangga memiliki potensi sebagai antiinflamasi. Dosis 1 memiliki nilai inhibisi udem sebesar 44,48%, dosis 2 memiliki nilai inhibisi udem sebesar 46,82%, dosis 3 memiliki nilai inhibisi udem sebesar 73,56%, dosis 5 memiliki nilai inhibisi udem sebesar 70,18%, dan persen inhibisi terbesar terdapat pada dosis 4 sebesar 79,97%.

Kata Kunci: inflamasi, Daun, Pepaya, Mangga, Tikus

SUMMARY

GUSTRI NANDA PUTRI SELASI. 066117388. 2024. POTENTIAL COMBINATION OF PAPAYA LEAF EXTRACT (*Carica papaya* L.) AND MANGO LEAF (*Mangifera Indica* L.) AS AN ANTI-INFLAMMATORY IN MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*).

Under the Guidance: Lusi Agus Setiani and Oktaviana Zunnita

Inflammation is an important process of the body's immune response in an effort to heal itself after injury and protect against any agent that has characteristics such as pain, redness, or swelling. This response can be acute or chronic where there is an increase in vascular permeability which will lead to increased migration of inflammatory mediators to the site of injury accompanied by fluid buildup.

The purpose of this study is to determine the potential of a combination of papaya leaves and mango leaves as anti-inflammatory. The test animals were used 35 animals which were divided into 7 experimental groups with each treatment consisting of 5 animals as a replicate group. The treatment group consisted of: negative control of CMC Na 1%, positive control of diclofenac sodium, dose 1 (100 mg/200 g BB of papaya leaf extract), dose 2 (100 mg/200 g BB of mango leaf extract), dose 3 (100 mg/200 g BB of papaya leaf extract and 100 mg/200 g of BB mango leaf extract), dose 4 (200 mg/200 g BB of papaya leaf extract and 100 mg/200 g of BB mango leaf extract), dose 5 (100 mg/200g BB papaya leaf extract and 200 mg/200 g BB mango leaf extract). The method used is carrageenan induction on the soles of rat feet.

The results of the analysis show that the combination of papaya leaves and mango leaves has anti-inflammatory potential. Dose 1 has an edema inhibition value of 44.48%, dose 2 has an edema inhibition value of 46.82%, dose 3 has an edema inhibition value of 73.56%, dose 5 has an edema inhibition value of 70.18%, and percent The greatest inhibition was at dose 4 at 79.97%

Keywords: inflammation, Leaves, Papaya, Mango, Rats

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	i
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS	ii
SURAT PELIMPAHAN SKRIPSI	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
RIWAYAT HIDUP	vi
KATA PENGANTAR	vii
RINGKASAN	viii
SUMMARY	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR RUMUS	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan Penelitian.....	3
1.3 Hipotesis	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tanaman Pepaya	4
2.2 Tanaman Mangga	5
2.3 Inflamasi	6
2.3.1 Patofisiologi	6
2.3.2 Penyebab dan Gejala	8
2.3.3 Penatalaksanaan.....	9
2.3.4 Metode Uji Antiinflamasi	12
2.4 Ekstraksi	14
2.5 Tikus Jantan Putih.....	16
BAB III METODE KERJA	17
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	17

3.2	Alat dan Bahan.....	17
3.2.1	Alat	17
3.2.2	Bahan.....	17
3.3	Metode Kerja	17
3.3.1	Pengumpulan Bahan Baku dan Determinasi	17
3.3.2	Pembuatan Serbuk daun Mangga dan daun Pepaya	18
3.3.3	Pembuatan Ekstrak Daun Mangga.....	18
3.3.4	Pembuatan Ekstrak Daun Pepaya	18
3.3.5	Uji Mutu Simplisia dan Ekstrak Daun Mangga dan Daun Pepaya	
3.3.5.1	Penetapan Kadar Air	19
3.3.5.2	Penetapan Kadar Abu	20
3.3.5.3	Uji Fitokimia	20
3.3.6	Penyiapan Bahan Uji	21
3.3.6.1	Pembuatan Larutan CMC Na 1%	21
3.3.6.2	Pembuatan Karagenan 1%	21
3.3.6.1	Pembuatan Natrium Diklofenak	21
3.3.7	Persiapan Hewan Coba	21
3.3.8	Pengujian Antiinflamasi	23
3.3.9	Analisis Data	23
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	25
4.1	Determinasi Tanaman.....	25
4.2	Hasil Pembuatan Serbuk Daun Mangga dan Daun Pepaya.....	25
4.3	Hasil Pembuatan Ekstrak Kental Daun Mangga.....	25
4.4	Hasil Pembuatan Ekstrak Kental Daun Pepaya	26
4.5	Uji Mutu Simplisia dan Ekstrak Daun Mangga dan Daun Pepaya.	27
4.5.1	Hasil Penetapan Kadar Air	27
4.5.2	Hasil Penetapan Kadar Abu	27
4.6	Hasil Uji Fitokimia	28
4.7	Hasil Kaji Etik Hewan Uji	29
4.8	Hasil Aklimatisasi Hewan Coba	29

4.9 Hasil Pengujian Antiinflamasi Pada Hewan Coba.....	29
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	39
5.1 Kesimpulan	39
5.2 Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1 Daun Pepaya.....	4
Gambar 2 Daun Mangga	5
Gambar 3 Patofisiologi Inflamasi	7
Gambar 4 Struktur Kimia Beberapa Kelas NSAID	9
.....	
Gambar 5 Struktur Natrium Diklofenak.....	11
Gambar 6 Tikus Putih.....	16
Gambar 7 Hasil Persentase Radang ekstrak kombinasi daun Pepaya dan daun Mangga.....	33
.....	
Gambar 8. Hasil Inhibisi Udem Kombinasi daun Pepaya dan daun Mangga.	36

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1 Kelompok Perlakuan Uji Antiinflamasi Metode Induksi Karagenan	22
Tabel 2 Hasil Uji Fitokimia Simplisia dan Ekstrak daun Pepaya dan daun Mangga.....	28
Tabel 3 Hasil Rata-rata % Radang	31
Tabel 4 Rata-rata % Inhibisi Radang.....	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Alur Pembuatan Ekstrak Etanol daun Pepaya dan daun Mangga	47
Lampiran 2. Alur Penelitian	48
Lampiran 3. Perhitungan Pembuatan Larutan Uji	49
Lampiran 4. Perhitungan Hasil Rendemen Simplisia dan Ekstrak, Kadar Air dan Kadar Abu	52
Lampiran 5. Tabel Aklimatisasi Tikus	59
Lampiran 6. Tabel Pengamatan Volume Kaki Mencit	60
Lampiran 7. Hasil % Radang Telapak Kaki Tikus	62
Lampiran 8. Hasil % Potensi Inhibisi Inflamasi	54
Lampiran 9. Perhitungan % Radang dan % Inhibisi Inflamasi	66
Lampiran 10. Hasil Uji Statistik dengan Metode Rancangan Acak Lengkap	67
Lampiran 11. Hasil Kaji Etik Hewan Uji	73
Lampiran 12. Hasil Determinasi Tanaman	74
Lampiran 13. Surat Bebas Lab	75

DAFTAR RUMUS

Rumus	Halaman
Rumus 1 Persen Rendemen Simplisia.....	18
Rumus 2 Persen Rendemen Ekstrak Daun Mangga	19
Rumus 3 Persen Rendemen Ekstrak Daun Pepaya	19
Rumus 4 Kadar Air.....	19
Rumus 5 Kadar Abu.....	20
Rumus 6 Persen Radang	23
Rumus 7 Persen Inhibisi Udem	24

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara terpadat keempat di dunia, dimana ada beberapa masyarakatnya mengidap penyakit yang melibatkan proses inflamasi didalamnya. Dari tahun ke tahun terdapat kenaikan prevalensi penyakit-penyakit yang memiliki reaksi inflamasi, didapat dari data Riskesdas tahun 2018, diantaranya Diabetes Melitus 8,5%; asma 4,5%; PPOK 3,7%; pneumonia 2,7%; kanker atau tumor 1,8 permil; dan golongan penyakit sendi 7,3% dari total jumlah penduduk Indonesia (Kemenkes, 2019).

Inflamasi atau peradangan merupakan proses penting dari respon imun tubuh dalam upaya penyembuhan diri setelah cedera dan perlindungan terhadap agen apapun. Inflamasi memiliki ciri-ciri seperti nyeri, kemerahan, atau bengkak. Respon ini bisa bersifat akut atau kronis dimana terjadi peningkatan permeabilitas pembuluh darah yang akan menyebabkan peningkatan migrasi mediator inflamasi ke lokasi cedera disertai penumpukan cairan. Inflamasi adalah respon lokal dan sistemik yang terkoordinasi dengan mobilisasi dan pelepasan mediator imun, neurologis, dan endokrin (Arun *et al*, 2023).

Antiinflamasi sendiri digunakan untuk memastikan suatu infeksi tidak mengalami peradangan akut sampai hilangnya fungsi suatu organ. Pengobatan pada inflamasi meliputi dua aspek yaitu pereda nyeri yang merupakan salah satu gejala awal dari inflamasi dan aspek kedua usaha untuk penghentian inflamasi akut seperti kerusakan jaringan (Audina dan Khaerati, 2018). Obat steroid dan nonsteroid digunakan untuk mengurangi pembengkakan dan nyeri akibat peradangan, namun jika dikonsumsi secara tidak tepat dan dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan risiko kerusakan saluran cerna, dispepsia, hingga ancaman serius seperti erosi, pendarahan, perforasi, dan tukak lambung dan duodenum (Repetto dan Llesuy, 2002). Oleh karena itu, diperlukan alternatif obat

antiinflamasi yang memiliki efek samping lebih sedikit untuk menghindari risiko tersebut. Tanaman merupakan alternatif yang dapat digunakan sebagai obat antiinflamasi (Ferreira *et al*, 2022).

Tanaman pepaya (*Carica pepaya* L.) merupakan tanaman yang penting secara ekonomi dan dimanfaatkan sebagai kuliner serta digunakan untuk tujuan pengobatan (Krishna *et al*, 2008). Daun pepaya diketahui mengandung senyawa yang bermanfaat bagi kesehatan seperti alkaloid, saponin, glikosida, flavonoid, senyawa fenolat, enzim, asam amino, vitamin, dan mineral (Alara *et al*, 2022). Beberapa penelitian melaporkan bahwa daun pepaya segar memiliki sifat antiseptik, sedangkan daun kering dapat digunakan sebagai tonik. Jus daun pepaya dikenal akan sifat antikankernya (Sharma *et al*, 2020), antioksidan (Yap *et al*, 2020), antimikroba (Callixte *et al*, 2020), pelindung nefron (Gautam *et al*, 2021), efek hepatoprotektif (Abdel-Halim *et al*, 2020), dan antiinflamasi (Singh *et al*, 2020). Studi oleh Owoyele *et al*, (2008) menunjukkan ekstrak etanol 96% daun pepaya efektif mengurangi inflamasi dan edema kaki induksi karagenan pada tikus (dosis 25-200 mg/kg). Penelitian oleh Susanti (2021) dengan memberikan induksi karagenan pada kaki tikus didapat nilai inhibisi sebesar 93,29% dengan dosis (500 mg/kg ekstrak etanol daun pepaya).

Selain itu tanaman yang digunakan sebagai antiinflamasi adalah tanaman mangga. Tanaman mangga (*Mangifera indica* L.) merupakan salah satu tanaman yang berasal dari asia tenggara dan tersebar luas di daerah tropis dan subtropis yang termasuk dalam famili Anacardiaceae. Selain buah, bagian lainnya juga memiliki peranan penting seperti bagian daun mangga (Pamungkas dkk, 2017). Daun mangga apabila dilihat secara empiris memiliki kandungan yang bermanfaat bagi kesehatan. Adapun kandungan dari daun mangga yaitu flavonoid, fenol, tanin, terpenoid dan kuinon (Nurdianti, 2016), serta memiliki berbagai aktivitas biologis seperti antioksidan (Ain *et al*, 2023), dan antiinflamasi (Mohan *et al*, 2013). Penelitian oleh Oktavianti (2021) menunjukkan nilai inhibisi edema kaki tikus yang diinduksi karagenan ekstrak etanol daun mangga yaitu 28,46% dengan dosis 500 mg/kgBB.

Berdasarkan uraian diatas daun pepaya dan daun mangga diketahui memiliki efek sebagai antiinflamasi. Maka dilakukan kombinasi dari kedua tanaman untuk meningkatkan efektivitas dan memiliki nilai antiinflamasi yang tinggi dan bekerja secara sinergi. Penelitian dengan metode ekstraksi maserasi menggunakan pelarut etanol karena etanol merupakan golongan pelarut polar dimana akan menarik senyawa polar seperti flavonoid, saponin, tanin, dan lain- lain yang bermanfaat sebagai antiinflamasi (Verdiana dkk, 2018). Pembuatan radang atau edema pada kaki tikus putih dilakukan menggunakan karagenan. Karagenan dipilih karena bahan tersebut melakukan pelepasan mediator yang bersangkutan dengan radang tanpa merusak jaringan pada hewan uji yang diinduksikan pada telapak kaki hewan uji (Sukmawati dkk, 2015). Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka penelitian ini dilakukan untuk menguji potensi kombinasi dari daun pepaya dan daun mangga sebagai antiinflamasi dan dapat bekerja secara sinergi.

1.2 Tujuan Penelitian

Menentukan potensi kombinasi ekstrak daun pepaya dan daun mangga sebagai antiinflamasi.

1.3 Hipotesis

Kombinasi ekstrak daun pepaya dan daun mangga memiliki potensi sebagai antiinflamasi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Pepaya

Pepaya atau *Carica pepaya* L. merupakan tanaman asli daerah tropis di Amerika Serikat. Pepaya termasuk ke dalam famili Caricaceae adalah salah satu tanaman yang banyak terdapat di Indonesia. Tanaman ini termasuk dalam tanaman yang bisa tumbuh setahun atau lebih memiliki sistem perakaran utama dan cabang, dapat tumbuh tinggi mencapai 5 meter, batang berbentuk bulat, lurus, seperti buku, dan bagian tengahnya berongga, daun tanaman memiliki tulang jari, berwarna hijau tua dibagian atas dan yang hijau muda dibagian bawah. Buah pepaya berbentuk bulat hingga lonjong, kulitnya berwarna hijau saat masih muda dan berwarna oranye saat sudah matang (Sujiprihati dan Suketi, 2009).



Gambar 1. Daun Pepaya (Sumber: Wikipedia, 2016)

Fitokimia daun pepaya telah dilaporkan dapat mencegah penipisan sumsum tulang dan penghancuran trombosit (Nandini *et al*, 2021). Jus daun pepaya cukup membantu meningkatkan jumlah trombosit dan darah merah serta sel darah putih, menormalkan pembekuan darah dan memperbaiki hati (Panzarini *et al*, 2014). Daun pepaya memiliki aktivitas antioksidan (Singh *et al*, 2020), antivirus (antimalaria), antitrombositopenia (Kirchmaier *et al*, 2010),

Skrining fitokimia daun pepaya mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, glikosida jantung, antrakuinon bebas terikat, dan phlobatinin. Pada penelitian lainnya diperoleh bahwa ekstrak etanol daun pepaya mengandung senyawa saponin, kardenolida, fenolat, steroid, dan gula. Senyawa flavonoid,

steroid, dan tanin dalam bentuk bebas dan kompleks tanin-protein berkhasiat sebagai antiinflamasi (Milind dan Gurdita, 2011).

2.2 Tanaman Mangga

Mangga atau *Mangifera indica* (famili Anacardiaceae) merupakan buah tropis yang berasal dari Asia. Pohon mangga memiliki ketinggian mencapai 12 meter dengan pertumbuhan pohon atau ranting menyebar, lebar lingkaran batang mencapai 45 cm (Sembiring dkk, 2020). Daun mangga memiliki kerapatan pertumbuhan daun yang jarang. Warna daun hijau sedangkan pada permukaan atas daun memiliki warna hijau mengkilap dengan panjang dan lebar berturut-turut 22 cm dan 6 cm, tipe daun tunggal, tulang daun pada permukaan berbentuk menyirip, pangkal daun melancip dan ujung daun meruncing (Sembiring dkk, 2020). Buah mangga tergolong buah majemuk dengan panjang 10 cm, bentuk ujung buah parus dan pangkalnya lekukan. Kulit buah hijau tua ketika mentah dan hijau kekuningan ketika matang (Sembiring dkk, 2020).



Gambar 2. Daun Mangga (Nellickal, 2019)

Berbagai macam metabolit sekunder telah dilaporkan terkandung di dalam tanaman mangga khususnya daun mangga. Diantaranya, polifenol (flavonoid, xanthone, dan asam fenolat), terpenoid, karbohidrat, sterol, karotenoid, vitamin, asam lemak, dan asam amino. Diantaranya, senyawa fenolik total (TPC), termasuk asam fenolik, xanthone, benzofenon, tanin, terpenoid, dan flavonoid, paling melimpah pada daun mangga (Kumar *et al*, 2021).

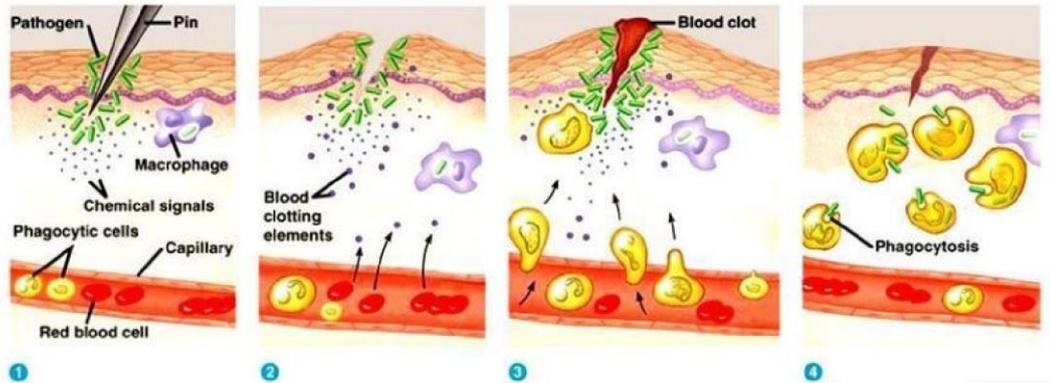
Tanaman mangga memiliki aktivitas biologis diantaranya yaitu antikanker, antioksidan, antiinflamasi (Jung *et al*, 2012), antidiabetes (Kulkarni *et al*, 2018), antimikroba (Bharti, 2013), sifat hepatoprotektif (Ramirez *et al*, 2016), antiobesitas dan penurunan lipid (Gururaja *et al*, 2015), dan antidiare (De *et al*, 2014).

2.3 Inflamasi

2.3.1 Patofisiologi

Goresan atau cedera dari luar tubuh yang masuk ke dalam akan memicu sistem imun. Secara umum, sistem imun bekerja dengan cara mengenal benda-benda asing seperti bakteri, virus, atau patogen yang sudah pernah atau belum pernah masuk ke dalam tubuh (Farida, 2003). Sel mast akan mengeluarkan senyawa (histamin) dan memberikan sinyal ke pembuluh darah untuk memicu mediator inflamasi lain (Farida, 2003). Pada proses ini, pembuluh darah melebar dan leukosit seperti neutrofil, makrofag, eosinofil, dan basofil akan bergerak cepat. Sel-sel leukosit tersebut mempunyai tugasnya masing-masing selama inflamasi berlangsung (Farida, 2003).

Perlawanan tubuh terhadap benda asing yang masuk ke dalam jaringan dimulai dengan leukosit dan para selnya datang. Pada pembuluh darah, neutrofil paling banyak jumlahnya dan merupakan leukosit pertama yang segera keluar dari pembuluh darah untuk melindungi tubuh dari infeksi akut (Farida, 2003). Keluarnya neutrofil ini disebabkan oleh senyawa sitokin yang berasal dari makrofag. Setelah tugas neutrofil selesai, maka digantikan oleh eosinofil, basofil, dan *natural killer cell* (Farida, 2003). Dengan perlawanan dari sel-sel terhadap benda asing, reaksi inflamasi akan berakhir dengan penghambatan sitokin seperti PAF yang diubah menjadi bentuk metabolit nonaktif (Farida, 2003).



Gambar 3. Patofisiologi inflamasi (Kumar *et al*, 2014)

Inflamasi bisa bersifat akut atau kronis. Inflamasi akut berlangsung secara singkat, yaitu peristiwa kejadian seluler dan molekuler dalam mengurangi cedera atau infeksi. Proses ini berkontribusi pada pemulihan homeostasis jaringan dan inflamasi akut (Eze *et al*, 2019). Inflamasi kronik terjadi lebih lama dibandingkan dengan inflamasi akut. Kekronisan berawal dari inflamasi akut untuk beberapa kasus penyakit dimana yang berperan dalam inflamasi ini adalah sel mononuklear, limfosit, dan sel plasma (Farida, 2003). Produksi kolagen yang berasal dari fibroblas yang menyebabkan fibrosis juga dikaitkan ke dalam inflamasi akut (Farida, 2003).

Asam arakidonat merupakan mediator inflamasi yang komponen utamanya yaitu lipid seluler (Brunton *et al*, 2008). Tahap pertama inflamasi jalur arakidonat adalah pelepasan asam arakidonat dari membran fosfolipid oleh enzim fosfolipase A2. Pelepasan asam arakidonat dikarenakan membran sel fosfolipid mengalami kerusakan akibat suatu rangsangan. Asam arakidonat kemudian diubah menjadi eikosanoid melalui tiga jalur yakni siklooksigenase (COX), lipoksigenase (LOX), dan sitokrom P-450 (cyt P-450) (Sutherland, 2002). Oleh enzim COX, asam arakidonat akan dikonversi menjadi prostaglandin (PG) sedangkan enzim LOX akan mengkonversi asam arakidonat menjadi leukotrin. COX memiliki dua isoform yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 terdapat lebih banyak di jaringan seperti paru-paru, saluran cerna, ginjal sedangkan COX-2 tidak terdapat di jaringan tetapi terbentuk dari proses peradangan oleh sel-sel radang. Prostaglandin berperan hanya

pada nyeri saat proses peradangan. Prostaglandin berpotensi menjadi kuat ketika bergabung dengan mediator inflamasi lainnya seperti histamine, leukotrin, dan serotonin (Flood *et al*, 2015)

2.3.2 Penyebab dan Gejala

Faktor resiko dari inflamasi secara umum adalah rangsangan kimia, biologi seperti infeksi virus atau bakteri, dan fisika. Menurut Amsia (2020), manifestasi klinis inflamasi meliputi :

a. Rubor (kemerahan)

Pada saat reaksi inflamasi dimulai, pembuluh darah kapiler di bagian yang terluka akan melebar sehingga menyebabkan aliran darah semakin banyak. Hal ini yang merupakan sebab dari warna merah disekitar inflamasi ketika peradangan akut.

b. Kalor (panas)

Reaksi kalor terjadi pada bagian luka atau di permukaan tubuh. Kalor local terjadi karena darah bergerak cepat dan berkumpul lebih banyak di daerah radang tersebut daripada mengalir ke pembuluh darah lain yang normal.

c. Dolor (nyeri)

Nyeri dihasilkan melalui perubahan pH pada sekitar peradangan. Peradangan merangsang saraf dan rasa nyeri dapat diakibatkan oleh tekanan yang meningkat di jaringan yang terluka dan mengalami pembengkakan.

d. Tumor (bengkak)

Tumor atau pembengkakan diakibatkan karena penumpukkan cairan dan sel-sel ke dalam jaringan yang terluka. Cairan yang keluar dari pembuluh darah dan menumpuk pada area peradangan sehingga terjadi pembengkakan disebut eksudat.

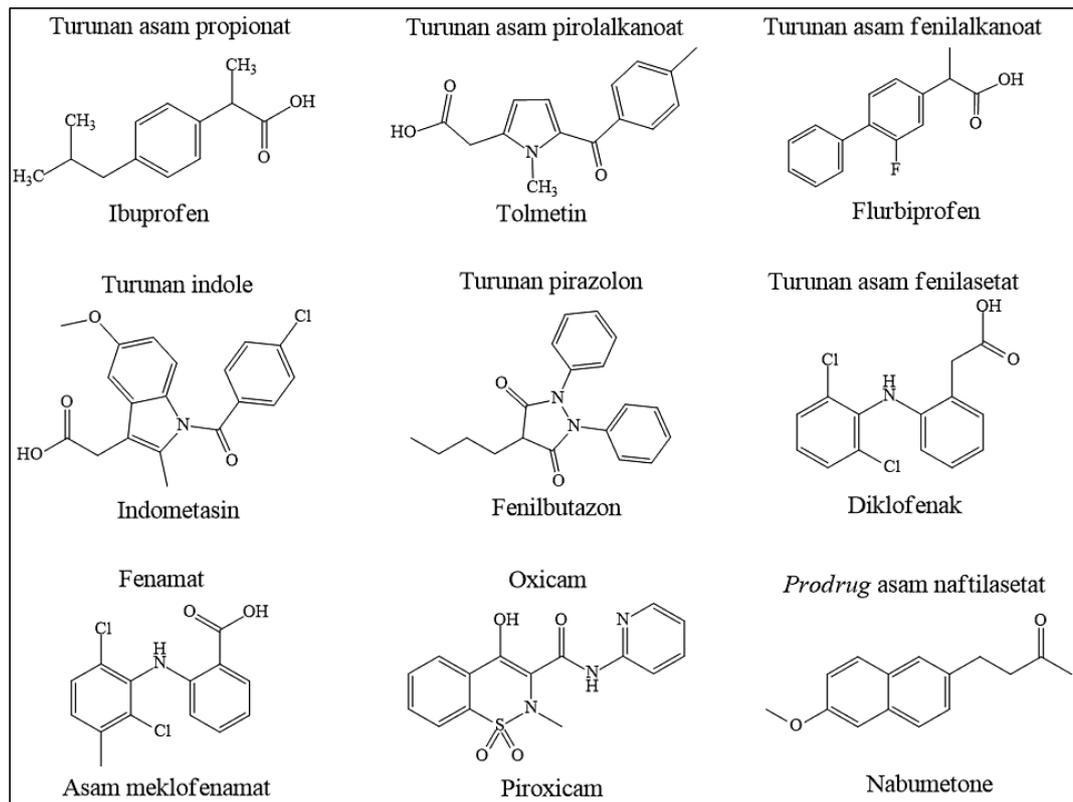
e. *Function laesa*

Peradangan akut atau kronis dapat menyebabkan beberapa organ tidak dapat difungsikan lagi. *Function laesa* disebabkan karena eksudat atau penumpukkan cairan dalam jaringan pada saat terjadinya tumor. Pembengkakkan yang masif dapat menghambat pergerakan jaringan.

2.3.3 Penatalaksanaan

1. NSAID

Tahun 1971, Vane *et al* menemukan bahwa aspirin dan indomethacin menghambat produksi prostaglandin dengan cara memblokir aktivitas COX (Vane, 1971). Sejak saat itu, dikenal istilah *nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAID) atau obat antiinflamasi non-steroid (OAINS). NSAID termasuk obat yang paling sering diresepkan di seluruh dunia. Kelompok obat ini mencakup aspirin, penghambat COX non selektif, dan penghambat COX selektif. Obat-obat ini memiliki kemampuan umum sebagai analgesik, antiinflamasi, dan antipiretik (Flood *et al*, 2015). NSAID dikelompokkan menjadi beberapa kelas sesuai dengan struktur kimia dasarnya, yaitu kelas asam asetat, oxicam, asam propionat, salisilat, dan coxib (Flood *et al*, 2015).



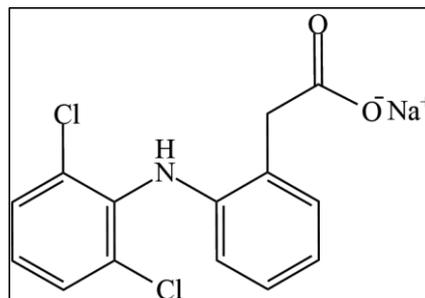
Gambar 4. Struktur kimia beberapa kelas NSAID

NSAID cepat diabsorpsi ketika diberikan secara peroral, biasanya dalam 15-30 menit. Setelah diabsorpsi, 90% obat akan berikatan dengan albumin dan beredar bersamanya. NSAID dimetabolisme di hati dan diekskresi melalui ginjal atau empedu. Penelitian menunjukkan derajat iritasi pencernaan akibat efek samping NSAID berkorelasi positif dengan jumlah sirkulasi enterohepatik (Katzung *et al*, 2012). Sirkulasi enterohepatik terjadi ketika NSAID atau metabolitnya diekskresi ke empedu dan terserap kembali di usus (Flood *et al*, 2015). Penurunan fungsi ginjal akan memperpanjang waktu paruh obat sehingga dosis obat mungkin perlu dikurangi. Gangguan hati akan menghambat metabolisme NSAID sehingga meningkatkan toksisitas obat (Flood *et al*, 2015).

NSAID umumnya bekerja dengan cara menghambat jalur COX. Pada jalur ini, kebanyakan NSAID bekerja secara reversibel dengan mencegah pertemuan asam arakidonat dengan tempat aktif enzim COX sehingga biosintesis prostaglandin terhambat (Flood *et al*, 2015). NSAID menurunkan sensitivitas pembuluh darah terhadap bradikinin dan histamin, mempengaruhi produksi limfokin dari limfosit T, dan melawan vasodilatasi yang terjadi saat inflamasi. NSAID bersifat analgesik, antiinflamasi, dan hampir semua menghambat segregasi platelet. Kebanyakan NSAID juga mengiritasi lambung, nefrotoksik (karena penghambatan terhadap prostaglandin yang berperan dalam autoregulasi aliran darah ginjal), dan hepatotoksik (Katzung *et al*, 2012).

Salah satu contoh obat golongan NSAID adalah Natrium diklofenak. Pemeriahannya berupa serbuk kristal, higroskopis, berwarna putih hingga kekuningan, mudah larut dalam metanol, larut dalam etanol, sedikit larut dalam air, praktis tidak larut dalam kloroform dan eter (Sweetman, 2009). Natrium diklofenak (disingkat: Na diklofenak) merupakan obat antiinflamasi nonsteroid yang mempunyai aktivitas analgesik, antipiretik, dan anti radang. Senyawa ini merupakan inhibitor COX yang tergolong derivat fenil asetat dimana memiliki daya anti radang paling kuat dengan efek samping yang kurang dibanding obat lainnya (seperti indometasin, piroxicam, naproxen). Obat ini sering digunakan untuk segala macam nyeri (Tjay dan Rahardja, 2007).

Absorpsi obat Na diklofenak melalui saluran cerna berlangsung cepat dan sempurna setelah pemberian oral yang terikat 99% pada protein plasma dan mengalami efek lintas awal (*first-pass*) sebesar 40-50%. Efek analgetiknya dimulai setelah 1 jam, konsentrasi puncak dalam plasma tercapai dalam 2 sampai 3 jam. Dan memiliki waktu paruh singkat yaitu 1-3 jam. Pemberian bersama makanan dapat memperlambat laju absorpsi tetapi tidak mengubah jumlah yang diabsorpsi (Wilmana dan Sulistia, 2007).



Gambar 5. Struktur Natrium Diklofenak

Efek samping yang lazim terjadi adalah mual, gastritis, eritema kulit, sakit kepala, dan pendarahan lambung dimana pemakaian obat ini harus lebih hati-hati pada pasien tukak lambung. Peningkatan aktivitas enzim aminotransferase hati dalam plasma terjadi pada sekitar 15% pasien dan umumnya kembali ke normal (Wilmana dan Sulistia, 2007).

Dosis orang dewasa 100-150 mg sehari terbagi dua atau tiga dosis (Wilmana dan Sulistia, 2007) atau 25-50 mg 3 dd (Tjay dan Rahardja, 2007).

2. Kortikosteroid

Golongan terapi untuk inflamasi lainnya yaitu golongan kortikosteroid. Kortikosteroid merupakan antiinflamasi yang mengandung kortisol yang berasal dari hormon steroid alami. Obat ini tersedia dalam bentuk sediaan oral maupun topikal (Rusmini dan Ma'rifah, 2017). Kortikosteroid dalam jangka panjang penggunaan dan dosis besar dapat menyebabkan efek samping seperti pengeroposan tulang, gangguan penglihatan (katarak) dan kadar gula darah yang tidak stabil (Rusmini dan Ma'rifah, 2017).

Kortikosteroid dapat diberikan untuk gejala alergi dikarenakan sifat antiinflamasinya yang sangat kuat (Simbolon *et al*, 2006). Kortikosteroid

menghambat kerja sintesis interleukin 1 sampai 6, kemokin IL-8, TNF- α dan *granulocyte-macrophage colony stimulating factor* (Simbolon *et al*, 2006).

2.3.4 Metode Induksi Uji Antiinflamasi

Terdapat beberapa metode yang digunakan untuk uji inflamasi, diantaranya :

a. Inflamasi model akut

1. Induksi karagenan

Karagenan adalah polisakarida sulfat seperti jeli yang diekstrak dari alga tertentu seperti rumput laut merah. Edema kaki tikus yang diinduksi karagenan adalah model sistematis yang khas untuk mengevaluasi inflamasi akut. Karagenan merupakan agen flogistik pilihan untuk mengevaluasi aktivitas antiinflamasi karena non-antigenik dan tanpa efek samping yang nyata (Lipsky, 1999).

Dalam metode ini, kelompok hewan uji masing-masing diinduksi secara oral atau intraperitoneal dengan obat uji atau kontrol. Volume telapak kaki kiri tikus di ukur. Setelah 1 jam pemberian obat, suspensi karagenan 1% (0,1 mL) disuntikkan secara hati-hati ke daerah subplantar kaki belakang setiap tikus (Roome *et al*, 2008). Volume telapak kaki ditentukan sebelum dan kemudian pada interval 1 jam selama 6 jam setelah diberikan karagenan. Volume diukur menggunakan pletismometer, jangka sorong, metode perpindahan cairan, atau dengan bantuan benang kapas. Kemudian diukur % penghambatan edema (Dubois *et al*, 2014).

2. Induksi xilena pada udem daun telinga

Hewan uji diinduksi xilena dengan mikropipet pada kedua permukaan daun telinga dengan telinga kiri sebagai kontrol. Terdapat dua parameter yang diukur dalam metode ini yaitu, ketebalan dan bobot dari daun telinga mencit. Ketebalan daun telinga mencit yang telah diinduksi diukur menggunakan jangka sorong, lalu dibandingkan dengan telinga kiri. Jika menggunakan parameter bobot daun telinga, maka daun telinga mencit dipotong dan ditimbang. Kemudian beratnya dibandingkan dengan telinga kiri (Suralkar, 2008).

3. Induksi asam asetat

Metode ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas inhibisi obat terhadap peningkatan permeabilitas vaskular yang diinduksi oleh asam asetat secara intraperitoneal. Kemudian sejumlah pewarna (Evan's Blue 10%) disuntikkan secara intravena. Aktivitas inhibisi obat uji terhadap peningkatan permeabilitas vaskular ditunjukkan oleh kemampuan obat uji dalam mengurangi konsentrasi pewarna yang menempel dalam ruang abdomen dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang tampak, kemudian dibandingkan dengan kelompok kontrol (Suralkar, 2008).

4. Induksi histamin

Metode yang digunakan hampir sama dengan metode induksi karagenan, namun penginduksi yang digunakan adalah 0,1 mL larutan histamin 1% (Suralkar, 2008).

b. Inflamasi model sub-akut

Metode kantong granuloma, yaitu pemberian zat iritan ke dalam kantong udara secara subkutan menghasilkan proliferasi jaringan granulasi. Jaringan terutama terdiri dari sel endotel dan fibroblas. Selain itu, pemberian zat iritan menyebabkan infiltrasi makrofag dan leukosit polimorfonuklear. Pemberian zat uji ke dalam kantong udara berguna karena menyebabkan kontak langsung senyawa uji dengan sel target (Patel *et al*, 2012).

c. Inflamasi model kronis

Induksi formalin, yaitu metode induksi formalin dengan membuat edema kaki tikus. Pada metode ini, edema disebabkan oleh injeksi subplantar formalin 2% yang disiapkan (sekitar 20 μ L) ke dalam kaki tikus. Pemberian obat diulangi setiap hari selama sekitar 6 hari berturut-turut, dan volume kaki ditentukan setiap 1 jam setelah pengobatan (Okoli *et al*, 2008).

2.4 Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani. Ekstraksi merupakan aktivitas penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut, menggunakan pelarut cair, baik itu pelarut organik maupun anorganik. Faktor yang mempengaruhi mutu ekstrak adalah (Senduk dkk, 2020) :

1. Faktor biologi

Mutu ekstrak dipengaruhi dari bahan asal (tumbuhan obat), ditentukan secara khusus dari segi biologis yaitu identitas spesies, lokasi asal tumbuhan, periode pemanenan, penyimpanan bahan, umur tumbuhan, dan bagian yang digunakan.

2. Faktor kimia

Mutu ekstrak dipengaruhi dari bahan asal (tumbuhan obat), ditentukan secara khusus dari kandungan kimia, yaitu :

- a. Faktor internal, contohnya jenis senyawa aktif dalam ekstrak, komposisi kualitatif senyawa aktif, kadar total rata-rata senyawa aktif.
- b. Faktor eksternal, contohnya metode ekstraksi, pelarut yang digunakan, kandungan logam berat, ukuran kekerasan, dan kekeringan bahan

Terdapat beberapa macam ekstraksi, diantaranya :

1. Cara dingin

a. Maserasi

Maserasi merupakan proses mengekstraksi simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada suhu ruang (kamar). Secara teknis termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada kesimbangan. Metode ini dapat menarik zat-zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan (Depkes RI, 2000).

b. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada suhu ruangan. Metode ini terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetasan/penampungan

ekstrak), terus-menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan. Metode ekstraksi ini membutuhkan pelarut yang lebih banyak (Depkes RI, 2000).

2. Cara panas

a. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada suhu titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut yang terbatas relatif konstan dengan dibantu pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama hingga 3-5 kali (Depkes RI, 2000).

b. Soxhletasi

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

c. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (pengadukan kontinyu) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada suhu 40- 50°C (Depkes RI, 2000).

d. Infus

- e. Infus adalah metode ekstraksi dengan pelarut air pada suhu penangas air mendidih suhu terukur 96-98°C selama waktu tertentu (15-20 menit). Infus umumnya digunakan untuk menarik zat aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Hasil dari ekstrak ini akan menghasilkan zat aktif yang tidak stabil dan mudah terkontaminasi dengan kuman dan kapang sehingga ekstrak yang diperoleh dengan infus tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam (Depkes RI, 2000).

f. Dekok

Metode dekok sama seperti infus namun dengan waktu yang lebih lama (> 30 menit) dan suhu sampai titik didih air (Depkes RI, 2000).

2.5 Tikus Jantan Putih

Tikus (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan yang biasa digunakan sebagai hewan uji penelitian laboratorium. Penggunaan hewan tikus pada penelitian mengenai kesehatan dilakukan untuk deteksi keamanan dan kelayakan suatu sediaan obat untuk penyembuhan terhadap suatu penyakit. Tikus putih dipilih sebagai hewan uji karena perkembangbiakannya cepat memudahkan untuk pemeliharaan tikus dalam jumlah yang besar dan memiliki ukuran tubuh lebih besar daripada mencit. Tikus putih memiliki ciri-ciri albino, ekor panjang dan tidak berbulu, kepala lebih kecil dibandingkan dengan badannya, sifat yang cenderung jinak (Frianto *et al*, 2015).



Gambar 6. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Al-Hajj *et al*, 2016)

Tikus putih golongan galur memiliki tiga macam yaitu galur *wistar*, *Long evans*, dan *Sprague dawley*. Fase kehidupan tikus sekitar 2–3,5 tahun, awal lahir sekitar 3 minggu, fase pubertas pada minggu ke-6, fase menuju dewasa pada hari ke 63–70 atau 2 bulan 1 minggu, fase dewasa pada bulan ke 5–6, dan fase penuaan sekitar pada bulan ke 15–24 (Frianto *et al*, 2015). Dalam suatu penelitian laboratorium, terkadang tikus mati sebelum dilakukan uji coba hal ini mungkin disebabkan karena perawatan tikus yang kurang maksimal. Supaya umur tikus lebih panjang hingga percobaan selesai maka perlu diberikan pakan dan diberikan air minum tanpa batas (Tolistiawaty *et al*, 2014).

BAB III

METODE KERJA

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan selama 2 bulan yaitu pada bulan April sampai Mei 2024, bertempat di Laboratorium Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan, Bogor.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi alat-alat gelas, ayakan mesh 40, botol kaca maserasi, gelas ukur (Pyrex®), erlenmeyer (Pyrex®), tabung reaksi (Pyrex®), beker glass(Pyrex®), glinder, mortir dan stamper, neraca analitik, neraca hewan, spuit, *vacuum dryer*, oven, krus, kandang pengamatan, tempat makan dan minum tikus, sarung tangan, pipet ukur, batang pengaduk, jarum sonde, spidol, kain batis, pletismometer (Orchid Scientific®).

3.2.2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi daun pepaya dan daun mangga yang diperoleh dari penelitian rempah dan obat, etanol 96%, CMC Na 1%, Natrium diklofenak 1%, karagenan 1%, tikus putih jantan 3-4 bulan, makanan dan minuman tikus, sekam, reagen meyer, reagen dragendorff, reagen wagner, kloroform (CHCl₃), HCl pekat, serbuk magnesium(Mg), FeCl₃ 1%, asam asetat anhidrat, asam sulfat, NaCl 0,9%.

3.3 Metode Kerja

3.3.1 Pengumpulan Bahan Baku dan Determinasi

Bahan baku didapat dari unit Konservasi Budidaya Biofarmaka (UKBB) Pusat Studi Biofarmaka Tropika Institut Pertanian Bogor. Determinasi tanaman sebagai bahan baku pada penelitian ini dilakukan untuk memastikan daun mangga dan daun pepaya yang digunakan sebagai bahan baku yang sesuai dan

seragam. Determinasi tanaman ini dilakukan di unit Konservasi Budidaya Biofarmaka (UKBB) Pusat Studi Biofarmaka Tropika Institut Pertanian Bogor (IPB).

3.3.2 Pembuatan Serbuk Daun Mangga dan Daun Pepaya

Bahan baku daun pepaya dan daun mangga dikumpulkan masing-masing sebanyak 5 kg yang akan dijadikan simplisia, dimulai dengan melakukan sortasi basah untuk menghilangkan cemaran dan bahan asing lainnya, selanjutnya dilakukan pencucian bahan baku dibawah air mengalir sampai bersih untuk menghilangkan cemaran yang masih menempel pada bahan baku. Bahan baku yang akan digunakan harus ditimbang terlebih dahulu sebelum dilakukan perajangan dan pengeringan. Pengeringan dilakukan dengan cara dijemur dibawah sinar matahari dengan bagian atas simplisia dilapisi kain hitam, sehingga tidak terkena cahaya matahari langsung dan pengeringan merata. Bahan baku yang sudah kering ditimbang kembali kemudian dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk kering. Serbuk yang didapatkan kemudian diayak menggunakan mesh 40 (KemenKes, 2017). Serbuk dari hasil ayakan ditimbang dan dimasukkan ke dalam wadah tertutup baik dan rapat, serbuk yang sudah diayak disimpan dalam kondisi kering dan tidak terkena sinar matahari. Perhitungan rendemen simplisia kering dihitung dengan rumus berikut:

$$\% \text{ Rendemen Simplisia} = \frac{\text{Berat simplisia kering}}{\text{Berat simplisia basah}} \times 100\% \quad (1)$$

3.3.3 Pembuatan Ekstrak Daun Mangga

Serbuk daun mangga ditimbang, dimasukkan kedalam botol coklat sebanyak 300 gram kemudian diekstraksi dengan etanol 96% sebagai pelarut dengan perbandingan 1:10 yang dibagi menjadi 3 kali ekstraksi sebanyak 1000 mL. Direndam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 24 jam. Filtrat yang dihasilkan dipisahkan dengan residu, ditambah 1000 mL pelarut etanol 96% lalu dimaserasi kembali, Kemudian diperlakukan sama hingga diperoleh filtrat kedua. Residu kedua direndam kembali dengan etanol 96% sebanyak 1000 mL dengan perlakuan yang sama. Hasil filtrat yang dihasilkan digabungkan, lalu di ekstrak menggunakan *vacuum dryer*. Dengan tujuan

memisahkan ekstrak dari pelarut yang digunakan sehingga diperoleh ekstrak kental dari daun manga, kemudian dihitung rendemen yang diperoleh dengan menggunakan rumus (KemenKes, 2017) :

$$\% \text{ Rendemen Ekstrak} = \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat simplisia yang diekstrak}} \times 100\% \quad (2)$$

3.3.4 Pembuatan Ekstrak Daun Pepaya

Serbuk daun pepaya ditimbang, dimasukkan kedalam botol coklat sebanyak 300 gram kemudian diekstrak dengan etanol 96% dengan perbandingan 1:10 yang dibagi menjadi 3 kali ekstraksi sebanyak 1000 mL. Direndam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 24 jam. Filtrat yang dihasilkan dipisahkan dengan residu, residu yang diperoleh ditambah 1000 mL pelarut etanol 96% dimaserasi kembali, kemudian diperlakukan sama sehingga diperoleh hasil filtrat kedua. Residu kedua direndam etanol 96% dengan perlakuan yang sama. Hasil filtrate yang dihasilkan digabungkan lalu diekstrak menggunakan alat vacuum dryer dengan tujuan memisahkan ekstrak dari pelarut yang digunakan sehingga diperoleh ekstrak kental dari daun papaya

Kemudian dihitung rendemen yang diperoleh dengan menggunakan rumus (Maulana, 2022) :

$$\% \text{ Rendemen Ekstrak} = \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat simplisia yang diekstrak}} \times 100\% \quad (3)$$

3.3.4 Uji Mutu Simplisia dan Ekstrak Daun Mangga dan Daun Pepaya

3.3.4.1 Penetapan Kadar Air

Penetapan kadar air dilakukan dengan metode gravimetri. Simplisia ditimbang lebih kurang 2 gram, dimasukkan kedalam wadah yang sudah ditara. Dikeringkan di oven pada suhu 105 °C selama 1 jam, dan ditimbang. Dilanjutkan pengeringan dan ditimbang pada selang waktu 1 jam sampai perbedaan antara dua penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,25% (Kemenkes, 2017).

$$\text{Kadar air (\%)} = \frac{\text{Berat bahan sebelum dioven} - \text{Berat bahan setelah dioven}}{\text{Berat sampel awal}} \times 100\% \quad (4)$$

3.3.5.2 Penetapan Kadar Abu

Ditimbang 2 sampai 3 gram simplisia kemudian dimasukkan ke dalam kurs silikat yang telah dipijar dan ditara, dipijarkan perlahan-lahan (± 600) hingga simplisia menjadi abu, didinginkan lalu ditimbang (Kemenkes, 2020). Kadar abu simplisia tidak boleh lebih dari 10%, jika diperoleh kadar abu yang tidak memenuhi syarat tersebut, maka dipijarkan kembali sampai bobot tetap. Perhitungan kadar abu dilakukan dengan rumus berikut:

$$\text{Kadar abu (\%)} = \frac{(\text{Berat kurs+abu}) - (\text{Berat kurs kosong})(g)}{\text{Berat sampel awal}} \times 100\% \quad (5)$$

3.3.5.3 Uji Fitokimia

1. Alkaloid (Mayer dan Dragendorff)

Pada uji Mayer, 3 mL reagen Mayer ditambahkan ke dalam 3 mL ekstrak. Endapan putih menunjukkan adanya alkaloid (Nagalingam *et al*, 2012). Kemudian uji Dragendorff dilakukan dengan menambahkan 2 mL HCl pekat kedalam 3 mL ekstrak kemudian ditambahkan 5 tetes reagen Dragendorff. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna jingga kecoklatan atau jingga (Mukhlis dan Syahril, 2012).

2. Flavonoid

Ekstrak ditimbang sebanyak 40 mg, kemudian ditambahkan 100 ml air panas lalu disaring. Filtrat diukur sebanyak 5 ml kemudian ditambahkan 0,05 mg serbuk magnesium dan 1 mL HCL pekat, selanjutnya dikocok kuat. Hasil positif ditunjukkan dengan perubahan larutan menjadi warna merah atau jingga (Cahyaningsih *et al*, 2019).

3. Tanin

Sebanyak 5 tetes FeCl_3 10% ditambahkan kedalam 3 mL ekstrak. Jika terbentuk endapan berwarna biru atau hijau menunjukkan adanya tanin (Nagalingam *et al*, 2012).

4. Saponin

Sebanyak 3 mL ekstrak dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 2 mL air suling. Terbentuknya buih menunjukkan adanya saponin (Nagalingam *et al*, 2012).

5. Polifenol

Sampel ditimbang 0,5 gram dan dilarutkan dalam 5 mL Aquadest, kemudian ditambahkan pereksi FeCl₃. Hasil positif ditandai dengan warna hijau hingga biru hitam (Hanani, 2015).

3.3.6 Penyiapan Bahan Uji

3.3.6.1 Pembuatan Larutan CMC Na 1%

CMC Na 1% sebanyak 1 gram ditimbang kemudian dimasukan kedalam mortir yang sudah berisi aquades panas sebanyak 20 mL. Didiamkan sampai mengembang, setelah itu digerus hingga homogen dan ditambah aquades sampai tanda batas pada labu ukur 100 mL.

3.3.6.1 Pembuatan Karagenan 1%

Larutan karagenan yang digunakan sebagai zat peradangan dibuat dengan cara 1000 mg karagenan dilarutkan dengan NaCl 0,9% steril sampai tanda batas pada labu ukur 10 mL, maka akan diperoleh 1% (b/v) yang setara dengan dosis 20 mg/kgBB. Hasil konsentrasi karagenan yang digunakan adalah 1% volume pemberian sebesar 0,1 mL.

3.3.6.2 Pembuatan Na diklofenak

Sebanyak 10 tablet natrium diklofenak dengan isi kandungan 50 mg digerus dalam mortir lalu ditimbang. Serbuk yang sudah ditimbang dimasukan ke dalam mortir lalu disuspensikan dengan CMC Na 1% sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen, setelah itu dimasukan ke dalam labu ukur 100 mL dan dicukupkan sampai tanda batas volume 100 mL.

3.3.7 Persiapan Hewan Coba

Perlakuan pada hewan coba dikerjakan sesuai dengan protokol yang sudah disetujui oleh komite etik hewan Farmasi, FMIPA, Universitas Pakuan. Pada

penelitian ini menggunakan hewan coba yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan. Digunakan Rancangan Acak Kelompok (RAK) dengan kelompok perlakuan masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus. Hal ini berdasarkan hasil perhitungan rumus Federer (Jusman dan Halim, 2009) sebagai berikut :

$$(t-1) (n-1) \geq 15$$

Dimana : t = jumlah perlakuan

n = jumlah pengulangan tiap perlakuan

t = 7, maka $n \geq 3,5$, sehingga jumlah minimum tikus yang digunakan dalam tiap kelompok adalah 5 ekor.

Tabel 1. Kelompok Perlakuan Uji Antiinflamasi Metode Induksi Karagenan

Perlakuan	Jumlah Tikus	Konsentrasi
Kontrol negatif	5	2 mL CMC Na 1% secara oral
Kontrol positif	5	Na diklofenak 0,9 mg/200 g BB dalam larutan CMC Na 1% secara oral
Dosis I (DP)	5	Ekstrak daun pepaya (DP) 100 mg/200 g BB
Dosis II (DM)	5	Ekstrak daun mangga (DM) 100 mg/200 g BB
Dosis III (DP 1 : 1 DM)	5	Kombinasi DP 100 mg/200 g BB : DM 100 mg/200 g BB
Dosis IV (DP 2 : 1 DM)	5	Kombinasi DP 200 mg/200 g BB : DM 100 mg/200 g BB
Dosis V (DP1 : 2 DM)	5	Kombinasi DP 100 mg/200 g BB : DM 200 mg/200 g BB

Keterangan :

Kontrol negatif : CMC-Na (2 mL)

Kontrol Positif : Natrium diklofenak

Dosis 1 : Daun pepaya (100 mg/200g BB)

Dosis 2 : Daun mangga (100 mg/200g BB)

Dosis 3 : Daun pepaya (100 mg/200g BB) : daun mangga (100 mg/200g BB)

Dosis 4 ; Daun pepaya (200 mg/200g BB) : daun mangga (100 mg/200g BB)

Dosis 5 ; Daun pepaya (100 mg/200g BB) : daun mangga (200 mg/200 g BB)

3.3.8 Pengujian Antiinflamasi

Tikus dipuasakan \pm 18 jam sebelum percobaan tetapi masih diberikan minum *ad libitum*. sejumlah 35 ekor tikus dikelompokkan menjadi 7 kelompok secara acak masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. kemudian ditimbang dan diberi kode tertentu. Telapak kaki kanan bagian belakang ditandai menggunakan spidol kemudian diukur menggunakan pletismometer sebelum diberikan perlakuan dan dinyatakan sebagai volume kaki dasar (V_0). Hewan uji dibagi menjadi 7 kelompok, yaitu kontrol negatif diberikan CMC Na 1%, kelompok kontrol positif diberikan natrium diklofenak dengan dosis 0,9 mg/kg BB dan lima kelompok lainnya diberikan ekstrak sesuai dengan dosis yang telah ditentukan yaitu, 100 mg/200 g BB ekstrak daun pepaya, 100 mg/200 g BB ekstrak daun mangga, 100 mg/200 g BB ekstrak daun pepaya dan 100 mg/200 g bb ekstrak daun mangga, 200 mg/200 g BB ekstrak daun pepaya dan 100 mg/200 g BB ekstrak daun mangga, 100 mg/200g BB ekstrak daun pepaya dan 200 mg/200 g BB ekstrak daun Mangga diberikan secara oral, setelah 15 menit kemudian semua tikus diinduksi dengan larutan karagenan 1% pada telapak kaki tikus sebanyak 0.1 mL secara subplantar. Volume edema pada telapak kaki diukur dengan cara mencelupkan kaki tikus ke dalam plestimometer 30 menit pertama setelah diinduksi karagenan 1% dan dilanjutkan di menit 60, 120, 180, 240, 300 dan 360 (selama 6 jam), volume edema ditetapkan berdasarkan kenaikan raksa pada pletismometer (Wulansari dkk, 2018).

3.3.9 Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menghitung persen edema yang bertujuan untuk menggambarkan besarnya edema yang terbentuk pada telapak kaki tikus setelah diinduksi keragenan dihitung % radang dan % inhibisi dengan rumus sebagai berikut (Swathy *et al*, 2010)

$$\% \text{ Radang} = \frac{vt-v_0}{v_0} \times 100\% \quad (6)$$

Keterangan :

V_t : volume telapak kaki pada waktu t (setelah diinduksi karagenan)

V_0 : volume telapak kaki pada waktu 0 (sebelum diindikasi karagenan)

$$\% \text{ Inhibisi Udem} = \frac{a-b}{a} \times 100\% \quad (7)$$

Keterangan :

a : % udem pada kelompok kontrol negatif pada waktu yang sama

b : % udem pada kelompok perlakuan pada waktu yang sama

Data hasil penelitian ini dianalisis secara statistik dengan uji *One Way* ANOVA menggunakan program SPSS dengan hipotesis statistik sebagai berikut, nilai $p < 0,05$ sehingga H_0 ditolak dan H_1 diterima. H_0 : tidak ada perbedaan bermakna antara nilai persentase hambatan inflamasi minimum 1 pasang kelompok uji per satuan waktu. H_1 : ada perbedaan bermakna antar nilai persentase hambatan inflamasi minimum 1 pasang kelompok uji per satuan waktu (Ayu dkk, 2017).

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Determinasi Tanaman

Daun pepaya dan daun mangga pada penelitian ini diperoleh dari Institut Pertanian Bogor (IPB) Bogor, Jawa Barat. Determinasi tanaman dilakukan di Institut Pertanian Bogor (IPB) dengan hasil tanaman yang digunakan yaitu jenis *Carica papaya* L dengan suku *Caricaceae* dan *Mangifera indica* L dengan suku *Anacardiaceae*. Determinasi tanaman bertujuan untuk mengetahui identitas dari tanaman yang digunakan untuk menghindari kesalahan pengumpulan bahan baku. Hasil identifikasi daun pepaya dan daun mangga dapat dilihat di Lampiran 4.

4.2 Hasil Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Pepaya dan Daun Mangga

Tanaman daun pepaya dan daun mangga yang berasal dari perkebunan Institut Pertanian Bogor (IPB) sebanyak 5000 gram. Kemudian disortasi basah dan kering menghasilkan serbuk simplisia daun pepaya sebanyak 714 gram dengan hasil rendemen sebanyak 14,28% dan serbuk simplisia daun mangga sebanyak 785 gram dengan hasil rendemen sebanyak 15,70%. Daun pepaya dan daun mangga yang telah dikeringkan di grinder lalu diayak menggunakan ayakan *mesh* 40. Tujuan dari pengayakan sendiri adalah untuk menghasilkan ukuran serbuk dengan kehalusan yang seragam. Perhitungan rendemen simplisia dapat dilihat pada Lampiran 4.

4.3 Hasil Pembuatan Ekstrak Kental Daun Mangga

Pembuatan ekstrak daun mangga dilakukan dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% dengan perbandingan serbuk dan pelarut 1:10. Metode maserasi dipilih karena cara penyarian sederhana dan tidak menggunakan suhu tinggi yang dapat merusak metabolit sekunder yang terkandung didalam tanaman. Prinsip metode maserasi adalah pelarut akan menembus ke dalam rongga sel tumbuhan yang diekstrak sehingga zat aktif yang terdapat didalam rongga sel tersebut akan larut ke dalam pelarut yang digunakan (Ruslan dkk, 2020). Serbuk simplisia daun mangga sebanyak 300 gram ditimbang kemudian diekstraksi

menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 3 L selama 3 x 24 jam. Etanol dipilih sebagai pelarut karena sifatnya yang polar dan dapat menarik senyawa polar seperti flavonoid yang nantinya dibutuhkan dalam proses antiinflamasi. Dalam prosesnya dilakukan pengocokan berulang setiap 6 jam sekali. Hal ini bertujuan untuk mempercepat waktu larutan penyari untuk mengekstraksi sampel. Kemudian simplisia yang telah diekstraksi disaring filtratnya dan dipisahkan dengan residu lalu filtrate yang diperoleh kemudian dikeringkan menggunakan *vacuum dryer* sampai diperoleh ekstrak kental. Hasil ekstrak yang diperoleh disimpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindungi dari cahaya di dapat hasil ekstrak kental daun mangga sebanyak 47,55 gram dengan hasil rendemen 15.85%. Perhitungan rendemen ekstrak kental daun mangga dapat dilihat pada Lampiran 4.

4.4 Hasil pembuatan Ekstrak Kental Daun Pepaya

Pembuatan ekstrak daun pepaya dilakukan menggunakan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan serbuk : pelarut 1:10. Metode maserasi dipilih karena cara penyarian sederhana dan tidak menggunakan suhu tinggi yang dapat merusak metabolit sekunder di dalam tanaman. Prinsip metode maserasi adalah pelarut akan menembus ke dalam rongga sel tumbuhan yang diekstrak sehingga zat aktif yang terdapat di dalam rongga sel tersebut akan larut ke dalam pelarut yang digunakan (Ruslan dkk, 2020). Serbuk simplisia daun pepaya sebanyak 300 gram ditimbang kemudian diekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 3 L selama 3 x 24 jam. Etanol dipilih sebagai pelarut karena sifatnya yang polar dan dapat menarik senyawa polar seperti flavonoid yang nantinya dibutuhkan dalam proses antiinflamasi. Dalam prosesnya dilakukan pengocokan berulang setiap 6 jam sekali. Hal ini bertujuan untuk mempercepat waktu larutan penyari untuk mengekstraksi sampel. Kemudian simplisia yang telah diekstraksi disaring filtratnya dan dipisahkan dengan residu lalu filtrat yang diperoleh kemudian dikeringkan menggunakan *vacuum dryer* sampai diperoleh ekstrak kental. Hasil ekstrak yang diperoleh disimpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindungi dari cahaya di dapat hasil ekstrak kental daun pepaya sebanyak 54,2 gram dan rendemen yang diperoleh sebanyak 18.06%.

Perhitungan rendemen ekstrak kental dapat dilihat pada Lampiran 4.

4.5 Uji Mutu Simplisia dan Ekstrak Daun mangga dan Daun Pepaya

4.5.1 Hasil Penetapan Kadar Air

Penetapan kadar air dilakukan dengan tujuan untuk memberikan batas minimum besarnya kandungan air yang terkandung didalam bahan yang dipakai. Kandungan kadar air yang tinggi dapat mempengaruhi sifat kimia pada senyawa aktif dan dapat menyebabkan pertumbuhan mikroorganisme sehingga dapat mempengaruhi kualitas dari sampel.

Hasil penetapan kadar air simplisia daun mangga dan daun pepaya dilakukan secara duplo dan mendapatkan rata-rata sebesar 3,4015% dan 7,2671% (Lampiran 4) dan penetapan kadar air untuk ekstrak daun mangga dan daun pepaya didapatkan nilai rata-rata 4,8366% dan 4,3548% (Lampiran 4). Hasil yang didapat menunjukkan hasil yang memenuhi syarat karena hasil yang didapat tidak melebihi nilai syarat kadar air secara umum yaitu tidak lebih dari 10% (Depkes RI, 2013).

4.5.2 Hasil Penetapan Kadar Abu

Penetapan kadar abu bertujuan untuk melihat kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal terbentuknya ekstrak (KemenKes, 2022). Prinsip penetapan kadar abu yaitu bahan dipanaskan pada suhu 600°C dimana senyawa organik dan anorganik dan turunannya terdestruksi dan menguap menjadi abu sehingga tinggal unsur mineral dan zat organik.

Hasil penetapan kadar abu dari simplisia daun mangga dan daun pepaya didapatkan nilai sebesar 1,3635% dan 5,594% dan hasil penetapan kadar abu pada ekstrak daun mangga dan daun pepaya didapatkan nilai sebesar 3,7759% dan 4,4945%. Kedua hasil nilai tersebut dapat disimpulkan bahwa kadar abu simplisia dan ekstrak memenuhi syarat. Menurut KemenKes (2022) syarat kadar abu dan ekstrak yaitu kurang dari 10%. Hasil perhitungan dari kadar abu daun mangga dan daun pepaya dapat dilihat pada Lampiran 7.

4.6 Hasil Uji Fitokimia

Pengujian fitokimia dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung didalam simplisia dan ekstrak daun mangga dan daun pepaya secara kualitatif dan merupakan parameter spesifik ekstrak suatu simplisia. Senyawa-senyawa yang diuji dari ekstrak daun mangga dan daun papaya adalah senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, saponin dan polifenol. Hasil pengujian dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Daun Pepaya dan Daun Mangga

Kandungan Senyawa Daun Pepaya dan Daun Mangga	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Tannin	+	+
Saponin	+	+
Polifenol	+	+

Keterangan : (+) Positif mengandung golongan senyawa.
: (-) Negatif mengandung golongan senyawa.

Berdasarkan data yang didapat pada Tabel 2 menunjukkan bahwa ekstrak daun mangga dan daun pepaya mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, saponin dan polifenol. Hasil yang didapat sejalan dengan hasil uji fitokimia dalam penelitian Oktavianti (2021), yaitu mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tannin dan saponin.

Pengujian senyawa alkaloid menggunakan metode dragendoff dan meyer. Hasil yang didapat adalah adanya endapan coklat pada sampel yang diberi pereaksi Dragendroff. Endapan ini dihasilkan dari ikatan senyawa kalium tetraiodbismut dalam pereaksi sehingga terbentuk endapan kalium alkaloid, sedangkan pada sampel yang diberi pereaksi mayer menghasilkan endapan putih yang diduga adalah kompleks dari kalium alkaloid (Soerya, dkk, 2005). Pengujian pada senyawa golongan flavonoid dilakukan dengan pemberian serbuk Magnesium dan HCl dimana hasil yang didapat pada sampel adalah warna jingga. Warna tersebut adalah bentuk reaksi logam dan senyawa flavonoid dalam suasana asam. Hasil yang

didapat pada pengujian senyawa golongan saponin adalah adanya buih yang stabil selama tidak kurang dari 1 menit setelah pengocokan. Pengujian berikutnya adalah senyawa golongan tanin dimana ekstrak daun mangga dan daun papaya diberi pereaksi FeCl_3 didapat hasil pada pengujian ini adalah warna biru kehijauan, hal tersebut terjadi karena adanya reaksi fenolik dengan FeCl_3 (Soerys, dkk, 2005).

4.7 Hasil Kaji Etik Hewan Uji

Kaji etik dilakukan di Laboratorium Universitas Pakuan Bogor. Tujuan dilakukannya kaji etik yaitu agar metode yang dilakukan tidak menyalahi aturan kaji etik hewan. Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 35 ekor yang diperoleh dari peternakan hewan coba di daerah Cibinong kabupaten Bogor yang telah memenuhi syarat yang telah disetujui oleh komisi kaji etik hewan FMIPA Universitas Pakuan Bogor dengan Nomor 012/KEPHP-UNPAK/04-2024. Hasil surat keputusan kaji etik dapat dilihat pada Lampiran 11.

4.8 Hasil Aklimatisasi Hewan Coba

Hewan coba sebanyak 35 ekor ditimbang bobot badan untuk dihitung nilai koefisien variant (CV), hasil dari perhitungan nilai CV sebelum aklimatisasi sebesar 3,609 % kemudian hewan coba dikelompokkan dan dilakukan aklimatisasi selama 7 hari dengan tujuan agar hewan coba dapat beradaptasi dengan lingkungannya, setelah diaklimatisasi selama 7 hari hewan coba ditimbang kembali untuk dihitung CV, sehingga nilai perhitungan CV yang didapat 3,627%. Hasil tersebut dapat dikatakan homogen karena nilai yang didapat memenuhi syarat CV yang sudah ditentukan yaitu $<15\%$. Perhitungan CV dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kehomogenitas hewan coba yang digunakan. Nilai CV dapat berpengaruh terhadap kualitas sebaran data, karena semakin kecil nilai CV maka data akan semakin homogeny dan semakin besar nilai CV maka data yang diperoleh semakin heterogen (Nasution, 1992). Perhitungan dapat dilihat pada Lampiran 5.

4.8. Hasil Pengujian Antiinflamasi Pada Hewan Coba

Pengujian antiinflamasi pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan

metode pengurangan volume edema pada perlakuan senyawa uji terhadap tikus putih jantan yang diinduksi karagenan tipe kappa secara subkutan, metode ini dipilih karena mudah dilakukan dan juga realisasinya yang sederhana, cepat dan udema yang terjadi dapat diamati dengan jelas, terukur secara kuantitatif dan dapat dihitung secara statistik. Hewan uji coba yang digunakan yaitu tikus putih dengan jenis kelamin jantan dikarenakan kondisi biologis yang lebih stabil, tingkat stres lebih rendah dibandingkan dengan tikus betina karena pada tikus betina mengalami fase perubahan hormonal pada saat birahi atau estrus.

Karagenan dipilih sebagai penginduksi karena dapat menimbulkan gejala antiinflamasi akut, kemudian udem yang dihasilkan lebih responsif terhadap obat antiinflamasi. Karagenan tidak dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan dapat bertahan selama beberapa jam dan berangsur-angsur berkurang selama 24 jam (Fehrenbacher *et al.*, 2012). Jenis karagenan yang digunakan dalam pengujian ini adalah karagenan tipe kappa 1% dengan volume injeksi 0.1 mL, karagenan tipe kappa dipilih karena mudah didapat dan juga memiliki respon yang sensitif menurut Walidah (2014) menyatakan bahwa karagenan kappa dapat menyebabkan udem dengan volume yang nyata, jelas dan signifikan pada telapak kaki tikus. Karagenan juga tidak menimbulkan bekas pada tempat yang diinduksi serta memberikan respon yang lebih peka terhadap antiinflamasi. Pengukuran udem kaki mencit diukur menggunakan alat plestimometer digital (*Orchid Scientific®*) dengan prinsip pengukuran hukum Archimedes yaitu apabila suatu benda yang dimasukkan ke dalam zat cair akan memberikan gaya atau tekanan ke atas berdasarkan volume zat cair yang dipindahkan (Mono, 2015).

Pengujian antiinflamasi dilakukan dengan perlakuan pada tikus putih jantan yang sudah diaklimatisasi dan dikelompokkan, sebanyak 35 ekor untuk 7 kelompok masing-masing dibagi menjadi 5 ekor tikus. Kelompok ke-1 kontrol negatif diberikan diberikan CMC Na 1%, kelompok ke-2 kontrol positif diberikan Na diklofenak dan lima kelompok lainnya diberikan ekstrak sesuai dengan dosis yang telah ditentukan yaitu, 100 mg/200 g BB ekstrak daun pepaya, 100 mg/200 g BB ekstrak daun mangga, 100 mg/200 g BB ekstrak daun pepaya dan 100 mg/200 g bb ekstrak daun mangga, 200 mg/200 g BB ekstrak daun pepaya dan 100 mg/200

g BB ekstrak daun mangga, 100 mg/200g BB ekstrak daun pepaya dan 200 mg/200 g BB ekstrak daun Mangga, kemudian tikus dipuasakan selama \pm 18 jam tetap diberikan minum bertujuan untuk mengurangi pengaruh makan terhadap hasil pengujian, sebelum dilakukan pengujian diganti sekam dengan yang baru. Sebelum diberikan zat uji dan diinduksi volume kaki tikus diukur menggunakan alat plestimometer. Tikus diberikan secara oral kontrol negatif, kontrol positif, dosis 1, dosis 2, dosis 3, dosis 4 dan dosis 5, Untuk membuat udem pada kaki tikus diinduksi dengan menggunakan karagenan 1%, volume udem kaki tikus pada semua kelompok dihitung volume awal (V_0) setiap 1 jam, hal ini bertujuan untuk meninjau lebih spesifik kenaikan dan penurunan udem pada telapak kaki tikus yang ditimbulkan setelah pemberian induksi karagenan. Hasil dari pengukuran volume udem didapatkan data rata-rata % udem dapat dilihat pada Tabel 3

Tabel 3. Hasil Rata-rata Persentase Radang

Perlakuan	Rata-rata % Radang						Rata-rata \pm SD
	60	120	180	240	300	360	
Kontrol negatif	155,04 \pm 10,47	160,38 \pm 10,29	164,42 \pm 67,75	162,96 \pm 70,29	161,67 \pm 71,35	160,39 \pm 57,82	160,81 ^d \pm 3,22
Kontrol positif	41,13 \pm 4,82	45,53 \pm 4,93	49,76 \pm 20,76	48,29 \pm 36,49	46,46 \pm 30,82	44,62 \pm 44,06	45,96 ^b \pm 3,01
Dosis I (DP)	93,10 \pm 5,40	82,38 \pm 38,65	94,85 \pm 33,59	92,17 \pm 29,31	84,58 \pm 34,72	81,33 \pm 30,52	88,06 ^c \pm 5,97
Dosis II (DM)	70,50 \pm 15,80	78,95 \pm 35,82	93,88 \pm 37,86	89,80 \pm 42,34	87,19 \pm 38,42	84,96 \pm 20,48	84,21 ^c \pm 8,37
Dosis III (DP 1 : 1 DM)	29,12 \pm 10,07	36,98 \pm 9,40	53,91 \pm 23,08	48,21 \pm 19,33	45,11 \pm 19,04	42,50 \pm 14,52	42,63 ^b \pm 8,71
Dosis IV (DP 2 : 1 DM)	21,16 \pm 1,65	26,12 \pm 2,96	41,81 \pm 16,71	38,03 \pm 16,94	34,65 \pm 18,35	30,69 \pm 17,71	32,07 ^a \pm 7,66
Dosis V (DP1 : 2 DM)	30,14 \pm 6,63	47,07 \pm 7,85	59,62 \pm 25,60	55,42 \pm 25,74	49,63 \pm 25,49	45,43 \pm 29,35	47,88 ^b \pm 10,19

Keterangan : Nilai rata-rata yang diikuti dengan huruf superskrip yang sama pada kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan pengaruh yang sama atau tidak berbeda nyata ($P=0,05$).

Keterangan :

Kontrol negatif : CMC-Na (2 mL)

Kontrol Positif : Natrium diklofenak

Dosis 1 : Daun pepaya (100 mg/200g BB)

Dosis 2 : Daun mangga (100 mg/200g BB)

Dosis 3 : Daun pepaya (100 mg/200g BB) : daun mangga (100 mg/200g BB)

Dosis 4 ; Daun pepaya (200 mg/200g BB) : daun mangga (100 mg/200g BB)

Dosis 5 ; Daun pepaya (100 mg/200g BB) : daun mangga (200 mg/200 g BB)

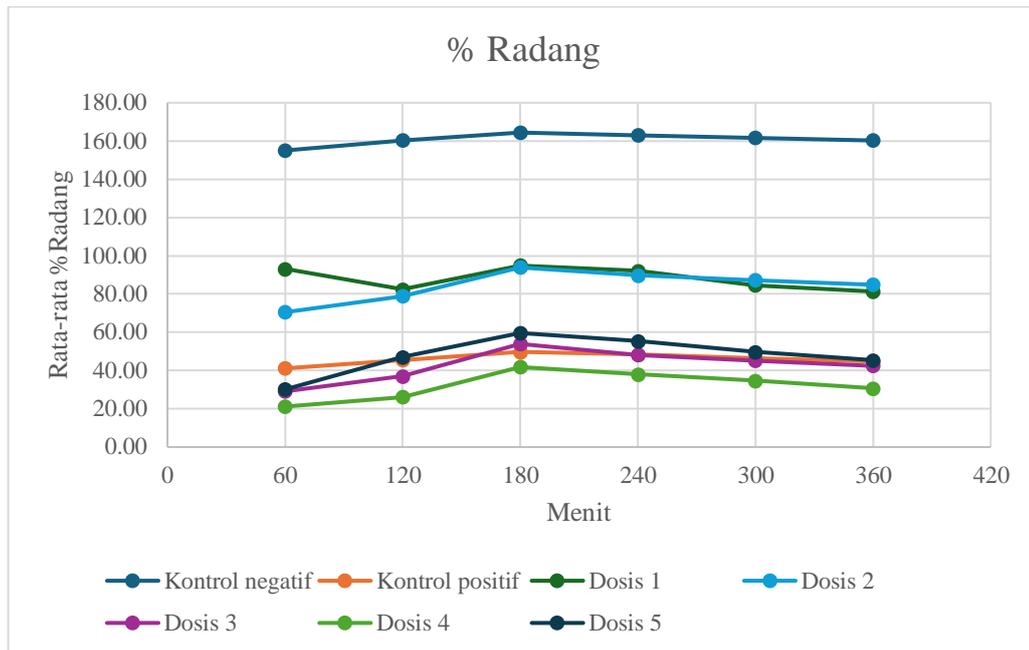
Pada kelompok kontrol negatif terjadi peningkatan volume udem dan pada saat menit ke-0 hingga pada menit-360, hal ini dikarenakan pada kelompok kontrol negatif yang diberikan senyawa CMC-Na yang tidak akan memberikan pengaruh apapun karena pada senyawa ini tidak memiliki efek antiinflamasi didalamnya, oleh karena itu penurunan pada volume udem terjadi pada jam 4 dapat disebabkan karena sudah menurunnya aktifitas dari karagenan tersebut.

Hasil dari uji lanjut Duncan menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara variasi dosis perlakuan dengan kontrol negatif. Kemudian dosis 3 dan 5 menghasilkan efek yang paling mendekati kontrol positif diikuti dengan dosis 4, selanjutnya dosis 1 dan 2. Seluruh perlakuan memberikan efek inflamasi ditunjukkan dengan adanya kenaikan udem setelah penginduksian karagenan, relatif naik sampai dengan menit ke 180. Hal yang menyebabkan grafik pada kontrol negatif naik ini adalah proses karagenan yang memiliki 3 fase yaitu pertama proses pelepasan zat kimia seperti histamin dan serotonin yang membutuhkan waktu 90 menit, kemudian fase kedua melepaskan zat kiam bradikin dengan membutuhkan waktu yang cukup lama sekitar 1,5 – 2,5 jam dan fase yang terakhir pelepasan prostaglandin yang membutuhkan waktu 3 jam. Pelepasan zat-zat kimia tersebut dihitung sejak setelah penginduksian karagenan yang kemudian edema terbentuk dan bertahan kurang lebih 5 jam setelah penginduksian karagenan (Sukmawati *et al.*, 2015).

Sedangkan pada kontrol positif dengan pemberian natrium diklofenak mengalami penurunan dengan rata-rata % edema yaitu 45,97%. Natrium diklofenak bekerja dengan cara menstabilkan membrane lisosom, natrium diklofenak juga menghambat COX melalui penghambatan proses pembentukan prostaglandin

dalam darah (Gan, 2010).

Ekstrak tunggal dan kombinasi ekstrak daun mangga dan daun pepaya mengalami penurunan dapat menghambat terjadinya pembentukan udem pada telapak kaki tikus setelah dilakukan penginduksian karagenan 1%. Ekstrak tersebut dapat menurunkan udem karena adanya pengaruh dari kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan juga polifenol yang terdapat didalam daun. Dimana flavonoid bekerja dengan cara menghambat kerja dari enzim siklooksigenase dan lipooksigenase (Audina & Khaerati, 2018), Proses ini dapat menghambat penimbunan sel darah putih serta menghambat pelepasan histamin. Pemberian flavonoid dapat menurunkan adhesi leukosit ke endotel dan menyebabkan penurunan respon inflamasi tubuh (Pramitaningastuti & Anggraeny, 2017). Mekanisme kerja flavonoid dalam menghambat terjadinya edema pada inflamasi melalui 2 cara yaitu penghambatan pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari neutrofil. Penginhibisian dari pelepasan arakidonat tersebut akan menyebabkan kurangnya ketersediaan substrat arakidonat pada jalur siklooksigenase yang kemudian akan menekan jumlah prostaglandin, prostasiklin, tromboksan dan pada dan pada jalur lipooksigenase menghambat jumlah leukotrin (Pramitaningastuti & Anggraeny, 2017). Hasil rata-rata persentase (%) radang pada setiap perlakuan diatas dibuat grafik agar terlihat jelas perbedaan setiap perlakuan. Grafik dapat dilihat pada Gambar 7.



Gambar 7. Hasil Persentase Radang Ekstrak Kombinasi Daun Pepaya dan Daun Mangga

Berdasarkan hasil pengujian pengukuran radang, maka data yang didapatkan kemudian dianalisis menggunakan *software* SPSS Versi 24, dengan menggunakan rancangan acak kelompok. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan uji analisis varian (ANOVA) dengan $\alpha = 0,05$ untuk mengetahui pengaruh dari ekstrak daun mangga dan daun pepaya sebagai penurunan radang kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan untuk mengetahui konsentrasi dan antar waktu pengamatan.

Hasil yang didapat dari uji ANOVA pada lampiran pengamatan menunjukkan sig = 0,00 yang artinya menunjukkan pada konsentrasi ekstrak kombinasi yang berbeda dapat memberikan pengaruh yang signifikan terhadap % radang. Data uji ANOVA dapat dilihat pada Lampiran 10. Efek penurunan udem paling besar terjadi pada jam ke-4 disetiap dosis hal ini dapat disebabkan karena aktifitas karagenan yang sudah menurun dan juga antibodi pada tikus itu sendiri. Sesuai dengan kandungan utama yang terkandung di dalam ekstrak daun mangga dan daun pepaya yaitu flavonoid yang memiliki mekanisme bertindak menghambat enzim lipoxygenase yang berperan dalam biosintesis leukotrien dan menghambat

asam arakidonat yang memproduksi prostagladin sehingga dapat bearkurang. Berbeda dengan kontrol negatif yang hanya diberikan CMC-Na 1% yang tidak memberikan pengaruh apapun sehingga volume udem pada kaki tikus terlihat naik. Ekstrak daun mangga dan daun pepaya mengalami kenaikan volume udem dan mengalami penurunan yang menandakan ekstrak tersebut memiliki efek antiinflamasi yang menghambat pembentukan prostagladin. Untuk mengetahui % inhibisi pada ekstrak daun mangga dan daun pepaya maka dihitung persen inhibisi seperti pada Tabel 4.

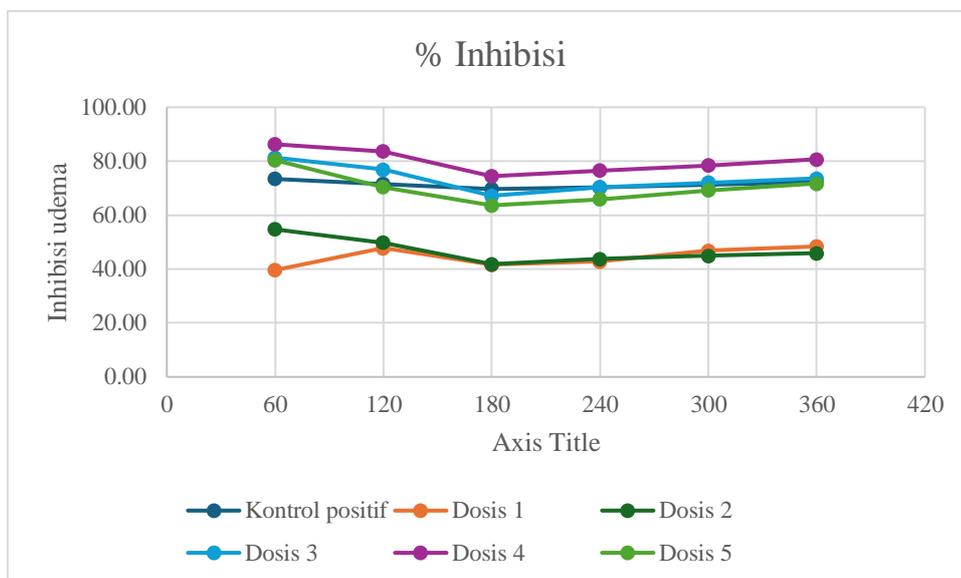
Tabel 4. Rata-rata Persentase inhibisi Radang

Perlakuan	Rata-rata % Inhibisi Radang						Rata-rata
	60	120	180	240	300	360	
Kontrol negatif	00,00	00,00	00,00	00,00	00,00	00,00	00,00 ^a
Kontrol positif	73,41 ±3,11	71,54 ±3,24	69,66 ±3,47	70,30 ±3,57	71,17 ±3,48	72,09 ±3,50	71,36 ^c ±1,33
Dosis I (DP)	39,63 ±673	47,78 ±26,42	41,57 ±27,92	42,73 ±27,49	46,82 ±27,32	48,38 ±27,26	44,48 ^b ±3,65
Dosis II (DM)	54,71 ±8,42	49,79 ±24,61	41,83 ±27,18	43,78 ±27,16	44,94 ±27,56	45,90 ±27,09	46,82 ^b ±4,68
Dosis III (DP 1 : 1 DM)	81,31 ±6,03	76,91 ±5,88	67,17 ±5,99	70,41 ±4,92	72,09 ±4,38	73,51 ±4,50	73,56 ^c ±4,98
Dosis IV (DP 2 : 1 DM)	86,27 ±1,79	83,62 ±2,63	74,42 ±6,11	76,49 ±6,41	78,37 ±6,58	80,68 ±5,87	79,97 ^d ±4,45
Dosis V (DP1 : 2 DM)	80,36 ±5,25	70,41 ±6,31	63,61 ±3,59	65,86 ±3,37	69,23 ±2,71	71,62 ±2,73	70,18 ^c ±5,81

Keterangan : Nilai rata-rata yang diikuti dengan huruf superskrip yang sama pada kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan pengaruh yang sama atau tidak berbeda nyata (P=0,05).

Berdasarkan Tabel 4, menunjukkan bahwa kontrol positif mempunyai rata-rata daya hambat sebesar 71,36%, hal ini dikarenakan natrium diklofenak merupakan salah satu obat yang digunakan sebagai antiradang. Setelah dilakukan uji ststistik diperoleh bahwa kontrol negatif memberikan persen inhibisi yang

berbeda nyata dengan perlakuan dosis 1, dosis 2, dosis 3, dosis 4, dosis 5 dan kontrol positif. Hasil dari uji lanjut Duncan semua perlakuan menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan kontrol negative. Kemudian dosis 5 dan 3 menghasilkan efek yang paling mendekati dengan control positif diikuti dengan dosis 4. Hasil rata-rata persentase inhibisi inflamasi pada setiap perlakuan dibuat grafik agar terlihat jelas perbedaan padaa setiap perlakuan. Grafik inhibisi dapat dilihat pada Gambar 8.



Gambar 8. Hasil Inhibisi Udema Kombinasi Daun Pepaya dan Daun Mangga

Berdasarkan Gambar 8, menunjukkan kontrol negatif tidak memiliki daya antiinflamasi dikarenakan CMC-Na 1% hanya digunakan sebagai pelarut polar sehingga tidak memiliki rangsangan untuk menghambat udem. Terjadi % inhibisi udem yang paling tinggi pada kelompok dosis 4. Suatu bahan dapat dinyatakan memiliki aktivitas antiinflamasi pada hewan coba ditandai dengan penghambatan udem hingga 50% atau lebih yang diinduksi karagenan. Durasi efek farmakologi ditentukan dengan lamanya obat didalam reseptor. Penyerapan obat dalam tubuh hingga pengujian diberi waktu distribusi obat selama kurang lebih 15 menit hal ini dikarenakan perbedaan faktor spesies antara manusia dan tikus yakni pada perbedaan metabolisme tikus dan manusia (Utami dkk, 2011).

Pada Pemberian ekstrak kombinasi daun pepaya dan daun mangga dapat menurunkan volume udem dengan baik hal ini dipengaruhi oleh kandungan

senyawa-senyawa yang terkandung dalam kombinasi ekstrak daun mangga dan daun pepaya. Senyawa flavonoid mampu menghambat aktivitas siklooksigenase dan lipooksigenase, penghambatan histamin, penghambatan akumulasi leukosit kemudian mampu menghambat asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom, dari endothelial sehingga dapat menghambat proses pengulangan siklus sel dan eksudasi dalam proses peradangan. Pelepasan asam arakidonat akan terhambat dari sel inflamasi yang akan mengakibatkan kekurangan substrat asam arakidonat pada jalur siklooksigenase dan lipooksigenase (Kholidha dkk., 2016).

Senyawa aktif yang terkandung di dalam daun mangga yaitu mangiferin. Mangiferin adalah golongan polifenol kuning yang memiliki struktur C-glikosil xanton. Mangiferin memilikibanyak aktivitas biologis. Senyawa ini menunjukkan sifat antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes, antikanker, antimikroba, analgesik, dan imunomodulatornya. Dengan demikian, mangiferin memberikan perlindungan terhadap berbagai gangguan fisiologis. Ikatan C-glukosil dan gugus polihidroksi dalam struktur mangiferin berkontribusi dasarnya untuk aktivitas radikal bebas-scavenging. Selain itu, memiliki kemampuan dalam mengatur berbagai faktor transkripsi seperti NF- κ B, Nrf-2, dll. Mangiferin dapat memodulasi ekspresi intermediet pensinyalan proinflamasi yang berbeda seperti faktor nekrosis sebuah tumor, COX-2. Berkontribusi pada potensinya sebagai antiinflamasi, antikanker, dan antidiabetes (Saha et al., 2016).

Peradangan cepat mereda diduga karena adanya senyawa sekunder flavonoid secara alami karena mempunyai kemampuan bereaksi dengan komponen lainnya seperti allergen, virus dan karsinogen sehingga flavonoid dapat berfungsi sebagai antialergi, antikanker dan antiinflamasi. Flavonoid dapat menghambat jalur metabolisme asam arakidonat, pembentukan prostaglandin dan pelepasan histamine pada radang (Hasanah dkk., 2011).

Senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antiinflamasi yaitu saponin, alkaloid, tannin, antosianin dan steroid. Tanin mempunyai efek astringensia, fungsi untuk memperkecil area luka yang terbuka serta mengencangkan kulit. Efek antibakteria pada senyawa tanin mampu membunuh 44 dan menghambat atau menghalangi masuknya mikroorganisme dan bakteri yang

dapat menginfeksi luka (Astuti, 2017). Senyawa aktif saponin yang bersifat antiseptik berfungsi untuk membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang dapat timbul pada luka sehingga tidak mengalami infeksi yang berat (Hasanah dkk., 2011).

Saponin diduga memiliki mekanisme antiinflamasi karena dapat berinteraksi dengan membran lipid, seperti fosfolipid sebagai prekursor prostaglandin dan mediator terjadinya inflamasi. Saponin juga dapat menghambat pembentukan eksudat dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah (Fitriyani dkk., 2011). Alkaloid dapat menghambat peradangan, mempercepat penyembuhan dan mengatur pertumbuhan sel selain itu, alkaloid memiliki mekanisme mengaktifasi reseptor glukokortikoid dengan cara menekan sel mast dan monosit yang mengeluarkan histamin (Luliana dkk., 2017).

Menurut Sukmawati dkk., (2015) tanin memiliki aktivitas antioksidan yang diduga dapat mengerahkan efek antiinflamasinya dengan beberapa cara, yaitu menghambat produksi oksidan (O_2) oleh neutrofil, monosit, dan makrofag yang akan mengurangi pembentukan H_2O_2 , sehingga menghambat produksi asam hipoklorit ($HOCl$) dan OH , terjadinya kerusakan jaringan bisa dihambat dengan senyawa fenolik karena memiliki mekanisme menangkal radikal bebas yang dapat menghambat enzim siklooksigenase, selain itu diduga adanya senyawa antosianin yang dapat menjaga sistem imun dan mencegah agregasi trombosit. Antosianin dapat menjadi inhibitor enzim siklooksigenase (COX) dan mencegah sintesis prostaglandin (Hamidah dkk., 2019).

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan untuk menguji adanya potensi antiinflamasi pada kombinasi ekstrak etanol 96% dari daun pepaya dan daun mangga, yang dilakukan pada tikus putih jantan yang diinduksi dengan karagenan 1% memberikan hasil bahwa potensi aktivitas antiinflamasi ditandai dengan hasil analisis statistik yaitu uji Duncan yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara variasi dosis perlakuan dengan kontrol negatif. Kemudian dosis 3 dan 5 menghasilkan efek yang paling mendekati kontrol positif diikuti dengan dosis 4, selanjutnya dosis 1 dan 2.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian kombinasi ekstrak daun pepaya dan daun mangga sebagai antiinflamasi pada tikus putih jantan yang dilakukan dapat disimpulkan ekstrak etanol 96% kombinasi daun pepaya dan daun mangga memiliki potensi sebagai antiinflamasi yang ditandai dengan adanya perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif ($p < 0,05$), dengan persentase inhibisi terbesar ada pada dosis 4 kombinasi DP 200mg/200g BB : DM 100mg/200g BB sebesar 79,97%.

5.2 Saran

Perlu dilakukan pengujian toksisitas akut dari kombinasi ekstrak daun pepaya dan daun mangga untuk menjamin keamanannya sebagai agen antiinflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel., Halim, S.A., Ibrahim, M.T., Mohsen, M.M., *et al.* 2020. Phytochemical and biological investigation of *Carica pepaya* Linn. leaves cultivated in Egypt (family Caricaceae). *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 9(5): 47– 54
- , Q., Iqbal, M., Khan, I., Bano., *et al.* 2023. Phytochemical, antioxidant, antipyretic and antiinflammatory activities of aqueous-methanolic leaf extract of *Mangifera indica*. *Am J Trans Res*. 15(7): 4533-4543
- Alara, O.R., Abdurahman, N.H., and Alara, J.A. 2022. *Carica papaya*: comprehensive overview of the nutritional values, phytochemicals and pharmacological activities. *Advances in Traditional Medicine*. 22:17–47
- Al-Hajj, N., Algabr, M., Sharif, H. R., Aboshora, W . 2016. In Vitro And In Vivo Evaluation Of Antidiabetic Activity Of Leaf Essential Oil Of *Pulicaria Inuloides* - Asteraceae. *Journal of Food and Nutrition Research*. 4(7): 461– 470
- Arun, N., Ramesh, S., Sankar. 2023. Comparative Eevaluation of Anti-Inflammatory and Anti-oxidant Property of Carica Pepaya Leaf and Seed Extract – an Invitro Study. *JPopulTherClinPharmacol*. 30(14): e11–e18
- Audina, M., dan Khaerati, K. 2018. Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sumambu (*Hyptis capitata* Jacq.) Pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus* L.). *Bocelebes*. 12(2): 17–23
- Ayu, I., Sri, P., Puspawati, N., Sukadana, I. M. 2017. Potensi Antiimplamasi secara *In Vivo* Ekstrak Etanol Batang Antawali (*Tinospora sinensis*) pada Tikus Wistar yang Diinduksi Karagenan. *Cakra Kimia*. 5(2)
- Bharti, R.P. 2013. Studies on antimicrobial activity and phytochemical profile of *Mangifera indica* leaf extract. *IOSR J. Environ. Sci. Toxicol. Food Technol*. 7:74– 78
- Cahyaningsih, E., Putu, E. S. K., Santoso, P. 2019. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Ilmiah Medicament*. 5: 1
- Callixte, B., Baptiste, N.J., and Arwati, N. 2020. Phytochemical screening and

- antimicrobial activities of methanolic and aqueous leaf extracts of *Carica papaya* grown in Rwanda. *Molecular and Cellular Biomedical Sciences*. 4(1): 39–44
- De, P.K., Pal, A., Roy, B.C. 2014. Effects of aqueous young leaves extract of *Mangifera indica* on GM (-) microorganisms causing gastro-intestinal disorders. *Asian J. Plant Sci. Res.* 4: 23–27
- Departemen Kesehatan RI. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Cetakan Pertama, 3-11, 17-19*. Dikjen POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional.
- Dubois, C., Abeele, F.V., Lehen'Ky, V., Gkika, D., Guarmit, B., Lepage, G., Slomianny, C., Borowiec, A.S., Bidaux, G., Benahmed, M., *et al.* 2014 Remodeling of Channel-Forming ORAI Proteins Determines an Oncogenic Switch in Prostate Cancer. *Cancer Cell*. 26: 19–32.
- Ferreira, C.C., de Siqueira Oliveira, L., Rodrigues, D.C., Ribeiro, P.R.V., Canuto, K.M., Duarte, A.S.G., Eça, K.S., de Figueiredo, R.W. 2022. Evidence for antioxidant and anti-inflammatory potential of mango (*Mangifera indica* L.) in naproxen- induced gastric lesions in rat. *J Food Biochem*. 46(3):e13880
- Flood, P., Rathmell, J.P., dan Shafer, S. 2015. *Stoelting's Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice*. Edisi kelima. Philadelphia: Wolters Kluwer Health
- Frianto., *et al.* 2015. Evaluasi Faktor Yang Mempengaruhi Jumlah Perkawinan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Secara Kualitatif. A Case Approach to Perioperative Drug-Drug Interactions. 3:123–128
- Gautam, G., Parveen, B., Khan, M.U., *et al.* 2021. A systematic review on nephron protective AYUSH drugs as constituents of NEERI-KFT (A traditional Indian polyherbal formulation) for the management of chronic kidney disease. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 28(11): 6441– 6453, 2021
- Guha, S., Ghosal, S., Chattopadhyay, U. 1996. Antitumor, immunomodulatory, and anti- HIV effect of mangiferin, a naturally occurring glucosylxanthone. *Chemotherapy*.

42. 442-451

- Gururaja, G.M., Mundkinajeddum D., Dethem S,M., Sanglim G,K., Abhilashm K., Agarwalm A. 2015. Cholesterol esterase inhibitory activity of bioactives from leaves of *Mangifera indica* L. *Pharmacogn. Res.* 7:355– 362
- Hanani Endang. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC : Jakarta
- Jung, J.S., Jung, K., Kim, N.H., Kim, H.S. 2012. Selective inhibition of MMP-9 gene expression by mangiferin in PMA-stimulated human astrogloma cells: Involvement of PI3K/Akt and MAPK signaling pathways. *Pharmacol. Res.* 66: 95–103
- Jusman, S. W., dan Halim, A. 2009. Oxidative stress in liver tissue of rat induced by chronic systemic hypoxia. *Makara kesehatan.* 13(1), 34-38.
- Katzung, B.G., Masters, S.B., dan Trevor, A.J. 2012. *Basic & Clinical Pharmacology*. Edisi ke-12. New York: McGraw Hill Medical
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Kemenkes RI.
- Kemenkes. 2019. *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta
- Krishna, K.L., Paridhavi, M., Patel, J.A. 2008. Review on nutritional, medicinal and pharmacological properties of Papaya (*Carica papaya* Linn.). *NPR.* 7(4):364-373
- Kulkarni, V.M., Rathod, V.K. 2018. Exploring the potential of *Mangifera indica* leaves extract versus mangiferin for therapeutic application. *Agric. Nat. Resour.* 52:155– 161
- Latha, M.S., Latha, K.P., Vagdevi, H.M., Virupaxappa, S.B. 2012. Anti-inflammatory activity of *Mangifera indica* L. Var Rasapuri root extracts. *J Chem Pharm. Res.* 4: 333-336
- Lipsky, P.E. 1999. The clinical potential of cyclooxygenase-2-specific inhibitors. *Am. J. Med.* 106: 51S–57S
- Milind, P dan Guardita. 2011. Basketful Benefits Of Papaya. *IRJP.* 2(7): 6-12
- Mohan, C., Deepak, M., Viswanatha, G., et al. 2013. Anti-oxidant and anti-

- inflammatory activity of leaf extracts and fractions of *Mangifera indica*. *Asian Pasific Journal of Tropical Medicine*. 311-314
- Mukhlis dan Syahrial. 2012. Modul Praktikum Kimia Organik. Banda Aceh: Laboratorium FKIP Kimia Universitas Syiah Kuala
- Nagalingam, S., Changam, S.S & Kotturathu, M.C. 2012. Extraction and Preliminary Phytochemical Screening of Active Compounds in Morinda
- Nayan, V., Onteru, S. K., Singh, D. 2017. *Mangifera indica* flower extract mediated biogenic green gold nanoparticles: Efficient nanocatalyst for reduction of 4- nitrophenol. *Environmental Progress & Sustainable Energy*. doi: 10.1002/ep.12669
- Nellickal A. File : *Mangifera indica* 1z.jpg. *Wikipedia*. Diakses tanggal 11 Januari 2024
- Nurdianti L., Rahmiyanil. 2016. Uji Aktifitas Antioksidan Krim Ekstrak Daun Mangga (*Mangifera indica L*) terhadap Dpph (1,1-Diphenyl-2- Picrylhydrazil). *Jurnal Kesehatan Bukti Tunas Husada*, 16(1): 50-56.
- Okoli, C.O., Akah, P.A., Onuoha, N.J., Okoye, T.C., Nwoye, A.C., Nworu, C.S. 2008. *Acanthus montanus*: An Experimental Evaluation of the Antimicrobial, Anti- inflammatory and Immunological Properties of a Traditional Remedy for Furuncles. *BMC Complement. Alternat. Med.* 8: 27
- Oktavianti, Firda. 2021. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera Indica L*) pada Edema Kaki Tikus Putih Jantan. *Skripsi Universitas dr. Soebandi*
- Owoyele, B.V., Adebukola, O.M., Funmilayo, A.A., Soladoye, A.O. 2008. Anti-inflammatory activities of ethanolic extract of *Carica papaya* leaves. *Journal Inflammopharmacology*, 16: 168-173
- Pamungkas D, K., Retnaningtyas Y., Wulandari L. 2017 Identifikasi Aktivitas Ekstrak Etanolik Buah Mangga (*Mangifera Indica L*) pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*) sebagai Produkimmunoglobulin (Igm). *E-Jurnal Pusaka Kesehatan*, 5(1): 46-49
- Patel, M., Muruganathan, G., Gowda, K. 2012. In vivo animal models in preclinical evaluation of anti-inflammatory activity—A review. *Int. J.*

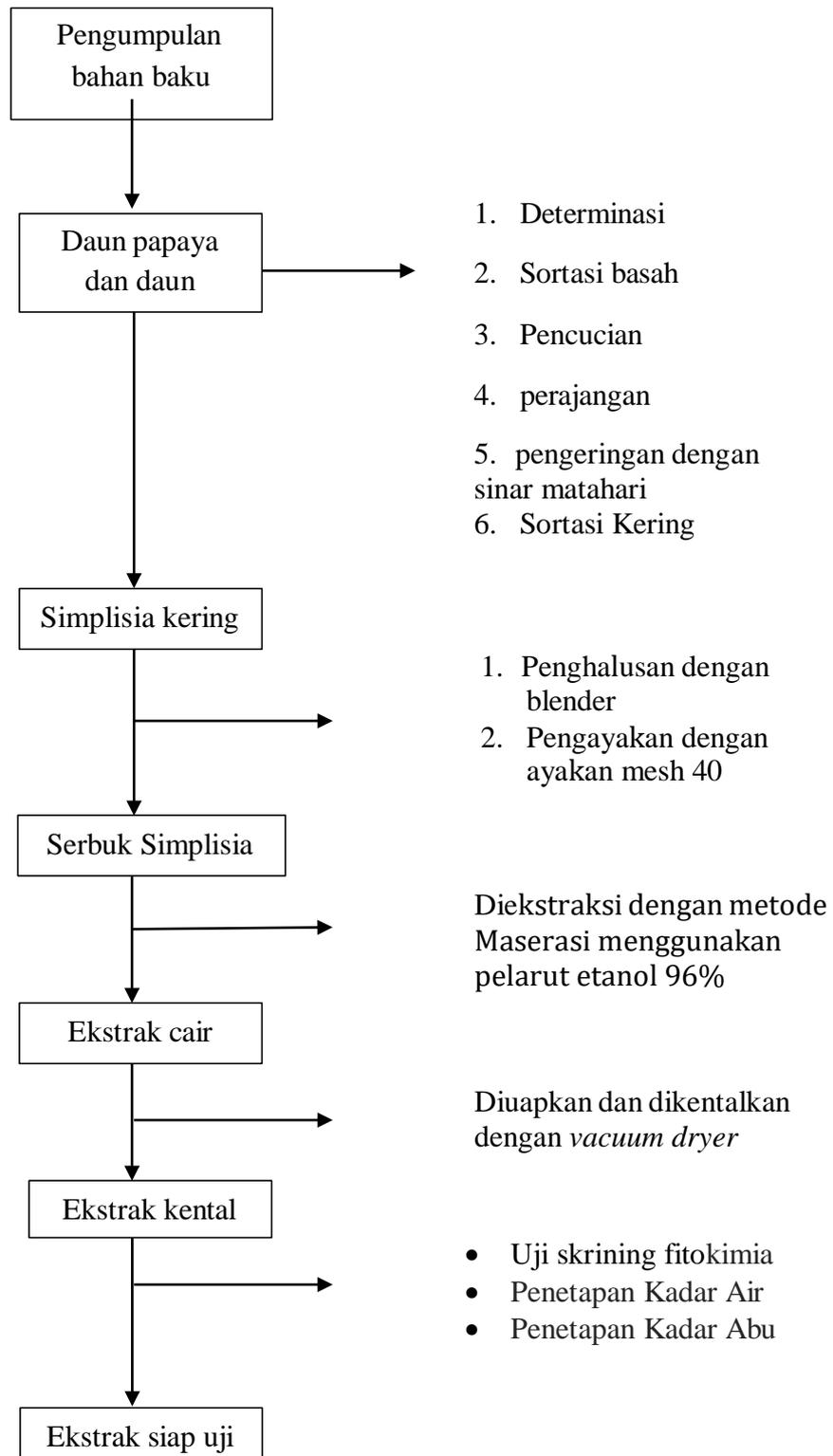
Pharm. Res. Allied Sci. 1: 1–5

- Ramírez, N.M., Farias, L.M., Santana, F.A., Leite, J.P.V., Dantas, M.I.D.S., Toledo, R.C.L., De Queiroz, J.H., Martino, H.S.D., Ribeiro, S.M.R. 2016. Extraction of Mangiferin and Chemical Characterization and Sensorial Analysis of Teas from *Mangifera indica* L. Leaves of the Ubá Variety. *Beverages*. 2: 33
- Repetto, M., & Llesuy, S. 2002. Antioxidant properties of natural compounds used in popular medicine for gastric ulcers. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 35(5): 523–534
- Roome, T., Dar, A., Naqvi, S., Ali, S., Choudhary, M.I. 2008. *Aegiceras corniculatum* extract suppresses initial and late phases of inflammation in rat paw and attenuates the production of eicosanoids in rat neutrophils and human platelets. *J. Ethnopharmacol.* 120: 248–254
- Sembiring, M.B., Rahmi, D., Maulina, M., Tari, V., Suwardi, A. B., Samudra, U., Meurandeh, J. 2020. Identifikasi Karakter Morfologi dan Sensoris Kultivar Mangga (*Mangifera Indica* L.) di Kecamatan Langsa Lama, Aceh, Indonesia. *Jurnal Biologi Tropis*. 20(2): 179–184
- Senduk, T.W., Montalu, L.A.D.Y., Dotulong, M. 2020. Rendemen ekstrak air rebusan daun tua mangrove *Sonneratia alba*. *Jurnal Perikanan dan Kelautan Tropis*. 11(1) Sharma, A., Bachheti, A., Sharma, P., Bachheti, R.K., and Husen A. 2020. “Phytochemistry, pharmacological activities, nano-particle fabrication, commercial products and waste utilization of *Carica papaya* L.: a comprehensive review,”. *Current Research in Biotechnology*. 2:145–160
- Simbolon, B. P., Loebis, S., dan Lily, I. 2006. Penggunaan Kortikosteroid Intranasal Dalam Tata Laksana Rinitis Alergi pada Anak. *Sari Pediatri*. 8(1): 54–59
- Singh, S.P., Kumar, S., Mathan, S.V., et al. 2020. Therapeutic application of *Carica papaya* leaf extract in the management of human diseases. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 28(2): 735–744

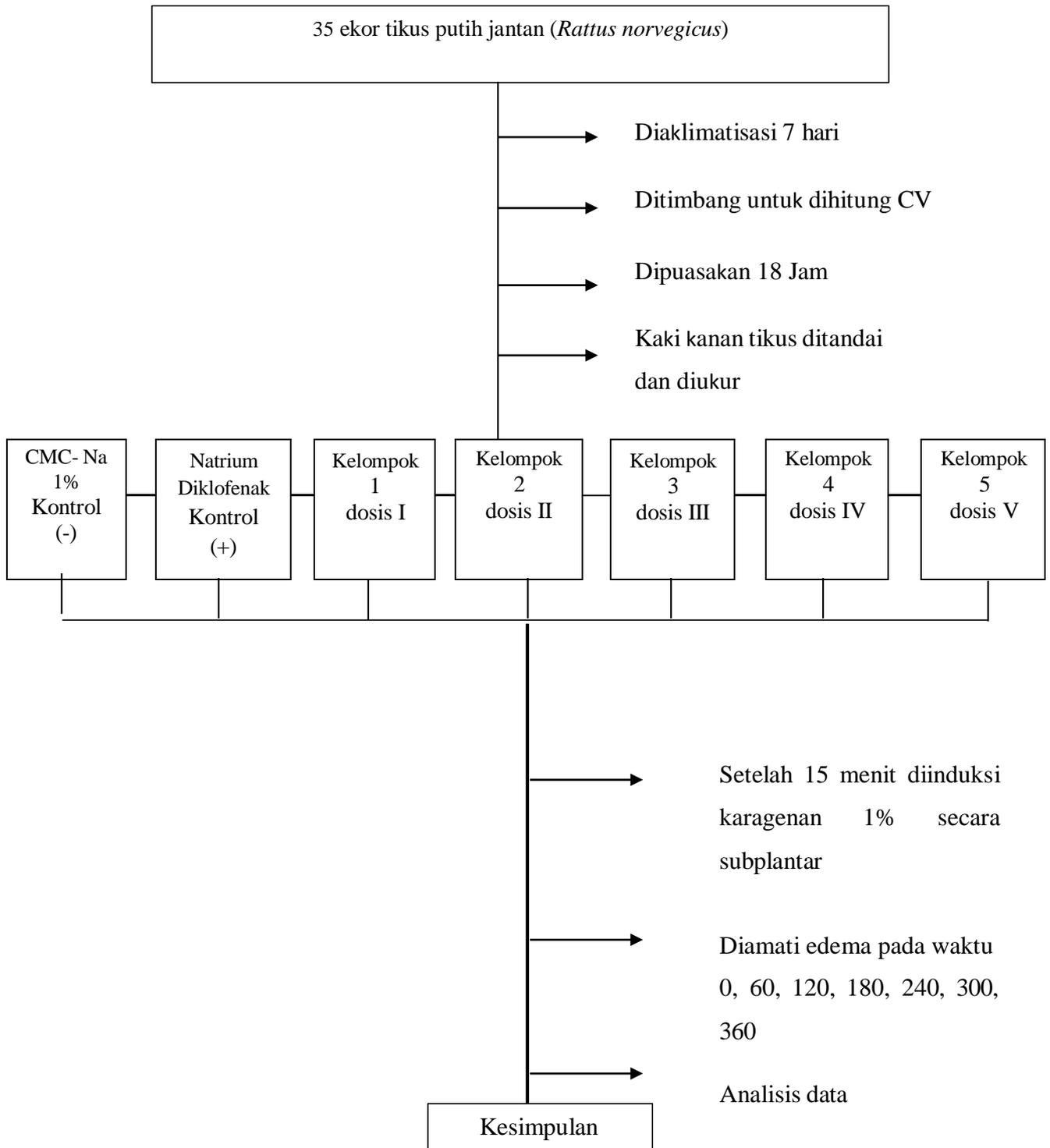
- Sukmawati, S., Yuliet, Y., dan Hardani, R. 2015. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*. 1(2): 126–132
- Sultana, A., Khan, A., Afroz, R., Yasmeen, O., Aktar, M.T., Yusuf A. 2018. Comparison of Anti-Inflammatory Effect of Ethanolic Extract of *Carica Papaya* Leaves and Indomethacin in Carrageenan Induced Rat Paw Edema Animal Model. *Journal of Science Foundation*. 16(2): 49-53
- Suralkar dan Aupama A. 2008. In-Vivo Animal Models For Evaluation of Antiinflammatory Activity. Vol.6, Article Review, Issue 2
- Sweetman, S.C. 2009. *Martindale 36th Edition The Complete Drug Reference*. London : Pharmaceutical Press.
- Tjay, T. H dan Rahardja, K. 2007. *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan dan Efek- efek sampignya, edisi keenam*. PT Elex media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta
- Tolistiawaty, I., *et al.* 2014. Health Portrait Of *Mus Musculus* In Laboratory Condition. *Jurnal Vektor Penyakit*. 8(1): 27–32
- Vane, J.R. 1971. Inhibition of Prostaglandin Synthesis as a Mechanism of Action for Aspirin-like Drugs. *Nature New Biology*. 231:232–235
- Verdiana, M., Widarta, I. W. R., dan Permana, I. D. G. M. 2018. Pengaruh Jenis Pelarut Pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Lemon (*Citrus limon* (Linn.) Burm F.). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*. 7(4): 213
- Wilmana dan Sulistia Gan. 2007. *Analgesik – antipiretik analgesik antiinflamasi nonsteroid dan obat gangguan sendi lainnya dalam buku farmakologi dan terapi Edisi 5*. Departemen Farmakologi Dan Terapetik FK UI
- Yap, J.Y., Hii, C.L., Ong, S.P., Lim, K.H., Abas, F., and Pin, K.Y. 2020. “Effects of drying on total polyphenols content and anti-oxidant properties of *Carica papaya* leaves,”. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 100(7): 2932– 2937

LAMPIRAN

Lampiran 1. Alur Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Pepaya dan Daun Mangga



Lampiran 2. Alur Penelitian



Lampiran 3. Pehitungan pembuatan Larutan Uji

a. Dosis Natrium Diklofenak

Dosis Natrium Diklofenak yang digunakan adalah 50 mg dikonversi dari dosis manusia 70 kg ke tikus 200 g adalah 0,018

Jadi dosis yang dibutuhkan : $50 \text{ mg} \times 0,018 = 0,9 \text{ mg} / 200 \text{ g}$ BB Pemberian peroral = $2 \text{ mL} \times 5 \text{ ekor hewan uji} = 10 \text{ mL}$

Natrium Diklofenak yang dibutuhkan = $0,9 \text{ mg} \times 5 \text{ ekor hewan uji} = 4,5 \text{ mg} / 10 \text{ mL}$ dalam suspensi CMC Na ad 100 mL, maka natrium diklofenak yang dibutuhkan $\frac{100 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 4,5 \text{ mg} = 45 \text{ mg}$

- **Perhitungan Kesetaraan**

Kandungan zat aktif tiap tablet Natrium Diklofenak = 50 mg

Rata- rata tiap 1 tablet Natrium Diklofenak = $\frac{\text{bobot 10 tablet}}{10}$

1 tablet Natrium Diklofenak = $\frac{225,27 \text{ mg}}{50 \text{ mg}}$

10 tablet Natrium Diklofenak = $\frac{2252,7 \text{ mg}}{500 \text{ mg}}$

Berat Tablet Natrium diklofenak yang ditimbang adalah

$\frac{\text{Na Diklofenak yang dibutuhkan}}{\text{jumlah yang terkandung}} \times \text{bobot 10 tablet}$

$\frac{45 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 2252,7 \text{ mg} = 202,743 \text{ mg}$

Tablet Natrium Diklofenak yang ditimbang sebanyak 202,734 mg dilarutkan dalam Na CMC ad 100 mL.

b. Dosis Ekstrak

Pada penelitian Susanti (2021) dan penelitian Oktavianti (2021) dosis Ekstrak etanol daun pepaya dan dosis ekstrak etanol daun mangga memiliki efek antiinflamasi tertinggi pada dosis 500 mg/kg BB pada tikus putih jantan, maka dibuatlah dosis tunggal ekstrak etanol daun pepaya, dosis tunggal ekstrak etanol daun mangga, dan dosis kombinasi ekstrak etanol daun pepaya dan daun mangga sebagai berikut :

Dosis Tunggal

Dosis 1 tunggal daun pepaya = 500 mg/ kg BB

Dosis 2 tunggal daun mangga = 500 mg/ kg BB

Dibuat dalam mg/ 200 g BB

$$\text{Dosis 1 } \frac{200g}{1000g} \times 500 \text{ mg} = 100 \text{ mg}/200g \text{ BB}$$

$$\text{Dosis 2 } \frac{200g}{1000g} \times 500 \text{ mg} = 100 \text{ mg}/200g \text{ BB}$$

Dosis Kombinasi

Dosis 3 Daun Pepaya 100 mg/200 g BB: 100 mg/200 g BB Daun Mangga Dosis

4 Daun Pepaya 200 mg/200 g BB: 100 mg/200 g BB Daun Mangga Dosis 5 Daun

Pepaya 100 mg/200 g BB: 200 mg/200 g BB Daun Mangga

Sediaan Stok Ekstrak Etanol Daun Pepaya dan Daun Mangga

Pemberian tiap dosis perlakuan = 2 ml X 5 hewan uji = 10 mL Sediaan stok dibuat dalam 50 mL

Larutan stok

- Dosis I $\frac{50 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} \times 100 \text{ mg} = 2500 \text{ mg}$

Sebanyak 2500 mg ekstrak Daun Pepaya disuspensikan dengan CMC Na 1%, pada labu ukur 50 mL, diberikan secara peroral sebanyak 2 mL

- Dosis II $\frac{50 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} \times 100 \text{ mg} = 2500 \text{ mg}$

Sebanyak 2500 g ekstrak daun mangga disuspensikan dengan CMC Na 1%, pada labu ukur 50 mL, diberikan secara peroral sebanyak 2 mL

- Dosis III Kombinasi

Daun Daun Pepaya 100 mg/200 g BB: Daun Mangga 100 mg/200 g BB

- a. Ekstrak Daun Pepaya : $\frac{50 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} \times 100 \text{ mg} = 2500 \text{ mg}$

- b. Ekstrak Daun Mangga : $\frac{50 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} \times 100 \text{ mg} = 2500 \text{ mg}$

Sebanyak 2500 mg ekstrak Daun Pepaya dan 2500 mg ekstrak daun Mangga disuspensikan dengan CMC Na 1%, pada labu ukur 50 mL, diberikan secara peroral sebanyak 2 mL

- Dosis IV Kombinasi

Daun pepaya 200 mg/200 g BB: Daun Mangga 100 mg/200 g BB

c. Ekstrak daun pepaya : $\frac{50 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} \times 200 \text{ mg} = 5000 \text{ mg}$

d. Ekstrak Daun mangga : $\frac{50 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} \times 100 \text{ mg} = 2500 \text{ mg}$

Sebanyak 5000 mg ekstrak daun pepaya dan 2500 mg ekstrak daun mangga disuspensikan dengan CMC Na 1%, pada labu ukur 50 mL, diberikan secara peroral sebanyak 2 mL

- Dosis V Kombinasi

Daun pepaya 100 mg/200 g BB: Daun mangga 200 mg/200 g BB

c. Ekstrak daun pepaya : $\frac{50 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} \times 100 \text{ mg} = 2500 \text{ mg}$

d. Ekstrak Daun mangga: $\frac{50 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} \times 200 \text{ mg} = 5000 \text{ mg}$

Sebanyak 2500 mg ekstrak pepaya dan 5000 mg ekstrak daun mangga disuspensikan dengan CMC Na 1%, pada labu ukur 50 mL, diberikan secara peroral sebanyak 2 mL

Lampiran 4. Perhitungan Hasil Rendemen Simplisia Dan Ekstrak, Kadar Air Dan Kadar Abu

- **Simplisia**

- a. **Daun Mangga**

Berat Daun Mangga : 5000 g

Berat Serbuk Daun Mangga : 785 g

$$\begin{aligned}\text{Rendemen} &= \frac{\text{Berat simplisia kering}}{\text{Berat simplisia basah}} \times 100 \% \\ &= \frac{785 \text{ g}}{5000 \text{ g}} \times 100 \% = 15,70\%\end{aligned}$$

- b. **Daun Pepaya**

Berat Daun Pepaya : 5000 g

Berat Serbuk Daun Pepaya : 717 g

$$\begin{aligned}\text{Rendemen} &= \frac{\text{Berat Simplisia Kering}}{\text{Berat simplisia basah}} \times 100 \% \\ &= \frac{714 \text{ g}}{5000 \text{ g}} \times 100 \% = 14,28 \%\end{aligned}$$

- **Ekstrak**

- a. **Ekstrak Daun Mangga**

Berat Serbuk Simplisia : 300 g

Berat Ekstrak : 47,55 g

$$\begin{aligned}\text{Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{berat simplisia yang diekstrak}} \times 100 \% \\ &= \frac{47,55 \text{ g}}{300 \text{ g}} \times 100 \% = 15,85\%\end{aligned}$$

- b. **Ekstrak Daun Pepaya**

Berat Serbuk Simplisia : 300 g

Berat Ekstrak : 54,2 g

$$\begin{aligned}\text{Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{berat simplisia yang diekstrak}} \times 100 \% \\ &= \frac{54,2}{300} \times 100 \% = 18,06\%\end{aligned}$$

3. Kadar Air

a. Kadar Air Simplisia Daun Mangga

Ulangan	Cawan Kosong (gram)	Bobot Sampel (gram)	Cawan + Isi Sebelum Dipanaskan (gram)	Cawan + Isi Setelah Dipanaskan (gram)	Kadar Air (%)	Rata – Rata
1	3 35,6890	2,0123	37,7013	37,7145	4,313%	3,4015
				37,6895		
				37,6645		
				37,6391		
				37,6145		
2	36,8264	2,0159	38,8423	38,8921	2,490%	
				38,8671		
				38,8421		
				38,8171		
				38,7921		

Kadar air 1 =

$$\frac{\text{Cawan isi sebelum dipanaskan (g)} - \text{cawan isi setelah dipanaskan (g)}}{\text{berat sampel (g)}} \times 100 \%$$

$$= \frac{37,7013 - 37,6145}{2,0123} \times 100 \% = 4,313\%$$

$$\text{Kadar air 2} = \frac{38,8423 - 38,7921}{2,0159} \times 100 \% = 2,490\%$$

$$\text{Rata-rata} = 3,4015\%$$

b. Kadar Air Simplisia Daun Pepaya

Ulangan	Cawan Kosong (gram)	Bobot Sampel (gram)	Cawan + Isi Sebelum Dipanaskan (gram)	Cawan + Isi Setelah Dipanaskan (gram)	Kadar Air (%)	Rata – Rata
				34,8066		
1	32,8475	2,0016	34,8491	34,7715	4,8211%	
				34,7546		
				34,7526		7,2671
				34,3709		
2	32,4154	2,0012	34,4166	34,3353	4,8920%	
				34,3211		
				34,3187		

Kadar air 1 =

$$\frac{\text{Cawan isi sebelum dipanaskan (g)} - \text{cawan isi setelah dipanaskan (g)}}{\text{Berat sampel}} \times 100 \%$$

$$= \frac{34,8491 - 34,7526}{2,0016} \times 100 \% = 4,8211\%$$

$$\text{Kadar air 2} = \frac{34,4166 - 34,3187}{2,0012} \times 100 \% = 4,8920\%$$

$$\text{Rata-rata} = 7,2671\%$$

c. Kadar Air Ekstrak Daun Mangga

Ulangan	Cawan Kosong (gram)	Bobot Sampel (gram)	Cawan + Isi Sebelum Dipanaskan (gram)	Cawan + Isi Setelah Dipanaskan (gram)	Kadar Air (%)	Rata – Rata
				35,3431		
1	3	2,0112	35,3249	35,3199	4,8975%	
	33,3137			35,2901		
				35,2473		4,8366
				35,2264		
				34,6255		
2		2,0018	34,6211	34,6005	4,7757%	
	32,6193			34,5755		
				34,5505		
				34,5255		

$$\text{Kadar air 1} = \frac{\text{Cawan isi sebelum dipanaskan}(g) - \text{cawan isi setelah dipanaskan}(g)}{\text{Berat sampel}(g)} \times 100 \%$$

$$= \frac{35,6211 - 35,2264}{2,0112} \times 100 \% = 4,8975\%$$

$$\text{Kadar air 2} = \frac{34,6211 - 34,5255}{2,0018} \times 100 \% = 4,7757\%$$

$$\text{Rata-rata} = 4,8366\%$$

d. Kadar Air Ekstrak Daun Pepaya

Ulangan	Cawan Kosong (gram)	Bobot Sampel (gram)	Cawan + Isi Sebelum Dipanaskan (gram)	Cawan + Isi Setelah Dipanaskan (gram)	Kadar Air (%)	Rata – Rata
				57,5799		
1	55,6241	2,0009	57,6250	57,5616	4,1331%	
				55,5447		
				55,5423		4,3548
				57,6729		
2	55,7264	2,0015	57,7279	57,6534	4,5765%	
				57,6384		
				57,6363		

$$\text{Kadar air 1} = \frac{\text{Cawan isi sebelum dipanaskan}(g) - \text{cawan isi setelah dipanasakan}(g)}{2,0112} \times 100 \%$$

$$= \frac{57,6250 - 57,5423}{2,0009} \times 100 \% = 4,1331\%$$

$$\text{Kadar air 2} = \frac{57,7279 - 57,6363}{2,0015} \times 100 \% = 4,5765\%$$

$$\text{Rata-rata} = 4,3548\%$$

4. Kadar Abu

a. kadar abu simplisia daun mangga

Ulangan	Berat Sampel (g)	Kurs Kosong (g)	Kurs isi Sebelum di oven (g)	Kurs isi setelah di oven (g)	Kadar abu (%)
1	2,0020	44,9180	46,9200	44,9460	1,3986
2	2,0023	34,1677	38,1700	36,1943	1,3284
Rata-rata					1,3635

$$\begin{aligned} \text{Kadar Abu 1} &= \frac{(\text{Kurs} + \text{Abu}) - \text{Kurs kosong}(g)}{\text{Bobot sampel}(g)} \times 100\% \\ &= \frac{44,9460 - 44,9180}{2,0020} \times 100\% = 1,3986 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Kadar Abu 2} &= \frac{(\text{Kurs} + \text{Abu}) - \text{Kurs kosong}}{\text{Bobot sampel}} \times 100\% \\ &= \frac{36,1943 - 36,1677}{2,0023} \times 100\% = 1,3635 \end{aligned}$$

$$\text{Rata-rata} = 1,3635$$

b. kadar abu simplisia daun pepaya

Ulangan	Berat Sampel (g)	Kurs Kosong (g)	Kurs isi Sebelum di oven (g)	Kurs isi setelah di oven (g)	Kadar abu (%)
1	2,0531	39,0120	41,0651	39,1223	5,372
2	2,0131	35,2772	37,2903	35,3943	5,816
Rata-rata					5,594

$$\begin{aligned} \text{Kadar Abu 1} &= \frac{(\text{Kurs} + \text{Abu}) - \text{Kurs kosong}}{\text{Bobot sampel}} \times 100\% \\ &= \frac{39,1223 - 39,0120}{2,0531} \times 100\% = 5,372\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Kadar Abu 2} &= \frac{(\text{Kurs} + \text{Abu}) - \text{Kurs kosong}}{\text{Bobot sampel}} \times 100\% \\ &= \frac{35,3943 - 35,2772}{2,0131} \times 100\% = 5,816\% \end{aligned}$$

$$\text{Rata-rata} = 5,594\%$$

c. Kadar Abu Ekstrak Daun Mangga

Ulangan	Berat Sampel (g)	Kurs Kosong (g)	Kurs isi Sebelum di oven (g)	Kurs isi setelah di oven (g)	Kadar abu (%)
1	2,1127	28,1986	30,3113	28,2766	3,6919
2	2,1036	33,3544	35,4580	33,4356	3,8600
Rata-rata					3,7759

$$\begin{aligned} \text{Kadar Abu 1} &= \frac{(Kurs+Abu)-Kurs\ kosong}{Bobot\ sampel} \times 100\% \\ &= \frac{28,2766-28,1986}{2,1127} \times 100\% = 3,6919\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Kadar Abu 2} &= \frac{(Kurs+Abu)-Kurs\ kosong}{Bobot\ sampel} \times 100\% \\ &= \frac{33,4356-33,3544}{2,1036} \times 100\% = 3,8600\% \end{aligned}$$

$$\text{Rata-rata} = 3,7759\%$$

d. Kadar Abu Ekstrak Daun Pepaya

Ulangan	Berat Sampel (g)	Kurs Kosong (g)	Kurs isi Sebelum di oven (g)	Kurs isi setelah di oven (g)	Kadar abu (%)
1	2,0144	40,2174	42,2318	40,3001	4,104
2	2,0126	39,8276	41,8402	39,9259	4,884
Rata-rata					4,4945

$$\begin{aligned} \text{Kadar Abu 1} &= \frac{(Kurs+Abu)-Kurs\ kosong}{Bobot\ sampel} \times 100\% \\ &= \frac{40,3001-40,2174}{2,0144} \times 100\% = 4,105\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Kadar Abu 2} &= \frac{(Kurs+Abu)-Kurs\ kosong}{Bobot\ sampel} \times 100\% \\ &= \frac{39,9259-39,8276}{2,0126} \times 100\% = 4,884\% \end{aligned}$$

$$\text{Rata-rata} = 4,4945\%$$

Lampiran 5. Tabel Aklimatisasi Tikus

Hewan Coba	Hari ke-0			Hari ke-7				
	BB (g)	Rata- Rata	SD	CV (%)	BB (g)	Rata- rata	SD	CV (%)
1	199				213			
2	213				220			
3	219				231			
4	206				211			
5	213				219			
6	208				220			
7	219				226			
8	203				220			
9	225				239			
10	203				216			
11	235				241			
12	211				219			
13	204				210			
14	209				226			
15	214	211,628	7,639	3,609	228	222,457	8,070	3,627
16	211				223			
17	220				231			
18	213				228			
19	205				211			
20	208				217			
21	213				224			
22	203				216			
23	219				230			
24	221				237			
25	207				219			
26	203				214			
27	215				229			
28	221				230			
29	208				220			
30	213				219			
31	211				219			
32	204				210			
33	209				223			
34	218				229			
35	204				218			

Lampiran 6. Tabel Pengamatan Volume Kaki Mencit

Kelompok	Ulangan	V0	Volume Inflamasi pada kaki tikus putih (mL)					
			60	120	180	240	300	360
Kontrol negatif	1	1,06	2,76	2,83	2,87	2,86	2,84	2,84
	2	1,07	2,80	2,88	2,92	2,90	2,89	2,87
	3	1,05	2,74	2,78	2,82	2,81	2,80	2,78
	4	1,14	2,70	2,76	2,82	2,80	2,78	2,77
	5	1,12	2,86	2,90	2,94	2,92	2,91	2,89
Rata-rata		1,09	2,77	2,83	2,87	2,86	2,84	2,83
SD		0,04	0,06	0,06	0,06	0,05	0,06	0,05
Kontrol positif	1	1,08	1,54	1,58	1,66	1,65	1,61	1,59
	2	1,04	1,40	1,45	1,48	1,46	1,45	1,43
	3	1,12	1,62	1,68	1,70	1,69	1,66	1,64
	4	1,06	1,46	1,50	1,55	1,53	1,52	1,50
	5	1,15	1,68	1,73	1,78	1,76	1,75	1,73
Rata-rata		1,09	1,54	1,59	1,63	1,62	1,60	1,58
SD		0,04	0,10	0,11	0,11	0,11	0,10	0,10
Dosis 1	1	1,11	2,20	2,28	2,32	2,30	2,00	1,90
	2	1,09	2,12	1,20	1,26	1,25	1,23	1,23
	3	1,08	2,00	2,15	2,42	2,39	2,33	2,29
	4	1,14	2,25	2,32	2,38	2,35	2,32	2,31
	5	1,13	2,15	2,19	2,45	2,39	2,38	2,35
Rata-rata		1,11	2,14	2,03	2,17	2,14	2,05	2,02
SD		0,02	0,08	0,42	0,46	0,44	0,43	0,43
Dosis 2	1	1,06	1,70	1,78	1,88	1,84	1,80	1,79
	2	1,12	2,12	1,35	1,48	1,44	1,40	1,39
	3	1,15	2,14	2,23	2,34	2,30	2,30	2,27
	4	1,04	1,63	2,10	2,32	2,30	2,26	2,24
	5	1,05	1,68	2,21	2,45	2,37	2,35	2,30
Rata-rata		1,08	1,85	1,93	2,09	2,05	2,02	2,00

SD		0,04	0,23	0,33	0,36	0,36	0,37	0,36
Dosis 3	1	1,05	1,35	1,41	1,54	1,50	1,46	1,44
	2	1,01	1,20	1,29	1,50	1,46	1,45	1,43
	3	1,15	1,61	1,65	1,87	1,80	1,74	1,71
	4	1,02	1,22	1,32	1,48	1,42	1,40	1,36
	5	1,14	1,58	1,71	1,90	1,80	1,76	1,73
Rata-rata		1,07	1,39	1,48	1,66	1,60	1,56	1,53
SD		0,06	0,17	0,17	0,19	0,17	0,15	0,15
Dosis 4	1	1,10	1,34	1,36	1,46	1,42	1,36	1,34
	2	1,03	1,25	1,34	1,54	1,50	1,46	1,43
	3	1,04	1,23	1,27	1,37	1,32	1,30	1,26
	4	1,03	1,26	1,32	1,48	1,45	1,43	1,39
	5	1,09	1,33	1,38	1,65	1,61	1,57	1,49
Rata-rata		1,06	1,28	1,33	1,50	1,46	1,42	1,38
SD		0,03	0,04	0,04	0,09	0,10	0,09	0,08
Dosis 5	1	1,09	1,42	1,58	1,68	1,65	1,61	1,57
	2	1,08	1,33	1,53	1,74	1,72	1,69	1,65
	3	1,12	1,53	1,75	1,85	1,77	1,67	1,62
	4	1,14	1,56	1,76	1,83	1,79	1,70	1,65
	5	1,05	1,30	1,45	1,65	1,59	1,53	1,48
Rata-rata		1,10	1,43	1,61	1,75	1,70	1,64	1,59
SD		0,03	0,10	0,12	0,08	0,07	0,06	0,06

Lampiran 7. Hasil % Radang Telapak Kaki Mencit

Kelompok	Ulangan	Persentase Radang pada kaki tikus putih (%)					
		60	120	180	240	300	360
Kontrol negatif	1	160,38	166,98	170,75	169,81	167,92	167,92
	2	161,68	169,16	172,90	171,03	170,09	168,22
	3	160,95	164,76	168,57	167,62	166,67	164,76
	4	136,84	142,11	147,37	145,61	143,86	142,98
	5	155,36	158,93	162,50	160,71	159,82	158,04
Rata-rata		155,04	160,39	164,42	162,96	161,67	160,39
SD		10,47	10,91	10,29	10,48	10,67	10,56
Kontrol positif	1	42,59	46,30	53,70	52,78	49,07	47,22
	2	34,62	39,42	42,31	40,38	39,42	37,50
	3	44,64	50,00	51,79	50,89	48,21	46,43
	4	37,74	41,51	46,23	44,34	43,40	41,51
	5	46,09	50,43	54,78	53,04	52,17	50,43
Rata-rata		41,13	45,53	49,76	48,29	46,46	44,62
SD		4,31	4,43	4,75	5,05	4,50	4,57
Dosis 1	1	98,20	105,41	109,01	107,21	80,18	71,17
	2	94,50	10,09	15,60	14,68	12,84	12,84
	3	85,19	99,07	124,07	121,30	115,74	112,04
	4	97,37	103,51	108,77	106,14	103,51	102,63
	5	90,27	93,81	116,81	111,50	110,62	107,96
Rata-rata		93,10	82,38	94,85	92,17	84,58	81,33
SD		4,83	36,36	40,03	39,11	37,88	37,15
Dosis 2	1	60,38	67,92	77,36	73,58	69,81	68,87
	2	89,29	20,54	32,14	28,57	25,00	24,11
	3	86,09	93,91	103,48	100,00	100,00	97,39
	4	56,73	101,92	123,08	121,15	117,31	115,38
	5	60,00	110,48	133,33	125,71	123,81	119,05
Rata-rata		70,50	78,95	93,88	89,80	87,19	84,96

SD		14,13	32,49	36,29	35,75	36,28	35,23
	1	28,57	34,29	46,67	42,86	39,05	37,14
	2	18,81	27,72	48,51	44,55	43,56	41,58
Dosis 3	3	40,00	43,48	62,61	56,52	51,30	48,70
	4	19,61	29,41	45,10	39,22	37,25	33,33
	5	38,60	50,00	66,67	57,89	54,39	51,75
Rata-rata		29,12	36,98	53,91	48,21	45,11	42,50
SD		9,00	8,51	8,92	7,56	6,71	6,89
	1	21,82	23,64	32,73	29,09	23,64	21,82
	2	21,36	30,10	49,51	45,63	41,75	38,83
Dosis 4	3	18,27	22,12	31,73	26,92	25,00	21,15
	4	22,33	28,16	43,69	40,78	38,83	34,95
	5	22,02	26,61	51,38	47,71	44,04	36,70
Rata-rata		21,16	26,12	41,81	38,03	34,65	30,69
SD		1,48	2,91	8,23	8,51	8,61	7,62
	1	30,28	44,95	54,13	51,38	47,71	44,04
	2	23,15	41,67	61,11	59,26	56,48	52,78
Dosis 5	3	36,61	56,25	65,18	58,04	49,11	44,64
	4	36,84	54,39	60,53	57,02	49,12	44,74
	5	23,81	38,10	57,14	51,43	45,71	40,95
Rata-rata		30,14	47,07	59,62	55,42	49,63	45,43
SD		5,93	7,10	3,75	3,36	3,65	3,93

Lampiran 8. Hasil Persen (%) Potensi Inhibisi Inflamasi

Kelompok	Ulangan	Persentase potensi Inhibisi pada kaki tikus putih (%)					
		60	120	180	240	300	360
Kontrol negatif	1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	2	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	5	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Rata-rata		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
SD		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Kontrol positif	1	73,44	72,27	68,55	68,92	70,78	71,88
	2	78,59	76,69	75,53	76,39	76,82	77,71
	3	72,26	69,65	69,28	69,64	71,07	71,82
	4	72,42	70,79	68,63	69,55	69,83	70,97
	5	70,33	68,27	66,29	67,00	67,35	68,09
Rata-rata		73,41	71,54	69,66	70,30	71,17	72,09
SD		2,78	2,90	3,11	3,19	3,11	3,13
Dosis 1	1	38,77	36,88	36,16	36,87	52,25	57,62
	2	41,55	94,03	90,98	91,42	92,45	92,36
	3	47,07	39,87	26,40	27,64	30,56	32,00
	4	28,85	27,16	26,19	27,11	28,05	28,22
	5	41,90	40,98	28,11	30,62	30,79	31,68
Rata-rata		39,63	47,78	41,57	42,73	46,82	48,38
SD		6,02	23,63	24,97	24,59	24,44	24,39
Dosis 2	1	62,35	59,32	54,70	56,67	58,43	58,99
	2	44,78	87,86	81,41	83,29	85,30	85,67
	3	46,51	43,00	38,61	40,34	40,00	40,89
	4	58,54	28,28	16,48	16,80	18,46	19,30
	5	61,38	30,49	17,95	21,78	22,53	24,67
Rata-rata		54,71	49,79	41,83	43,78	44,94	45,90

SD		7,53	22,01	24,31	24,30	24,65	24,23
	1	82,18	79,47	72,67	74,76	76,75	77,88
	2	88,36	83,61	71,94	73,95	74,39	75,28
Dosis 3	3	75,15	73,61	62,86	66,28	69,22	70,44
	4	85,67	79,30	69,40	73,07	74,10	76,69
	5	75,16	68,54	58,97	63,98	65,97	67,25
Rata-rata		81,31	76,91	67,17	70,41	72,09	73,51
SD		5,39	5,26	5,36	4,40	3,92	4,02
	1	86,40	85,84	80,83	82,87	85,92	87,01
	2	86,79	82,21	71,36	73,32	75,46	76,91
Dosis 4	3	88,65	86,58	81,18	83,94	85,00	87,16
	4	83,68	80,19	70,35	72,00	73,00	75,56
	5	85,83	83,26	68,38	70,32	72,45	76,78
Rata-rata		86,27	83,62	74,42	76,49	78,37	80,68
SD		1,60	2,35	5,46	5,74	5,89	5,25
	1	81,12	73,08	68,30	69,75	71,59	73,78
	2	85,68	75,37	64,65	65,35	66,79	68,63
Dosis 5	3	77,26	65,86	61,33	65,38	70,54	72,90
	4	73,08	61,73	58,93	60,84	65,85	68,71
	5	84,67	76,03	64,84	68,00	71,40	74,09
Rata-rata		80,36	70,41	63,61	65,86	69,23	71,62
SD		4,69	5,65	3,22	3,01	2,42	2,44

Lampiran 9. Perhitungan Persen (%) Radang dan Persen (%) Inhibisi Inflamasi

$$\% \text{ radang} = \frac{vt - vo}{vo} \times 100\%$$

Keterangan:

vt = volume telapak kaki mencit setelah perlakuan

vo = volume telapak kaki mencit sebelum perlakuan

$$\% \text{ inhibisi udema} = \frac{a - b}{a} \times 100\%$$

Keterangan:

a = % radang pada kelompok negatif pada waktu yang sama

b = % radang pada kelompok perlakuan pada waktu yang sama

Contoh perhitungan persen (%) radang dan persen (%) inhibisi udema:

Kontrol positif pada perlakuan 1:

$$\% \text{ radang} = \frac{1,54 - 1,08}{1,08} = 42,59$$

$$\% \text{ inhibisi udema} = \frac{160,38 - 42,59}{160,38} = 73,44$$

Lampiran 10. Hasil Uji Statistik SPSS dengan Metode Rancangan Acak Kelompok (RAK)

1. % Radang

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: %Radang

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	72056.521 ^a	6	12009.420	231.353	.000
Intercept	215709.500	1	215709.500	4155.486	.000
Kelompok	72056.521	6	12009.420	231.353	.000
Error	1816.835	35	51.910		
Total	289582.856	42			
Corrected Total	73873.356	41			

a. R Squared = .975 (Adjusted R Squared = .971)

Kesimpulan:

Sig (000) ≤ (0,05) H0 ditolak, sehingga terdapat pengaruh antar perlakuan. Dilakukan uji lanjut duncan.

%Radang

Duncan^{a,b}

Kelompok Perlakuan	N	Subset			
		1	2	3	4
Dosis 4 (DP:DM 2) (200:100)	6	32.0767			
Dosis 3 (DP:DM 1) (100:100)	6		42.6383		
Kelompok positif	6		45.9650		
Dosis 5 (DP:DM 3) (100:200)	6		47.8850		
Dosis 2 (DM)	6			84.2133	
Dosis 1 (DP)	6			88.0683	
Kelompok negatif	6				160.8117
Sig.		1.000	.242	.360	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 51.910.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

b. Alpha = 0,05.

Kesimpulan:

Hasil dari Uji Lanjut Duncan bahwa semua perlakuan menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif. Kemudian dosis 3 menghasilkan efek yang paling mendekati dengan kontrol positif diikuti dengan dosis 5.

%Radang

Duncan^{a,b}

Waktu Pengamatan	N	Subset			
		1	2	3	4
60	7	62.8843			
120	7		68.2029		
360	7		69.9886		
300	7		72.7557	72.7557	
240	7			76.4114	76.4114
180	7				79.7500
Sig.		1.000	.068	.121	.155

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 18.332.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 7.000.

b. Alpha = ,05.

Kesimpulan:

Pada hasil uji Lanjut Duncan menunjukkan bahwa terdapat pengaruh waktu yang berbeda nyata antar menit 60 ke 120, terdapat pengaruh yang tidak berbeda nyata antara menit ke 300 dan 360

2. % Inhibisi

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: %Inhibisi

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	28012.660 ^a	6	4668.777	283.338	.000
Intercept	127972.368	1	127972.368	7766.362	.000
Kelompok	28012.660	6	4668.777	283.338	.000
Error	576.722	35	16.478		
Total	156561.751	42			
Corrected Total	28589.382	41			

a. R Squared = .980 (Adjusted R Squared = .976)

Kesimpulan:

Sig (000) \leq (0,05) H₀ ditolak, sehingga terdapat pengaruh antar perlakuan. Dilakukan uji lanjut duncan.

%Inhibisi

Duncan^{a,b}

Kelompok Perlakuan	N	Subset			
		1	2	3	4
Kelompok negative	6	.0000			
Dosis 1 (DP)	6		44.4850		
Dosis 2 (DM)	6		46.8250		
Dosis 5 (DP:DM 3) (100:200)	6			70.1817	
Kelompok positif	6			71.3617	
Dosis 3 (DP:DM 1) (100:100)	6			73.5667	
Dosis 4 (DP:DM 2) (200:100)	6				79.9750
Sig.		1.000	.325	.181	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 16.478.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

b. Alpha = 0,05.

Kesimpulan:

Hasil dari Uji Lanjut Duncan bahwa semua perlakuan menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif. Kemudian dosis 5 dan 3 menghasilkan efek yang paling mendekati dengan kontrol positif diikuti dengan dosis 4.

%Inhibisi

Duncan^{a,b}

Waktu Pengamatan	N	Subset			
		1	2	3	4
180	7	51.1800			
240	7	52.7957	52.7957		
300	7		54.6600	54.6600	
360	7		56.0257	56.0257	56.0257
120	7			57.1500	57.1500
60	7				59.3843
Sig.		.319	.064	.150	.054

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 8.905.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 7.000.

b. Alpha = ,05.

Kesimpulan:

Pada hasil uji Lanjut Duncan menunjukkan bahwa terdapat pengaruh waktu yang berbeda nyata antar menit 60 ke 120, terdapat pengaruh yang tidak berbeda nyata antara menit ke 300 dan 360

Lampiran 11. Hasil Kaji Etik Hewan Uji

**KOMITE ETIK PENGGUNAAN HEWAN PERCOBAAN
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS PAKUAN
Jl. Pakuan PO BOX 452**

**SURAT KEPUTUSAN KOMITE ETIK
No. 012 /KEHIP-UNPAK/04-2024**

Komite Etik Penggunaan Hewan Percobaan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan, dalam upaya melindungi hak dan kesejahteraan subjek hewan percobaan dalam penelitian dengan teliti telah mengkaji rancangan penelitian berjudul

Potensi Kombinasi Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L*) Dan Daun Mangga (*Mangifera Indica*) Sebagai Antiinflamasi Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*)

Peneliti Utama : Gustru Nanda Putri Selasi
Institusi : Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan Bogor

Dan MENERIMA rancangan penelitian tersebut.

Tanggal ditetapkan

Bogor, 19 April 2024

Sekretaris Komite Etik



Nisa Najwa Rokhmah, M.Farm., Apt



Ketua Komite Etik

Drh. Min Rahminiwati, PhD

Lampiran 12. Hasil Determinasi Tanaman



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN TEKNOLOGI
INSTITUT PERTANIAN BOGOR

Pusat Studi Biofarmaka Tropika (Trop BRIC)
Gedung CRC Lantai 2
Kawasan STP IPB Taman Kencana
Jl. Taman Kencana No. 3 Bogor 16128
Telepon (0251) 8373561
Facsimile (0251) 8347525
bfarmaka@gmail.com biofarmaka.ipb.ac.id

Nomor : 095/IT3.L.P13/TA.00.03/M/B/2024
Lampiran : -
Perihal : Sampel Simplisia

Bogor, 19 Maret 2024

Kepada Yth.
Gustri Nanda Putri Selasi (066117388)
Program Studi Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Pakuan

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan surat mengenai sampel daun pepaya dan daun mangga jenis arumanis dari Unit Konservasi Budidaya Biofarmaka (UKBB) Pusat Studi Biofarmaka Tropika IPB, adalah sebagai berikut:

No. Koleksi	Nama Tanaman	Nama Latin	Suku
BMK0235102016	Pepaya	<i>Carica papaya</i> L.	Caricaceae
BMK0292102016	Mangga	<i>Mangifera indica</i> L.	Anacardiaceae

Demikian, semoga bermanfaat bagi saudara.

Pusat Studi Biofarmaka Tropika IPB
Kepala,

Prof. Dr. Mohamad Rafi, SSi, MSi
NIP. 19770316 2006041010

I. Arsip

Lampiran 13. Surat Bebas Lab



LABORATORIUM FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS PAKUAN

Jl. Pakuan P.O BOX 452, Telp (0251) 8375547 BOGOR

Fax. (0251) 8375547, email : lab.farmasi@unpak.ac.id

SURAT KETERANGAN BEBAS LABORATORIUM

Nomor: 356/ LAB/ V/ 2024

Yang bertandatangan di bawah ini Kepala Laboratorium Farmasi FMIPA- UNPAK, dengan ini menerangkan mahasiswa di bawah ini:

Nama : **Gustri Nanda Putri Selasi**

NPM : **066117388**

Judul Penelitian : **Potensi Kombinasi Ekstraksi Daun Pepaya (*Carica papaya* L) dan Daun Mangga (*Mangifera indica*) sebagai Antiinflamasi pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)**

Telah memenuhi persyaratan administrasi yang di tetapkan untuk mendapatkan surat keterangan bebas laboratorium.

Demikian surat keterangan ini dibuat, semoga dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Bogor, 04 Mei 2024
Koordinator Laboratorium Farmasi

apt. Septia Andini, M.Farm.