

UJI EFEK ANTIINFLAMASI FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper Crocatum* Ruiz & Pav) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DENGAN KARAGENIN

Nilda Lely^{1*}, Erjon², Dina Puspitasar³

^{1,2,3}Prodi Sarjana Farmasi STIFI Bhakti Pertiwi

*Corresponding author email: nildalely@gmail.com

ABSTRAK

Daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) merupakan tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional. Daun sirih merah mengandung metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antiinflamasi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antiinflamasi fraksi etil asetat daun sirih merah terhadap tikus putih jantan yang di induksi karagenin. Ekstrak di peroleh dari proses maserasi dan dilanjutkan dengan fraksinasi. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (tween 80 1%), kelompok kontrol positif (natrium diklofenak 0,9 mg/kgBB), kelompok perlakuan fraksi etil asetat daun sirih merah dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB. Hewan uji diinduksi dengan karagenin 1% dengan volume pemberian 0,1 ml secara subplantar. Parameter yang diamati adalah penurunan persen radang pada telapak kaki tikus putih jantan yang diukur menggunakan alat pletismometer setiap 30 menit selama 360 menit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi etil asetat ekstrak daun sirih merah memiliki persen daya antiinflamasi berturut-turut 45,6%, 57,9%, 69%. Natrium diklofenak digunakan sebagai pembanding dengan dosis 0,9 mg/kgBB memiliki persen daya antiinflamasi yaitu 75,8%. Berdasarkan hasil statistik dengan uji ANOVA *one way* dan uji Duncan terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$). Dari penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa fraksi etil asetat daun sirih merah memiliki efek antiinflamasi dengan dosis lebih efektif 100 mg/kgBB.

Kata Kunci: Antiinflamasi, fraksi etil asetat, sirih merah.

PENDAHULUAN

Inflamasi adalah suatu respons jaringan bervaskular terhadap infeksi dan kerusakan jaringan dengan mendatangkan molekul dan sel pertahanan tubuh dari peredaran darah ke tempat yang diperlukan untuk menghilangkan atau mengeliminasi penyebab yang mengganggu. Fungsi inflamasi adalah untuk membuang penyebab awal kerusakan sel dan akibat dari kerusakan sel. Reaksi inflamasi dapat diamati dari gejala klinis yaitu timbul kemerahan (*rubor*), panas (*kalor*), pembengkakan (*tumor*), nyeri (*dolor*), dan kehilangan fungsi jaringan (*function laesa*) (Kumar *et al.*, 2019).

Reaksi inflamasi mendasari terjadinya penyakit kronis umum, seperti artritis rheumatoid (Kumar *et al.*, 2019). Menurut Riset Kesehatan Dasar, prevalensi penyakit sendi atau radang di

Indonesia pada penduduk umur ≥ 15 tahun mencapai 7,3%, diagnosis tertinggi di Aceh 13,26%, diikuti Bengkulu 12,11% dan Bali 10,43% sedangkan provinsi Sulawesi Barat memiliki prevalensi terendah yaitu 3,2%. Tingkat prevalensi perempuan lebih tinggi 8,46% dibandingkan laki-laki 6,13% (Kemenkes RI, 2018).

Obat antiinflamasi adalah obat yang bekerja melawan atau menekan proses peradangan. Secara umum berdasarkan mekanisme kerjanya obat antiinflamasi dibagi menjadi dua golongan, yaitu obat antiinflamasi steroid dan obat antiinflamasi non steroid (OAINS). Obat antiinflamasi non steroid merupakan obat yang paling banyak digunakan masyarakat

Pemakaian OAINS dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping yang tidak

diinginkan seperti tukak dan perdarahan saluran cerna, reaksi hipersensitivitas kulit, sakit kepala, diare dan depresi (Katzung *et al.*, 2021). Obat antiinflamasi non steroid juga dapat berbahaya bagi pasien yang memiliki penyakit kardiovaskular (gagal jantung, hipertensi, penyakit ginjal dan infark miokard). Selain dapat memperburuk fungsi jantung, OAINS juga dapat berinteraksi dengan obat-obatan kardiovaskular sehingga menurunkan efektivitas obat tersebut (Zahra & Carolia, 2017).

Untuk mengurangi efek samping ini maka perlu upaya untuk menemukan obat alternatif yang aman, murah, dan mudah didapatkan terutama yang berasal dari tanaman sebagai obat antiinflamasi baru. Salah satu tanaman obat yang secara empiris biasa digunakan sebagai obat tradisional adalah sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.). Menurut penelitian Novilia *et al* (2018) daun sirih merah memiliki kandungan senyawa kimia yaitu alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin, tannin dan triterpenoid. Senyawa flavonoid tersebut adalah golongan auron yang diisolasi dari fraksi etil asetat ekstrak metanol daun sirih merah (Daniel, 2010). Menurut Maheswari *et al* (2016) flavonoid sebagai anti-inflamasi bekerja dengan cara memproduksi pro inflamatori mediator menstimulasi sel yang berkaitan dengan inflamasi seperti limfosit, monosit, *natural killer* sel, neutrofil, makrofag dan sel mastosit.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Fitriyani *et al* (2011) bahwa ekstrak metanol daun sirih merah sebagai antiinflamasi pada tikus putih jantan yang diinduksi dengan karagenan, dengan dosis ekstrak yang digunakan adalah 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB, aktivitas antiinflamasi tertinggi terjadi pada dosis 50 mg/kgBB. Maka dari itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek antiinflamasi dari ekstrak fraksi etil asetat daun sirih merah sebagai antiinflamasi.

METODE DAN PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik, botol gelap, corong kaca, kertas saring, gelas ukur, erlenmeyer, beker glass, labu ukur, destilasi vakum, *rotary evaporator*, vial, corong pisah, tabung reaksi,

pipet tetes, lumpang dan alu, spatel, pengaduk kaca, jarum oral, spuit injeksi, pletismometer, sarung tangan, kandang hewan, tempat makan dan minum tikus.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav), etanol, n-heksan, etil asetat, natrium diklofenak, tween 80 1%, karagenin 1%, aquadest, NaCl 0,9%, H₂SO₄ pekat, reagen mayer, FeCl₃ 1%, kloroform, kloroform-amoniak 0,05N, serbuk magnesium, air raksa, tikus putih jantan dan pakan tikus.

Prosedur Penelitian

Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) yang didapatkan dari Desa Nusantara, Kecamatan Air Sugihan, Kabupaten Ogan Komering Ilir Sumatera Selatan.

Ekstraksi Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav)

Daun sirih merah dibersihkan, disortir dan dikering anginkan ditempat yang teduh, setelah kering simplisia dihaluskan. Selanjutnya dimaserasi dengan pelarut etanol. Maserasi dilakukan selama 5 hari, kemudian disaring dan ampasnya dimaserasi kembali dengan cara yang sama sampai 3 kali. Filtrat yang didapat dari hasil penyaringan berupa ekstrak cair kemudian diuapkan pelarutnya dengan destilasi vakum, dilanjutkan dengan *rotary evaporator* hingga terbentuk ekstrak kental, kemudian ditimbang.

Fraksinasi Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav)

Ekstrak kental etanol dilarutkan dengan aquadest, kemudian dimasukkan ke dalam corong pisah, selanjutnya di fraksinasi dengan n-heksan, dilakukan berulang sampai pelarut n-heksan berwarna bening sehingga diperoleh dua fraksi yaitu fraksi air dan fraksi n-heksan. Selanjutnya fraksi air di fraksinasi lagi menggunakan etil asetat, fraksinasi dilakukan berulang sampai pelarut etil asetat berwarna bening sehingga

diperoleh dua fraksi yaitu fraksi air dan fraksi etil asetat. Fraksi etil asetat kemudian diuapkan dengan destilasi vakum dan rotary evaporator sehingga didapat fraksi kental etil asetat (Triyandi *et al.*, 2020).

Identifikasi Kandungan Kimia

Identifikasi Senyawa Alkaloid

Sejumlah sampel dimasukkan ke dalam lumpang kemudian gerus, tambahkan 5 ml kloroform dan 5 ml larutan kloroform-amoniak 0,05N lalu disaring dengan kapas ambil filtratnya. Kemudian filtrat dimasukkan dalam tabung reaksi dan ditambahkan 2,5 ml asam sulfat pekat 2N. Selanjutnya dikocok dan akan terbentuk 2 lapisan. Lapisan asam diambil tambahkan pereaksi mayer yang akan menimbulkan gumpalan putih yang menunjukkan adanya alkaloid (Rosmawaty & Tehubijuluw, 2013).

Identifikasi Senyawa Flavonoid

Sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi dipanaskan selama 5 menit dan ditambah dengan 1-2 tetes HCl pekat dan beberapa butir serbuk magnesium. Jika berwarna merah hingga orange sampel tersebut positif adanya flavonoid (Rosmawaty & Tehubijuluw, 2013).

Identifikasi Senyawa Saponin dan Fenolik

Sampel dimasukkan kedalam tabung reaksi lalu ditambah dengan 1 ml kloroform dan 1 ml air dikocok hingga terbentuk 2 lapisan, yaitu lapisan air dan lapisan kloroform. Pemeriksaan saponin, sebagian lapisan air dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian dikocok. Bila ada saponin akan terbentuk busa yang stabil selama 15 menit. Pemeriksaan fenolik, sebagian lapisan air ditambahkan FeCl_3 , reaksi dinyatakan positif bila terjadi perubahan warna menjadi biru atau hitam (Rosmawaty & Tehubijuluw, 2013).

Identifikasi Senyawa Steroid dan Triterpenoid

Diambil lapisan kloroform dari pemeriksaan saponin dan fenol kemudian ditambahkan dengan ditambahkan dengan pereaksi Lieberman Buchard (1 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat). Terbentuk warna hijau atau biru menunjukkan adanya steroid dan warna merah atau ungu menunjukkan adanya senyawa teriterpenoid (Rosmawaty & Tehubijuluw, 2013)

Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang disiapkan, ditimbang dan diaklimatisasi selama 7 hari. Setelah aklimatisasi diberi tanda kemudian dikelompokkan menjadi 5 kelompok sebanyak masing-masing 5 ekor. Pengelompokan dilakukan secara random untuk menjamin homogenisasi sampel. Hewan dinyatakan sehat apabila selama pengamatan tidak menunjukkan kenaikan dan penurunan berat badan yang tidak lebih dari 10% dan secara visual menunjukkan tingkah laku yang normal. Kandang diletakkan di ruangan dengan sirkulasi udara yang baik, dan alas kandang di beri serutan kayu agar memudahkan penyerapan pada kotoran tikus. Sebelum penelitian dimulai, hewan uji dipuaskan makan selama 14 jam namun tetap diberikan air minum (Mallesappa *et al.*, 2018).

Perencanaan Dosis

Dosis fraksi etil asetat daun sirih merah yang digunakan yaitu 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, dan 100 mg/kgBB.

Pembuatan Sediaan Uji

Kontrol Negatif Tween 80 1%

Ambil tween 80 sebanyak 0,5 ml kemudian dilarutkan dengan aquadest sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen, kemudian cukupkan dengan aquadest hingga 50 ml.

Kontrol Positif Natrium Diklofenak 4,5 mg/kg BB tikus

Timbang natrium diklofenak sebanyak 11,25 mg lalu masukkan ke dalam lumpang tambahkan tween 80 1% dan gerus homogen, masukkan ke

dalam labu ukur cukupkan dengan aquadest hingga volume 25 ml.

Sediaan Uji Fraksi Etil Asetat Daun Sirih Merah

Dosis sediaan uji dari fraksi etil asetat daun sirih merah adalah 25mg/kgBB, 50mg/kgBB, 100mg/kgBB

Penginduksi Karagenin

Karagenin sebagai penginduksi inflamasi dengan konsentrasi 1% b/v.

Uji Efek Antiinflamasi

Hewan percobaan dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan yang dipilih secara acak. Hewan percobaan dipuasakan selama 14 jam dengan tetap diberikan air minum. Kemudian ditimbang berat badan masing-masing hewan uji dan diberi tanda kaki kiri sebatas mata kaki. Ukur volume normal kaki kiri belakang tikus dengan alat pletismometer sebagai volume awal (V_0). Selanjutnya masing-masing kelompok diberikan perlakuan secara per oral. Kelompok I kontrol negatif diberikan tween 80 1%. Kelompok II kontrol positif diberikan natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB. Kelompok III diberi fraksi etil asetat ekstrak daun sirih merah dengan dosis 25 mg/kgBB.

Kelompok IV diberi fraksi etil asetat ekstrak daun sirih merah dengan dosis 50 mg/kgBB. Kelompok V diberi fraksi etil asetat ekstrak daun sirih merah dengan dosis 100 mg/kg BB.

Setelah 30 menit pemberian sediaan uji hewan percobaan disuntikkan larutan penginduksi inflamasi karagenin 1% pada telapak kaki kiri tikus sebanyak 0,1 ml secara subplantar. Kemudian setelah 30 menit dilakukan pengukuran dengan cara mencelupkan kaki kiri tikus ke dalam cairan raksa pletismometer sampai larutan mencapai garis batas kaki kiri tikus dan catat angka didapat. Perubahan volume cairan dicatat sebagai volume kaki tikus (V_t). Pengukuran dilakukan setiap 30 menit selama 360 menit. Pada saat melakukan pengukuran, volume cairan harus sama, tanda batas kaki tikus jelas dan kaki tikus tercelup sampai tanda batas.

Pengolahan dan Analisa Data

Pengolahan data menggunakan metode Langford digunakan untuk mengetahui efek antiinflamasi, dihitung dalam persen (%) dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ inflamasi (radang)} = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100\%$$

Keterangan :

V_0 = Volume awal kaki

V_t = Volume waktu kaki pengukuran setelah dan setiap 30 menit sampai dengan menit ke-360

Dari data persen radang dapat dihitung nilai AUC (*Area Under Curve*) dengan rumus:

$$AUC_{0-n} = \frac{V_0 + V_t}{2} (t_1 - t_0) + \dots + \frac{V_{t1} + V_{tn}}{2} (t_{tn} - t_{t1})$$

Keterangan :

V_t = persen volume telapak kaki tikus pada waktu t
 t = waktu pengamatan menit ke -

Dari harga AUC_{30-360} pada masing-masing kelompok dapat dihitung nilai persentase daya antiinflamasi dengan rumus:

$$\% \text{ daya antiinflamasi} = \frac{(AUC_k - AUC_p)}{AUC_k} \times 100\%$$

Keterangan :

AUC_k = luas daerah di bawah kurva persentase radang terhadap waktu kelompok kontrol.

AUC_p = luas daerah di bawah kurva persentase radang terhadap waktukelompok perlakuan rata-rata (Shargel, 1988).

Data persen radang dan AUC yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan uji ANOVA (*Analysis of Varian*) kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi dari sampel daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol diperoleh ekstrak kental dengan rendemen 7,94% b/b. Hasil fraksinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) rendemen 2,86%.

Hasil Identifikasi Kandungan Kimia

Hasil uji fitokimia terhadap ekstrak daun sirih merah dan fraksi etil asetat daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak dan fraksi etil asetat daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.)

Senyawa	Ekstrak daun sirih merah	Fraksi etil asetat daun sirih merah
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Fenolik	+	+
Saponin	+	-
Steroid	+	-
Triterpenoid	-	-

Hasil pemeriksaan fitokimia menunjukkan bahwa pada ekstrak daun sirih merah mengandung alkaloid, flavonoid, fenolik,

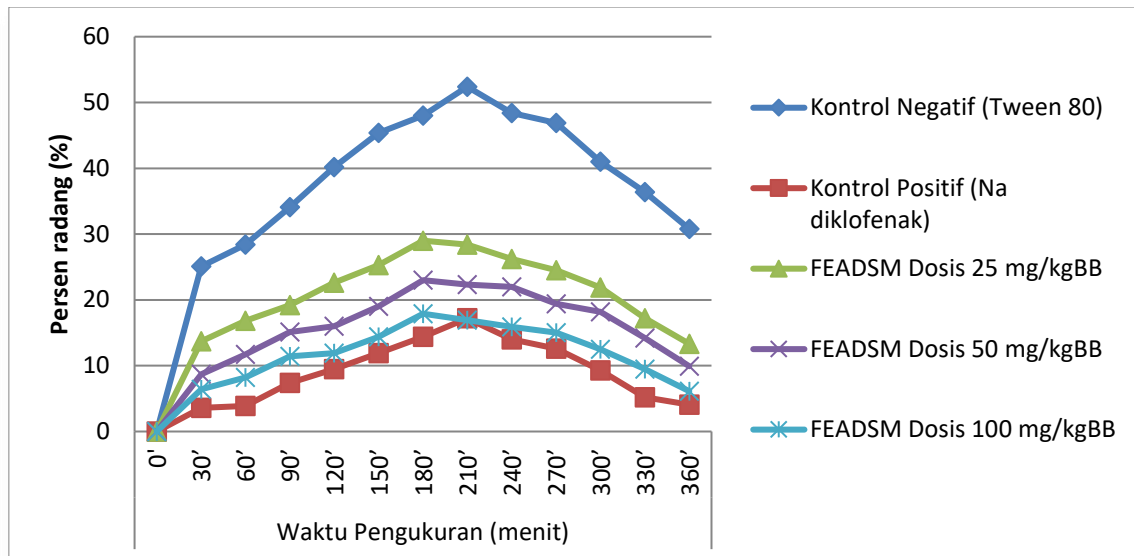
saponin dan steroid. Sesuai dengan penelitian Novilia *et al.*, (2018) ekstrak etanol daun sirih merah memiliki kandungan senyawa kimia yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, steroid. Pada fraksi etil asetat daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) positif mengandung alkaloid, flavonoid, dan fenolik. Penelitian (Daniel, 2010) menyebutkan bahwa fraksi etil asetat daun sirih merah mengandung flavonoid golongan auron. Fraksi etil asetat memiliki kandungan alkaloid, flavonoid dan fenolik yang bersifat polar hal ini diduga karena adanya elektron yang beresonansi pada cincin benzen mengakibatkan kepolaran senyawa tersebut berkurang sehingga lebih tertarik oleh etil asetat yang bersifat semi polar (Septyaningsih, 2010).

Pengujian Antiinflamasi

Rata-rata persen radang masing-masing kelompok perlakuan tiap waktu pengamatan dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Rata-rata persen radang kelompok kontrol negatif, kontrol positif, fraksi etil asetat daun sirih merah dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB

Kelompok perlakuan	Rata-rata Persen (%) Radang Tiap Waktu Pengukuran (menit)												
	0'	30'	60'	90'	120'	150'	180'	210'	240'	270'	300'	330'	360'
Kontrol Negatif	0	25,1	28,4	34,1	40,2	45,4	48	52,4	48,4	46,9	41	36,4	30,8
Kontrol Positif	0	3,6	3,9	7,4	9,5	11,9	14,4	17,2	14	12,6	9,3	5,2	4,1
Dosis 25 mg/kgBB	0	13,7	16,8	19,2	22,6	25,3	29	28,4	26,2	24,5	21,9	17,2	13,3
Dosis 50 mg/kgBB	0	8,7	11,7	15,1	16	19	23	22,3	22	19,4	18,2	14,2	9,9
Dosis 100 mg/kgBB	0	6,4	8,2	11,4	11,9	14,4	17,9	16,9	15,9	15	12,5	9,5	6,1



Gambar 1. Diagram hubungan antara persen radang rata-rata kaki tikus

Setelah mengukur radang kaki tikus maka didapat volume radang kaki tikus tiap waktu, kemudian dihitung persen radang dari semua kelompok perlakuan. Kelompok yang diberikan fraksi etil asetat daun sirih merah (FEADSM) mempunyai persen radang yang lebih kecil dari kontrol negatif, ini menunjukkan bahwa sediaan fraksi etil asetat daun sirih merah mampu menekan radang yang disebabkan karagenin. Hasil perhitungan rata-rata persen radang kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan FEADSM dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB (tabel 2). Persentase radang kelompok perlakuan dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, dan 100 mg/kgBB lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Persentase radang maksimal dicapai pada menit ke-180 dan mengalami penurunan pada menit ke-210 sampai menit ke-360. Untuk menentukan persentasi radang persatuan waktu ditentukan nilai AUC. Dari persen radang yang terbentuk kemudian dicari nilai AUC (*Area Under Curve*) yaitu luas daerah di bawah kurva antara rata-rata volume radang terhadap waktu pengamatan yang digunakan untuk menghitung % daya inflamasi.

Rata-rata AUC masing-masing kelompok perlakuan tiap waktu pengamatan dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Rata-rata AUC kelompok kontrol negatif, kontrol positif, fraksi etilasetat daun sirih merah dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB

Kelompok Perlakuan	Rerata Nilai AUC	% Daya Antiinflamasi
Kontrol negatif	13858,6	-
Kontrol positif	3355,2	75,8
FEADSM dosis 25 mg/kgBB	7535,7	45,6
FEADSM dosis 50 mg/kgBB	5836,5	57,9
FEADSM dosis 100 mg/kgBB	4291	69

*FEADSM (fraksi etil asetat daun sirih merah)

Data AUC yang telah didapatkan kemudian diolah secara statistik menggunakan *statistical product and service solution* (SPSS) 26 yaitu uji ANOVA *One Way*. Sebelum dilakukan uji tersebut, dilakukan analisa normalitas dan homogenitas dari data yang merupakan

syarat melakukan uji ANOVA *One Way*. Berdasarkan analisa normalitas dengan uji *Shapiro Wilk* dimulai pada menit ke-30 hingga menit ke-360 didapatkan bahwa semua data terdistribusi normal ($p > 0,05$) dan dilanjutkan uji homogenitas melalui uji *Levene* juga menunjukkan varian data tersebut homogen ($p > 0,05$), kedua uji tersebut memenuhi syarat sehingga uji ANOVA *One Way* dapat dilakukan. Hasil dari uji ANOVA *One Way* yang menghasilkan nilai signifikan $< 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna setiap kelompok perlakuan. Kemudian untuk mengetahui kelompok yang memiliki efek terkecil sampai dengan yang terbesar antara kelompok satu dengan yang lainnya sehingga di peroleh susunan kelompok maka dilanjutkan dengan uji *Duncan* dari menit ke-30 hingga menit ke-360.

Hasil uji *Duncan* dari nilai AUC menunjukkan kelompok FEADSM dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB memiliki efek antiinflamasi karena berbeda bermakna dengan kontrol negatif, dan dapat terlihat karena pada dosis 25 mg/kgBB berada pada subset 4, dosis 50 mg/kgBB berada pada subset 3 dan dosisi 100 mg/kgBB berada pada subset 2. Secara statistik uji *Duncan*, urutan dosis yang dapat memberikan efek antiinflamasi dimulai pada dosis 25mg/kgBB, 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB. Hal ini didukung dengan hasil perhitungan persen daya antiinflamasi yaitu pada FEADSM dosis 25 mg/kgBB memiliki daya antiinflamasi 45,6%, FEADSM dosis 50 mg/kgBB memiliki daya antiinflamasi 57,9%, dan FEADSM dosis 100 mg/kgBB memiliki daya antiinflamasi 69%. Dari hasil persen daya antiinflamasi dapat disimpulkan bahwa FEADSM dosis 100 mg/kgBB memiliki efek yang optimal karena mampu mendekati persen daya antiinflamasi pada kelompok kontrol positif yaitu 75,8%.

Berdasarkan hal tersebut, terlihat bahwa semakin tinggi dosis fraksi etil asetat daun sirih merah yang diberikan, maka

akan semakin tinggi efek antiinflamasi pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagenin, dimana efeknya mendekati efek kontrol positif natrium diklofenak dengan dosis 0,9 mg/kgBB.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan tentang uji efek antiinflamasi fraksi etil asetat daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dapat disimpulkan sebagai berikut :

Pemberian fraksi etil asetat daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dapat memberikan efek antiinflamasi pada tikus jantan yang diinduksi dengan karagenin.

Dosis yang optimal sebagai antiinflamasi adalah dosis 100 mg/kgBB dengan persen daya antiinflamasi sebesar 69%.

SARAN

Penelitian dapat dilanjutkan dengan melakukan pengujian efek antiinflamasi FEADSM berdasarkan uji klinis dan melanjutkan dengan pembuatan sediaan yang diformulasi dari fraksi etil asetat daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav).

DAFTAR PUSTAKA

- Daniel. (2010). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Fraksi Etil Asetat dari Daun Tumbuhan Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav). *Mulawarman Scientifie*, 9(1), 17–26.
- Djamal, R. (2012). *Kimia Bahan Alam : prinsip-prinsip dasar isolasi dan identifikasi* (2nd ed.). Padang : Universitas Baiturrahmah.
- Emelda. (2019). *Farmakognosi Untuk Mahasiswa Kompetensi keahlian Farmasi*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Fitriyani, A., Winarti, L., Muslichah, S., & Nuri. (2011). Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah

- (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) Pada Tikus Putih. *Majalah Obat Tradisional*, 16(1), 34–42.
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2021). *Farmakologi Dasar & Klinik* (12th ed.). Jakarta : Buku kedokteran EGC.
- KEMENKES RI. (2018). *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar*. Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2019). *Buku Ajar Patologi Robbins - E-Book* (10th ed.). Elsevier Health Sciences.
- Maheswari, U., Sridevi Sangeetha, K. S., Umamaheswari, S., Uma, C., Reddy, M., & Kalkura, S. N. (2016). Flavonoids: Therapeutic Potential Of Natural Phamacological Agents. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(10), 3924–3930. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.7\(10\).3924-30](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.7(10).3924-30)
- Malleshappa, P., Kumaran, R. C., Venkatarangaiah, K., & Parveen, S. (2018). *Peels of Citrus Fruits : A Potential Source of Anti-inflammatory and Anti-nociceptive Agents*. 10(6), s172–s178.
- Necas, J., & Bartosikova, L. (2013). Carrageenan: A review. *Veterinari Medicina*, 58(4), 187–205. <https://doi.org/10.17221/6758-VETMED>
- Nijveldt, R., Nood, E. van, Hoorn, D. E. van, Boelens, P. G., Norren, K. van, & Leeuwen, P. A. van. (2018). Flavonoids : a review of probable mechanisms of action and. *American Society for Clinical Nutrition*, 74, 418–425.
- Novilia, L., Harahap, U., Anjelisa, P., & Hasibuan, Z. (2018). Evaluation Of Hepatoprotective Effect Of Ethanolic Extract From Red Betle (*Piper crocatum* Ruiz and Pav.) Leaves. *Asian Journal Of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(7), 248–250.
- Rosmawaty, & Tehubijuluw, H. (2013). Screening of Phytochemicals and Bioactivity Test Of The Leaves Breadfruit (*Artocarpus altilis*) Skrinig Fitokimia dan Uji Bioaktivitas Daun Sukun (*Artocarpus altilis*). 1, 28–32.
- Schweitzer, A., Hasler-Nguyen, N., & Zijlstra, J. (2009). Preferential Uptake Of The Non Steroid Anti-inflammatory Drug Diclofenac Into Inflamed Tissues After A Single Oral Dose In Rats. *BMC Pharmacology*, 9(5), 1–9. <https://doi.org/10.1186/1471-2210-9-5>
- Sentat, T., & Handayani, F. (2018). Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak etanol Biji Lamtoro (*Leucaena leucocephala* L.) Terhadap Udem Telapak Kaki Mencit Yang Diinduksi Karagenin. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 6(1), 84–89.
- Septyaningsih, D. (2010). Isolasi dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Biji Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lamk.). *Skripsi, Surakarta*, FMIPA UNS.
- Shargel, L. (1988). *Biofarmasetika dan Farmakokinetika terapan* (2nd ed.). Surabaya : Airlangga University Press.
- Tjay, T. H., & Rahardja, K. (2015). *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya* (7th ed.). Jakarta: PT. Elek Media Komputindo Kelompok Gramedia.

- Triyandi, R., Rokiban, A., & Pratiwi, C. S. (2020). Fraksi Air Ekstrak Daun Wungu (*Graptopphyllum pictum* L.) Sebagai Antiinflamasi Terhadap Tikus Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Lampung*, 9(1), 1–9.
- Zahra, A. P., & Carolia, N. (2017). Obat Anti-inflamasi Non-steroid (OAINS): Gastroprotektif vs Kardiotosik Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs): Gastroprotective vs Cardiotoxic. *Majority*, 6(3), 153–158.