UJI EFEKTIFITAS ANTIINFLAMASI KRIM DAUN PAKIS SAYUR (*Diplazium esculentum* (Retz.) Sw.) PADA MENCIT JANTAN

Karya Tulis Ilmiah
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat
Untuk mencapai gelar Ahli Madya Farmasi (A.Md.Farm)

Oleh:

Neyzella Seftri Isra

23161024

YAYASAN AL FATAH
PROGRAM STUDI DIPLOMA III FARMASI
SEKOLAH TINGGI KESEHATAN AL-FATAH
BENGKULU
2026

PERNYATAAN DAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan di bawah ini adalah :

Nama : Neyzella Seftri Isra

NIM : 23161024

Program Studi : D3 Farmasi

Judul : "UJI EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI KRIM DAUN PAKIS DAUN PAKIS SAYUR (*Diplazium Esculentim (Retz.) Sw.*) PADA MENCIT JANTAN

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah 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, April 2026

Yang Membuat Pernyataan



Neyzella Seftri Isra

ii

MOTTO



“Jangan pernah merasa tertinggal setiap orang punya

proses dan rezeki-Nya masing masing”

(Q.S Maryam: 4)

“Tidak ada perjuangan yang lebih tulus selain pengorbanan

kedua orang tua untuk anaknya.”

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirahmanirahim, Dengan menyebut nama Allah yang maha pengasih dan maha penyayang. Syukur Alhamddullilah semua proses yang saya lalui untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah diberi kemudahan dan dapat menyelesaikan nya dengan tepat waktu ini semua karna ridho dari Allah SWT. Karya Tulis Ilmiah ini saya persembahkan untuk :

saya persembahkan untuk :

1. Terima Kasih yang sebesar-besarnya kepada orang tua penulis yakni Papa Yohari Dan Mama Ernawati. Terima kasih untuk setiap doa yang selalu mengiringi langkahku, untuk kasih sayang yang tidak pernah berkurang, untuk perjuangan dan pengorbanan yang begitu besar demi masa depanku Papa dan Mama adalah alasan terbesar aku terus bertahan, berjuang, dan menyelesaikan semua ini sampai akhir. Maaf jika selama perjalanan ini masih banyak membuat kecewa dan belum bisa menjadi yang terbaik. Namun, setiap proses yang aku lalui selalu kuusahakan agar kelak dapat membuat Papa dan Mama bangga. kasih karena selalu percaya padaku, menguatkanku saat lelah, dan tetap ada di setiap keadaan. Tidak ada yang bisa membalas semua cinta dan pengorbanan yang telah diberikan selain doa dan usaha untuk menjadi pribadi yang lebih baik.

Semoga Papa dan Mama sehat, panjang umur dan bahagia selalu.

2. Kepada Kakak Perempuan saya Ines Yolanda Sari serta Suami Eko putra, dan Kakak Lelaki saya Erion Giatherianto serta Istri Bunga. Terima Kasih atas semangat dan dukungan yang kalian berikan, berkat banyak kata motivasi dari kalian penulis jadi bersemangat menyusun tugas akhir.
3. Kepada Chinta Aprionita yang selalu menemani, memberikan semangat, dukungan, dan cerita selama perjalanan ini. Terima kasih telah menjadi teman seperjuangan yang selalu ada dalam suka maupun duka, tempat berbagi keluh kesah, tawa, dan motivasi di setiap proses yang dilalui bersama. Semoga persahabatan ini tetap terjaga dan semua impian serta cita-cita kita dapat tercapai di masa depan.
4. Kepada Alif Hamdi yang selalu ada di setiap proses panjang ini. Terima kasih telah menjadi pendengar terbaik, penyemangat ketika lelah, dan pengingat untuk tetap percaya pada kemampuan diri sendiri. Terima kasih atas waktu, doa, dan dukungan yang selalu diberikan. Semoga setiap perjuangan yang kita jalani dapat menjadi cerita indah yang membanggakan di kemudian hari.
5. Kepada Ines Astrar, seorang sahabat sekaligus kakak yang selalu ada di setiap proses perjalanan saya, Terima kasih telah

menjadi tempat bercerita, berbagi tawa, dan menguatkan di saat sulit. Semoga kebaikanmu selalu dibalas dengan kebahagiaan dan kesuksesan dalam setiap langkah kehidupanmu.

6. Terakhir, saya persembahkan dengan penuh rasa bangga dan syukur untuk diri saya sendiri, Neyzella Seftri Isra. Terima kasih karena telah mampu bertahan dan terus berjuang hingga berada di titik ini. Terima kasih untuk setiap langkah yang tidak mudah, untuk setiap lelah yang disembunyikan, setiap air mata yang jatuh, serta setiap doa yang selalu dipanjatkan dalam diam. Perjalanan ini mengajarkan bahwa tidak semua hal dapat dilalui dengan mudah, namun dengan keyakinan, kesabaran, dan usaha, semuanya dapat dilewati sedikit demi sedikit. Terima kasih karena tidak menyerah saat keadaan terasa berat, karena tetap mencoba bangkit ketika merasa lelah, dan karena selalu berusaha menjadi lebih baik setiap harinya. Semua proses yang telah dilalui, baik suka maupun duka, telah menjadi bagian penting yang membentuk diri menjadi pribadi yang lebih kuat, sabar, dan dewasa. Pencapaian ini bukan hanya tentang sebuah karya tulis, tetapi juga bukti dari perjuangan panjang, pengorbanan waktu, tenaga, pikiran, dan semangat yang telah diberikan selama ini. Tidak ada perjalanan yang sia-sia, karena setiap proses memiliki pelajaran berharga yang akan selalu dikenang.

HALAMAN PENGESAHAN

KARYA TULIS ILMIAH

"UJI EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI KRIM DAUN PAKIS DAUN PAKIS SAYUR (*Diplazium Esculentim (Retz.) Sw.*) PADA MENCIT JANTAN"

Oleh :

Neyzella Seftri Isra
23161024

Karya Tulis Ilmiah Ini Telah Dipertahankan Di Hadapan Penguji Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menempuh Ujian Diploma (D III) Farmasi Di Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu

Pada Tanggal : 13 Juni 2026

Disetujui Oleh :

Pembimbing I	Pembimbing II
Gina Lestari, M.Farm., Apt	Luky Dharmayanty, M. Farm., Apt
NIDN.0206098902	NIDN.0211018504

Penguji

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

vii

LEMBAR PERSETUJUAN UJIAN SEMINAR HASIL

LEMBAR PERSETUJUAN UJIAN SEMINAR HASIL

Proposal Karya Tulis ILmiaini Diajukan SebagaiSalah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Ahli Madya Farmasi (A.Md.Farm)

Disetujuhi Oleh :

Pembimbing I	Pembimbing II
Gina Lestari, M.Farm., Apt	Luky Dharmayanty, M. Farm., Apt
NIND.0206098902	NIDN.0211018504

viii

Dipindai dengan CamScanner

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-nya, sehingga penulis dapat menyusun Proposal Karya Tulis Ilmiah yang berjudul "**UJI EFEKTIFITAS ANTIINFLAMASI KRIM DAUN PAKIS SAYUR (*Diplazium esculentum* (Retz.) Sw.) PADA MENCIT JANTAN**"Proposal Karya Tulis Ilmiah ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan D3 Farmasi di Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu. Ucapan terima kasih yang sangat besar penulis persembahkan kepada kedua orang tua, karena dengan doa dan kasih sayangnya telah mengiringi perjalanan penulis dalam penyusunan Proposal Karya Tulis Ilmiah. Penulis juga ingin mengucapkan rasa terima kasih yang sedalam-dalamnya atas bantuan, dukungan dan bimbingannya kepada:

1. Ibu Gina Lestari, M.Farm.,Apt selaku pembimbing 1 yang telah tulus memberikan bimbingan dan arahan kepada saya dalam penyusunan proposal karya tulis ilmiahini.
2. Ibu Dosen Luky Dharmayanty, M.Farm.,Apt selaku Pembimbing 2 yang telah tulus memberikan bimbingan dan arahan kepada saya dalam karya tulis ilmiah ini.
3. Ibu Dosen Winni Fauziah, M.Farm.,Apt selaku Penguji.
4. Ibu Dosen Gina Lestari, M.Farm., Apt. Selaku Ketua Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu.
5. Ibu Dosen Nanik selaku Pembimbing Akademik.
6. Bapak Drs. Djoko Triyono, Apt., MM Selaku Ketua Yayasan Stikes Al-Fatah Bengkulu.
7. Para Dosen dan Staf Karyawan STIKES Al-Fatah Bengkulu yang telah memberikan ilmu pengetahuan kepada penulis selama menempuh pendidikan di STIKES Al-Fatah Bengkulu.

8. Rekan-rekan seangkatan di STIKES Al-Fatah Bengkulu, yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari masih banyak terdapat kekurangan oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangu.

Bengkulu, 2 Juni 2026

Neyzella Seftri Isra

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Verifikasi Tanaman .....**Error! Bookmark not defined.**
Lampiran 2. Hasil Ethical Clearence .....**Error! Bookmark not defined.**
Lampiran 3. Skema Kerja Pembuatan Simplisia ...**Error! Bookmark not defined.**
Lampiran 4. Skema Pembuatan Ekstrak Pakis Sayur (Diplazium esculentum) .....**Error! Bookmark not defined.**
Lampiran 5. Skema Identifikasi Ekstrak Pakis Sayur (Diplazium esculentum) .....**Error! Bookmark not defined.**
Lampiran 6.Skema Prosedur Kerja Penelitian Pada Hewan Percobaan.....**Error! Bookmark not defined.**
Lampiran 7. Perhitungan Rendemen, Uji Kadar Air, Uji Kadaqr Abu.....**Error! Bookmark not defined.**
Lampiran 8. Rumus Persentase Antiinflamasi.....**Error! Bookmark not defined.**
Lampiran 9. Rumus Perhitungan Ihibasi Radang (%) .....**Error! Bookmark not defined.**
Lampiran 10. Perhitungan Daya Antiinflamasi.....**Error! Bookmark not defined.**
Lampiran 11. Data Hasil AUC (Area Under Curve) Volume Udem Kaki Mencit .....**Error! Bookmark not defined.**
Lampiran 12. Pembuatan Simplisia dan pembuatan Ekstra Daun Pakis Sayur .....**Error! Bookmark not defined.**
*Lampiran **13**. Identifikasi Ekstrak Pakis Sayur (Diplazium esculentum)* .....**Error! Bookmark not defined.**
Lampiran 14. Prosedur Kerja Krim.....**Error! Bookmark not defined.**
Lampiran 15. Prosedur Penelitian Pada Hewan...**Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tumbuhan Daun Pakis Sayur *(Diplazium esculentum)*..... 6
Gambar 2 . Mencit Puutih Jantan *(Mus musculus)* 28
Gambar 3. Kerangka Konsep 29
Gambar 4. Rata-Rata Volume Inflamasi.....**Error! Bookmark not defined.**
Gambar 5. Grafik Persen Rata-Rata Antiinflamasi**Error! Bookmark not defined.**
Gambar 6. Grafik Persentase Inhibasi Radang Antiinflamasi ....**Error! Bookmark not defined.**
Gambar 7. Grafik Perhitungan AUC.....**Error! Bookmark not defined.**
Gambar 8. Grafik Daya Antiinflfamasi.....**Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR TABEL

Tabel I. Rancangan Formula Krim M/A 36
Tabel II. Organoleptis Ekstrak Dun Pakis Sayur *(Diplazium esculentum)*.... **Error! Bookmark not defined.**
Tabel III. Hasil Pembuatan dan Rendemen Ekstrak Daun Pakis Sayur..... **Error! Bookmark not defined.**
Tabel IV. Hasil Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Pakis Sayur ..... **Error! Bookmark not defined.**
Tabel VI. Hasil Rata-Rata Uji Antiinflamasi..... **Error! Bookmark not defined.**
Tabel VII. Hasil Perhitungan Persentase Rata-Rata AntiInflamasi ..... **Error! Bookmark not defined.**
Tabel VIII. Hasil Perhitungan Persentase Rata-Rata AntiInflamasi..... **Error! Bookmark not defined.**
Tabel IX. Hasil Kurva AUC (Area Under Curva) .**Error! Bookmark not defined.**
Tabel X. Daya Antiinflmasi.....**Error! Bookmark not defined.**
Tabel XI. Hasil Uji Kolmogorov-Smirnov .....**Error! Bookmark not defined.**
Tabel XII. Hasil Uji Homogenitas .....**Error! Bookmark not defined.**
Tabel XIII.Hasil *Uji On Way Anova* .....**Error! Bookmark not defined.**
Tabel XV. *Hasil Uji Duncan* .....**Error! Bookmark not defined.**

Karya Tulis Ilmiah 1
MOTTO..... iii
proses dan rezeki-Nya masing masing iii
(Q.S Maryam: 4) iii
“Tidak ada perjuangan yang lebih tulus selain pengorbanan iii
kedua orang tua untuk anaknya.” iii
HALAMAN PERSEMBAHAN iv
LEMBAR PERSETUJUAN UJIAN SEMINAR HASIL viii
KATA PENGANTAR ix
DAFTAR LAMPIRAN xi
DAFTAR GAMBAR xii
DAFTAR TABEL..... xiii
INTISARI xviii
BAB I 1
PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Batasan Masalah..... 3
1.3 Rumusan Masalah..... 3
1.4 Tujuan Penelitian 4
1.5 Manfaat Penelitian..... 4
1.5.1 Bagi Akademik 4
1.5.2 Bagi Instansi dan Masyarakat 5
1.5.3 Bagi Peneliti Lanjutan 5
BABII 6
TINJAUANPUSTAKA 6
2.1. KajianTeori 6
2.2.1 Daun Pakis Sayur *(Diplazium esculentum)* 6
2.2.2 Tahapa Pembuatan Simplisia 8
2.2.3 Ekstraksi 10
2.2.4 Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Laju Ekstrak 12
2.2.5 Skrining Fitokimia 13
2.2.6 Sediaan Krim 15

2.2.7 Evaluasi Sediaan Krim 16
2.2.8 Monografi Zat Aktif 17
2.2.9 Basis Krim 17
2.2 Antiinflamasi 20
2.3 Mencit Putih Jantan 27
2.3 Kerangka Konsep 29
BAB III 30
METODE PENELITIAN 30
3.1 Tempat Dan Waktu Penelitian 30
3.2 Alat Dan Bahan Penelitian 30
3.2.1 Alat 30
3.2.2 Bahan 30
3.3 Prosedur Kerja Penelitian 30
3.3.1 Verifikasi Tanaman 30
3.3.1 *Ethical Clerance* 31
3.3.3 Pengumpulan Sampel 31
3.3.4 Preparasi Sampel Daun Pakis Sayur *(Diplazium esculentum)* 31
3.3.5 Preparasi Simplisia Daun Pakis Sayur *(Diplazium esculentum)* 31
3.3.6 Pembuatan Ekstrak 32
3.3.10 Uji Kadar Air Dalam Ekstrak 32
3.3.11 Uji Kadar Abu Total Ekstrak 33
3.3.7 Identifikasi Flavonoid 33
3.3.8 Identifikasi Alkaloid 33
3.3.9 Identifikasi Tanin 33
3.4 Prosedur Uji 34
3.4.1 Pembuatan Suspensi Karagenan 34
3.4.2 Rancangan Formula krim Ekstrak Daun Pakis *(Diplazium esculentum)* 34
3.4.4 Kriteria Mencit *(Mus musculus)* 36
3.4.5 Perlakuan Terhadap Hewan Uji 36
3.5 Analisis Data 38
DAFTAR PUSTAKA 69

INTISARI

Inflamasi merupakan respons tubuh terhadap cedera atau infeksi yang dapat menimbulkan pembengkakan, nyeri, dan kemerahan. Daun pakis sayur (Diplazium esculentum) mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin yang berpotensi sebagai antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas krim ekstrak daun pakis sayur sebagai antiinflamasi pada mencit putih jantan.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan 30 ekor mencit putih jantan yang dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kontrol positif, kontrol negatif, krim F1 (0,5%), krim F2 (1%), dan krim F3 (1,5%) ekstrak daun pakis sayur Ekstrak diperoleh dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%.

Hasil menunjukkan seluruh formula memenuhi standar sediaan topical Uji *Kolmogorof- Smirnov* menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok ($p > 0,05$), dan F3 (1,5%) memberikan hasil paling mendekati kontrol positif (Molakrim). Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa krim ekstrak Dau pakis sayur efektif mempercepat penyembuhan pembengkan, terutama pada konsentrasi 1%.

Kata Kunci : Antiinflamasi, *Diplazium esculentum*, Krim Topikal.,
Daftar Acuan : (38) 2014–2025

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Keanekaragaman hayati Indonesia termasuk yang tertinggi di dunia, dengan keaneka ragaman flora, fauna, dan mikroorganisme yang sangat beragam. Menurut National Geographic (2019) Indonesia menempati peringkat kedua dalam keanekaragaman hayati setelah Brazil. Sekitar 31.750 spesies tumbuhan terdapat di Indonesia termasuk 25.000 tumbuhan berbunga Banyak tumbuhan Indonesia memiliki manfaat obat termasuk sifat anti-inflamasi (Setiawan, 2022) .

Krim adalah sediaan semi padat yang mengandung satu atau lebih bahan farmasi terlarut yang didistribusikan dalam basis yang sesuai menurut Kementerian Kesehatan (2020). Layaknya emulsi, sediaan semipadat memiliki kadar air minimal 60% sedangkan sisanya berupa padatan (Tungadi *et al*., 2023).

Krim antiinflamasi dapat dioleskan secara topikal, artinya dioleskan langsung ke area yang meradang untuk efek yang cepat. Obat-obatan ini memberikan efek yang tahan lama karena aksinya lambat Beberapa tanaman dapat bertindak sebagai antiinflamasi, termasuk daun pakis (Zhang *et al*., 2019).

Tanaman pakis yang umum di masyarakat adalah paki sayur *(Diplazium esculentum),* tanaman ini digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, dan masyarakat lebih menyukai cabang yang besar dan segar. Salah satu produk hutan non-kayu yang memiliki nilai medis dan ekonomis adalah pakis. Daun pakis muda secara tradisional telah dimanfaatkan dan obat herbal oleh masyarakat tradisional

untuk meredakan penyakit seperti demam, sakit kepala, luka, dan peradangan Daun pakis merupakan prospek yang layak untuk dikembangkan sebagai bahan baku obat herbal kontemporer karena kandungan zat kimianya, termasuk flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, fenol, dan steroid (Tasya, 2024)

Obat-obat antiinflamasi obat yang memiliki mekanisme kerja umum berupa penghambatan sintesis prostaglandin via penghambatan enzim *siklooksigenase*. *Siklooksigenase* bertanggung jawab dalam biosintesis prostaglandin Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat-obat antiinflamasi dibagi menjadi 2 golongan yaitu golongan steroid yang bekerja dengan menghambat pelepasan *prostaglandi*n dan sel-sel sumbernya dan golongan nonsteroid (NSAID) yang bekerja melalui mekanisme inhibisi siklooksigenase yang berperan pada biosintesis prostaglandin. Obat-obat yang digunakan sebagai antiinflamasi yaitu golongan nonsteroid (AINS) dan kortikosteroid, dimana kedua golongan tersebut sama-sama memiliki kemampuan untuk menekan tanda-tanda dan gejala-gejala inflamasi namun sayangnya kedua golongan obat ini seringkali menimbulkan efek yang merugikandan berbahaya seperti kerusakan *gastrointestinal, nefrotoksik, dan hepatotoksik* (Katzung, 2002). Berdasarkan hal ini, pengembangan obat radang dari bahan-bahan alami, terutama tumbuhan, sering digunakan. Bagian tumbuhan yang dapat digunakan sebagai komponen obat antara lain daun, buah, bunga, rimpang, dan kulit kayu(Yuniarni *et al.*, 2015) (Yuniarni dkk., 2015).

Berdasarkan pada penelitian ini ingin mengembangkan penelitian sebelumnya (E. Rahmadani,2025) yaitu berjudul ekstrak pakis sayur yang diubah menjadi krim ekstrak daun pakis sayur yang akan dibuat sediaan topikal untuk

kemudahan pengaplikasian zat aktif pada kulit dan memberikan efek lokal sebagai antiinflamasi. Efek obat dengan pemberian topikal akan lebih cepat dibandingkan dengan pemberian secara oral Pemberian obat secara topikal dapat meningkatkan bioavaibilitas dan efikasi obat dengan menghindari first-pass elimination pada hati (Gunani, 2009)

1.2 Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, adapun batasan masalah pada penelitian ini terdiri dari :

a. Bagian tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun pakis sayur *(Diplazium esculentum).*
b. Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan *(Mus musculus)* dengan berat badan 20–30 gram.
c. Jenis pengujian yang dilakukan adalah uji aktivitas antiinflamasi menggunakan metode induksi karagenan pada telapak kaki mencit.
d. Parameter yang diamati berupa penurunan volume edema kaki mencit setelah pemberian ekstrak daun pakis sayur dengan berbagai dosis.

1.3 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, adapun rumusan masalah pada penelitian ini terdiri dari :

a. Apakah krim ekstrak daun pakis sayur (*Diplazium esculentum)* memiliki aktivitas antiinflamasi terhadap mencit putih jantan *(Mus musculus)*?

b. Berapakah dosis efektif krim ekstrak daun pakis sayur *(Diplazium esculentum)* yang memberikan efek antiinflamasi optimal pada mencit putih jantan *(Mus musculus)?*

c. Apakah efek antiinflamasi krim ekstrak daun pakis sayur (*Diplazium esculentum)* sebanding dengan obat antiinflamasi standar (natrium diklofenak)?

1.4 Tujuan Penelitian

a. Mengetahui aktivitas antiinflamasi krim ekstrak daun pakis sayur *(Diplazium esculentum)* terhadap mencit putih jantan *(Mus musculus).*

b. Menentukan dosis efektif krim ekstrak daun pakis sayur *(Diplazium esculentum)* yang memberikan efek antiinflamasi optimal pada mencit putih jantan.

c. Membandingkan efek antiinflamasi krim ekstrak daun pakis sayur dengan obat antiinflamasi standar.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bagi Akademik

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan ilmiah di bidang farmasi, khususnya farmakologi bahan alam, mengenai potensi ekstrak daun pakis sayur *(Diplazium esculentum)* sebagai antiinflamasi alami. Hasil penelitian ini juga dapat digunakan sebagai referensi akademik bagi mahasiswa dan dosen dalam kegiatan pembelajaran serta penelitian serupa di masa mendatang

1.5.2 Bagi Instansi dan Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan dokumentasi ilmiah bagi institusi pendidikan, serta memperkaya koleksi penelitian bahan alam Indonesia di perpustakaan kampus. Selain itu, penelitian ini dapat menjadi acuan bagi pihak kampus dalam pengembangan kurikulum dan kegiatan penelitian farmasi berbasis potensi tanaman lokal.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat daun pakis sayur sebagai bahan alami yang berpotensi mengurangi peradangan secara tradisional. Dengan demikian, masyarakat dapat lebih mengenal dan memanfaatkan tanaman lokal yang aman serta memiliki potensi kesehatan tinggi

1.5.3 Bagi Peneliti Lanjutan

Hasil penelitian ini dapat dijadikan landasan awal bagi penelitian berikutnya untuk mengembangkan formulasi sediaan farmasi, seperti krim, gel, atau salep yang mengandung ekstrak daun pakis sayur sebagai antiinflamasi alami. Selain itu, penelitian lanjutan juga dapat menelusuri mekanisme kerja senyawa aktif dan keamanan toksikologinya guna mendukung pengembangan obat herbal berbasis bukti ilmiah.

BABII

TINJAUANPUSTAKA

2.1. KajianTeori

2.2.1 Daun Pakis Sayur *(Diplazium esculentum)*

Sebagai subfamili pakis *(Pteridophyta)* sayuran pakis *(Diplazium esculentum)* umumnya ditemukan di daerah tropis dan subtropics, terutama di Asia Tenggara, Asia Selatan, dan Pasifik Tanaman ini dianggap sebagai sayuran tradisional dan karena beragamnya kandungan bioaktif juga memiliki potensi farmasi (Bhutia dkk., 2025). Tumbuhan ini berkembang biak dengan spora di bagian bawah daun alih-alih dengan berbunga atau menghasilkan biji. Masyarakat secara historis telah memanfaatkan *Diplazium esculentum* sebagai obat tradisional dan sumber makanan padat nutrisi untuk mengobati peradangan, luka, dan demam .Paku sayur adalah jenis pakis sejati yang memiliki akar, batang, dan daun sejati. Mereka dapat tumbuh hingga ketinggian 50 hingga 100 cm dan menyukai area lembap dan teduh.

a. Klasifikasi Daun Pakis Sayur



Gambar 1. Tumbuhan Daun Pakis Sayur *(Diplazium esculentum)*

Kerajaan : *Plantae*

Divisi : *Pteridonphyta*

Kelas : *Peteridopsida*

Ordo : *Athyriales*

Famili : *Athyriaceae*

Genus :*Diplazium*

Spesies : *Diplazium esculentum*

Tumbuhan pakis merupakan satu divisio tumbuhan yang telah memiliki sistem pembuluh sejati *(kormus)* tetapi tidak menghasilkan biji untuk reproduksinya. Pakis sayur adalah salah satu dari 20.000 jenis spesies tumbuhan yang di klasifikasikan kedalam divisi *pteridophyte* dan juga lebih dikenal sebagai *filidophytaPteridophyta* merupakan tumbuhan *kormofita* karena sudah berupa akar, batang dan daun yang sesungguhnya. *Preridophyta* berakar dan serabut dilindungi oleh *kaliptra* Sel-sel akar sudah berdiferensiasi menjadi kulit luar (epidermis), kulit dalam *(korteks),* dan silinder pusat yang terdiri dari *xylem* dan *floem* yang konsentris. Batangnya sudah memiliki jaringan pengangkat yang konsentris Daun menurut bentuknya ada daun mikrofil (daun kecil) dan daun makrofil (daun besar) dan menurut fungsinya ada tropofil (untuk fotosintesis) dan sprofil (penghasil spora) (Sudewi, 2008).

b. Kandungan

Hasil penelitian menunjukan bawa daun pakis mengandung berbagai senyawa dau metabolitme skunder seperti flavonoid, tannin, saponin, alkaloid dan triterpenoid senyawa tersebut berperan sebagai antioksidan alami dan dapat membantu mencegah stresoksidatif yang menjadi salah satu penyebab antiinflamasi ekstrak etanol daun pakis memiliki aktivitas antiinflamasi dan analgesik melalui mekanisme penurunan eksresi enzim *COX-2* dan prostaglandin *E2,* kandungan flavonoidnya juga berperan dalam mengahambat

pelepasan mediator proinflamasi seperti *TNF-α* dan *IL-1β* selain itu senyawa fenolik dalam pakis sayur memiliki kemampuan menangkap radikal bebabs dan memperkuat respon imum terhadap infeksi (Roy *et al*., 2023). Dengan demikian ,kandungan fitokimia pada *Diplazium esculentum* mendukung petensinya sebagai bahan aktif alami dalam formulasi krim antiinflamasi

c. **Manfaat**

Daun pakis sayur *(Diplazium esculentum)* telah lama dikenal sebagai sayuran tradisional yang tidak hanya bergizi tinggi tetatpi juga memiliki berbagai manfaat farmakologis secara tradisional masyarakat di asia, termasuk Indonesia dan india, telah menggunakan daun pakis sebagai bahan pangan selakigus obat herbal untuk mengatasi demam, luka, ganguan pencernaan, dan infeksi ringan (Tehseen & Bashir, 2024)

Daun pakis mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, tannin, fenolik, alkaloid dan saponin yang berperan penting dalam aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba(S. P. Bhutia dkk., 2025).

2.2.2 Tahapa Pembuatan Simplisia

a. Pengumpulan Bahan

Pilih tanaman yang sehat dan bebas dari kotoran, hama, penyakit, dan polutan kimia (seperti pestisida). Untuk mencegah kadar air yang tinggi dan degradasi fitokimia, pengumpulan harus dilakukan pada waktu terbaik, biasanya pagi hari setelah embun mengering (Harborne, 2023). Data lapangan, termasuk lokasi GPS, tanggal dan waktu pengumpulan, bagian tanaman yang dikumpulkan, kondisi habitat, dan identifikasi kolektor, harus disertakan dalam setiap sampel(Rowe *et al.*, 2022)**.**

b. Identifikasi

Ahli botani melakukan identifikasi taksonomi sebelum memproses; menyiapkan spesimen *voucher* (bagian daun, bunga, dan rimpang, jika ada) yang diawetkan dan

disimpan di herbarium institusi dengan nomor koleksi sebagai bukti *voucher* tanaman yang digunakan dalam penelitian (Harborne, 2023).

c. Seleksi Dan Pembersihan

Pisahkan bagian yang rusak, berlubang, atau terinfeksi; buang bagian non-target (batang besar, akar jika tidak diperlukan). Cuci ringan dengan air sungai/air bersih jika tersentuh tanah, lalu bilas dengan air bersih untuk menghilangkan debu dan mikroorganisme permukaan. Hindari pencucian berlebih yang dapat melarutkan senyawa larut air penting(Rowe *et al*., 2022).

d. Pemotongan

Untuk mempercepat proses pengeringan dan ekstraksi, potong bagian tanaman daun, batang, dan rimpang dengan ukuran yang seragam 2 hingga 5 cm untuk daun besar. Penting untuk diingat bahwa ukuran partikel akan memengaruhi luas permukaan kontak dengan pelarut selama tahap ekstraksi (Bhadange, 2024).

e. Pengeringan *(Drying)*

Dengan menurunkan kadar air, pengeringan membantu menstabilkan obat mentah dan menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Teknik pengeringan dibagi menjadi:

1. Pengering Alami *(Shade Drying)*

   Letakkan bahan di rak kawat di area teduh dan berventilasi baik, jauhkan dari sinar matahari langsung, agar pengeringan alami (juga dikenal sebagai pengeringan teduh). Suhu rendah membantu mempertahankan zat-zat termolabil (Harborne, 2023).

2. Pengering Panas Terkontrol *(Oven Drying)*

   Tergantung pada sensitivitas senyawa, gunakan oven sirkulasi udara atau oven vakum dengan suhu antara 40 dan 60 °C. Sesuaikan waktu hingga kadar air yang diinginkan tercapai (Rowe *et al.*, 2022).

3. Pengering Beku *(Freeze Drying)*

   Meskipun lebih mahal, pendekatan ini menghasilkan profil fitokimia terbaik, terutama untuk bahan kimia yang mudah menguap/termolabil (Didion, 2023).

4. Penggilingan

   Untuk mendapatkan fraksi ukuran partikel yang homogen (misalnya, kurang dari 40 mesh atau sesuai kebutuhan penelitian), giling bahan kering dalam mesin penggiling bersih hingga mencapai ukuran bubuk yang ditentukan. Ekstraksi yang reprodusibel ditingkatkan dengan ukuran partikel yang seragam (Bhadange, 2024).

5. Penyimpanan dan Pengepakan

   Untuk menghindari degradasi fitokimia, simpan obat mentah dalam wadah kedap udara atau kantong aluminium foil, beri label lengkap (nama tanaman, bagian tanaman, nomor voucher, tanggal pengeringan, kadar air, ukuran mata jaring), dan simpan di tempat yang sejuk, kering, dan gelap (≤ 25 °C, RH < 60%) (Didion, 2023).

6. Dokumentasi

   Dokumen-dokumen seperti formulir pengumpulan lapangan, identifikasi herbarium, hasil uji kadar air dan mikrobiologi, serta kondisi penyimpanan harus disimpan. Dokumentasi ini menjamin reprodusibilitas dan ketertelusuran penelitian (Harborne, 2023).

2.2.3 Ekstraksi

a. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah sediaan pekat yang dibuat dengan menggunakan pelarut yang tepat untuk mengekstrak bahan aktif dari bahan alami (simplisia) diikuti dengan pemisahan pelarut melalui pengeringan atau penguapan (Rowe *et al.*, 2022).

Tujuan dari proses ini adalah untuk mengidentifikasi metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan fenolik yang mempunyai efek farmakologis penting (Rohman, 2023)

b. Metode Ekstraksi

Ada beberapa metode yang umum digunakan untuk mengekstraksi bahan alam yaitu:

1. Maserasi

Dengan pendekatan ini, bahan direndam dalam pelarut pada suhu ruangan selama jangka waktu tertentu sambil diaduk secara berkala. Prosedur ini mudah digunakan, hemat biaya, dan sesuai untuk bahan kimia yang tidak tahan panas (Rowe *et al*., 2022).

2. Refluks

Untuk mencegah penguapan pelarut, pendekatan ini menggunakan sistem pendingin refluks untuk memanaskan pelarut hingga mencapai titik didih. Bahan kimia aktif yang stabil terhadap panas dapat diekstraksi secara efektif menggunakan metode ini (Bitwell, 2023).

3. Soxhletasi

Ekstraktor Soxhlet digunakan dalam prosedur ini, yang memungkinkan pelarut melewati bahan berulang kali hingga semua zat aktif terekstraksi. Ekstraktor ini bekerja dengan baik untuk zat semi-polar dan non-polar (Bhadange, 2024).

4. Perkolasi

Teknik ekstraksi berkelanjutan yang melibatkan pengaliran pelarut secara bertahap melalui kolom berisi serbuk. Meskipun membutuhkan waktu dan kontrol laju alir pelarut yang ketat, metode ini menawarkan hasil yang lebih tinggi daripada maserasi (Rohman, 2023).

5. Ultrasonik

Ini adalah teknik kontemporer yang memecah dinding sel tanaman dan mempercepat pelepasan zat kimia aktif menggunakan energi gelombang mikro atau ultrasonik. Waktu ekstraksi yang lebih singkat dan penggunaan pelarut yang lebih sedikit merupakan dua manfaatnya (Didion, 2023).

2.2.4 Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Laju Ekstrak

Lima parameter utama memengaruhi laju ekstraks pektin dan prinsip yang sama umumnya berlaku untuk ekstraks bahan alami lainny menurut Sulihono, Tarihoran, dan Agustina (2012):

a. Jenis persiapan sampel

Pengeringan, penggilingan, dan pengayakan merupakan bagian dari proses persiapan material awal untuk sampel. Ukuran partikel memiliki dampak signifikan terhadap luas permukaan spesimen yang bersentuhan dengan pelarut; semakin kecil partikel, semakin besar luas permukaannya, dan semakin tinggi laju ekstraksi karena matriks berdifusi ke dalam pelarut lebih cepat. Suhu dan waktu pengeringan dapat memengaruhi kadar air dan kemungkinan degradasi kimia; pengeringan yang terlalu lama dapat merusak metabolit sensitif, sementara pengeringan yang terlalu sedikit menghasilkan kadar air yang mencegah kontak dengan pelarut (Sulihono dkk., 2012).

b. Durasi ekstraksi

Tingkat tercapainya kesetimbangan pelarut-padatan bergantung pada durasi kontak antara zat dan pelarut. Zat aktif dilepaskan dengan laju tinggi pada awal ekstraksi dan dengan laju menurun hingga kesetimbangan tercapai. Oleh karena itu, terdapat durasi ekstraksi ideal yang memaksimalkan rendemen praktis tanpa mengakibatkan ekstraksi atau degradasi komponen yang tidak diinginkan (Sulihono dkk., 2012).

c. kuantitas/rasio pelarut

Mempertahankan gradien konsentrasi yang mendorong perpindahan massa dari padatan ke cairan membutuhkan volume atau rasio pelarut yang memadai. Rasio pelarut yang terlalu tinggi akan membuang pelarut dan meningkatkan beban penguapan/filtrasi, sementara rasio yang terlalu rendah akan cepat jenuh dan mencegah ekstraksi. Demi efisiensi dan keekonomisan proses, rasio tersebut harus dioptimalkan (Bhadange, 2024).

d. Suhu pelarut

Kelarutan senyawa dan koefisien difusi dipengaruhi oleh suhu. Meskipun suhu yang terlalu tinggi dapat mendegradasi bahan kimia termolabil (seperti flavonoid atau vitamin tertentu), peningkatan suhu biasanya mempercepat proses ekstraksi karena menyebabkan viskositas pelarut menurun dan difusi meningkat. Karena bahan kimia target tidak stabil, suhu perlu diubah sesuai kebutuhan (Bitwell, 2023).

e. Jenis pelarut

Jenis zat kimia yang diekstraksi polar atau nonpolar bergantung pada pemilihan pelarut. Fenolat dan flavonoid diekstraksi dengan pelarut polar (etanol, air), sementara minyak atsiri dan triterpen diekstraksi dengan pelarut nonpolar (heksana). Laju dan selektivitas ekstraksi selanjutnya dipengaruhi oleh polaritas, kemurnian pelarut, dan pH pelarut (untuk zat yang sensitif terhadap pH seperti pektin) (Didion, 2023).

2.2.5 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia merupakan investigasi kualitatif awal yang digunakan untuk menemukan senyawa bioaktif dalam ekstrak tumbuhan obat. Uji ini krusial untuk mengidentifikasi jenis metabolit sekunder yang berkontribusi terhadap aktivitas farmakologis, seperti sifat antiinflamasi ekstrak daun pakis, termasuk flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, terpenoid, dan senyawa fenolik (Rohman, 2023)

a. Flavonoid

Dikenal sebagai antioksidan alami dan agen antiinflamasi, flavonoid adalah senyawa polifenol yang memiliki cincin aromatik dan gugus hidroksil (OH) (Singh *et al.*, 2022) Zat-zat ini berfungsi dengan menghambat produksi prostaglandin dan leukotrien mediator utama inflamasi oleh enzim siklooksigenase *(COX)* dan lipoksigenase *(LOX)* Reagen magnesium dan HCl pekat digunakan untuk menguji flavonoid (uji Shinoda) Flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna orange-merah(Rohman, 2023).

b. Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa organik basa yang mengandung nitrogen dan sering terdapat dalam tanaman terapeutik. Zat-zat ini menunjukkan sifat imunomodulator, analgesik, dan antiinflamasi (Kumar et al., 2023). Salah satu metodenya adalah mencegah pelepasan sitokin pemicu inflamasi, seperti *TNF-α* dan *IL-1β*. Reagen *Dragendorff* atau *Mayer*, yang menghasilkan endapan berwarna orange atau putih krem ketika hasil uji positif, dapat digunakan dalam uji kualitatif untuk mengidentifikasi alkaloid (Sasidharan dkk., 2022).

c. Saponin

Ketika saponin, yang merupakan senyawa glikosida, diaduk dalam air, akan menghasilkan busa yang stabil. zat ini memiliki sifat antiinflamasi dan imunostimulan serta membantu meningkatkan permeabilitas kulit terhadap komponen aktif obat topikal. Ketika saponin diuji menggunakan metode uji busa, hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya busa setinggi sekitar 1-2 cm setelah diaduk kuat (Harborne, 2023).

d. Tanin

Identifikasi tannin menggunakan reagen $FeCl_3$ 1% ditambahkan , warna hijau tua atau biru kehitaman terbentuk sebagai tanda positif dapat mengendapkan protein dan memperkuat dinding kapiler, tanin, suatu zat polifenol, memiliki sifat antiinflamasi dan astringen yang membantu mengurangi edema (Rohman, 2023).

e. Fenolik

Identifikasi fenolik mengggunakan Reagen $FeCl_3$ 1% digunakan dalam pengujian fenolik, yang menghasilkan rona biru-hitam yang menunjukkan keberadaan fenol (Harborne, 2023). Karena dapat menyerap radikal bebas dan mencegah stres oksidatif pada jaringan, zat fenolik sangat penting untuk proses antioksidan dan antiinflamasi (Didion, 2023).

f. Terpenoid dan Steroid

Terpenoid dan steroid merupakan zat lipofilik yang juga memiliki sifat analgesik dan antiinflamasi. Senyawa-senyawa ini dapat diidentifikasi menggunakan uji *Liebermann-Burchard;* hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau kebiruan (Bhutia dkk., 2025).

2.2.6 Sediaan Krim

Krim adalah produk semi-padat yang digunakan secara topikal untuk menghasilkan efek lokal maupun sistemik. Krim mengandung satu atau lebih bahan aktif yang disebarluaskan dalam basis yang sesuai (Rowe *et al*., 2022). Krim minyak dalam air (M/A) dan air dalam minyak (A/M) merupakan dua kategori krim. tipe A/M lebih oklusif dan cocok untuk pelepasan senyawa aktif lipofilik, sedangkan tipe M/A biasanya lebih mudah dibersihkan dan memiliki efek pendinginan (Allen & Ansel, 2023).

Basis emulsi M/A dipilih dalam pembuatan krim ekstrak daun pakis untuk meningkatkan kenyamanan pengguna dan memudahkan bahan aktif menembus kulit. Fase air (pelarut), fase minyak (emolien dan pengemulsi), pengawet, humektan, dan senyawa aktif merupakan unsur-unsur penting dalam krim. menemukan bahwa daya rekat, pH, daya sebar, homogenitas, dan stabilitas fisik semuanya memengaruhi kinerja komposisi krim

herbal. Oleh karena itu, standarisasi ekstrak daun pakis diperlukan untuk menghasilkan krim yang stabil secara farmakologis dan fisik.

2.2.7 Evaluasi Sediaan Krim

a. Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis dikerjakan dengan melakukan observasi dengan visual pada sediaan krim yang telah dibuat meliputi warna, bau, dan bentuk krim (Juwita & al., 2013).

b. Uji Homogenitas

Sediaan krim yang akan diuji, dioleskan dikaca obyek dan dikatupkan dengan kaca obyek agar diketahui homogenitasnya. Apabila belum ada butiran-butiran kasar dikaca obyek maka krim itu memiliki homogenitas yang bagus (Juwita & al., 2013).

c. Uji pH

Pengukuran derajat keasaman pada sediaan krim dikerjakan memakai kertas pH. Dicelupkan kertas pH pada sediaan krim, kemudian didiamkan beberapa detik. Setelah itu diamati warna yang sesuai dengan skala pada kertas pH rentang pH 4,6 - 6,5 Jika pH terlalu asam, ini akan menyebabkan iritasi kulit, dan jika pH terlalu basa, ini akan menyebabkan pengelupasan kulit. (Juwita & al., 2013).

d. Uji Daya Lekat

Pada benda kaca yang diketahui luasnya, oleskan 0,5 gram sediaan krim. Letakkan slide lain di atas krim dan tekan selama lima menit menggunakan beban 1 kilogram. Beban seberat 80 gram diberikan setelah kaca objek dipasang pada alat uji. Selanjutnya dicatat berapa lama waktu yang diperlukan kedua benda kaca tersebut untuk terpisahwaktu lekat yang baik umumnya > 4 deitk Krim tersebut cepat hilang dari permukaan kulit setelah kontak singkat, sehingga mengurangi efektivitasnya. (Azkiya, 2017).

e. Uji Daya Sebar

1 gram krim yang sudah disiapkan ditimbang dan diletakkan di atas permukaan kaca. Setelah itu ditaruh pada cawan petri dan diberi waktu sebentar. Selanjutnya tentukan luas area tempat sediaan krim diletakkan. Selanjutnya beban 50, 100, dan 250 gram diaplikasikan pada setiap sediaan krim dan setelah satu menit luas sediaan yang dihasilkan dihitung. Umumnya memiliki daya sebar 5-7 cm Pelepasan obat dipengaruhi oleh kapasitas pelepasan atau dispersi yang rendah, sehingga mempersulit penerapannya.(Azkiya, 2017).

f. Uji Viskositas

Sediaan krim ditempatkan dalam gelas, dilakukan sebelum dan sesudah penyimpanan kemudian gelas ditempatkan dalam alat viskometer, rotor spindel no.4 dan diputar dengan kecepatan 60 rpm Pelepasan obat dipengaruhi oleh kapasitas pelepasan atau dispersi yang rendah, sehingga mempersulit penerapannya.(Budianor et al., 2022).

2.2.8 Monografi Zat Aktif

Zat aktif menggunakan daun pakis sayur (*Diplazium esculentum* (*Retz.*) *Sw*.)yang sudah dilakukan proses pengeringan dengan metode maserasi.

2.2.9 Basis Krim

a. **Setil Alkohol *(Cetyl Alcohol)***

Pemerian : Setil alkohol merupakan padatan berupa serpihan atau butiran putih, tidak berbau atau hanya sedikit berbau khas lemak. Memiliki rasa lembut dan berminyak.

Kelarutan : Hampir tidak larut dalam air, tetapi larut dalam alkohol, eter, kloroform, dan minyak lemak.

Fungsi/Khasiat : Digunakan sebagai ko-emulgator**,** pengental**,** dan emoliendalam sediaan topikal seperti krim dan lotion. Setil alkohol membantu menstabilkan emulsi dan memberikan tekstur lembut serta meningkatkan daya sebar krim.

Konsentrasi : Menurut *Handbook of Pharmaceutical Excipients*(Rowe *et al*., 2009) digunakan dalam konsentrasi 2 –5% dalam sediaan krim dan lotion.

b. **NLS (*Natrium Lauril Sulfat / Sodium Lauryl Sulfate)***

Pemerian : Serbuk putih hingga krem, memiliki bau khas dan rasa agak pahit. Bersifat higroskopis.

Kelarutan : Sangat mudah larut dalam air dan dalam alkohol; tidak larut dalam pelarut non-polar seperti minyak atau eter.

Fungsi/Khasiat : Berperan sebagai surfaktan anionik dan emulgator utamapada emulsi tipe minyak dalam air (M/A). Juga digunakan sebagai agen pembersih dan pembusa dalam sediaan topikal.

Konsentrasi :Umumnya digunakan dalam kisaran 0,5–2,5% untuk emulsi topikal (Rowe *et al*., 2009).

c. **Parafin Cair *(Liquid Paraffin / Mineral Oil)***

Pemerian : Cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, dan berminyak.

Kelarutan : Tidak larut dalam air dan etanol; larut dalam kloroform dan eter.

Fungsi/Khasiat : Berfungsi sebagai emolien**,** basis fase minyak, serta agen oklusifuntuk mengurangi kehilangan air dari kulit. Memberikan efek lembut, menghaluskan, dan mencegah kekeringan kulit.

Konsentrasi : Biasanya digunakan dalam rentang 1–32% dalam krim atau lotion topikal (Rowe *et al*., 2009).

d. Nipagin *(Methyl Paraben)*

Pemerian : Serbuk kristal putih, tidak berbau atau sedikit berbau khas, memiliki rasa agak terbakar.

Kelarutan : Sedikit larut dalam air (1 g dalam ±400 ml air), mudah larut dalam etanol, propilen glikol, dan eter.

Fungsi/Khasiat : Digunakan sebagai pengawet antimikrobaterhadap bakteri dan jamur pada sediaan topikal, oral, dan parenteral.

Konsentrasi : Biasanya digunakan dalam konsentrasi 0,02–0,3%(Rowe *et al*., 2009).

e.* Nipasol *(Propyl Paraben)

Pemerian : Serbuk kristal putih atau hampir putih, tidak berbau, dan sedikit larut dalam air.

Kelarutan : Sedikit larut dalam air (1 g dalam ±2500 ml air), tetapi larut dalam etanol, propilen glikol, dan pelarut organik lainnya.

Fungsi/Khasiat : Berfungsi sebagai pengawet dan sering dikombinasikan dengan methyl paraben untuk memperluas spektrum antimikroba.

Konsentrasi : Umumnya digunakan dalam kisaran 0,01–0,6%*(Rowe et al*., 2009).

f.* Propilen Glikol *(Propylene Glycol)

Pemerian : Cairan jernih, kental, tidak berwarna, tidak berbau, dengan rasa agak manis.

Kelarutan : Sangat mudah larut dalam air, alkohol, aseton, dan kloroform.

Fungsi/Khasiat :Digunakan sebagai pelarut**,** humektan (penahankelembapan)**,** dan penetration enhancerdalam sediaan topikal, menjaga kelembapan kulit dan meningkatkan penyerapan zat aktif.

Konsentrasi : Biasanya digunakan dalam konsentrasi 5–80% pada sediaan krim (Rowe *et al*., 2009).

g. ***Oleum Citri* (Minyak Kulit Jeruk / *Citrus Oil)***

Pemerian :Cairan kuning hingga kuning jingga, beraroma khas jeruk segar, dan mudah menguap.

Kelarutan : Tidak larut dalam air, tetapi larut dalam etanol dan minyak lemak.

Fungsi/Khasiat : Digunakan sebagai fragrance (pewangi alami**)** dan kadang juga memiliki efek antimikroba ringanserta memberikan sensasi segar pada kulit.

Konsentrasi : Biasanya digunakan dalam konsentrasi 0,05–0,5% pada sediaan topikal atau kosmetik (Ansel, 2014; Rowe *et al.*, 2009).

h. **Aquadest (*Aqua Destillata* / Air Suling*)***

Pemerian : Cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak berasa.

Kelarutan :Pelarut universal dapat melarutkan berbagai zat hidrofilik.

Fungsi/Khasiat : Berfungsi sebagai pelarut fase air utama dalam emulsi tipe minyak dalam air, sekaligus sebagai medium dispersi**.**

Konsentrasi : Digunakan secukupnya hingga mencapai 100%

2.2 Antiinflamasi

Respons pertahanan tubuh terhadap rangsangan berbahaya, termasuk infeksi, sel rusak, zat beracun, atau radiasi, disebut peradangan. Mediator inflamasi yang disebut *COX-2* meningkatkan peradangan ketika terjadi di dalam tubuh. Peradangan meningkat ketika komponen anti-inflamasi sistem kekebalan tubuh berubah .(Bare,2019)

a. Gejala Inflamasi

Indikasi klinis reaksi biologis tubuh terhadap kerusakan jaringan akibat infeksi, trauma fisik, atau stimulasi kimia dikenal sebagai tanda-tanda inflamasi. Lima tanda utama

inflamasi *rubor* (kemerahan), *kalor* (panas), tumor (pembengkakan), *dolor* (nyeri), dan *functio* laesa (kehilangan fungsi) awalnya diidentifikasi oleh Aulus Cornelius Celsus pada abad pertama Masehi (Guyton dkk, 2024).

1. *Rubor* (Kemerahan)

Indikasi pertama peradangan adalah kemerahan, yang mudah terlihat pada jaringan dengan kepadatan pembuluh darah tinggi, seperti kulit. Histamin, prostaglandin *(PGI_2, PGE_2),* dan *oksida nitrat* (NO) yang dilepaskan oleh sel endotel menyebabkan vasodilatasi arteriol dan kapiler, yang mengakibatkan kemerahan (Katzung, 2023). Peningkatan lebar pembuluh darah menyebabkan hiperemia, atau aliran darah lokal, yang memberikan warna merah pada area yang teriritasi. Lebih lanjut, pelepasan mediator vasodilator seperti histamin, yang meningkatkan permeabilitas vaskular, sangat bergantung pada aktivasi sel mast dan basofil (Rohman, 2023). Leukosit dan protein plasma dikirim ke lokasi cedera melalui proses ini, yang berfungsi sebagai respons pertahanan awal.

2. *Calor* (Panas)

Peningkatan aliran darah ke jaringan inflamasi (hiperemia aktif) dan peningkatan aktivitas metabolisme sel imun, termasuk neutrofil dan makrofag, merupakan penyebab peningkatan suhu lokal atau panas (Guyton & Hall, 2024). Produksi sitokin pirogenik, termasuk faktor *nekrosis tumor-alfa (TNF-α), interleukin-1β (IL-1β),* dan *interleukin-6 (IL-6*), terkadang dapat menyebabkan demam (pireksia) sebagai bagian dari respons inflamasi sistemik. Sitokin ini meningkatkan suhu tubuh dengan memengaruhi pusat termoregulasi hipotalamus (Rang dkk., 2024). Selain efek samping, demam selama peradangan merupakan mekanisme pertahanan karena suhu tinggi dapat menghentikan pertumbuhan bakteri dan meningkatkan kemampuan sel imun.

3. *Tumor* (Bengkak/Edema)

Peningkatan permeabilitas kapiler menyebabkan pembengkakan atau tumor dengan memungkinkan protein dan plasma merembes dari kapiler darah ke jaringan interstisial, sehingga menghasilkan cairan eksudat (Kumar dkk., 2023). Histamin, bradikinin, dan leukotrien adalah contoh mediator kimia yang menyebabkan sel endotel kapiler berkontraksi, memperlebar ruang antar sel, dan mengakibatkan hilangnya cairan plasma.

4. *Dolor* (Nyeri)

Nyeri atau dolor merupakan gejala subjektif yang dihasilkan oleh mediator inflamasi, khususnya bradikinin, prostaglandin E_2 *(*PGE_2*),* dan serotonin, yang menstimulasi ujung saraf bebas. Stimulus ringan sekalipun dapat menyebabkan sensasi nyeri karena mediator-mediator ini membuat nosiseptor, atau reseptor nyeri, lebih sensitif. Selain mediator kimia, kompresi ujung saraf sensorik akibat pembengkakan jaringan dan peningkatan tekanan interstisial juga dapat memperparah nyeri (Guyton & Hall, 2024).

b. Macam-macam penginduksi Uji Antiinflamasi

1. Induksi Karagenan

Dalam metode ini, hewan uji tidak diberi makan semalaman dan hanya diberi air minum hingga waktu percobaan. Setiap kelompok kontrol diberi dosis standar atau dosis uji secara oral. Kaki kiri hewan uji ditandai dengan spidol, kemudian Satu jam setelah pemberian dosis, volume edema diukur dengan pletismometer; kemudian, Hewan uji disuntik secara subkutan dengan 0,1 ml larutan karagenan 1% di sebagian kaki kiri hewan uji. Volume edema diukur pada titik 1, 2, 3, 4, dan 5 jam selama 1-2 harisetelah induksi (Farha, 2022).

2. Induksi Histamin

Biasanya, degranulasi sel-sel mati memicu pelepasan histamin melalui berbagai mediator inflamasi, termasuk zat interleukin. Dalam prosedur ini, Suspensi histamin 1% dioleskan secara subplantar pada kaki hewan uji untuk menginduksi pembentukan edema. Senyawa uji diberikan secara oral, kemudian kaki hewan uji diukur, dan persentase penghambatan edema dihitung. Aktivitas senyawa dapat diamati berdasarkan kemampuannya untuk menghambat pembentukan edema pada kaki hewan uji (Farha, 2022).

3. Induksi Formalin

Metode ini didasarkan pada kemampuan obat yang diuji untuk mencegah edema pada kaki belakang hewan uji yang diinduksi formalin. Sekelompok hewan uji disiapkan dan semuanya disuntik dengan *formalin* 2% pada kaki belakang kanan. Pletimometer digunakan untuk menghitung kekebalan terhadap edema. Pemberian obat dilanjutkan selama enam hari berturut-turut. Besarnya peningkatan lebar kaki dan persentase penghambatannya dihitung dan dibandingkan dengan kelompok kontrol (Farha, 2022).

4. Induksi Asam Asetat

Uji ini dilakukan untuk menilai aktivitas penghambatan obat terhadap Induksi asam asetat menghasilkan peningkatan permeabilitas vaskular. bersamaan dengan pelepasan mediator inflamasi. Hewan uji dibagi menjadi tiga kelompok, setiap kelompok kontrol menerima dosis uji. Dan dosis standar secara oral, diikuti dengan injeksi asam asetat intraperitoneal disuntikkan secara intravena melalui vena ekor setelah pemberian.

c. Klasifikasi Inflamasi

Inflamasi terbagi menjadi dua kategori inflamasi akut dan inflamasi kronis:

1. Inflamasi akut

ditandai dengan durasi yang singkat (beberapa jam hingga beberapa hari) dan onset yang cepat. Neutrofil merupakan sel dominan dalam respons ini, yang bertujuan untuk menghilangkan sumber kerusakan dan memulai proses penyembuhan jaringan. Histamin, prostaglandin, dan sitokin merupakan mediator kimia utama yang berperan (Rohman, 2023).

2. Inflamasi kronis

Terjadi ketika respons inflamasi berkepanjangan dipicu oleh stresor yang berulang atau persisten. Proliferasi jaringan ikat dan perkembangan jaringan parut menyertai inflamasi kronis, yang dimediasi oleh limfosit, makrofag, dan fibroblas (Guyton dkk, 2024).

d. Obat-Obatan Antiinflamasi

Formulasi farmakologis yang dikenal sebagai obat antiinflamasi digunakan untuk mengurangi atau menghentikan reaksi inflamasi (Katzung, 2023). Obat antiinflamasi umumnya dibagi menjadi dua kategori utama:

1. Obat Antiiflamasi *Non Steroid* (NSAID)

NSAID bekerja dengan memblokir enzim *siklooksigenase(COX-1* dan *COX-2),* yang berperan dalam produksi prostaglandin. Nyeri, demam, dan peradangan akan berkurang seiring dengan penurunan kadar prostaglandin (Rohman, 2023). Ibuprofen, natrium diklofenak, dan asma mefenamat adalah beberapa contohnya.

2. Obat Antinflamasi Steroid (Kortiosteroid)

Melalui penurunan ekspresi *COX-2* dan aktivitas fosfolipase A2, kortikosteroid menghambat jalur asam arakidonat. Obat-obatan ini memiliki efek samping tambahan, termasuk imunosupresi dan masalah metabolik, meskipun potensinya lebih tinggi (Katzung, 2023). Contohnya meliputi hidrokortison, prednison, dan deksametason.

3. Mekanisme kerja obat antiinflamasi

Obat antiinflamasi (NSAID) adalah kategori obat dengan mekanisme dan aktivitas terapeutik yang sama dengan analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi. NSAID digunakan untuk meredakan nyeri otot, serangan asam urat, dismenore, migrain, rematik, dan beberapa cedera akut. Penghambatan enzim siklooksigenase *(COX)* merupakan mekanisme kerja utama NSAID *COX* diperlukan untuk mengubah asam arakidonat menjadi *prostaglandin*, *tromboksan*, dan *prostasiklin.COX-1* dan *COX-2* merupakan *enzim siklooksigenase* ini (Ridwan dkk., 2021).

NSAID bersifat non-selektif dan menghambat kedua enzim *siklooksigenase* hal ini menyebabkan berbagai efek samping NSAID, termasuk kerusakan pada mukosa gastrointestinal, masalah ginjal, kejadian *kardiovaskular* (peningkatan risiko stroke, serangan jantung, atau hipertensi), dan bahkan kematian (Ridwan dkk., 2021).

4. Obat antiinflamasi krim Hidrokortison

Hidrokortison merupakan kortikosteroid golongan glukokortikoid yang bekerja dengan cara berdifusi ke dalam sel dan berikatan dengan reseptor glukokortikoid di sitoplasma. Kompleks hidrokortison–reseptor kemudian berpindah ke nukleus dan berikatan dengan *glucocorticoid response element (GRE)* pada *DNA* sehingga memengaruhi transkripsi gen (Katzung, 2023).

Aktivasi ini menyebabkan peningkatan sintesis protein antiinflamasi, seperti lipokortin (annexin-1), dan penurunan ekspresi mediator proinflamasi seperti prostaglandin, leukotrien, sitokin, dan histamin. Lipokortin menghambat enzim fosfolipase A_2 sehingga mengurangi pelepasan asam arakidonat, yang merupakan prekursor mediator inflamasi (Gilman, 2018).

e. Macam – macam metode pengujian antiinflamsi

1) Metode Pembentukan Edema Buatan

Teknik ini didasarkan pada pengukuran volume edema buatan Volume edema diukur sebelum dan sesudah pemberian zat yang diuji. Berikut adalah contoh iritan yang digunakan kaolin, formaldehida, ragi, dan dekstana. Salah satu iritan yang sering digunakan dengan sensitivitas tinggi adalah karagenan (Inayati, 2010)

2) Metode Pembentukan Eritema

Metode ini didasarkan pada pengamatan visual eritema pada kulit hewan yang dicukur. Iritasi akibat sinar ultraviolet menyebabkan eritema 20 detik menyebabkan vasodilatasi yang diikuti peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan leukositosis lokal Dua jam kemudian, eritema teramati (Inayati, 2010).

3) Metode Iritasi dengan Panas

Metode ini didasarkan pada derajat peradangan dan tingkat keparahan edema yang terjadi setelahnya. Ketidak nyamanan akibat panas Pertama hewan diberikan pewarna biru tripan yang disuntikkan secara intravena, di mana pewarna tersebut mengikat albumin plasma Kemudian tempat penyuntikan dirangsang dengan suhu yang cukup tinggi Suhu tersebut memicu pelepasan histamin endogen yang menyebabkan peradangan Pewarna akan keluar dari pembuluh darah yang melebar bersama albumin plasma menyebabkan jaringan yang meradang menjadi berubah warna Derajat peradangan dinilai dengan mengukur luasnya peradangan yang dihasilkan oleh difusi pewarna pada jaringan yang meradang Pengukuran juga dapat dilakukan dengan menimbang edema yang terbentuk di mana jaringan yang meradang dipotong dan kemudian ditimbang (Inayati, 2010).

4) Metode dengan Pembentukan kantong granuloma

Metode ini didasarkan pada volume eksudat yang dihasilkan dalam granuloma sakral. Awalnya sebuah benda kecil berbentuk bola yang terbuat dari kapas dimasukkan ke bawah kulit perut hewan yang akan diuji menembus linea alba Respons

yang dihasilkan adalah iritasi migrasi leukosit dan makrofag ke lokasi peradangan yang menyebabkan kerusakan jaringan dan pembentukan granuloma (Inayati, 2010).

5) Metode iritasi pleura

Metode ini didasarkan pada pengukuran volume eksudat yang disebabkan oleh iritasi dengan agen inflamasi. Aktivitas obat ditunjukkan dengan penurunan volume eksudat. Obat diberikan secara oral Setelah satu jam suntikan stimulan inflamasi seperti *formaldehida* diberikan Hewan dikorbankan setelah 24 jam Rongga pleura dibuka dengan eter dan volume eksudat inflamasi diukur (Inayati, 2010).

6) Metode penumpukan Kristal *synovitis*

Dalam percobaan ini, suspensi ragi bir dalam larutan metilselulosa disuntikkan ke kaki hewan uji Injeksi ini menyebabkan peningkatan suhu rektal sekitar 2 °C atau lebih Setelah 18 jampasca injeksi obat diberikan secara oral, dan suhu rektal diukur setiap setengah jam (Inayati, 2010)

2.3 Mencit Putih Jantan

Mencit sering digunakan dalam eksperimen di bidang farmakologi, fisiologi, patologi, toksikologi, dan histopatologi. Penggunaan mencit sebagai hewan model laboratorium mencapai sekitar 40%. Mencit sering digunakan sebagai hewan percobaan karena berbagai keunggulannya, termasuk siklus hidup yang relatif pendek, produksi keturunan yang tinggi, variabilitas sifat yang tinggi, dan kemudahan manipulasi. Mencit juga memiliki karakteristik reproduksi yang mirip dengan mamalia seperti domba, sapi (Mu'nisa dkk., 2022).

Masa hidup mencit adalah 1 hingga 3 tahun. Seperti mamalia lainnya, mencit adalah hewan pengerat yang mampu bereproduksi dengan cepat dan efisien. Mencit dikenal sebagai hewan nokturnal, karena sebagian besar aktivitasnya terjadi di malam hari. Mencit

liar maupun domestik berkerabat dekat dengan mencit laboratorium. Bahkan dalam jumlah besar, pemeliharaannya relatif mudah. Pemeliharaannya efisien dan ekonomis, baik dari segi ruang maupun biaya.Mencit laboratorium memiliki berat badan yang hampir sama dengan mencit liar, antara 18 hingga 20 gram pada usia empat minggu dan antara 30 hingga 40 gram pada usia enam bulan atau lebih (Mu'nisa dkk., 2022).



Gambar 2 . Mencit Puutih Jantan *(Mus musculus)*

Klasifikasi Mencit *(Mus musculus)*

Kingdom : Animalia

Divisi : Chordata

Kelas : Mammalia

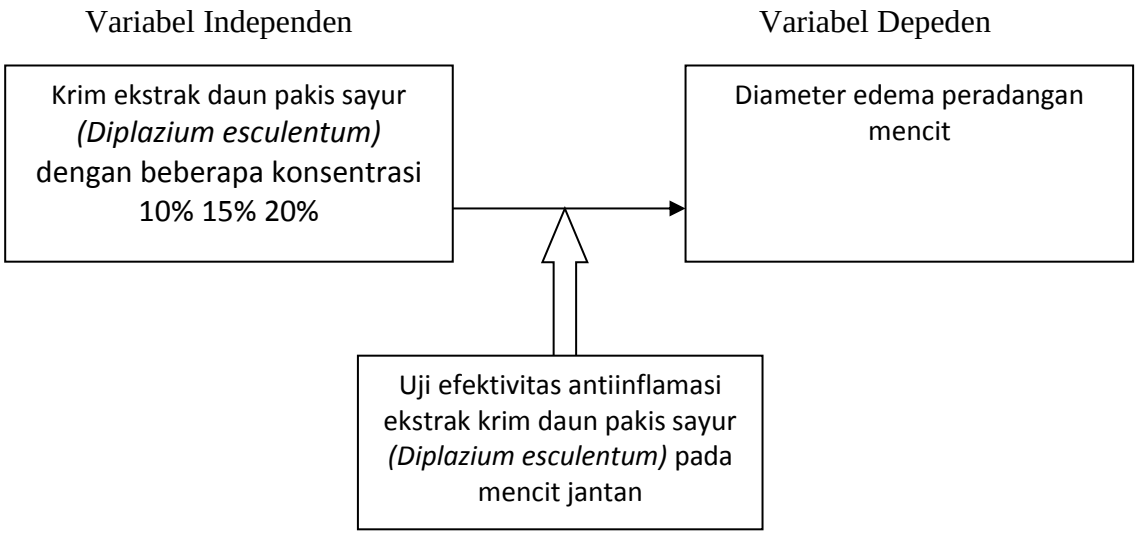
Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : Rattus

Spesies : *Rattus norvegicus*

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

BAB III
METODE PENELITIAN

3.1 Tempat Dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan pada bulan Januari – Maret di Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fattah Bengkulu.

3.2 Alat Dan Bahan Penelitian

3.2.1 Alat

Alat yang digunakan pada saat penelitian ini adalah *Handscoon*, Masker, Kandang mencit, Timbangan analitik *(Shimazu)*, Timbangan hewan *(Osuka)*, *Stopwatch (Seiko)*, *Plethysmometer(Bioseb)*, Gelass ukur *(Pirex)*, spuit sonde *(Onemed)*, Batang pengaduk *(Pirex)*, Sendok tandu, Karagenan.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan adalah krim ekstrak daun pakis *(Diplazium esculentum)*, Cetyl alcohol, NLS, Paraffin cair, Nipagin, Nipasol, Propilenglikol, *Oleum citri*, Aquadestad, Mencit putih, krim hidrokortison, NaCMC.

3.3 Prosedur Kerja Penelitian

3.3.1 Verifikasi Tanaman

Verifikasi dilakukan untuk memastikan keaslian dan ketepatan dari dari bahan baku Tanaman Pakis Sayur *(Diplazium escentum)* proses ini dilakukan untuk menghindari kesalahan dalam identifikasi jenis tanaman yang mempengaruhi validitas hasil peneliitan verifikasi ini dilaksanakan di Laboratoirum Biologi, Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Bengkulu.

3.3.1 *Ethical Clerance*

Sebelum melakukan penelitian, terlebih dahulu diajukan permohonan persetujuan *Ethical Clearance* kepada Dewan Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Poltekes Kemenkes Bengkulu, Kementerian Kesehatan, sebagai sarana untuk memperoleh persetujuan etik atas prosedur yang akan dilakukan dalam penelitian.

3.3.3 Pengumpulan Sampel

Sampel yang digunakan untuk penelitian ini adalah Ekstrak Daun pakis sayur *(Diplazium escelentum)*.

3.3.4 Preparasi Sampel Daun Pakis Sayur *(Diplazium esculentum)*

a. Daun pakis sayur *(Diplazium esculentum)* yang telah dikumpulkan sebanyak 3kg di bersihkan dari pengotor
b. Lalu dibersihkan dibawah air mengalir sampai bersih dan tidak ada kotoran yang menempel
c. Setelah dibersihkan daun pakis ditiriskan
d. Selanjutnya di keringkan dengan cara diangin – anginkan pada suhu ruang selama 2-3 hari.
e. Setelah kering daun pakis sayur di remas-remas hingga ukurannya lebih kecil tanpa merusak struktur jaringan tanaman

3.3.5 Preparasi Simplisia Daun Pakis Sayur *(Diplazium esculentum)*

a. Simplisia yang sudah dibuat dipastikan kering, dipastikan dengan hasil rajangan mudah di remah dan mudah patah.
b. Simplisia yang telah kering lalu disortasi kering untuk menghilangkan kotoran yang masih ada

c. Kemudian simplisia di timbang untuk pembuatan ekstrak.

3.3.6 Pembuatan Ekstrak

a. Ekstrak daun pakis sayur *(Diplazium esculentum)* dibuat dengan proses maserasi, simplisia daun pakis sayur *(Diplazium esculentum)* sebanyak 300 mg dimasukan kedalam botol hitam.

b. Kemudian di rendam dengan larutan etanol 96% dan ditutup dengan alumunium foil selama 5 hari sambil sesekali di aduk

c. Setelah sampel di rendam selama 5 hari di saring menggunakan kertas saring.

d. Cairan hasil penyaringan di evaporasi menggunakan *Rotary evaporator*, hingga mendapatkan ekstrak kental daun pakis sayur.

e. Hasil ekstrak pekat yang diperoleh dibiarkan pada suhu ruang hingga seluruh pelarut etanol menguap.

f. Sebelum tahap pelaksanaan pengujian ekstrak kental ditimbang terlebih dahulu dan dismpan dalam wada tertutup

Lalu hitung rendemen ekstrak :

$$Rendemen = \frac{berat\ ekstrak\ yang\ diperoleh}{berat\ simplisia\ yang\ digunakan} x100\%$$

3.3.10 Uji Kadar Air Dalam Ekstrak

Kadar air ditentukan dengan menimbang dengan 2 gram ekstrak pakis sayur *(Diplazium esculentum)* masukan kedalam krus porselin yang telah ditara. Sampel dimasukkan dalam oven pad suhu 105◦c selama 3 jam, selanjutnya dikeluarkan dari oven dan didindinginkan dalam desikator selama 30 menit, kemudian berat sampel konstan (Liberty, 2012)

3.3.11 Uji Kadar Abu Total Ekstrak

Ekstrak Masing-Masing sebanyak 2 gram ditimbang dan dimasukan ke dalam krus silikat yang telah dipijarkan dan ditara pijarkan perlahan-lahan hingga suhu yang menyebabkan senyawa organik dan turunannnya di destruksi dan menguap sampai tinggal unsur mineral dan organik saja yaitu pada suhu 25 ◦c, dinginkan dan ditimbang Kadar abu total dihitung terhadap berat bahan uji (Prabowo,2019).

3.3.7 Identifikasi Flavonoid

Ekstrrak sebanyak 0,5 gram dimasukkan kedalm tabung reaksi, kemudiaan ditambahkan 1gram serbuk mg dan beberapa tetes larutan HCL pekat. Perubahan warna merah, jingga, atau kuning maka menujukan adanya senyawa flavonoid (Rahayu dkk., 2024).

3.3.8 Identifikasi Alkaloid

Ekstrak sebanyak 0,5 gram dimasukkan kedalam tabung reaksi lalu di larutkan dalam 5 ml HCL2N. Larutan yang didapatkan dibagi menjadi 2 bagian, masing-masing di tambahkan preaksi mayer dan dragendrof Hasil positif alkaloid ditandai terbentuk endapan berwarna berturut-turut yaitu putih dan coklat mudah hingga kuning (Jusuf, 2019).

3.3.9 Identifikasi Tanin

Ekstrak sebanyak 1 gram ditambahkan 2ml aquadest di didihkan selama 15menit. Filtratnya disaring dan direaksikan dengan 1-2 tetes $FeCl_3$. Hasil positif tannin apabila terbentuk warna biru tua kehitaman (Sudarsono, 2024) .

3.4 Prosedur Uji

3.4.1 Pembuatan Suspensi Karagenan

Karagenan sebanyak 100 mg ditimbang kemudian dilarutkan dengan larutan garam fisiologis (Nacl 0,9%) sehiga didapatkan volume 10 ml. Larutan karagenan 1% akan diinduksi sebanyak 0,2ml secara intraplantar pada telapak kaki kanan mencit (Prayitmo dkk., 2021).

3.4.2 Rancangan Formula krim Ekstrak Daun Pakis *(Diplazium esculentum)*

Pembuatan sediaan krim dilakukan menggunakan basis krim tipe M/A (minyak dalam air) yang mengacu pada Formula Standar Farmakope (FMS) sebagaimana tercantum dalam Farmakope Indonesia (hal. 111), dengan komposisi asam stearat, trietanolamin, adeps lanae, parafin cair, aquadest, dan nipagin sebagai pengawet. Zat aktif yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak daun pakis sayur (Diplazium esculentum) yang diformulasikan dalam tiga variasi konsentrasi, yaitu 0,5%; 1%; dan 1,5%, sehingga diperoleh tiga formula krim dengan perbedaan kadar ekstrak.

Ekstrak daun pakis sayur digunakan sebagai sumber senyawa flavonoid, yang diketahui memiliki aktivitas biologis, sehingga variasi konsentrasi dilakukan untuk mengetahui pengaruh kadar zat aktif terhadap karakteristik fisik dan stabilitas sediaan krim. Basis krim FMS dipilih karena memiliki kestabilan fisik yang baik serta mampu membentuk sistem emulsi yang homogen dan mudah diaplikasikan pada kulit.

Penentuan konsentrasi ekstrak daun pakis sayur *(Diplazium esculentum)* dalam sediaan krim pada penelitian ini didasarkan pada kandungan senyawa flavonoid yang terdapat dalam ekstrak serta mempertimbangkan aspek keamanan dan kestabilan sediaan topikal. Cefali dkk. (2019) melaporkan bahwa formulasi emulsi topikal yang mengandung ekstrak tanaman kaya flavonoid direkomendasikan tidak melebihi konsentrasi 2%, karena

pada konsentrasi yang lebih tinggi flavonoid dapat memengaruhi stabilitas fisik emulsi serta berpotensi meningkatkan risiko iritasi kulit akibat aktivitas biologisnya yang tinggi.

Flavonoid merupakan senyawa fenolik aktif yang telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan dan fotoprotektif, sehingga pada konsentrasi rendah sudah mampu memberikan efek biologis yang diharapkan. Hal ini diperkuat oleh penelitian Patimah dkk. (2024) yang menunjukkan bahwa sediaan krim dengan variasi konsentrasi ekstrak tanaman pada rentang 0,5–1,5% masih menghasilkan sediaan yang stabil secara fisik dan memenuhi persyaratan mutu krim, meliputi homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat.

Berdasarkan pertimbangan tersebut, pada penelitian ini konsentrasi ekstrak daun pakis sayur ditetapkan di bawah batas maksimum 2%, yaitu 0,5%; 1%; dan 1,5%. Variasi konsentrasi ini dipilih untuk mengevaluasi pengaruh peningkatan kadar flavonoid terhadap karakteristik fisik sediaan krim, tanpa melampaui batas keamanan yang direkomendasikan untuk penggunaan topikal, sehingga diharapkan diperoleh sediaan krim yang aman, stabil, dan efektif.

Formula Standar Krim (FMS hal. 111)

R/	Acid Stearin	145
	Triethanolamin	15
	Adeps Lanae	30
	Paraffin Liquid	250
	Aquadest	550
	Nipagin	q.s
	m.f. cream	
	SUE	

Tabel I. Rancangan Formula Krim M/A

Nama Bahan	F0 (%)	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)	Khasiat
Ekstrak daun pakis sayur *(Diplazium esculentum)*	–	0,5	1,0	1,5	Zat aktif (antioksidan, antiinflamasi, anti-aging)
Asam stearat	14,5	14,5	14,5	14,5	Emulgator dan pengental
Trietanolamin (TEA)	1,5	1,5	1,5	1,5	Pengemulsi dan pengatur pH
Adeps lanae	3,0	3,0	3,0	3,0	Emolien dan basis absorpsi
Parafin cair	25,0	25,0	25,0	25,0	Fase minyak dan emolien
Nipagin (Metil paraben)	0,15	0,15	0,15	0,15	Pengawet
Aquadest	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	Pelarut fase air

Keterangan :
F0 : Formulasi sediaan krim tipe M/A (tanpa ekstrak)
F1 : Formulasi sediaan krim tipe M/A (0,5 % ekstrak daun pakis sayur)
F2 : Formulasi sediaan krim tipe M/A (1 % ekstrak daun pakis sayur)
F3 : Formulasi sediaan krim tipe M/A (1,5 % ekstrak daun pakis sayur)

3.4.4 Kriteria Mencit *(Mus musculus)*

Kriteria mencit dalam penelitian ini adalah hal penting untuk memastikan konsistensi dan validitas. Berikut Kriteria yang digunakan tikus putih yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan, berusia 6 hingga 8 minggu, dengan berat antara 20 dan tidak lebih dari 30 gram. Semua tikus dipastikan sehat, aktif, dan belum menerima perlakuan atau intervensi apa pun yang dapat memengaruhi hasil analisis. Sebelum perlakuan, tikus menjalani periode aklimatisasi selama 5-7 hari di laboratorium dengan suhu terkontrol 22-25 °C agar mereka dapat beradaptasi dengan kondisi pemeliharaan dan mengurangi stres.

3.4.5 Perlakuan Terhadap Hewan Uji

a. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah krim ekstrak daun pakis sayur *(Diplazium esculentum).*

b. Persiapan hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan yang sehat sebanyak 30 ekor. Hewan uji tersebut dipuasakan selama 18 jam sebelum pengujian disertai dengan pemberian air minum *ad libitum.*

c. Hewan uji di suntikakn karagenan sebanyak 0,2 ml sebplantar

d. Hewa uji ditimbang dan ditandai pada kaki kirinya, tiap mencit dari masing-masing kelompok diukur volume normal (Vn) kaki kiri belakangnya dengan dicelupkan ke dalam alat *Plestimometer*. Selanjutnya hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yaitu :

1. Kelompok I (Kontrol Negatif) : Hewan uji di suntikan karagenan
2. Kelompok II (Kontrol Positif) : Hewan uji dioleskan krim Molakrim sebanyak 0,1-0,2gr krim
3. Kelompok III : Hewan uji F0 uji F0 Formula sediaan krim tipe M/A (tanpa ekstrak) dioleskan krim menggunakan *cutton bud* lalu di ambil sediaan krim ditimbang sebanyak 0,1-0,2gr
4. Kelompok IV : Hewan uji dioleskan F 1 Formulasi sediaan krim tipe M/A (0,5% ekstak daun pakis sayur) dioleskan krim menggunakan *cutton bud* lalu di ambil sediaan krim ditimbang sebanyak 0,1-0,2gr
5. Kelompok V : Hewan uji dioleskan F2 Formulalsi sediaan krim tipe M/A (1,0% ekstrak daun pakis sayur) dioleskan menggunakan *cutton bud* lalu di d. ambil sediaan krim ditimbang sebanyak 0,1-0,2gr
6. Kelompok VI : Hewan uji dioleskan F3 Formulalsi sediaan krim tipe M/A (1,0% ekstrak daun pakis sayur) dioleskan menggunakan *cutton bud* lalu di d. ambil sediaan krim ditimbang sebanyak 0,1-0,2gr

d. Setelah 1 jam dari perlakuan induksi volume kaki hewan uji diukur dengan cara mencelupkannya kedalam air plestimometer untuk setiap 1 jam selama 5 jam.

e. Semua data yang diperoleh sitabulasi dan hasil setiap kelompok dirata-rata. Data

yang diperoleh dari hasil pengamatan dengan mengukur volume udem kaki mencit dan dicatat setiap interval waktu 30 menit, 60 menit 1 jam pertama, 90 -120 menit 2 jam,150 -180 menit 3 jam, 210-240 menit 4 jam , 270 - 300 menit 5 jam dikumpulkan dari masing-masing kelompok perlakuan.

f. Pada penelitian ini volume udema dianalisis menjadi persen kenaikan volume edema yang dihitung dengan rumus (Anggraeni, 2021)

$$\% \text{ edema} = \frac{\text{Vt}-\text{Vo}}{Vo} \text{x } 100\%$$

Keterangan :

Vt = Volume telapak kaki setelah diinjeksi karagenan

Vo = Volume telapak kaki sebelum diinjeksi karagenan

3.5 Analisis Data

Pengumpulan data didasarkan pada hasil yang diperoleh melalui observasi dan analisis. Uji statistik dilakukan menggunakan analisis varians satu arah . Alat analisis yang digunakan adalah SPSS dilakukan uji normalitas homogenitas setelah itu dilakukan uji *Duncan* untuk mengetahui efektivitas dari ketiga formula Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah variabel bebas dan variabel terikat. Variabel yang disajikan dalam penelitian ini adalah:

a. Variabel bebas: Konsentrasi/dosis ekstrak tumbuhan paku *(Diplazium esculentum)* pada mencit *Mus musculus* jantan (mencit putih) yang diberi perlakuan.

b. Variabel terikat: Tingkat inflamasi pada mencit putih *(Mus musculus)* jantan

DAFTAR PUSTAKA

Anggraeni, W. (2021). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Kersen (Muntingia calabura L.) pada Edema Kaki Tikus Wistar dengan Induksi Karagenan.

Ansel, H. C. (2014). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi* (Edisi ke-9). EGC.

Azkiya, Z. (2017). Evaluasi Sifat Fisik Krim Ekstrak Jahe Merah (Zingiber officinale Rosc. Var. Rubrum) Sebagai Anti Nyeri (Evaluation of Physical Properties Cream From Red Ginger Extract (Zingiber officinale) as Anti Pain) [Universitas Muhammadiyah]. https://docobook.com/evaluasi-sifat-fisik-krim-ekstrak-jahe-merah-zingiber6bdb390f3b0b03ba9516f3aa114935a316096.html

Bhadange, Y. A. (2024). Advanced Extraction Technologies for Bioactive Components from Natural Sources. *ACS Omega*.

Bhutia, P., Mohanty, J. P., & Tamang, S. (2025). A Review on Diplazium esculentum as a Functional Food Plant in the Tropics. *Plants Journal*, *13*(4).

Bhutia, S. P., Mohanty, J. P., Das, R., & Tamang, S. (2025). A comprehensive review on Diplazium esculentum: A traditional edible fern of North East India with broad pharmacological significance. *Journal of Medicinal Plants Studies*,*13*(4),14–19. https://www.researchgate.net/publication/393405183_A_comprehensive_review_on_Diplazium_esculentum_A_traditional_edible_fern_of_North_East_India_with_broad_pharmacological_significance

Bitwell, C. (2023). Modern Extraction Techniques for Plant Bioactives. *ScienceDirect*.

Budianor, Malahayati, S., & Saputri, R. (2022). Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Krim Ekstrak Bunga Melati Putih (Jasminum Sambac L.) Sebagai Anti Jerawat. *Journal of Pharmaceutical Care and Sciences*, *3*(1), 1–13. https://ejurnal.unism.ac.id/index.php/jpcs/article/download/204/116/1358

Didion, Y. P. (2023). The Greener Future of Solid–Liquid Extraction of Bioactive Compounds. *Chembioagro*, *12*(5).

Gunani, S. B. (2009). Uji Daya Antiinflamasi Krim Tipe A/M Ekstrak Etanolik Jahe 10% (*Zingiber officinale Roscoe*) yang Diberikan Topikal Terhadap Udem Kaki Tikus yang Diinduksi Karagenin. Laporan Penelitian.

Harborne, J. B. (2023). Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis (3 (ed.)). Springer.

Inayati, A. (2010). *Uji Efek Analgetik dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol 70% Daun Sirih (Piper betle Linn) Secara In Vivo* [Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah]. https://repository.uinjkt.ac.id/dspace/handle/123456789/1211

Jusuf. (2019). Uji Efektivitas Antiinflamasi Kombinasi Ekstrak Herba Kumis Kucing dan Daun Salam pada Tikus Jantan Putih. STIKES Bakti Husada Madiun.

Juwita, A. P., & al., et. (2013). Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Lamun (Syringodium isotifolium). *Jurnal Ilmiah Farmasi Unsrat (Pharmacon)*, *2*(2), 1–5. https://ejournal.unsrat.ac.id/v3/index.php/pharmacon/article/view/1414

Katzung, B. G. (2002). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Penerbit Salemba.

Katzung, B. G. (2023). *Basic and Clinical Pharmacology* (16 (ed.)). McGraw-Hill Education.

Kumar, P., Sharma, R., & Dutta, A. (2023). Biological Activities of Alkaloids and Terpenoids from Medicinal Plants. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, *12*(2), 88–97.

Lestari, G., Samudera, A. G., & Putri, D. (2022). Uji Antiinflamasi Sediaan Krim Tipe M/A Ekstrak Daun Bidara Arab (Ziziphus mauritiana Lam) terhadap Mencit Putih Jantan (Mus musculus L). *Jurnal Sains Kesehatan*, *29*(1), 9–15.

Mu'nisa, O., Jumadi, O., Junda, M., Caronge, M. W., & Hamjaya, H. (2022). *Teknik manajemen dan pengelolaan hewan percobaan: Memahami perawatan dan kesejahteraan hewan*. Biologi FMIPA UNM.

Rahayu, K., Kurniasih, S., & Amalia, N. (2024). Uji kualitatif flavonoid pada ekstrak etanol bahan tumbuhan yang ditunjukkan oleh perubahan warna merah, oranye, dan kuning dengan serbuk Mg dan HCl. *Indonesian Journal of Global Health Research*, *6*(3). https://jurnal.globalhealthsciencegroup.com

Ridwan, B. A., Fety, Y., & Nurlinda, N. (2021). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, *7*(1), 1–8.

Rohman, A. (2023). Natural Anti-inflammatory Agents: Mechanism and Application. *Pharmacognosy Review*, *17*(1), 32–44.

Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients (6th ed.)*. Pharmaceutical Press.

Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2022). *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (9 (ed.)). Pharmaceutical Press.

Roy, S., Das, K., & Singh, R. (2023). Phytochemical and Biological Potential of Edible Ferns of India. *International Journal of Plant Research*, *12*(3), 214–222.

Sasidharan, S., Chen, Y., Saravanan, D., Sundram, K. M., & Yoga Latha, L. (2022). Phytochemical Screening and Antimicrobial Activity of Plant Extracts. *Journal of Medicinal Plants Research*, *16*(4), 225–231.

Setiawan, A. (2022). Keanekaragaman Hayati Indonesia: Masalah dan Upaya Konservasinya. *Indonesian Journal of Conservation*, *11*(1), 13–21. https://journal.unnes.ac.id/nju/ijc/article/download/34532/13090

Singh, R., Roy, S., & Das, K. (2022). Phytochemical Profiling and Antioxidant Activity of Edible Ferns from India. *Pharmacognosy Journal*, *14*(6), 689–698.

Sudarsono, B. (2024). Peran flavonoid dan tanin dalam aktivitas antiinflamasi dan antioksidan tanaman herbal. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, *8*(1), 25–37.

Sulihono, A., Tarihoran, B., & Agustina, T. E. (2012). Pengaruh waktu, temperatur, dan jenis pelarut terhadap ekstraksi pektin dari kulit jeruk bali (Citrus maxima). *Jurnal Teknik Kimia*, *18*(4).

Tasya, R. (2024). Potensi daun pakis (Diplazium esculentum) sebagai sumber bahan baku obat herbal alami. *Jurnal Herbal dan Sains Alamiah*, *10*(1), 14–22.

Tehseen, N., & Bashir, G. (2024). Nutritional and Health Benefits of Diplazium esculentum: A Review of the Himalayan Edible Fern. *JETIR*, *11*(11).

Tungadi, R., Pakaya, M. S., & Ali, P. D. A. S. (2023). Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Krim Senyawa Astaxanthin. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, *3*(1), 117–124. https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/ijpe/article/download/14612/6242

Yuniarni, U., Siti, H., Winda, O., & Ratu, C. (2015). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Buah dan Daun Asam Jawa (Tamarindus indica) Serta Kombinasinya Pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Prosiding SnaPP*, *1*(1), 83-88 ER.

Zhang, Y., & al., et. (2019). CD44 Assists the Topical Anti Psoriatic Efficacy of Curcumin-Loaded Hyaluronan Modified Ethosomes: a New Strategy for C