

**STUDI AKTIVITAS ANTI INFLAMASI EKSTRAK DAUN MANGROVE API-API  
(*Avicennia marina* Forks.) MELALUI SEDIAAN ORAL SECARA *IN VIVO***

**SKRIPSI**

**PROGRAM STUDI ILMU KELAUTAN**

**JURUSAN PEMANFAATAN SUMBERDAYA PERIKANAN DAN KELAUTAN**

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Meraih Gelar Sarjana Kelautan  
di Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan

Universitas Brawijaya

Oleh:

**WILDA RETNO PALUPI**

NIM. 0910860097



**FAKULTAS PERIKANAN DAN ILMU KELAUTAN**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2014**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

STUDI AKTIVITAS ANTI INFLAMASI EKSTRAK DAUN MANGROVE API-API  
(*Avicennia marina* Forks.) MELALUI SEDIAAN ORAL SECARA *IN VIVO*

Oleh:

WILDA RETNO PALUPI

NIM. 0910860097

Telah dipertahankan di depan penguji

Pada tanggal 26 Mei 2014

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

SK Dekan No : \_\_\_\_\_

Tanggal : \_\_\_\_\_

Dosen Penguji I

(Ir. AIDA SARTIMBUL, M.Sc. Ph.D)

NIP. 19680901 199403 2 001

Tanggal : \_\_\_\_\_

Menyetujui,

Dosen Pembimbing I

(Dr. Ir. GUNTUR., MS)

NIP. 19580605 198601 1 001

Tanggal : \_\_\_\_\_

Dosen Penguji II

(DWI CHANDRA PRATIWI, S.Pi., MP.,M.Sc)

NIP. 86011508120318

Tanggal : \_\_\_\_\_

Dosen Pembimbing II

(ADE YAMINDAGO, S.Kel, MP, M.Sc)

NIP. 19840521 200801 1 002

Tanggal : \_\_\_\_\_

Mengetahui,

Ketua Jurusan PSPK

(Dr. Ir. Daduk Setyohadi, MP)

NIP. 19630608 198703 1 003

Tanggal : \_\_\_\_\_

## PERNYATAAN ORISINALITAS

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, dan sepanjang sepengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang tertulis dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil penjiplakan (plagiasi), maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai hukum yang berlaku di Indonesia.

Malang, 5 Mei 2014

Mahasiswa

WILDA RETNO PALUPI

## UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillahirobbil 'alamin, teriring rasa syukur dan terimakasih kepada pihak-pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini, teruntuk:

1. Bapak Dr. Ir. Guntur, MS., selaku pembimbing I yang telah senantiasa memberi masukan dan memudahkan selama proses bimbingan skripsi
2. Bpak Ade Yamindago, S.Kel., MP., M.Sc., selaku pembimbing II yang penuh kesabaran dalam memberikan ilmu-ilmu baru selama bimbingan dan semangat memotivasi sehingga penulis bisa *move on* sampai skripsi ini selesai dibuat.
3. Ibu Ferrida, dr. Ummi Kultsum, dan Mas Memet dari Lab. Farmakologi FKUB yang senantiasa memberi masukan dan berbagi ilmu saat penelitian sedang berlangsung
4. Khusushon untuk ayahanda dan ibunda yang transfer doa dan dukungannya tak pernah henti, dan memberikan semangat untuk segera lulus cepat, seta kedua adinda di rumah yang juga selalu menanyakan "mba kapan lulus" :-D
5. Peluk hangat dan doa robithoh untuk asatidz dan teman-teman selingkaran yang senantiasa membawa semangat perbaikan untuk selalu berfastabiqul khairot. Juga adik-adik foksi, teman-teman kelautan, Airish, Geng #009, Des Ark Rev community, PH Pahlawan Brawijaya, dan banyak lainnya yang turut memberi semangat 'terselubung' dan doa-doa tulus ikhlas dalam dekapan ukhuwah
6. My Growing Partner, semoga segera menyusul saiaa untuk semhas dan seterusnya:-D. Ma'rufah-the most-wanted klo ada apa-apa. Ibu Komandan dan Bu DPM UB Sekar, yang bantuin analisa spss ☺. Ayunda Ike W., S.Farm., cM.Farm. selaku best consultant ke-Farmasi-an \*kompom gas\*. Tak lupa para kakanda yang senantiasa jadi temen curhat disela-sela kepenatan skripsi. Amelia DM yang gitarnya \*masih\* nginep di kamar sebagai temen 'curhat'. Cozist 285B, ODOJers 1038 walaupun isinya ibu-ibu tapi semangat mudanya masih tertularkan \*jempol\*. Dan pihak-pihak lain yang mungkin belum tertulis namanya di kertas ini, tapi nama kalian insyallah tercatat di 'kertas' Allah kok ☺ .

## RINGKASAN

**WILDA RETNO PALUPI.** Skripsi tentang Studi Aktivitas Anti Inflamasi Ekstrak Daun Mangrove Api-Api (*Avicennia marina*) melalui Sediaan Oral Secara *In Vivo* (di bawah bimbingan Dr. Ir. GUNTUR, MS., dan ADE YAMINDAGO, S.Kel., MP., M.Sc).

---

Beberapa waktu terakhir, tren dunia farmasi sedang menggiatkan produk bahan alam sebagai bahan baku alami obat-obatan atau lebih dikenal dengan istilah *back to nature* (kembali ke alam). Salah satunya adalah potensi senyawa bioaktif daun mangrove *Avicennia marina* yang mengandung senyawa flavonoid sebagai anti inflamasi. Kandungan senyawa flavonoid dalam daun mangrove *A. marina* ini dapat diekstrak menggunakan berbagai pelarut salah satunya pelarut methanol.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktifitas anti inflamasi dari ekstrak daun mangrove *Avicennia marina* sediaan oral terhadap tikus putih *strain* Wistar yang diinduksi karagenan dan untuk mengetahui dosis optimal dari ekstrak daun mangrove *Avicennia marina* yang efektif sebagai anti inflamasi. Penelitian ini mengambil sampel daun mangrove *A. marina* dari Teluk Lamong, Gresik, Jawa Timur dan pengamatan *in vivo* dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Penelitian ini dilaksanakan mulai dari bulan November 2013 – Januari 2014.

Metode yang digunakan adalah eksperimental laboratorik dengan desain "*Randomomized post-only control group design*" dengan menggunakan tikus putih sebagai objek penelitian yang dibagi menjadi 5 grup perlakuan yaitu grup kontrol negatif (tanpa perlakuan), grup kontrol positif (aspirin 200 mg/kg BB), grup dosis 1 (ekstrak 200 mg/kg BB), grup dosis 2 (ekstrak 400 mg/kg BB), dan grup dosis 3 (ekstrak 800 mg/kg BB). Hewan uji diberikan perlakuan terlebih dahulu, kemudian dilakukan induksi karagenan pada salah satu kaki belakangnya lalu diamati perubahan volume edemanya selama 4 jam pengamatan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada jam ke-4 perlakuan, nilai persentase inhibisi edema pada grup dosis 1, dosis 2, dosis 3, dan dosis aspirin berturut-turut adalah 42.57 %; 48.18 %; 37.03 %; dan 50.10 %. Adapun nilai signifikansi masing-masing dosis 1, dosis 2, dosis 3, dan dosis aspirin terhadap grup kontrol negatif adalah 0.005; 0.003; 0.008; dan 0.0037. Dengan demikian ekstrak daun mangrove *Avicennia marina* dapat dinyatakan memiliki pengaruh terhadap perubahan volume edema kaki tikus dengan dosis ekstrak 400 mg/kg BB adalah sebagai dosis yang optimal sebagai anti inflamasi.

Kata kunci: anti inflamasi, mangrove *Avicennia marina*, flavonoid

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobil'alamin 'alaa kulli haalin wa bi syukri katsir ilaa suhuulah allatiy a'thoiya robbi ilayya, sehingga rampunglah Laporan Skripsi ini yang berjudul Studi Aktivitas Anti Inflamasi Ekstrak Daun Mangrove Api-Api (*Avicennia marina*) melalui Sedian Oral secara *In Vivo*. Di dalam tulisan ini memuat pokok-pokok informasi mengenai potensi anti inflamasi dari bahan aktif senyawa flavonoida yang terkandung dalam daun mangrove *A. marina*.

Penulis menyadari bahwa masih banyak keterbatasan dan kekurangan yang terdapat dalam penulisan skripsi ini, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan saran yang membangun supaya karya tulis ini menjadi lebih bisa bermanfaat bagi pembacanya.

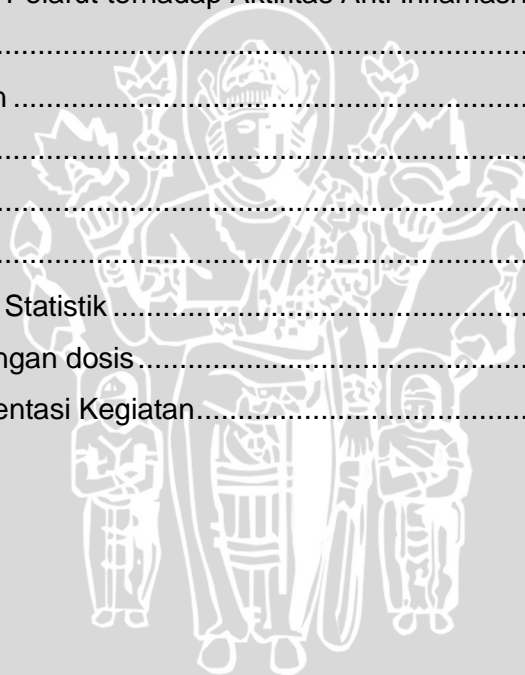
Malang, Mei 2014

WILDA RETNO PALUPI

## DAFTAR ISI

|   |     |
|---|-----|
| HALAMAN PENGESAHAN.....                                     | ii  |
| PERNYATAAN ORISINALITAS .....                               | iii |
| UCAPAN TERIMA KASIH.....                                    | iv  |
| RINGKASAN .....   | v   |
| KATA PENGANTAR .....  | vi  |
| DAFTAR ISI.....   | vii |
| DAFTAR GAMBAR.....  | ix  |
| DAFTAR TABEL.....   | x   |
| 1. PENDAHULUAN .....  | 1   |
| 1.1 Latar Belakang .....                                    | 1   |
| 1.2 Rumusan Masalah .....                                   | 3   |
| 1.3 Tujuan.....   | 4   |
| 1.4 Hipotesis .....   | 4   |
| 1.5 Manfaat Penelitian .....                                | 4   |
| 2. TINJAUAN PUSTAKA .....                                   | 5   |
| 2.1 Deskripsi dan Klasifikasi <i>Avicennia marina</i> ..... | 5   |
| 2.1.1 Habitat dan Distribusi <i>Avicennia marina</i> .....  | 6   |
| 2.2 Kandungan Senyawa Aktif .....                           | 7   |
| 2.3 Inflamasi.....  | 11  |
| 2.3.1 Indikasi Inflamasi.....                               | 11  |
| 2.3.2 Mekanisme Inflamasi.....                              | 12  |
| 2.3.3 Mekanisme Kerja Flavonoid sebagai Anti Inflamasi..... | 13  |
| 2.3.4 Non Steroidal Anti Inflammatory Drug (NSAID) .....    | 13  |
| 2.4 Simplisia dan Ekstraksi .....                           | 14  |
| 2.5 Induktor Edema Buatan (Karagenan) .....                 | 15  |
| 3. METODE PENELITIAN .....                                  | 16  |
| 3.1 Tempat dan Jadwal Pelaksanaan .....                     | 16  |
| 3.2 Alat, Bahan dan Fungsi.....                             | 16  |
| 3.2.1 Alat.....   | 16  |
| 3.2.2 Bahan dan Fungsi.....                                 | 18  |
| 3.3 Rancangan Penelitian .....                              | 19  |
| 3.3.1 Sampel Tikus Putih .....                              | 19  |

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 3.3.2 | Perhitungan Dosis.....  | 20 |
| 3.4   | Skema Kerja Penelitian .....  | 21 |
| 3.4.1 | Ekstraksi methanol dari mangrove <i>Avicennia marina</i> .....              | 22 |
| 3.4.2 | Pemberian Larutan Sediaan Oral .....  | 23 |
| 3.4.3 | Uji Antiinflamasi.....  | 24 |
| 3.4.4 | Pengukuran Volume inflamasi (ml).....                                       | 24 |
| 4.    | HASIL DAN PEMBAHASAN .....  | 26 |
| 4.1   | Hasil.....  | 26 |
| 4.1.1 | Respon Anti Inflamasi setelah Induksi Karagenan.....                        | 26 |
| 4.1.2 | Pengaruh Kinerja Respon Intra Dosis terhadap Kemampuan Inhibisi Edema ..... | 29 |
| 4.2   | Pembahasan.....   | 32 |
| 4.2.2 | Perbedaan Pelarut terhadap Aktifitas Anti Inflamasi .....                   | 32 |
| 5.    | PENUTUP .....   | 37 |
| 5.1   | Kesimpulan .....  | 37 |
| 5.2   | Saran .....   | 37 |
|       | DAFTAR PUSTAKA.....   | 38 |
|       | LAMPIRAN .....  | 42 |
|       | Lampiran 1. Analisa Statistik .....   | 42 |
|       | Lampiran 2. Perhitungan dosis .....   | 48 |
|       | Lampiran 3. Dokumentasi Kegiatan.....                                       | 50 |





DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun *Avicennia marina* ..... 5

Gambar 2. Struktur dasar alkaloid..... 9

Gambar 3. Perbedaan ukuran pembuluh darah ..... 12

Gambar 4. Skema kerja penelitian ..... 21

Gambar 5. Skema kerja ekstraksi *A. marina* ..... 22

Gambar 6. Skema pemberian larutan oral pada tikus putih..... 23

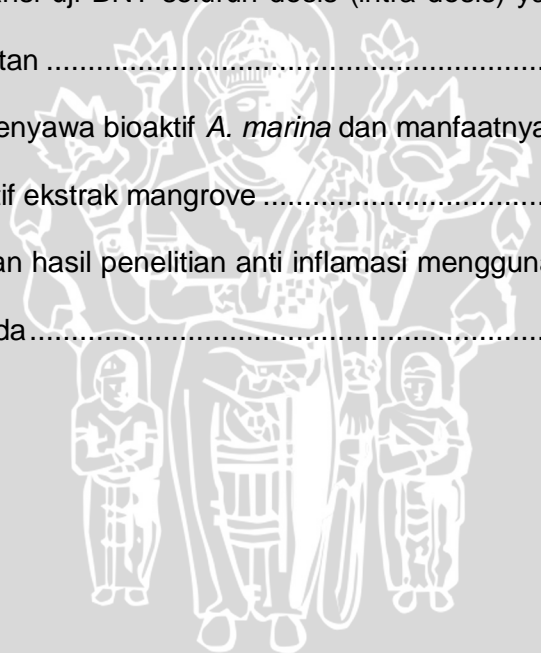
Gambar 7. Skema kerja uji efek anti inflamasi ..... 24

Gambar 8. Pengukuran volume rata-rata edema kaki belakang tikus (ml) ..... 28



DAFTAR TABEL

|   |    |
|---|----|
| Tabel 1. Potensi bioaktif <i>A.marina</i> .....   | 7  |
| Tabel 2. Senyawa aktif <i>A. marina</i> dan manfaatnya .....  | 8  |
| Tabel 3. Alat dan spesifikasi .....   | 16 |
| Tabel 4. Bahan dan fungsi .....   | 18 |
| Tabel 5. Volume rata-rata edema kaki belakang tikus (ml) setelah pemberian perlakuan .....              | 26 |
| Tabel 6. Persentase rata-rata inhibisi edema pada kaki tikus.....                                       | 27 |
| Tabel 7. Nilai signifikansi uji BNT seluruh dosis (intra dosis) yang diamati antar jam pengamatan ..... | 30 |
| Tabel 8. Kandungan senyawa bioaktif <i>A. marina</i> dan manfaatnya .....                               | 33 |
| Tabel 9. Pelarut bioaktif ekstrak mangrove .....  | 34 |
| Tabel 10. Perbandingan hasil penelitian anti inflamasi menggunakan ekstrak dan pelarut berbeda.....     | 35 |



## 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Perkembangan bidang farmasi beberapa tahun belakangan ini telah mengeksplorasi bahan alami seiring dengan meningkatnya permintaan masyarakat akan obat herbal. Kejadian inflamasi salah satunya, dimana inflamasi banyak dijumpai di masyarakat akibat trauma fisik luka, terbentur, atau trauma karena iritan kimia, yang menyebabkan pemakaian obat-obat anti inflamasi kian meningkat dari hari ke hari. Obat anti inflamasi yang banyak digunakan adalah golongan obat-obat non steroid (NSAID) sintetik yang tentunya tidak lepas dari pengaruh efek samping pengguna obat. Beberapa efek samping yang mungkin ditimbulkan dari pemakaian obat anti inflamasi sintetik seperti aspirin baik dalam jangka pendek maupun jangka panjang diantaranya distress epigastrium, mual, dan muntah. Pada dosis yang tinggi dapat menyebabkan tinnitus, menurunnya pendengaran, dan vertigo (Katzung, 2002). Efek samping paling sering terjadi pada penggunaan obat golongan ini adalah ulkus peptis dan/atau gangguan fungsi trombosit akibat penghambatan biosintesis tromboksan  $A_2$  ( $TXA_2$ ) dengan akibat perpanjangan waktu perdarahan (Mizuhima, 2009).

Beberapa alternatif tanaman herbal sudah mulai digunakan masyarakat sebagai obat tradisional anti inflamasi seperti bawang putih, jahe, getah dedaunan dan lain sebagainya. Selain itu lingkungan pesisir juga memiliki potensi sumberdaya alam yang dapat dimanfaatkan dalam bidang biofarmasi, salah satunya adalah tumbuhan mangrove yang jumlah ketersediaannya melimpah di alam.

Pada tahun 2013 luas lahan mangrove yang tercatat di Kabupaten Sidoarjo adalah 1.203,35 Ha dengan beragam jenis mangrove salah satunya jenis

*Avicennia marina* (Hidayah dan Wijayanto, 2013). Selama ini dengan jumlah yang melimpah, pemanfaatan mangrove hanya sebatas diambil kayu dan buahnya atau sebatas pemanfaatan ekologis. Pemanfaatan mangrove dalam bidang farmasi dan pengobatan herbal belum begitu banyak dilakukan padahal mangrove memiliki potensi biofarmasi yang beragam (Bandaranayake, 1998) seperti *A. alba* untuk rematik, cacar, borok; *Bruguiera cylindrical* untuk sakit mata; *Hibiscus tiliaceus* untuk anti fertilitas, asma, diabetes, dan masih banyak lainnya. Penelitian pada mangrove telah menemukan bahwa ekstrak mangrove dapat digunakan sebagai senyawa anti bakteri, anti viral, anti piretik, analgesik, dan anti inflamasi (Purnobasuki, 2007).

Prabha *et al.* (2008) mengungkapkan bahwa mangrove memiliki senyawa seperti flavonoid, saponin, tannin, steroid, triterpenoid, fitoaleksin (Bandaranayake, 1998). Flavonoid dan triterpenoid merupakan senyawa aktif yang terindikasi memiliki potensi sebagai anti inflamasi, hanya saja kandungan flavonoid pada *A. marina* lebih sering ditemukan dalam jumlah yang lebih banyak daripada kandungan triterpenoid atau steroid. Wibowo (2009) menyatakan bahwa *A. marina* memiliki potensi sebagai bahan baku obat. Dalam dunia farmasi, jenis obat non steroid pun masuk ke dalam obat anti inflamasi seperti asam asetilsalisilat (aspirin) dan ibuprofen.

Senyawa flavonoid pada mangrove dan obat anti inflamasi jenis non steroid yang lazim didapatkan di pasaran, memiliki komponen bahan dasar aktif yang serupa, yaitu golongan non steroid. Dalam beberapa penelitian sebelumnya pun sudah banyak dilakukan uji antiinflamasi dari herba jenis lain, salah satunya menggunakan ekstrak daun ubi jalar ungu *Ipomea batatas* (Sekarani, 2012) secara *in vivo*. Senyawa flavonoid merupakan produk metabolit sekunder yang dihasilkan salah satunya dari proses fotosintesis. Semakin tua daun, maka kandungan flavonoidnya semakin banyak. Senyawa flavonoid dapat diekstrak

dengan berbagai pelarut diantaranya diklorometan-metanol, ether, ethanol (Prabha *et al.*, 2008), dan pada studi ini menggunakan methanol sebagai pelarut ekstrak yang diasumsikan dapat menarik senyawa flavonoid.

*Avicennia marina* telah diketahui memiliki senyawa seperti steroid, alkaloid, saponin, flavonoida, dan telah banyak dilakukan studi mengenai anti oksidan (Handayani, 2012) dan anti bakteri (Oktavianus, 2012). Pada studi sebelumnya pula pernah dilakukan uji anti inflamasi menggunakan ekstrak methanol daun *A. officinalis* Linn (Sumithra *et al.*, 2011). Namun pada penelitian ini digunakan sampel yang diambil dari lokasi berbeda. Dengan demikian, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas anti inflamasi dan menentukan besarnya efek anti inflamasi dari ekstrak mangrove *Avicennia marina*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Seringnya kejadian inflamasi dialami oleh manusia pada segala usia, membuat obat sintetik anti inflamasi semakin berkembang dan banyak digunakan masyarakat umum. Hal ini memicu perlu adanya penelitian tentang potensi anti inflamasi dari tumbuhan herba, salah satunya mangrove yang belum banyak dilakukan penelitian uji potensi anti inflamasi.

Sehingga perumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

- a. Bagaimana aktivitas anti inflamasi dari ekstrak daun mangrove *Avicennia marina* sediaan oral terhadap tikus putih *strain* Wistar yang diinduksi karagenan?
- b. Berapakah dosis optimal dari ekstrak duan mangrove *A. marina* yang efektif sebagai anti inflamasi?

### 1.3 Tujuan

Tujuan dalam penelitian ini adalah:

- a. Aktivitas anti inflamasi dari ekstrak daun mangrove *Avicennia marina* sediaan oral terhadap tikus putih *strain* Wistar yang diinduksi karagean.
- b. Dosis optimal dari ekstrak duan mangrove *A. marina* yang efektif sebagai anti inflamasi.

### 1.4 Hipotesis

$H_0$  = Tidak ada pengaruh pemberian ekstrak *Avicennia marina* terhadap volume edema tikus putih

$H_a$  = Ada pengaruh pemberian ekstrak *Avicennia marina* terhadap volume edema tikus putih

### 1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa manfaat yakni :

- a. Membantu mengurangi penggunaan obat nonsteroid sintetik untuk anti inflamasi
- b. Memberikan referensi dosis yang tepat dari ekstrak *Avicennia marina* sebagai anti inflamasi
- c. Sebagai studi dasar dalam pemberian obat herbal anti inflamasi

## 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Deskripsi dan Klasifikasi *Avicennia marina*

Menurut Bengen (2001), *Avicennia* berada di daerah paling luar atau paling dekat dengan lautan. Habitat hidupnya berada di tanah berlumpur agak lembek dan dangkal dengan substrat berpasir. Mangrove jenis ini biasa berasosiasi dengan mangrove *Rhizophora*, dan tumbuh baik pada salinitas air tawar sampai dengan 90 ppm. Gambar daun *Avicennia marina* ditunjukkan pada Gambar 1 di bawah ini.

Selanjutnya ditambahkan, klasifikasi *Avicennia marina* adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Filum : Thacheophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Sapindales

Famili : Avicenniaceae

Genus : *Avicennia*

Spesies : *Avicennia marina* (Forks.) Vierh.

Nama Lokal: Mangrove api-api



Gambar 1. Daun *Avicennia marina* (Wibowo et al., 2009)

Tumbuhan *A. marina* tumbuh dengan tegak, serta memiliki banyak cabang. Api-api memiliki batang yang mengeluarkan getah dan memiliki rasa yang pahit. Daun tumbuhan ini tumbuh berhadapan, bertangkai, berbentuk bulat telur terbalik dengan ujung tumpul dan pangkal yang rata. Bunga tumbuhan ini berwarna kuning dengan kelopak bunga yang pendek dan pucat. Buah berbentuk kotak, berkatup, berbiji satu serta berkecambah sebelum rontok. Kulit kayu tumbuhan ini halus, berwarna kelabu dan hijau loreng. Akar napas api-api tumbuh lurus, berbentuk ramping dan berjumlah banyak (Purnobasuki, 2007).

Pohon kecil atau besar, tinggi hingga 30 m, dengan tajuk yang agak renggang. Dengan akar nafas yang muncul 10-30 cm dari substrat, serupa paku serupa jari rapat-rapat, diameter lebih kurang 0,5-1 cm dekat ujungnya. Pepagan (kulit batang) halus keputihan sampai dengan abu-abu kecoklatan dan retak-retak. Ranting dengan buku-buku bekas daun yang menonjol serupa sendi-sendi tulang (Noor *et al.*, 1999).

### **2.1.1 Habitat dan Distribusi *Avicennia marina***

Api-api termasuk pepohonan semak hingga medium dengan ketinggian 2– 5 meter dan banyak ditemukan di ujung aliran sungai atau di area pasang terendah. Cukup toleran dengan salinitas yang cukup tinggi dan pertumbuhan optimal terdapat pada salinitas 0-30 ppm (Afzal *et al.*, 2011). Spesies ini ditemukan dari daerah hilir hingga pertengahan perairan payau di semua kawasan pasang surut berlumpur hampir mendekati pantai (Bengen, 2000).

Berdasarkan tempat tumbuhnya hutan mangrove dapat dibedakan pada empat zona, salah satunya adalah zona *Avicennia* spp, merupakan zona yang letaknya di luar hutan bakau, memiliki tanah yang berlumpur, lembek dan sedikit mengandung humus (Badrudin, 1993). Daerah penyebaran hutan mangrove



pada batas pantai yang mengarah ke laut didominasi oleh *Avicennia* spp. yaitu jenis bakau yang mempunyai akar gantung (Hutabarat dan Evans, 1985).

*Avicennia marina* merupakan tumbuhan pionir pada lahan pantai yang terlindung, memiliki kemampuan menempati dan tumbuh pada berbagai habitat pasang-surut, bahkan di tempat asin sekalipun. Jenis ini merupakan salah satu jenis tumbuhan yang paling umum ditemukan di habitat pasang-surut. Akibatnya sering dilaporkan membantu pengikatan sedimen dan mempercepat proses pembentukan tanah timbul. Jenis ini dapat juga bergerombol membentuk suatu kelompok pada habitat tertentu (Noor *et al.*, 1999).

## 2.2 Kandungan Senyawa Aktif

Bandaranayake (1998) mengatakan bahwa tumbuhan api-api ini banyak mengandung senyawa aktif seperti fitoaleksin, steroid, tanin, triterpenoid. Wibowo (2009) menambahkan tentang potensi *A. marina* untuk bahan obat pada Tabel 1 berikut:

Tabel 1. Potensi bioaktif *A.marina*

| Jenis Pemeriksaan | Hasil Pengujian/Pemeriksaan |       |        |       |      |
|-------------------|-----------------------------|-------|--------|-------|------|
|                   | Daun                        | Kulit | Batang | Getah | Akar |
| Uji fitokimia     |                             |       |        |       |      |
| Alkaloid          | ++++                        | ++++  | ++++   | ++++  | ++++ |
| Saponin           | ++++                        | +++   | ++++   | ++++  | ++++ |
| Tanin             | +++                         | ++    | +      | +     | +    |
| Fenolik           | -                           | -     | -      | -     | -    |
| Flavonoid         | ++                          | +++   | +++    | ++    | +++  |
| Triterpenoid      | ++++                        | +++   | ++     | +     | ++++ |
| Steroid           | -                           | -     | -      | -     | -    |
| Glikosida         | ++++                        | ++++  | ++++   | ++++  | ++++ |

Sumber: Prosiding ilmiah Wibowo *et al.* (2009) tanpa pengubahan

Pengambilan bahan aktif yang bersifat sebagai antibakteri menurut Harborne (1987) dilakukan dengan cara ekstraksi dimana ekstraksi ini didasarkan pada prinsip perpindahan massa komponen zat ke dalam pelarut. Kelarutan zat dalam pelarut bergantung pada kepolarannya. Zat yang polar hanya larut dalam pelarut polar begitu pula zat non polar hanya larut dalam pelarut non polar. Pemilihan pelarut dalam ekstraksi harus memperhatikan selektivitas pelarut, kemampuan untuk mengekstraksi komponen sasaran, toksisitas, kemudahan untuk diupayakan dan harga pelarut. Flavonoid terutama berupa senyawa yang larut dalam air. Manfaat dan sifat kepolaran beberapa senyawa aktif dari *A. marina* dapat dilihat pada Tabel 2 berikut:

Tabel 2. Senyawa aktif *A. marina* dan manfaatnya

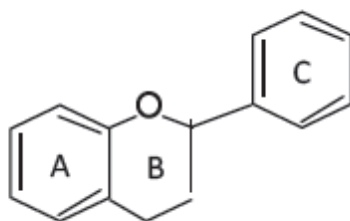
| No | Senyawa aktif        | Manfaat   | Sifat kepolaran |
|----|----------------------|---|-----------------|
| 1  | Flavonoid            | Antiinflamasi, analgesik, antibakteri, antioksidan  | Polar           |
| 2  | Steroid/triterpenoid | Antiinflamasi, anti viral, anti bakteri   | Non polar       |
| 3  | Alkaloid             | Antibakteri, antipiretik  | Semipolar       |
| 4  | Saponin              | mengatasi penyakit kardiovaskuler seperti penyakit jantung, tonsillitis, dan <i>hyperlipaemia</i> . | Polar           |
| 5  | Fenol Hidrokuinon    | antibakteri   | Semi polar      |
| 6  | Tanin                | Bertanggung jawab atas rasa pahit tanaman   | Semi polar      |

Sumber: Prosiding Ilmiah Purnobasuki (2007)

Flavonoid menurut Markham (1988) merupakan salah satu metabolit sekunder yang kemungkinan keberadaannya dalam daun dipengaruhi oleh proses fotosintesis sehingga daun muda belum terlalu banyak mengandung flavonoid. Senyawa flavonoid adalah senyawa yang mempunyai struktur C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. Tiap bagian C<sub>6</sub> merupakan cincin benzen yang terdistribusi dan dihubungkan oleh atom C<sub>3</sub> yang merupakan rantai alifatik.

Steroid adalah suatu golongan senyawa triterpenoid yang mengandung inti siklopentana perhidrofenantren yaitu dari tiga cincin sikloheksana dan sebuah cincin siklopentana. Dahulu sering digunakan sebagai hormon kelamin, asam empedu, dan lain-lain. Tetapi pada tahun-tahun terakhir ini makin banyak senyawa steroid yang ditemukan dalam jaringan tumbuhan. Tiga senyawa yang biasa disebut fitosterol terdapat pada hampir setiap tumbuhan tinggi yaitu: sitosterol, stigmasterol, dan kampesterol (Harborne, 1987; Robinson, 1995).

Alkaloid merupakan hasil metabolit sekunder dengan kelompok molekul substansi organik yang tidak bersifat penting bagi organisme yang menghasilkannya atau memanfaatkannya. Senyawa alkaloid dikelompokkan menjadi tiga bagian, yaitu alkaloid sesungguhnya, protoalkaloid, dan pseudoalkaloid. Alkaloid banyak terdapat pada tanaman maupun buah-buahan. Alkaloid yang diperoleh dari tanaman mangrove pada umumnya bersifat neurotoxin atau racun alami yang tidak terlalu membahayakan manusia (Bayu, 2009). Struktur dasar alkaloid ditunjukkan pada Gambar 2 berikut:



Gambar 2. Struktur dasar alkaloid (Kumar *et al.*, 2011)

Saponin adalah golongan glikosida dan sterol yang apabila dilakukan hidrolisis secara sempurna akan menghasilkan gula dan satu fraksi non-gula yang disebut sapogenin atau genin. Saponin merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun serta dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya dalam membentuk busa dan menghemolisis darah (Silaban, 2009).

Fenol merupakan komponen fenolat dengan struktur aromatik yang berikatan dengan satu atau lebih gugus hidroksil, beberapa mungkin digantikan dengan gugus metil atau glikosil. Komponen fenolat bersifat larut air selama komponen tersebut berikatan dengan gula membentuk glikosida, dan biasanya terdapat dalam vakuola sel. Kuinon adalah senyawa berwarna dan mempunyai kromofor dasar, antara lain kromofor pada benzokuinon, yang terdiri atas dua gugus karbonil yang berkonjugasi dengan dua ikatan rangkap karbon-karbon (Harborne, 1987).

Tanin terdapat luas dalam tumbuhan berpembuluh dan memiliki batang sejati. Secara kimia terdapat dua jenis tanin, yaitu tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis. Tanin terkondensasi hampir terdapat disemua tumbuhan pakupakuan dan gymnospermae, serta tersebar luas dalam angiospermae terutama pada tumbuhan berkayu. Tanin terhidrolisis, penyebarannya terbatas hanya pada tumbuhan berkeping dua. Tetapi kedua jenis tanin ini banyak dijumpai bersamaan dalam tumbuhan yang sama. Sebagian besar tumbuhan yang banyak mengandung tanin akan dihindari oleh hewan pemakan tumbuhan karena rasanya yang pahit. Salah satu fungsi tanin pada tumbuhan adalah sebagai penolak hewan pemakan tumbuhan (Harborne, 1987).

## 2.3 Inflamasi

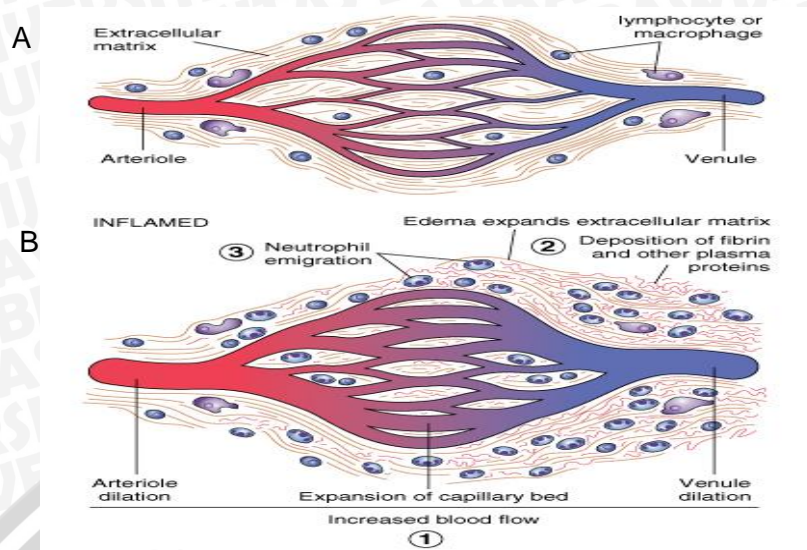
Inflamasi adalah mekanisme pertahanan tubuh karena adanya respon jaringan terhadap pengaruh-pengaruh merusak, baik bersifat lokal ataupun yang masuk ke dalam tubuh yang berupa noksi fisika, kimia, parasit, asam, basa kuat, dan bakteri (Mutschler, 1991).

Penyakit inflamasi banyak dijumpai di rumah sakit umum, rumah sakit anak dan rumah sakit gigi, sehingga pemakaian obat-obat anti inflamasi dari hari kehari terus meningkat dengan atau tanpa resep dokter (Cheri dalam Djamani, 2011).

### 2.3.1 Indikasi Inflamasi

Gambaran makroskopis peradangan dikenal sebagai tanda-tanda pokok inflamasi yang mencakup kemerahan (*rubor*), panas (*kalor*), nyeri (*dolor*), pembengkakan (*tumor*), dan perubahan fungsi (*function laesa*). (Slyvia dan Lorraine, 1994).

Inflamasi dicetuskan oleh pelepasan mediator kimiawi dan jaringan yang rusak dan migrasi sel. Mediator kimiawi spesifik bervariasi dengan tipe proses peradangan dan meliputi amin, seperti prostaglandin; peptide kecil, seperti bradikinin; dan peptide besar, seperti interleukin-1 (Mycek, 2001). Perubahan pembuluh darah saat terjadi inflamasi ditunjukkan pada Gambar 3 berikut:



Gambar 3. Perbedaan ukuran pembuluh darah; A: Pembuluh darah normal. B: Pembuluh darah saat terjadi inflamasi (Cotran dan Mitchell, 2007).

### 2.3.2 Mekanisme Inflamasi

Inflamasi mengacu pada serangkaian proses non spesifik yang saling berhubungan dan diaktifkan sebagai respon terhadap invasi benda asing, kerusakan jaringan atau keduanya (Sherwood, 2002). Jaringan yang rusak akibat invasi benda asing mengakibatkan cedera yang meliputi tiga komponen proses yakni (1) perubahan ukuran diameter pembuluh darah akibat meningkatnya laju aliran darah (2) peningkatan permeabilitas kapiler yang memicu eksudasi cairan kaya protein dan edema lokal serta (3) agregasi leukosit dari sirkulasi ke dalam jaringan ekstrasvaskuler (Cotran and Mitchell, 2007).

Perubahan-perubahan yang terjadi pada jaringan yang mengalami inflamasi menurut De Jong dan Sjamsuhidayat (2004) dapat meliputi salah satu dari empat kemungkinan berikut:

1. Kesembuhan sempurna dari inflamasi akut akan diperoleh jika terjadi netralisasi stimulus yang diikuti dengan restorasi daerah inflamasi sampai

normal. Keadaan ini biasanya ditemukan jika stimulus berlangsung singkat dengan kerusakan jaringan yang sedikit

2. Pembentukan abses bisa mengikuti suatu inflamasi khususnya akibat infeksi organisme piogenik
3. Penyembuhan dengan penggantian jaringan ikat (fibrosis) dapat terjadi setelah adanya kerusakan jaringan yang berarti, biasanya pada jaringan yang tidak bisa beregenerasi atau jika didapati banyak eksudat
4. Inflamasi kronis dapat mengikuti inflamasi akut jika respons inflamasi tidak mampu meresolusi daerah inflamasi. Hal ini bisa disebabkan oleh adanya gangguan menetap terhadap proses penyembuhan

### **2.3.3 Mekanisme Kerja Flavonoid sebagai Anti Inflamasi**

Menurut Praditha *et al.* (2012), flavonoid dalam menghambat terjadinya inflamasi melalui dua cara, yaitu dengan menghambat permeabilitas kapiler dan menghambat metabolisme asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endothelial. Flavonoid memiliki peran penting dalam menjaga permeabilitas juga dalam meningkatkan resistensi pembuluh darah kapiler. Flavonoid terutama bekerja pada endothelium mikrovaskular untuk mengurangi terjadinya hipermeabilitas dan radang. Beberapa senyawa flavonoid dapat menghambat pelepasan asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari membrane dengan jalan memblok jalur siklooksigenase dan jalur lipoksigenase sehingga menurunkan kadar prostaglandin dan leukotriena (mediator inflamasi).

### **2.3.4 Non Steroidal Anti Inflammatory Drug (NSAID)**

Obat Antiinflamasi yang banyak digunakan, terutama dari kelompok obat-obat anti inflamasi nonsteroid (NSAID) dan sebagian kecil dari golongan anti inflamasi steroid (AIS) (Djamani, 2011). Meskipun demikian kortikosteroid tidak untuk menyembuhkan penyakit tetapi hanya untuk mengurangi atau

menghilangkan gejala saja (bersifat paliatif) membatasi proses perusakan jaringan (Furst dan Munster, 2002).

Obat-obat antiinflamasi non steroid (NSAID) merupakan suatu grup obat yang secara kimiawi tidak sama, yang berbeda aktivitas antipiretik, analgesik dan anti inflamasinya. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) terbagi dalam tujuh kelompok, sifat fisika kimianya menentukan distribusinya dalam tubuh sehingga perbedaan-perbedaan mungkin menimbulkan variasi kinerja terapeutik (Sekarani, 2012).

Asam asetilsalisilat (aspirin) adalah salah satu obat anti inflamasi paling umum yang merupakan analgesic nonsteroid, non-narkotik dan merupakan standar ukuran bagi semua agen antiinflamasi (Furst dan Munster, 2002).

#### **2.4 Simplisia dan Ekstraksi**

Simplisia menurut Ditjen POM (2000) merupakan bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Sedangkan ekstraksi merupakan kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair, dengan diketahui senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat.

Ekstraksi dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu:

##### **1. Maserasi**

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya.



## 2. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai terjadi penyarian sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur kamar. Proses perkolasi terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetasan/penampungan ekstrak) terus-menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) (Ditjen POM, 2000).

### 2.5 Induktor Edema Buatan (Karagenan)

Pembentukan radang oleh  $\lambda$ -karagenan menghasilkan peradangan akut dan tidak menyebabkan kerusakan jaringan, meskipun radang dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur-angsur berkurang setelah 24 jam. Karagenan sebagai induktor radang dapat pula dipengaruhi oleh obat anti inflamasi dan memiliki respon lebih peka dibandingkan dengan iritan lainnya (Juheini, 1990).



### 3. METODE PENELITIAN

#### 3.1 Tempat dan Jadwal Pelaksanaan

Pengambilan sampel daun *A. marina* dilakukan di Teluk Lamong, Kab. Gresik, Jawa Timur. Sedangkan untuk pelaksanaan pengujian ekstrak dan perlakuan terhadap tikus dilakukan di Laboraturim Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang. Penelitian ini dilakukan selama bulan November 2013- Januari 2014.

#### 3.2 Alat, Bahan dan Fungsi

##### 3.2.1 Alat

Berikut adalah alat-alat yang digunakan dalam penelitian (Tabel 3):

Tabel 3. Alat dan spesifikasi

| No | Nama                  | Spesifikasi                                |
|----|-----------------------|--|
| 1  | Beaker glass          | 1000 ml merek Pyrex                        |
| 2  | Gelas ukur            | 100 ml                                     |
| 3  | Timbangan digital     | Ketelitian $10^{-3}$                       |
| 4  | Oven                  |  |
| 5  | Blender               | Merek National                             |
| 6  | Rotary Evaporator set | Butchi<br>Rotavapor R-114<br>Olibath B-485 |
| 7  | Vortex mixer          |  |
| 8  | Tabung reaksi         | 15 ml                                      |
| 9  | Disposable spuit      | Jarum 1G dan 3G ukuran 1ml dan 10ml        |

|    |               |       |
|----|---------------|-------|
| 10 | Sonde         |       |
| 11 | Botol vial    | 15 ml |
| 12 | Spatula       |       |
| 13 | Gunting       |       |
| 14 | Corong        |       |
| 15 | Kandang tikus |       |



### 3.2.2 Bahan dan Fungsi

Bahan-bahan yang diperlukan pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 4 berikut ini:

Tabel 4. Bahan dan fungsi

| No | Bahan                          | Fungsi  | Spesifikasi  |
|----|--------------------------------|---|--|
| 1  | Daun mangrove <i>A. marina</i> | Sebagai bahan yang akan diekstraksi                                 | Diambil dari Teluk Lamong, Gresik, Jawa Timur  |
| 2  | Tikus putih strain Wistar      | Hewan uji   | Jantan dewasa, bobot antara 100-200 gr usia 2-3 bulan yang diperoleh dari Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang |
| 3  | Karagenan                      | Induktor inflamasi  | 0,2 ml karagen 1 % dalam air suling  |
| 4  | Methanol                       | Pelarut ekstraksi   | Pro Anlysis  |
| 5  | Alumunium foil                 | Pembungkus wadah saat melakukan maserasi agar pelarut tidak menguap | PT. Megasari Makmur  |
| 6  | Kertas saring Whitmann         | Menyaring maserat   |  |
| 7  | Aquades                        | Membuat larutan uji   |  |

### 3.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan desain "Randomized post-only control group design" dengan menggunakan binatang percobaan sebagai objek penelitian. Satuan pengukuran dosis yang digunakan adalah mg/kg Berat Badan (mg/kg BB). Penelitian ini dibagi menjadi 5 kelompok yaitu:

- a. Kelompok kontrol positif : diberi sediaan oral aspirine 200mg/kg BB
- b. Kelompok kontrol negative: tanpa perlakuan
- c. Kelompok variabel 1 : diberi sediaan oral ekstrak bahan uji dosis 200mg/kg BB
- d. Kelompok variabel 2 : diberi sediaan oral ekstrak bahan uji dosis 400mg/kg BB
- e. Kelompok variabel 3 : diberi sediaan oral ekstrak bahan uji dosis 800mg/kg BB

#### 3.3.1 Sampel Tikus Putih

Besar sampel minimal menggunakan rumus besar sampel eksperimental dari Federer dengan rumus sebagai berikut  $(t-1)(r-1) \geq 15$ , dimana  $t$  = jumlah perlakuan dan  $r$  = jumlah ulangan atau sampel pekelompok (Sekarani, 2012).

Penelitian ini menggunakan 5 jenis perlakuan ( $t=5$ ), sehingga:

$$(5-1)(r-1) \geq 15$$

$$(4)(r-1) \geq 15$$

$$r-1 \geq 3$$

$$r \geq 3+1$$

$$r \geq 4$$

Maka jumlah sampel mencit putih yang dibutuhkan tiap kelompok perlakuan minimal adalah 4, namun dalam penelitian ini digunakan 5 sampel tikus pada tiap kelompok perlakuan.

### 3.3.2 Perhitungan Dosis

Dosis ekstrak yang digunakan dalam penelitian ini dihitung dengan membandingkan pemakaian dosis tanaman lain untuk pengujian efek anti inflamasi. Tanaman yang diperbandingkan adalah ubi jalar ungu. Nilai kandungan antosianin (golongan flavonoid) dalam daun ubi jalar ungu sebesar 20-200mg/100 gr (Jyothi *et al.*, 2005). Sedangkan nilai kadar total flavonoida yang terdapat pada daun *A. marina* adalah sebesar 1,18 % atau setara dengan sekitar 206,854 mg/100 gr (Handayani, 2012). Kadar antosianin pada daun ubi jalar ungu masuk dalam rentang kadar total flavonoida daun *A. marina*. Hal ini menunjukkan bahwa kadar flavonoida antara daun ubi jalar ungu dan daun *A. marina* hampir sama. Dosis efektif pada pengujian ekstrak flavonoida daun ubi jalar ungu adalah 400 mg/Kg BB. Sehingga pada penelitian ini dosis pengujian yang dipilih adalah 200 mg/kg BB (dosis 1), 400 mg/kgBB (dosis 2), dan 800 mg/kg BB (dosis 3).

Adapun untuk perhitungan dosis administrasi menggunakan rumus yang umum digunakan dalam dunia farmasi dan merujuk pada penelitian sebelumnya (Sekarani, 2012):

a. Pemberian dosis individu (mg/kg BB)

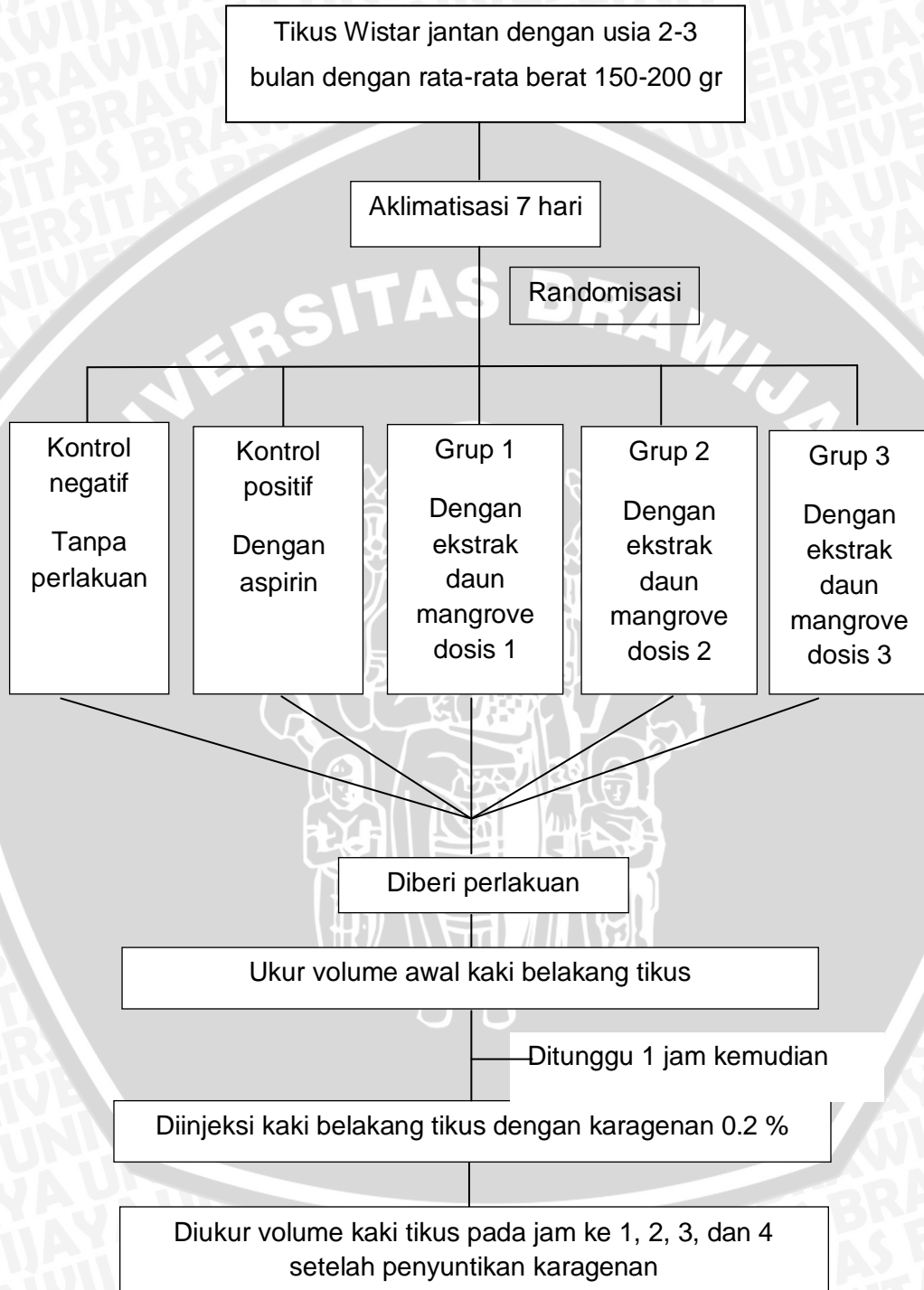
$$\frac{\text{Berat badan (mg)}}{1000} \times \text{dosis penggunaan (mg/kg BB)}$$

b. Dosis administrasi (ml)

$$\frac{\text{Pemberian dosis individu (mg/kg BB)}}{\text{konsentrasi larutan (ml)}}$$

### 3.4 Skema Kerja Penelitian

Berikut ini adalah gambar skema kerja penelitian yang dilakukan (Gambar 4) :



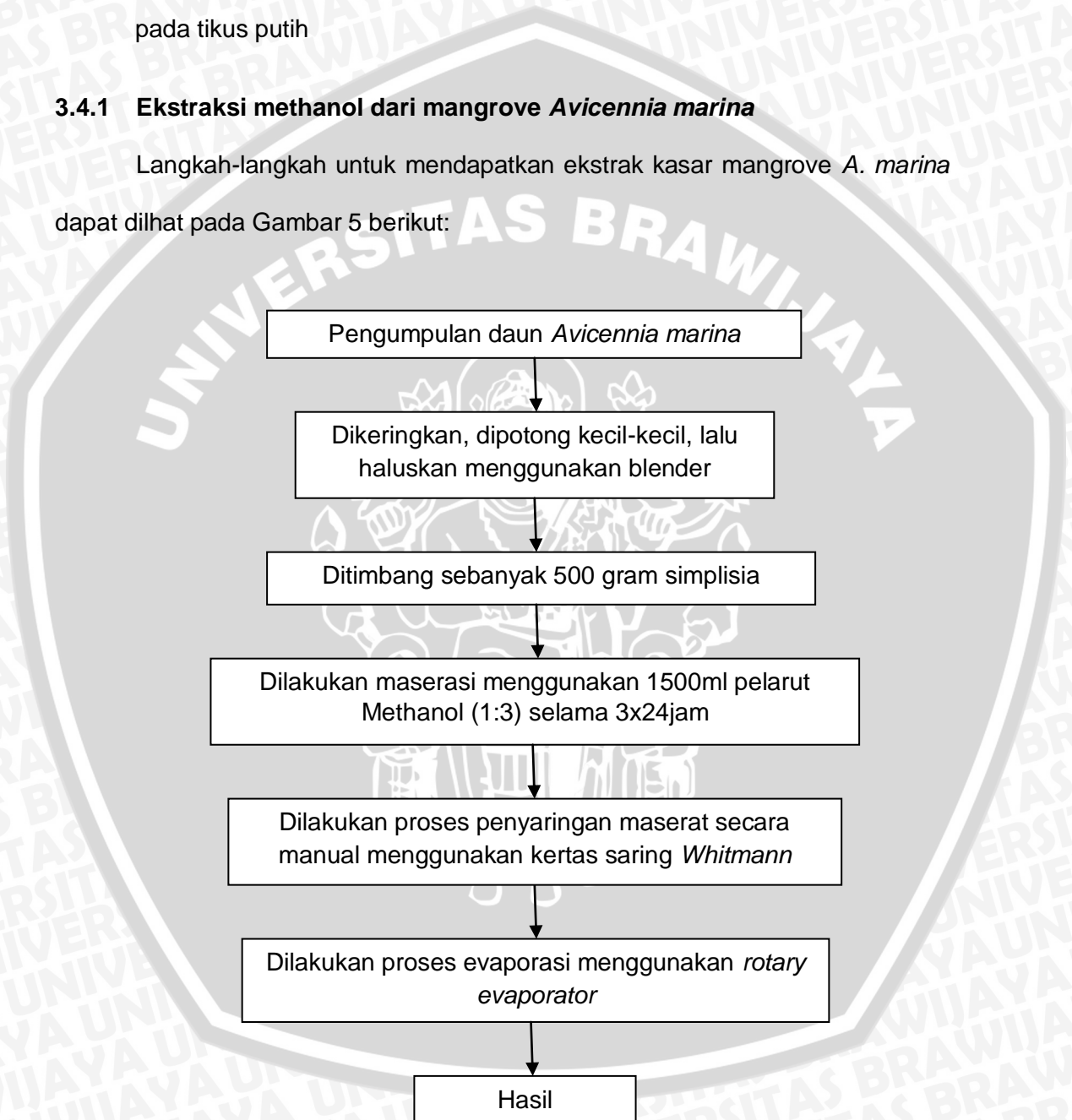
Gambar 4. Skema kerja penelitian

Penelitian ini memerlukan beberapa tahapan pelaksanaan, yakni:

1. Ekstraksi daun *A. marina*
2. Pengujian respon anti inflamasi menggunakan ekstrak kasar *A. marina* pada tikus putih

### 3.4.1 Ekstraksi methanol dari mangrove *Avicennia marina*

Langkah-langkah untuk mendapatkan ekstrak kasar mangrove *A. marina* dapat dilihat pada Gambar 5 berikut:

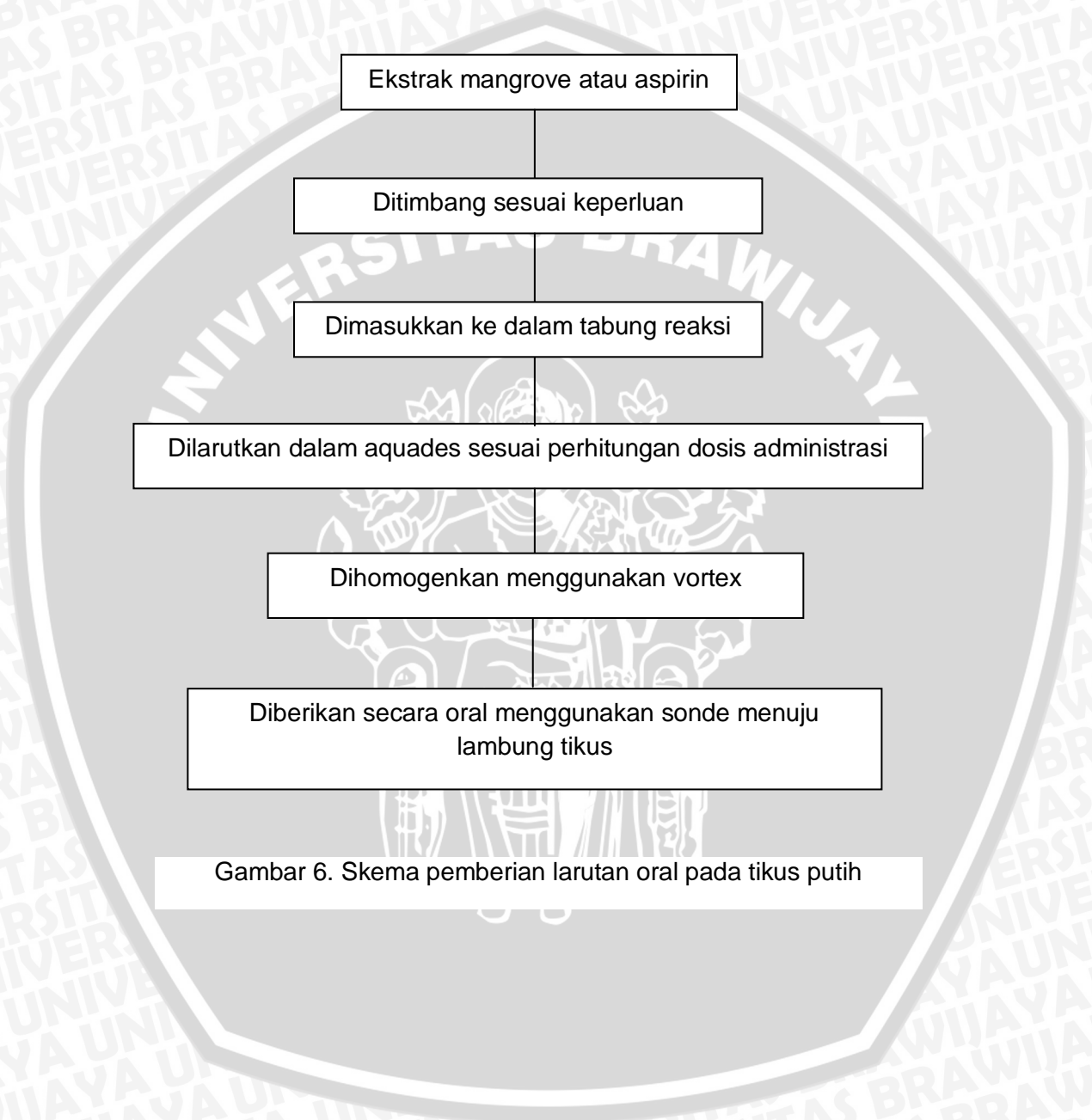


Gambar 5. Skema kerja ekstraksi *A. marina*



### 3.4.2 Pemberian Larutan Sediaan Oral

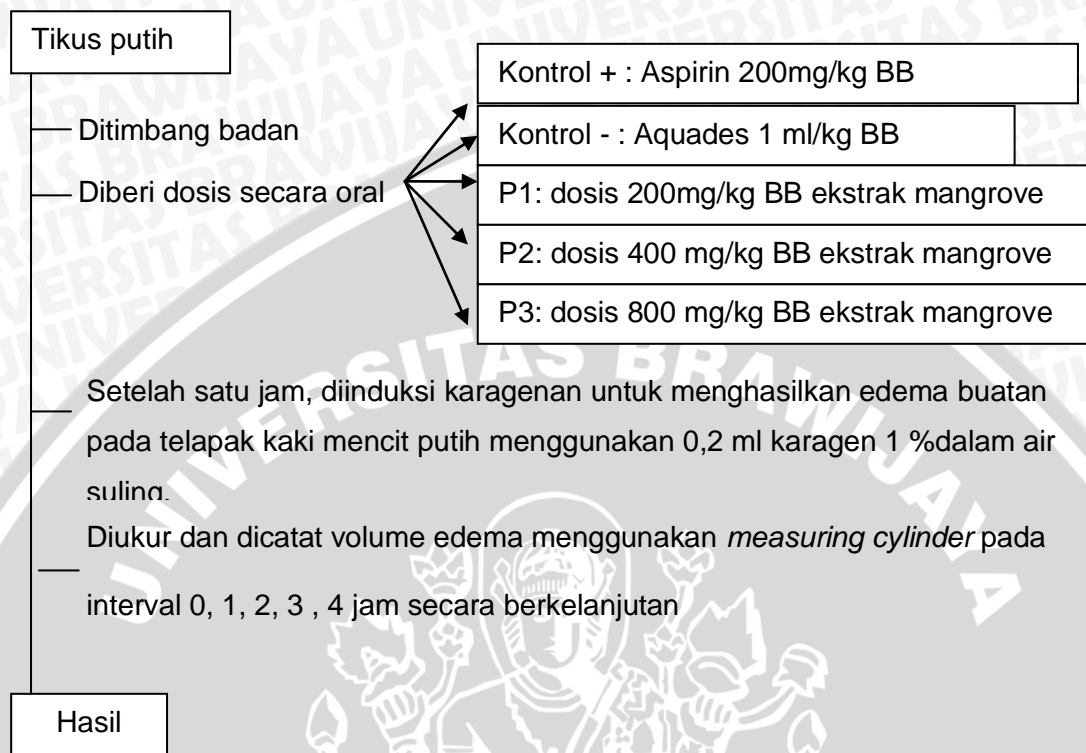
Berikut adalah langkah-langkah dalam pembuatan larutan sediaan oral yang diujikan pada tikus putih (Gambar 6):



Gambar 6. Skema pemberian larutan oral pada tikus putih

### 3.4.3 Uji Antiinflamasi

Pengujian respon anti inflamasi dapat dilihat pada Gambar 7 berikut ini:



Gambar 7. Skema kerja uji efek anti inflamasi (Sekarani, 2012)

### 3.4.4 Pengukuran Volume inflamasi (ml)

Setiap kelompok tikus dihitung persentase inhibisi radang rata-rata untuk setiap kelompok zat uji dengan rumus (Laurance, 1964):

$$\% \text{ edema} = \frac{X_t - X_0}{X_0} \times 100\%$$

$$\% \text{ Inhibisi radang} = \frac{a-b}{a} \times 100\%.$$

$X_t$  = volume telapak kaki tikus pada waktu  $t$  (ml)

$X_0$  = volume telapak kaki tikus sebelum di injeksi karagenan (ml)

$a$  = % volume edema pada kelompok hewan kontrol.

$b$  = % volume edema pada kelompok hewan uji.

Hasil penelitian dilakukan uji statistik dengan menggunakan anova 1 arah dengan software pengolah data (excell dan spss 17) (Djamani, 2011) dan bila berbeda nyata dilanjutkan dengan uji Beda Nilai Nyata.



## 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil

#### 4.1.1 Respon Anti Inflamasi setelah Induksi Karagenan

Respon inflamasi diukur melalui volume edema kaki belakang kaki tikus selama 4 jam pengamatan seperti yang terapat pada Tabel 5.

Tabel 5. Volume rata-rata edema kaki belakang tikus (ml) setelah pemberian perlakuan

|                | Jam ke-1     | Jam ke-2    | Jam ke-3     | Jam ke-4     |
|----------------|--------------|-------------|--------------|--------------|
| Kontrol        | 1.02 ± 0.13  | 0.81 ± 0.14 | 0.72 ± 0.13  | 0.70 ± 0.04  |
| Dosis 200 mg   | 0.80 ± 0.64  | 0.62 ± 0.26 | 0.48 ± 0.62  | 0.44 ± 0.54  |
| Dosis 400 mg   | 0.86 ± 0.03  | 0.66 ± 0.27 | 0.42 ± 0.09* | 0.36 ± 0.27* |
| Dosis 800 mg   | 0.72 ± 0.21* | 0.68 ± 0.21 | 0.52 ± 0.21  | 0.48 ± 0.13  |
| Aspirin 200 mg | 0.88 ± 0.13  | 0.76 ± 0.27 | 0.52 ± 0.13  | 0.42 ± 0.13* |

Keterangan: \*Nilai signifikan pada  $p < 0.05$ . Setiap grup perlakuan menggunakan sampel 5 ekor tikus putih.

Dari hasil pengamatan mulai dari jam ke-1 hingga jam ke-4, penurunan volume edema kaki tikus pada grup kontrol negatif, dosis 1, dosis 2, dosis 3, dan dosis aspirin secara berturut-turut adalah 0,32 ml; 0,36 ml; 0,50 ml; 0,24 ml; dan 0,46 ml. Pada ketiga dosis uji, jumlah penurunan edema paling besar adalah pada dosis 2 (400 mg/kg BB). Hal ini menunjukkan hasil yang lebih baik dari respon aspirin terhadap grup kontrol.

Penurunan volume edema menandakan adanya pengaruh anti inflamasi. Pada semua grup perlakuan, terlihat bahwa edema kaki tikus menurun tiap jamnya dikarenakan sifat karagenan yang memiliki fase kemampuan sembuh

dengan sendirinya (*auto recovery*) secara bertahap. Sifat respon karagenan yang seperti ini ditunjukkan pada penelitian anti inflamasi menggunakan ekstrak duan sembukun *Paederia scandens* (Utami *et al.*, 2010) yang pada grup kontrol negatifnya, volume edema menurun mulai dari pengamatan jam ke-1 hingga ke-5 lalu naik lagi volume edemanya setelah jam ke-5. Berikut merupakan persentase inhibisi edema kaki tikus dari jam ke-1 hingga jam ke-4 yang ditunjukkan pada Tabel 6.

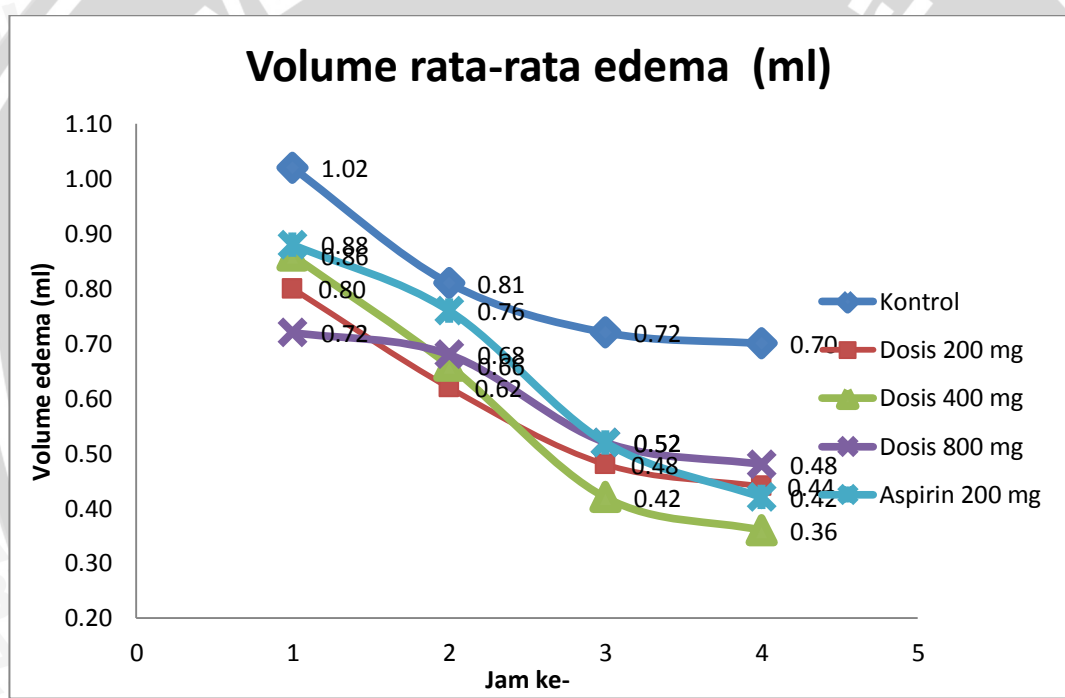
Tabel 6. Persentase rata-rata inhibisi edema pada kaki tikus

|                | Jam ke-1 | Jam ke-2 | Jam ke-3 | Jam ke-4 |
|----------------|----------|----------|----------|----------|
| Kontrol        | -        | -        | -        | -        |
| Dosis 200 mg   | 32.98 %  | 33.65 %  | 43.40 %  | 42.57 %  |
| Dosis 400 mg   | 18.77 %  | 18.26 %  | 43.27 %  | 48.18 %  |
| Dosis 800 mg   | 35.66 %  | 21.92 %  | 33.21 %  | 37.03 %  |
| Aspirin 200 mg | 29.22 %  | 21.92 %  | 41.13 %  | 50.10 %  |

Uji Anova telah dilakukan terlebih dahulu terhadap signifikansi respon anti inflamasi selama 4 jam pengamatan, kemudian dilakukan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT). Dari hasil analisa statistik diketahui bahwa pada jam ke-1 dosis 800 mg/kg BB memberikan nilai signifikansi 0.029. Pada jam ke-2 tidak ada dosis yang memiliki nilai beda nyata terkecil terhadap grup kontrol. Pada jam ke-3 dosis 400 mg/kg BB nilai signifikansinya sebesar 0.003. Sedangkan pada jam ke-4 dosis 400 mg/kg BB mempunyai nilai signifikansi 0.016 dan pada kontrol Aspirin 200 mg/kg BB nilai signifikansinya sebesar 0.043.

Pengaruh anti inflamasi sebenarnya sudah terjadi sejak jam ke-1 meskipun hanya dosis 800 mg/kg BB yang mempunyai hasil signifikan. Hal ini ditunjukkan dari perbedaan volume edema antar grup kontrol negatif (tanpa perlakuan) dan keempat grup uji lainnya, dimana pengujian bersifat *pre-treatment*

(paliativ) sehingga dosis uji diberikan terlebih dahulu sebelum diberikan induktor edema karagenan. Secara metabolik, tikus pada grup uji dosis 1 (200 mg/kg BB), dosis 2 (400 mg/kg BB), dosis 3 (800mg/kg BB) dan dosis aspirin telah mendapatkan pengaruh efek anti inflamasi satu jam sebelum dilakukan induksi karagenan. Sehingga ketika induksi karagenan dilakukan, efek anti inflamasi dari masing-masing dosis uji dan dosis aspirin sudah mulai bekerja menghambat edema dan ditunjukkan dengan perbedaan volume edema kaki tikus pada grup kontrol negatif dan keempat grup uji lainnya. Berikut adalah grafik pengukuran volume edema kaki tikus yang ditampilkan pada Gambar 7:



Gambar 8. Pengukuran volume rata-rata edema kaki belakang tikus (ml)

Pada tabel 6 persentase inhibisi edema menunjukkan bahwa pada dosis 1 (200 mg/kg BB) respon sudah mulai terjadi pada jam ke-1 lalu meningkat bertahap hingga jam ke-3, namun responnya mulai sedikit menurun pada jam ke-4. Pada dosis 2 (400 mg/kg BB) respon mulai terjadi sejak jam ke-1 dan terus meningkat bertahap hingga jam ke-4. Adapun pada dosis 3 (800 mg/kg BB) dan respon mulai terjadi pada jam ke-1 tetapi sempat menurun pada jam ke-3,

kemudian naik lagi secara bertahap pada jam ke-4. Pada grup kontrol positif (aspirin 200 mg/kg BB) respon terjadi pada jam ke-1 dan sempat menurun pada jam ke-2, namun kembali respon naik bertahap pada jam ke-3 dan ke-4. Secara keseluruhan pada setiap grup perlakuan (kecuali grup kontrol negatif) hasil optimum terdapat pada jam ke-4, meskipun antara rentang jam ke-1 dan ke-3 respon terlihat fluktuatif. Berdasarkan uji BNT pada pengamatan jam ke-4, dosis optimal adalah pada dosis mangrove 400mg/kg BB.

#### 4.1.2 Pengaruh Kinerja Respon Intra Dosis terhadap Kemampuan Inhibisi

##### Edema

Tiap dosis memiliki tren penurunan edema yang berbeda setiap jamnya. Dari keseluruhan hasil pengamatan, dosis ekstrak 400 mg/kg memiliki pengaruh signifikan terhadap kontrol. Pada penelitian ini, rentang jam pengamatan hanya dibatasi pada jam ke-4 saja mengikuti metode penelitian serupa yang pernah dilakukan sebelumnya menggunakan ekstrak daun ubi jalar ungu (Sekarani, 2012). Dengan demikian, pada penelitian kali ini hasil respon pada jam ke-4 diasumsikan sebagai hasil akhir efek obat dari dosis tunggal ekstrak *A. marina* yang menjadi dosis uji.

Edema yang terbentuk pada fase pertama yakni pada jam ke-0 hingga jam ke-1 setelah induksi karagenan disebabkan keluarnya produksi dari histamine, serotonin, bradikinin, sedangkan pembentukan edema pada fase kedua dimulai pada jam ke-2 hingga jam ke-5 setelah induksi carrageenan disebabkan sintesis dari prostaglandin dan aktivasi dari neutrofil (Warramana *et al.*, 2009). Dengan demikian sangat memungkinkan adanya perbedaan respon antiinflamasi pada fase pertama dan fase kedua.

Setiap dosis pemberian memiliki respon berbeda tiap jamnya. Berikut ditampilkan keseluruhan uji beda nyata terkecil dari tiap dosis untuk melihat kinerja respon masing-masing dosis tiap jam pengamatan pada tabel 7:

Tabel 7. Nilai signifikansi uji BNT seluruh dosis (intra dosis) yang diamati antar jam pengamatan

| Dosis perlakuan      | Jam Ke- | Jam ke- |        |        |        |
|----------------------|---------|---------|--------|--------|--------|
|                      |         | 1       | 2      | 3      | 4      |
| Dosis 200mg/kg BB    | 1       | -       | 0.278  | 0.063  | 0.039* |
|                      | 2       | 0.278   | -      | 0.395  | 0.278  |
|                      | 3       | 0.063   | 0.395  | -      | 0.806  |
|                      | 4       | 0.039*  | 0.278  | 0.086  | -      |
| Dosis 400mg/kg BB    | 1       | -       | 0.140  | 0.004* | 0.001* |
|                      | 2       | 0.140   | -      | 0.081  | 0.033  |
|                      | 3       | 0.004*  | 0.081  | -      | 0.648  |
|                      | 4       | 0.001*  | 0.033* | 0.648  | -      |
| Dosis 800mg/kg BB    | 1       | -       | 0.774  | 0.164  | 0.099  |
|                      | 2       | 0.774   | -      | 0.260  | 0.164  |
|                      | 3       | 0.164   | 0.260  | -      | 0.774  |
|                      | 4       | 0.099   | 0.164  | 0.774  | -      |
| Aspirin 200 mg/kg BB | 1       | -       | 0.363  | 0.013* | 0.002* |
|                      | 2       | 0.363   | -      | 0.079  | 0.017* |
|                      | 3       | 0.013*  | 0.079  | -      | 0.446  |
|                      | 4       | 0.002*  | 0.017* | 0.446  | -      |

\*Signifikan pada  $p < 0.05$

Pada Tabel 7 ditunjukkan bahwa dosis 800 mg/kg BB hanya memiliki respon signifikan terhadap grup kontrol pada jam ke-1 pengamatan saja, namun pada jam-jam berikutnya tidak memberikan hasil signifikan terhadap grup kontrol. Sehingga dalam penelitian ini diketahui bahwa dosis yang semakin tinggi tidak selalu menunjukkan kinerja respon antiinflamasi intra dosis yang progresif, meskipun memiliki nilai signifikan antar dosis terhadap grup kontrol negatif.



Secara keseluruhan, ekstrak methanol daun *A. marina* memiliki potensi anti inflamasi pada fase pertama pembentukan edema, meskipun hasil signifikan hanya ditemukan pada dosis 3 di jam ke-1. Ini menunjukkan bahwa ekstrak *A. marina* memiliki kemampuan menghambat produksi lanjut hormon bradikinin, serotoin, histamin, maupun hormon lain yang menjadi prekursor anti inflamasi fase selanjutnya. Pada perlakuan aspirin telah menunjukkan kemampuan inhibisi edema sejak jam ke-1 meskipun hasilnya tidak signifikan dikarenakan kecepatan absorpsi ditentukan oleh beberapa faktor antara lain kecepatan kelarutan tablet, pH pada permukaan mukosa, dan waktu pengosongan lambung (Burke *et al.*, 2006).

Aktivitas anti inflamasi dari NSAID (Non Steroidal Anti Inflammatory Drug) adalah menghambat biosintesis prostaglandin dan kerja utamanya adalah menghambat pelepasan asam arakhidonat (Mansjoer, 2003). Target aksi NSAID adalah enzim siklooksigenase (COX) dan sebagian besar NSAID yang beredar saat ini bersifat non selektif COX (Schorr and Meyer-Kirchrath, 2000). Sintesis prostaglandin ada pada fase kedua pembentukan edema yakni terbentuk sejak jam ke-1 hingga jam ke-5, begitupula pada aktivitas anti inflamasi ekstrak *A. marina* yang ditunjukkan pada dosis 2 yang menunjukkan respon signifikan pada jam ke-3 dan jam ke-4. Ini menandakan bahwa ekstrak *A. marina* juga memiliki kemampuan anti inflamasi pada fase kedua pembentukan edema. Adapun aspirin, respon signifikan terhadap grup kontrol juga ditunjukkan pada jam ke-4 setelah pemberian obat dosis tunggal secara oral.

Hasil yang serupa dengan penelitian ini ditunjukkan pula pada hasil penelitian anti inflamasi menggunakan ekstrak daun ubi jalar ungu (Sekarani, 2012), dimana dosis ekstrak daun ubi jalar ungu 400 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB menunjukkan perbedaan inhibisi edema yang tidak signifikan.

## 4.2 Pembahasan

### 4.2.1 Perkembangan Penelitian tentang Aktifitas Anti-inflamasi

Mangrove *Avicennia* sp bukanlah satu-satunya tanaman yang diteliti untuk uji potensi anti-inflamasi. Telah banyak organisme baik hewan dan tumbuhan yang mulai diteliti mulai dari tanaman umbi-umbian seperti wortel (Sutanto, 2010), ubi jalar (Sekarani, 2012), bawang putih (Handayani *et al.*, 2010), tanaman rimpang seperti kunyit (Kesuma, 2009), hingga ekstrak lateks dari tanaman *Euphorbia Tiraeculli* (Prabha *et al.*, 2008). Pada organisme laut, telah dilakukan uji anti-inflamasi dengan menggunakan sponge *Aplysina caissara* (Azevedo *et al.*, 2008), landak laut *Strongylocentrotus droebochiensis* (Bjorn, 2012), dan moluska *Trochus tentorium* (Chellaram dan Edward, 2009). Penelitian ini memberikan pengetahuan mengenai aktifitas anti inflamasi daun mangrove *Avicennia marina*.

### 4.2.2 Perbedaan Pelarut terhadap Aktifitas Anti Inflamasi

Beberapa penelitian menggunakan pelarut berbeda untuk mengambil senyawa bioaktifa anti-inflamasi yang berbeda pula. Diantaranya adalah pelarut methanol yang mampu menarik senyawa flavonoid sebagai bioktifa anti-inflamasi (Prabha *et al.*, 2008). Dalam beberapa penelitian, banyak yang juga menggunakan pelarut methanol sebagai pelarut ekstraksi, namun memiliki dosis pengujian yang berbeda-beda. Berikut adalah tabel manfaat senyawa bioaktif yang terkandung dalam *Avicennia marina* beserta manfaatnya:

Tabel 8. Kandungan senyawa bioaktif *A. marina* dan manfaatnya (Purnobasuki, 2007)

| No | Senyawa aktif        | Manfaat   | Sifat kepolaran |
|----|----------------------|---|-----------------|
| 1  | Flavonoid            | Antiinflamasi, analgesik, antibakteri, antioksidan  | Polar           |
| 2  | Steroid/triterpenoid | Antiinflamasi, anti viral, anti bakteri   | Non polar       |
| 3  | Alkaloid             | Antibakteri, antipiretik  | Semipolar       |
| 4  | Saponin              | mengatasi penyakit kardiovaskuler seperti penyakit jantung, tonsillitis, dan <i>hyperlipaemia</i> . | Polar           |
| 5  | Fenol Hidrokuinon    | antibakteri   | Semi polar      |
| 6  | Tanin                | Bertanggung jawab atas rasa pahit tanaman   | Semi polar      |

Seperti halnya proses ekstraksi pada umumnya, pelarut berbeda dapat menghasilkan senyawa bioaktif yang berbeda pula, terutama pada tumbuhan mangrove seperti yang terlihat pada tabel 9 di bawah ini:

Tabel 9. Pelarut bioaktif ekstrak mangrove

| Pelarut                  | Senyawa  |           |         |         |                   |         |         |                |
|--------------------------|----------|-----------|---------|---------|-------------------|---------|---------|----------------|
|                          | Alkaloid | Flavonoid | Steroid | Saponin | Cardiagcglycoside | Phenols | Tannins | Anthra-quinone |
| Aqueous                  | +        | +         | +       | -       | +                 | +       | +       | +              |
| Dichloromethane-methanol | +        | +         | +       | -       | +                 | +       | +       | +              |
| Pet. ether               | +        | +         | +       | -       | -                 | +       | +       | -              |

Ket: tanda (+) menandakan dapat menarik senyawa, tanda (-) menandakan tidak dapat menarik senyawa. Sumber: Prabha *et al.* (2008)

Adapun fokus penelitian ini adalah menggunakan pelarut methanol sebagai pelarut ekstraksi karena belum banyak yang meneliti tentang potensi ekstraksi mangrove *Avicennia marina* dengan pelarut methanol untuk menarik senyawa flavonoid dari golongan non-steroid yang juga mempunyai fungsi sebagai anti-inflamasi.

Dilihat dari beragam pelarut yang bisa digunakan sebagai pelarut senyawa aktif, perlu diketahui pula dosis pembanding dengan pelarut serupa maupun berbeda dari hasil ekstrak herba lainnya yang digunakan dalam penelitian anti inflamasi. Berikut adalah penelitian sejenis mengenai anti inflamasi yang ditunjukkan pada tabel 10 di bawah ini:

Tabel 10. Perbandingan hasil penelitian anti inflamasi menggunakan ekstrak dan pelarut berbeda

| No | Judul Penelitian  | Deskripsi  | Respon  | Peneliti  |
|----|---|--|---|---|
| 1  | Uji Efek Anti-Inflamasi Ekstrak Daun Ubi Jalar Ungu ( <i>Ipomoea Batatas L.</i> ) Pada Telapak Kaki Tikus Strain Wistar ( <i>Rattus Novergicus</i> ) Yang Diinjeksi Carrageenan | Ekstrak daun ubi jalar menggunakan pelarut methanol.   | Signifikan pada dosis 400 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB   | Ayu Sekarani (2012)   |
| 2  | Studies On Anti-Inflammatory And Analgesic Activities Of <i>Euphorbia Tirucalli L.</i> Latex  | Menggunakan ekstrak <i>E. Tirucalli</i> berpelarut uji aqueous, dikloromethan methanol, pet. Ether, dan ibuprofen (kontrol positif). Diujikan selama 2 jam pengamatan. | Dosis optimum: Ibuprofen 40mg/kg; aqueous 300mg/kg; Dikloromethan-methanol 100mg/kg; Pet ether 30 mg/kg | M. N. Prabha, C. K. Ramesh, I. J. Kuppasta, dan K. L. Mankani (2008)                |
| 3  | Aktivitas analgetika dan anti-inflamasi ekstrak batang combrang ( <i>Nicolaia speciosa</i> Horan)   | Menggunakan ekstrak batang combrang berpelarut n-heksana, kloroform, etilasetat dan metanol  | Dosis optimum (mg/kg BB): n-heksana 269,6 ; kloroform 999; etilasetat 66,3 ; methanol 2396.             | Sri Sutji Susilowati, Sudiby Martono, Sugeng Riyanto dan Agung Endro Nugroho (2011) |

Beberapa penelitian serupa tentang anti inflamasi menggunakan ekstrak berbeda seperti ekstrak ubi jalar (Sekarani, 2012), ekstrak *Euphorbia Tirucalli* (Prabha *et al.*, 2008) menunjukkan hasil yang berbeda mulai dari grafik perubahan volume edema pada setiap grup kontrol dan grup perlakuan, hingga pada laju inhibisi edemanya. Beberapa faktor yang mungkin dapat diasumsikan berbeda yaitu jenis karagenan yang dipilih sebagai induktor inflamasi, maupun konsentrasi senyawa bioaktif yang dipilih serta pelarut ekstraksi yang berbeda. Selain itu jumlah kandungan flavonoida yang digunakan dalam penelitian ini

adalah berdasarkan penelitian Handayani (2012) karena ada kemungkinan bahwa perbedaan lingkungan habitat mangrove mempengaruhi jumlah senyawa bioaktif yang terkandung di dalamnya. Namun secara keseluruhan, ekstrak methanol *A. marina* memberikan respon terhadap aktifitas anti inflamasi terhadap pengurangan volume edema kaki tikus putih, sama seperti respon yang ditunjukkan grup aspirin.

Jika dibandingkan dengan penelitian sebelumnya tentang uji antiinflamasi dengan ekstrak daun ubi jalar ungu (Sekarani, 2012), dosis optimum pada penelitian tersebut adalah 400 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB, sedangkan dosis optimum pada penelitian ini juga 400 mg/kg BB. Hal ini menunjukkan bahwa kemampuan antiinflamasi antara ekstrak daun ubi jalar ungu dan ekstrak daun *Avicennia marina* adalah hampir sama. Asumsi kandungan antosianin yang juga termasuk dalam kandungan flavonoid pada ubi jalar ungu yakni sebesar 20-200 mg/100 gr (Jyothi *et al.*, 2005 dalam Sekarani (2012)) adalah hampir sama dengan asumsi kandungan flavonoid total dalam daun *Avicennia marina* yaitu sebesar 206,854 mg/100 gr (setelah dikonversi dengan kadar total flavonoid 1,18 % dari rendemen 17,53 %) (Handayani, 2012).

Pada penelitian ini, dosis ekstrak *Avicennia marina* 400 mg/kg BB memiliki respon anti inflamasi yang lebih baik dibandingkan dosis aspirin 200 mg/kg BB. Hal ini ditunjukkan dari nilai signifikansi terhadap grup kontrol negatif pada pengamatan jam ke-4, dimana nilai signifikansi dosis ekstrak *Avicennia marina* 400 mg/kg BB terhadap grup kontrol adalah 0.016 sedangkan nilai signifikansi grup aspirin 200 mg/kg BB terhadap grup kontrol pada pengamatan jam ke-4 hanya 0.043. Dengan demikian, *Avicennia marina* pada dosis 400 mg/kg BB dapat menjadi alternatif anti inflamasi untuk menggantikan aspirin.

## 5. PENUTUP

### 5.1 Kesimpulan

Dalam penelitian ini dapat disimpulkan:

1. Mangrove *Avicennia marina* memiliki efek anti inflamasi dari senyawa flavonoida yang didapatkan dari ekstrak daun mangrove berpelarut methanol
2. Respon anti inflamasi terbaik adalah pada dosis ekstrak *Avicennia marina* 400 mg/kg BB dengan nilai signifikansi keseluruhan dosis ekstrak *A. marina* 400 mg/kg BB terhadap grup kontrol negatif adalah 0.003 sedangkan nilai signifikansi aspirin 200 mg/kg BB terhadap grup kontrol negatif adalah 0.037.

### 5.2 Saran

1. Perlu dilakukan pengujian dengan rentang dosis sempit antara dosis ekstrak 400 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB untuk mengetahui kapan pengaruh senyawa berada pada titik maksimal dan mulai mengalami penurunan
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang lama waktu perlakuan melebihi 4 jam untuk mengetahui respon minimum anti inflamasi.
3. Untuk mendapatkan hasil yang lebih presisi dalam pengukuran aktifitas anti inflamasi menggunakan senyawa flavonoida, diperlukan pengujian lebih lanjut karena dalam studi ini menggunakan ekstrak kasar methanol *A. marina* sehingga diperlukan purifikasi terhadap ekstrak *A. marina* agar benar-benar bisa mendapatkan spesifik senyawa flavonoida yang diinginkan untuk menguji aktifitas anti inflamasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afzal, M., R. Masood, G. Jan, A. Majid, M. Fiaz, A. H. Shah, J. Alam, F. S. Mehdi, F. M. Abbasi, H. Ahmad, M. Islam, Inamullah, N. U. Amin. 2011. Efficacy atmospheric fungi. *African Journal of Biotechnology*. **10** (52): 10790-10794.
- Azevedo, L. G., G. G. Peraza, C. Lerner, A. Soares, N. Murcia, A. L. Muccillo-Baisch. 2008. Investigation of the anti-inflammatory and analgesic effects from an extract of *Aplysina caissara*, a marine sponge. DOI: 10.1111/j.1472-8206.2008.00624.x
- Badrudin, A. 1993. Sekilas Mengenai Hutan Bakau di Propinsi Riau. Prosiding ilmiah: Deforestasi Hutan Mangrove. Fakultas Perikanan Universitas Riau. Pekanbaru.
- Bandaranayake, WM. 1998. Economic, Traditional and Medicinal Uses of Mangroves. Australian Institut of Marine Science (28).
- Bayu, A. 2009. Hutan mangrove sebagai salah satu sumber produk alam laut. *Oseana*. Vol XXXIV No.2.
- Bengen, D. G. 2000. Sinopsis Ekosistem dan Sumberdaya Alam Pesisir. Pusat Kajian Sumberdaya Pesisir dan Lautan. IPB. Bogor.
- \_\_\_\_\_. 2001. Pedoman Teknis Pengenalan dan Pengelolaan Ekosistem Mangrove. Pusat Kajian Sumberdaya Pesisir dan Lautan. IPB. Bogor.
- Björn, C., J. Håkansson, E. Myhrman, V. Sjöstrand, T. Haug, K. Lindgren, Hans-Matti Blencke, K. Stensvåg, M. Mahlapuu. 2012. Anti infectious and anti inflammatory effects of peptide fragments sequentially derived from the antimicrobial peptide centrocine 1 isolated from the green sea urchin, *Strongylocentrotus droebachiensis*. *AMB Pres*. **2**: 67.
- Burke, A., E. Smyth, Fitzgerald. 2006. Analgesic-Antipyretic Agents: Pharmacotherapy of Gout. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, Ed.11. McGraw-Hill. New York.
- Chellaram, C dan J. K. P. Edward. 2009. *In vivo* anti-inflammatory bustle of reef associated mollusk, *Trochus tentorium*. *Advance Biotech* Edisi Juni.
- Contran, R. S dan Mitchell R. N. 2007. Inflamasi Akut dan Kronik. Buku Ajar Patologi Robbins. Penerbit EGC. Jakarta.
- Copriady, J dan Yasmi E Hidayati. 2005. Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Kumarin dari Kulit Buah Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC).



- De Jong, W. dan Sjamsuhidat. 2005. Buku Ajar Ilmu Bedah. Edisi 2 Penerbit EGC. Jakarta.
- Ditjen POM. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Djamani, Armi. 2011. Uji praklinis efek anti inflamasi dan toksisitas fraksi aktif *Spilanthes paniculata* WALL & DC.
- Furst, D.E. dan Munster T. 2002. Obat-obat Antiinflamasi Nonsteroid, Obat-Obat Antireumatik Pembedakan-Penyakit, Analgesik Nonopioid dan Obat-obat untuk Piral. Vol. 2. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Salemba Medika. Jakarta.
- Handayani., M. Masri, U. Y. Sari. 2010. Uji Efek Anti Inflamasi Beberapa Varietas Bawang Putih (*Allium Sativum* Linn.) yang Dijual di Pasar Raya Kotamadya Padang. Univeritas Andalas. Padang.
- Handayani, Silvia. 2013. Kandungan Flavonoid Kulit Batang dan Daun Pohon Api-Api (*Avicennia Marina* (Forks.) Vierh.) sebagai Senyawa Aktif Antioksidan. Skripsi. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan-IPB. Bogor.
- Harborne, J. B. 1987. Metode Fitokimia. Terjemahan oleh Kosasih Padmawinata. Penerbit ITB. Bandung.
- Hidayah, Zainul dan D. B. Wijayanto. 2013. Analisa temporal perubahan luas hutan mangrove di Kabupaten Sidoarjo dengan memanfaatkan data citra satelit. *Bumi Lestari Jurnal Lingkungan Hidup* 13: 318-326.
- Hutabarat, S. dan Evans M. S. 1985. Pengantar Oceanografi. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Juheini, F. W., Mariana, dan Rusmawan. 1990. Efek Antiinflamasi Jahe (*Zingiber officinale* Rosc terhadap Radang Buatan pada Tikus Putih. *Majalah Farmakologi dan Terapi Indonesia*. Hal 9-13.
- Jyothia, A. N., Moorthya S. dan Eswariammas C. S. 2005. Anthocyanins in sweet potato leaves-variatal screening, growth phase studies and stability in a model system. *Abstract International Journal of Food Properties* Vol. 8, Issue 2.
- Katzung, B.G. 2002. Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi 8: Salemba Medika. Jakarta.
- Kesuma, Tri wardhana. 2009. Uji Efek Anti Inflamasi Sediaan Topikal Ekstrak Methanol dan Etil Asetat Rimpang Tumbuhan Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) terhadap Mencit. Skripsi. Fakultas Farmasi-USU. Medan.
- Kumar, B., Sandhar, Tiwari, Salhan, Sharma. 2011. A review of phytochemistry and pharmacology of flavonoids. *International Pharmaceutica Scientia (IPS)*.

- Laurance dan A. L. Bacharach. 1964. Evaluation of Drug Activities Pharmacometric. Vol.2. London.
- Markham, K. R. 1988. Cara Mengidentifikasi Flavonoid. Terjemahan Kosasih Padmawinata. Penerbit ITB. Bandung.
- Mansjoer, S. 2003. Mekanisme Kerja Obat Antiradang. <https://www.scribd.com/doc/24935732/Mekanisme-Kerja-Obat-Antiradang-Soewarni-Mansjoer-Bagian.pdf>. Diakses tanggal 9 Desember 2011.
- Mustchler, E. 1991., Dinamika obat: Buku ajar Farmakologi dan toksikologi, Edisi kelima, Diterjemahkan oleh Widiyanto, M. dan A.S Ranti. Penerbit ITB. Bandung.
- Mycek, M.J., Harvey RA, dan Champe P.C. 2001. Farmakologi Ulasan Bergambar. Edisi 2. Widya Medika. Jakarta.
- Noor, R. Y., M. Khazali, dan I. N. N. Suryadiputra. 1999. Panduan Pengenalan Mangrove di Indonesia. PHKAWI-IP, Bogor.
- Oktavianus, Satria. 2013. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Mangrove Jenis *Avicennia marina* terhadap Bakteri *Vibrio parahaemolyticus*. Skripsi. Universitas Hasanuddin. Makassar.
- Prabha, M. N., C. K. Ramesh, I. J. Kuppast, dan K. L. Mankani. 2008. Studies on anti inflammatory and analgesic activities of *Euphorbia Tirucalli* L. Latex. *Int. J. Chem Sci.* **6** (4): 1781-1787.
- Praditha, Anne Herli., C. B. Primata, H. Nawang, T. Lailina. 2012. Kandungan Flavonoid pada Jahe Sebagai Anti Inflamasi.
- Purnobasuki, Hery. 2007. Potensi Tanaman Mangrove sebagai Tanaman Obat. Biota, *Buletin PSL Universitas Surabaya.* **16**: 18-19. ISSN: 1410-8704.
- Robbins, Stanley., Vinay Kumar. 1995. Buku Ajar Patologi. Edisi 4. Alih bahasa staf pengajar laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Penerbit EGC. Jakarta.
- Sekarani, Ayu. 2012. Uji Efek Anti Inflamasi Ekstrak Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomea Batatas* L) pada Telapak Kaki Tikus strain Wistar (*Rattus Novergicus*) yang Diinjeksi Carrageenan. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Malang.
- Sherwood L. 1996. Fisiologi Manusia : Dari Sel ke Sistem. Penerbit EGC. Jakarta.
- Silaban LW. 2009. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri dari Kulit Buah Sentul (*Sandoricum Koetjape* (Burm. F.) Merr) terhadap Beberapa Bakteri secara *In Vitro*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Medan.

Sumithra, M., J. V. Kumar dan V. S. Kancharana. 2011. Influence of methanolic extract of *Avicennia officinalis* on acute, subacute and chronic inflammatory models. *Int. Journal of PharmTech Research, JPRIF*. **3** (2): 763-768.

Susilowati, S. S., S. Martono, S. Riyanto, A. E. Nugroho. 2011. Aktivitas Analgetika dan Anti-Inflamasi Ekstrak Batang Combrang (*Nicolaia speciosa* Horan). *Majalah Farmasi Indonesia*. **22** (2): 115 – 119.

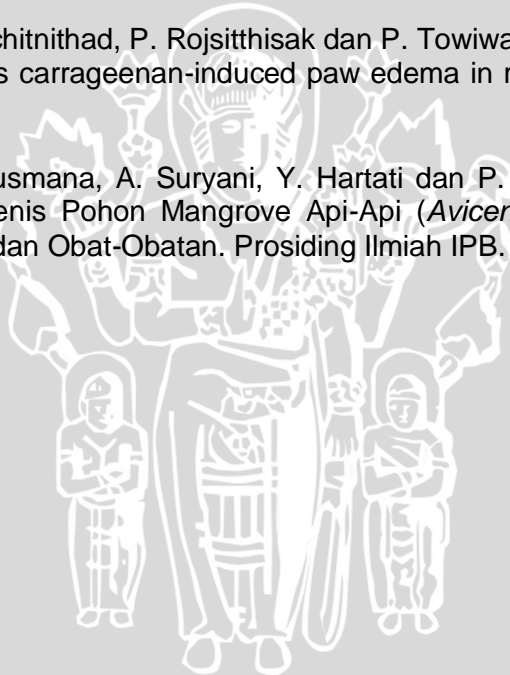
Sutanto, Henry. 2010. Uji Potensi Anti-Inflamasi Wortel (*Daucus Carota*) pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Strain Wistar. Abstrak.

Sylvia, P.A., dan Lorraine M.W. 2004. Fisiologi Proses-Proses Penyakit. Penerjemah: Peter Anugerah. Edisi 4 Buku Kedokteran EGC. Jakarta.

Utami, Evi Tri, R. A. Kuncoro, I. R. Hutami, F. T. Sari, J. Handajani. 2011. Efek anti inflamasi ekstrak daun sembukan (*Paederia scandens*) pada tikus wistar. *Majalah Obat Tradisional* . **16** (2): 95-100.

Warawanna, B., W. Wichitnithad, P. Rojsitthisak dan P. Towiwat. 2009. Synthetic curcumin inhibits carrageenan-induced paw edema in rats. *J Health Res*. **23** (1): 11-16.

Wibowo, Cahyo., C. Kusmana, A. Suryani, Y. Hartati dan P. Oktadiyani. 2009. Pemanfaatan Jenis Pohon Mangrove Api-Api (*Avicennia* spp.) sebagai Bahan Pangan dan Obat-Obatan. Prosiding Ilmiah IPB. Bogor.



LAMPIRAN

Lampiran 1. Analisa Statistik

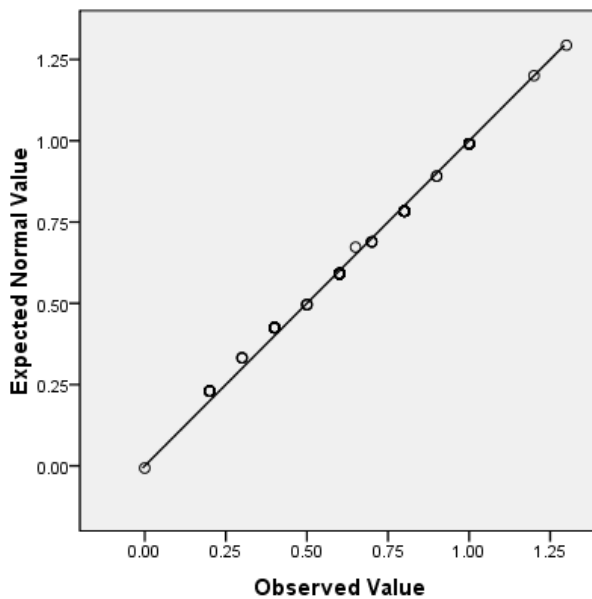
1. SPSS Data All edema

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

|                                 |                | Penambahan_Volume |
|---------------------------------|----------------|-------------------|
| N                               |                | 100               |
| Normal Parameters <sup>a</sup>  | Mean           | .6435             |
|                                 | Std. Deviation | .26021            |
| Most Extreme Differences        | Absolute       | .136              |
|                                 | Positive       | .106              |
|                                 | Negative       | -.136             |
| Kolmogorov-Smirnov Z            |                | 1.362             |
| Asymp. Sig. (2-tailed)          |                | .049              |
| a. Test distribution is Normal. |                |                   |



Normal Q-Q Plot of Penambahan\_Volume



2. Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Penambahan\_Volume

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 1.413            | 4   | 95  | .236 |

3. ANOVA Penambahan Volume

ANOVA

Penambahan\_Volume

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F     | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | .771           | 4  | .193        | 3.089 | .019 |
| Within Groups  | 5.932          | 95 | .062        |       |      |
| Total          | 6.703          | 99 |             |       |      |



4. BNT All Dosis

Multiple Comparisons

Penambahan\_Volume

LSD

| (I)<br>Dosis | (J)<br>Dosis | Mean Difference<br>(I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|--------------|--------------|--------------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|              |              |                          |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| 0            | 1            | .22750*                  | .07902     | .005 | .0706                   | .3844       |
|              | 2            | .23750*                  | .07902     | .003 | .0806                   | .3944       |
|              | 3            | .21250*                  | .07902     | .008 | .0556                   | .3694       |
|              | 4            | .16750*                  | .07902     | .037 | .0106                   | .3244       |
| 1            | 0            | -.22750*                 | .07902     | .005 | -.3844                  | -.0706      |
|              | 2            | .01000                   | .07902     | .900 | -.1469                  | .1669       |
|              | 3            | -.01500                  | .07902     | .850 | -.1719                  | .1419       |
|              | 4            | -.06000                  | .07902     | .450 | -.2169                  | .0969       |
| 2            | 0            | -.23750*                 | .07902     | .003 | -.3944                  | -.0806      |
|              | 1            | -.01000                  | .07902     | .900 | -.1669                  | .1469       |
|              | 3            | -.02500                  | .07902     | .752 | -.1819                  | .1319       |
|              | 4            | -.07000                  | .07902     | .378 | -.2269                  | .0869       |
| 3            | 0            | -.21250*                 | .07902     | .008 | -.3694                  | -.0556      |
|              | 1            | .01500                   | .07902     | .850 | -.1419                  | .1719       |
|              | 2            | .02500                   | .07902     | .752 | -.1319                  | .1819       |
|              | 4            | -.04500                  | .07902     | .570 | -.2019                  | .1119       |
| 4            | 0            | -.16750*                 | .07902     | .037 | -.3244                  | -.0106      |
|              | 1            | .06000                   | .07902     | .450 | -.0969                  | .2169       |
|              | 2            | .07000                   | .07902     | .378 | -.0869                  | .2269       |
|              | 3            | .04500                   | .07902     | .570 | -.1119                  | .2019       |

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

5. BNT Jam ke-1

Multiple Comparisons

Dependent Variable:Penambahan\_volume

| (I) | (J) | Mean | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |
|-----|-----|------|------------|------|-------------------------|
|-----|-----|------|------------|------|-------------------------|



|     | Dosis | Dosis | Difference (I-J) |        |      | Lower Bound | Upper Bound |
|-----|-------|-------|------------------|--------|------|-------------|-------------|
| LSD | 0     | 1     | .22000           | .12775 | .100 | -.0465      | .4865       |
|     |       | 2     | .16000           | .12775 | .225 | -.1065      | .4265       |
|     |       | 3     | .30000*          | .12775 | .029 | .0335       | .5665       |
|     |       | 4     | .14000           | .12775 | .286 | -.1265      | .4065       |
| 1   | 0     | 2     | -.22000          | .12775 | .100 | -.4865      | .0465       |
|     |       | 3     | -.06000          | .12775 | .644 | -.3265      | .2065       |
|     |       | 4     | .08000           | .12775 | .538 | -.1865      | .3465       |
|     |       | 4     | -.08000          | .12775 | .538 | -.3465      | .1865       |
| 2   | 0     | 1     | -.16000          | .12775 | .225 | -.4265      | .1065       |
|     |       | 3     | .06000           | .12775 | .644 | -.2065      | .3265       |
|     |       | 4     | .14000           | .12775 | .286 | -.1265      | .4065       |
|     |       | 4     | -.02000          | .12775 | .877 | -.2865      | .2465       |
| 3   | 0     | 1     | -.30000*         | .12775 | .029 | -.5665      | -.0335      |
|     |       | 2     | -.08000          | .12775 | .538 | -.3465      | .1865       |
|     |       | 4     | -.14000          | .12775 | .286 | -.4065      | .1265       |
|     |       | 4     | -.16000          | .12775 | .225 | -.4265      | .1065       |
| 4   | 0     | 1     | -.14000          | .12775 | .286 | -.4065      | .1265       |
|     |       | 2     | .08000           | .12775 | .538 | -.1865      | .3465       |
|     |       | 3     | .02000           | .12775 | .877 | -.2465      | .2865       |
|     |       | 3     | .16000           | .12775 | .225 | -.1065      | .4265       |

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

6. BNT Jam ke-2

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Penambahan\_volume

|     | (I)<br>Dosis | (J)<br>Dosis | Mean<br>Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|-----|--------------|--------------|--------------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|     |              |              |                          |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| LSD | 0            | 1            | .19000                   | .14297     | .199 | -.1082                  | .4882       |
|     |              | 2            | .15000                   | .14297     | .307 | -.1482                  | .4482       |



|   |   |         |        |      |        |       |
|---|---|---------|--------|------|--------|-------|
|   | 3 | .13000  | .14297 | .374 | -.1682 | .4282 |
|   | 4 | .05000  | .14297 | .730 | -.2482 | .3482 |
| 1 | 0 | -.19000 | .14297 | .199 | -.4882 | .1082 |
|   | 2 | -.04000 | .14297 | .783 | -.3382 | .2582 |
|   | 3 | -.06000 | .14297 | .679 | -.3582 | .2382 |
|   | 4 | -.14000 | .14297 | .339 | -.4382 | .1582 |
| 2 | 0 | -.15000 | .14297 | .307 | -.4482 | .1482 |
|   | 1 | .04000  | .14297 | .783 | -.2582 | .3382 |
|   | 3 | -.02000 | .14297 | .890 | -.3182 | .2782 |
|   | 4 | -.10000 | .14297 | .492 | -.3982 | .1982 |
| 3 | 0 | -.13000 | .14297 | .374 | -.4282 | .1682 |
|   | 1 | .06000  | .14297 | .679 | -.2382 | .3582 |
|   | 2 | .02000  | .14297 | .890 | -.2782 | .3182 |
|   | 4 | -.08000 | .14297 | .582 | -.3782 | .2182 |
| 4 | 0 | -.05000 | .14297 | .730 | -.3482 | .2482 |
|   | 1 | .14000  | .14297 | .339 | -.1582 | .4382 |
|   | 2 | .10000  | .14297 | .492 | -.1982 | .3982 |
|   | 3 | .08000  | .14297 | .582 | -.2182 | .3782 |

7. BNT Jam ke-3

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Penambahan\_volume

|     | (I) | (J) | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|-----|-----|-----|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|     |     |     |                       |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| LSD | 0   | 1   | .24000                | .13115     | .082 | -.0336                  | .5136       |
|     |     | 2   | .30000*               | .13115     | .033 | .0264                   | .5736       |
|     |     | 3   | .20000                | .13115     | .143 | -.0736                  | .4736       |
|     |     | 4   | .20000                | .13115     | .143 | -.0736                  | .4736       |
| 1   | 0   | 2   | -.24000               | .13115     | .082 | -.5136                  | .0336       |
|     |     | 2   | .06000                | .13115     | .652 | -.2136                  | .3336       |





|   |   |          |        |       |        |        |
|---|---|----------|--------|-------|--------|--------|
|   | 3 | -.04000  | .13115 | .764  | -.3136 | .2336  |
|   | 4 | -.04000  | .13115 | .764  | -.3136 | .2336  |
| 2 | 0 | -.30000* | .13115 | .033  | -.5736 | -.0264 |
|   | 1 | -.06000  | .13115 | .652  | -.3336 | .2136  |
|   | 3 | -.10000  | .13115 | .455  | -.3736 | .1736  |
|   | 4 | -.10000  | .13115 | .455  | -.3736 | .1736  |
| 3 | 0 | -.20000  | .13115 | .143  | -.4736 | .0736  |
|   | 1 | .04000   | .13115 | .764  | -.2336 | .3136  |
|   | 2 | .10000   | .13115 | .455  | -.1736 | .3736  |
|   | 4 | .00000   | .13115 | 1.000 | -.2736 | .2736  |
| 4 | 0 | -.20000  | .13115 | .143  | -.4736 | .0736  |
|   | 1 | .04000   | .13115 | .764  | -.2336 | .3136  |
|   | 2 | .10000   | .13115 | .455  | -.1736 | .3736  |
|   | 3 | .00000   | .13115 | 1.000 | -.2736 | .2736  |

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

#### 8. BNT Jam ke-4

#### Multiple Comparisons

Dependent Variable: Penambahan\_volume

|     | (I)<br>Dosis | (J)<br>Dosis | Mean<br>Difference (I-<br>J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|-----|--------------|--------------|------------------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|     |              |              |                              |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| LSD | 0            | 1            | .26000                       | .12961     | .059 | -.0104                  | .5304       |
|     |              | 2            | .34000*                      | .12961     | .016 | .0696                   | .6104       |
|     |              | 3            | .22000                       | .12961     | .105 | -.0504                  | .4904       |
|     |              | 4            | .28000*                      | .12961     | .043 | .0096                   | .5504       |
| 1   | 0            | 2            | -.26000                      | .12961     | .059 | -.5304                  | .0104       |
|     |              | 3            | .08000                       | .12961     | .544 | -.1904                  | .3504       |
|     |              | 4            | -.04000                      | .12961     | .761 | -.3104                  | .2304       |
|     |              | 2            | .02000                       | .12961     | .879 | -.2504                  | .2904       |
| 2   | 0            | 1            | -.34000*                     | .12961     | .016 | -.6104                  | -.0696      |
|     |              | 3            | -.08000                      | .12961     | .544 | -.3504                  | .1904       |

|   |   |           |        |      |        |        |
|---|---|-----------|--------|------|--------|--------|
|   | 3 | -0.12000  | .12961 | .366 | -.3904 | .1504  |
|   | 4 | -0.06000  | .12961 | .648 | -.3304 | .2104  |
| 3 | 0 | -0.22000  | .12961 | .105 | -.4904 | .0504  |
|   | 1 | .04000    | .12961 | .761 | -.2304 | .3104  |
|   | 2 | .12000    | .12961 | .366 | -.1504 | .3904  |
|   | 4 | .06000    | .12961 | .648 | -.2104 | .3304  |
| 4 | 0 | -0.28000* | .12961 | .043 | -.5504 | -.0096 |
|   | 1 | -.02000   | .12961 | .879 | -.2904 | .2504  |
|   | 2 | .06000    | .12961 | .648 | -.2104 | .3304  |
|   | 3 | -.06000   | .12961 | .648 | -.3304 | .2104  |

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

## Lampiran 2. Perhitungan dosis

### 1. Dosis ekstrak 200 mg/kg BB

| Tikus  | Berat badan (gr) | Dosis (mg) | Jumlah administrasi (ml) |
|--------|------------------|------------|--------------------------|
| 1      | 139              | 27.8       | 1.93                     |
| 2      | 144              | 28.8       | 2.00                     |
| 3      | 126              | 25.2       | 1.75                     |
| 4      | 131              | 26.2       | 1.82                     |
| 5      | 142              | 28.4       | 1.97                     |
| Jumlah |                  | 136.4      | 9.47                     |

### 2. Dosis ekstrak 400 mg/kg BB

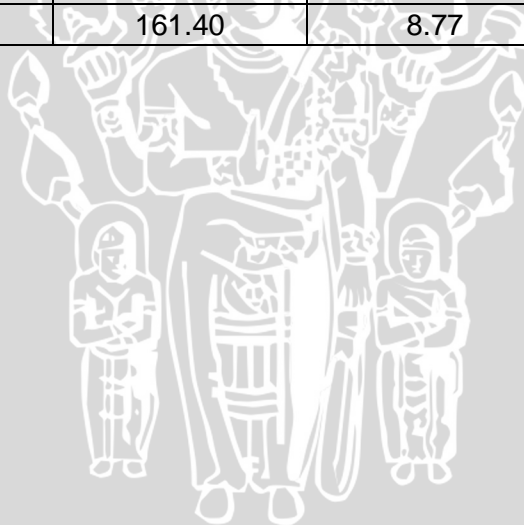
| Tikus  | Berat badan (gr) | Dosis (mg) | Jumlah administrasi (ml) |
|--------|------------------|------------|--------------------------|
| 1      | 139              | 55.6       | 1.71                     |
| 2      | 143              | 57.2       | 1.75                     |
| 3      | 130              | 52         | 1.60                     |
| 4      | 150              | 60         | 1.84                     |
| 5      | 163              | 65.2       | 2.00                     |
| Jumlah |                  | 290        | 8.90                     |

## 3. Dosis ekstrak 800 mg/kg BB





| Tikus  | Berat badan (gr) | Dosis (mg) | Jumlah administrasi (ml) |
|--------|------------------|------------|--------------------------|
| 1      | 129              | 103.2      | 1.64                     |
| 2      | 149              | 119.2      | 1.90                     |
| 3      | 120              | 96         | 1.53                     |
| 4      | 135              | 108        | 1.72                     |
| 5      | 157              | 125.6      | 2.00                     |
| Jumlah |                  | 552        | 8.79                     |




## 4. Dosis aspirin 200 mg/kg BB

| Tikus  | Berat badan (gr) | Dosis (mg) | Jumlah administrasi (ml) |
|--------|------------------|------------|--------------------------|
| 1      | 165              | 33.00      | 1.79                     |
| 2      | 158              | 31.60      | 1.72                     |
| 3      | 130              | 26.00      | 1.41                     |
| 4      | 184              | 36.80      | 2.00                     |
| 5      | 170              | 34.00      | 1.85                     |
| Jumlah |                  | 161.40     | 8.77                     |



Lampiran 3. Dokumentasi Kegiatan

| No | Kegiatan                         | Foto   |
|----|----------------------------------|--|
| 1  | Pengambilan sampel               |    |
| 2  | Proses pengeringan daun mangrove |   |
| 3  | Maserasi daun mangrove           |  |
| 4  | Pembuatan ekstrak                |  |

|   |                         |  |
|---|-------------------------|--|
| 5 | Hewan uji               |    |
| 6 | Saat injeksi karagenan  |    |
| 7 | Kaki tikus dengan edema |  |