

DOI: 10.30644/rik.v8i2.238

## Potensi antiinflamasi ekstrak etanol daun bisbul (*Diospyros discolor* Willd) terhadap edema mencit putih jantan (*Mus musculus*) terinduksi karagenan

Harry Noviardi\*, Triyani Sumiati, Patoni

Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi Bogor, Bogor, Indonesia, 16151

\*Email korespondensi: harry.noviardi@gmail.com

Accepted: 31 Agustus 2019; revision: 12 September 2019; published: 31 Desember 2019

### Abstrak

**Latar Belakang:** Tanaman bisbul (*D. discolor* Willd) merupakan tanaman yang tumbuh pada iklim tropis. Daun bisbul memiliki kandungan fitokimia berupa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid. Senyawa golongan flavonoid pada daun bisbul dapat berpotensi sebagai antiinflamasi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan potensi antiinflamasi dan dosis efektif dari ekstrak etanol daun bisbul terhadap edema mencit putih jantan terinduksi karagenan.

**Metode:** Daun bisbul diekstraksi dengan pelarut etanol 96% menggunakan metode maserasi. Sebanyak 5 kelompok uji disiapkan untuk penentuan aktivitas antiinflamasi. Setiap kelompok terdiri atas 5 ekor mencit putih jantan (*Mus musculus*). Kelompok I (kontrol negatif) diberikan 0,5% suspensi Na-CMC; kelompok II (kontrol positif) natrium diklofenak 0,13 mg; sedangkan kelompok III, IV, dan V secara berturut-turut diberikan ekstrak etanol daun bisbul sebesar 0,5 g/Kg BB, 1 g/Kg BB dan 1,5 g/Kg BB. Masing-masing mencit kemudian diinduksi menggunakan karagenan secara intraplantar. Volume radang diukur dengan menggunakan alat plethysmometer dilakukan selama 6 jam dengan interval waktu 60 menit.

**Hasil:** Dosis ekstrak etanol daun bisbul 0,5 g/Kg BB mempunyai persentase inhibisi edema tertinggi, yaitu sebesar 77,78 % dibandingkan dengan dosis 1 g/Kg dan 1,5 g/Kg BB yang mempunyai persentase akhir yang sama, yaitu sebesar 66,67 %.

**Kesimpulan:** Ekstrak etanol daun bisbul dengan dosis 0,5 g/Kg BB merupakan dosis yang berpotensi sebagai antiinflamasi pada mencit jantan.

**Kata Kunci:** antiinflamasi, bisbul, daun, edema, inhibisi.

### Abstract

**Background:** The bisbul (*D. discolor* Willd) is a plant that grows in tropical climates. The leaves of Bisbul have phytochemical content of alkaloids, flavonoids, saponins, tannins and steroids. A flavonoids compound in the leaves of Bisbul could be potentially as an anti-inflammatory. The purpose of this research was to determine the potential for anti-inflammatory and effective dose of ethanol extract of bisbul leaves to male white mice edema which induced caragenan.

**Method:** The bisbul leaves was extracted with an ethanol solvent 96% using maceration methods. A total of 5 test groups were prepared for the determination of anti-inflammatory activities. Each group consisted of 5 male white mice (*Mus musculus*). Group I (negative control) was given 0.5% suspension Na-CMC; group II (positive control) sodium diclofenac 0.13 mg; Meanwhile, groups III, IV, and V were given consecutively by the leaves-type ethanol extract of 0.5 g/Kg BW, 1 g/Kg BW and 1.5 g/Kg BW. Each mice were then induced by an intraplantar caragenan. The inflammation volume was measured using a plethysmometer performed for 6 hours with a time interval of 60 minutes.

**Results:** The dose of ethanol extract of bisbul leaves 0.5 g/Kg BW had a percentage of the highest inhibition of the edema of 77.78% compared with a dose of 1 g/Kg BW and 1.5 g/Kg BW which has the same results of percentage at 66.67%.

**Conclusion:** Ethanol extract of bisbul leaves with a dose of 0.5 gram/Kg BW was a potential dose as an anti-inflammatory in male mice.

**Key words:** anti-inflammatory, bisbul, edema, inhibition, leaves.

## PENDAHULUAN

Indonesia merupakan salah satu negara di dunia yang kaya akan tumbuhan. Sebanyak 30.000 jenis tumbuhan tumbuh di hutan tropis Indonesia. Sekitar 200 jenis dari jenis tanaman tersebut berpotensi sebagai obat dan menjadi bahan baku obat bagi industri obat<sup>1,2</sup>. Tanaman yang dapat digunakan sebagai obat salah satunya adalah daun bisbul. Daun bisbul *D. discolor* Willd memiliki kandungan senyawa aktif triterpen yang dapat berpotensi sebagai antiinflamasi<sup>3</sup>. Ekstrak etil asetat daun bisbul dapat menghambat peradangan pada edema tikus sebesar 78,63%. Nilai ini lebih rendah dibandingkan dengan pembanding natrium diklofenak 85,23%<sup>3</sup>.

Inflamasi merupakan respon tubuh dalam melindungi diri akibat kerusakan jaringan yang disebabkan oleh trauma baik secara fisik, kimia maupun mikrobiologi. Tubuh akan memperbaiki jaringan yang rusak serta mempertahankan dari infeksi yang timbul akibat efek trauma dengan cara inflamasi. Selain itu inflamasi dapat melokalisasi agen perusak maupun jaringan rusak<sup>4,5</sup>. Inflamasi ditandai dengan timbulnya peradangan pada edema, kulit berwarna merah, panas, perubahan fungsi serta nyeri<sup>6</sup>.

Inflamasi dapat diobati dengan menggunakan dua jenis golongan obat antiinflamasi, yaitu antiinflamasi steroid (AIS) maupun antiinflamasi non-steroid (AINS)<sup>7</sup>. Golongan obat antiinflamasi tersebut memiliki efek samping yang merugikan bagi tubuh<sup>8</sup>. AIS dapat menurunkan imunitas tubuh terhadap infeksi. Selain itu antiinflamasi dari golongan steroid menyebabkan timbulnya tukak peptik, osteoporosis, diabetes, atropi jaringan lemak dan otot, serta meningkatkan tekanan intra okular. AINS memiliki efek samping dalam menyebabkan tukak lambung, gangguan ginjal, maupun anemia<sup>9</sup>. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian dalam mengembangkan obat antiinflamasi dengan efek samping yang minimal. Bahan baku obat yang memiliki efek samping minimum adalah obat berbasis bahan alam<sup>1</sup>.

Kandungan senyawa aktif tanaman yang berpotensi sebagai antiinflamasi adalah senyawa golongan flavonoid. Mekanisme kerja senyawa golongan flavonoid dengan cara menghambat enzim siklooksigenase atau lipooksigenase serta penghambatan akumulasi leukosit di daerah inflamasi<sup>1,10</sup>.

Hasil studi pendahuluan fitokimia, daun tanaman bisbul memiliki kandungan flavonoid. Senyawa golongan flavonoid dapat diekstraksi dengan menggunakan pelarut polar. Salah satu jenis pelarut yang digunakan adalah pelarut etanol. Pelarut etanol dapat menarik senyawa flavonid<sup>11</sup>.

Berdasarkan pada studi literatur tersebut, perlu dilakukan penelitian untuk menentukan potensi antiinflamasi dari ekstrak etanol daun tanaman bisbul serta dosis ekstrak etanol daun bisbul terbaik yang dapat menghambat peradangan pada edema mencit putih jantan yang terinduksi karagenan. Penggunaan karagenan disebabkan oleh sifatnya yang tidak merusak jaringan sehingga tidak menimbulkan bekas pada kulit mencit<sup>12</sup>. Tujuan dari penelitian ini adalah menentukan potensi antiinflamasi dan dosis efektif dari ekstrak etanol daun bisbul terhadap perubahan penurunan volume edema mencit yang terinduksi karagenan.

## METODE

Lingkup kerja ini terdiri atas beberapa tahap, yaitu pembuatan simplisia, pembuatan ekstrak etanol daun bisbul, uji penapisan fitokimia, pembuatan suspensi karagenan dan natrium diklofenak dan pengujian terhadap hewan coba mencit. Penelitian dilakukan di Laboratorium Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi Bogor serta Laboratorium Pusat Studi Biofarmaka, Institut Pertanian Bogor (LPSB-IPB).

**Bahan dan Alat.** Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun bisbul (*D. discolor* Willd), etanol 96%, karagenan, akuades, Na-CMC, Natrium klorida fisiologis 0,9%, natrium diklofenak tablet, serbuk magnesium, NH<sub>4</sub>OH, kloroform, pereaksi Mayer, Dragendroff, Wagner, HCl

(p), H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, FeCl<sub>3</sub> 1%, asetat anhidrad dan air raksa.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah peralatan gelas, timbangan hewan (Camry), neraca analitik, lumpang dan alu, sudip, spatel logam, cawan porselen, batang pengaduk, penangas air, *vacuum rotary evaporator*, blender, desikator, sentrifugator, alumunium foil, spuit injeksi 1 mL, sonde, pletismometer (Pyrex), *underpath* dan *stopwatch*.

**Ekstraksi Daun Bisbul.** Sebanyak 4 kg daun bisbul tua (warna hijau pekat) dilakukan sortasi basah dan dicuci, serta perajangan. Daun bisbul dikeringkan dengan cara dijemur tanpa terkena sinar matahari langsung selama kurang lebih satu minggu. Setelah itu, sampel yang telah dikeringkan kemudian diserbukkan dengan menggunakan blender dan diayak. Selanjutnya serbuk daun bisbul disaring menggunakan ayakan dengan ukuran 40 mesh serta disimpan dalam wadah tertutup dan terlindung dari sinar matahari.

Sampel simplisia sebanyak 500 gram ditimbang dan dimaserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 1,5 liter. Wadah maserasi yang berisi sampel diaduk hingga pelarut merata. Ekstraksi dilakukan selama 3x24 jam dan diaduk sesering mungkin. Setiap 24 jam disaring dengan kertas saring ke dalam wadah penampung. Pelarut etanol diganti untuk melarutkan residu sambil diaduk rata. Filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan digabungkan menjadi satu, kemudian dipekatkan dengan *vacuum rotary evaporator* suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental. Selanjutnya dilakukan penapisan fitokimia untuk identifikasi senyawa golongan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan triterpenoid/steroid dilakukan pada ekstrak kental.

**Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Bisbul.** Ekstrak ditimbang sebanyak 5 gram kemudian didispersikan dengan Na-CMC 0,5% secukupnya kemudian diaduk hingga homogen, lalu ditambahkan akuades hingga 100 mL. Sediaan uji ditimbang

masing-masing 0,5; 1; dan 1,5 gram dan diberikan pada hewan uji secara oral.

**Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak.** Satu tablet Natrium diklofenak 50 mg digerus dalam lumpang hingga halus dan homogen lalu dimasukkan ke dalam *beaker glass* kemudian tambahkan Na-CMC 0,5% dalam *beaker glass* sampai volume 50 mL, diaduk hingga homogen.

**Pembuatan Larutan Karagenan.** Sebanyak 1 gram karagenan ditimbang, dan dilarutkan dengan 10 mL NaCl fisiologis dalam *beaker glass*. Larutan karagenan diaduk sampai larut dan homogen.

**Persiapan Hewan Uji.** Mencit putih jantan (*M. musculus*) dengan bobot tubuh rerata 35 gram, umur 2-3 bulan dengan kondisi sehat digunakan sebagai hewan uji. Mencit diadaptasikan selama 1 minggu di dalam kandang untuk aklimatisasi. Mencit dipuaskan selama ±18 jam sebelum perlakuan. Sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok percobaan. Setiap kelompok terdiri atas 5 ekor mencit.

**Uji Aktivitas Antiinflamasi.** Kaki kiri mencit yang akan diinduksi, diberi tanda pada mata kaki kiri dan diukur volume awal kaki mencit Telapak kaki masing-masing mencit disuntik dengan larutan karagenan secara intraplantar sebanyak 0,2 ml. Volume edema kaki mencit diukur setelah satu jam diinduksi karagenan dengan cara memasukkannya ke dalam pletismometer hingga tanda batas. Kemudian masing-masing mencit diberikan perlakuan dengan pemberian per oral sesuai dengan kelompok perlakuan sebagai berikut:

- i. Kelompok I: suspensi Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif.
- ii. Kelompok II: suspensi natrium diklofenak 0,13 mg sebagai kontrol positif.
- iii. Kelompok III: suspensi ekstrak etanol daun bisbul 0,5 gram/Kg BB.
- iv. Kelompok IV: suspensi ekstrak etanol daun bisbul 1 gram/Kg BB.
- v. Kelompok V: suspensi ekstrak etanol daun bisbul 1,5 gram/Kg BB.

Volume edema telapak kaki kiri mencit diukur berdasarkan pada kenaikan air raksa pada alat pletismometer. Pengukuran dilakukan 1 jam sekali selama 6 jam.

#### **Analisis Data Aktivitas Antiinflamasi.**

Distribusi normal data hasil penelitian dianalisis dengan uji Kolmogorov Smirnov. Data terdistribusi normal dan homogen jika nilai ( $p > 0,05$ ) dan dilanjutkan dengan uji ANOVA (*Analysis of Varians*) one-way dengan  $\alpha$  sebesar 95%.

## **HASIL**

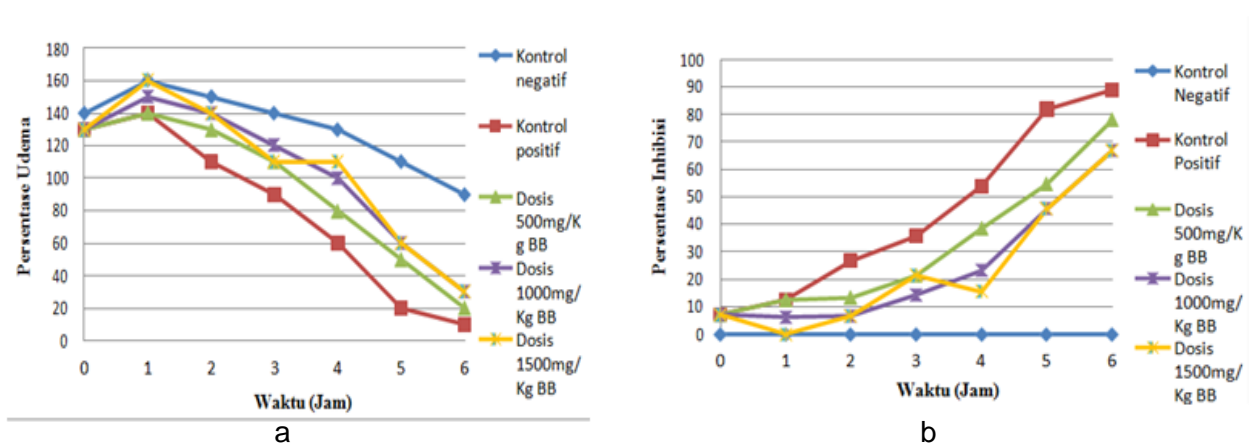
**Hasil Karakteristik Simplisia dan Ekstrak Daun Bisbul.** Daun Bisbul yang digunakan pada penelitian ini teridentifikasi dari jenis tanaman dari Bisbul dengan nama lain *D. discolor* Willd berdasarkan pada hasil determinasi tanaman oleh *Herbarium Bogoriense*, Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Cibinong. Daun Bisbul sebanyak 4 kg disortasi basah, yaitu dengan cara dibersihkan dari kotoran yang menempel. Proses pengeringan ini dilakukan untuk mengeringkan bahan tanaman. Simplisia kering yang diperoleh dari daun bisbul yaitu sebanyak 1530 gram dengan kadar air sebesar 5,86%. Serbuk simplisia daun bisbul sebanyak 500 gram dimaserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 1,5 liter. Proses ekstraksi dilakukan remaserasi sebanyak tiga kali. Hasil dari maserasi disaring hingga mendapat filtrat, kemudian dievaporasi dengan menggunakan *vacum rotary evaporator* dengan suhu 40°C untuk mendapatkan ekstrak yang lebih pekat. Ekstrak daun bisbul yang didapatkan, yaitu sebanyak 86,68 gram dari bobot simplisia 500 gram dengan persen berat rendemen 17,34%.

**Hasil penapisan fitokimia.** Golongan senyawa flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, triterpenoid/ steroid terkandung pada ekstrak etanol daun bisbul berdasarkan pada hasil uji penapisan fitokimia. Golongan senyawa flavonoid merupakan senyawa target sebagai antiinflamasi.

**Hasil Penentuan Aktivitas Antiinflamasi.** Pengujian antiinflamasi dilakukan menggunakan hewan percobaan mencit (*M. musculus*) jantan dengan metode *Rat hind paw edema*. Pembengkakan radang buatan pada telapak kaki kiri hewan uji yang ditimbulkan akibat induksi karagenan diukur volumenya. Sebanyak 25 mencit dikelompokkan menjadi 5 kelompok. Mencit ditimbang bobot tubuhnya, untuk mengetahui volume pemberian obat yang sesuai dan diberi tanda pada kaki kirinya dengan spidol permanen. Volume awal kaki kiri mencit diukur dengan menggunakan alat pletismometer untuk mengetahui volume kaki pada waktu awal. Setiap kelompok perlakuan diinduksi dengan larutan karagenan dengan volume penyuntikan 0,2 mL dengan cara disuntikan secara intraplantar pada bagian telapak kaki kiri mencit. Kemudian diukur volume kaki kiri mencit setelah diinduksi satu jam. Setelah itu, diberikan ekstrak etanol daun bisbul dosis 0,5; 1; dan 1,5 gram/KgBB, kontrol positif dan kontrol negatif sesuai kelompok perlakuannya. Volume penurunan udem diukur dan diamati selama 6 jam untuk melihat penurunan volume udem dari tiap kelompok. Berdasarkan pada hasil penelitian yang dilakukan terhadap volume edema, setiap kelompok perlakuan, mengalami rerata penurunan volume edema dimulai pada jam ke-2. Hasil persentase perubahan volume edema dan persentase inhibisi inflamasi edema mencit dapat dilihat pada Gambar 1.

## **PEMBAHASAN**

Metode *Rat hind paw edema* digunakan untuk pengujian aktivitas antiinflamasi pada mencit. Prinsip kerja dari metode ini adalah mengukur perubahan volume pembengkakan radang buatan pada telapak kaki kiri hewan uji yang diinduksi karagenan pada sebelum dan sesudah diberikan perlakuan. Sederhana dan mudah dilakukan terhadap hewan uji merupakan keunggulan yang diberikan oleh metode ini. Puasa diterapkan kepada mencit sebelum diberikan perlakuan bertujuan meminimalkan pengaruh makanan terhadap



Gambar 1. (a) Hasil persentase perubahan volume edema dan (b) inhibisi inflamasi mencit jantan.

kandungan bahan pada ekstrak etanol daun bisbul yang dapat mempengaruhi efek antiinflamasi yang ditimbulkan. Setiap kelompok perlakuan diinduksi dengan larutan karagenan sebanyak 0,2 mL. Kelebihan dari penggunaan karagenan adalah tidak menimbulkan kerusakan jaringan dan bekas pada kulit yang telah diinduksi. Selain itu karagenan juga memiliki respon yang sensitif terhadap obat antiinflamasi dibandingkan dengan obat antiiritan yang lain<sup>12</sup>. Edema akan terbentuk dalam tiga fase setelah diinduksi oleh karagenan. Pelepasan serotonin dan histamin terjadi pada fase pertama. Pelepasan ini terjadi selama 90 menit. Setelah pelepasan serotonin dan histamin, edema akan memasuki fase kedua, yaitu pelepasan bradikinin. Proses ini berlangsung selama kurang lebih 2,5 jam setelah induksi dilakukan. Setelah 3 jam terjadi pelepasan prostaglandin yang akan menjadi fase terakhir. Volume edema akan bertambah secara maksimal setelah 5 jam induksi<sup>13</sup>.

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh terlihat bahwa pemberian larutan Na-CMC pada kelompok kontrol negatif tidak terlalu mempengaruhi penurunan persentase radang pada kaki mencit. Pada kelompok kontrol negatif persentase radang yang

dihasilkan meningkat dan merupakan persentase terbesar dibandingkan dengan kelompok lainnya, yaitu sebesar 90%. Na-CMC digunakan pada penelitian berfungsi sebagai pelarut obat.

Pada kelompok kontrol positif natrium diklofenak, radang meningkat sampai pada jam kedua. Setelah itu radang akan mengalami penurunan sampai pada jam keenam. Persentase edema pada akhir pengamatan kelompok kontrol positif merupakan persentase terendah jika dibandingkan dengan kelompok ekstrak etanol daun bisbul, yaitu 10%.

Pemberian ekstrak etanol daun bisbul pada mencit dengan dosis 0,5; 1; dan 1,5 gram/KgBB menyebabkan penurunan rerata volume edema sampai jam keenam. Penurunan ini terjadi setelah terjadi peningkatan volume edema setelah 2 jam diinduksi. Ekstrak etanol daun bisbul ada dosis 0,5 gram/KgBB merupakan persentase terendah kedua setelah kelompok kontrol positif dengan persentase edema pada akhir pengamatan rerata sebesar 20%, sedangkan pada ekstrak etanol daun bisbul dosis 1 gram/KgBB daun 1,5 gram/KgBB pada akhir pengamatan menunjukkan persentase yang sama, yaitu sebesar 30%.

Aktivitas antiinflamasi dapat dilihat dari besarnya persentase inhibisi edema rerata pada setiap waktu pengamatan. Nilai inhibisi adalah nilai yang menunjukkan kemampuan obat yang diuji untuk menekan edema atau radang pada inflamasi. Pada kelompok kontrol negatif menghasilkan inhibisi sebesar 0%. Hal ini dikarenakan Na-CMC tidak memiliki aktivitas inflamasi sehingga tidak dapat mengurangi volume edema. Na-CMC hanya berfungsi sebagai pelarut obat. Oleh karena itu proses penghilangan mediator-mediator inflamasi dalam tubuh mencit hanya terjadi secara alamiah. Sedangkan pada kelompok kontrol positif menghasilkan inhibisi radang sebesar 88,89%. Natrium diklofenak bekerja dengan menghambat pembebasan mediator peradangan (serotonin, histamin, dan prostaglandin), dan migrasi sel ke tempat peradangan serta menekan rasa nyeri. Membran lisosomal juga dapat distabilkan oleh natrium diklofenak. Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun bisbul dosis 0,5 gram/KgBB menunjukkan aktivitas antiinflamasi sebesar 77,78%, sedangkan pada dosis 1 gram/KgBB maupun 1,5 gram/KgBB memberikan aktivitas antiinflamasi dengan persentase inhibisi akhir yang sama dan lebih kecil dibandingkan dengan dosis 0,5 gram/KgBB, yaitu sebesar 66,67%. Hasil yang didapat pada penelitian ini tidak berbeda dengan ekstrak etil asetat daun bisbul yang telah diteliti sebelumnya, dimana ekstrak etil asetat dapat menghambat peradangan pada edema tikus sebesar 78,63%<sup>3</sup>.

Peningkatan dosis obat akan memberikan respon terhadap peningkatan aktivitas antiinflamasi. Obat dengan dosis yang lebih tinggi akan menyebabkan pelepasan histamin secara langsung dari sel *mast*. Hal ini akan menimbulkan sifat permeabilitas pembuluh darah terhadap cairan plasma meningkat<sup>14</sup>.

Ekstrak etanol daun bisbul dosis 0,5 gram/KgBB lebih berpotensi dalam menghambat edema, hal ini terlihat dari persentase penghambatan terbesar. Hal ini

dapat diartikan bahwa dosis 0,5 gram/KgBB merupakan dosis yang paling efektif jika dibandingkan dengan kedua dosis lainnya. Ekstrak etanol daun bisbul memiliki potensi aktivitas antiinflamasi. Hal ini disebabkan oleh kandungan metabolit sekunder berupa golongan senyawa flavonoid. Flavonoid dapat menghambat kinerja enzim lipooksigenase. Selain itu flavonoid juga dapat menghambat kerja metabolisme asam arakidonat. Metabolisme asam arakidonat akan menghasilkan prostaglandin. Prostaglandin dan mediator inflamasi lainnya akan mengalami penurunan dengan adanya flavonoid. Penurunan mediator inflamasi akan menyebabkan proses proliferasi radang terhambat<sup>15</sup>.

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik, Analisis awal dilakukan uji Kolmogorov Smirnov untuk melihat distribusi normal dari data persentase penghambatan udem telapak kaki mencit. Hasil analisis menunjukkan bahwa semua kelompok terdistribusi normal dan tidak berbeda secara nyata. Selanjutnya data tersebut dianalisis dengan metode pengujian ANOVA *one-way*. Data yang dihasilkan menunjukkan perbedaan yang nyata pada pemberian ekstrak etanol daun bisbul terhadap penurunan persentase edema dan inhibisi telapak kaki mencit jantan terhadap perlakuan kontrol negatif. Untuk mengetahui kelompok yang berbeda dianalisis lebih lanjut dengan uji jarak berganda Duncan (DMRT). Hasil uji lanjut Duncan pada edema menunjukkan bahwa pada kontrol positif dan ekstrak etanol daun bisbul 0,5 gram Kg/BB berada di dalam satu subset yang sama, yaitu subset 1, yang artinya pemberian perlakuan pada kontrol positif dan ekstrak etanol daun bisbul 0,5 gram Kg/BB memberikan pengaruh yang sama terhadap persen edema pada mencit putih jantan. Sedangkan kontrol negatif berada pada subset yang berbeda, yaitu subset 3, yang artinya pemberian pemberian perlakuan kontrol negatif memberikan pengaruh yang berbeda terhadap persentase edema pada mencit putih jantan.

## KESIMPULAN

Simpulan yang didapat dari hasil penelitian ini adalah ekstrak etanol daun bisbul mempunyai aktivitas antiinflamasi terhadap mencit jantan (*M. Musculus*) yang diinduksi karagenan secara *in vivo*. Golongan senyawa flavonoid, alkaloid, tannin, saponin, dan triterpenoid/steroid terkandung di dalam ekstrak etanol daun bisbul. Dosis uji ekstrak etanol daun bisbul 0,5 gram/KgBB mempunyai persentase inhibisi edema tertinggi, yaitu sebesar 77,78 % dibandingkan dengan dosis 1 gram/KgBB dan 1,5 gram/KgBB yang mempunyai persentase akhir yang sama yaitu sebesar 66,67 %. Dan pada jam ke-5 menunjukkan waktu yang terbaik untuk penurunan edema.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Teima kasih penulis sampaikan kepada LPPM dan Laboratorium STTIF Bogor yang telah mendukung atas terlaksananya penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Pramitaningastuti AS, Anggraeny EN. Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa*.L) terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *J Ilm Farm.* 2017;**13(1)**:8–13.
2. Sriningsih, Agung EW. Efek Protektif Pemberian Ekstrak Etanol Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Makrofag Peritoneum Tikus. *Artocarpus Media Pharm Indones.* 2006;**6(2)**:91–6.
3. Ragasa CY, Rhyan M, Puno A, Sengson MAP, Shen C, John A, et al. Bioactive triterpenes from *Diospyros blancoi*. *Nat Prod Res.* 2009;**23(13)**:1252–8.
4. Agustina R, Indrawati DT, Masruhim MA. Aktivitas Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha*) sebagai Antiinflamasi Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *J Trop Pharm Chem.* 2015;**3(2)**:120–3.
5. Semiawan F, Ahmad I, Masruhim MA. Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Kerehau (*Callicarpa longifolia* L.). *J Sains dan Kesehat.* 2015;**1(1)**:1–4.
6. Rustam E, Atmasari I, Yanwirasti. Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *J Sains dan Teknol Farm.* 2007;**12(2)**:112–5.
7. Widiyantoro A, Destiarti L, Kusharyanti I, Supardi, Halim DG, Niwick, et al. Aktivitas Antiinflamasi Senyawa Bioaktif Dari Kulit Batang Pauh Kijang (*Irvingia malayana Oliv. ex. A. Benn*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Karagenan. *Kaunia.* 2012;**8(2)**:118–26.
8. Ramadhani N, Sumiwi SA. Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tanaman Diduga Berasal Dari Flavonoid. *Farmaka.* 2016;**14(2)**:111–23.
9. Rinayanti A, Dewanti E, H MA. Uji Efek Antiinflamasi Fraksi Air Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Shecfr.) Boerl .) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L .). *Pharm Sci Res.* 2014;**1(2)**:78–85.
10. Narande JM, Wulur A, Yudistira A. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Suji (*Dracaena angustifolia* Roxb) Terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Pharmac.* 2013;**2(3)**:14–8.
11. Suryani NC, Permana DGM, Jambe AAGNA. Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Total Flavonoid Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Matoa (*Pometia pinnata*). *J Ilmu dan Teknol Pangan.* 2016;**5(1)**:1–10.
12. Wilches I, Tobar V, Penaherrera E, Cuzco N, Jerves L, Heyden Y Vander, et al. Evaluation of anti-inflammatory activity of the methanolic extract from *Jungia rugosa* leaves in rodents. *J Ethnopharmacol.* 2015;**173**:166–71.

13. Morris CJ. Carrageenan-Induced Paw Edema in the Rat and Mouse. In: WINYARD PG, Willoughby DA, editors. *Methods in Molecular Biology: Inflammation Protocols*. Totowa, NJ, USA: Human Press; 2003. p. 115–21.
14. Fitriyani A, Winarti L, Muslichah S, Nuri. Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav ) Pada Tikus Putih. *Maj Obat Tradis*. 2011;**16(1)**:34–42.
15. Nijveldt RJ, Nood E Van, Hoorn DEC Van, Boelens PG, Norren K Van, Leeuwen PA Van. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am J Clin Nutr*. 2001;**74**:418–25.