

**LAPORAN PENELITIAN
HIBAH INTERNAL FAKULTAS FARMASI**



JUDUL:
**PEMANFAATAN RAMUAN USADA TARU PRAMANA SEBAGAI SALAH SATU
KEARIFAN LOKAL TERAPI ANTIINFLAMASI MELALUI *INHIBISI NUCLEAR
FACTOR KAPPA BETA* PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) INFLAMASI**

Tim Peneliti:

1. apt. Ketut Agus Adrianta, S.Farm.,M.Biomed. (NIDN. 0827037901)
2. N. Antika Sari
3. Putu Sukma Purnamasari
4. Ni Kadek Novi Andarista

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MAHASARASWATI DENPASAR
2021**

HALAMAN PENGESAHAN

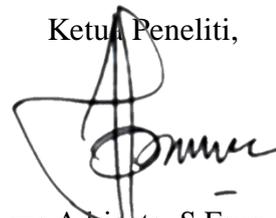
1. Judul Penelitian : Pemanfaatan Ramuan Usada Taru Pramana Sebagai Salah Satu Kearifan Lokal Terapi Antiinflamasi Melalui *Inhibisi Nuclear Factor Kappa Beta* Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Inflamasi
2. Bidang Roadmap : Studi Farmakodinamik Obat Tradisional
3. Ketua Tim Pengusul
 - a. Nama : apt. Ketut Agus Adrianta, S.Farm., M.Biomed.
 - b. NIDN : 0827037901
 - c. Kelompok Keilmuan : Farmakologi dan Farmasi Klinik
 - d. Perguruan Tinggi : Universitas Mahasaraswati Denpasar
 - e. Bidang Keahlian : Farmakologi
 - f. Email : agusadrianta@gmail.com
4. Anggota Tim Pengusul
 - a. Jumlah Anggota : 0
 - b. Jumlah Mahasiswa : 3
 - c. Nama Mahasiswa 1 : N.Antika Sari
 - d. Nama Mahasiswa 2 : Putu Sukma Purnamasari
 - e. Nama Mahasiswa 3 : Ni Kadek Novi Andarista
5. Luaran :
 - a. Artikel ilmiah dimuat di jurnal nasional berindeks SINTA
 - b. Integrasi Bahan Pembelajaran
6. Sumber Dana (jumlah) : Dana internal Fakultas Farmasi Unmas Denpasar (Rp. 10.000.000,-)

Denpasar, 16 Juni 2021



I Made Agus Sunadi Putra, S.Si., M.Biomed.
(NPK: 08.77.17.488)

Ketua Peneliti,



apt. Ketut Agus Adrianta, S.Farm., M.Biomed.
(NIDN. 0827037901)

RINGKASAN

Inflamasi merupakan suatu respon utama sistem kekebalan tubuh pada saat tubuh mengalami cedera jaringan yang berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera. Di Indonesia negara yang kaya akan tumbuh-tumbuhan dengan berbagai macam kadungan dan khasiat di dalamnya, sehingga banyak dijadikan sebagai olahan atau ramuan salah satunya menjadi serbuk instan. Dalam serbuk instan bahan utama yang dapat digunakan yaitu ramuan usadha taru pramana

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi RAMUAN USADHA TARU PRAMANA sebagai terapi antiinflamasi terhadap tikus putih jantan yang diinduksi karagenan. Metode yang digunakan yaitu *randomized post test only controled group design* dengan menggunakan 20 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Kelompok P1 atau kelompok perlakuan yang diberikan Ramuan Usadha Taru Pramana sebanyak 125 mg/ kg BB, kelompok P2 diberikan Ramuan Usadha Taru Pramana sebanyak 250 mg/ kg BB, kelompok P3 atau Kontrol negatif diberikan Plasebo dan kelompok P4 atau kontrol positif diberikan Natrium Diclofenac. Berdasarkan uji analisis statistik menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna kadar *Nuclear Factor Kappa Beta* (NF- κ B) antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok Kelompok P1 atau kelompok perlakuan yang diberikan Ramuan Usadha Taru Pramana sebanyak 125 mg/ kg BB dengan nilai $p < 0,001$. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok yang diberikan Ramuan Usadha Taru Pramana sebanyak 125 mg/ kg BB memiliki efek antiinflamasi pada kadar inhibisi *Nuclear Factor Kappa Beta* (NF- κ B).

Kata kunci : ramuan usadha taru pramana, NF- κ B , *anti-inflammatory*, *Elisa Reader*

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1: Waktu Penelitian.....	22
Tabel 3.2: Formulasi RAMUAN USADHA TARU PRAMANA.....	23
Tabel 4.1: Hasil Pengukuran Kadar NF-KB Tikus	29
Tabel 4.2: Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i>	31
Tabel 4.3: Hasil Uji <i>Least Significant Difference (LSD)</i>	32

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.2: Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>)	14
Gambar 2.3: Kerangka Konseptual	17
Gambar 3.1: Skema Rancangan Penelitian	18
Gambar 3.2: Alur Penelitian	25
Gambar 4.1: Hasil Pengukuran Kadar NF-KB	33
Gambar 5.1: Mekanisme Kerja Metabolit sekunder	39

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi merupakan suatu respon utama sistem kekebalan tubuh pada saat tubuh mengalami cedera jaringan yang berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera. Kerusakan pada jaringan yang dapat disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat mikrobiologik (Ramadhani & Sumiwi, n.d.). Adanya proses inflamasi ditandai ciri yang khas, yaitu timbulnya *rubor* (kemerahan), *tumor* (pembengkakan) di daerah peradangan, *kalor* (rasa panas), dan timbulnya *dolor* (rasa nyeri) (Saputri & Zahara, 2016 dalam Corwin, 2008).

Prevalensi kejadian penyakit yang melibatkan reaksi inflamasi di Indonesia cukup tinggi, yaitu pada penyakit:diabetes mellitus adalah 2,1%, prevalensi nasional infeksi saluran pernafasan akut adalah 25,50%, prevalensi nasional penyakit dermatitis adalah 6,8%, prevalensi nasional penyakit sendi adalah 24,7%, prevalensi nasional penyakit pneumonia adalah 2,13%, prevalensi nasional penyakit hepatitis adalah 1,2%, prevalensi penyakit tumor/kanker adalah 0,4%, prevalensi nasional penyakit sendi adalah 24,7%, penyakit tersebut termasuk penyakit yang dapat menyebabkan reaksi inflamasi (Dinkes, 2013).

Menurut Richard (2013) inflamasi merupakan usaha tubuh untuk menginaktifkan atau menghancurkan organisme penginvasi, menghilangkan iritan, dan persiapan tahapan untuk perbaikan jaringan (Richard, et al., 2013). Inflamasi atau peradangan akan berhenti apabila agen penyebab telah tereliminasi dan mediator-mediator yang dilepaskan telah diuraikan atau disingkirkan (Kumar, et al., 2005). Pengobatan inflamasi dapat menggunakan obat antiinflamasi nonsteroid (ANIS) dan obat golongan steroid yang dapat meredakan reaksi inflamasi dengan baik tetapi dalam penggunaan jangka panjang akan memberikan efek samping. Penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid dalam jangka panjang akan memberikan efek berupa gangguan cerna seperti ulser lambung, gangguan

fungsi ginjal dan induksi kehamilan. Sedangkan penggunaan obat golongan steroid dalam jangka panjang akan menurunkan respon imun tubuh terhadap infeksi, osteoporosis, moonface, serta hipertensi (Audina dkk, 2018 dalam Goodman, 2003).

Inflamasi umumnya diobati menggunakan non-steroid antiinflammatory (NSAID) dan kortikosteroid, tetapi efek sampingnya bisa terjadi secara signifikan (Gutiérrez, et al., 2012). Penggunaan obat antiinflamasi yang berasal dari bahan sintetis memiliki resiko efek samping yang berbahaya, antara lain menimbulkan gangguan pada saluran cerna, sistem sirkulasi tubuh, saluran pernafasan, proses metabolik, dan hipersensitivitas (Setyopuspito Pramitaningastuti, 2017 dalam Kertia, 2009). Sehingga perlu kiranya dilakukan beberapa penelitian untuk dapat menemukan suatu kandidat obat baru yang berbahan herbal yang lebih aman digunakan dan dapat menekan efek samping yang di timbulkan.

Indonesia adalah negara yang kaya akan tumbuh-tumbuhan. Dalam hutan tropis indonesia diperkirakan terdapat 30.000 jenis tumbuhan. Diduga dari jumlah tersebut sekitar 9.600 jenis diketahui berkhasiat sebagai obat dan 200 jenis diantaranya merupakan tumbuhan obat penting bagi industri obat tradisional sebagai bahan baku (Pramitaningastuti & Anggraeny, 2017 dalam Sriningsih dkk., 2006). Salah satu tanaman obat yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan antiinflamasi adalah daun sumambu (*Hyptis capitata* Jacq) (Audina & Khaerati, 2018). Daun sumambu merupakan famili dari tanaman Lamiaceae, yang diduga berkhasiat sebagai antiinflamasi adalah alkaloid, saponin, flavonoid, dan fenol (Edeoga, Omosun, & Uche, 2006). Senyawa flavonoid secara khusus dapat menghentikan pembentukan dan pengeluaran zat-zat yang menyebabkan peradangan akibat reaksi alergi. Senyawa senyawa yang termasuk golongan flavonoid mempunyai efek yang berbeda-beda dalam inflamasi. (Pramitaningastuti & Anggraeny, 2017).

Penggunaan obat antiinflamasi yang berasal dari bahan sintetis memiliki resiko efek samping yang berbahaya, antara lain menimbulkan gangguan pada saluran cerna, sistem sirkulasi tubuh, saluran pernafasan, proses metabolik, dan hipersensitivitas (Setyopuspito Pramitaningastuti, 2017 dalam Kertia, 2009).

Sehingga perlu kiranya dilakukan beberapa penelitian untuk dapat menemukan suatu kandidat obat baru yang berbahan herbal yang lebih aman digunakan dan dapat menekan efek samping yang di timbulkan.

Salah satu tanaman obat yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan antiinflamasi adalah menggunakan ramuan usadha taru pramana yang diformulasikan dalam bentuk serbuk instan.

Serbuk instan merupakan salah satu bentuk sediaan obat tradisional yang menjadi salah satu pilihan alternatif bagi masyarakat Indonesia dalam upaya preventif ataupun untuk pemeliharaan kesehatan. Namun, dengan perkembangan jaman yang kian dinamis dan modern di era milenial seperti sekarang ini, penggunaan serbuk instan di kalangan masyarakat terutama generasi muda kini kian ditinggalkan. Maka hadirilah “RAMUAN USADHA TARU PRAMANA”, untuk menjadi sebuah terobosan baru berupa inovasi perpaduan obat tradisional yang dikemas lebih modern dan tentunya praktis serta sehat.

Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai manfaat penggunaan serbuk instan daun instan ramuan usadha taru pramana sebagai alternatif antiinflamasi yang berasal dari bahan alam dengan melihat hambatan terhadap *Nuclear Factor Kappa Beta* (NF- κ B) melalui bentuk sediaan serbuk instan.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian serbuk instan Ramuan Usadha Taru Pramana memiliki efektivitas sebagai Antiinflamasi Melalui Inhibisi *Nuclear Factor Kappa Beta* ?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui efek antiinflamasi Serbuk instan Ramuan Usadha Taru Pramana melalui inhibisi NF- κ B Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi karagenan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini dapat memberikan pengetahuan mengenai pengaruh pemberian Serbuk instan Ramuan Usadha Taru Pramana sebagai obat inflamasi.

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil dari penelitian ini dapat memberikan informasi tambahan tentang manfaat dari Serbuk instan Ramuan Usadha Taru Pramana sehingga dapat berguna dan dapat dijadikan acuan bagi masyarakat mengenai manfaat kearifan lokal usadha taru pramana.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Kencur (*Kaempferia galanga* L)

Klasifikasi tanaman kencur (*Kaempferia galanga* L)



Gambar 2.2 Rimpang Kencur (Hasanah, 2011)

- Divisi : Spermatophita
Sub Divisi : Angiospermae
Kelas : Monocothyledoneae
Bangsa : Zingiberales
Suku : Zingiberaceae
Marga : *Kaempferia*
Jenis : *Kaempferia galanga* (Hasanah, 2011)

Kencur merupakan temu kecil yang tumbuh subur di daerah dataran rendah atau pegunungan yang tanahnya gembur dan tidak terlalu banyak air. Jumlah helaian daun kencur tidak lebih dari 2-3 lembar (jarang 5). Bunga majemuk tersusun setengah duduk dengan kuntum bunga berjumlah antara 4 sampai 12 buah, bibir bunga (*labellum*) berwarna lembayung dengan warna putih lebih dominan.

2.2 Kandungan kimia tanaman kencur (*Kaempferia galanga* L)

Berdasarkan skrining fitokimia yang dilakukan oleh Hasanah (2011) ekstrak rimpang kencur mengandung senyawa kimia golongan flavonoid, polifenol, tanin, saponin dan

minyak atsiri. Flavonoid dapat menghambat jalur metabolisme asam arakidoat, pembentukan prostaglandin dan pelepasan histamin pada radang. Saponin bersifat seperti deterjen diduga mampu berinteraksi dengan banyak membran lipid seperti fosfolipid yang merupakan prekursor prostaglandin dan minyak atsiri dapat menghambat agregasi platelet dengan cara menghambat pembentukan tromboksan sehingga juga berperan dalam efek antiinflamasi. Secara empirik, kencur berkhasiat sebagai obat batuk, gatal-gatal pada tenggorokkan, perut kembung, mual, masuk angin, pegal-pegal, bengkak/radang, tetanus dan penambah nafsu makan (Miranti, 2009).

2.3 Tanaman Cengkeh (*Syzygium aromaticum*)

Klasifikasi tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum*)



Gambar 2.3 Bunga Cengkeh (Sugihartini dkk., 2015)

- Divisi : Spermatophyta
 Subdivisi : Angiospermae
 Kelas : Dicotyledonae
 Bangsa : Myrtales
 Suku : Myrtaceae
 Marga : *Syzygium*
 Jenis : *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry (Sugihartini dkk., 2015)

Pohon cengkeh merupakan tanaman tahunan yang dapat tumbuh dengan tinggi 10-20 m. Mempunyai daun berbentuk lonjong yang berbunga pada pucuk-pucuknya. Tangkai buah pada awalnya berwarna hijau, dan berwarna merah jika bunga sudah mekar.

2.4 Kandungan kimia tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum*)

Minyak cengkeh merupakan minyak atsiri yang berasal dari tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang memiliki aktivitas biologis karena mengandung senyawa eugenol dan diketahui berkasiat sebagai antiinflamasi dengan mekanisme menghambat sintesis prostaglandin dan neutrophil chemotaxis (Murakami dkk, 2003). Berdasarkan penelitian Sugihartini dkk. (2015) diketahui bahwa dosis optimum minyak atsiri bunga cengkeh untuk sediaan lotion sebagai antiinflamasi adalah 10%.

2.5 Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* Lam)

2.5.1. Klasifikasi tanaman kelor (*Moringa oleifera* Lam)



Gambar 2.4 Daun Kelor (Ulfa dkk., 2016)

Divisi	: Plantae
Sub Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Bangsa	: Brassicales
Suku	: Moringaceae
Marga	: Moringa
Jenis	: <i>Moringa oleifera</i> L. (Ulfa dkk., 2016)

Tanaman kelor adalah tanaman semak atau dapat pula berupa pohon dengan tinggi 12 m dengan diameter 30 cm. Kayunya merupakan jenis kayu lunak dan memiliki kualitas rendah. Daun tanaman kelor memiliki karakteristik bersirip tak sempurna, kecil, berbentuk telur, sebesar ujung jari. Kulit akar berasa dan berbau tajam dan pedas, dari dalam berwarna kuning pucat, bergaris halus, tetapi terang dan melintang.

2.5.2. Kandungan kimia tanaman kelor (*Moringa oleifera* Lam)

Berdasarkan analisis fitokimia ekstrak tanaman kelor mengandung senyawa flavonoid, saponin dan senyawa polifenol yang diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi (Ulfa, 2016). Secara empiris daun kelor digunakan sebagai antiradang, pilek, demam dan rematik.

2.6 Inflamasi

Inflamasi merupakan respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan yang berfungsi untuk menghancurkan dan mengurangi jumlah mikroorganisme penyebab infeksi maupun jaringan yang rusak akibat cedera. Proses inflamasi ini meliputi mekanisme perlindungan dimana tubuh berusaha untuk menetralkan dan memusnahkan agen-agen yang berbahaya pada tempat cedera dan untuk mempersiapkan keadaan untuk perbaikan jaringan (Ebta & Anastasia, 2016). Inflamasi terjadi akibat dari jaringan atau sel terhadap suatu rangsangan atau cedera. Setiap ada cedera, terjadi rangsangan untuk melepaskan zat kimia tertentu yang akan menstimulasi terjadinya perubahan jaringan pada reaksi radang tersebut diantaranya histamin, serotonin, bradikinin, leukotrin, dan prostaglandin. Histamine merupakan senyawa amina basa yang dibentuk dari asam amino histidin oleh enzim histidin dekarboksilase, kemudian disimpan dalam granul sel mast atau basophil. Histamine dilepaskan dari sel tersebut melalui proses eksositosis selama proses inflamasi atau alergi (Nugroho, 2012).

2.7 Gejala inflamasi

Inflamasi atau peradangan dibagi menjadi dua yaitu peradangan akut dan peradangan kronis. Peradangan akut merupakan respon awal tubuh untuk rangsangan berbahaya, berlangsung dalam beberapa hari. Proses peradangan akut yang simultan akan menghasilkan peradangan kronis, yang bisa berlangsung berbulan-bulan.

Pada peradangan akut respon terjadi secara langsung terhadap kerusakan sel atau jaringan yang terjadi yang melibatkan sistem vaskuler lokal, sistem imun dan beberapa sel. Tanda-tanda klasik pada proses peradangan akut yaitu rubor, calor, dolor, tumor dan functio laesa (Endro, 2012).

2.7.1.1 **Rubor** disebut juga kemerahan, terjadi karena pembuluh darah arteriol yang mensuplai darah ke daerah luka mengalami vasodilatasi sehingga darah lebih banyak mengalir ke mikrosirkulasi lokal.

- 2.7.1.2 **Kalor** (panas) terjadi manakala aliran darah banyak yang tersuplai ke jaringan yang luka pada proses peradangan. Kolor merupakan sifar peradangan yang terjadi pada permukaan tubuh. Pada kondisi normal, suhu permukaan tubuh relatif lebih dingin dibandingkan suhu dalam tubuh yaitu 37⁰C.
- 2.7.1.3 **Dolor** (sakit atau nyeri) ditimbulkan karena adanya kerusakan jaringan, yang melepaskan mediator nyeri yang akan merangsang reseptor nyeri. Mediator tersebut antara lain ion hydrogen, histamine, serotonin, asetilkolin dan bradikinin.
- 2.7.1.4 **Tumor** disebut juga dengan istilah pembengkakan. Ini disebabkan karena adanya suplai cairan maupun sel darah merah dan sel darah putih dari sirkulasi darah menuju jaringan interstisial. Kumpulan cairan beserta sel- sel tersebut dalam jaringan luka dinamakan **eksudat**.
- 2.7.1.5 **Fungio laesa** (perubahan fungsi) merupakan dampak reaksi peradangan yang berupa perubahan fungsi lokal yang abnormal.

Pada peradangan kronis, inflamasi disebabkan karena adanya kerusakan jaringan yang stimulan. Pradangan kronis terjadi apabila proses inflamasi terjadi dalam waktu lama (beberapa bulan, bahkan bisa menahun), terjadi pergeseran progresif jenis sel yang hadir pada jaringan luka. Peradangan kronis melibatkan peran sel darah putih terutama sel mononuclear (monosit, makrofag, dan limfosit), dan peran dari fibroblast.

2.7.2 Proses terjadinya inflamasi

Saat proses inflamasi berlangsung, terjadi biosintesis prostaglandin. Ketika terjadi kerusakan pada sel, fosfolipid pada membran sel aka di ubah menjadi asam arakidonat oleh enzim fosfolipase. Asam arakidonat selanjutnya akan diubah menjadi hidroperoksid dengan bantuan enzim lipoksigenase dan menjadi endoperoksid dengan bantuan enzim siklogenase. Hidroperoksid yang terbentuk akan diubah menjadi leukotriene, sementara endoperoksid akan diubah

menjadi prostaglandin, tromboksan, dan prostasiklin yang berperan pada saat proses inflamasi berlangsung.

Inflamasi terjadi akibat dari jaringan atau sel terhadap suatu rangsangan atau cedera. Setiap ada cedera, terjadi rangsangan untuk melepaskan zat kimia tertentu yang akan menstimulasi terjadinya perubahan jaringan pada reaksi radang tersebut diantaranya histamin, serotonin, bradikinin, leukotrin, dan prostaglandin. Histamine merupakan senyawa amina basa yang dibentuk dari asam amino histidin oleh enzim histidin dekarboksilase, kemudian disimpan dalam granul sel mast atau basophil. Histamine dilepaskan dari sel tersebut melalui proses eksositosis selama proses inflamasi atau alergi (Endro, 2012). Histamin bertanggung jawab pada perubahan yang paling awal yaitu menyebabkan vasodilatasi pada arteriol yang didahului dengan vasokontruksi awal dan peningkatan permeabilitas kapiler, hal ini menyebabkan perubahan distribusi sel darah merah. Oleh karena itu aliran darah menjadi lambat, sel darah merah akan menggumpal, akibatnya sel darah putih terdesak kepinggir, makin lambat aliran darah maka sel darah putih akan menempel pada dinding pembuluh darah makin lama akan makin banyak. Perubahan permeabilitas yang terjadi menyebabkan cairan keluar dari pembuluh darah dan berkumpul dalam jaringan. Bradikinin merupakan peptide vasoaktif yang dibentuk dari substrat kiniogen dengan enzim kalikrein. Bradikinin bereaksi lokal menghasilkan vasodilatasi, meningkatkan permeabilitas kapiler, menyebabkan penurunan tekanan darah, kontraksi otot polos dan merupakan mediator penting dalam inflamasi. Khususnya pada reseptor B₁ yang berperan penting dalam inflamasi dan hiperalgesia. Sebagai penyebab radang, prostaglandin berpotensi kuat setelah bergabung dengan mediator lainnya (Mansjoer,1999)

Asam arakidonat merupakan prekursor dari sejumlah besar mediator inflamasi. Senyawa ini merupakan mediator inflamasi sebagai komponen utama lipid seluler yang hanya terdapat dalam keadaan bebas dengan sebagian besar berada dalam fosfolipid membrane sel. Bila membrane sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan maka enzim fosfolifase diaktivasi menjadi asam arakidonat, kemudian sebagian diubah oleh enzim siklogenase atau COX dan

seterusnya menjadi prostaglandin, prostasiklin dan tromboksan. Bagian lain dari asam arakidonat diubah oleh enzim lipooksigenase menjadi leukotrin. Siklooksigenase terdiri dari dua iso enzim, COX 1 dan COX 2. Iso enzim COX 1 terdapat kebanyakan di jaringan seperti pada ginjal, paru-paru, platelet dan saluran cerna, sedangkan COX 2 tidak terdapat di jaringan, tetapi dibentuk selama proses peradangan oleh sel-sel radang. Leukotrin yang dibentuk melalui alur lipooksigenase yaitu LTA yang tidak stabil yang kemudian oleh hidrolase diubah menjadi LTB atau LTC yang terakhir bisa diubah menjadi LTD dan LTE, selain itu leukotrin dibentuk digranulosit eosinofi; dan bekhasiat vasokonstriksi di bronkus dan mukosa lambung. Khusus LTB disintesa di makrofag dan bekerja menstimulasi migrasi leukosit. Mediator-mediator ini dinamakan *Slow substance of anaphylaxis* (SRS-A) (Tjay, 2002).

2.7.3 Nuclear factor κ B (NF- κ B)

Nuclear factor κ B (NF- κ B) merupakan faktor transkripsi yang meregulasi sistem imun, respons inflamasi, proliferasi sel, dan apoptosis. Pada mulanya diketahui bahwa NF- κ B berfungsi untuk mengatur respons imun baik yang innate maupun adaptive, kemudian ditemukan bahwa NF- κ B juga berperan penting dalam proses inflamasi, bahkan dalam proses perkembangan inflamasi kronis menjadi kanker (Ratnasari *et al.*, 2016).

Nuclear factor kappa B (NF- κ B) adalah suatu bentuk protein di dalam sitoplasma sel yang terikat dalam bentuk inaktif yang berfungsi mengatur inflamasi, respons imun, penyembuhan luka, serta kematian dan fungsi sel (Supriono *et al.*, 2007).

NF- κ B dapat merangsang terjadinya inflamasi dengan menginduksi transkripsi sitokin-sitokin proinflamasi, reseptor sitokin, kemokin, molekul adhesi, dan enzim-enzim seperti MMPs, cyclooxygenase-2 (COX-2), dan *inducible nitric oxide* (iNOS). Sitokin proinflamasi yang diinduksi NF- κ B seperti IL-1 dan TNF-selanjutnya dapat merangsang kembali aktivasi NF- κ B (*feedback positive mechanism*), sehingga inflamasi dapat dipertahankan dalam waktu yang lama (inflamasi kronis). NF- κ B juga menekan apoptosis sel tumor, salah satu

caranya adalah dengan menginduksi transkripsi gen antiapoptosis seperti Bcl-2 (Luo et al., 2005). Diduga mekanisme molekuler yang menghubungkan antara inflamasi dan kanker adalah aktivasi NF- κ B yang terutama berperan pada fase promosi tumor (Karin dan Greten, 2005; Luo et al., 2005).

Keradangan (inflamasi) terjadi karena leptin mengaktifkan faktor transkripsi Nuclear Factor Kappa Beta (NF- κ B) melalui jalur mitogen-activated protein kinase (MAPK) dan NF- κ B yang teraktifasi akan menginduksi terbentuknya protein - protein sistem imun dan molekul/ zat perantara yang pada akhirnya meningkatkan progresifitas aterosklerosis atau memicu ruptur dari plak aterosklerosis dan mengakibatkan pembuntuan arteri koroner (infark miokard), pembuluh darah otak (stroke) dan lain-lain. Mengingat peradangan menjadi faktor utama dari patogenesis aterosklerosis maka NF- κ B merupakan faktor molekuler yang tepat untuk pencegahan dan pengobatan aterosklerosis (farmawati, dkk dalam David et al. 2005).

2.7.4 Pengobatan inflamasi

Obat antiinflamasi adalah golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Obat antiinflamasi utama adalah *non steroid anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) dan glukokortikoid. NSAIDs merupakan obat antiinflamasi yang paling banyak digunakan. Obat NSAIDs mempunyai tiga tipe efek farmakologi yaitu antiinflamasi, analgesik, dan anti piretik. Obat ini bereaksi dengan menghambat enzim siklooksigenase, selanjutnya terjadi penghambatan pada produksi prostaglandin dan tromboksan. Obat NSAIDs generasi awal menghambat baik pada COX-1 dan COX-2, bahkan lebih dominan menghambat COX-1. Ini membawa konsekuensi menghasilkan efek samping iritasi lambung. Perkembangan berikutnya di arahkan NSAIDs yang bekerja lebih selektif terhadap COX-2, yang hanya tereksresi pada sel inflamasi (Agung Nugroho, 2012).

Obat antiinflamasi NSAID dikelompokkan menjadi 7 kelompok besar, yaitu:

- 2.7.4.1 Derivat asam propionate: ibuprofen, ketoprofen, asam tioprofenat, naprofen.
- 2.7.4.2 Derivat indol: indometin, sulindak dan tolmentin.
- 2.7.4.3 Derivat asam fenamat: asam mefenamat dan meklofenat.
- 2.7.4.4 Derivat pirololklakonat
- 2.7.4.5 Derivat pirazolam: fenil butazon, oksifentazol, dan azopropazonon.
- 2.7.4.6 Derivat oksikam: peroksikan dan tenoksikam.
- 2.7.4.7 Derivat asam salisilat: asam fenilasetat dan asam asetat inden.

Salah satu contoh turunan asam fenilasetat adalah diklofenak. Diklofenak merupakan obat antiinflamasi nonsteroid yang terkuat daya antiinflamasinya dengan efek samping yang lebih ringan dibandingkan dengan obat antiinflamsi lainnya seperti indometasin dan piroksikam (Tan dan Raharja, 2007). Obat voltaren merupakan salah satu nama dagang dari natrium diklofenak.

Beberapa efek yang tidak diinginkan dari penggunaan obat NSAID menurut (Agung Endro, 2012) yang sering dijumpai dalam penggunaan jangka panjang adalah iritasi pada lambung. NSAIDs yang selektif menghambat COX-2 menghasilkan efek samping yang rendah pada lambung yang rendah, namun pada jangka panjang juga berpotensi meningkatkan resiko thrombosis pada pasien dengan gangguan kardiovaskular. NSAIDs juga dapat menurunkan resistensi vaskuler ginjal dan menaikkan aliran darah renal. Efek samping lainnya adalah *rash*, urtikaria dyspepsia, mual dan muntah.

2.7.5 Karagenan

Karagenan adalah polimer linear yang disusun oleh sekitar 25.000 turunan galaktosa yang strukturnya tergantung pada sumber dan kondisi ekstraksi. Karagenan dikelompokkan menjadi tiga yaitu karagenan kappa, karagenan theta dan karagenan lamda. Karagenan diberi nama dari persentase kandungan ester sulfatnya, karagenan kappa mengandung 25-30%, karagenan theta mengandung 28-35% dan karagen lamda 32-39% (Hidayati *et al*, 2005).

Uji aktivitas antiinflamasi dengan metode induksi berguna untuk menilai kontribusi mediator yang terlibat dalam perubahan vascular yang terkait dengan

peradangan akut. Perkembangan edema setelah injeksi karagenan digambarkan sebagai peristiwa bifasik, dimana sebagai mediator beroperasi secara berurutan untuk menghasilkan respon inflamasi. Fase awal edema (0-1 jam), yang tidak dihambat oleh obat antiinflamasi non steroid seperti indometasin atau aspirin, dikaitkan dengan pelepasan histamin, 5-hidroksitriptamin (5-HT) dan bradikinin sebaliknya, fase yang kedua merupakan fase akselerasi dari edema (1-6 jam), berkorelasi dengan peningkatan produksi prostaglandin (PG), dan baru-baru ini dikaitkan dengan induksi siklooksigenase (COX-2).

Pengaruh karagenan terhadap inflamasi yaitu karagenan akan menginduksi cedera pada sel kemudian sel yang cedera melepaskan mediator yang mengakibatkan terjadinya proses inflamasi. Penggunaan karagenan memiliki beberapa kelebihan yaitu tidak menimbulkan bekas serta karagenan memberikan respon yang lebih peka terhadap antiinflamasi. Setelah pelepasan mediator inflamasi, terjadi edema yang akan bertahan selama 6 jam dan akan berkurang secara berangsur selama 24 jam setelah injeksi karagenan dilakukan. Setelah diinjeksi karagenan, terjadi respon yang terbagi dalam dua fase, yaitu fase awal berhubungan dengan pelepasan histamin dan serotonin sedangkan fase kedua berhubungan dengan prostaglandin serta *Slow Reacting Substances* yang mencapai puncak pada 3 jam setelah perlakuan (Hidayati *et al*, 2005).

2.7.6 Natrium Diklofenak

Natrium diklofenak termasuk ke dalam obat antiinflamasi nonsteroid terutama asam fenilasetat yang memiliki aktivitas antiinflamasi dan analgesic yang tinggi (Siswandono, 2000). Natrium diklofenak terbentuk serbuk Kristal, berwarna putih atau agak kekuningan, dan sedikit higroskopis. Sedikit larut dalam air, mudah larut dalam metanol, larut dalam etanol 96%, dan sedikit larut dalam aseton (Sweetman SC, 2015).

Mekanisme kerja obat yaitu dengan menghambat biosintesis prostaglandin yang merupakan salah satu mediator inflamasi melalui penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase (Kartasmita RE, 2002). Natrium diklofenak memiliki potensi jauh lebih besar dari indometasin, naproksen atau beberapa senyawa lain.

Absorpsi melalui saluran cerna berlangsung cepat dan lengkap. Obat terikat 99% pada protein plasma dan mengalami metabolisme lintas pertama (first pass) sebesar 40-50%. Waktu paruh singkat yakni 1-3 jam, diklofenak terakumulasi dicairan sinovial yang menjelaskan efek terapi di sendi jauh lebih panjang dari waktu paruh obat tersebut (Gan Gunawan, 2012). Obat diekskresikan dalam bentuk glucoronida dan konjugat sulfat, terutama dalam urin (60%), dan juga dalam empedu (sekitar 35%), kurang dari 1% diekskresikan diklofenac (Sweetman SC, 2015).

Efek samping yang lazim dari penggunaan diklofenak adalah mual, gastritis, eritema kulit, dan sakit kepala sama seperti semua obat antiinflamasi non steroid (Andini, 2016).

2.8 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

2.8.1 Biologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)



Gambar 2.2 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

(Sumber: jmsnjournal.wordpress.com)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) atau disebut juga tikus norwegia adalah salah satu hewan yang umum digunakan dalam eksperimental laboratorium. Taksonomi tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut (Sharp & Villona, 2013).

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Myomorpha
Famili	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: Rattus norvegicus

2.8.2 Deskripsi tikus putih

Tikus mempunyai sifat yang membedakannya dari hewan percobaan lain yaitu tikus tidak dapat muntah. Hal tersebut karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esophagus bermuara ke dalam lambung dan tidak mempunyai kantong empedu (Smith & Mangkoewidjojo, 1998). Selain itu, tikus putih memiliki keuntungan sebagai model yang mencerminkan karakter fungsional dari sistem tubuh mamalia. Tikus juga merupakan salah satu hewan eksperimental yang populer dalam studi fungsi reproduksi. Salah satu keuntungannya adalah memiliki siklus reproduksi yang lebih singkat (Krinke, 2000).

Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji dalam penelitian di antaranya perkembangbiakan cepat, mempunyai ukuranyang lebih besar dari mencit, dan mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, tempramennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan cukup tahan terhadap perlakuan. Biasanya pada umur 4 minggu tikus putih mempunyai berat 35-40 gram, dan berat dewasa rata- rata 200-250 gram (Akbar, 2010).

2.8.3 Cara penanganan tikus

Untuk memegang tikus yang akan diperlakukan (baik pemberian obat maupun pengambilan jaringan) maka diperlakukan cara-cara yang khusus sehingga mempermudah cara perlakuannya. Secara ilmiah tikus cenderung menggigit bila mendapatkan perlakuan yang kasar dan terkadang lebih agresif pada malam hari sehingga ada baiknya hindarkan melakukan perlakuan pada tikus

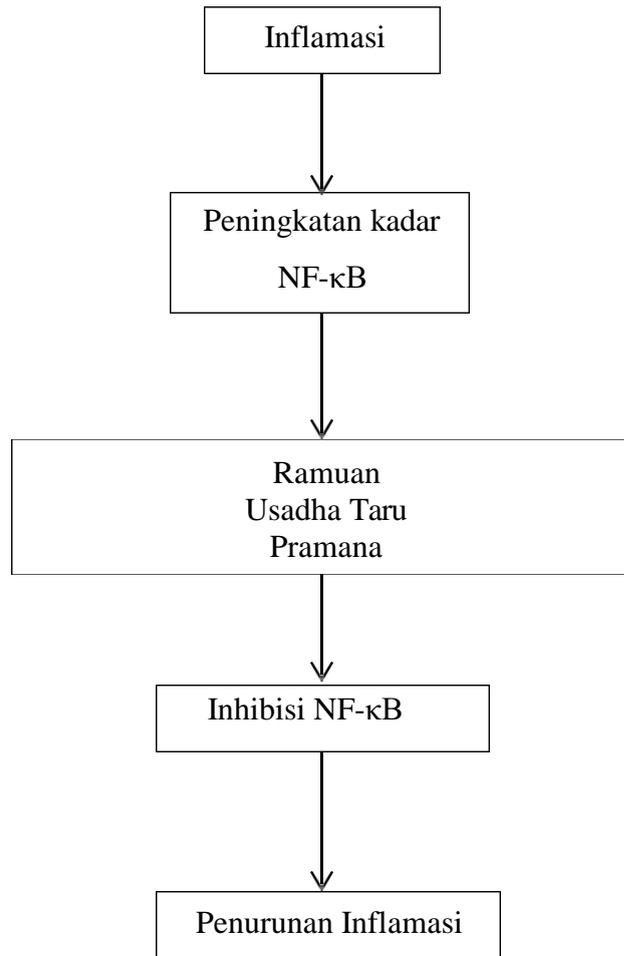
pada malam hari. Pengambilan tikus dari kandang dilakukan dengan mengambil ekornya kemudian tikus ditaruh pada kawat kasa dan ekornya sedikit ditarik. Cubit kulit bagian belakang kepala dan jepit ekornya. Tikus tidak akan menggigit apabila diperlakukan dengan mulus dan tidak kasar.

2.9 Metode

Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu metode eksperimental murni dengan menggunakan rancangan penelitian *randomized post test only controled group design*.

2.10 Analisis Statistik

Analisis statistik yang digunakan dalam penelitian ini yaitu menggunakan Uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk karena jumlah sampel yang akan digunakan $p < 50$. Jika, $p > 0,05$ menunjukkan bahwa data yang diuji mempunyai sebaran data yang normal. kemudian dilanjutkan dengan uji Homogenitas menggunakan uji Levene's test of varians. Jika uji menghasilkan nilai $p > 0,05$, maka varians dari data yang diuji adalah sama (homogen). Karakteristik subjek dianalisis menggunakan analisis deskriptif (mencari rerata dan standar deviasi (SD)). Kemudian dilakukan uji *Levene's Test of Varians* untuk mengetahui apakah dua atau lebih kelompok data memiliki dua varians yang sama atau tidak. Jika uji menghasilkan nilai $p > 0,05$, maka varians dari data yang diuji adalah sma (homogen). Jika varians data terdistribusi normal dan homogen maka akan dilakukan uji parametrik yaitu *One Way Anova* pada taraf kemaknaan $\alpha = 0,05$ data yang memiliki nilai signifikansi dibawah 0,05 pada uji *One Way Anova* kemudian uji lebih lanjut dengan *Leas Signifikant Difference (LSD)* untuk mengetahui data yang tidak memiliki perbedaan signifikan terhadap lainnya.



2.11 Kerangka Konseptual

Gambar 2.3 Krangka Konseptual

2.11 Hipotesis

Diduga Ramuan Usadha Taru Pramana memiliki potensi sebagai Antiinflamasi melalui *inhibisi Nuclear Factor Kappa Beta* (NF-κB).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Bahan

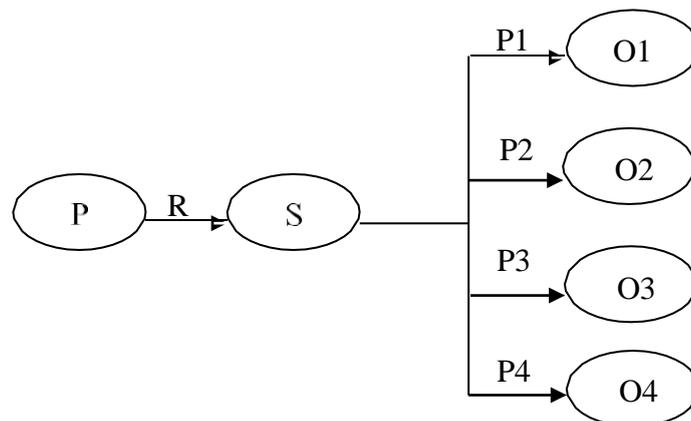
Bahan-bahan yang digunakan yaitu Ramuan Usadha Taru Pramana ,serbuk karagenan,etanol 96% dan aquades.

3.2 Alat

Alat Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi alat-alat gelas pada lab secara umum, blender, batang pengaduk, kertas saring, beker glass, tempat makanan dan minum tikus, kandang tikus, sarung tangan, timbangan analitik, spuit 1 cc, dan alat *Elisa Reader*.

3.3 Rancangan penelitian

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan rancangan penelitian *post-test only randomized controlled group design*.



Gambar 3.1 Skema Rancangan Penelitian.

Keterangan :

P : Populasi

S : Sampel

R : Randomisasi

P1 : Perlakuan 1 (kelompok diberikan Ramuan Usadha Taru Pramana 125mg/kg BB) P2 : Perlakuan 2 (kelompok diberikan Ramuan Usadha Taru Pramana 250mg/kg BB) P3 : Perlakuan 3 (kelompok diberikan plasebo)

P4: Perlakuan 4 (kelompok diberikan Na Diclofenac)

O1: Data observasi pada kelompok P1

O2: Data observasi pada kelompok P2

O3: Data observasi pada kelompok P3

O4: Data observasi pada kelompok P4

3.4 Variabel dan Definisi Oprasional Variabel

3.4.1 Variabel penelitian

3.4.1.1 Variabel independen (bebas)

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah Ramuan Usadha Taru Pramana

3.4.1.2 Variabel dependen (terikat)

Variabel terikat dalam penelitian ini yaitu Kadar *Nuclear factor kappa beta* (NF- κ B).

3.4.1.3 Variabel kontrol

Variabel kontrol merupakan variabel yang dibuat sama, dalam penelitian ini adalah tikus, umur, dan jenis kelamin tikus.

3.4.1.4 Variabel moderator

Variabel moderator adalah variabel yang memperkuat dan melemahkan hubungan variabel bebas dan terikat, dalam penelitian ini adalah dosis dari formulasi ramuan usadha taru pramana

3.4.1.5 Variabel intervening

Variabel intervening dalam penelitian ini adalah waktu dan lokasi pengambilan tanaman yang digunakan untuk pembuatan ramuan usadha taru pramana serta pelaksanaan penelitian.

3.4.2 Definisi Oprasional Variabel

1. Ramuan Usadha Taru Pramana dimana terbuat dari bahan utama yang di dapatkan di Desa Bitera Kabupaten Gianyar.
2. Kadar *Nuclear Factor Kappa Beta* yang terdapat pada tikus putih jantan yang akan dihambat atau di inhibisi, dimana Inflamasi ditandai dengan kemerahan, pembengkakan, nyeri, panas dan hilangnya fungsi.
3. Pengujian aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan mengambil darah mencit melalui sinus orbitalis yang kemudian dianalisis kadar *Nuclear factor κB* (NF-κB), dengan menggunakan *Elisa Reader*.

3.5 Populasi dan Sampel

3.5.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah tikus putih jantan yang sesuai dengan sampel yang telah ditentukan dalam penelitian.

3.5.2 Sampel

Perhitungan sampel yang akan digunakan pada penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus Federer (Federer, 1963).

Rumus Federer

$$(n - 1)(t - 1) \geq 15$$

..... Persamaan (3.1)

Keterangan :

n = jumlah sampel pada tiap kelompok perlakuan

t = jumlah kelompok perlakuan

dengan rumus tersebut jumlah sampel yang akan digunakan :

Dik : $t = 4$

Maka, $(n - 1)(t - 1) \geq 15$

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

$(n - 1)(3) \geq 15$

$3n - 3 \geq 15$

$3n \geq 15 + 3$

$3n \geq 18$

$n \geq 18/3$

$n \geq 6$

Berdasarkan hasil perhitungan diatas, besar sampel yang digunakan pada penelitian sebanyak 6 ekor untuk setiap kelompok perlakuan. Jadi jumlah sampel keseluruhan adalah 27 ekor.

3.5.3 Kriteria sampel

Sampel yang digunakan adalah tikus putih jantan yang memenuhi kriteria sebagai berikut:

1. Kriteria inklusi
 - a. Tikus putih jantan
 - b. Umur 10-12 minggu
 - c. Berat badan mencit 100-150 gram
2. Kriteria *drop out*

Yang termasuk dalam kriteria *drop out* dalam penelitian ini adalah tikus yang mati dalam penelitian.

3.6 Ruang Lingkup Penelitian

3.6.1 Lokasi penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Bahan Alam Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar.

3.6.2 Waktu penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Februari 2020 –maret 2020

Table 3.1 Waktu Penelitian

No.	Kegiatan	Waktu Penelitian		
		Februari	Maret	April
1.	Penyusunan proposal			
2.	Pengumpulan bahan dan pembuatan ekstrak			
3.	Pengujian penelitian			
4.	Analisis data			
5.	Penyusunan laporan akhir			

3.7 Prosedur Kerja

3.7.1 Pemilihan dan penyiapan sampel

Ramuan usadha taru pramana yang akan digunakan disiapkan terlebih dahulu, dikumpulkan dan dipisahkan bagian yang tidak digunakan, dicuci dengan bersih lalu disortasi, kemudian yang sudah bersih di tempatkan yang akan di gunakan dalam pembuatan ramuan.

3.7.2 Penyiapan larutan karagenan

Pembuatan larutan karagenan 1%

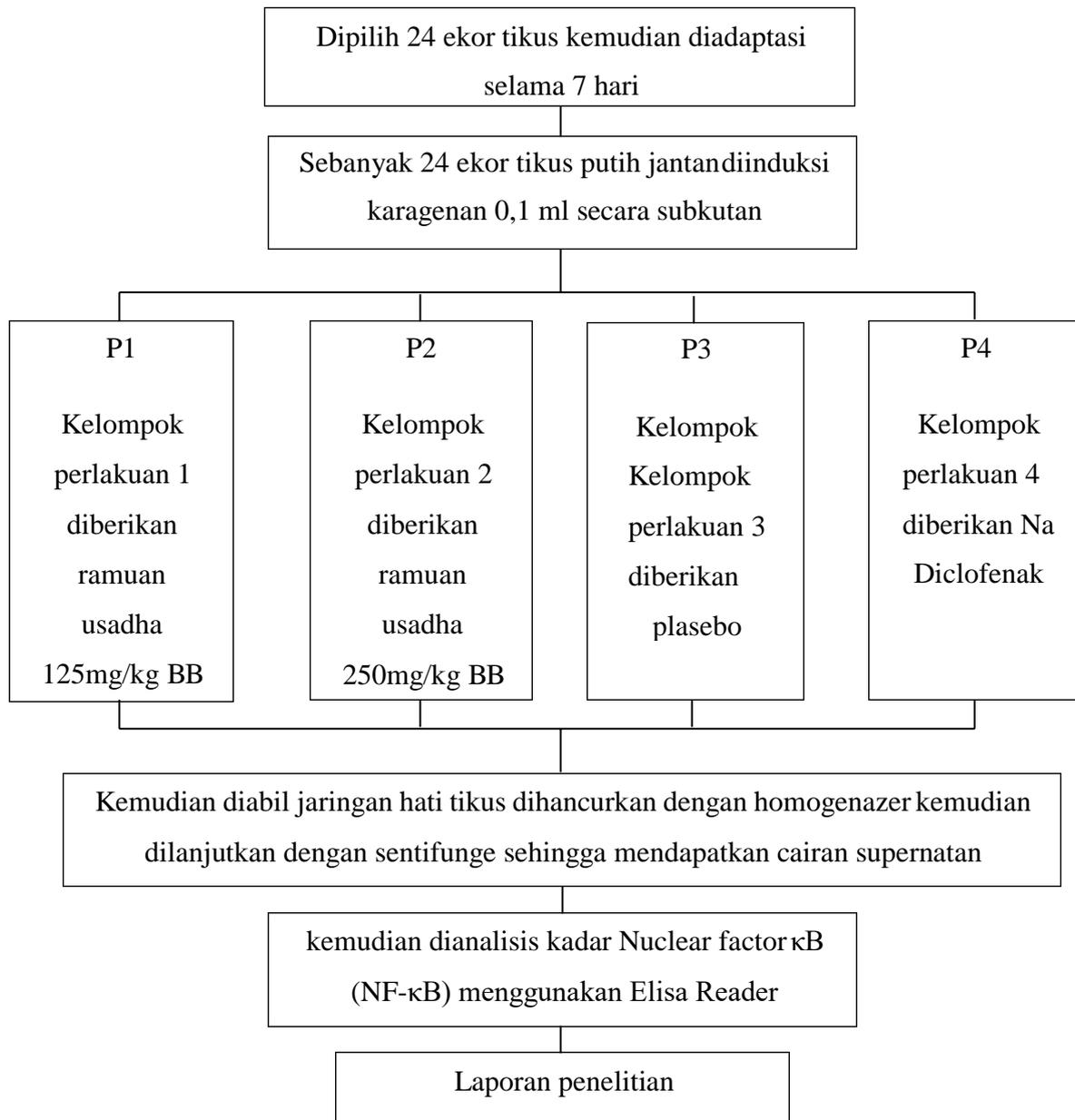
- 3.7.2.1 Dosis karagenan = 1% b/v = 1 g/100 ml.
- 3.7.2.2 Setiap tikus diinjeksi larutan karagenan sebanyak 0,1 ml.
- 3.7.2.3 Sehingga larutan karagenan dibuat sebanyak 1 g/100 ml = 100 mg/100 ml dengan cara 100 mg serbuk karagenan dilarutkan dalam 100 ml aquadest. Dimana dalam pemberian 0,1 ml mengandung karagenan sebanyak 1%.

3.7.3 Pelaksanaan penelitian

Hewan coba dikelompokkan secara acak menjadi 4 kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok diberikan perlakuan sesuai dengan yang dijelaskan pada rancangan penelitian.

1. Dipilih 24 ekor tikus kemudian diadaptasi selama 7 hari. Kemudian 24 ekor tikus putih jantan galur wistar dibuat edema dengan diinduksi karagenan sebanyak 0,1 ml secara subkutan, ditunggu sampai dengan 60 menit.
2. Kelompok I diberikan ramuan usadha taru pramana dosis 125 mg/kg BB, kelompok II diberikan ramuan usadha taru pramana dosis 250 mg/kg BB, kelompok III diberikan plasebo, kelompok IV diberikan Na Diclofenac, dan seluruh perlakuan pada tikus dilakukan secara oral.
3. Selanjutnya dianalisis kadar *Nuclear factor κB* (NF-κB) menggunakan Elisa Reader dengan menggunakan jaringan hati yang di homogenizer, kemudian di sentrifuge dan diambil supernatnya.

3.8 Alur penelitian



Gambar 3.2 Alur penelitian

3.8 Pengolahan dan Analisis Data

Uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk karena jumlah sampel yang akan digunakan < 50 . Jika, $(p) > 0,05$ menunjukkan bahwa data yang diuji mempunyai sebaran data yang normal. kemudian dilanjutkan dengan uji Homogenitas menggunakan uji Levene's test of varians. Jika uji menghasilkan nilai $p > 0,05$, maka varians dari data yang diuji adalah sama (homogen). Kemudian dilakukan uji *Levene's Test of Varians* untuk mengetahui apakah dua atau lebih kelompok data memiliki dua varians yang sama atau tidak. Jika uji menghasilkan nilai $p > 0,05$, maka varians dari data yang diuji adalah sma (homogen). Jika varians data terdistribusi normal dan homogen maka akan dilakukan uji parametrik yaitu *One Way Anova* pada taraf kemaknaan $\alpha = 0,05$ data yang memiliki nilai signifikansi dibawah 0,05 pada uji *One Way Anova* kemudian uji lebih lanjut dengan *Leas Signifikant Difference (LSD)* untuk mengetahui data yang tidak memiliki perbedaan signifikan terhadap lainnya.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

4.1 Uji *Enzyme-linked immunosorbent assay* / ELISA

Pengambilan data dilakukan dengan *Enzyme-linked immunosorbent assay* atau dalam bahasa Indonesianya disebut sebagai uji penentuan kadar imunosorben, merupakan teknik pengujian serologi yang didasarkan pada prinsip interaksi antara antibody dan antigen. Pada awalnya, teknik ELISA hanya digunakan dalam bidang imunologi untuk mendeteksi keberadaan antigen maupun antibody dalam suatu sampel seperti dalam pendeteksian antibody IgM, IgG, & IgA pada saat terjadi infeksi (pada tubuh manusia khususnya). Namun seiring dengan pengembangan ilmu pengetahuan, teknik ELISA juga diaplikasikan dalam bentuk lain termasuk menganalisis kadar hormone yang terdapat dalam suatu organisme yang biasa digunakan pada saat melakukan suatu penelitian. Antigen yang berlabel dan antigen yang tidak berlabel saling bersaing untuk berikatan dengan antibody yang terdapat dalam jumlah terbatas (Hausmann *et al*,2007).

ELISA diperkenalkan pada tahun 1971 oleh Peter Perlmann dan Eva Engvall untuk menganalisis adanya interaksi antigen dengan antibody di dalam suatu sampel dengan menggunakan enzim sebagai pelapor (*reporter label*). Prinsip dari pemeriksaan *Enzim Linked Immune Sorbent Assay* (ELISA) adalah reaksi antigen – antibody (Ag – Ab) dimana setelah penambahan konjugat yaitu antigen atau antibody yang berlabel enzim dan substrat akan terjadi perubahan warna. Perubahan warna inilah yang akan diukur intensitasnya dengan alat pembaca yang disebut spektrofotometer atau *Elisa Reader* dengan menggunakan panjang gelombang tertentu (Hausmann *et al*,2007).

42 Hasil Pengukuran

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui manfaat Ramuan Usadha Taru Pramana sebagai terapi antiinflamasi pada tikus putih jantan yang diinduksi karagenan. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian dan masuk dalam kriteria penelitian sebanyak 20 ekor sampel tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan kemudian dibagi secara acak menjadi 4 kelompok perlakuan, masing – masing kelompok terdiri dari 5 ekor sampel. Kelompok perlakuan pertama (P1) merupakan kelompok selama perlakuan yang diberikan Ramuan Usadha Taru Pramana 125 mg/kg BB, kelompok kedua (P2) merupakan kelompok yang selama perlakuan diberikan Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg/kg BB, kelompok ketiga (P3) merupakan kelompok negatif yang diberikan perlakuan placebo, dan kelompok keempat (P4) merupakan kelompok kontrol positif yang selama perlakuan diberikan Natrium Diclofenak. Setelah

perlakuan dan pengukuran menggunakan Elisa Reader diperoleh hasil sebagai berikut:

Tabel 4.1 Hasil Pengukuran Kadar NF- κ B Tikus

Kelompok		Perlakuan		
		Absorbance	Kadar NF- κ B rat (mg/mL)	Rata-rata Kadar NF- κ B rat (mg/mL)
P1 Ramuan Usadha Taru Pramana 125 mg/ kg BB	1	1,015	4,88	5,18
	2	1,105	5,39	
	3	1,014	4,86	
	4	1,019	4,90	
	5	1,105	5,88	
P2 Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg/ kg BB	1	0,830	4.01	3,73
	2	0,708	3.30	
	3	0,877	4.08	
	4	0,863	4.15	
	5	0,685	3.11	
P3 Control negative Pemberian Plasebo	1	1.283	6.51	6,91
	2	1.310	6.70	
	3	1.085	8.28	
	4	1.222	6.08	
	5	1.355	7.02	
P4 Control positif Natrium Diclofenac	1	1.103	5.38	5,41
	2	1.021	4.91	
	3	1.140	5.60	
	4	1.106	5.40	
	5	1.175	5.80	

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa terlihat ada penurunan kadar *Nuclear Factor Kappa Beta* (NF- κ B) pada P1 yang dalam perlakuan di berikan Ramuan Usadha Taru Pramana 125 mg/kg BB, sedngkan dapat dilihat penurunan kadar *Nuclear Factor Kappa*

Beta (NF- κ B) terendah ada pada kelompok P2 yang diberikan Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg/kg BB, sedangkan dilihat pada kelompok kontrol negatif dan positif memiliki kadar *Nuclear Factor Kappa Beta* (NF- κ B) hampir sama. Jadi berdasarkan kadar *Nuclear Factor Kappa Beta* (NF- κ B) pada tikus sesudah perlakuan dari yang terendah ke tertinggi secara berurutan adalah kelompok perlakuan ke dua yang diberikan Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg/kg BB, kelompok pertama yang diberikan Ramuan Usadha Taru Pramana 125 mg/kg BB, kelompok kontrol negative dan kelompok control positif.

4.3 Hasil Analisis Data

4.4.1 Uji Normalitas Data

Uji distribusi data diperoleh dengan analisis *Shapiro-Wilk* karena sampel yang digunakan dalam penelitian kurang dari 50. Hasil uji *Shapiro-Wilk* kadar *Nuclear Factor Kappa Beta* (NF- κ B) pada tikus (P1) menunjukkan bahwa nilai $p = 0,077$, (P2) menunjukkan nilai $P = 0,111$, untuk (P3) menunjukkan nilai $p = 0,429$, dan untuk kelompok (P4) menunjukkan nilai $p = 0,715$, maka dilihat dari hasil tersebut bahwa rata rata nilai (p) dari masing masing kelompok dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal karena nilai $p > 0,05$.

4.4.2 Uji Homogenitas (Varians) Data

Uji statistik data yang berikutnya adalah *Test of Homogeneity of Variances* yang dilakukan untuk mengetahui apakah dua atau lebih kelompok data mempunyai varian yang sama atau tidak. Jika uji varians menghasilkan nilai $p > 0,05$ maka varians dari data yang diuji adalah sama. Uji ini menggunakan *Leven test* pada keempat kelompok. Hasil yang didapat menunjukkan bahwa nilai $p = 0,337$ yang artinya sebaran data kadar *Nuclear Factor Kappa Beta* (NF- κ B) tikus homogen.

4.4.3 Uji One Way ANOVA

Uji statistik selanjutnya yaitu Uji *One Way Anova* yang merupakan uji komperatif untuk variable numerik lebih dari 2 kelompok yang tidak berpasangan dan telah memenuhi syarat uji normalitas dan uji varian, yang dalam artian uji

normalitas dan uji varians memperoleh nilai $p < 0,05$. Berdasarkan hasil Uji *One Way Anova* yang di dapat memperoleh hasil $p = < 0,001$ yang berarti paling tidak terdapat dua kelompok yang mempunyai penurunan kadar *Nuclear Factor Kappa Beta* (NF- κ B) yang berbeda bermakna terhadap telapak kaki mencit yang mengalami edema. Hasil uji *One Way Anova* dapat dilihat pada table 4.2.

Table 4.2 Hasil uji *One Way ANOVA*

	Perlakuan	n	Rerata \pm SD	Nilai p
Kadar Nuclear	Ramuan Usadha Taru Pramana 125 mg/kg BB	5	5,18 \pm 0,44	< 0,001
Factor Kappa Beta	Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg/kg BB	5	3,73 \pm 0,48	
(NF- κ B)	Kontrol negative	5	6,91 \pm 0,83	
	Kontrol positif	5	5,41 \pm 0,33	

4.4.4 Uji *Least Significant Difference* (LSD)

Hasil uji *Least Significant Difference* (LSD) merupakan uji statistik yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada kadar *Nuclear Factor Kappa Beta* (NF- κ B) tikus yang diberikan Ramuan Usadha Taru Pramana 125 mg/kg BB dengan Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg/kg BB dan pada kontrol negatif maupun kontrol positif yang diberikan natrium diclofenak yang menunjukkan nilai $p < 0,05$. Hasil uji LSD dapat dilihat pada table 4.3.

Table 4.3 Hasil uji *Least Significant Difference* (LSD)

	Perbedaan Rerata	100%		Nilai p
		Minimum	Maksimum	
Ramuan Usadha Taru Pramana 125 mg vs Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg	1,47	0,72	2,21	< 0,001
Ramuan Usadha Taru Pramana 125 mg vs Kontrol negatif	-1,71	-2,45	-0,97	< 0,001
Ramuan Usadha Taru Pramana 125 mg vs Kontrol positif	-0,21	-0,95	0,52	0,547
Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg vs Kontrol negatif	-3,18	-3,93	-2,44	< 0,001
Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg vs Kontrol positif	-1,68	-2,43	-0,94	< 0,001
Kontrol negatif vs Kontrol positif	1,50	0,75	2,24	< 0,001

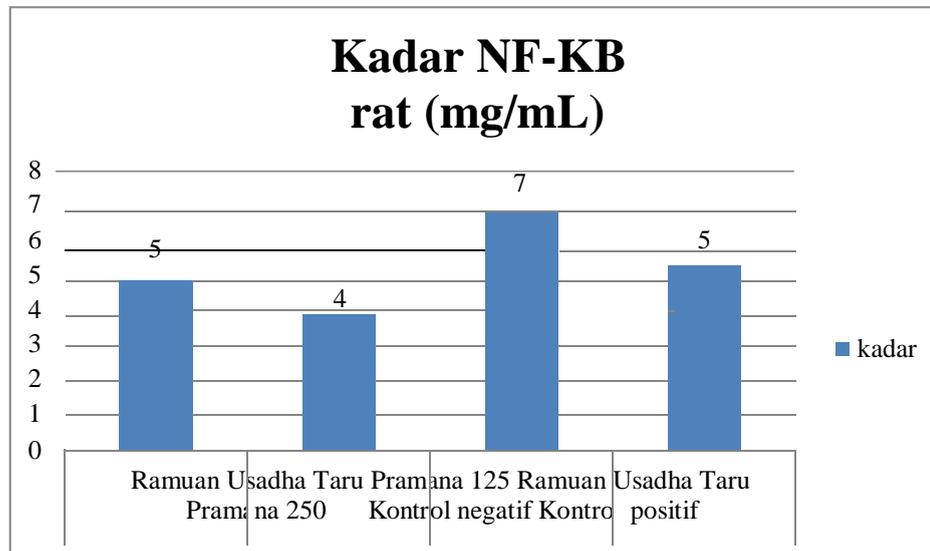
Berdasarkan hasil analisis uji LSD dapat dijelaskan sebagai berikut:

1. Nilai p dari perbandingan antara perlakuan 1 (Ramuan Usadha Taru Pramana 125 mg/kg BB) dengan perlakuan 2 (Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg/kg BB) menunjukkan nilai $p < 0,001$ yang artinya terdapat perbedaan bermakna antara perlakuan 1 (Ramuan Usadha Taru Pramana 125 mg/kg BB) dengan perlakuan 2 (Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg/kg BB).
2. Nilai p dari perbandingan antara perlakuan 1 (Ramuan Usadha Taru Pramana 125 mg/kg BB) dengan perlakuan 3 (kontrol negatif) menunjukkan nilai $p < 0,001$ yang artinya terdapat perbedaan bermakna antara perlakuan 1 (Ramuan Usadha Taru Pramana 125 mg/kg BB) dengan perlakuan 3 (kontrol negatife).
3. Nilai p dari perbandingan antara perlakuan 1 (Ramuan Usadha Taru Pramana 125 mg/kg BB) dengan perlakuan 4 (Kontrol positif) menunjukkan nilai $p = 0,547$ yang artinya tidak terdapat perbedaan bermakna antara perlakuan 1 (Ramuan Usadha Taru Pramana 125 mg/kg BB) dengan perlakuan 4 (Kontrol positif).
4. Nilai p dari perbandingan antara perlakuan 2 (Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg/kg BB) dengan perlakuan 3 (Kontrol negatif)

menunjukkan nilai $p < 0,001$ yang artinya terdapat perbedaan bermakna antara perlakuan 2 (Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg/kg BB) dengan perlakuan 3 (Kontrol negatif).

5. Nilai p dari perbandingan antara perlakuan 2 (Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg/kg BB) dengan perlakuan 4 (Kontrol positif) menunjukkan nilai $p < 0,001$ yang artinya terdapat perbedaan bermakna antara perlakuan 2 (Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg/kg BB) dengan perlakuan 4 (Kontrol positif).
6. Nilai p dari perbandingan antara perlakuan 3 (Kontrol negatif) dengan perlakuan 4 (Kontrol positif) menunjukkan nilai $p < 0,001$ yang artinya terdapat perbedaan bermakna antara perlakuan 3 (Kontrol negatif) dengan perlakuan 4 (Kontrol positif).

4.4 Histogram hasil pengukuran kadar (NF- κ B)



Gambar 4.1 Hasil Pengukuran Kadar NF- κ B

BAB V

PEMBAHASAN

5.1 Inflamasi

Inflamasi merupakan suatu respon utama sistem kekebalan tubuh pada saat tubuh mengalami cedera jaringan, cedera atau kerusakan pada jaringan tersebut dapat disebabkan oleh trauma fisik yang dapat diakibatkan oleh zat kimia, atau pun zat mikrobiologik. Inflamasi ditandai dengan munculnya gejala-gejala seperti kemerahan, pembengkakan, nyeri, panas dan hilangnya fungsi.

Pemberian karagenan pada hewan coba akan menyebabkan inflamasi, dengan menginduksi cedera pada sel kemudian sel yang cedera melepaskan mediator dan terjadi respon yang terbagi dalam dua fase, yaitu fase awal berhubungan dengan pelepasan histamin dan serotonin sedangkan fase kedua berhubungan dengan prostaglandin serta *Slow Reacting Substances* yang mengakibatkan terjadinya inflamasi (Hidayati *et al*, 2008).

Pada penelitian ini karagenan yang digunakan adalah karagenan kappa karena jenis ini mudah untuk diperoleh serta memiliki beberapa kelebihan yaitu tidak menimbulkan bekas dan memberikan respon yang lebih peka terhadap antiinflamasi. Karagenan dapat merangsang fosfolipida membran sel mast yang terdapat pada jaringan ikat di telapak kaki tikus untuk mensekresikan asam arakidonat dengan bantuan enzim fosfolipase A₂ sehingga menghasilkan berbagai mediator inflamasi (Walidah, 2014).

Pengambilan data pada penelitian ini dilakukan dengan *Enzyme-linked immunosorbent assay* atau dalam bahasa indonesianya disebut sebagai uji penentuan kadar imunosorben taut-enzim, merupakan teknik pengujian serologi yang didasarkan pada prinsip interaksi antara antibody dan antigen. Tehnik ELISA juga memiliki beberapa keuntungan diantaranya teknik pengerjaannya relatif sederhana, ekonomis dan dapat digunakan untuk mendeteksi keberadaan antigen walaupun kadar antigen tersebut sangat rendah.

5.2 Subjek Penelitian

Penelitian ini menggunakan hewan coba yaitu tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan sebagai subjek dalam penelitian. Jenis kelamin tikus yang digunakan dalam penelitian perlu dipertimbangkan untuk menghindari adanya pengaruh hormonal hewan coba terhadap penelitian. Tikus putih banyak digunakan untuk penelitian dikarenakan relatif mudah untuk didapatkan dan dipelihara serta merupakan hewan yang cocok digunakan untuk penelitian karena organ tubuh tikus mirip dengan struktur organ manusia (Krinke, 2000).

Tikus putih (*Rattus novergicus*) yang digunakan pada penelitian ini merupakan tikus putih galur wistar, jenis kelamin jantan, dengan umur 4 bulan dan berat 150 – 200 gram. Jumlah tikus yang digunakan sebagai sampel sebanyak 24 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok P1 (ramuan usadha taru pramana 125 mg/kg BB), kelompok P2 (ramuan usadha taru pramana 250 mg/kg BB), kelompok P3 (diberikan plasebo), dan kelompok P4 (diberikan Na Diclofenak), penelitian dilakukan selama 1 bulan, satu minggu untuk adaptasi hewan coba.

5.3 Pengaruh RAMUAN USADHA TARU PRAMANA Terhadap Kadar NF- κ B

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian Ramuan Usadha Taru Pramana sebagai terapi antiinflamasi melalui inhibisi NF- κ B pada tikus putih galur wistar jantan yang diinduksi karagenan. Berdasarkan hasil penelitian diperoleh persentase kadar NF- κ B pada kelompok pertama yang diberikan Ramuan Usadha Taru Pramana 125 mg/kg BB 5,18%, kelompok ke dua yang diberikan Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg/kg BB dengan kadar 3,73%, kontrol negatif 6,91%, kontrol positif 5,41%. Dari persentase tersebut kelompok yang memiliki kadar NF- κ B yang paling rendah yaitu pada kelompok 2 yang diberikan Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg/kg BB dengan kadar 3,73%.

Rerata kadar NF- κ B pada kelompok P1 adalah $5,18 \pm 0,44$ ng/ml, pada kelompok P2 adalah $3,73 \pm 0,48$ ng/ml, kelompok P3 adalah $6,91 \pm 0,83$ ng/ml dan kelompok P4 adalah $5,41 \pm 0,33$ dengan $P = 0,001$ ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa setelah pemberian Ramuan Usadha Taru Pramana atau serbuk instan daun ramuan usadha taru pramana dengan konsentrasi yang berbed-beda, rerata kadar NF- κ B menunjukkan hasil yang berbeda pada masing-masing kelompok perlakuan, sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg/kg BB (P2) dapat menurunkan kadar NF- κ B. Dilakukan uji one way ANOVA dan diperoleh nilai $p < 0,05$ yaitu

$< 0,001$. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna terhadap penurunan kadar NF- κ B antar kelompok perlakuan sehingga dilakukan uji lanjutan dengan *Least Significant Defference* (LSD) untuk mengetahui data yang memiliki perbedaan terhadap lainnya. Dari hasil analisis *Least Significant Defference* (LSD) terdapat perbedaan bermakna antara kelompok P1 dengan P2, kelompok P1 dengan P3, kelompok P2 dengan P3 dan kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif dengan nilai $p < 0,001$. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif, P1 dan P3 tidak memiliki efek sebagai antiinflamasi pada penurunan kadar NF- κ B. Sedangkan, antara kelompok P2 dengan kontrol positif tidak terdapat perbedaan yang bermakna dengan nilai $p = 0,444$. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok yang diberikan Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg/kg BB (P2)

memiliki efek yang sama dengan kelompok kontrol positif sebagai terapi antiinflamasi pada penurunan kadar NF- κ B.

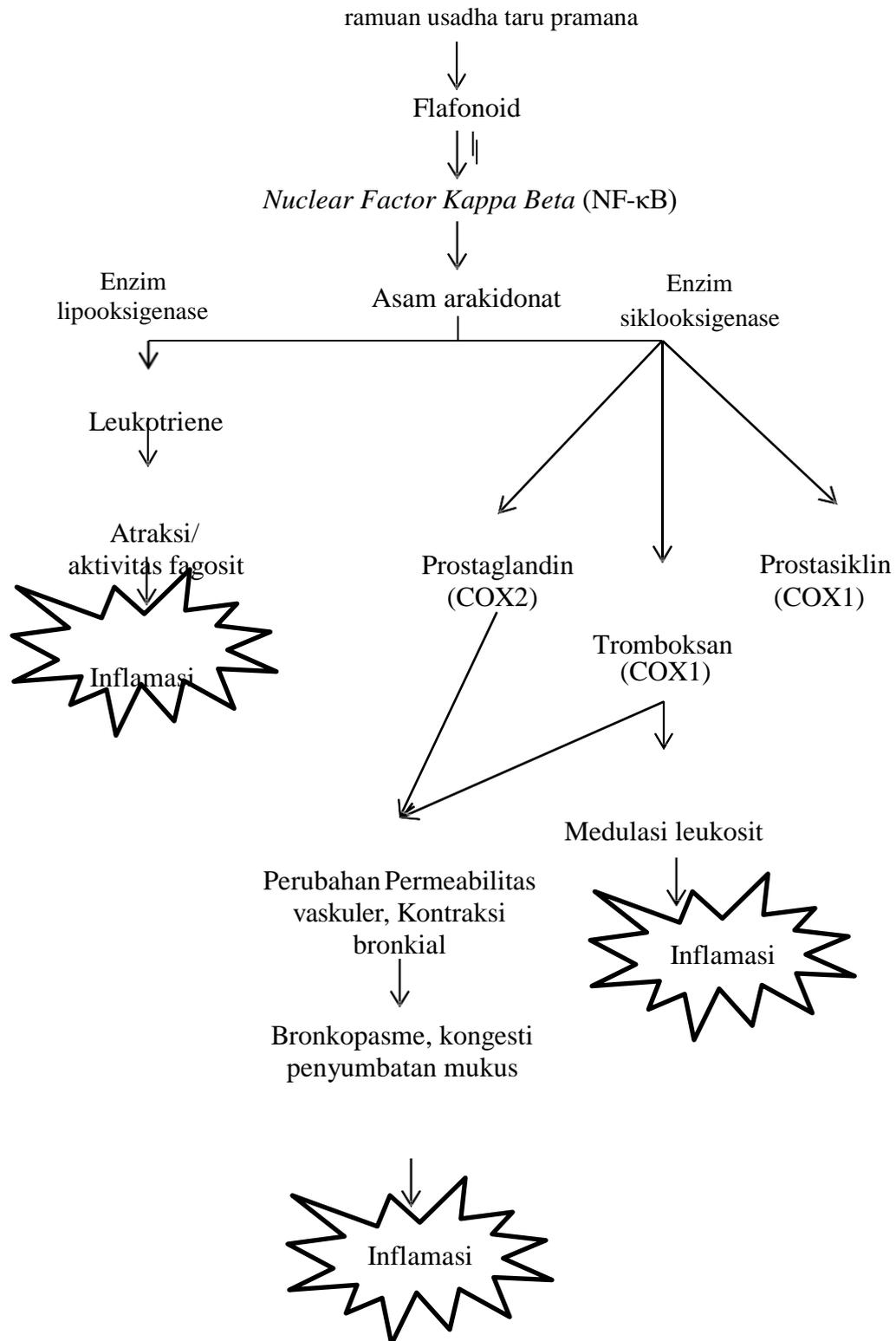
5.4 Peran ramuan usadha taru pramana Dalam Menginhibisi NF-KB

Metabolit sekunder yang terdapat dalam ramuan usadha taru pramana adalah senyawa flavonoid, saponin, saponin, saponin, tannin, antosianin dan minyak atsiri (Adrianta 2020). Flavonoid merupakan suatu golongan metabolit sekunder yang tersebar merata dalam dunia tumbuh-tumbuhan. Flavonoid berfungsi sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat enzim siklogenase, lipogenase, menghambat jalur metabolisme asam arakidonat, pembentukan prostaglandin dan menghambat terbentuknya (NF-KB) yang akan melepaskan mediator radang.

ramuan usadha taru pramana Yang mengandung senyawa flavonoid diduga dapat dengan menghambat terbentuknya NF-KB yang pertama kali merespon apabila terjadinya kerusakan jaringan yang selanjutnya akan menstimulasi mediator inflamasi, dan mengaktifasi jalur pembentukan inflamasi

Sehingga penelitian ini menunjukkan bahwa formulasi ramuan usadha taru pramana memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar inflamasi dengan mengaktifasi NF-KB. Dengan demikian formulasi ramuan usadha taru pramana berpotensi sebagai alternatif terapi antiinflamasi.

MEKANISME KERJA METABOLIT SKUNDER



Gambar 5.1 Mekanisme Kerja Ramuan usadha taru pramana

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

6.1 Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa Ramuan Usadha Taru Pramana memiliki efek antiinflamasi melalui inhibisi NF-KB pada tikus putih yang diinduksi karagenan. Hal tersebut dapat dilihat dari hasil pengukuran kadar NF- KB pada tikus yang diberikan Ramuan Usadha Taru Pramana 250 mg/kg BB yang memiliki kadar atau pelepasan kadar NF-KB terendah.

6.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode yang berbeda seperti dengan menggunakan metode interliukin.
2. Perlu dilakukan penelitian dengan variasi dosis lebih banyak, sehingga dapat diketahui efek terbaik yang dapat dihasilkan dari pemberian ramuan usadha taru pramana terhadap penurunan inflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adrianta, A. KT. 2020. Aktivitas Antioksidan Daun Magenta (*Peristrophe bivalvis* (L.) Merr) Sebagai Salah Satu Kandidat Pengobatan Bahan Berbasis Herbal Serta Bioaktivitasnya Sebagai Analgetik. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 6 (1): 34-35.
- Akbar, B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Edisi ke-1. Adabia Press. Jakarta.
- Anggraeny, E. N., & Pramitaningastuti, A. S. (2016). Studi Uji Daya Antiinflamasi dan Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Lengkeng (*Dimocarpus longan Lour*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 12(2): 44-51
- Audina, M., & Khaerati, K. (2018). Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sumambu (*Hyptis capitata Jacq .*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus L .*). *Bocelebes*, 12, 17–23.
- Cantika, K. D., 2015. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Trengguli (*Cassia fistula L.*) Pada Edema Punggung Mencit Terinduksi Karagenan. [Skripsi]. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
- Depkes RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Edeoga, H. O., Omosun, G., & Uche, L. C. (2006). Chemical composition of *Hyptis suaveolens* and *Ocimum gratissimum* hybrids from Nigeria. *African Journal of Biotechnology*, 5(10), 892–895.
- Fatmawati, H, Satuman, dkk. 2010. Pengaruh Likopen terhadap Penurunan Aktivitas *Nuclear Factor kappa Beta* (NF-kB) dan Ekspresi *Intracelular Cell Adhesion Molecule-1* (ICAM-1) pada Kultur HUVECs yang Dipapar Leptin. *ILMU DASAR*. 11 (2): 143-150.
- Gutierrez, Salud Perez., 2012, A New Anti Inflammatory Compound Isolated From *Krameria Cytisoides*, *Molecules* 2012, Universidad Autonoma Metropolitana-Xochimilco Mexico, 2049-2057.

- Hidayati, N.A., Liatyawati, S dan Setyawan, A. D. 2005, Kandungan Kimia dan Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol *Lantana camara* L. Pada Tikus Putih (*Rattus novergicus* L.) Jantan, *Jurnal Bioteknologi*.
- Kumar, Vinay, Abdul K. Abbas, dan Nelson Fausto, 2005, Robbins & Cotran Dasar Patologi penyakit, Ed. 7, Penerbit buku kedokteran EGC, Jakarta 49,50.
- Narayana, K. R., Reddy, M. R, and Chaluvadi, M. R., 2001. Bioflavonoids Classification, Pharmacological, Biochemical Effects and Therapeutic Potential, *Indian Journal Pharmacology*, (online), 2-16, (<http://medind.nic.in/ibi/t01/i1/ibit01i1p2.pdf>)
- Nugroho, A. E, 2012. FARMAKOLOGI Obat-obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan. Edisi ke-1, Pustaka Pelajar. Yogyakarta.
- Pambudi, R. 2017. Perbedaan Panjang Serta Berat Tubuh Fetus Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague-Dawley Terhadap Pemberian Asam Folat Pada Periode Kehamilan Yang Berbeda. [Skripsi]. Bandarlampung: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Bandarlampung.
- Pramitaningastuti, A. S., & Anggraeny, E. N. (2017). *Jurnal Ilmiah Farmasi Vol. 13 No. 1 Tahun 2017 Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (. 13(1)*.
- Ramadhani, N. & Sumiwi, S. A. (n.d.). Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tanaman Diduga Berasal Dari Flavonoid Farmaka Farmaka. *Farmaka*, 14, 111-123.
- Saputri, F. C., & Zahara, R. (2016). Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Karagenan. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(3), 107– 119. <https://doi.org/10.7454/psr.v3i3.3619>
- Setyopuspito Pramitaningastuti, A. (2017). Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona Squamosa*. L) Terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 13(1), 8–14. <https://doi.org/10.20885/jif.vol13.iss1.art2>
- Supriono., Pratomo. B., Praja. D. I., 2018. Pengaruh Kurkumin Terhadap Kadar NF- κ B dan Derajat Fibrosa Hati Pada Tikus Fibrosis Hati. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 5(4).

- Tjay, T. H. dan Raharja. 2002. *Obat-Obat Penting. Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi ke-5. Elex Medika Komputindo Kelompok Gramedia. Jakarta.
- Tanavade N, Naikwade. 2012. *Antimicrobial activity of ethanolic extracts of leaves and stems of Peristrophe bivalvis Merrill*. Biome. Res. 2:106-108.
- Quan, N. Van, Khang, D. T., Dep, L. T., Minh, T. N., Nobukazu, N., & Xuan, T. D. (2016). The Potential Use of a Food-Dyeing Plant *Peristrophe bivalvis* (L.) Merr. in Northern Vietnam, 4, 14-26. <https://doi.org/10.18052/www.scipress.com/IJPPE.4.14>
- Ratnasari. A. A., Winarto. H., Purbadi. S., Sekarutami. S. M., & Sutrisna. B., 2016. Hubungan Ekspresi NFκB dengan Respons Radiasi Kanker Serviks Stadium Lokal Lanjut. *Ejki*. 4(1).
- Walidah, C. 2014. Uji Antiinflamasi Ekstrak Etil Asetat Lumut Hati *Mastigophora dicladus* secara in vivo. Jakarta
- Widianti, Z. 2017. Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Zaitun (*Olea europaea* L.) Pada Edema Telapak Kaki Tikus Galur *Sprague-Dawley* Jantan Yang Diinduksi Karagenan. [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negri Syarif Hidayatullah.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Susunan Organisasi Tim Pelaksana dan Pembagian Tugas

No	Nama/NIDN/NIM	Program Studi	Bidang Ilmu	Alokasi Waktu (jam/minggu)	Uraian Tugas
1	apt. Ketut Agus Adrianta, S.Farm., M.Biomed. / 0827037901	S1	Farmakologi dan Farmasi Klinik	14 jam/minggu	<ul style="list-style-type: none"> • Penyusunan proposal • Penyusunan laporan akhir • Analisis data
2	N. Antika Sari/ 181010	D3	Farmasi	14 jam/minggu	<ul style="list-style-type: none"> • Pembuatan ekstrak dan formulasi • Perlakuan hewan coba • Pengambil data
3	Putu Sukma Purnamasari / 181032	D3	Farmasi	14 jam/minggu	<ul style="list-style-type: none"> • Pembuatan ekstrak dan formulasi • Perlakuan hewan coba • Pengambil data
4	Ni Kadek Novi Andarista / 1909482010001	S1	Farmasi	14 jam/minggu	<ul style="list-style-type: none"> • Pembuatan ekstrak dan formulasi • Perlakuan hewan coba • Pengambil data