

**OPTIMASI DOSIS KOMBINASI FRAKSI
AIR POLYANTHI FOLIUM DAN ANDROGRAPHIDIS HERBA
SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA TIKUS PUTIH JANTAN
GALUR WISTAR**



**RAYMOND HARRIS MUSTAFA
2443011185**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2015**

**OPTIMASI DOSIS KOMBINASI FRAKSI AIR
POLYANTHI FOLIUM DAN ANDROGRAPHIDIS HERBA
SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA TIKUS PUTIH JANTAN
GALUR WISTAR**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

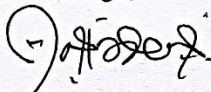
OLEH:

RAYMOND HARRIS MUSTAFA

2443011185

Telah disetujui pada tanggal 9 Juni 2015 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Wahyu Dewi T., M.Sc., Apt.
NIK. 241.04.0574

Pembimbing II,



Lisa Soegianto., M.Sc., Apt.
NIK. 241.07.0609

Mengetahui,
Ketua Penguji


(Siti Surdijati, Dra., MS., Apt.)
NIK. 241.12.0734

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Optimasi Dosis Kombinasi Fraksi Air Polyanthi Folium dan Andrographidis Herba sebagai Antiinflamasi pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 9 Juni 2015



Raymond Harris Mustafa
2443011185

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri,

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 9 Juni 2015



Raymond Harris Mustafa
2443011185

ABSTRAK

Optimasi Dosis Kombinasi Fraksi Air Polyanthi Folium dan Andrographidis Herba sebagai Antiinflamasi pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Nama lengkap penulis: Raymond Harris Mustafa^(a), Wahyu Dewi Tamayanti^(a), Lisa Soegianto^(a), Lannie Hadisoewignyo^(a), Martha Ervina^(a)

^(a)Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Indonesia

*Correspondence: ravenmoarte@gmail.com

Telah dilakukan penelitian yang bertujuan untuk memperoleh rancangan perbandingan optimum kombinasi fraksi air daun salam dan herba sambiloto yang dapat menghasilkan efek antiinflamasi terbaik pada tikus putih jantan galur Wistar dengan menggunakan metode pengukuran edema telapak kaki kiri tikus yang diinduksi dengan karagenan-tilosa. Proses ekstraksi daun salam dan herba sambiloto dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%, kemudian difraksinasi dengan metode cair-cair. Teknik optimasi yang digunakan dalam penelitian adalah metode desain faktorial dengan dua faktor dan dua tingkat yaitu perbandingan fraksi dengan 1:10 sebagai tingkat rendah dan 10:1 sebagai tingkat tinggi dan dosis dengan 100 mg/kg BB sebagai tingkat rendah dan 300 mg/kg BB sebagai tingkat tinggi. Respon yang diamati untuk memperoleh dosis kombinasi optimum adalah *edema rate* dan daya antiinflamasi. Kombinasi fraksi air daun salam dan herba sambiloto diberikan pada kelompok perlakuan secara oral, dan volume kaki diukur pada menit ke-0, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, dan 240 menggunakan *plethysmometer*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis dan perbandingan kombinasi fraksi berpengaruh secara signifikan terhadap *edema rate* dan daya antiinflamasi, namun kedua faktor tersebut tidak bekerja secara sinergis. Berdasarkan program optimasi *Design-Expert*, diperoleh perbandingan dan dosis kombinasi fraksi daun salam dan herba sambiloto yang optimum yakni pada perbandingan 8,06 : 2,94 dengan dosis 293 mg/kg BB.

Kata kunci: desain faktorial, daun salam, herba sambiloto, antiinflamasi.

Optimization of a Combined Dose of the Water Fraction of *Polyanthi Folium* and *Andrographidis Herba* as an Anti-inflammatory Agent in Male Albino Wistar Rats

A research has been carried out to obtain optimal combination design of Salam leaves and sambiloto herb aqueous fraction which can produce best antiinflammatory effect in white rats using paw edema measurement induced with carrageenan-tilose. Salam leaves and sambiloto herb extract was prepared by maceration using ethanol 96%, and then fractionated using liquid-liquid method. Optimization techniques used in this research is factorial design method with two factors and two levels are fraction proportion with 1:10 as low level and 10:1 as high level, and dose with 100 mg/kg BW as low level and 300 mg/kg BW as high level. The observed response to determine the optimum dose combination is the edema rate and antiinflammatory effect. Salam leaves and sambiloto herb aqueous fraction was administered orally, and the paw volume was measured at minute 0, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, and 240 using plethysmometer. The result showed that fraction combination dose and proportion significantly influenced the edema rate and antiinflammatory effect, but both factors did not work synergically. Based on the Design-Expert optimization program, the dose combination is obtained with optimum effect that is using proportion 8.06 : 2.94 of Salam leaves and sambiloto herb aqueous fraction, and dose 293 mg/kg BW.

Keywords: factorial design, Salam leaves, sambiloto herb, antiinflammatory effect.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Optimasi Dosis Kombinasi Fraksi Air Polyanthi Folium dan Andrographidis Herba sebagai Antiinflamasi pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar”** dapat terselesaikan . Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Ucapan terima kasih disampaikan kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Tuhan Yang Maha Esa yang telah menyertai dan melindungi dari awal hingga terselesaikannya naskah skripsi ini.
2. Wahyu Dewi Tamayanti, M.Sc., Apt. dan Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., Apt. selaku pembimbing yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaganya untuk membimbing, mengarahkan dan memberi semangat dari awal sampai akhir penyelesaian skripsi ini.
3. Siti Surdijati, Dra., MS., Apt. dan Dra. Hj. Liliek S. Hermanu, MS., Apt. selaku tim dosen penguji yang telah memberikan banyak masukan dan saran untuk penyelesaian skripsi ini.
4. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. dan Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt., selaku Dekan dan Ketua Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.
5. Wahyu Dewi Tamayanti, M.Sc., Apt. selaku penasihat akademik yang telah memberikan dukungan, masukan, motivasi, dan pengarahan dari awal hingga akhir perkuliahan kepada penulis.

6. DR. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt. atas bantuan dan pengarahannya terkait penelitian mulai dari awal hingga akhir penelitian kepada penulis.
7. Kepala Laboratorium Biomedik dan Laboratorium Hewan, Kepala Laboratorium Pusat Pengembangan Obat Tradisional, dan Kepala Laboratorium Formulasi dan Teknologi Bahan Alam Fakultas Farmasi serta seluruh dosen beserta staf Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bantuan dalam pembuatan skripsi ini.
8. Seluruh staf laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
9. Keluarga besar yang selalu memberikan semangat dan dukungan melalui doa.
10. Sahabat-sahabat: Mickey Samalo, Daniel Tanuwijaya, Jovianto Renaldo, dan Jefri Prasetyo yang selalu memberi semangat, motivasi, gagasan serta dukungan selama penulisan skripsi ini.
11. Seluruh rekan-rekan mahasiswa Fakultas Farmasi angkatan 2011, 2012, 2013, dan 2014 yang telah memberikan bantuan dan dukungan selama penelitian dan penulisan skripsi ini.

Dikarenakan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata kritik dan saran sangat diharapkan agar naskah Skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 9 Mei 2015

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
I. PENDAHULUAN.....	1
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Tinjauan tentang Tanaman.....	6
2.2. Tinjauan tentang Simplisia.....	16
2.3. Tinjauan tentang Ekstraksi.....	16
2.4. Tinjauan tentang Ekstrak.....	17
2.5. Tinjauan tentang Fraksinasi.....	18
2.6. Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis.....	19
2.7. Tinjauan tentang Tikus Putih.....	20
2.8. Tinjauan tentang Inflamasi.....	21
2.9. Mediator Nyeri.....	23
2.10. Tinjauan tentang Antiinflamasi.....	26

2.11. Mekanisme Kerja Obat Antiinflamasi.....	27
2.12. Tinjauan tentang Ibuprofen.....	28
2.13. Tinjauan tentang Metode Pengukuran Antiinflamasi.....	31
2.14. Tinjauan tentang Optimasi.....	32
2.15. Tinjauan tentang <i>Design Expert</i>	34
2.16. Penelitian Sebelumnya.....	35
III. METODOLOGI PENELITIAN.....	36
3.1. Jenis Penelitian.....	36
3.2. Bahan dan Alat Penelitian.....	36
3.3. Metode Penelitian.....	38
3.4. Tahapan Penelitian.....	39
3.5. Analisis Data.....	48
3.6. Skema Kerja.....	39
IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	54
4.1. Standarisasi Mutu Simplisia.....	54
4.2. Pembuatan Ekstrak Daun Salam dan Herba Sambiloto.....	55
4.3. Standarisasi Mutu Ekstrak.....	55
4.4. Fraksinasi Ekstrak.....	55
4.5. Standarisasi Mutu Fraksi.....	56
4.6. Skrining Fitokimia.....	56

4.7. Uji Antiinflamasi dengan Metode <i>Paw Edema</i>	58
4.8. Nilai F dan Chi-Square Hasil Perhitungan Volume Kaki Tikus.....	63
4.9. Nilai Hasil Perhitungan HSD 5%.....	49
4.10. Pembahasan.....	69
V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	75
5.1. Kesimpulan.....	75
5.2. Saran.....	75
DAFTAR PUSTAKA.....	76
LAMPIRAN.....	83

.

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
I. Surat Perijinan Kode Etik Hewan Uji.....	83
II. Hasil Perhitungan dengan SPSS.....	84
III. Tabel Distribusi F.....	103
IV. Tabel Distribusi Chi-Square.....	104
V. Daftar Kombinasi Perbandingan dan Dosis Optimum sebagai Hasil Perhitungan dari Design Expert.....	105

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Percobaan desain faktorial dengan dua faktor dan dua tingkat.....	44
3.1. Formula dengan desain faktorial.....	46
3.2. Perhitungan dosis ekstrak yang diberikan pada tikus.....	35
4.1. Hasil standarisasi simplisia daun salam.....	54
4.2. Hasil standarisasi simplisia herba sambiloto.....	54
4.3. Hasil uji standarisasi ekstrak daun salam dan herba sambiloto.....	55
4.4. Hasil fraksinasi ekstrak etanol daun salam dan ekstrak etanol herba sambiloto.....	56
4.5. Hasil uji standarisasi fraksi air daun salam dan herba sambiloto.....	56
4.6. Hasil skrining fitokimia.....	57
4.7. Volume Telapak Kaki Tikus setelah Disuntik dengan 0,1 mL Suspensi Karagenan 1% dalam Tilosa 1%.....	60
4.8. Volume Edema Setelah Pemberian Sediaan Uji.....	60
4.9. Persen <i>Edema Rate</i> setelah pemberian kombinasi fraksi daun salam dan fraksi herba sambiloto dalam berbagai perbandingan dan ibuprofen.....	62

4.10. Persen <i>Inhibition Rate</i> setelah pemberian kombinasi fraksi daun salam dan fraksi herba sambiloto dalam berbagai perbandingan dan ibuprofen.....	62
4.11. Hasil Perhitungan Nilai F dengan SPSS.....	63
4.12. Hasil Perhitungan Nilai Chi-Square dengan SPSS.....	63
4.13. Nilai HSD 5% menit ke-30 Hasil Perhitungan dengan SPSS.....	64
4.14. Nilai HSD 5% menit ke-60 Hasil Perhitungan dengan SPSS.....	65
4.15. Nilai HSD 5% menit ke-90 Hasil Perhitungan dengan SPSS.....	65
4.16. Nilai HSD 5% menit ke-120 Hasil Perhitungan dengan SPSS.....	66
4.17. Nilai HSD 5% menit ke-150 Hasil Perhitungan dengan SPSS.....	66
4.18. Nilai HSD 5% menit ke-180 Hasil Perhitungan dengan SPSS.....	67
4.19. Nilai HSD 5% menit ke-210 Hasil Perhitungan dengan SPSS.....	67
4.20. Nilai HSD 5% menit ke-240 Hasil Perhitungan dengan SPSS.....	52
4.21. Persyaratan yang ditentukan untuk mendapatkan area optimum.....	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Tanaman Salam (<i>Syzygium polianthum</i>).....	7
2.2. Tanaman Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>).....	11
2.3. Struktur Andrografolida.....	15
2.4. Mekanisme proses peradangan.....	22
2.5. Struktur histamin.....	24
2.6. Struktur serotonin.....	24
2.7. Penggolongan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID).....	27
2.8. Mekanisme biosintesis prostaglandin.....	28
2.9. Struktur kimia ibuprofen.....	29
3.1. Rangkuman skema kerja keseluruhan.....	51
3.2. Skema preparasi awal.....	52
3.3. Skema pembuatan fraksi ekstrak.....	52
3.4. Skema pengukuran volume edema.....	53
4.1. Profil KLT fraksi herba sambiloto dan daun salam.....	58
4.2. Grafik hubungan volume kaki tikus rata-rata <i>versus</i> waktu (menit).....	61
4.3. Grafik hubungan volume edema rata-rata kumulatif <i>versus</i> waktu (menit).....	61

4.4. <i>Contour plot</i> faktor <i>edema rate</i> dari berbagai perbandingan dan dosis kombinasi fraksi air daun salam : fraksi air herba sambiloto.....	71
4.5. <i>Contour plot</i> faktor persen daya antiinflamasi dari berbagai perbandingan dan dosis kombinasi fraksi air daun salam fraksi air herba sambiloto.....	73
4.6. <i>Superimposed Contour Plot</i> kombinasi fraksi air daun salam : fraksi air herba sambiloto.....	74