

**UJI EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI SALEP EKSTRAK
ETANOL 96% DAUN LEMPIPI (*Pergularia brunoniana*
Wigh&Arn.) TERHADAP EDEMA KULIT PUNGGUNG
MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus L.*)**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat
Untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)



Oleh:

Resi Puspitasari

20132033

**YAYASAN AL FATHAH
PROGRAM STUDI S1 FARMASI KLINIS DAN KOMUNITAS
SEKOLAH TINGGI KESEHATAN AL-FATAH
BENGKULU
2024**

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan dibawah ini adalah

Nama : Resi Puspitasari

Nim : 20132033

Prodi : S1 Farmasi Klinis dan Komunitas

Judul : Uji Efektivitas Antiinflamasi Salep Ekstrak Etanol 96% Daun Lempipi
(*Pergularia Brunoniana* Wigh&Arn.) Terhadap Edema Kulit Punggung
Mencit Putih Jantan (*Mus musculus L.*)

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Skripsi ini merupakan hasil karya sendiri dan sepengetahuan penulis tidak berisikan materi yang dipublikasikan atau ditulis orang lain atau dipergunakan untuk menyelesaikan studi di perguruan tinggi lain kecuali untuk bagian-bagian tertentu yang dipakai sebagai acuan.

Apabila terbukti pernyataan ini tidak benar, sepenuhnya menjadi tanggung jawab penulis.

Bengkulu, Oktober 2024

Yang Membuat Pernyataan



Resi Puspitasari

LEMBAR PENGESAHAN

SKRIPSI DENGAN JUDUL

UJI EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI SALEP EKSTRAK ETANOL 96%
DAUN LEMPIPI (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.) TERHADAP EDEMA
KULIT PUNGGUNG MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus L.*)

Oleh :

RESI PUSPITASARI

20132033

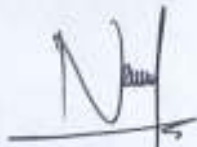
Skripsi Ini Telah Dipertahankan Di Hadapan Dewan Penguji
Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menempuh Gelar Sarjana (S1) Farmasi
Di Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu.

Pada tanggal : 26 September 2024

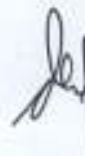
Dewan Penguji :

Pembimbing I

Pembimbing II



Nurwani Purnama Aji, M.Farm., Apt
NIDN : 0208028801



Dewi Winni Fauziah, M.Farm., Apt
NIDN : 0205019201

Penguji



Syaiful Jannah, M.Farm., Apt
NIDN : 0220029203

MOTO DAN PERSEMBAHAN

MOTO

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”

(Q.S Al-Baqarah, 2:286)

“Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan”

(Q.S Al-Insyirah, 94:5-6)

“Terbentur, Terbentur, Terbentuk”

(Tan Malaka)

“ Setetes keringat orang tuaku yang keluar, ada seribu langkahku untuk maju”

PERSEMBAHAN

Dengan penuh rasa hormat dan syukur kepada Allah SWT, saya mengucapkan terima kasih atas segala rahmat dan kasih sayang-Nya. Berkat kekuatan, ilmu, dan kesabaran yang dianugerahkan-Nya, saya mampu menyelesaikan skripsi ini. Saya juga mengirimkan shalawat dan salam kepada Nabi Muhammad SAW sebagai teladan hidup. Karya sederhana ini saya persembahkan untuk :

1. Cinta pertama saya Bapak Japar Ali dan pintu surgaku Ibu Rasmuni yang sangat berharga dihidup saya, yang selalu menjadi penyemangat saya sebagai sandaran terkuat dari kerasnya dunia. Terima kasih sudah memberi nasihat, do'a yang tiada hentinya, kasih sayang, perhatian, serta dukungan baik secara moral maupun finansial. Beliau memang tidak sempat merasakan pendidikan sampai bangku perkuliahan, namun beliau mampu mendidik penulis, memotivasi, serta memberikan dukungan hingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini sampai sarjana. Sehat selalu dan hiduplah lebih lama lagi, bapak dan ibu harus selalu ada di setiap perjalanan dan pencapaian di hidup saya.

2. Kepada kedua kakakku tersayang Ria Fitri Ermita dan Erlina Mulyani yang tak pernah lelah memberikan dukungan dan motivasi agar aku selalu menjadi lebih baik. Kalian adalah sosok yang luar biasa, selalu mendorongku untuk melampaui batas dan menjadi lebih baik dari kalian. Terima kasih atas cinta, pengorbanan, arahan, dan dorongan yang kalian berikan sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi ini sampai selesai. Semoga perjuangan ini menjadi wujud kecil dari rasa terima kasih saya.
3. Kepada seluruh keluarga tercinta yang senantiasa memberikan dukungan, bantuan, dan do'a untuk keberhasilan sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih dan sayang ku untuk kalian semua.
4. Kepada sahabat saya dari kecil Junita Susanti yang telah menjadi bagian dari setiap perjalanan hidup hingga kini. Terima kasih telah selalu ada di sisiku, berbagi suka, duka, dan segala tantangan di sepanjang jalan ini. Tidak hanya sebagai sahabat, kamu adalah keluarga yang saya pilih sendiri. Kebersamaan kita di kos dan kampus adalah kenangan yang tak ternilai, yang membuatku semakin kuat dan bersemangat. Skripsi ini bukan hanya untuk saya, tetapi juga untuk persahabatan kita yang telah melalui begitu banyak hal bersama.
5. Kepada sahabat saya yang tak kalah penting kehadirannya Anggun Ventaria Indriani dan Rara Ayu Wanita, yang selalu ada dalam titik terendah saya. Terimakasih sudah menjadi pendengar yang baik dalam perjalanan hidup, serta sudah mensupport dan mendoakan yang terbaik.
6. Kepada sahabat terbaik yang saya temui dibangku perkuliahan Titis Yunita Erditia. Terima kasih telah menjadi teman setia di setiap langkah perjalanan ini, yang selalu menemani dan memberi dukungan tanpa henti di tengah revisi yang melelahkan dan penelitian yang penuh tantangan, sehingga membuat perjalanan ini menjadi lebih ringan. Bersama-sama, kita menghadapi setiap tantangan dan mengubahnya menjadi cerita indah.
7. Kepada seseorang yang selalu mensupport saya untuk terus mengerjakan dan menyelesaikan skripsi ini Innayah Nabella Azquri. Terimakasih sudah selalu membantu disaat saya merasakan kesulitan dan terimakasih selalu

mengingatkan saya untuk terus revisi sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini.

8. Kepada teman-teman seperjuangan Della, Shila, Famoya, Selvi, Putri, Ema, Titis, Innayah. Terimakasih sudah menemani perjalanan sejauh ini, banyak kenangan yang telah kita lalui bersama baik suka maupun duka dalam perjalanan kita, semoga langkah kita ke depannya akan jauh lebih baik lagi.
9. Kepada ibu Nurwani Purnama Aji, M.Farm., Apt selaku pembimbing 1 dan ibu Dewi Winni Fauziah, M.Farm., Apt selaku pembimbing 2 yang sudah memberikan bimbingan dan saran dalam penyusunan skripsi sehingga menjadi sebuah skripsi yang sempurna. Terima kasih atas waktu yang telah ibu berikan kepada saya, maaf jika selama ini anak bimbingan mu selalu merepotkan mu dan saya sangat bersyukur bisa bertemu pembimbing yang sangat amat baik. Saya berharap semoga ibu selalu dalam lindungan Allah SWT.
10. Kepada bapak Syauqul Jannah, M.Farm., Apt selaku penguji, terimakasih atas masukan, kritikan, dan saran yang telah diberikan.
11. Kepada semua dosen, terima kasih telah mengajarkan dan mendidik saya dengan penuh rasa sabra dan ikhlas sehingga ilmu yang saya dapatkan di bangku perkuliahan dapat menjadi ilmu yang bermanfaat untuk banyak orang.
12. Kepada teman-teman S1 Farmasi Klinis dan Komunitas, terimakasih atas kenangan dan pengalaman selama 4 tahun ini.
13. Kepada seseorang berinisial R terima kasih sudah kebersamaan dan memberi semangat, dari saya mengajukan judul hingga saya menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih sudah meyakinkan saya bahwa saya mampu menyelesaikan skripsi ini disaat saya ingin menyerah.
14. Terakhir kepada diri saya sendiri Resi Puspitasari. Terima kasih sudah bertahan sejauh ini dan menunjukkan ketahanan yang luar biasa. Terima kasih sudah melewati berbagai lika-liku kehidupan dengan kemampuan mengatur waktu, tenaga, dan pikiran. Sanggup mengendalikan diri dari berbagai tekanan di luar keadaan, serta tidak pernah memutuskan untuk menyerah meskipun proses penyusunan Skripsi ini bisa dibilang tidak mudah. Peluk erat untuk diri sendiri, kamu hebat, kedepannya mari berjuang dan menjadi lebih kuat lagi.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang mana telah memberikan kesehatan dan rahmatnya sehingga penulis bisa menyelesaikan perencanaan penelitian ini dengan judul “Uji Efektivitas Antiinflamasi Salep Ekstrak Etanol 96% Daun Lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.) Terhadap Edema Kulit Punggung Mencit Putih Jantan (*Mus musculus L.*)” dengan baik.

Dalam penyelesaian penelitian dan penulisan skripsi ini penulis banyak menerima bantuan maupun dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati, penulis ingin memberikan penghargaan yang setinggi-tingginya dan menyampaikan terima kasih yang tulus kepada:

1. Ibu Nurwani Purnama Aji, M.Farm., Apt selaku selaku dosen pembimbing utama yang telah meluangkan banyak waktunya untuk memberikan dukungan, masukan, serta ilmu sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan selaku dosen pembimbing akademik.
2. Dewi Winni Fauziah, M.Farm., Apt selaku selaku pembimbing pendamping dan yang telah membimbing dan memberikan masukan, saran serta dukungan kepada penulis selama proses penulisan skripsi sehingga penyusunan skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
3. Bapak Syauqul Jannah, M.Farm., Apt selaku penguji yang telah memberikan dukungan, saran, masukan dan nasehat demi perbaikan skripsi ini.
4. Bapak Drs. Joko Triyono, Apt.MM selaku Ketua Yayasan Al-Fatah Bengkulu.

5. Ibu Yuska Noviyanty, M.Farm., Apt selaku Kepala Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu.
6. Teman-teman seperjuangan anak sulung S1 Farmasi Klinis Dan Komunitas 2020 yang telah berjuang bersama dan memberikan semangat serta dukungan yang luar biasa selama proses dalam menempuh pendidikan di S1 Farmasi Sekolah Tinggi Kesehatan (STIKES) Al-Fatah Bengkulu.
7. Seluruh teman-teman dan kerabat yang tidak bisa saya sebutkan Namanya satu per satu, saya haturkan terimakasih banyak atas doa dan dukungannya selama ini.

Bengkulu, September 2024

Penulis

DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	ii
MOTO DAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Batasan Masalah.....	2
1.3 Rumusan Masalah	3
1.4 Tujuan Penelitian	3
1.5 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Kajian Teori	5
2.1.1 Tanaman Daun Lempipi (<i>Pergularia brunoniana</i> Wigh&Arn.)	5
2.1.2 Simplisia	7
2.1.3 Ekstrak	11
2.1.4 Ekstraksi	13
2.1.5 Parameter Non-Spesifik dan Spesifik.....	16

2.1.6	Skrining Fitokimia	20
2.1.7	Salep	26
2.1.8	Uji Iritasi	32
2.1.9	Inflamasi	32
2.1.10	Betamethasone Valerate	38
2.1.11	Hewan Uji Mencit	39
2.1.12	Karagenan	41
2.2	Penelitian Relevan	42
2.3	Kerangka Berfikir	42
2.4	Kerangka konsep	44
BAB III METODE PENELITIAN		45
3.1	Tempat dan Waktu Penelitian	45
3.2	Alat dan Bahan yang Digunakan	45
3.2.1	Alat	45
3.2.2	Bahan	45
3.3	Verifikasi Tanaman	46
3.4	<i>Ethical Clearance</i>	46
3.5	Tahapan Prosedur Penelitian	46
3.5.1	Tahapan Pembuatan Simplisia	46
3.5.2	Tahapan Pembuatan Ekstrak Daun Lempipi	47
3.6	Prosedur Uji Spesifik dan Non-Spesifik	47
3.7	Skrining Fitokimia	49
3.8	Formulasi Sediaan Salep	51
3.9	Pengujian/ Evaluasi Sediaan	51
3.10	Uji Iritasi	53

3.11 Pembuatan Karagenan.....	54
3.12 Penyiapan Hewan Uji.....	54
3.13 Uji Antiinflamasi Dengan Metode Induksi Edema Punggung Mencit	54
3.14 Analisis Data	56
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	Error! Bookmark not defined.
4.1 Hasil Dan Pembahasan.....	Error! Bookmark not defined.
4.1.1 Verifikasi Tanaman Daun Lempipi.....	Error! Bookmark not defined.
4.1.2 Hasil Pembuatan Simplisia Daun Lempipi ...	Error! Bookmark not defined.
4.1.3 Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Lempipi.....	Error! Bookmark not defined.
defined.	
4.1.4 Hasil Uji Spesifik dan Non-Spesifik	Error! Bookmark not defined.
4.1.5 Hasil Skrining Fitokimia	Error! Bookmark not defined.
4.1.6 Hasil Pembuatan Salep Ekstrak Etanol Daun Lempipi	Error! Bookmark not defined.
defined.	
4.1.7 Hasil Evaluasi Sediaan Salep	Error! Bookmark not defined.
4.1.8 Hasil Uji Iritasi.....	Error! Bookmark not defined.
4.1.9 Hasil Uji Antiinflamasi	Error! Bookmark not defined.
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	Error! Bookmark not defined.
5.1 Kesimpulan	Error! Bookmark not defined.
5.2 Saran.....	Error! Bookmark not defined.
5.2.1 Bagi Akademik.....	Error! Bookmark not defined.
5.2.2 Bagi Peneliti Lanjutan.....	Error! Bookmark not defined.
5.2.3 Bagi Masyarakat.....	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA.....	83
LAMPIRAN.....	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun Lempipi (<i>Pergularia brunoniana</i> Wigh&Arn.)	5
Gambar 2. Struktur Tanin.....	22
Gambar 3. Struktur Alkaloid	23
Gambar 4. Struktur Flavonoid	24
Gambar 5. Struktur Saponin.....	25
Gambar 6. Struktur Steroid	26
Gambar 7. Rumus molekul betamethasone valerate	38
Gambar 8. Mencit.....	39
Gambar 9. Kerangka Konsep	44
Gambar 10. Grafik Presentase Edema Rata- Rata (%)	Error! Bookmark not defined.
Gambar 11. Diagram Presentase Inhibisi Rata- Rata (%)	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR TABEL

Tabel I. Mediator Utama Pada Inflamasi	34
Tabel II. Formulasi Sediaan Salep	51
Tabel III. Skor Pengujian Iritasi Kulit Primer	54
Tabel IV. Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Lempipi .	Error! Bookmark not defined.
Tabel V. Hasil Parameter Susut Pengeringan Ekstrak Etanol Daun Lempipi	Error! Bookmark not defined.
Tabel VI. Hasil Parameter Kadar Air Ekstrak Etanol Daun Lempipi	Error! Bookmark not defined.
Tabel VII. Hasil Uji Organoleptis Ekstrak Etanol Daun Lempipi	Error! Bookmark not defined.
Tabel VIII. Hasil Uji Kadar Sari Larut Air Dan Etanol	Error! Bookmark not defined.
Tabel IX. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Lempipi	Error! Bookmark not defined.
Tabel X. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Salep...	Error! Bookmark not defined.
Tabel XI. Hasil Pemeriksaan Homogenitas Salep.	Error! Bookmark not defined.
Tabel XII. Hasil Pemeriksaan Daya Sebar	Error! Bookmark not defined.
Tabel XIII. Hasil Pemeriksaan pH	Error! Bookmark not defined.
Tabel XIV. Hasil Pemeriksaan Uji Daya Lekat.....	Error! Bookmark not defined.
Tabel XV. Hasil Pengamatan Uji Iritasi	Error! Bookmark not defined.
Tabel XVI. Rata – Rata Diameter Edema (mm) ...	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Verifikasi Tanaman	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 2. Protokol Ethical Clearance	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 3. Proses Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Lempipi ..	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 4. Perhitungan %Rendemen, Parameter Spesifik dan Non-Spesifik	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 5. Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Lempipi.....	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 6. Perhitungan Bahan.....	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 7. Pembuatan Sediaan Salep.....	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 8. Evaluasi sediaan salep	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 9. Pengujian Iritasi.....	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 10. Hasil Diameter Edema (mm).....	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 11. Contoh Perhitungan Persentase Edema Dan Inhibisi Edema ..	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 12. Pengujian Inflamasi Edema	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 13. SPSS	Error! Bookmark not defined.

INTISARI

Inflamasi merupakan suatu respon pertahanan tubuh untuk melawan agen penyebab kerusakan sel pada suatu organisme, ditandai dengan adanya pembengkakan, kemerahan, nyeri, panas dan sakit. Daun lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.) mengandung berbagai senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, tannin, saponin dan steroid. Senyawa flavonoid memiliki efek yang mampu menghentikan pembentukan dan pengeluaran zat-zat yang menyebabkan inflamasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antiinflamasi salep ekstrak etanol daun lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.) terhadap penurunan edema kulit punggung mencit yang diinduksi dengan karagenan 3%.

Metode yang digunakan dalam ekstraksi daun lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.) adalah maserasi menggunakan pelarut etanol 96%, yang kemudian diformulasikan menjadi sediaan salep dengan 3 konsentrasi yang berbeda yaitu 2%, 3% dan 4%. Sebagai kontrol negatif digunakan basis salep dan kontrol positif digunakan salep betametashone. Penentuan efek antiinflamasi dilakukan dengan menggunakan jangka sorong untuk mengukur tebal lipatan kulit punggung mencit.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa salep ekstrak etanol daun lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.) dapat diformulasikan dalam bentuk salep serta efektif dalam menurunkan edema. Pada konsentrasi 2%, 3%, dan 4%, terjadi penurunan tebal lipatan masing-masing sebesar 18%, 21%, dan 22%. Efektivitas pada konsentrasi 4% hampir setara dengan kontrol positif betamethasone 23%.

Kata kunci : Daun Lempipi, Salep, Flavonoid, Antiinflamasi, Betamethasone.

Daftar Acuan : 63 (1989-2023)

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi merupakan respon tubuh ketika mengalami cedera, adanya infeksi, antigen atau kerusakan sel sehingga merupakan pertanda adanya hal yang membahayakan tubuh atau terjadinya penyakit (Sugihartini dkk, 2020). Gejala inflamasi ditandai dengan adanya edema (pembengkakan), kemerahan, nyeri, panas, dan perubahan fungsi. Pengobatan inflamasi pada umumnya menggunakan obat-obat sintetis, namun dalam jangka panjang dan penggunaan secara terus-menerus dapat menyebabkan efek samping yang cukup serius. Oleh karena itu, perlu dicari pengobatan alternatif yang berkhasiat sebagai antiinflamasi untuk mengurangi efek samping tersebut, seperti obat yang berasal dari bahan alam (Lutfiah dkk, 2023).

Pengobatan menggunakan bahan alam saat ini semakin meningkat. Banyak orang percaya bahwa obat dari bahan alam lebih aman daripada obat yang berasal dari bahan kimia (Pradini dkk, 2023). Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan adalah daun lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn). Menurut hasil penelitian Arman (2023) menunjukkan bahwa daun lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn) memiliki kandungan senyawa alkaloid dan flavonoid.

Secara khusus, senyawa flavonoid memiliki kemampuan untuk mencegah dan mengurangi peradangan atau inflamasi. Flavonoid gugus flavon yang memiliki kemampuan untuk menunjukkan aktivitas antinflamasi melalui pengaturan ekspresi gen proinflamasi seperti siklooksigenase-2, sintase oksida nitrat yang dapat

diinduksi, dan beberapa sitokin (Husna dkk, 2022). Dengan adanya senyawa flavonoid pada daun lempipi, perlu dilakukan penelitian tentang efek antiinflamasi dari sediaan semi solid untuk penyembuhan peradangan.

Salah satu sediaan semi solid yang digunakan adalah salep, karena salep tidak berbau tengik dan mudah dioleskan. Produk untuk kulit lebih baik dibuat secara topikal daripada oral untuk mencapai efek lokal, karena zat aktif akan berinteraksi dengan kulit selama waktu yang lebih lama (Ningrum dkk, 2023).

Hewan uji pada penelitian ini yang digunakan adalah mencit jantan, karena mencit jantan lebih banyak digunakan dalam penelitian karena aktif dalam beraktivitas. Selain itu mencit jantan juga tidak dipengaruhi oleh hormonal sebagaimana mencit betina dan tingkat stress pada mencit betina lebih tinggi dibandingkan dengan mencit jantan yang mungkin dapat mengganggu pada saat pengujian (Yusuf dkk, 2022). Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul skripsi : Uji Efektivitas Antiinflamasi Salep Ekstrak Etanol Daun Lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.) terhadap edema kulit punggung mencit putih jantan (*Mus musculus L*).

1.2 Batasan Masalah

- a. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.).
- b. Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%.

- c. Uji efektivitas antiinflamasi sediaan salep ekstrak daun lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.) pada edema kulit punggung mencit putih jantan (*Mus musculus L.*).

1.3 Rumusan Masalah

- a. Apakah ekstrak daun lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.) dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan salep?
- b. Apakah sediaan salep ekstrak etanol daun lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.) memiliki efektivitas sebagai antiinflamasi terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus L.*) dan konsentrasi berapa yang memberikan efek antiinflamasi paling baik?

1.4 Tujuan Penelitian

- a. Untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.) dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan salep.
- b. Untuk mengetahui apakah sediaan salep ekstrak daun lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.) memiliki efektivitas sebagai antiinflamasi terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus L.*) dan konsentrasi berapa yang memberikan efek antiinflamasi paling baik.

1.5 Manfaat Penelitian

- a. Bagi Akademik

Skripsi ini dapat dijadikan dokumentasi tertulis dan diharapkan dapat dimanfaatkan sebagai masukan yang membangun bagi pembangunan akademik dan menjadi referensi untuk kelanjutan penelitian bagi mahasiswa/i selanjutnya.

b. Bagi Peneliti Lanjutan

Skripsi ini dapat dimanfaatkan dan dijadikan sebuah referensi untuk peneliti selanjutnya dan juga menambah wawasan pengetahuan tentang uji efektifitas antiinflamasi sediaan salep dari ekstrak daun lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.) agar dapat dijadikan sebagai Informasi untuk penelitian ilmiah selanjutnya.

c. Bagi Masyarakat

Skripsi tentang uji antiinflamasi diharapkan dapat memberikan pengetahuan serta informasi tentang kelebihan dan manfaat daun lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.) kepada masyarakat agar bisa dimanfaatkan untuk masyarakat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kajian Teori

2.1.1 Tanaman Daun Lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.)

a. Klasifikasi



**Gambar 1. Daun Lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.)
(Dokumentasi Pribadi)**

Taksonomi daun lempipi diklasifikasikan sebagai berikut :

Ordo : Gentianales

Familia : Apocynaceae

Genus : Marsdenia

Spesies : *Marsdenia brunoniana* Wigh&Arn.

Sinonim : *Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.

b. Morfologi

Tanaman lempipi termasuk dalam kategori tumbuhan basah yang batangnya mudah patah, dengan helaian daun berbentuk seperti menyirip, pangkal membulat atau melekok menyerupai bentuk jantung, dan setiap tepiannya licin dan lurus meruncing yang bersambungan, didukung tangkai daun dengan panjang

tangkai 3-4 cm yang memiliki warna hijau, dan memiliki bunga sebagai alat produksi. Tanaman lempipi melilit atau merayap tinggi di sekitar pepohonan, pagar, atau apa saja di sekitarnya berkisar 500cm hingga 1m. Batangnya berwarna hijau, berbentuk bulat panjang dan bercabang dengan alur yang agak dalam di masing-masing sisinya. Daun memiliki permukaan yang agak berkilau dan berambut halus yang panjangnya 1-2 cm dan lebarnya 3-6 cm, dan berwarna hijau sampai hijau tua. Bunga bersusun berbentuk untaian muncul pada pucuk tangkai batang berwarna orange. Lempipi adalah tanaman dingin dengan aroma dan rasa yang khas agak pahit manis (Setiyawan, 2017).

c. Kandungan dan Manfaat

Tumbuhan lempipi merupakan salah satu tumbuhan yang mengandung fitonutrisi, daun lempipi digunakan sebagai penambah rempah masakan (Setiyawan, 2017). Pengembangan penelitian mengenai senyawa kimia, daun lempipi mengandung senyawa flavonoid dan alkaloid (Arman, 2023). Senyawa flavonoid memiliki beragam aktivitas seperti antioksidan, antiinflamasi, antimutagenik dan sifat antikarsinogenik (Rivai, 2020). Flavonoid memiliki mekanisme kerja untuk menghentikan terjadinya radang dalam dua cara. Pertama, pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endotelial terhambat, dan kedua, fase eksudasi dan proliferasi dari proses radang terhambat. Akibatnya, jalur siklooksigenase dan lipooksigenase tidak akan memiliki cukup substrat arakidonat untuk digunakan (Pradini dkk, 2023). Senyawa alkaloid bermanfaat pada penyakit seperti dapat memicu sistem saraf, menaikkan

tekanan darah, obat penenang, antimikroba, dan obat penyakit jantung (Renda dkk, 2023).

2.1.2 Simplisia

simplisia adalah bahan alami yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun dan berupa bahan yang telah dikeringkan (Utami dkk, 2013).

a. Jenis Simplisia

Simplisia terdiri dari 3 macam (Utami dkk, 2013).

- 1) Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman (isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya ataupun zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia murni).
- 2) Simplisia hewani adalah simplisia yang merupakan hewan utuh, sebagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni.
- 3) Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah dengan cara yang sederhana dan belum berupa zat kimia murni.

b. Tahapan Pembuatan Simplisia

Pada umumnya pembuatan simplisia melalui tahapan seperti berikut: sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering, pengepakan, penyimpanan dan pemeriksaan mutu (Handoyo & Pranoto, 2020).

1) Pengumpulan bahan baku

Proses pengumpulan bahan baku dilakukan dengan cara memanen atau mengumpulkan bahan segar langsung dari tanamannya. Hal yang perlu diperhatikan dalam proses pengumpulan antara lain umur, waktu pemanenan dan habitat. Waktu pemanenan erat kaitannya dengan pembentukan kandungan senyawa aktif di dalam tanaman tersebut, waktu pemanenan yang tepat secara umum pada saat senyawa yang terbentuk dalam jumlah besar dengan rentang umur tertentu.

2) Sortasi basah

Dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari bahan simplisia. Misalnya pada simplisia yang dibuat dari akar suatu tanaman obat. bahan-bahan asing seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar yang telah rusak, serta pengotoran lainnya harus dibuang. Tanah mengandung bermacam-macam mikroba dalam jumlah yang tinggi, oleh karena itu pembersihan simplisia dari tanah yang terikut dapat mengurangi jumlah mikroba awal.

3) Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotoran lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih, misalnya air dari mata air, air sumur atau air PAM. Bahan simplisia yang mengandung zat yang mudah larut di dalam air yang mengalir, pencucian agar dilakukan dalam waktu yang sesingkat mungkin.

4) Perajangan

Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Tanaman yang baru diambil jangan langsung dirajang tetapi dijemur lebih dalam keadaan utuh selama satu hari. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau, dengan alat mesin perajang khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki.

5) Pengeringan

Tujuan pengeringan adalah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan dicegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia.

Air yang masih tersisa dalam simplisia pada kadar tertentu dapat merupakan media pertumbuhan kapang jasad renik lainnya. Enzim tertentu dalam sel, masih dapat bekerja menguraikan senyawa aktif sesaat setelah sel mati dan selama bahan simplisia tersebut masih mengandung kadar air tertentu.

Pengeringan tradisional dapat dikelompokkan menjadi pengeringan dengan sinar matahari langsung kisaran waktu 2-3 hari dan sinar matahari tidak langsung yaitu dengan menutup kain hitam diatas bahan yang akan dikeringkan. Sedangkan pengeringan yang modern sudah menggunakan bantuan alat seperti oven, rak pengering atau fresh dryer dengan kisaran waktu sekitar 6-8 jam saja dan suhu dapat di atur sesuai kebutuhan.

6) Sortasi Kering

Sortasi setelah pengeringan sebenarnya merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotoran-pengotoran lain yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering. Proses ini dilakukan sebelum simplisia dibungkus untuk kemudian disimpan.

7) Pengepakan dan Penyimpanan

Simplisia dapat rusak, mundur atau berubah mutunya karena berbagai faktor luar dan dalam, antara lain :

- a) Cahaya : sinar dari panjang gelombang tertentu dapat menimbulkan perubahan kimia pada simplisia, misalnya isomerisasi, polimerasi, rasemisasi dan sebagainya.
- b) Oksigen udara : senyawa tertentu dalam simplisia dapat mengalami perubahan kimiawi oleh pengaruh oksigen udara terjadi oksidasi dan perubahan ini dapat berpengaruh pada bentuk simplisia, misalnya, yang semula cair dapat berubah menjadi kental atau padat, berbutir-butir dan sebagainya.
- c) Reaksi kimia intern : perubahan kimiawi dalam simplisia yang dapat disebabkan oleh reaksi kimia intern, misalnya oleh enzim, polimerisasi, oto-oksidasi dan sebagainya
- d) Dehidrasi : apabila kelembapan luar lebih rendah dari simplisia, maka simplisia secara perlahan-lahan akan kehilangan sebagian airnya sehingga makin lama makin mengecil (kisut).

- e) Penyerapan air : simplisia yang higroskopik, misalnya agar-agar, bila disimpan dalam wadah terbuka akan menyerap lengas udara sehingga menjadi kempal, basah atau mencair (lumer).
- f) Pengotoran : pengotoran pada simplisia dapat disebabkan oleh berbagai sumber, misalnya debu atau pasir, ekskresi hewan, bahan-bahan asing (misalnya minyak yang tertumpah), dan fragmen wadah (karung goni).
- g) Serangga : serangga dapat menimbulkan kerusakan dan penotoran pada simplisia, baik oleh bentuk ulatnya maupun oleh bentuk dewasanya. Pengotoran tidak hanya berupa kotoran serangga, tetapi juga sisa-sisa metamorfosa seperti cangkang telur, bekas kepompong, bekas kulit serangga dan sebagainya.
- h) Kapang : bila kadar air dalam simplisia terlalu tinggi, maka simplisia dapat berkapang. Kerusakan yang timbul tidak hanya terbatas pada jaringan simplisia, tetapi juga akan meruak susunan kimia zat yang dikandung dan malahan dari kapangnya dapat mengeluarkan toksin yang dapat mengganggu kesehatan.

2.1.3 Ekstrak

Dalam buku Farmakope Indonesia Edisi IV, disebutkan bahwa: Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Sebagian besar ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara perkolasi.

Seluruh perkolat biasanya dipekatkan secara destilasi dengan pengurangan tekanan, agar bahan sesedikit mungkin terkena panas (Depkes, 2000).

Terdapat tiga golongan pelarut yaitu :

a. Pelarut polar

Pelarut polar adalah senyawa yang memiliki rumus umum ROH dan menunjukkan adanya atom hidrogen yang menyerang atom elektronegatif (oksigen). Pelarut dengan tingkat kepolaran tinggi merupakan pelarut yang cocok untuk semua jenis zat aktif karena disamping menarik senyawa yang bersifat polar, pelarut ini juga tetap dapat menarik senyawa-senyawa dengan tingkat kepolaran lebih rendah. Pelarut polar diantaranya : air, metanol, etanol, asam asetat (Marjoni,2016).

b. Pelarut Semi polar

Pelarut semi polar adalah pelarut yang memiliki molekul yang tidak mengandung ikatan O-H. Pelarut semi polar memiliki tingkat kepolaran yang lebih rendah dibandingkan dengan pelarut polar. Pelarut ini baik digunakan untuk melarutkan senyawa-senyawa yang bersifat semi polar dari tumbuhan. Contoh : aseton, etil asetat, diklorometon (Marjoni,2016).

c. Pelarut Non polar

Pelarut non polar merupakan senyawa yang memiliki konstan dielektrik yang rendah dan tidak larut dalam air. Pelarut ini baik digunakan untuk menarik senyawa-senyawa yang sama sekali tidak larut dalam pelarut polar seperti minyak. Contoh: heksana, klorofom, dan eter (Marjoni,2016).

2.1.4 Ekstraksi

a. Definisi Ekstraksi

Proses ekstraksi adalah suatu proses pemisahan dari bahan padat maupun bahan cair dengan bantuan pelarut. Pelarut yang digunakan harus dapat mengekstrak substansi yang diinginkan tanpa melarutkan material lainnya. Ekstraksi merupakan proses pemisahan suatu bahan dari campurannya. Ekstraksi menggunakan pelarut didasarkan pada kelarutan komponen terhadap komponen lain dalam campuran (Tuhuloula dkk, 2013).

b. Metode Ekstraksi

1) Cara Dingin

a) Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinu (terus-menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya (Depkes, 2000).

b) Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara,

tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1- 5 kali bahan (Depkes, 2000).

2) Cara Panas

a) Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (Depkes, 2000).

b) Soxhlet

Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Depkes, 2000).

c) Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40 - 50°C (Depkes, 2000).

d) Infusa

Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15 - 20 menit) (Depkes, 2000).

e) Dekokta

Dekokta adalah infus pada waktu yang lebih lama (30°C) dan temperatur sampai titik didih air (Depkes, 2000).

3) Destilasi Uap

Destilasi uap adalah ekstraksi senyawa kandungan menguap (minyak atisiri) dari bahan (segar atau simplisia) dengan uap air berdasarkan peristiwa tekanan parsial senyawa kandungan menguap dengan fase uap air dari ketel secara kontinu sampai sempurna dan diakhiri dengan kondensasi fase uap campuran (senyawa kandungan menguap ikut terdestilasi) menjadi destilat air bersama senyawa kandungan yang memisah sempurna atau memisah sebagian. Destilasi uap, bahan (simplisia) benar-benar tidak tercelup ke air yang mendidih, namun dilewati uap air sehingga senyawa kandungan menguap ikut terdestilasi. Destilasi uap dan air, bahan (simplisia) bercampur sempurna atau sebagian dengan air mendidih, senyawa kandungan menguap tetap kontinu ikut terdestilasi (Depkes, 2000).

4) Cara Ekstraksi Lainnya

a) Ekstraksi Berkesinambungan

Proses ekstraksi yang dilakukan berulang kali dengan pelarut yang berbeda atau resirkulasi cairan pelarut dan prosesnya tersusun berturutan beberapa kali. Proses ini dilakukan untuk meningkatkan efisiensi (jumlah pelarut) dan dirancang untuk bahan dalam jumlah besar yang terbaqi dalam beberapa bejana ekstraksi (Depkes, 2000).

b) Superkritikal Karbondioksida

Penggunaan prinsip superkritik untuk ekstraksi serbuk simplisia, dan umumnya digunakan gas karbondioksida. Dengan variabel tekanan dan temperatur akan diperoleh spesifikasi kondisi polaritas tertentu yang sesuai untuk melarutkan golongan senyawa kandungan tertentu. Penghilangan cairan pelarut dengan mudah dilakukan karena karbondioksida menguap dengan mudah, sehingga hampir langsung diperoleh ekstrak (Depkes, 2000).

c) Ekstraksi Ultrasonic

Getaran ultrasonik (> 20.000 Hz.) memberikan efek pada proses ekstrak dengan prinsip meningkatkan permeabilitas dinding sel, menimbulkan gelembung spontan (*cavitation*) sebagai stres dinamik serta menimbulkan fraksi interfase. Hasil ekstraksi tergantung pada frekuensi getaran, kapasitas alat dan lama proses ultrasonikasi (Depkes, 2000).

d) Ekstraksi Energi Listrik

Energi listrik digunakan dalam bentuk medan listrik, medan magnet serta "electric-discharges" yang dapat mempercepat proses dan meningkatkan hasil dengan prinsip menimbulkan gelembung spontan dan menyebarkan gelombang tekanan berkecepatan ultrasonic (Depkes, 2000).

2.1.5 Parameter Non-Spesifik dan Spesifik

a. Parameter Non Spesifik

1) Susut Pengeringan Dan Bobot Jenis

a) Parameter Susut Pengeringan

Susut pengeringan merupakan pengukuran sisa zat setelah pengeringan pada temperatur 105°C selama 30 menit atau sampai berat konstan, yang dinyatakan sebagai nilai prosen. Dalam hal khusus (jika bahan tidak mengandung minyak menguap/atsiri dan sisa pelarut organik menguap) identik dengan kadar air, yaitu kandungan air karena berada di atmosfer/lingkungan udara terbuka. Tujuan dari parameter susut pengeringan yaitu memberikan batasan maksimal (rentang) tentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan (Depkes, 2000).

b) Parameter Bobot Jenis

Bobot jenis adalah masa per satuan volume pada suhu kamar tertentu (25°C) yang ditentukan dengan alat khusus piknometer atau alat lainnya. Tujuan parameter bobot jenis memberikan batasan tentang besarnya masa per satuan volume yang merupakan parameter khusus ekstrak cair sampai ekstrak pekat (kental) yang masih dapat dituang. Memberikan gambaran kandungan kimia terlarut (Depkes, 2000).

2) Kadar Air

Parameter kadar air merupakan pengukuran kandungan air yang berada di dalam bahan dilakukan dengan cara yang tepat diantara cara titrasi, destilasi atau gravimetri (Depkes, 2000).

3) Kadar Abu

Kadar abu dilakukan dengan memanaskan bahan pada temperatur dimana senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap. Sehingga tinggal unsur mineral dan anorganik. Tujuan parameter kadar abu memberikan gambaran

kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak (Depkes, 2000).

4) Sisa Pelarut

Sisa pelarut dilakukan untuk Menentukan kandungan sisa pelarut tertentu (yang memang ditambahkan) yang secara umum dengan kromatografi gas. Untuk ekstrak cair berarti kandungan pelarutnya, misalnya kadar alkohol. Tujuan dari parameter ini untuk Memberikan jaminan bahwa selama proses tidak meninggalkan sisa pelarut yang memang seharusnya tidak boleh ada. Sedangkan untuk ekstrak cair menunjukkan jumlah pelarut (alkohol) sesuai dengan yang ditetapkan (Depkes, 2000).

5) Residu Pestisida

Parameter sisa pestisida dilakukan untuk menentukan kandungan sisa pestisida yang mungkin saja pernah ditambahkan atau mengkontaminasi pada bahan simplisia pembuatan ekstrak. Tujuan dari parameter ini memberikan jaminan bahwa ekstrak tidak mengandung pestisida melebihi nilai yang ditetapkan karena berbahaya (toksik) bagi kesehatan (Depkes, 2000).

6) Cemarkan Logam Berat

Parameter cemarkan logam berat dilakukan untuk menentukan kandungan logam berat secara spektroskopi serapan atom atau lainnya yang lebih valid. Tujuan dari parameter ini memberikan jaminan bahwa ekstrak tidak mengandung logam berat tertentu (Hg, Pb, Cd dll.) melebihi nilai yang ditetapkan karena berbahaya (toksik) bagi kesehatan (Depkes, 2000).

7) Cemarkan Mikrobiologi

Parameter cemarkan mikrobiologi dilakukan untuk Menentukan (identifikasi) adanya mikrobiologi yang patogen secara analisis mikrobiologis. Tujuan dari parameter ini memberikan jaminan bahwa ekstrak tidak boleh mengandung mikrobiologi patogen dan tidak mengandung mikrobiologi non patogen melebihi batas yang ditetapkan karena berpengaruh pada stabilitas ekstrak dan berbahaya (toksik) bagi kesehatan (Depkes, 2000).

8) Cemarkan Jamur, Khamir Dan Aflatoksin

Parameter cemarkan jamur, khamir dan aflatoksin dilakukan untuk Menentukan adanya jamur secara mikrobiologis dan adanya aflatoksin dengan KLT. Tujuan parameter ini untuk memberikan jaminan bahwa ekstrak tidak mengandung cemarkan jamur melebihi batas yang ditetapkan karena berpengaruh pada stabilitas ekstrak dan aflatoksin yang berbahaya bagi kesehatan (Depkes, 2000).

b. Parameter Spesifik

1) Identitas

Parameter identitas ekstrak terdiri dari :

- a) Deskripsi tata nama : nama ekstrak (generik, dagang, paten), nama latin tumbuhan (sistematika botani), bagian tumbuhan yang digunakan (rimpang, daun dsb.), nama Indonesia tumbuhan (Depkes, 2000).
- b) Ekstrak dapat mempunyai senyawa identitas. artinya senyawa tertentu yang menjadi petunjuk spesifik dengan metode tertentu.

Tujuan dari parameter identitas ekstrak memberikan identitas obyektif dari nama dan spesifik dari senyawa identitas (Depkes, 2000).

2) Organoleptik

Parameter organoleptik ekstrak dilakukan dengan menggunakan pancaindera mendiskripsikan bentuk, warna, bau, rasa sebagai berikut:

- a) Bentuk padat, serbuk-kering, kental, cair.
- b) Wama kuning, coklat, dll.
- c) Bau aromatik, tidak berbau, dll.
- d) Rasa pahit, manis, kelat, dll.

Tujuan dari parameter organoleptiki untuk pengenalan awal yang sederhana seobyektif mungkin (Depkes, 2000).

3) Senyawa Terlarut Dalam Pelarut Tertentu

Senyawa terlarut dalam pelarut tertentu dilakukan dengan Melarutkan ekstrak dengan pelarut (alkohol atau air) untuk ditentukan jumlah solut yang identik dengan jumlah senyawa kandungan secara gravimetri. Dalam hal tertentu dapat diukur senyawa terlarut dalam pelarut lain misalnya heksana, diklorometan. metanol. Tujuan parameter senyawa terlarut dalam pelarut tertentu untuk memberikan gambaran awal jumlah senyawa kandungan (Depkes, 2000).

2.1.6 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia merupakan salah satu metode yang sederhana, cepat, serta sangat selektif, yang digunakan untuk mengidentifikasi golongan senyawa serta untuk mengetahui keberadaan senyawa-senyawa aktif yang terdapat didalam jaringan tanaman (Puspitasari dkk, 2013). Skrining fitokimia dilakukan bertujuan

untuk mengetahui atau memberikan gambaran tentang golongan senyawa yang terkandung didalam ekstrak (Hasibuan & Edrianto, 2021).

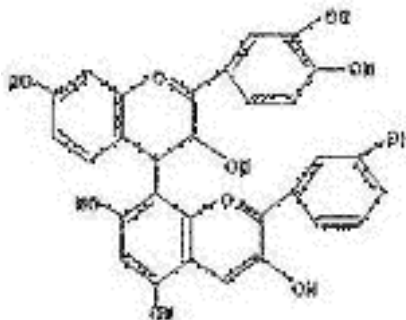
Senyawa kimia adalah hasil dari metabolit sekunder telah digunakan sebagai zat warna, racun, aroma makanan, obat-obatan dan serta sangat banyak jenis tumbuh-tumbuhan yang digunakan untuk obat-obatan yang dikenal sebagai obat tradisional sehingga diperlukan untuk penelitian tentang penggunaan tumbuh-tumbuhan yang berkhasiat atau untuk mengetahui senyawa kimia yang berfungsi sebagai obat. Senyawa-senyawa kimia merupakan hasil metabolisme sekunder pada tumbuhan yang sangat beragam dan dapat diklasifikasikan didalam beberapa golongan senyawa bahan alam yaitu saponin, steroid, tanin, flavonoid dan alkaloid (Dewatisari dkk, 2018).

Untuk mengetahui golongan senyawa dapat dilakukan dengan melakukan uji tabung berupa reaksi warna. Berikut beberapa deteksi uji metabolit sekunder :

a) Tanin

Tanin merupakan senyawa aktif yang metabolit sekunder dan mempunyai beberapa khasiat seperti sebagai astringen, anti diare, anti bakteri, disentri, pendarahan, mereduksi ukuran tumor dan antioksidan. Tanin merupakan suatu komponen zat organik yang sangat kompleks, terdiri dari senyawa fenolik sukar dipisahkan dan sukar mengkristal, mengendapkan protein dari larutannya dan bersenyawa dengan protein tersebut. Tanin juga memiliki beberapa khasiat diantaranya dapat menghentikan pendarahan dan mengobati luka bakar, menghentikan internal healing berjalan dan tanin juga mampu membuat lapisan pelindung luka dan ginjal (Pratama dkk, 2019).

Diambil sampel sebanyak 0,5 gram lalu dilarutkan dengan 10 mL aquadest, kemudian disaring menggunakan kertas saring. Selanjutnya filtrat yang diperoleh diambil sebanyak 2 mL kemudian ditambahkan 2 tetes pereaksi FeCl_3 1 %. Jika terbentuk warna biru atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tannin (Hasibuan & Edrianto, 2021).



Gambar 2. Struktur Tanin

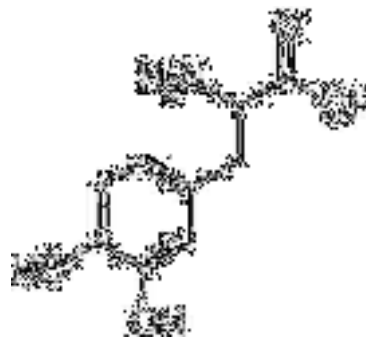
Sumber : (Noer dkk, 2018)

b) Alkaloid

Alkaloid adalah salah satu jenis senyawa metabolit sekunder yang terdapat didalam jaringan pada tumbuhan dan hewan yang bersifat alkali mengandung atom nitrogen (N) dengan struktur lingkaran yang heterosiklik atau aromatis. Peranan alkaloid didalam farmakologis dapat mengobati diare, diabetes, malaria, dan antimikroba. Untuk menentukan adanya kadar alkaloid dapat dilakukan dengan beberapa cara seperti metode seperti gravimetri, spektrodensitometri, dan spektrofotometri visibel (Wahyuni & Marpaung, 2020).

Diambil sampel sebanyak 0,5 gram ditimbang, kemudian ditambahkan 1 mL asam klorida 2N dan 9 mL aquadest, dipanaskan di atas penangas air selama 2menit, didinginkanlalu disaring. Filtrat dipakai untuk tes alkaloid. Diambil 3 tabung reaksi, lalu ke dalam masing-masing tabung reaksi dimasukkan 0,5 ML

filtrat. Tabung pertama ditambahkan 2 tetes pereaksi Mayer, tabung kedua ditambahkan 2 tetes pereaksi Dragendorff dan tabung ketiga ditambahkan 2 tetes Bourchardat. Terbentuknya endapan kuning pada tabung pertama, endapan jingga pada tabung kedua dan endapan coklat pada tabung ketiga menunjukkan adanya alkaloid (Hasibuan & Edrianto, 2021).



Gambar 3. Struktur Alkaloid

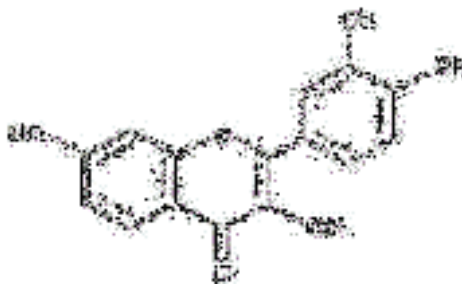
Sumber : (Noer dkk, 2018)

c) Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa metabolit sekunder yang banyak terdapat di dalam tanaman. Flavonoid juga termasuk dalam golongan senyawa fenolik dengan struktur kimia C₆-C₃-C₆ dari 15C dengan membentuk konfigurasi yang akan menghasilkan tiga macam struktur dasar yaitu struktur 1,3-diarilpropana sebagai flavonoid, struktur 1,2-diarilpropana sebagai isoflavonoid dan struktur 1,1-diarilpropana sebagai neoflavonoid. Terdapat senyawa polar yang memiliki oleh gugus hidroksil atau gula yang larut dalam pelarut polar yaitu etanol, metanol, butanol, etil asetat, dimetilsulfoksida, dimetilformamida dan air. Flavonoid juga memiliki beberapa macam efek biologis seperti aktivitas imunomodulasi, hipolipidemia, hipoglikemi, melenturkan pembuluh darah dan antioksidan. Flavonoid senyawa produksi yang baik untuk menghambat reaksi oksidasi, baik

secara enzim atau nonenzim. Flavonoid juga sebagai penampung yang baik terhadap radikal bebas dan superoksida sehingga dapat melindungi lemak membrane terhadap reaksi yang merusak (Satria dkk, 2022).

Diambil sampel sebanyak 0,5 gram simplisia kemudian ditambahkan 10 mL aquadest panas, didihkan selama 10 menit dan disaring dalam keadaan panas, filtrat yang diperoleh kemudian diambil 5 mL lalu ditambahkan 0,1 gram serbuk Mg dan 1 mL asam klorida (HCl) pekat dan 2 mL amil alkohol, dikocok dan dibiarkan memisah. Flavonoid positif jika terjadi warna merah, kuning, jingga, pada lapisan amil alcohol (Hasibuan & Edrianto, 2021).



Gambar 4. Struktur Flavonoid

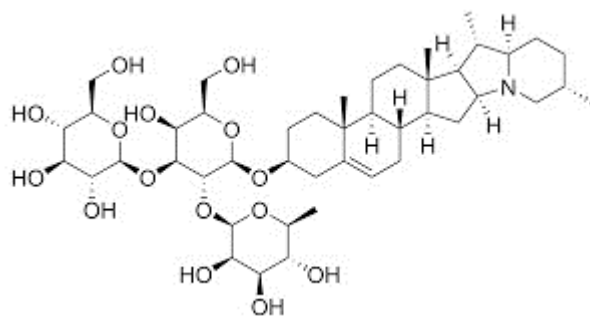
Sumber : (Noer dkk, 2018)

d) Saponin

Saponin adalah salah satu senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman. Terdapat jenis senyawa tergolong menjadi komponen organik yang memiliki kapasitas steroid yang sangat baik. Semua organ pada tumbuhan seperti buah, bunga, daun, batang dan akar dapat ditemukan senyawa metabolic sekunder saponin. Struktur molekul saponin yang terdiri dari rangkaian atom C dan H membuat senyawa ini memiliki aktivitas biologis sebagai anti bakteri pada umumnya dapat diaplikasikan. Saponin dikembangkan dalam berbagai bidang yaitu bidang pertanian, industri kosmetik, sampo, makanan maupun obat- obatan.

Senyawa saponin diaplikasikan dalam dunia obat-obatan karena memiliki aktifitas sebagai obat antifungal, antibakteri serta anti tumor (Ngginak dkk, 2021).

Diambil sampel sebanyak 0,5 gram lalu dimasukkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan 10mL aquadest yang di panaskan kemudian dinginkan lalu dikocok kuat-kuat selama 10 detik, timbul busa tidak kurang dari 10 menit setinggi 1-10 cm, ditambahkan 1 tetes asam klorida 2N, bila buih tidak hilang menunjukan adanya saponin (Hasibuan & Edrianto, 2021).



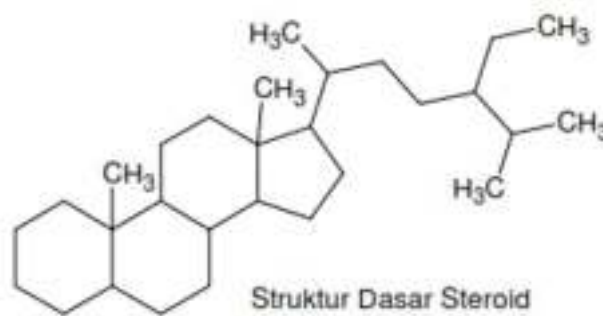
Gambar 5. Struktur Saponin

Sumber : (Noer dkk, 2018)

e) Steroid/Triteponoid

Steroid adalah terpenoid lipid dikenal sebagai empat cincin kerangka dasar karbon yang dapat menyatu bersifat non polar. Steroid sangat berperan penting bagi tubuh untuk menjaga keseimbangan garam, mengendalikan metabolisme dan meningkatkan fungsi organ seksual serta perbedaan fungsi biologis lainnya seperti jenis kelamin. Tubuh manusia dapat memproduksi steroid secara alami yang terlibat dalam berbagai proses metabolisme. contoh steroid dari garam empedu, seperti garam deoksikolik, asam kholik dan glisin serta konjugat taurin yang berfungsi memperlancar proses pencernaan (Riasari dkk, 2022).

Diambil sampel sebanyak 1 gram lalu ditambahkan 20 ml kloroform dan diletakkan didalam tabung reaksi yang kering, kemudian ditambahkan pereaksi Liebermann Burchard (asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat). Reaksi positif akan ditunjukkan dengan adanya cincin berwarna jingga/ungu untuk triterpenoid dan steroid dengan warna hijau kebiruan (Hasibuan & Edrianto, 2021).



Gambar 6. Struktur Steroid

Sumber : (Noer dkk, 2018)

2.1.7 Salep

a. Definisi Salep

Salep adalah sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar. Bahan obatnya harus larut atau terdispersi homogen dalam dasar salep yang cocok (FI.ed III). Formulasi sediaan salep yang dapat bersifat melembabkan dan meningkatkan hidrasi, mengandung basis yang berlemak atau berminyak dengan pengemulsi air dalam minyak atau minyak dalam air. Keuntungan utama dari pemberian secara topikal adalah obat mendapat akses langsung ke jaringan, dengan setidaknya memberikan efek secara lokal (Arni dkk, 2023).

b. Persyaratan Salep

Dalam pembuatan salep harus diperhatikan beberapa persyaratan yaitu (FI.ed III) :

- 1) Pemerian, tidak boleh tengik
- 2) Kadar, kecuali dinyatakan lain dan untuk salep yang mengandung obat keras atau obat narkotik, kadar bahan obat adalah 10%.
- 3) Dasar salep, kecuali dinyatakan lain, sebagai bahan dasar salep (basis salep) digunakan vaselin putih (vaselin album). Tergantung dari sifat bahan obat dan tujuan pemakaian salep, dapat dipilih beberapa bahan dasar salep.

Dasar-dasar salep di golongan kedalam 4 kelompok besar (Depkes RI, 1995) :

1) Dasar salep hidrokarbon

Dasar salep ini dikenal sebagai dasar salep berlemak antara lain vaselin putih dan salep putih. Hanya sejumlah kecil komponen berararit dapat dicamurkan ke dalamnya. Salep ini di- maksudkan untuk memperpanjang kontak bahan obat dengan kulit dan bertindak sebagai pembalut pe- nutup. Dasar salep hidrokarbon digunakan terutama sebagai emolien, dan sukar dicuci. Tidak mengering dan tidak tampak berubah dalam waktu lama.

2) Dasar salep serap

Dasar salep serap ini dapat di- bagi dalam 2 kelompok. Kelompok pertama terdiri atas dasar salep yang dapat bercampur dengan air membentuk emulsi air dalam minyak (Parafin hidrofilik dan Lanolin anhidrat), dan kelompok kedua terdiri

atas emulsi air dalam minyak yang dapat bercampur dengan sejumlah larutan air tambahan (Lanolin). Dasar salep serap juga bermanfaat sebagai emolien.

3) Dasar salep yang dapat dicuci dengan air

Dasar salep ini adalah emulsi minyak dalam air antara lain Salep hidrofilik dan lebih tepat disebut "Krim" (lihat Cremorse). Dasar ini dinyatakan juga sebagai "dapat dicuci dengan air" karena mudah dicuci dari kulit atau dilap basah, sehingga lebih dapat diterima untuk dasar kosmetik. Beberapa bahan obat dapat menjadi lebih efektif menggunakan dasar salep ini daripada Dasar salep hidrokarbon. Keuntungan lain dari dasar salep ini adalah dapat diencerkan dengan air dan mudah menyerap cairan yang terjadi pada kelainan dermatologik.

4) Dasar salep larut dalam air

Kelompok ini disebut juga "dasar salep tak berlemak" dan terdiri dari kons- tituen larut air. Dasar salep jenis ini memberikan banyak keuntungan seperti dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan tidak mengandung bahan tak larut dalam air seperti parafin, lanolin anhidrat atau malam. Dasar salep ini lebih tepat disebut "gel".

c. Penggolongan Salep

Menurut konsistensinya salep dapat dibagi sebagai berikut (Djarami, 2022):

- 1) Unguenta : salep mempunyai konsistensi seperti mentega, tidak mencair pada suhu biasa, tetapi mudah diolesi tanpa memakai tenaga.

- 2) Cream (krim) : sediaan setengah padat berupa emulsi kental mengandung tidak kurang dari 60% air, mudah diserap kulit, suatu tipe yang mudah dicuci dengan air.
- 3) Pasta : salep yang mengandung lebih dari 50% zat padat serbuk, suatu salep tebal, karena merupakan penutup atau pelindung bagian kulit yang diolesi.
- 4) Cerata : salep berlemak yang mengandung persentase lilin (wax) yang tinggi sehingga konsistensinya lebih keras (ceratum labiale)
- 5) Gellones/spumae/jelly : salep yang lebih halus, umumnya cair dan sedikit mengandung atau tanpa mukosa, sebagai pelicin atau basis, biasanya terdiri atas campuran sederhana dari minyak dan lemak dengan titik lebur rendah.

d. Proses Pembuatan Salep

Menurut Ansel (1989), Salep dibuat dengan dua metode umum, yaitu: metode pencampuran dan metode peleburan. Metode untuk pembuatan tertentu terutama tergantung pada sifat-sifat bahannya.

- 1) Pencampuran Dalam metode pencampuran, komponen dari salep dicampur dengan segala cara sampai sediaan yang rata tercapai.
- 2) Peleburan Pada metode peleburan, semua atau beberapa komponen dari salep dicampurkan dengan melebur bersamasama dan didinginkan dengan pengadukan yang konstan sampai mengental. Komponen-komponen yang tidak dicairkan biasanya ditambahkan pada cairan yang sedang mengental setelah didinginkan. Bahan yang mudah menguap ditambahkan terakhir

bila temperatur dari campuran telah cukup rendah tidak menyebabkan penguraian atau penguapan dari komponen.

e. Evaluasi

1) Uji Organoleptik

Pengujian organoleptis dilakukan untuk mengetahui pemerian sediaan salep yang dihasilkan baik berupa bentuk, bau, dan warna sediaan (Sawiji & Sukmadiani, 2021).

2) Uji pH

Uji pH dilakukan sebagai dasar untuk mengevaluasi keamanan sediaan salep saat diaplikasikan dikulit. pH diukur menggunakan pH strip yang dicelupkan kedalam sediaan salep, kemudian dibandingkan warna pH dengan skala warna pada indikator. pH sediaan salep sebaiknya mendekati pH normal kulit yaitu antara 4,5-6,5 atau sesuai dengan nilai pH kulit manusia. Agar tidak merubah fisiologis kulit, karena pH yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi pada kulit sedangkan jika pH terlalu basa dapat menyebabkan kulit bersisik (Sawiji & Sukmadiani, 2021).

3) Uji Homogenitas

Uji homogenitas bertujuan untuk melihat apakah salep yang dibuat homogen atau tercampur merata antara zat aktif dengan basis salep. Pengujian homogenitas juga untuk melihat apakah salep yang dibuat mengumpal atau terdapat partikel kasar yang dapat mengiritasi kulit (Sawiji & Sukmadiani, 2021).

4) Uji Daya Sebar

Daya sebar salep dapat didefinisikan sebagai kemampuan menyebarnya salep pada permukaan kulit yang akan diobati. Suatu sediaan salep diharapkan

mampu menyebar dengan mudah ditempat pemberian, tanpa menggunakan tekanan yang berarti. Semakin mudah dioleskan maka luas permukaan kontak obat dengan kulit semakin besar, sehingga absorpsi obat ditempat pemberian semakin optimal. Sediaan salep dikatakan baik apabila daya penyebarannya besar (diameter), diameter penyebaran salep yang baik antara 5-7 cm (Sawiji & Sukmadiani, 2021).

5) Uji Viskositas

Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui kekentalan suatu sediaan semi solid dengan menggunakan alat viskosimeter. Viskositas adalah suatu pernyataan tahanan dari cairan untuk mengalir, semakin besar viskositas maka akan semakin besar tahanan suatu senyawa obat keluar dari basisnya, sehingga pelepasan obat dari basisnya semakin lambat tetapi sebaliknya bila semakin rendah viskositas maka akan mudah keluar dari basisnya menuju tempat yang akan diobati sehingga pelepasan obat menjadi lebih cepat. Rentang viskositas yang memenuhi persyaratan adalah 20-500 dPas (Sawiji & Sukmadiani, 2021).

6) Uji Daya Lekat

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui seberapa lama waktu perekatan sediaan salep pada permukaan kulit. Semakin kental konsistensi sediaan maka waktu yang dibutuhkan untuk memisahkan kedua obyek glass menjadi semakin lama. Sehingga apabila konsistensi salep semakin kental maka kontak obat pada permukaan kulit juga semakin lama. Syarat untuk daya lekat pada sediaan topikal adalah tidak kurang dari 4 detik (Sawiji & Sukmadiani, 2021).

2.1.8 Uji Iritasi

Uji iritasi akut dermal adalah suatu uji pada hewan untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemaparan sediaan uji dalam dosis tunggal melalui rute dermal. Derajat iritasi dinilai pada interval waktu tertentu yaitu pada jam ke 24 dan 48 jam setelah pemaparan sediaan uji. Uji iritasi akut dermal dirancang untuk menentukan adanya efek iritasi pada kulit serta untuk menilai dan mengevaluasi karakteristik suatu zat apabila terpapar pada kulit (BPOM, 2014).

Munculnya iritasi dapat terjadi setelah beberapa waktu dari pengaplikasian sediaan, ditandai dengan beberapa gejala seperti kulit akan mengering terasa nyeri, mengalami perdarahan, dan pecah-pecah. Iritasi yang terjadi pada kulit ditandai dengan adanya eritema dan edema, dimana eritema atau kemerahan terjadi karena dilatasi pembuluh darah pada daerah yang teriritasi, sedangkan pada udema terjadi perbesaran plasma yang membeku pada daerah yang terluka (Pratimasari dkk, 2015).

2.1.9 Inflamasi

a. Definisi

Inflamasi merupakan mekanisme pertahanan yang sangat penting bagi kesehatan. Biasanya, selama respons inflamasi akut, peristiwa dan interaksi seluler dan molekuler secara efisien meminimalkan cedera atau infeksi yang akan datang. Proses mitigasi ini berkontribusi pada pemulihan homeostasis jaringan dan resolusi peradangan akut. Namun, peradangan akut yang tidak terkendali dapat menjadi kronis, berkontribusi pada berbagai penyakit inflamasi kronis (Chen dkk, 2018).

Gejala inflamasi ditandai dengan adanya edema (pembengkakan), kemerahan, nyeri, panas, dan perubahan fungsi (Lutfiah dkk, 2023).

Inflamasi dapat disebabkan oleh beberapa pemicu seperti (Kumar dkk, 2018):

- 1) Infeksi (bakteri, virus, jamur, parasit) merupakan salah satu penyebab inflamasi yang paling umum. Infeksi dari patogen yang berbeda dapat menimbulkan respon inflamasi yang berbeda, mulai dari peradangan akut ringan hingga reaksi kronis yang menyebabkan cedera jaringan yang luas.
- 2) Nekrosis jaringan dengan sebab apapun, yang termasuk juga iskemia (penyebab infark miokard), trauma dan cedera fisik maupun kimia.
- 3) Benda asing (serpihan, kotoran, jahitan) yang dapat menimbulkan peradangan dan beberapa zat endogen seperti kristal urat dan kristal kolesterol merangsang inflamasi yang berpotensi berbahaya jika disimpan dalam jumlah besar dalam jaringan.
- 4) Reaksi imun (hipersensitivitas) yang merupakan reaksi kekebalan yang melindungi kerusakan jaringan masing-masing. Respon imun dapat merugikan jika ditujukan terhadap antigen sendiri dan menyebabkan penyakit autoimun atau reaksi seperti alergi.

b. Mekanisme Terjadinya Inflamasi

Mekanisme inflamasi dimulai dengan adanya stimulus yang merusak jaringan, mengakibatkan pelebaran dinding pembuluh darah. Selanjutnya terjadi perubahan volume darah dalam kapiler sehingga sel-sel pembuluh darah tersebut meregang satu sama lain dan mengakibatkan protein plasma keluar. Hal ini

mengakibatkan terjadinya penumpukan cairan di dalam jaringan dan dilepaskannya mediator histamin dan prostaglandin yang menimbulkan proses inflamasi. Sementara itu, proses nyeri dimulai dengan adanya rangsangan nyeri berupa zat kimia dan termik yang menyebabkan kerusakan membran sel sehingga jaringan rusak dan melepaskan mediator nyeri prostaglandin. Prostaglandin dilepaskan ke peredaran darah dan diantarkan ke otak sebagai rasa nyeri (Rahayu dkk, 2016).

c. **Mediator Inflamasi**

Mediator inflamasi adalah zat yang menimbulkan dan meregulasi reaksi inflamasi. Berikut merupakan mediator utama pada inflamasi (Kumar dkk, 2018):

Tabel I. Mediator Utama Pada Inflamasi

Mediator	Asal	Cara kerja
Histamin	Sel mast, basofil, platelet	Vasodilatasi, meningkatkan permeabilitas vaskular, mengaktifkan endotel
Prostaglandin	Sel mast, leukosit	Vasodilatasi, nyeri, demam
Leukotrin	Sel mast, leukosit	Meningkatkan permeabilitas vaskular, kemotaksis, adhesi leukosit
Sitokin (TNF, IL-1, IL-6)	Makrofag, sel endotel, sel mast	Lokal: mengaktifkan endotel (ekspresi molekul adhesi) Sistemik: demam, abnormal metabolisme, hipotensi
Kemokin	Leukosit, makrofag teraktivasi	Kemotaksis, mengaktifkan leukosit
Platelet-activation factor	Leukosit, sel mast	Vasodilatasi, meningkatkan permeabilitas vaskular, adhesi leukosit, kemotaksis, ledakan oksidatif
Komplemen protein	Plasma (diproduksi di hati)	Kemotaksis dan mengaktifkan leukosit, vasodilatasi (stimulasi sel mast)
Kinin	Plasma (diproduksi di hati)	Meningkatkan permeabilitas vaskular, kontraksi otot halus, vasodilatasi, nyeri

d. **Jenis Inflamasi**

Inflamasi terdiri dari dua jenis, yaitu akut dan kronis.

1) **Inflamasi akut**

Inflamasi akut adalah inflamasi yang terjadi dalam waktu yang lebih singkat serta melibatkan sistem vascular lokal, sistem imun dan sel-sel inflamasi. Pada umumnya, selama respon inflamasi akut, kejadian serta interaksi seluler dan molekuler secara efisien memperkecil cedera atau infeksi yang akan terjadi. Proses mitigasi ini membantu perbaikan homeostasis jaringan dan pemecahan inflamasi akut (Rahajeng dkk, 2020).

2) Inflamasi kronis

Inflamasi kronis terjadi ketika mekanisme inflamasi tidak terkontrol atau akut gagal untuk menghilangkan cedera jaringan dan dapat menyebabkan sejumlah penyakit, seperti penyakit kardiovaskular, aterosklerosis, diabetes tipe 2, artritis reumatoid, dan kanker (Chen dkk, 2018).

e. Gejala Inflamasi

Saat terjadi inflamasi (peradangan) tubuh mengalami beberapa gejala meliputi (Rahajeng dkk, 2020).

- 1) Rubor (kemerahan), terjadi pada tahap pertama dari inflamasi. Darah berkumpul pada daerah cedera jaringan akibat pelepasan mediator kimia tubuh (histamin, prostaglandin, kinin).
- 2) Tumor (pembengkakan), merupakan tahap kedua dari inflamasi, plasma merembes ke dalam jaringan interstisial pada tempat cedera. Kinin mendilatasi arteriol, meningkatkan permeabilitas kapiler.
- 3) Kolor (panas), dapat disebabkan oleh bertambahnya pengumpulan darah atau mungkin karena pyrogen yaitu substansi yang menimbulkan demam, yang mengganggu pusat pengatur panas pada hipotalamus.

- 4) Dolor (nyeri), disebabkan pembengkakan pada pelepasan mediator mediator kimia.
- 5) Function Laesa (hilangnya fungsi), disebabkan oleh penumpukan cairan pada cidera jaringan dan karena rasa nyeri. Keduanya mengurangi mobilitas pada daerah yang terkena.

f. Obat Antiinflamasi Steroid

Obat antiinflamasi steroid (kortikosteroid) memiliki aktivitas glukokortikoid dan mineralokortikoid sehingga memperlihatkan efek yang sangat beragam yang meliputi efek terhadap metabolisme karbohidrat, protein, dan lipid; efek terhadap keseimbangan air dan elektrolit; dan efek terhadap pemeliharaan fungsi berbagai system dalam tubuh. Kerja obat ini bergantung pada kondisi hormonal seseorang (Sukandar, 2013).

Kortikosteroid bekerja melalui interaksinya dengan reseptor protein yang spesifik di organ target, untuk mengatur suatu ekspresi genetik yang selanjutnya akan menghasilkan perubahan dalam sintesis protein lain. Protein yang terakhir ialah yang akan mengubah fungsi seluler organ target sehingga diperoleh, misalnya, efek gluconeogenesis, meningkatnya asam lemak, meningkatnya reabsorpsi Na, meningkatnya reaktivitas pembuluh terhadap zat vasoaktif, dan efek antiinflamasi (Sukandar, 2013).

Efek samping kortikosteroid jangka lama akan menimbulkan efek samping akibat khasiat glukokortikoid dan mineralokortikoid. Efek samping glukokortikoid meliputi diabetes, osteoporosis yang terutama berbahaya bagi usia lanjut serta pada pemberian dosis tinggi dapat mengakibatkan nekrosis avaskular

pada kepala femur. Efek samping mineralokortikoid adalah hipertensi, retensi natrium dan air serta kehilangan kalium. Obat-obatan yang termasuk dari golongan kortikosteroid yaitu, kortison, hidrokortison, kortikotropin, betametason, dexametason, prednisone, prednisolone, metilprednisolon, triamsolon (Sukandar, 2013).

g. Obat Antiinflamasi Non Steroid

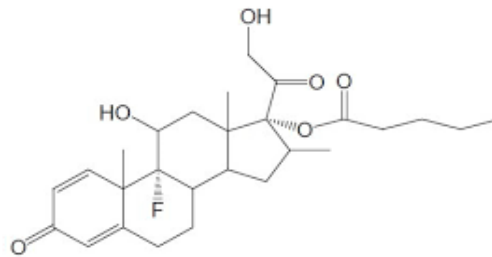
Obat Antiinflamasi Non Steroid memiliki mekanisme kerja yang berhubungan dengan biosintesis prostaglandin. Selain itu obat ini secara umum tidak menghambat biosintesis leukotriene sehingga pada beberapa orang sintesis meningkat dan dikaitkan dengan reaksi hipersensitivitas yang bukan berdasarkan pembentukan antibodi (Gunawan dkk, 2016).

Antiinflamasi Non Steroid ini bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga dikonversi asam arakidonat (AA) menjadi PGG₂ terganggu dan PGH₂. Enzim siklooksigenase terdapat dalam 2 isoform yaitu siklooksigenase-1 (COX-1) dan siklooksigenase-2 (COX-2). Secara garis besar COX-1 esensial dalam pemeliharaan berbagai fungsi dalam kondisi normal di berbagai jaringan khususnya ginjal, saluran cerna dan trombosit. COX-2 ini diinduksi berbagai stimulus inflamatoar, termasuk sitokin, endotoksin dan faktor pertumbuhan (Gunawan dkk, 2016).

Obat antiinflamasi non steroid (OAINS) terbagi menjadi dua kelompok: antiinflamasi non steroid non selektif yang menghambat COX-1 dan COX-2 dan antiinflamasi non steroid selektif yang menghambat COX-2 (Gunawan dkk, 2016). Efek samping penghambatan COX-1 pada lambung terkait dengan pembentukan

TxA₂ dalam trombosit yang menyebabkan penyempitan pembuluh darah (Gunawan dkk, 2016).

2.1.10 Betamethasone Valerate



Gambar 7. Rumus molekul betamethasone valerate

Betamethasone valerate adalah obat kortikosteroid topikal golongan glukokortikoid yang mempunyai efek antiinflamasi atau antiperadangan yang sering digunakan dalam bentuk salep atau krim untuk mengobati kondisi kulit seperti dermatitis, eksim, dan psoriasis (Mardiyanto dkk, 2018). Kortikosteroid merupakan derivat hormon kortikosteroid yang dihasilkan oleh kelenjar adrenal. Hormon ini memainkan peran penting termasuk mengontrol respons inflamasi. Kortikosteroid hormonal golongan glukokortikoid adalah kortikosteroid yang efek utamanya terhadap penyimpanan glikogen hepar dan khasiat antiinflamasinya nyata. Prototip golongan ini adalah kortisol dan kortison, yang merupakan glukokortikoid alami. Terdapat juga glukokortikoid sintetik, misalnya prednisolon, triamsinolon, dan betametason (Johan, 2019).

Kortikosteroid topikal adalah salah satu obat yang paling sering diresepkan di bidang dermatologi karena efeknya yang cepat dalam menghilangkan tanda dan gejala yang tidak diinginkan. Betametason valerate termasuk dalam kelas IV kortikosteroid, yang memiliki potensi ini biasanya efektif dalam mengatasi

peradangan pada tingkat sedang hingga tingkat keparahan yang lebih rendah. Sebagai kortikosteroid dengan potensi sedang, betametason valerate dapat memberikan respons antiinflamasi yang cukup cepat (Gabros dkk, 2023).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Asfi dkk, (2020) salep betametason valerat digunakan sebagai kontrol positif yang sangat efektif dalam penurunan tebal edema lipatan kulit punggung mencit yaitu sebesar 73.85%.

2.1.11 Hewan Uji Mencit

a. Klasifikasi



Gambar 8. Mencit

Sumber (Agrozine.id)

Klasifikasi mencit (*mus musculus*) menurut Rejeki dkk, 2018 adalah:

Kingdom : *animalia*

Filum : *chordata*

Kelas : *mamalia*

Ordo : *rodentia*

Famili : *murinane*

Genus : *mus*

Spesies : *mus musculus*

b. Definisi

Mencit merupakan hewan yang paling banyak digunakan sebagai hewan model laboratorium dengan kisaran penggunaan antara 40–80%. Mencit banyak digunakan sebagai hewan laboratorium, khususnya digunakan dalam penelitian biologi. Mencit mempunyai banyak keunggulan sebagai hewan coba, di antaranya siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, dan mudah dalam penanganannya. Mencit mempunyai ukuran dan berat badan yang lebih kecil daripada tikus (Rejeki dkk, 2018).

Mencit tidak terlalu agresif, tetapi kadang-kadang bisa menggigit bila seseorang mencoba meraihnya atau menahannya. Mencit sering menunjukkan perilaku menggali dan bersarang. Tingkah laku tersebut membantu mencit mempertahankan suhu tubuhnya. Mencit memiliki ukuran panjang 12–20 cm termasuk ekor dan mencit dewasa memiliki berat 20–45 gram. Warna mencit putih, coklat, atau abu-abu. Mencit menghasilkan 40–100 kotoran per hari. Ekor mencit panjang, tipis, dan berbulu. Sedangkan moncongnya berbentuk segitiga dengan kumis Panjang (Rejeki dkk, 2018).

Mencit jantan lebih banyak digunakan dalam penelitian karena aktif dalam beraktivitas. selain itu, mencit jantan juga tidak dipengaruhi oleh hormonal sebagaimana mencit betina. Pemilihan jenis kelamin jantan lebih didasarkan pada pertimbangan bahwa mencit jantan tidak mempunyai hormon estrogen, jikalau ada hanya dalam jumlah yang relatif sedikit serta kondisi hormonal pada jantan lebih stabil jika dibandingkan dengan mencit betina, karena pada mencit betina

mengalami perubahan kondisi hormonal pada masa-masa tertentu seperti pada masa siklus estrus, masa kehamilan dan menyusui yang dapat mempengaruhi kondisi psikologis hewan uji tersebut. Selain itu tingkat stress pada mencit betina lebih tinggi dibandingkan dengan mencit jantan yang mungkin dapat mengganggu pada saat pengujian (Yusuf dkk, 2022)

2.1.12 Karagenan

Karagenan merupakan senyawa hidrokoloid yang terdiri dari natrium, kalium sulfat, ester kalium, dan magnesium. Karagenan berperan dalam pembentukan udem. Karagenan merupakan suatu zat asing yang bila masuk ke dalam tubuh akan merangsang pelepasan mediator radang seperti histamine sehingga menimbulkan radang akibat antibodi tubuh bereaksi terhadap antigen tersebut untuk melawan pengaruh dan menyebabkan inflamasi. Pada saat terjadi pelepasan mediator inflamasi terjadi edema dan bertahan beberapa jam. Inflamasi yang diinduksi oleh karagenan ditandai dengan peningkatan rasa sakit, pembengkakan, dan sintesis prostaglandin hingga 4-5 kali. Edema yang disebabkan induksi karagenan bertahan selama 6 jam dan berangsur-angsur berkurang dalam waktu 24 jam (Wardani, 2020).

Karagenan dipilih untuk menguji obat antiinflamasi karena tidak bersifat antigenic dan tidak menimbulkan efek sistemik. Penggunaan Karagenan sebagai penginduksi radang memiliki keuntungan antara lain tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan, dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibandingkan dengan senyawa iritan lainnya (Cahyaningsih dkk, 2018).

Ada tiga tahap pembentukan edema yang diinduksi oleh karagenan. Tahap pertama adalah pelepasan histamin dan serotonin yang berlangsung selama 90 menit. Tahap kedua adalah pelepasan bradikinin yang berlangsung pada 1,5 hingga 2,5 jam setelah diinduksi karagenan, dan tahap ketiga berupa pelepasan prostaglandin pada 3 jam setelah induksi. Kemudian edema berkembang dengan cepat dan volume akan bertahan maksimal sekitar 5 jam setelah induksi karagenan (Hardani, 2015).

2.2 Penelitian Relevan

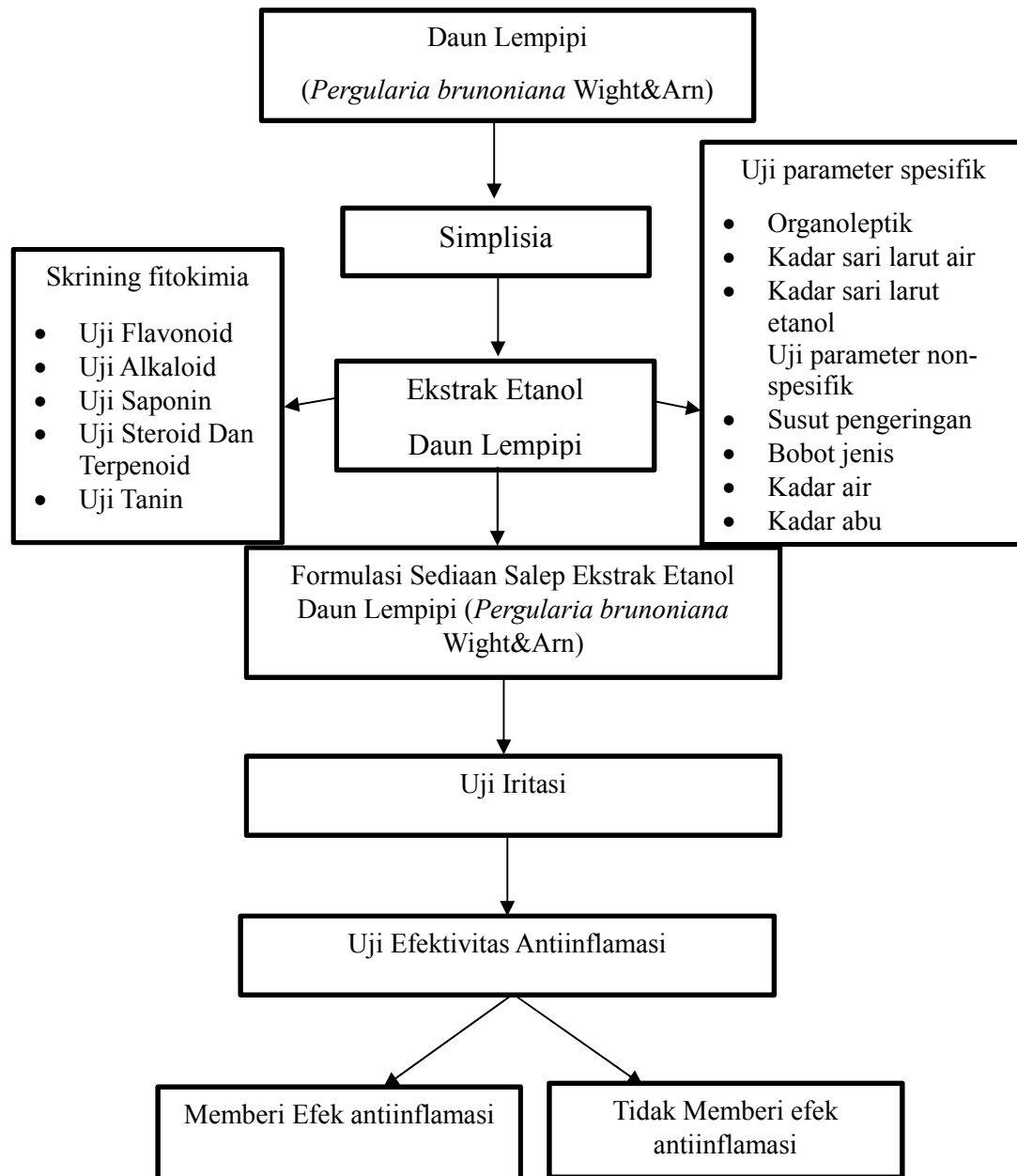
Arief, (2020) telah melakukan penelitian mengenai uji efektivitas antiinflamasi sediaan salep ekstrak daun awar-awar terhadap edema kulit punggung mencit, berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan diketahui bahwa ekstrak daun awar-awar dalam bentuk sediaan salep dengan konsentrasi 2% memiliki senyawa flavonoid dimana dapat menurunkan tebal lipatan kulit punggung pada mencit sebesar 38,79% setelah penggunaan selama 6 jam. Menurut Imansyah & Alam, (2021) daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) memiliki senyawa flavonoid yang dapat menghambat terjadinya edema. Ekstrak daun belimbing wuluh dibuat dalam bentuk sediaan salep dengan konsentrasi 3% memiliki efek antiedema dengan menurunkan tebal lipatan kulit punggung pada mencit sebesar 63,69% setelah penggunaan selama 6 jam.

2.3 Kerangka Berfikir

Daun Lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.) mengandung senyawa flavonoid dan alkaloid (Arman, 2023). Berdasarkan penelitian Arief, (2020) membuktikan bahwa flavonoid mempunyai efek antiinflamasi. Kandungan

flavonoid juga diyakini mempunyai manfaat dalam proses penurunan edema pada kulit punggung mencit. Penggunaan daun lempipi secara langsung berupa ekstrak dinilai kurang efektif, sehingga perlu dikembangkan dalam suatu sediaan farmasi untuk mempermudah penggunaannya. Salah satu bentuk sediaan yang dapat dikembangkan adalah sediaan salep. Salep dipilih karena salep tidak berbau tengik dan mudah dioleskan. Produk untuk kulit lebih baik dibuat secara topikal daripada oral untuk mencapai efek lokal, karena zat aktif akan berinteraksi dengan kulit selama waktu yang lebih lama (Ningrum dkk, 2023). Berdasarkan uraian tersebut maka dilakukan penelitian mengenai uji efektivitas antiinflamasi salep ekstrak etanol 96% daun lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.) terhadap edema kulit punggung mencit putih jantan (*mus musculus*).

2.4 Kerangka konsep



Gambar 9. Kerangka Konsep

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini telah dilakukan di Laboratorium Farmakognosi, Kimia Farmasi, Teknologi Farmasi, dan Farmakologi Sekolah Tinggi Kesehatan AL-Fatah Kota Bengkulu. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni - Agustus 2024.

3.2 Alat dan Bahan yang Digunakan

3.2.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah *Rotary Evaporator*, timbangan analitik, botol gelap untuk maserasi, beaker glass, gelas ukur, erlenmeyer, rak tabung reaksi, tabung reaksi, corong, penjepit kayu, pipet tetes, kertas saring, cawan porselin, labu bersumbat, kaca objek *glass*, jangka sorong, penangas air, spuit 1ml, stopwatch, gunting stainless, timbangan hewan, mortir dan stamper.

3.2.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun lempipi (*Pergularia brunoniana* wigh&Arn.), etanol 96%, aquadest, air-kloroform, serbuk Mg, HCL pekat, amil alkohol, FeCl₃ 1%, HCl 2N, mayer, bouchardat, dragendorf, klorofom, cera alba, propil paraben, adeps lanae, vaselin album, karagenan, larutan NaCl 0,9%, mencit jantan, *Cream veet*®, dan Betametason®.

3.3 Verifikasi Tanaman

Verifikasi daun lempipi (*Pergularia brunoniana* Wight&Arn.) dilakukan di laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Bengkulu.

3.4 *Ethical Clearance*

Ethical Clearance (EC) atau kelayakan etik adalah keterangan tertulis yang diberikan oleh Komisi Etik Penelitian untuk riset yang melibatkan makhluk hidup yang menyatakan bahwa suatu proposalp riset layak dilaksanakan setelah memenuhi persyaratan tertentu. Sebelum melakukan penelitian *Ethical Clearance* diajukan kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) POLTEKKES Bengkulu.

3.5 Tahapan Prosedur Penelitian

3.5.1 Tahapan Pembuatan Simplisia

Pada penelitian ini yang digunakan sebagai sampel yaitu daun dari tanaman lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.) yang di ambil di Kaur, Bengkulu selatan, disortasi basah, lalu dicuci dengan air mengalir kemudian dilakukan perajangan dengan cara dipotong kecil-kecil untuk mempermudah proses pengeringan. Dikeringkan pada suhu 50°C menggunakan lemari pengering atau terlindung dari sinar matahari langsung. Setelah kering dilakukan sortasi kering untuk memisahkan partikel-partikel asing yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering, lalu dimasukjan ke dalam wadah tertutup agar mutu simplisia daun lempipi terjaga dan tidak tercampur dengan yang lain (Depkes, 2000).

3.5.2 Tahapan Pembuatan Ekstrak Daun Lempipi

Ekstraksi yang dilakukan untuk mendapatkan ekstrak daun lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.) yaitu dengan metode maserasi berulang (remaserasi). Serbuk simplisia daun lempipi (*Pergularia brunoniana* Wigh&Arn.) sebanyak 770 g direndam dalam pelarut etanol 96% hingga terendam di dalam wadah maserasi selama 3 hari kemudian disaring menggunakan kertas saring sehingga diperoleh filtrat I. Selanjutnya dilakukan remaserasi pada ampas dengan pelarut etanol 96% selama 4 hari. Kemudian disaring dan didapatkan filtrat II. Filtrat I dan filtrat II digabungkan menjadi satu kedalam jerigen penyimpanan dan tutup dengan rapat. Selanjutnya semua filtrat yang diperoleh dipekatkan / dikentalkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 50°C dengan kecepatan 50 rpm (Wintariani dkk, 2021).

$$\%Rendemen = \frac{\text{Berat Ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat Sampel sebelumnya}} \times 100\%$$

3.6 Prosedur Uji Spesifik dan Non-Spesifik

a. Parameter Non-Spesifik

1) Susut Pengeringan

1 g ekstrak ditimbang dalam cawan yang sebelumnya telah dipanaskan pada suhu 105°C selama 30 menit dan ditimbang. Lalu dikeringkan pada suhu tertentu hingga beratnya tetap konstan. Buka tutupnya, biarkan cawan pada suhu kamar. Kemudian dicatat massa padat yang diperoleh (Marpaung & Septiyani, 2020). Persentase susut pengeringan dihitung dengan rumus:

$$\text{susut pengeringan} = \frac{\text{berat cawan sesudah dipanaskan} - \text{berat sebelum dipanaskan}}{\text{berat ekstrak (g)}} \times 100\%$$

2) Penetapan Kadar Air

Sebanyak 1 g ekstrak ditimbang dalam cawan yang telah ditara. Lalu dikeringkan pada suhu 105°C selama ± 3 jam di dalam oven. Kemudian cawan didiamkan pada suhu ruang dan dicatat massa padat yang diperoleh (Marpaung & Septiyani, 2020). Rumus dalam menentukan kadar air yaitu:

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

keterangan :

A : bobot sampel sebelum dipanaskan

B : bobot sampel setelah dipanaskan

b. Parameter Spesifik

1) Uji Organoleptik

Dilakukan melalui pengujian identitas ekstrak dan organoleptik untuk mengetahui bentuk, warna, bau, dan rasa dari simplisia (Marpaung & Septiyani, 2020).

2) Penetapan kadar sari larut air

1 g ekstrak dimaserasi dengan 20 mL air-kloroform selama 24 jam menggunakan labu bersumbat sambil berkali-kali dikocok selama 6 jam pertama. Kemudian didiamkan selama 18 jam dan disaring. Sebanyak 4 mL filtrat diuapkan dalam cawan dangkal berdasarkan rata yang telah ditara. Kemudian residu dipanaskan pada suhu 105°C hingga diperoleh bobot tetap (Marpaung & Septiyani, 2020). Kadar sari larut air dihitung dengan rumus:

$$\text{kadar sari larut air} = \frac{\text{berat sari etanol (g)}}{\text{berat ekstrak (g)}} \times \frac{20}{4} \times 100\%$$

3) Penetapan kadar sari larut etanol

1 g ekstrak dimaserasi dengan 20 mL etanol 96%, selama 24 jam dengan menggunakan labu bersumbat sambil berkali-kali dikocok selama 6 jam pertama. Kemudian didiamkan selama 18 jam dan disaring cepat untuk menghindari penguapan etanol. Sebanyak 4 mL filtrat diuapkan dalam cawan dangkal berdasarkan rata yang telah ditara dengan didiamkan sampai pelarutnya menguap dan tersisa residunya. Lalu dipanaskan residu pada suhu 105°C hingga diperoleh bobot tetap (Marpaung & Septiyani, 2020). Kadar sari larut etanol dihitung dengan rumus:

$$\text{kadar sari larut air} = \frac{\text{berat sari etanol (g)}}{\text{berat ekstrak (g)}} \times \frac{20}{4} \times 100\%$$

3.7 Skrining Fitokimia

a. Pemeriksaan Flavonoid

Diambil sampel sebanyak 0,5 gram simplisia kemudian ditambahkan 10 mL aquadest panas, dididihkan selama 10 menit dan disaring dalam keadaan panas, filtrat yang diperoleh kemudian diambil 5 mL lalu ditambahkan 0,1 gram serbuk Mg dan 1 mL asam klorida(HCl) pekat dan 2 mL amil alkohol, dikocok dan dibiarkan memisah. Flavonoid positif jika terjadi warna merah, kuning, jingga, pada lapisan amil alcohol (Hasibuan & Edrianto, 2021).

b. Pemeriksaan Tannin

Diambil sampel sebanyak 0,5 gram lalu dilarutkan dengan 10 ml aquadest, kemudian disaring menggunakan kertas saring. Selanjutnya filtrat yang diperoleh diambil sebanyak 2 mL kemudian ditambahkan 2 tetes pereaksi FeCl_3 1 %. Jika

Terbentuk warna biru atau hijau kehitaman menunjukan adanya tannin (Hasibuan & Edrianto, 2021).

c. Pemeriksaan Saponin

Diambil sampel sebanyak 0,5 gram lalu dimasukkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan 10mL aquadest yang di panaskan kemudian dinginkan lalu dikocok kuat-kuat selama 10 detik, timbul busa tidak kurang dari 10 menit setinggi 1-10 cm, ditambahkan 1 tetes asam klorida 2N, bila buih tidak hilang menunjukan adanya saponin (Hasibuan & Edrianto, 2021).

d. Pemeriksaan Alkaloid

Diambil sampel sebanyak 0,5 gram ditimbang, kemudian ditambahkan 1 ml asam klorida 2N dan 9 mL aquadest, dipanaskan di atas penangas air selama 2menit, didinginkan lalu disaring. Filtrat dipakai untuk tes alkaloid. Diambil 3 tabung reaksi, lalu ke dalam masing-masing tabung reaksi dimasukkan 0,5 mL filtrat. Tabung pertama ditambahkan 2 tetes pereaksi Mayer, tabung kedua ditambahkan 2 tetes pereaksi Dragendorff dan tabung ketiga ditambahkan 2 tetes Bourchardat. Terbentuknya endapan kuning pada tabung pertama, endapan jingga pada tabung kedua dan endapan coklat pada tabung ketiga menunjukkan adanya alkaloid (Hasibuan & Edrianto, 2021).

e. Pemeriksaan Steroid/Triterpenoid

Diambil sampel sebanyak 1 gram lalu ditambahkan 20 mL kloroform dan diletakkan didalam tabung reaksi yang kering, kemudian ditambahkan pereaksi Liebermann Burchard (asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat). Reaksi positif

akan ditunjukkan dengan adanya cincin berwarna jingga/ungu untuk triterpenoid dan steroid dengan warna hijau kebiruan (Hasibuan & Edrianto, 2021).

3.8 Formulasi Sediaan Salep

Tabel II. Formulasi Sediaan Salep

Bahan	Khasiat	F0(%)	F1(%)	F2(%)	F3(%)
Ekstrak daun lempipi	Zat aktif	-	2	3	4
Cera alba	Pengikat	3	3	3	3
Propil paraben	Pengawet	0,01	0,01	0,01	0,01
Adeps lanae	Emollient	3	3	3	3
Vaselin album ad	Emollient	100	100	100	100

Ket : sediaan dibuat sebanyak 20 gram

Ditimbang semua bahan yang diperlukan, masukan cera alba dan vaselin album ke dalam cawan porselin kemudian dileburkan di atas penangas air sesekali di aduk, basis yang telah meleleh di masukan kedalam lumpang gerus secara perlahan, kemudian tambahkan adeps lanae gerus hingga semua bahan tercampur homogen, kemudian tambahkan propil paraben diaduk hingga homogen dan tambahkan sedikit demi sedikit ekstrak etanol daun lempipi gerus hingga terbentuk massa setengah padat, kemudian keluarkan dari lumpang dan masukkan kedalam wadah salep.

3.9 Pengujian/ Evaluasi Sediaan

a. Uji Organoleptik

Pengujian organoleptik dilakukan dengan menguji warna, aroma dan bentuk sediaan salep. Spesifikasi salep yang harus dipenuhi adalah memilih bentuk setengah padat, warna harus sesuai dengan spesifikasi pada saat pembuatan awal salep dan baunya tidak (Sawiji & Sukmadiani, 2021).

b. Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas sediaan salep dilakukan dengan cara mengoleskan salep pada kaca objek *glass*. Sediaan yang homogen ditandai dengan tidak terdapatnya gumpalan pada saat dioleskan, Salep yang di uji diambil di tiga tempat antara lain pada bagian atas, tengah dan bawah dari wadah salep (Sawiji & Sukmadiani, 2021).

c. Uji Daya Sebar

Ditimbang sediaan sebanyak 0,5 g dan diletakan ditengah kaca objek *glass*. Letakkan kaca penutup diatas salep dan biarkan 1 menit, catat diameter sebar nya. Kemudian tambahkan beban 50 g dan biarkan 1 menit, catat diameter sebar nya. Ulangi hingga beban 150 g. Kemudian diukur diameter salep yang menyebar (dengan mengambil panjang rata-rata diameter dari beberapa sisi). Diameter daya sebar sediaan salep yang baik antara 5-7 cm (Sawiji & Sukmadiani, 2021).

d. Uji Ph

Pengujian pH bertujuan untuk mengetahui kesesuaian pH sediaan salep yang dibuat dengan pH kulit. Uji pH dilakukan pada kedua formula dengan menguji sejumlah 0,5 g sampel salep diencerkan dengan akuades sebanyak 50 ml, kemudian dicelupkan pH strip kedalam sampel, pH yang tertera dicatat. pH sediaan topikal umumnya dikatakan baik jik pH sediaan berada pada rentang pH kulit yakni 4,5-6,5 (Sawiji & Sukmadiani, 2021).

e. Uji Daya Lekat

Uji ini dilakukan untuk mengetahui lamanya salep melekat pada kulit. Ditimbang sediaan salep sebanyak 0,5 g, diatasnya diletakkan objek *glass* yang lain kemudian diberi beban 500 g selama 5 menit. Selanjutnya objek *glass* dipasang

pada alat uji daya lekat, kemudian melepaskan beban seberat 100g dan dicatat waktunya hingga kedua obyek gelas tersebut lepas. Daya lekat pada sediaan topikal direkomendasikan lebih dari 4 detik (Sawiji & Sukmadiani, 2021).

3.10 Uji Iritasi

Dalam uji iritasi, diambil mencit pada salah satu kelompok perlakuan untuk diujikan. Sebelum dilakukan pengujian masing-masing mencit diaklimatisasi selama 4 hari. Masing-masing mencit dicukur pada bagian punggungnya 3x3 cm², kemudian dioleskan *cream veet*® untuk membersihkan rambut yang tersisa. Kemudian, tepat di tengah bagian punggung yang dicukur dibuat tanda kotak sebagai area pengompresan dengan luas 2x2 cm² untuk tiap daerah uji. Setelah 24 jam, bahan uji dioleskan pada bagian yang bertanda kotak sebanyak 0,25 gram, ditutup plastik transparan dan dilester dengan isolatif kertas, lalu didiamkan selama 24 jam. Setelah 24 jam, isolatif kertas dan plastik dibuka dan dibilas dengan air. Pengamatan dilakukan pada jam ke-24 dan ke-48 jam setelah paparan (Yuda dkk, 2023).

Data yang diperoleh dianalisis untuk memperoleh indeks iritasi primer kulit atau *Primary Dermal Irritation Index* (PDII) dengan menggunakan rumus :

$$PDII = \frac{\sum \text{Nilai Eritema} + \sum \text{Nilai Edema}}{\sum \text{Mencit} \times \sum \text{Waktu Pengamatan}}$$

Tabel III. Skor Pengujian Iritasi Kulit Primer

Skor Eritema	Keterangan
0	Tanpa eritema
1	Sedikit eritema (hamper tidak nampak)
2	Eritema tampak berbatas jelas
3	Eritema sedang sampai berat
4	Eritema parah (merah bit) sampai terbentuk luka
Skor Edema	Keterangan
0	Tanpa edema
1	Edema sangat ringan (hampir tidak nampak)
2	Edema ringan berbatas jelas
3	Oedema sedang (ketebalan $\pm$ 1 mm)
4	Oedema parah (ketebalan > 1 mm)
Nilai PDII	Keterangan
0	Tidak ada iritasi
>0 - 2.0	Sedikit iritasi
2.1 – 5.0	Iritasi sedang
>5.0	Iritasi parah

3.11 Pembuatan Karagenan

Ditimbang karagenan sebanyak 3 g dimasukan ke dalam labu ukur, kemudian dilarutkan dengan 100 ml larutan NaCl 0,9% (Imansyah & Alam, 2021).

3.12 Penyiapan Hewan Uji

Disiapkan hewan uji yang akan digunakan yaitu mencit jantan (*Mus musculus*) sebanyak 15 ekor. Dipilih mencit yang sehat, lincah dan mempunyai berat badan yang sesuai dengan standar yaitu 20-30 g. Kemudian dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor mencit.

3.13 Uji Antiinflamasi Dengan Metode Induksi Edema Punggung Mencit

1. Mencit jantan di aklimatisasi selama 7 hari dengan menggunakan kandang berukuran 40x30x30 cm pada suhu ruang (26-32°C). Selama aklimatisasi hewan uji diberi makan dan minum secara ad-libitum (Sari dan Sulistiany, 2021).

2. Mencit dikelompokkan secara acak yaitu: kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok sediaan salep 2%, 3%, dan 4%.
3. Lakukan pencukuran bulu pada punggung mencit, kemudian oleskan Veet® untuk merontokkan bulu yang belum bercukur. Dibiarkan selama satu hari untuk mencegah terjadinya inflamasi lipatan kulit yang tebal karena pencukuran.
4. Ukur kulit normal mencit menggunakan jangka sorong, Karena jangka sorong merupakan alat untuk mengukur ketebalan atau ketinggian suatu benda, terutama untuk mengukur tebal lipatan kulit punggung mencit.
5. Kemudian dicatat angka sebagai tebal awal (To) yaitu tebal lipatan kulit punggung mencit sebelum diberi perlakuan.
6. Selanjutnya semua hewan uji diinjeksi dengan karagenan 3% sebanyak 0,2 ml secara subkutan.
7. Untuk Kelompok I diolesi dengan betametason basis salep sebagai kontrol positif (Betametasone termasuk obat golongan NSAID dimana obat ini bekerja dengan cara mencegah terlepasnya senyawa kimia tubuh yang bisa menyebabkan peradangan), kelompok II diolesi dengan basis salep sebagai kontrol negative, kelompok III diolesi dengan salep ekstrak daun lempipi 2%, kelompok IV diolesi dengan salep ekstrak daun lempipi 3% dan kelompok V diolesi dengan salep ekstrak daun lempipi 4%.
8. Setiap 1 jam tebal lipatan kulit punggung mencit diukur menggunakan jangka sorong selama 6 jam. Perubahan tingkat pembengkakan yang

terjadi dicatat sebagai tebal lipatan kulit punggung setelah perlakuan pada awal (T_t) tertentu.

9. Hitung presentase edema dan presentase inhibisi pembentukan edema dengan menggunakan rumus

$$\% \text{ edema} = \frac{T_t - T_o}{T_o} \times 100\%$$

Keterangan :

T_t : Tebal lipatan kulit punggung mencit tiap kelompok pada waktu tertentu

T_o : Tebal lipatan kulit punggung mencit tiap kelompok sebelum perlakuan apapun.

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

Keterangan :

a : % edema pada kelompok kontrol negatif

b : % edema pada kelompok perlakuan.

3.14 Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis *one way ANOVA* dilanjutkan dengan *paired t-test* dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan dengan menggunakan *software SPSS*.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggitasari, w., pebriarti, i. W., & rindiantika, b. K. (2023). Uji aktivitas antiinflamasi salep ekstrak daun cengkeh (*syzygium aromaticum*). Jurnal mandala pharmacon indonesia, 9(2), 596–603.
- Ansel, h.c., 1989. Pengantar bentuk sediaan farmasi. Edisi 4. Ui press. Jakarta. Halaman 96,147.
- Arief. (2020). Uji aktivitas antiinflamasi sediaan salep ekstrak daun awar-awar (*ficus septica burm. F*) terhadap udema kulit punggung mencit (*mus musculus*).
- Arman, b. (2023). Skrining fitokimia fraksi etanol ekstrak etanol dari daun lempipi (*pergularia brunonianawigh & arn*) dengan metode klt diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar ahli madya farmasi (a . Md . Farm) program studi dIII farmasi sekolah tinggi k.
- Arni, d. P., idrus, i., & nurtina, w. O. (2023). Formulasi sediaan salep ekstrak etanol (*c2h5oh*) daun cengkeh (*syzygium aromaticum l.*) Sebagai antibakteri. Pelita sains kesehatan, 3(3), 66–77.
- Astika, r. Y., sani k, f., & elisma. (2022). Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun kayu manis (*cinnamomum burmanni*) pada mencit putih jantan. Jurnal ilmiah manuntung, 8(1), 14–23.
- Badia, e., yodha, a. W. M., musdalipah, nohong, sahidin, & asril. (2022). Formulasi sediaan salep ekstrak batang meistera chinensis meistera chinensis stem extract ointment dosage formulation. Warta farmasi, 11(2), 19–28.
- BPOM, R. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. , (2014).
- Cahyaningsih, e., yuda, p. E. S. K., & susanthi, i. M. (2018). Uji efek antiinflamasi ekstrak etanol daun salam india (*murraya koenigii l*) terhadap tikus (*rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi karagenan 1%. Jurnal ilmiah medicamento, 4(1), 25–31.
- Chen, l., deng, h., cui, h., fang, j., zuo, z., deng, j., li, y., wang, x., & zhao, l. (2018). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. Oncotarget, 9(6), 7204–7218.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. Farmakope Indonesia (Edisi IV). Jakarta: Depkes RI.
- Depkes. (2000). Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Departemen kesehatan ri indonesia.
- Dewatisari, w. F., rumiyanti, l., & rakhmawati, i. (2018). Rendemen dan skrining fitokimia pada ekstrak daun sansevieria sp . Rendemen and phytochemical screening using leaf extract of sansevieria sp . Jurnal penelitian pertanian terapan, 17 (3)(january), 197–202.
- Djarami, j. (2022). Penyuluhan tentang obat sediaan salep kepada masyarakat di desa hila. Jurnal pengabdian ilmu kesehatan, 2(1), 53–55.
- Falsianingrum, m., retnaningsih, a., & feladita, n. (2023). Uji efektivitas antiinflamasi dalam sediaan salep lidah buaya (aloevera l) terhadap kelinci jantan (*oryctolagus cuniculus*) anti-inflammatory effectiveness test in aloe vera (aloevera l) ointment preparation against male rabbits (*oryctolagus cuniculus*). Jurnal analis farmasi, 8(1), 90–102.
- Fatimah, e., husna, a. U., rafia, & santoso, p. (2022). Khasiat antiinflamasi enzim berbasis kulit buah jeruk (*citrus* sp.) Terhadap mencit yang diinduksi karagenan. Pros sem nas masy biodiv indon, 8(2), 119–126.
- Gabros S, Nessel TA, Zito PM. Topical Corticosteroids. (2023 Jul 10). In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
- Gunawan, suliati gan. Setiabudy, r. N. I. (2016). Farmakologi dan terapi (ed. 6). Fakultas kedokteran universitas indonesia.
- Harborne, j. B. (1987). Methods of plant analysis. Phytochemical methods, 1–32.
- Hardani, r. (2015). Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun pisang ambon (*musa paradisiaca* l .) Terhadap tikus putih (*rattus norvegicus* l .) Yang diinduksi karagenan anti-inflammatory activity test of ethanolic extract of banana leaf (*musa paradisiaca* l .) On carr. 1(october), 126–132.
- Hasibuan, a. S., & edrianto, v. (2021). Sosialisasi skrining fitokimia ekstrak etanol umbi bawang merah (*allium cepa* l.). Jurnal pengmas kestra (jpk), 1(1), 80–84.
- Husna, p. A. U., kairupan, c. F., & lintong, p. M. (2022). Tinjauan mengenai manfaat flavonoid pada tumbuhan obat sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Ebiomedik, 10(1), 76–83.
- Imansyah, m. Z., & alam, g. (2021). Jurnal kesehatan yamasi makassar. Jurnal kesehatan yamasi makasar, 5(2), 121–127.

- Kilis, t. N. I. ., karauwan, f. A., sambou, c. N., & lengkey, y. K. (2020). Formulasi sediaan salep ekstrak daun salam *syzygium polyanthum* sebagai antibakteri *staphylococcus aureus*. *Biofarmasetikal tropis*, 3(1), 46–53.
- Kumar, vinay. Abbas, abul k. Aster, j. C. (2018). *Basic pathology* ((10 ed)). Elsevier.
- Lady yunita handoyo, d., & pranoto, m. E. (2020). Pengaruh variasi suhu pengeringan terhadap pembuatan simplisia daun mimba (*azadirachta indica*). *Jurnal farmasi tinctura*, 1(2), 45–54.
- Lutfiah, i. W., lestari, t., & laili dwi, n. (2023). Uji aktivitas anti-inflamasi ekstrak etanol daun alpukat (*persea americana mill*) terhadap tikus putih jantan galur wistar. *Prosiding seminar nasional diseminasi penelitian*, 3(september), 2964–6154.
- Mardiyanto, m., fithri, n. A., & raefty, w. (2018). Optimasi formula submikro partikel poly (lactic-co-glycolic acid) pembawa betametason valerat dengan variasi konsentrasi poly (vinyl alcohol) dan waktu sonikasi. *Jurnal sains farmasi & klinis*, 5(1), 55.
- Marjoni. (2016). *Dasar-dasar fitokimia*. Cv.trans info media.
- Marpaung, m. P., & septiyani, a. (2020). Penentuan parameter spesifik dan nonspesifik ekstrak kental etanol batang akar kuning (*fibraurea chloroleuca miers*). *Penentuan parameter ... journal of pharmacopolium*, 3(2), 58–67.
- Maryam, f., taebe, b. And toding, d.p. (2020) 'pengukuran parameter spesifik Dan non spesifik ekstrak etanol daun matoa (*pometia pinnata j.r&g .forst*)', *jurnal mandala pharmacon indonesia*, 6(01), pp. 1–12.
- Ngginak, j., apu, m. T., & sampe, r. (2021). Analisis kandungan saponin pada ekstrak serbatatang buah lontar (*borassus flabellifer linn*). *Bioedukasi (jurnal pendidikan biologi)*, 12(2), 221.
- Ningrum, i. D., astuti, r. A., & hardia, l. (2023). Efektivitas salep ekstrak etanol daun mangrove (*rhizophora mucronata*) terhadap penyembuhan luka bakar pada mencit jantan (*mus musculus*). 1–6.
- Noer, s., pratiwi, r. D., & gresinta, e. (2018). Penetapan kadar senyawa fitokimia (tanin, saponin dan flavonoid) sebagai kuersetin pada ekstrak daun inggu (*ruta angustifolia l.*). *Jurnal eksakta*, 18(1), 19–29.
- Pradini, n. K. V. P., hardiana, i., & raningsih, n. M. (2023). Uji ekstrak etanol bunga kenanga (*cananga odorata*) terhadap penurunan edema pada mencit putih jantan (*mus musculus*). *Jurnal farmasi kryonaut*, 2(2), 123–130.

- Pratama, m., razak, r., & rosalina, v. S. (2019). Analisis kadar tanin total ekstrak etanol bunga cengkeh (*syzygium aromaticum* l.) Menggunakan metode spektrofotometri uv-vis. *Jurnal fitofarmaka indonesia*, 6(2), 368–373.
- Pratimasari, d., sugihartini, n., & yuwono, t. (2015). Evaluasi sifat fisik dan uji iritasi sediaan salep minyak atsiri bunga cengkeh dalam basis larut air. *Jurnal ilmiah farmasi*, 11(1), 9–15.
- Puspitasari, l., swastini, d. A., & arisanti, c. I. . (2013). Skrining fitokimia ekstrak etanol 95% kulit buah manggis (*garcinia mangostana* l.). *Garuda portal*, 961, 5.
- Rahayu, l., dewi, r. S., & ayu, g. (2016). Uji efek anti-inflamasi dan analgesik infusa daun senggani (*melastoma malabathricum* l .) (anti-inflammation and analgesic test effect of senggani leaves (*melastoma malabathricum* l .) Infusion. 14(1), 93–98.
- Ramadhani. (2023). Optimasi komposisi cera alba dan vaselinum album dalam optimization of the composition of cera alba and vaselinum album in the preparation of red dragon fruit (*hylocereus polyrhizus*. 3(2), 44–57.
- Rejeki, p. S., putri, e. A. C., & prasetya, r. E. (2018). Ovariektomi pada tikus dan mencit. In *airlangga university press*.
- Renda, y. K., pote, l. L., & nadut, a. (2023). Isolasi dan karakterisasi senyawa alkaloid dari kulit batang tumbuhan halay (*alstonia spectabilis* r. Br) asal desa wee rame kabupaten sumba barat daya. *Jurnal sains dan edukasi sains*, 6(1), 44–50.
- Reyshiani johan. (2019). Penggunaan kortikosteroid yang tepat. *Continuining professional development*, 42(4), 308–312.
- Riasari, h., fitriansyah, s. N., & hoeriah, i. S. (2022). Perbandingan metode fermentasi, ekstraksi, dan kepolaran pelarut terhadap kadar total flavonoid dan steroid pada daun sukun (*artocarpus altilis* (parkinson) fosberg). *Jurnal sains dan teknologi farmasi indonesia*, 11(1), 1.
- Rivai, a. T. O. (2020). Identifikasi senyawa yang terkandung pada ekstrak daun kelor (*moringa oleifera*). *Indonesian journal of fundamental sciences*, 6(2), 67.
- Saifuddin, A., Rahayu, V., dan Teruna, H.,Y, 2011, *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu : Yogyakarta
- Sari, M., & Sulistiany, H. (2021). Aktivitas Anti Inflamasi Ekstrak Biji *Litsea Garciae Vidal* Pada Odema Telapak Kaki Dan Gambaran Histologis Kaki Mencit. *Berita Biologi*, 20(2), 211–219.

- Satria, r., hakim, a. R., & darsono, p. V. (2022). Penetapan kadar flavonoid total dari fraksi n-heksana ekstrak daun gelinggang dengan metode spektrofotometri uv-vis. *Journal of engineering, technology, and applied science*, 4(1), 33–46.
- Satriyani, d. P. P. (2021). Review artikel: aktivitas antioksidan ekstrak daun kelor (*moringa oleifera* lam.). *Jurnal farmasi malahayati*, 4(1), 31–43.
- Sawiji, r. T., & sukmadiani, n. W. A. (2021). Formulasi sediaan salep ekstrak daun puring (*codiaeum variegatum* l.) Dengan basis hidrokarbon dan larut air. *Indonesian journal of pharmacy and natural product*, 4(2), 68–78.
- Setiawan, y. (2017). Karakterisasi sumber daya pangan lokal di kabupaten kaur provinsi Bengkulu. *Iii*(2), 1–14.
- Sugihartini, n., jannah, s., & yuwono, t. (2020). Formulation of moringa oleifera leaf extract as anti-inflammatory gel dosage form. *Pharmaceutical sciences and research*, 7(1), 9–16.
- Sukandar, elin yulinah. Andrajati, retnosari. Sigit, joseph i. Adnyana, i ketut. Setiadi, a. A. P. K. (2013). *Iso farmakoterapi*. Isfi penerbit.
- Tuhuloula, a., budiarti, l., & fitriana, e. N. (2013). Karakterisasi pektin dengan memanfaatkan limbah kulit pisang menggunakan metode ekstraksi. *Konversi*, 2(1), 21.
- Utami, m., widiawati, y., & hidayah, h. A. (2013). Keragaman dan pemanfaatan simplisia nabati yang diperdagangkan di purwokerto. *Majalah ilmiah biologi biosfera a scientific journal*, 30(1), 1–10.
- Vika natasia rahajeng dkk. (2020). Vika natasia rahajeng dkk. *Jurnal ilmiah bakti farmasi*, 2020(1), 37–44.
- Wahyuni, s., & marpaung, m. P. (2020). Penentuan kadar alkaloid total ekstrak akar kuning (*fibraurea chloroleuca* miers) berdasarkan perbedaan konsentrasi etanol dengan metode spektrofotometri uv-vis. *Dalton : jurnal pendidikan kimia dan ilmu kimia*, 3(2), 52–61.
- Wardani, i. G. A. A. K. (2020). Efektivitas gel ekstrak bunga kecombrang (*etlingera elatior*) sebagai antiinflamasi terhadap mencit yang diinduksi karagenan. *Jurnal ilmiah medicamento*, 6(1), 66–71.
- Williams AC, Barry BW. Penetration enhancers. *Adv Drug Deliv Rev*. 2004 Mar 27;56(5):603-18.

- Wintariani, n. P., mahartha, i. K. P., & suwantara, i. P. T. (2021). Sifat fisika kimia sediaan vanishing krim anti jerawat ekstrak etanol 96% daun belimbing wuluh (*averrhoa bilimbi l.*). *Widya kesehatan*, 3(1), 26–34.
- Yuda, p. E. S. K., santoso, p., cahyaningsih, e., & siantari, g. A. M. I. (2023). Uji iritasi dan aktivitas penumbuh rambut hair tonic dari tanaman usada bali pada mencit. *Jurnal ilmiah medicamento*, 9(1), 29–35.
- Yusuf, m., al-gizar, m. R., rorrong, y. Y. A., badaring, d. R., aswanti, h., mz, s. M. A., nurazizah, dzalsabila, a., ahyar, m., wulan, w., putri, m. J., & arisma, w. F. (2022). Percobaan memahami perawatan dan kesejahteraan hewan percobaan. *Jurusan biologi fmipa prgram studi biologi*, 1–109.
- Zukhri, s., dewi, k. M. S., & hidayati, n. (2018). Uji sifat fisik dan antibakteri salep ekstrak daun katuk (*sauropus androgynus (l) merr.*). *Jurnal ilmiah kesehatan*, xi(1), 303–312.

