

**EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*Moringa oleifera*
L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DI INDUKSI PUTIH TELUR**

Laporan Tugas Akhir

Eva Noviyanti
11161022



Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2020

LEMBAR PENGESAHAN

EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*Moringa oleifera*
L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DI INDUKSI PUTIH TELUR

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

Eva Noviyanti
11161022

Bandung, 11 September 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(apt. Elis Susilawati, M.Si)

Pembimbing Serta,



(apt. Asep Roni, M.Si)

ABSTRAK

EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*Moringa oleifera L.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DI INDUKSI PUTIH TELUR

Oleh :

Eva Noviyanti

11161022

Kelor (*Moringa oleifera L.*) mengandung flavonoid sebagai zat berkhasiat utama. Pada peneliti sebelumnya diketahui Kuersetin dapat menghambat COX-2 pada proses inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera L.*) dan dosis efektif terhadap penurunan radang. Metode Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol positif diberi Na-CMC 0,5 %, kelompok pembanding diberi Natrium diklofenak 4,5 mg/KgBB dan kelompok uji diberi ekstrak etanol daun kelor 75 mg/KgBB, 150 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB yang diinduksi larutan putih telur 5%. Pengukuran volume telapak kaki tikus dilakukan 30 menit selama 6 jam menggunakan alat plestimometer. Parameter perubahan volume radang di amati berupa persen radang dan inhibisi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kelor dosis 300 mg/kgBB memiliki efek antiinflamasi sebanding dengan kelompok pembanding ($p>0,05$) dan efek lebih besar dibandingkan ekstrak etanol daun kelor dosis 75 dan 150 mg/kgBB. Secara berturut-turut nilai maksimum persen inhibisi radang dosis ekstrak etanol sebesar 73,33%, 90 %, dan 100 %. Disimpulkan bahwa dosis yang paling efektif sebagai antiinflamasi adalah dosis 300 mg/KgBB.

Kata Kunci : Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*), Natrium Diklofenak, Antiinflamasi, Putih Telur

ABSTRACT

ANTIINFLAMMATION EFFECTIVENESS OF ETHANOL EXTRACT OF KELOR LEAVES (*Moringa oleifera* L.) IN MALE WISTAR RATS WHICH INDUCED BY WHITE EGG

By :

Eva Noviyanti

11161022

*Kelor (*Moringa oleifera* L.) contains flavonoids as the main efficacious substance. Previous researchers found that Quercetin can inhibit COX-2 in the inflammatory process. The research aims to find out the antiinflammatory activity of the leaf kelor ethanol extract. (*Moringa oleifera* L.) and effective dose against decreased inflammation. The research method uses 25 white male rats (*Rattus norvegicus*) which are divided into 5 groups : positive control group is given Na-CMC 0,5%, comparative group was given sodium diclofenac 4.5 mg/KgBW and the test group was given a kelor ethanol extract 75 mg/KgBW, 150 mg/KgBW and 300 mg/KgBW induced white egg solution 5 % . Measurements of the volume of the rat soles are carried out 30 minutes for 6 hours using the plestimometer. The parameters for changes in the volume of inflammation were observed in the form of percent inflammation and inhibition. The results showed that the ethanol extract of Moringa leaves at a dose of 300 mg / kgBW had an anti-inflammatory effect comparable to that of the comparison group ($p > 0.05$) and the effect was greater than that of 75 and 150 mg / kgBW of Moringa leaf ethanol extract. The maximum values of the percent inhibition of inflammation in the ethanol extract dose were 73.33%, 90%, and 100% respectively. It was concluded that the most effective dose for anti-inflammatory drugs was 300 mg / KgBW.*

*Keywords: Kelor (*Moringa oleifera* L.), Diclofenac Sodium, Antiinflammatory; Egg White*

KATA PENGANTAR

Pertama-tama marilah kita panjatkan puji syukur kehadirat Allah Subhanallahu Wata 'Ala. Kemudian shalawat serta salam, mudah-mudahan terlimpah curah kepada baginda Rasulullah Salallahu'alaihiwasalam beserta keluarganya, sahabatnya, tabi'in tabi'atnya dan umatnya hingga akhir zaman.

Berkat kekuatan, karunia dan rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian tugas akhir ini dengan judul “EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*Moringa oleifera L.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DI INDUKSI PUTIH TELUR”

Kelancaran proses penulisan tugas akhir ini berkat bimbingan, arahan dan petunjuk serta kerja sama dari berbagai pihak, baik pada tahap persiapan, penyusunan hingga terselesaikan tugas akhir ini. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Kedua orang tua dan kakak tercinta yang telah memberikan dukungan baik moril maupun materil serta doa yang tiada henti-hentinya kepada penulis.
2. Ibu apt. Elis Susilawati, M.Si selaku pembimbing utama yang telah yang telah sabra meluangkan waktu, pikiran dan perhatiannya untuk memberikan masukan dan ide-ide yang bermanfaat kepada penulis selama penelitian maupun dalam penyusunan laporan tugas akhir ini.
3. Bapak apt. Asep Roni, M.Si selaku pembimbing pendamping yang telah banyak memberikan bimbingan dan pengarahan selama penelitian maupun dalam penyusunan laporan tugas akhir ini
4. Seluruh dosen, Asisten dosen, Staf perpustakaan dan Staf laboratorium Universitas Bhakti Kencana atas bantuannya selama penulis menempuh skripsi dan studi.
5. Sahabat yang tercinta serta teman-teman kelas FA1 angkatan 2016 yang telah membantu dalam proses penelitian dan memberikan dukungan bagi penulis.
6. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatuyang telah membantu dan memberi dukungan

Penulis menyadari bahwa laporan tugas akhir ini masih jauh dari sempurna dikarenakan terbatasnya pengalaman dan pengetahuan yang dimiliki penulis. Oleh karena itu,

penulis mengharapkan segala bentuk saran serta masukan bahkan kritik yang membangun dari berbagai pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi para pembaca.

Bandung, September 2020

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	x
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang	1
1.2. Rumusan masalah.....	2
1.3. Tujuan dan manfaat penelitian	2
1.4. Hipotesis penelitian.....	2
1.5. Tempat dan waktu Penelitian.....	2
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	3
II.1 Kelor (<i>Moringa oleifera L.</i>)	3
II.1.1 Klasifikasi	3
II.1.2 Nama Daerah	3
II.1.3 Deskripsi.....	3
II.1.4 Kandungan Kimia	4
II.1.6 Kegunaan.....	4
II.II Inflamasi	5
II.II.1 Definisi	5
II.II.2 Mekanisme inflamasi.....	6
II.3 Obat Antiinflamasi	7
II.4 Uji aktivitass Antiinflamasi	8
II.4.1 Metode <i>In vitro</i>	8
II.4.2 Metode <i>In vivo</i>	8
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	11
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN.....	12
IV.1 Penyiapan Bahan.....	12
IV.1.1 Pengumpulan Bahan Tanaman kelor	12

IV.1.2	Determinasi Tanaman	12
IV.2	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kelor	12
IV.3	Karakterisasi Simplisia	12
IV.3.1	Penetapan Kadar Abu Total	12
IV.3.2	Penetapan.Kadar.Air	13
IV.3.4	Penetapan Kadar Sari Larut Etanol	13
IV.3.5	Penetapan.Kadar.Sari.Larut Air	14
IV.3.6	Penetapan.Susut.Pengeringan.....	14
IV.4	Skrining Fitokimia	14
IV.4.1	Identifikasi Alkaloid.....	14
IV.4.2	Identifikasi Flavonoid	15
IV.4.3	Identifikasi Saponin	15
IV.4.4	Identifikasi Tanin	15
IV.4.5	Identifikasi Kuinon	15
IV.4.6	Identifikasi Triterpenoid/Steroid.....	15
IV.5	Penyiapan Hewan Uji.....	16
IV.6	Prosedur Uji Antiinflamasi.....	16
BAB V.	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	19
V.1	Determinasi Tanaman	19
V.2	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kelor.....	19
V.3	Karakterisasi Simplisia	19
V.4	Skrining Fitokimia	21
V.5	Pengujian Aktivitas Antiinflamasi	22
BAB VI.	SIMPULAN DAN SARAN	28
VI.1	Simpulan	28
VI.2	Saran.....	28
DAFTAR	PUSTAKA.....	29

DAFTAR TABEL

Tabel V.1 Karakterisasi Simplisia	19
Tabel V.2 Skrining Fitokimia	21
Tabel V.3 Persentase volume radang.....	22

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Tanaman Kelor.....	3
Gambar V.1 Persentase volume radang	23
Gambar V.2 Persentase inhibisi radang pada menit ke 360 setelah pemberian sediaan uji.....	25

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil Determinasi.....	33
Lampiran 2 Persetujuan Kode Etik Hewan	34
Lampiran 3 Tabel Hasil KarakterisASI Simplisia Daun Kelor	35
Lampiran 4 Gambar Proses Pembuatan Ekstraksi dan pemekatan Ekstrak	36
Lampiran 5 Skema Skrining Fitokimia.....	37
Lampiran 6 Hasil Skrining Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Daun kelor	38
Lampiran 7 Bagan Alir Prosedur Pengujian Aktivitas Antiinflamasi	39
Lampiran 8 Kegiatan Penelitian Antiinflamasi	40
Lampiran 9 Perhitungan Dosis	41
Lampiran 10 Persentase volume radang rata-rata \pm SD	42
Lampiran 11 Persentase Inhibisi radang rata-rata \pm SD	43

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	MAKNA
AINS	Antiinflamasi Nonsteroid
COX	Siklooksigenase
NSAID	Nonsteroid Anti-inflammatory Drugs
Na-CMC	Carboxy Methyl Cellulose
KP	Kontrol Positif
ND	Natrium Diklofenak
EEDK	Ekstrak Etanol Daun Kelor
SD	Standar Deviasi

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia dan zat-zat mikrobiologik. Inflamasi melibatkan beberapa pelepasan mediator kimiawi yang spesifik yaitu histamin, bradikinin, prostaglandin dan interleukin (Mycek, 2001). Respon Inflamasi dapat ditandai berupa rubor (kemerahan), calor (panas), dolor (nyeri), tumor (pembengkakan) dan gangguan fungsi (Corwin, 2008).

Obat antiinflamasi yang sering digunakan adalah golongan Obat Antiinflamasi Non Steroid (OAINS) dan steroid. Tetapi obat-obatan ini memiliki efek samping diantaranya meningkatkan kerusakan Gastrointestinal, kerusakan hati, tekanan darah tinggi, gangguan kardiovaskular, gangguan ginjal dan anemia jika digunakan dalam jangka waktu panjang (FDA, 2016). Sehingga diperlukan obat alternatif lain yang memiliki efek samping rendah yang berasal dari tanaman (Madhavi et al., 2012). Salah satu tanaman yang diduga berpotensi sebagai antiinflamasi adalah daun kelor (*Moringa oleifera* L). Kuersetin merupakan golongan flavonoid yang menjadi komponen bioaktif utama kelor yang memiliki mekanisme sebagai antiinflamasi (Sulistiyawati & Pratiwi, 2016). Berbagai penelitian mengenai khasiat tanaman kelor telah banyak disitasi diantaranya bahwa ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) terbukti memiliki berbagai aktivitas yaitu sebagai antiinflamasi yang diinduksi karagenan (Singh et al., 2012), secara invitro fraksi daun kelor dengan metode menggunakan HRBC (*Human Red Blood Cell*) (Lutfiana, 2013), ekstrak air dan ekstrak etanol daun kelor sebagai anti oksidan (Rizkayanti dkk, 2017), Ekstrak etanol dilaporkan sebagai kemoterapi pada sel kanker kolon (Nur, 2011). Kelor juga dilaporkan memberikan aktivitas sebagai hepatoprotektif (Indahsari, 2017) dan sebagai antidiabetes (Radiansah dkk, 2013)

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik melakukan penelitian efektivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) pada tikus putih jantan galur wistar yang di induksi putih telur.

1.2 . Rumusan masalah

Rumusan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera L.*) memiliki efektivitas antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang di induksi putih telur
2. Pada dosis berapakah ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera L.*) memiliki efektivitas antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang di induksi putih telur

1.3. Tujuan dan manfaat penelitian

Tujuan dari penelitian ini sebagai berikut

1. Untuk mengetahui ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera L.*) memiliki efektivitas antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang di induksi putih telur
2. Untuk mengetahui dosis berapa ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera L.*) memiliki efektivitas antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang di induksi putih telur

Manfaat yang di harapkan dari penelitian ini adalah

1. Sebagai pengetahuan dan informasi dasar bagi peneliti lanjutan tentang efektivitas antiinflamasi beserta upaya pengembangan senyawa aktif yang terdapat tanaman kelor.

1.4. Hipotesis penelitian

Ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera L.*) memiliki efektivitas antiinflamasi dalam menghambat kenaikan volume radang telapak kaki tikus yang diinduksi putih telur.

1.5. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian Dilakukan di laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Bakti Kencana Bandung pada bulan Februari sampai dengan bulan Mei tahun 2020.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Kelor (*Moringa oleifera* L.)

II.1.1 Klasifikasi

Secara klasifikasi, tanaman kelor (*Moringa oleifera* L.) digolongkan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Dicotyledone
Sub Kelas	: Dilleniidae
Ordo	: Capparales
Famili	: Moringaceae
Genus	: Moringa
Species	: Moringa oleifera Lamk. (Krisnadi, 2015).



Gambar II. 1 Tanaman Kelor (Krisnadi, 2015)

II.1.2 Nama Daerah

Di Indonesia, tanaman Kelor memiliki beragam nama. Diantaranya di Sulawesi disebut kelo, wori, wona marungga atau keloro. Di Nusa tenggara disebut kewona. Di Sumatera disebut murong. Di Maluku disebut oewa herelo. Masyarakat Sunda dan Melayu menyebutnya Kelor (Krisnadi, 2015).

II.1.3 Deskripsi

Kelor (*Moringa oleifera* L.) tumbuh dalam bentuk pohon, berumur panjang (perennial) memiliki ketinggian batang 7 - 12m. Batang kelor termasuk jenis batang berkayu yang keras dan kuat. Bentuk batangnya adalah bulat (teres) dan permukaannya kasar dengan arah tumbuh tegak lurus ke atas (erectus). Arah percabangan kelor tegak (fastigiatus) dengan arah tumbuh cabang hanya pada pangkalnya (Krisnandi, 2015).

Berkembangbiak bisa secara generatif (biji) maupun vegetatif (stek batang). Dapat tumbuh di dataran tinggi sampai di ketinggian ± 1000 m dpl dan di dataran rendah.

Kelor adalah tanaman yang mudah tumbuh meski dalam kondisi ekstrim seperti temperatur yang sangat tinggi, dan dapat bertahan hidup di daerah bersalju ringan. Tanaman Kelor tahan pada musim kering yang panjang dan tumbuh dengan baik di daerah dengan curah hujan tahunan berkisar antara 250 sampai 1500 mm. Meskipun lebih baik pada tanah kering lempung berpasir atau lempung, tetapi dapat hidup di tanah yang didominasi tanah liat (Krisnadi, 2015).

II.1.4 Kandungan Kimia

Menurut hasil penelitian (Fuglie LJ, 2001), daun kelor mengandung vitamin A, vitamin B, vitamin C, Kalium, Kalsium, zat besi dan protein, dalam jumlah sangat tinggi mudah dicerna oleh tubuh manusia. Pada tahun 2006 *Wiley InterScience* menyebutkan bahwa kelor mengandung mineral penting dan merupakan sumber protein yang baik, β -karoten, vitamin, asam amino fenolat dan berbagai asam amino esensial lainnya, quercetin, zeatin β - sitosterol, kaempferol dan asam caffeoylquinic

II.1.6 Kegunaan

Seluruh bagian tumbuhan kelor juga dapat digunakan. Akar sebagai *Antilithic* (pencegah/penghancur terbentuknya batu urine), *rubefacient* (obat kulit kemerahan), *vesicant* (menghilangkan kutil), *karminatif* (perut kembung), antifertilitas, antiinflamasi (peradangan), stimulan bagi penderita lumpuh, bertindak sebagai tonik / memperbaiki peredaran darah jantung, digunakan sebagai pencahar, aborsi, mengobati rematik, radang, sakit artikular, punggung bawah atau nyeri ginjal dan sembelit. Daun kelor diterapkan sebagai tapal untuk luka, sakit tenggorokan, dan kudis. Batang digunakan sebagai rubefacient, vesicant (menghilangkan kutil), dan penghilang rasa sakit gigi ketika ditempatkan di tempatkan di rongga gigi. Sedangkan untuk bunga dan biji kelor memiliki peran dalam menurunkan resiko hipertensi dan profil lipid hati (Krisnadi, 2015).

II.II Inflamasi

II.II.1 Definisi

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia dan zat-zat mikrobiologik (Mycek, 2001).

Tujuan dari respon akhir inflamasi adalah menghancurkan, atau menginaktifkan agen yang masuk, menarik protein plasma dan fagosit ke tempat yang mengalami cedera atau terinfeksi agar dapat mengisolasi, membersihkan debris dan mempersiapkan jaringan untuk proses penyembuhan (Corwin, 2008).

Respon terjadinya inflamasi dapat dibedakan menjadi 2 fase yang diperantarai dengan mekanisme yang berbeda yaitu:

- a. Inflamasi Akut, ditandai adanya kemerahan dan panas pada jaringan luar yang terlihat jelas. Hal ini diakibatkan karena sel mast pecah sehingga akan melepaskan mediator-mediator inflamasi dan enzim lisosom yang ditandai banyaknya leukosit dan edema. Edema terjadi karena meningkatnya eksudasi cairan plasma ke tempat inflamasi sehingga terbentuk cairan eksudat (Vogel, 2002; Alfi Inayati, 2010).
- b. Inflamasi Kronik, ditandai banyaknya eksudat pada jaringan monosit, pengumpulan plasma sel dan granulomatosis. Timbulnya hiperplasia di sekitar jaringan disebabkan karena jaringan mengalami fibrosis. Hal ini terjadi tergantung inflamasi kroniknya dan lokasi. Terjadinya inflamasi karena adanya elemen-elemen jaringan yang diserang sehingga dapat menghasilkan respon imun antara suatu antigen dengan suatu antibody. Inflamasi kronik berkerja dalam jangka waktu lama (Vogel, 2002; Alfi Inayati, 2010)

Antiinflamasi memiliki respon yang meliputi peningkatan permeabilitas kapiler, kerusakan mikrovaskular, dan migrasi leukosit ke jaringan radang. Gejala inflamasi ditandai dengan adanya:

1. Kemerahan (rubor), adanya dilatasi pembuluh darah arteriol sehingga lebih banyak aliran darah ke tempat cedera (Corwin, 2008).
2. Rasa panas (kalor) terjadi bersamaan dengan gejala kemerahan disebabkan darah yang disalurkan lebih banyak di daerah radang dibandingkan dengan daerah tubuh normal lainnya. Terjadinya panas bila di permukaan kulit. Sedangkan jika di dalam tubuh tidak bisa di rasakan ataupun dilihat (Wilmana, 2007).

3. Rasa sakit (dolor), terjadi karena adanya pelepasan mediator inflamasi sehingga dapat merangsang saraf – saraf perifer dan peregangan terjadi adanya peningkatan tekanan di jaringan yang disebabkan oleh edema dan akumulasi nanah sehingga dapat menimbulkan rasa nyeri, (Wilmana, 2007).
4. Pembengkakan (tumor), terjadi karena adanya peningkatan aliran darah dan cairan sehingga protein plasma keluar dari pembuluh darah ke ruang interstitium pada saat terjadinya cedera, dan peningkatan permeabilitas kapiler. (Corwin, 2008).
5. *functio laesa* (gangguan fungsional), terjadi karena jaringan mengalami proses inflamasi. (Wilmana, 2007).

II.II.2 Mekanisme inflamasi

Reaksi pada inflamasi akut terdiri dua stadium meliputi vascular dan selular. Mulainya respon inflamasi Stadium vaskular terjadi ketika jaringan rusak/ cedera. Dilatasi arteriol di daerahnya, akan meningkatkan banyaknya aliran darah pada tempat yang cedera. Dengan hal tersebut terjadilah gejala berupa kalor (panas) dan rubor (kemerahan). Dilatasi terjadi karena lepasnya mediator inflamasi dan lepasnya zat kimia dari pecahnya sel mast. Aliran darah lokal meningkat disebabkan leukosit fagosit dan protein plasma lebih banyak yang datang pada tempat cedera. Bebasnya Histamin dan mediator kimia pada waktu yang sama saat inflamasi akan mengakibatkan besarnya pori-pori kapiler / sel endotel antar ruang, sehingga meningkatnya permeabilitas kapiler. Dalam keadaan normal Protein plasma pada pembuluh darah tidak akan keluar tetapi dengan hal ini lolos ke ruang interstisium. Penyebab meningkatnya tekanan osmotik koloid karena bocor protein plasma dan tekanan darah kapiler meningkat akibat aliran darah lokal meningkat akan menimbulkan udem (pembengkakan) (Corwin & Elizabeth, 2008).

Peningkatan aliran darah ketempat cedera mulainya reaksi Stadium selular. Tertariknya trombosit dan Leukosit diakibatkan lepasnya sel mast, produksi sitokin dan bahan kimia inflamasi. Tertariknya Leukosit neutrofil dan monoitt disebut kemotaksis. Cedera akan dipadati leukosit yang keluar dari pembuluh darah setelah 1 jam. Pertama kali sel yang akan tiba adalah neutrophil dan monosit yang membesar berubah menjadi makrofag. Periode berikut dalam jangka waktu 8-12 jam. Proses marginasi, diapadesis dan gerakan amuboid melibatkan leukosit beremigrasi. Melekatnya leukosit pada darah (monosit dan neutrophil) kelapisan endotel jaringan cedera disebut marginasi. Dari

darah leukosit akan segera keluar ke jaringan dengan berperilaku menyelinap seperti amuba berperilaku melalui pori kapiler dapat disebut juga diapadesis. Leukosit bergerak karena ada bantuan kemokin yaitu mediator kimia bersifat kemotaksis yang menarik leukosit ke daerah inflamasi. Makrofag dan neutrophil bertugas sebagai fagositosis yang dapat membersihkan zat toksik dan debris pada daerah yang meradang. Setelah memasukkan benda asing oleh sel fagosit, terjadilah lisosom berdifusi dengan membran sehingga membungkus benda tersebut dan lisosom akan mengeluarkan enzim hidrolitik ke vesikel dalam membrane tersebut, sehingga terperangkapnya benda yang dapat diuraikan. Masuknya trombosit masuk akan merangsang pembekuan, mengontrol pendarahan dan infeksi diisolasi. Sehingga tertariknya sel-sel ke tempat cedera dan akhirnya penyembuhan dilakukan. (Corwin & Elizabeth, 2008).

II.3 Obat Antiinflamasi

Secara umum berdasarkan mekanisme kerjanya, obat-obat antiinflamasi dibagi menjadi dua golongan yaitu golongan steroid dan golongan non steroid

1. Antiinflamasi Steroid

Obat kortikosteroid dapat menekan dan mencegah gejala inflamasi. Kerja obat kortikosteroid yaitu mencegah pelepasan awal asam arakidonat sehingga akan menghambat aktivitas fosfolipase. Hal tersebut akan menyebabkan terganggunya sintesis tromboksan, prostaglandin, prostasiklin maupun leukotrien. Kortikosteroid dapat mengurangi efek vaskular yang disebabkan gejala inflamasi yaitu menurunkan permeabilitas kapiler dengan cara jumlah histamin dikurangi yang dilepaskan basofil, vasokonstriksi, dihambatnya fungsi fagositosis leukosit dan jaringan pada makrofag (Katzung, 2018; Wilmana, 2007)

Salah satu obat Kortikosteroid yaitu betametason, dexamethaon dan prednison. Secara klinik kortikosteroid digunakan sebagai obat antiinflamasi yang hanya menghambat gejala tanpa dapat menghilangkan penyebabnya (terapi paliatif) (Katzung, 2018; Wilmana, 2007)

2. Antiinflamasi Non Steroid (AINS)

Obat Antiinflamasi Non Steroid (OAINS) memiliki mekanisme kerja dalam menghambat enzim siklooksigenase, OAINS terdiri dari 2 kelompok yaitu selektif dan non selektif. OAINS non selektif terbagi beberapa turunan diantaranya:

- a. Turunan Asam Propionat : Ibuprofen, Ketoprofen, Naproxen, Oxaprozin, Fenoprofen, Dan Flurbiprofen
- b. Turunan Indol : indometacin
- c. Turunan Asam pirolealkanoat : tolmetin
- d. Turunan Asam fenilasetat : diklofenak
- e. Turunan Pirazolon : fenilbutazon
- f. fenamat : asam meklofenamat dan asam mefenamat
- g. Oksikam : piroksikam, meloxicam
- h. Prodrug Asam naftilasetat : nabumeton
- i. Turunan asam Phenylalkanoat : Flurbiprofen

Sedangkan AINS selektif penghambat COX-2 antara lain Celecoxib, Parecoxib, Etoricoxib dan Rofecoxib (Gilman & Goodman, 2012)

II.4 Uji aktivitas Antiinflamasi

II.4.1 Metode *In vitro*

HRBC-MS ASSAY

Membran sel darah manusia mirip dengan membran lisosom. Selama inflamasi enzim lisosom dilepaskan yang menghasilkan berbagai gangguan. Kegiatan ekstraseluler enzim lisosom terkait dengan proses inflamasi akut atau kronis. Obat-obat golongan NSAID bekerja dengan menghambat enzim lisosom atau dengan menstabilkan membran lisosom. Prinsip metode ini yaitu stabilisasi membran sel darah manusia yang diinduksi larutan hipotonis yang menyebabkan membran menjadi lisis. Aktivitas zat ini ditunjukkan oleh kemampuan obat uji mempertahankan stabilitas membran sel darah merah (Oyedapo et al., 2010).

II.4.2 Metode *In vivo*

1. Metode Pembentukan Edema Buatan

Pada metode pembentukan edema buatan dapat digunakan bahan penginduksi edema yaitu dextran, formalin, putih telur, ragi, kaolin dan karegenan (polisakarida sulfat).

Salah satu bahan induksi edema yang baik dan memberi respon nilai input yang baik dalam inflamasi yaitu karagenan. Metode ini didasarkan dengan mengukur volume edema sebelum dan sesudah pemberian zat uji (Parmar & Prakash 2006).

Jenis protein yang terbanyak sampai mencapai 60% di dalam plasma dapat disebut albumin. Albumin memiliki manfaat dalam pembentukan sel baru, selain itu dalam ilmu kedokteran albumin memiliki manfaat dalam mempercepat penyembuhan sel yang rusak dalam tubuh. Logam berat dan obat-obatan yang tidak larut dalam darah dapat diikat oleh albumin. Albumin merupakan salah satu jenis protein yang larut air. Dalam darah dan putih telur (ovalalbumin) albumin dapat ditemukan.

Ovalalbumin adalah protein dalam beberapa bidang penelitian yang berbeda antara lain:

1. Studi umum struktur protein dan sifatnya (karena tersedia dalam jumlah besar)
2. Studi struktur dan fungsi serpin (fakta bahwa ovalbumin tidak menghambat protease berarti dapat membandingkan strukturnya dari penghambatan serpins, sehingga karakteristik struktural yang diperlukan untuk inhibisi dapat ditentukan)
3. Proteomics (ovalbumin telur ayam biasanya digunakan sebagai penanda bobot molekul untuk kalibrasi elektroforesis gel)
4. Immunologi (biasanya digunakan untuk merangsang reaksi alergi dalam berbagai penelitian, misalnya model didirikan alergen untuk saluran napas hiper responsif AHR (Murray et al., 2009))

2. Metode Pembuatan Eritema

Pengamatan pada metode ini dapat dilihat secara visual pada kulit hewan yang telah dicukur terhadap kulit hewan yang mengalami eritema. Gunakan suspensi barium sulfat untuk menghilangkan bulu pada hewan. 20 menit kemudian bersihkan dengan air panas. Senyawa suspensi diujikan pada hari selanjutnya dan 30 menit sebelum pemaparan UV diberikan setengah dosisnya sedangkan 2 menit sesudah pemaparan setengah dosis diberikan. Iritasi sinar UV dilakukan diatas marmot dengan jarak 20 cm akan mengakibatkan eritema. 2 dan 4 jam setelah pemaparan eritema dinilai (Vogel, 2002).

3. Metode Iritasi dengan Panas

Percobaan dilakukan dengan menyuntikan secara IV zat warna biru tripan yang akan berikatan dengan plasma albumin. Kemudian iritasi daerah penyuntikan dengan menggunakan cukup panas yang tinggi. Rasa panas akan merangsang pelepasan histamin yang menyebabkan inflamasi. Dilatasi pembuluh darah akan mengeluarkan zat warna dan plasma albumin sehingga jaringan meradang. Jaringan yang meradang inilah akan dipotong lalu ditimbang. Metode ini didasarkan dengan mengukur luas dan berat edema setelah terjadinya rangsangan panas. (Vogel, 2002).

4. Metode Pembentukan Kantong Granuloma

Percobaan ini dilakukan dengan menggunakan kapas yang berbentuk pellet disimpan dibawah abdomen kulit tikus sampai menembus lapisan linia alba. Gejala yang dialami berupa migrasi leukosit , iritasi dan terjadi kerusakan jaringan yang diakibatkan makrofag datang ketempat radang sehingga terjadilah eksudat kantong granuloma lalu dilakukan pengukuran volume (Vogel, 2002).

5. Metode Induksi Oxazolone Edema Telinga Mencit

Percobaan ini dilakukan dengan menginduksi telinga kanan dengan menggunakan larutan oxazolone 2% sebanyak 0,01 ml. Akan terjadi inflamasi selama 24 jam. Hewan di anastesi untuk dikorbankan Kemudian preparat 8 mm dibuat dan untuk indicator inflamasi radang dibuat dari preparat perbedaan berat (Vogel, 2002; Parmar, 2006).