

**UJI DAN EVALUASI EKSTRAK ETANOL KRIM BANDOTAN
(*Ageratum Conyzoides L*) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)
SEBAGAI ANTIINFLAMASI DAN GAMBARAN HISTOLOGI
PADA JARINGAN KAKI**

Oleh

ALDYANUS RINALDI DING

211148201148

PROPOSAL PENELITIAN

**Untuk memenuhi salah satu syarat ujian
guna Memperoleh gelar Sarjana Farmasi**



**PROGRAM STUDI S-1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN DIRGAHAYU SAMARINDA
2025**

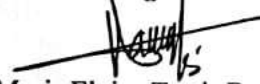
LEMBAR PENGESAHAN

UJI DAN EVALUASI EKSTRAK ETANOL KRIM BANDOTAN (*AGERATUM CONYZOIDES L*) PADA MENCIT JANTAN (*MUS MUSCULUS*) SEBAGAI ANTIINFLAMASI DAN GAMBARAN HISTOLOGI PADA JARINGAN KAKI

Dipersiapkan dan disusun oleh:
ALDYANUS RINALDI DING
211148201148

Telah dipertahan di depan Tim Penguji pada 5 Agustus 2025

Pembimbing Utama

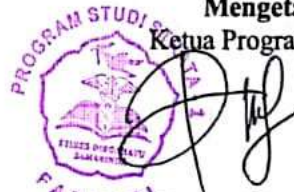


Maria Elvina Tresia Butar-Butar, M.Farm.

NIDN: 1117049501

Mengetahui,

Ketua Program Studi S-1 Farmasi



apt. Raymon Simanullang, M. Pharm.

NIK: 0924.A4.18

Pembimbing Pendamping



apt. Liniati Geografi, M.Sc.

NIDN : 0322089301

Tim Penguji :

Ketua : apt. Muh Taufiqurrahman M, Farm



Anggota :

1. Risny Oklyan, M.Farm.



2. Maria Elvina Tresia Butar-Butar, M.Farm.



LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar sarjana, baik di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda maupun perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan dari pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Penelaah/Tim Penguji.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari

terdapat penyimpangan dan ketidak benaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Samarida, Juni 2025
Yang membuat pernyataan,

(Aldyanus Rinaldi Ding)

ABSTRAK

Inflamasi adalah suatu respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh kerusakan pada jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat mikrobiologik. Inflamasi berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, atau medikasi (sekunder) baik yang merusak maupun jaringan yang rusak. Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui ada tidaknya efek krim ekstrak etanol bandotan (*Ageratum Conyzoides L*) 0,04%, 0,5%, dan 1%, pada mencit jantan (*Mus musculus*) sebagai anti inflamasi dan gambaran histologi pada jaringan kaki. Penelitian ini dilakukan dengan *desain post-test control group*. Pada desain ini, mencit jantan yang diinduksi inflamasi akan diberikan berbagai perlakuan, dan pengukuran dilakukan setelah pemberian perlakuan untuk melihat efek antiinflamasi dari krim ekstrak etanol bandotan dan gambaran histologi pada jaringan kaki. pada penelitian hasil histologi menunjukkan bahwa ekstrak bandotan memiliki potensi untuk mempromosikan regenerasi sel epitel, dengan konsentrasi 0.5% menunjukkan efek yang paling optimal.

Kata Kunci: Inflamasi, Krim *Ageratum Conyzoides L*, Histologi

ABSTRACT

*Inflammation is a local protective response caused by tissue damage caused by physical trauma, damaging chemicals, or microbiological substances. Inflammation functions to destroy, reduce, or medication (secondary) both the damaging and damaged tissues. The general objective of this study was to determine whether there was an effect of ethanol extract cream of bandotan (*Ageratum Conyzoides* L) 0.04%, 0.5%, and 1%, on male mice (*Mus musculus*) as an anti-inflammatory and histological picture of the leg tissue. This study was conducted with a post-test control group design. In this design, male mice induced by inflammation will be given various treatments, and measurements are taken after treatment to see the anti-inflammatory effect of ethanol extract cream of bandotan and histological picture of the leg tissue. Where in the histological results of the study showed that bandotan extract has the potential to promote epithelial cell regeneration, with a concentration of 0.5% showing the most optimal effect..*

Keywords: *Inflammation, Krim Ageratum Conyzoides L, Histology*

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, atas rahmat dan kasihnya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal ini yang Berjudul **UJI DAN EVALUASI EKSTRAK ETANOL KRIM BANDOTAN (*Ageratum Conyzoides L*) PADA MENCIT JANTAN (*Mus Musculus*) SEBAGAI ANTIINFLAMASI DAN GAMBARAN HISTOLOGI PADA JARINGAN KAKI**. Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Maria Elvina Tresia Butar-Butar, M.Farm dan Ibu apt. Liniati Geografi. M.Sc .Selaku Dosen Pembimbing yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyusun proposal ini. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini, penulis juga ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Suster Ns. Andrea Theofrida Bone, S.Kep., MAN Selaku Ketua STIKES Dirgahayu Samarinda.
2. Bapak apt. Raymond Simanullang, M.Pharm., selaku Kepala Prodi STIKES Dirgahayu Samarinda atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk melanjutkan studi di Prodi STIKES Dirgahayu Samarinda
3. Kedua orang tua saya, saudara-saudari saya, serta teman teman saya yang selalu mendukung dan membantu penulis dalam menyelesaikan proposal ini
4. Seluruh Staf, Dosen, Karyawan, Serta Teman-Teman STIKES Dirgahayu Samarinda yang telah banyak membantu penulis selama berkuliah di STIKES Dirgahayu Samarinda

Dengan segala rendah hati penulis menyadari bahwa proposal ini jauh dari kata sempurna dan masih banyak kekurangan. Sehingga penulis kritik saran yang bersifat membangun. Akhirnya penulis berharap semoga proposal ini bisa bermanfaat yang sebesar-besarnya baik bagi penulis maupun bagi para pembaca dan semoga segala jasa dan amal baik dari semua pihak yang banyak membantu akan mendapatkan imbalan yang sesuai dari Tuhan Yang Maha Esa

Samarinda, 30 Juni 2025

Aldyanus Rinaldi Ding

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	3
1.3 Tujuan penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.5 Hipotesis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Bandotan (<i>Ageratum Conyzoides L</i>).....	5
2.2 Morfologi dan Sistematika Tumbuhan.....	5
2.3 Kandungan Kimia	6
2.4 Manfaat Tanaman.....	6
2.5 Ekstraksi	6
2.5.1 Definisi	6
2.5.2 Prinsip Ekstraksi	7
2.5.3 Jenis Ekstraksi.....	7
2.6 Inflamasi.....	8
2.6.1 Definisi Inflamasi	8
2.6.2 Gejala Inflamasi.....	8
2.6.3 Klasifikasi Inflamasi.....	10
2.6.4 Patogenesis inflamasi	10
2.7 Antiinflamasi.....	11
2.8 Mencit	12
2.8.1 Klasifikasi Mencit	13
2.9 Krim	13
2.9.1 Definisi	13

2.9.2 Bahan-bahan Pembentuk Krim.....	14
2.9.3 Kelebihan dan Kekurangan Krim.....	15
2.9.4 Persyaratan Krim.....	15
2.9.5 Evaluasi Sediaan Krim.....	16
2.10 Histologi.....	16
BAB III METODE PENELITIAN.....	18
3.1 Waktu dan Waktu Penelitian.....	18
3.1.1 Waktu penelitian.....	18
3.1.2 Tempat Penelitian.....	18
3.2 Alat dan Bahan.....	18
3.2.1 Alat.....	18
3.2.2 Bahan.....	18
3.3 Metode penelitian.....	18
3.3.1 Jenis penelitian.....	18
3.3.2 Rancangan penelitian.....	19
3.3.3 Variabel penelitian.....	19
3.3.4 Definisi operasional.....	20
3.3.5 Fokus penelitian.....	20
3.3.6 Populasi dan Sampel penelitian.....	20
3.3.7 Pengambilan sampel.....	21
3.4 Determinasi Tanaman.....	21
3.4.1 Pembuatan Ekstrak.....	21
3.4.2 Skrining Fitokimia.....	21
3.4.3 Pembuatan Sediaan Krim Antiinflamasi.....	22
3.4.4 Prosedur Pembuatan Krim Antiinflamasi.....	22
3.4.5 Evaluasi Sediaan Krim.....	23
3.4.6 Pengujian Antiinflamasi.....	23
3.4.7 Teknik Analisis Data.....	24
3.5 Alur Penelitian.....	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	26
4.1 Hasil Ekstraksi Bandotan (<i>Ageratum Conyzoides L</i>).....	26
4.2 Hasil Skrining Fitokimia Bandotan (<i>Ageratum Conyzoides L</i>).....	26
4.3 Uji Evaluasi Krim Bandotan (<i>Ageratum Conyzoides L</i>).....	27
4.3.1 Uji Organoleptik krim bandotan (<i>Ageratum Conyzoides L</i>).....	27

4.3.2 Uji pH	29
4.3.3 Uji Homogenitas krim bandotan (<i>Ageratum Conyzoides L</i>)	29
4.3.4 Uji Daya Sebar krim bandotan (<i>Ageratum Conyzoides L</i>).....	30
4.4 Evaluasi Pengujian Antiinflamasi	31
4.4.1 Uji Normalitas	32
4.4.2 Uji Homogenitas	32
4.4.3 Uji Anova One Way	33
4.5 Evaluasi Gambaran Histologi Pada Kaki (Mencit)	34
4.5.1 Histologi Pada Kaki (Mencit)	34
BAB V PENUTUP	37
5.1 Kesimpulan.....	37
5.2 Saran.....	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	42

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Definisi operasional	20
3.2 Formulasi Krim	22
4.1 Hasil Ekstraksi Bandotan (<i>Ageratum Conyzoides L</i>)	26
4.2 Skrining Fitokimia Bandotan (<i>Ageratum Conyzoides L</i>)	27
4.3 Uji Organoleptik	28
4.4 Uji Homogenitas	30
4.5 Uji Normalitas.....	32
4.6 Uji Homogenitas	33
4.7 Anova One Way.....	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Bandotan (<i>Ageratum Conyzoides L</i>)	6
2.2 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	13
4.1 Uji pH	29
4.2 Uji Daya Sebar	31
4.3 Pengujian antiinflamasi	32
4.4 Gambar hasil histologi	34

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1 Surat ijin Penelitian dan Penggunaan Lab	42
2 Surat Etik dan Sertifikat COA Bahan	43
3 Surat Determinasi Tanaman dan Mencit	44
4 Pembuatan Krim Antiinflamasi dan Uji Skrining	45
5 Evaluasi Krim	46
6 Pengujian Antiinflamasi	48
7 Hasil Histologi	49
8 Perhitungan formulasi krim dan data kurva uji sediaan krim	50
9 Perhitungan Rata-rata sebelum perlakuan dan Rata inflamasi	53
10 Data buat SPSS dan Skoring Histologi	64

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tanaman telah digunakan untuk pengobatan sejak lama oleh berbagai lapisan masyarakat dunia baik negara maju maupun negara berkembang, *World Health Organization* (WHO, 2005). memperkirakan bahwa 80% populasi negara berkembang masih menggunakan pengobatan tradisional untuk pemeliharaan kesehatan, dan dalam praktiknya 85% menggunakan tumbuhan obat di Indonesia sendiri, penggunaan tumbuhan obat dalam upaya pemeliharaan kesehatan terus meningkat. Hal ini menandakan bahwa kesadaran masyarakat tentang pentingnya kembali ke alam telah semakin besar. Hal ini dibuktikan dengan tersedianya pelayanan kesehatan tradisional sebagai bagian dari pembangunan kesehatan nasional (Kemenkes RI., 2017).

Saat ini sudah ada bermacam-macam obat yang digunakan untuk mengatasi peradangan atau inflamasi. Terdiri dari anti peradangan steroid dan non steroid. Namun dari masing-masing golongan obat masih memiliki banyak kekurangan, misalnya penggunaan obat anti peradangan steroid dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping yang cukup berat seperti tukak lambung, penekanan pertumbuhan, osteoporosis, memperberat penyakit diabetes melitus, dan lemah otot. Adapun anti peradangan non steroid dapat menyebabkan gangguan pada saluran cerna seperti tukak lambung atau usus dan gangguan kardiovaskular. Oleh karena itu, diperlukan penelitian untuk mencari alternatif pengobatan inflamasi yang memiliki Reaksi Obat yang Tidak diinginkan (ROTD) ringan (Wongrakpanich *et al.*, 2019). Siklooksigenase (COX-2) merupakan enzim yang terinduksi pada sel yang mengalami inflamasi oleh sitokin, endotoksin, dan faktor pertumbuhan. COX-2 juga berperan dalam proliferasi sel kanker. Ekspresi berlebihan cox-2 ditemukan pada kebanyakan tumor (Zukhrullah, 2012).

Bandotan (*Ageratum Conyzoides L.*) merupakan salah satu tumbuhan yang banyak dimanfaatkan sebagai obat oleh masyarakat di Indonesia maupun di negara lain. Tumbuhan ini umumnya tumbuh pada berbagai tipe tanah dan memiliki pertumbuhan yang sangat cepat. di Indonesia tumbuhan ini dikenal

dengan beberapa nama lokal antara lain, tempuyak (Jawa), dus bedusan (Madura), empedu tanah (Kalimantan Tengah), mbora (Kalimantan Timur) (Silalahi, 2018).

Bandotan diketahui memiliki aktivitas anti peradangan karena mengandung senyawa metabolit sekunder yakni flavanoid, alkaloid, saponin dan tanin. Telah dilakukan penelitian aktivitas ekstrak bandotan terhadap inflamasi pada tikus putih. diperoleh hasil daya anti inflamasi pada dosis 30mg/kgBB, 200mg/kgBB, 448mg/kgBB berturut-turut adalah 10,43%, 21,68%, dan 30,34%. efek anti peradangan dari ekstrak etanol bandotan diduga karena kandungan senyawa flavonoid (Saputri *et al.*, 2020).

Dalam penelitian ini dikembangkan sediaan topikal yakni krim sebagai pembawa bandotan. Krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. biasanya sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air dan lebih ditujukan untuk penggunaan kosmetika dan estetika (Depkes RI, 2013).

1.2 Identifikasi Masalah

- 1.2.1 Identifikasi masalah pada penelitian ini: Apakah krim yang mengandung ekstrak bandotan (*Ageratum Conyzoides L*) FI 0,04%, FII 0,5%, FIII 1% memiliki efek anti inflamasi pada mencit jantan?
- 1.2.2 Bagaimana pengaruh krim bandotan terhadap histologi jaringan kaki yang mengalami inflamasi pada mencit jantan?

1.3 Tujuan penelitian

- 1.3.1 Mengetahui apakah krim yang mengandung ekstrak bandotan (*Ageratum Conyzoides L*) FI 0,04%, FII 0,5%, FIII 1% dapat mengurangi inflamasi pada mencit jantan (*Mus musculus*).
- 1.3.2 Mengetahui pengaruh krim yang mengandung ekstrak dari krim bandotan terhadap gambaran histologi jaringan kaki terhadap inflamasi pada mencit jantan (*Mus musculus*).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan mengenai evaluasi krim ekstrak etanol bandotan (*Ageratum Conyzoides L*)

pada mencit jantan (*Mus musculus*) sebagai antiinflamasi dan gambaran histologi pada jaringan kaki

1.4.2 Bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai tambahan referensi atau rujukan khusus khususnya dibidang farmakologi terutama dibidang inflamasi

1.4.3 Bagi Industri

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan pertimbangan untuk memberikan gambaran memperbaiki histologi jaringan kaki pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan menguji antiinflamasi menggunakan krim bandotan (*Ageratum Conyzoides L*) sehingga dapat digunakan oleh industri farmasi untuk menghasilkan sediaan farmasi yang lebih baik.

1.5 Hipotesis

H0 : Krim bandotan (*Ageratum Conyzoides L*) tidak memiliki efek antiinflamasi pada mencit jantan (*Mus musculus*) dan gambaran histologi pada jaringan kaki

H1 : Krim bandotan (*Ageratum Conyzoides L*) memiliki efek antiinflamasi pada mencit jantan (*Mus musculus*) dan gambaran histologi pada jaringan kaki

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Bandotan (*Ageratum Conyzoides L*)

Bandotan di Indonesia merupakan tumbuhan terna semusim, tumbuh tegak, tingginya mencapai 30-120 cm batang lunak sedikit berkayu, bulat, tegak, batang muda permukaan berambut. daun bertangkai, letaknya saling berhadapan dan bersilang, helaian daun bulat telur dengan pangkal membulat dan ujung daun runcing, tepi bergerigi panjang sekitar 1-10 cm, lebar 0,5-6 cm, permukaan daun berambut panjang dengan kelenjar yang terletak dipermukaan bawah daun, daun berwarna hijau. bunga majemuk cawan, jumlah bunga 600-100 pada bunga cawan. Panjang ibu tangkai bunga 5-17 mm. daun-daun pembalut berbentuk lonceng, runcing, panjang kurang lebih 3 mm, 2-3 tumpuk, warna daun hijau dengan ujung daun berwarna ungu kemerahan. panjang mahkota bunga 1-1,5 cm, berwarna putih atau keunguan. benang sari didalam tabung mahkota, 1 putik (Herbi, 2015).

2.2 Morfologi dan Sistematika Tumbuhan

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobinta
Superdivisi : Spermathophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Mangoliopsida
Subkelas : Asteridae
Ordo : Asterales
Famili : *Asteraceae*
Genus : *Ageratum*
Spesies : *Ageratum Conyzoides L*

Klasifikasi secara lengkap daun bandotan (*Agerantum Conycoides L*). berdasarkan (Kemenkes RI, 2016).



Gambar 2.1 Bandotan (*Ageratum Conyzoides L*) (Daeli, 2023).

2.3 Kandungan Kimia

Bandotan (*Ageratum Conyzoides L*). mengandung senyawa terpenoid, fenol, saponin, asam lemak dan alkaloid (Kamboj dan Saluja., 2010). Studi fitokimia lain yang dilakukan ekstrak bandotan menunjukkan beberapa kandungan antara lain, alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, fenolik, karbohidrat dan protein (Dash & Murthy., 2011).

2.4 Manfaat Tanaman

Bandotan (*Ageratum Conyzoides L*). secara luas digunakan dalam pengobatan tradisional diberbagai belahan dunia. tanaman bandotan memiliki banyak khasiat dalam bidang kesehatan antara lain pereda demam (antipiretik), diare, disentri, antidiabetes, antiinflamasi, antioksidan, analgesik, ansiolitik, antibakteri (Ugwoke *et al.*, 2021).

Bagian bandotan yang digunakan dalam pengobatan yaitu bagian di atas tanah (herba) dan akar herba yang digunakan berupa herba yang masih segar atau herba yang sudah dikeringkan. herba bandotan memiliki rasa pedas, pahit dan sifatnya netral (Marcolino, J. M., *et al*, 2020).

2.5 Ekstraksi

2.5.1 Definisi

Salah satu metode yang digunakan untuk penemuan obat tradisional adalah ekstraksi. ekstraksi adalah penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis yang termasuk

biotalaut. zat-zat yang tersari (berkhasiat) biasanya terdapat dalam sel-sel bagian tumbuh-tumbuhan yang umumnya dalam keadaan kering. Cairan penyaring masuk ke dalam zat-zat berkhasiat utama dari simplisia yang akan diambil sarinya kemudian zat berkhasiat tersebut akan terbawa larut dengan cairan penyaring, setelah itu larutan yang mengandung zat berkhasiat dipisahkan dari bagian simplisia lain yang kurang bermanfaat (Upadhyay, B., *et al.* 2021).

2.5.2 Prinsip Ekstraksi

Prinsip proses ekstraksi dimulai dengan proses pembukaan jaringan atau dinding sel dengan perlakuan panas, yang dilanjutkan dengan proses penarikan senyawa target menggunakan pelarut organik yang sesuai, kedekatan-kedekatan sifat kepolaran atau polaritas dari senyawa dan pelarut. Berbagai macam pelarut organik ataupun air dapat digunakan untuk ekstraksi (Upadhyay, B., *et al.* 2021).

Ekstraksi dengan pelarut sangat berhubungan dengan dua tipe ekstraksi, yaitu ekstraksi padatan-cairan (*solid-liquid extraction*) dan juga ekstraksi cairan-cairan (*liquid-liquid extraction*). Ekstraksi padatan-cairan berarti pengambilan atau pemisahan senyawa metabolit dari suatu matriks bahan padat yang berupa bagian tertentu atau keseluruhan bagian bahan tanaman dengan menggunakan pelarut tertentu. Sedangkan ekstraksi cairan-cairan adalah pengambilan atau pemisahan senyawa metabolit yang sudah terlarut sebelumnya pada suatu bahan pelarut dengan cara mencampurkannya dengan pelarut lain yang bersifat *immiscible* (tidak dapat bercampur baik) dengan pelarut awal tetapi memiliki kemiripan tingkat polaritas dengan senyawa yang akan dipisahkan, sehingga senyawa-senyawa target dapat terlarutkan atau terkumpul pada pelarut baru tersebut (Upadhyay, B., *et al.* 2021)

2.5.3 Jenis Ekstraksi

Jenis-jenis metode ekstraksi bahan alam yang dapat digunakan adalah ekstraksi secara dingin dan panas. Salah satu ekstraksi secara dingin yaitu maserasi. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi

senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. namun disisi lain metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabi (Patel, R. K., & Shah, D. B. 2020).

Kelemahan metode maserasi adalah kurang efisien dari segi waktu dan rendemen. satu kali ekstraksi memerlukan waktu sekitar 1 hari sampai dengan satu minggu, tergantung pada jenis bahan yang diekstrak, semakin kuat jaringan dan dinding sel pada bahan maka membutuhkan waktu yang lebih panjang. selain itu, maserasi juga membutuhkan pelarut dengan volume yang lebih banyak, dan peluang hilangnya senyawa metabolit selama proses juga lebih banyak, karena menempel pada bahan, menempel pada kertas saring, menempel pada bejana, dan lain-lain. ada kemungkinan terjadinya perubahan struktur kimia dari metabolit yang tidak stabil karena lamanya proses dan kontak dengan air atau pelarut (Patel, R. K., & Shah, D. B. 2020).

2.6 Inflamasi

2.6.1 Definisi Inflamasi

Inflamasi adalah suatu respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh kerusakan pada jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat mikrobiologik. inflamasi berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, atau mekolikasi (sekuster) baik agen yang merusak maupun jaringan yang rusak. tanda terjadinya inflamasi adalah pembengkakan/edema, kemerahan, panas, nyeri, dan perubahan fungsi hati (Guyton and Hall, 2016).

2.6.2 Gejala Inflamasi

Peradangan akut merupakan respons langsung tubuh terhadap cedera atau kematian sel. tanda-tanda pokok peradangan mencakup kemerahan, panas, nyeri, pembengkakan, dan perubahan fungsi (Guyton and Hall, 2016).

- 1) Rubor (Kemerahan)

Saat dimulainya reaksi peradangan di daerah tertentu, arteriola yang memasok daerah tersebut akan berdilatasi, sehingga memungkinkan lebih banyak darah mengalir kedalam mikrosirkulasi lokal. kapiler-kapiler yang sebelumnya kosong, atau mungkin hanya sebagian meregang, secara cepat terisi penuh dengan darah. keadaan ini disebut hiperemia atau kongesti, menyebabkan kemerahan lokal pada peradangan akut (Guyton and Hall, 2016)

2) Kalor (Panas)

Kalor atau panas, terjadi bersamaan dengan kemerahan pada reaksi peradangan akut. daerah peradangan dikulit menjadi lebih hangat dari sekelilingnya karena lebih banyak darah (pada suhu 37°C) dialirkan dari dalam tubuh ke permukaan daerah yang terkena dibandingkan dengan daerah yang normal. fenomena hangat lokal ini tidak terlihat di daerah-daerah meradang yang terletak jauh didalam tubuh, karena jaringan-jaringan tersebut sudah memiliki suhu inti 37°C dan hiperemia lokal tidak menimbulkan perbedaan (Guyton and Hall, 2016)

3) Dolor (Nyeri)

Dolor atau nyeri, pada suatu reaksi peradangan ditimbulkan dalam berbagai cara. perubahan pH lokal atau konsentrasi lokal ion-ion tertentu dapat merangsang ujung-ujung saraf. hal yang sama, pelepasan zat-zat kimia tertentu seperti histamine atau zat-zat kimia bioaktif lain dapat merangsang saraf. selain itu, pembengkakan jaringan yang meradang menyebabkan peningkatan tekanan lokal yang dapat menimbulkan nyeri) (Guyton and Hall., 2016)

4) Tumor (Pembengkakan)

Tumor atau pembengkakan lokal yang dihasilkan oleh cairan dan sel-sel yang berpindah dari aliran darah ke jaringan interstisial. campuran cairan dan sel-sel ini yang bertimbun di daerah peradangan disebut eksudat. pada awal perjalanan reaksi peradangan, sebagian besar eksudat adalah cairan, seperti yang terlihat secara cepat didalam lepuhan setelah luka bakar ringan pada kulit. kemudian, adanya peradangan

menyebabkan sel-sel darah putih atau leukosit, meninggalkan aliran darah dan tertimbun sebagai bagian eksudat.

5) Fungsi Laesa (Perubahan Fungsi)

Fungsi laesa, atau perubahan fungsi merupakan bagian yang lazim pada reaksi peradangan. bagian yang bengkak, nyeri disertai sirkulasi abnormal dan lingkungan kimiawi lokal yang abnormal, seharusnya berfungsi secara abnormal. namun, cara bagaimana fungsi jaringan yang meradang tersebut terganggu tidak dipahami secara terperinci (Guyton and Hall, 2016)

2.6.3 Klasifikasi Inflamasi

Inflamasi terbagi menjadi dua pola dasar yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronik (Kumar *et al*, 2022)

1) Inflamasi akut

Inflamasi akut merupakan respons segera terhadap jejas yang dirancang untuk mengirim leukosit ke tempat jejas. sesampainya ditempat jejas, leukosit membersihkan setiap mikroba yang menginvasi dan memulai proses penguraian jaringan nekrotik

2) Inflamasi sub akut

dikarakteristik dengan infiltrasi sel leukosit dan fagosit. pada fase sub akut biasanya berlangsung selama berminggu-minggu atau berbulan-bulan

3) Inflamasi kronik

Pada fase inflamasi kronik, dikarakteristik dengan adanya tanda degenerasi dan fibrosis jaringan. Saat menuju tahapan inflamasi dapat terjadi dalam waktu hitungan minggu, bulan, atau bahkan tahun

2.6.4 Patogenesis inflamasi

Inflamasi disebabkan karena adanya pelepasan berbagai mediator kimia, antara lain histamin, kinin, dan prostaglandin. Histamin, mediator pertama dalam proses inflamasi, menyebabkan dilatasi arteriol dan meningkatkan permeabilitas kapiler, sehingga cairan dapat meninggalkan kapiler dan mengalir ke daerah cedera. Kinin, seperti bradikinin, juga meningkatkan permeabilitas kapiler dan rasa nyeri. Prostaglandin

dilepaskan, menyebabkan bertambahnya vasodilatasi, permeabilitas kapiler, nyeri dan demam (Zhang, Q., *et al.* 2023).

Salah satu mediator inflamasi adalah asam arakidonat, senyawa ini merupakan komponen utama lipid seluler muncul hanya dalam keadaan bebas dengan jumlah sedikit yang sebagian besar ada pada fosfolipid membran sel. Jika terjadinya kerusakan membran sel pada suatu rangsangan maka enzim fosfolifase dapat diaktifkan untuk mengubah menjadi asam arakhidonat, sehingga sebagian nya dapat diubah oleh enzim COX dan selanjutnya diteruskan menjadi prostaglandin, prostasiklin dan tromboksan. Sisi lain dari asam arakhidonat dapat diganti oleh enzim lipooksigenase menjadi leukotrin. Isoenzim COX-1 terdapat kebanyakan di jaringan seperti ginjal, paru paru, platelet dan saluran cerna sedangkan COX-2 tidak terdapat di jaringan, tetapi dibentuk selama proses peradangan oleh sel-sel radang. Pembentukan leukotrin pada jalur lipooksigenase yaitu LTA₄ yang tidak stabil yang kemudian oleh hidrolase diubah menjadi LTB₄ atau LTC₄ yang terakhir bisa diubah menjadi LTD₄ dan LTE₄, leukotrin dibentuk digranulosit eosinofil dan berkhasiat vasokonstriksi di bronkus dan mukosa lambung. LTB₄ disintesa di makrofag mekanisme kerja dengan menstimulasi migrasi leukosit (Zhang, Q., *et al.* 2023).

2.7 Antiinflamasi

Obat antiinflamasi merupakan golongan obat yang digunakan untuk mengobati nyeri, demam dan proses inflamasi lainnya. Antiinflamasi dikelompokkan menjadi obat antiinflamasi steroid dan nonsteroid (NSAID). Steroid merupakan hasil sintesis hormon steroid kortisol yang diproduksi pada kelenjar adrenal (Grennan and Wang, 2019). Antiinflamasi steroid bekerja dengan menghambat pelepasan prostaglandin dan sel-sel sumbernya. Golongan steroid akan menghambat fosfolipase dengan melepaskan protein penghambat yaitu lipokortin-1, sehingga berkurangnya asam arakidonat yang terbentuk (Reichardt, A., *et al.* 2021).

Prednison, prednisolon, metilprednisolon dan triamsinolon merupakan beberapa contoh obat golongan steroid. Meski memiliki aktivitas antiinflamasi, obat golongan steroid memberikan efek samping seperti mengurangi kemampuan sistem imun sehingga meningkatkan risiko infeksi, meningkatkan tekanan

intraokular dan bila penggunaan steroid sistemik dihentikan secara tiba-tiba dapat menyebabkan penekanan adrenal (Hah, J., Kim, D., & Lee, J. 2021).

Antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dibagi berdasarkan struktur kimia dan selektivitasnya, seperti asam salisilat (aspirin), asam propionik (naproxen, ibuprofen), asam asetat (diklofenak, indometasin), asam enolik (meloxicam, piroxicam) dan selektif COX-2. Terdapat dua isoenzim siklooksigenase, yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 berperan dalam menjaga mukosa saluran pencernaan dan mempengaruhi fungsi ginjal, sedangkan COX-2 terlibat dalam peradangan karena aktivitasnya meningkat selama proses inflamasi. Mekanisme kerja NSAID, yaitu dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX). Siklooksigenase akan mengubah asam arakidonat menjadi tromboksan, prostaglandin dan prostasiklin. Tromboksan berperan dalam adhesi trombosit dan prostaglandin menyebabkan vasodilatasi. Penggunaan NSAID jangka panjang beresiko meningkatkan kerusakan pada saluran pencernaan (perdarahan, gastritis dan perforasi) dan kardiovaskular (Hah, J., Kim, D., & Lee, J. 2021).

2.8 Mencit

Mencit merupakan hewan yang paling banyak digunakan sebagai hewan model laboratorium dengan kisaran penggunaan antara 40% hingga 80%. Mencit adalah hewan laboratorium yang umum digunakan dalam penelitian, terutama digunakan dalam penelitian biologi. Sebagai hewan coba, mencit memiliki banyak keunggulan, termasuk siklus hidup yang relatif pendek, banyak anak per kelahiran, variasi sifat yang tinggi, dan mudah dirawat. mencit ini jinak, kecil, sehat, kuat, dan prolifrik (mampu menghasilkan banyak anak). selain itu, binatang ini mudah didapat dengan harga yang relatif murah dan biaya pakannya yang murah. meskipun mencit tidak terlalu agresif, dia kadang-kadang menggigit orang yang mencoba meraihnya atau menahannya. perilaku seperti menggali dan bersarang biasanya ditunjukkan oleh mencit untuk membantu mencit mempertahankan suhu tubuhnya (Domínguez-Oliva *et al.*, 2023; Liu *et al.*, 2021).

2.8.1 Klasifikasi Mencit

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Murinane
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

Klasifikasi taksonomi mencit sebagai berikut (Suwibah, 2021).

Gambar 2.2 Mencit (*Mus musculus*) (Liu *et al.*, 2021).



2.9 Krim

2.9.1 Definisi

Krim merupakan salah satu bentuk sediaan semisolid yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai (Depkes RI, 2020). Sediaan krim ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit dan dapat digunakan untuk vaginal serta rektal. krim umumnya memiliki konsistensi yang lebih ringan dan kurang kental daripada salep, mudah menyebar dikulit sehingga mudah digunakan, mudah dibersihkan karena sifatnya tidak berminyak dan lebih cepat menyerap ke dalam kulit. kestabilan sediaan krim dapat rusak bila campuran atau komposisi sediaan krim terganggu oleh adanya perubahan suhu serta adanya perubahan fase yang berlebihan atau zat pengemulsinya yang tidak tercampur homogen (Nisa dkk., 2020). Penggolongan Krim

Krim terdiri dari emulsi minyak didalam air atau dispersi mikrokristal asam-asam lemak atau alkohol berantai panjang dalam air yang dapat dicuci dengan air dan lebih ditujukan untuk pemakaian kosmetika dan estetika. ada dua tipe krim yaitu.

1. Tipe M/A atau O/W

Tipe Minyak Dalam Air (M/A) tipe krim minyak dalam air (M/A) merupakan sediaan yang ditujukan untuk membersihkan dan melembabkan. pada saat diaplikasikan, krim tipe minyak dalam air (M/A) tidak akan meninggalkan sisa atau bekas pada kulit. krim hidrofilik merupakan contoh sediaan krim tipe minyak dalam air (M/A). krim tipe minyak dalam air (M/A) lebih mudah dihilangkan dibandingkan dengan krim tipe air dalam minyak (Nisa dkk., 2020).

2. Tipe A/M atau W/O

Krim air dalam minyak (A/M) membutuhkan emulgator yang berbeda-beda dan jika penggunaan emulgator yang tidak tepat dapat menyebabkan terjadinya pembalikan fase. krim air dalam minyak (A/M) tersusun atas zat pengemulsi seperti adeps lanae dan asam lemak. krim dingin (cold cream) merupakan contoh sediaan krim tipe air dalam minyak (A/M) (Nisa dkk., 2020).

2.9.2 Bahan-bahan Pembentuk Krim

1. Formula dasar pembentuk krim (voight, 2020)

1) Fase minyak

Komponen atau bahan yang bersifat larut dalam minyak dan bersifat asam. Contohnya seperti asam stearate, paraffin cair, paraffin solidum, adepslanae, minyak lemak, vaselin, setil alcohol dan cera alba.

2) Fase air

Komponen atau bahan yang bersifat larut dalam air dan bersifat basa. Contohnya seperti, trieatanolamin (TEA), propilenglikol, polietilenglikol, gliserin, (natrium lauril sulfat, tween dan span).

2. Bahan penyusun krim

1) Zat Berkhasiat

2) Minyak

3) Air

4) Pengemulsi, bahan pengemulsi yang digunakan dalam sediaan krim disesuaikan dengan jenis dan sifat krim yang akan dibuat atau

dikehendaki. sebagai bahan pengemulsi dapat digunakan emulgide, lemak bulu domba, setaseum, setil alcohol, stearil alcohol, trietanolalamin stearat, polisorbat, PEG

2.9.3 Kelebihan dan Kekurangan Krim

1) Kelebihan

Mudah menyebar rata, Praktis, Mudah dibersihkan atau dicuci, Cara kerja berlangsung pada jaringan setempat, Tidak lengket terutama tipe M/A, Memberikan rasa dingin (cold cream) berupa tipe A/M, Digunakan sebagai kosmetik, Bahan untuk pemakaian topikal jumlah yang diabsorpsi tidak cukup beracun

2) Kekurangan

Susah dalam pembuatan karena pembuatan krim harus dalam keadaan panas, Mudah pecah disebabkan dalam pembuatan formula tidak pas, Mudah kering dan mudah rusak khususnya tipe A/M karena terganggu, Sytem campuran terutama disebabkan oleh perubahan suhu dan komposisi disebabkan penambahan salah satu fase secara berlebihan .

2.9.4 Persyaratan Krim

Sediaan krim yang ditujukan untuk penggunaan luar, memiliki persyaratan sebagai berikut (Nisa *et al.*, 2020).

1. Stabil

Sediaan krim harus bebas dari ketidaksesuaian lingkungan disekitar dan harus tetap stabil pada suhu kamar.

2. Lunak

Lunak Semua komponen atau bahan dalam keadaan lunak dan homogen.

3. Mudah digunakan

Sediaan krim tipe emulsi merupakan sediaan krim yang mudah digunakan dan dihilangkan dari kulit.

4. Terdistribusi merata

Zat aktif dan bahan tambahan harus terdispersi secara merata.

2.9.5 Evaluasi Sediaan Krim

1) Uji organoleptik

Pengujian organoleptik adalah pengujian yang didasarkan pada proses penginderaan, diartikan sebagai suatu proses fisiopsikologis, yaitu kesadaran atau pengenalan alat indra akan sifat-sifat benda karena adanya rangsangan yang diterima alat indra yang berasal dari benda tersebut (Nisa *et al.*, 2020)..

2) Homogenitas

Uji homogenitas bertujuan untuk melihat dan mengetahui tercampurnya bahan – bahan sediaan krim (Nisa *et al.*, 2020).

3) Pengukuran pH

Uji pH bertujuan mengetahui keamanan sediaan krim saat digunakan sehingga tidak mengiritasi kulit. pH tidak boleh terlalu asam karena dapat mengiritasi kulit dan tidak boleh terlalu basa karena dapat membuat kulit menjadi bersisik. Penurunan pH dapat dipengaruhi oleh suhu, kandungan zat lain dalam sediaan yang ikut bereaksi yang dapat mengganggu (Nisa *et al.*, 2020).

4) Uji daya sebar

Uji daya sebar krim berguna untuk mengetahui kemampuan menyebar krim saat di aplikasikan pada kulit adanya penambahan beban menyebabkan diameter penyebarannya juga semakin besar sehingga semakin besar luas penyebarannya (Nisa *et al.*, 2020).

2.10 Histologi

Histologi merupakan salah satu ilmu dalam biologi yang mempelajari struktur mikroskopis sel dan jaringan baik pada hewan maupun tumbuhan. Histologi menjadi peran penting bagi biologi karena dapat memahami dan mengenal jenis jaringan, mendiagnosis penyakit serta analisis pengobatannya dan dapat mengetahui hubungan antara struktur dan fungsi organisme sehingga memudahkan organisme beradaptasi dengan lingkungan serta merespon perilaku terhadap perubahan lingkungan, histologi dilakukan pewarnaan yang bertujuan untuk meningkatkan

kontras visual pada jaringan dan sel sehingga komponennya terlihat jelas dan memungkinkan diperiksa melalui mikroskop (Saraswati & Rahmawati, 2023). Pewarnaan histologi yang paling umum digunakan adalah HE (Hematoxylin-Eosin) karena cukup efektif dalam pemberian pewarnaan. Hematoxylin berperan sebagai pewarna dasar yang mewarnai inti sel sehingga menjadi biru sedangkan sitoplasma dan matriks ekstraseluler oleh eosin. Eosin berperan sebagai pewarna counter yang menghasilkan warna merah muda (Saraswati & Rahmawati, 2023).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Waktu Penelitian

3.1.1 Waktu penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dibulan November 2024 – Juni 2025

3.1.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Laboratorium Farmasetika dan Teknologi Farmasi STIKES Dirgahayu Samarinda serta serta Laboratorium Central Riset Dan Diagnosik Klinik Hewan Satwa Sehat Malang

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Jangka sorong, Timbangan analitik (OHAUS), Gelas ukur 10 ml Gelas beaker 500 ml (Pyrex), Kaca objek, Penangas, Labu ukur (Pyrex), Pipet volume (Pyrex), Jarum injeksi, Sendok tanduk, Sudip, Batang pengaduk.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun bandotan, Cetaceum, Cera alba, Parafin Liquidum, Asam sorbat, quadest, Karagenan, Mencit putih jantan.

3.3 Metode penelitian

3.3.1 Jenis penelitian

Jenis penelitian ini adalah Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium *in vivo*, yang bertujuan mengevaluasi efek antiinflamasi krim ekstrak etanol bandotan pada mencit jantan dan gambaran histologi pada jaringan kaki. Penelitian eksperimental ini menggunakan *desain post-test control group* di mana ada kelompok perlakuan yang diberikan krim bandotan dan kelompok kontrol.

3.3.2 Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium *in vivo* dengan desain *post-test control group*. Pada desain ini, mencit jantan yang diinduksi peradangan akan diberikan berbagai perlakuan, dan pengukuran dilakukan setelah pemberian perlakuan untuk melihat efek antiinflamasi dari krim ekstrak etanol bandotan dan gambaran histologi pada jaringan kaki.

3.3.3 Variabel penelitian

Terdapat tiga variabel dalam penelitian ini yaitu, variable independent (bebas), variable terikat dan variabel pengganggu tak terkendali.

1. Variabel bebas (*independent variable*)

Konsentrasi Krim ekstrak etanol bandotan yang diberikan kepada mencit sebesar 0,04%, 0,5%, dan 1%.

2. Variabel terikat (*dependent variable*)

Variabel Terikat (*dependent variable*) efek antiinflamasi yang diukur melalui pengurangan edema pada mencit, dan gambaran histologi pada jaringan kaki mencit putih jantan

3. Variabel kontrol

Jenis kelamin mencit (hanya jantan), usia mencit 8-12 minggu, dan kondisi lingkungan laboratorium (suhu 20-25⁰ C), kelembapan 45-55%, dan cahaya tetap terhindar dari cahaya matahari langsung tapi ruangan tetap harus terang).

3.3.4 Definisi operasional

Adapun definisi operasional pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 3.1

Tabel 3.1 Definisi operasional

Variabel	Definisi operasional
Inflamasi	Inflamasi merupakan reaksi lokal pada jaringan vaskular terhadap cedera yang ditandai dengan gejala seperti rubor (kemerahan), calor (panas), dolor (nyeri), dan tumor (pembengkakan). Proses inflamasi atau radang terjadi karena adanya kerusakan sel yang disebabkan oleh mikroba, cedera fisik atau kimia (Astika <i>et al.</i> , 2022)
Karagenan	Karagenan mukopolisakarida berasal dari alga merah <i>Irlandia Chondrus Chripus</i> . Dalam algoritma peradangan akut, karagenan berkontribusi terhadap perkembangan edema. Ketika karagenan (antigen) masuk ke dalam tubuh menyebabkan pelepasan mediator inflamasi seperti histamin. (Sari, 2021)
Histologi	Didefinisikan sebagai studi mikroskopis terhadap struktur seluler dan jaringan penyusun telapak kaki, khususnya lapisan epidermis, dermis dan jaringan adiposa subkutan.
Sediaan krim	Sediaan Semisolid yang mengandung ekstrak etanol dari bandotan <i>Ageratum Conyzoides L</i>

3.3.5 Fokus penelitian

Penelitian ini difokuskan pada uji efek krim ekstrak etanol bandotan pada mencit jantan sebagai antiinflamasi dan gambaran histologi pada jaringan kaki, serta untuk mengetahui krim bandotan dapat mempengaruhi aktivitas inflamasi pada mencit jantan.

3.3.6 Populasi dan Sampel penelitian

1. Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah daun bandotan yang diambil di Kecamatan Long Hubung, Kabupaten Mahakam Ulu

2. Sampel

Bandotan di wilayah Kampung Lutan Rt 2

3.3.7 Pengambilan sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu bandotan (*Ageratum Zonyzoides L*) diambil dari daerah Kampung Lutan, kecamatan Long Hubung, Kabupaten Mahakam Ulu. Bandotan diambil sebanyak 2 kg. Pengambilan sampel dilakukan pada pagi hari pukul 9 pagi, sampel diambil dengan menggunakan pisau. Kemudian daun disortir dengan cara memisahkan daun dari batangnya ataupun daun yang telah rusak yang disebabkan oleh hama atau serangga.

3.4 Determinasi Tanaman

Tujuan dilakukannya determinasi tanaman untuk mendapatkan kebenaran identitas dengan jelas dari tanaman yang diteliti dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan utama yang digunakan dalam penelitian. Determinasi tanaman bandotan (*Ageratum Conyzoides L*) dilakukan di Fakultas Kehutanan Universitas Mulawarman

3.4.1 Pembuatan Ekstrak

Serbuk simplisia bandotan diekstraksi dengan pelarut etanol 96% (1:10) selama 5 hari sambil sesekali diaduk. Setelah 5 hari debris dan filtrat pertama dipisahkan menggunakan kertas saring, kemudian debris pertama direndam kembali dengan etanol 96% selama 2 hari. Filtrat pertama dan kedua diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental (Wardani dkk., 2023)

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak kental}}{\text{total berat simplisia}} \times 100\% \quad (3.1)$$

3.4.2 Skrining Fitokimia

1) Uji Kandungan Alkaloid

Diambil ekstrak 0,5 g, kemudian ditambahkan HCl 2N sebanyak 1 ml dan aquadest 9 ml. Panaskan 2 m diatas penangas air, lalu didinginkan lalu disaring. Dipindahkan filtrat sebanyak 3 tetes pada tabung reaksi dan ditambahkan larutan Mayer, Bouchardat dan

Dragendroff. Terbentuknya endapan putih, cokelat dan merah jingga menunjukkan adanya alkaloid (Adeyemo *et al.*, 2023).

2) Uji Kandungan Flavanoid

Diambil ekstrak 0,5 g kedalam tabung reaksi. Ditambahkan serbuk magnesium secukupnya, ditambahkan 2 ml HCl pekat, dan 5 ml amil alkohol kedalam tabung reaksi. Ditungkap tabung reaksi, kemudian dikocok sampai terbentuk 2 fase. Hasil positif digambarkan apabila terbentuk warna dilapisan amil alkohol (Adeyemo *et al.*, 2023).

3) Uji Kandungan Saponin

Diambil 0,5 g ekstrak ditambah dengan 10 mL aquades, kemudian dipanaskan selama 5 menit. Larutan dituang kedalam tabung reaksi dalam keadaan panas. Larutan diambil sebanyak 5 mL, kemudian dikocok kuat secara vertikal selama 10 detik. Adanya saponin ditandai dengan terbentuknya busa yang stabil setinggi 1-10 cm selama 5 menit dan tidak hilang pada saat ditambahkan dengan satu tetes HCL (Adeyemo *et al.*, 2023).

3.4.3 Pembuatan Sediaan Krim Antiinflamasi

Tabel 3.2 Formulasi Krim

Nama Bahan	Fungsi	Formula		
		FI 0,04%	FII 0,5%	FIII 1%
Ekstrak Daun bandotan	zat aktif	0,004 g	0,05 g	0,1
Cetaceum	Basis	1,25 g	1,25	1,25
Cera alba	Surfaktan	1,2 g	1,2	1,2
Parafin Liquidum	Basis	5 g	5	5
Asam Sorbat	Pengawet	0,01 g	0,01	0,01
Aquadest	Pelarut	ad 10	ad 10	ad 10

3.4.4 Prosedur Pembuatan Krim Antiinflamasi

Dilelehkan cetaceum, cera alba, parafin liquidum, (fase minyak) diatas penangas air, Dilarutkan asam sorbat (fase air) dalam air hangat, Masukkan fase minyak sedikit demi sedikit kedalam mortir yang berisi fase air, kemudian digerus hingga terbentuk basis krim, Setelah itu tambahkan

ekstrak etanol bandotan kedalam basis krim, Kemudian aduk hingga homogen, Masukkan kedalam wadah tertutup kedap

3.4.5 Evaluasi Sediaan Krim

1) Uji organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan menggunakan indera meliputi bau, warna dan bentuk krim

2) Uji homogenitas

Sediaan ditimbang 0.1 g kemudian dioleskan secara merata dan tipis pada kaca obyek. Krim harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya bintik-bintik

3) Uji pH

Krim dioleskan pada pH stik universal kemudian dibandingkan hasilnya dengan standar warna yang terdapat pada kemasan. Dicatat pH krim. Pada tiap formula dilakukan replikasi sebanyak 4 kali

4) Uji daya sebar

Sebanyak 0.5 g krim ditimbang dan diletakkan diatas cawan petri dan diletakkan di atas kertas grafik, kemudian letakkan kaca diatas cawan petri tersebut biarkan selama 1 menit, dihitung luas daerah yang diberikan sediaan. Selanjutnya diberi beban masing-masing 50, 100, 150 g dibiarkan selama 1 menit selanjutnya dihitung luas sediaan yang dihasilkan pada tiap formula dilakukan replikasi sebanyak 4 kali

3.4.6 Pengujian Antiinflamasi

Sebanyak 20 ekor mencit dibagi dalam empat kelompok, tiap kelompok terdiri dari 4 ekor mencit. Sebelum mencit mendapatkan perlakuan, mencit diadaptasikan selama tujuh hari dengan lingkungan penelitian, proses pengujian aktivitas antiinflamasi.

Sebelum mencit diberi perlakuan, volume kaki mencit diukur menggunakan alat jangka sorong sebagai volume awal (V_0), Semua hewan uji diberi perlakuan secara topikal sesuai kelompoknya, Semua mencit dibuat inflamasi dengan menyuntikan Karagenan 1% sebanyak 0,1 ml pada bagian telapak kaki kiri belakang mencit secara subplantar, Ditunggu selama 30 menit kemudian diukur volume inflamasi (waktu 1, 2, 3, 4, 5 jam) dengan

cara mencelupkan telapak kaki kiri mencit ke dalam njangka sorong dan dinyatakan sebagai volume kaki akhir (volume radang) (Vt), Setiap kelompok dapat dihitung presentasi inhibisi rata-rata dengan rumus.

1) Persen Inflamasi dapat dilihat pada

$$\% \text{ inflamasi} = \frac{vt - vo}{vo} \times 100\% \quad (3.2)$$

Keterangan:

Vt: volume telapak kaki pada waktu t

Vo: volume telapak kaki sebelum perlakuan

2) Persen Inhibisi Inflamasi

$$\% \text{ inhibisi inflamasi} = \frac{a - b}{a} \times 100\% \quad (3.3)$$

Keterangan:

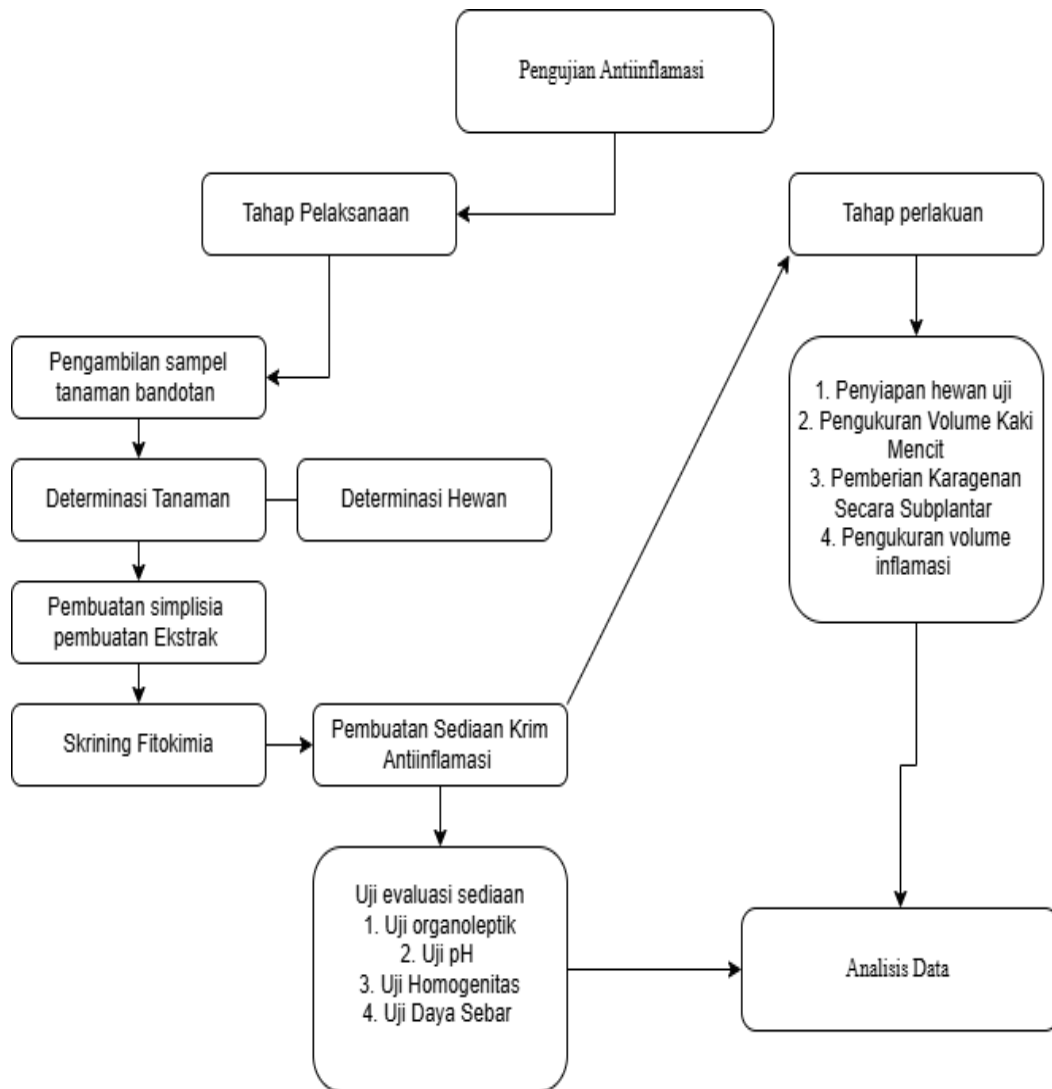
a: persen inflamasi rata-rata KN

b: persen inflamasi rata-rata kelompok yang mendapat perlakuan

3.4.7 Teknik Analisis Data

Analisis kuantitatif : Data yang diperoleh dari hasil uji antiinflamasi dari krim bandotan (*Ageratum Conyzoides L*) dianalisis menggunakan prog SPSS 22. Uji normalitas menggunakan metode shapiro wilk, jika data tidak terdistribusi normal maka akan dilanjutkan dengan uji No-Parametrik uji Wilcoxon dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan Levene test. Untuk melihat perbedaan antara kelompok perlakuan dilakukan dengan One Way ANOVA.

3.5 Alur Penelitian



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

1.1 Hasil Ekstraksi Bandotan (*Ageratum Conyzoides L*)

Metode maserasi dipilih karena cara pengerjaannya sederhana, cepat, dan dapat menarik senyawa kimia dari sampel, selain itu tidak menggunakan suhu tinggi yang beresiko merusak komponen bioaktif yang tidak tahan terhadap suhu tinggi (Sa'adah & Nurhasnawati, 2015). Pada penelitian ini salah satu komponen bioaktif yang ingin ditarik senyawanya adalah flavonoid yang tidak tahan terhadap suhu tinggi (Gloriana dkk., 2021). Menurut penelitian Gloriana dkk. (2021) pada suhu 70°C flavonoid tidak terdegradasi (penurunan aktivitas) (Gloriana dkk., 2021). Proses ekstraksi dilakukan dengan serbuk simplisia sebanyak 100 g dan pelarut etanol 96% sebanyak 1 L, proses maserasi dilakukan selama 5 x 24 jam. Kemudian, diremaserasi dengan jumlah pelarut yang sama 2 x 24 jam dan selama proses dilakukan sesekali pengadukan. Remaserasi atau pergantian pelarut baru dilakukan agar senyawa yang terdapat pada sampel dapat terekstraksi secara menyeluruh (Wendersteyt dkk., 2021). Tujuan dilakukan pengadukan, yaitu agar kontak antara sampel dan pelarut sering terjadi, sehingga proses ekstraksi lebih maksimal (Koirewoa dkk., 2012). Pada penelitian kali ini berat rendemen memenuhi syarat, dimana dapat dilihat pada tabel 4.1 syarat rendemen dikatakan baik jika nilainya >10% (Yunita E, 2020).

Tabel 4.1 Hasil Ekstraksi Bandotan (*Ageratum Conyzoides L*)

Sampel	Jenis Pelarut	Berat Sampel Kering (gr)	Berat Kental (gr)	Hasil Ekstraksi (%)
Bandotan (<i>Ageratum Conyzoides L</i>)	Etanol 96%	100	30,38	20,13

1.2 Hasil Skrining Fitokimia Bandotan (*Ageratum Conyzoides L*)

Skrining fitokimia merupakan metode yang digunakan untuk mempelajari komponen senyawa aktif yang terdapat pada sampel, yaitu mengenai struktur kimianya, biosintesisnya, penyebarannya secara alamiah dan fungsi biologisnya,

isolasi dan perbandingan komposisi senyawa kimia dari bermacam-macam jenis tanaman (Rohyani dkk, 2015).

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol bandotan (*Ageratum Conyzoides L*) yang diperoleh mengandung alkaloid, flavonoid dan saponin (Tabel

Tabel 4.2 Skrining Fitokimia Bandotan (*Ageratum Conyzoides L*)

Uji	Pereaksi	Hasil	Keterangan
alkaloid	Meyer	Endapan putih	+
	Wagner	Endapan coklat	+
	Dragendorf	Endapan merah jingga	+
flavanoid	HCl pekat+Mg+amil alkohol	Merah	+
saponin	Aquadest	Berbuih	+

1.3 Uji Evaluasi Krim Bandotan (*Ageratum Conyzoides L*)

1.3.1 Uji Organoleptik krim bandotan (*Ageratum Conyzoides L*)

Uji organoleptik dimaksudkan untuk untuk melihat tampilan fisik sediaan yang meliputi warna, bau, dan bentuk. Uji organoleptik dilakukan dengan mengamati terjadinya perubahan warna, perubahan bau, dan pemisahan fase. (Mulyani dkk., 2022).

Hasil pengamatan organoleptik yang dilakukan selama replikasi 4 kali. (hari ke-0, ke-7, ke-14, ke-21, ke-28). Mengamati warna, bau, dan bentuk dari formulasi 0, I, II, dan III, menunjukkan bahwa tidak ada perubahan pada aspek-aspek selama uji dari setiap formulasi krim. Pada F0 persamaan warna putih, bau aroma khas basis dan bentuk sediaan semi padat, pada FI, FII, dan FIII. Ketiga formula tidak memiliki persamaan pada warna hal tersebut dikarenakan penambahan ekstrak pada setiap formula. FI warna hijau, bau aroma khas bandotan, bentuk semi padat, FII warna hijau pekat, bau aroma khas bandotan, bentuk semi padat, FIII warna hitam, bau aroma khas bandotan. Formulasi sediaan krim mengindikasikan bahwa krim ekstrak bandotan memiliki kualitas fisik organoleptis yang memenuhi spesifikasi dan tetap stabil selama uji stabil.

Tabel 4.3 Uji Organoleptik Krim bandotan (*Ageratum Conyzoides L*)

Formula	Organoleptik	Hari Ke-				
		Ke-0	Ke-7	Ke-14	Ke-21	Ke-28
F0	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih	Putih
	Bau	Aroma khas basis	Aroma khas basis	Aroma khas basis	Aroma khas basis	Aroma khas basis
	Bentuk	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat
FI	Warna	Hijau	Hijau	Hijau	Hijau	Hijau
	Bau	Aroma khas bandotan	Aroma khas bandotan	Aroma khas bandotan	Aroma khas bandotan	Aroma khas bandotan
	Bentuk	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat
FII	Warna	Hijau pekat	Hijau pekat	Hijau pekat	Hijau pekat	Hijau pekat
	Bau	Aroma khas bandotan	Aroma khas bandotan	Aroma khas bandotan	Aroma khas bandotan	Aroma khas bandotan
	Bentuk	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat
FIII	Warna	Hitam	Hitam	Hitam	Hitam	Hitam
	Bau	Aroma khas bandotan	Aroma khas bandotan	Aroma khas bandotan	Aroma khas bandotan	Aroma khas bandotan
	Bentuk	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat

Keterangan :

F0 krim ekstrak bandotan 0%

FI krim ekstrak bandotan 0,04%

FII krim ekstrak bandotan 0,5 %

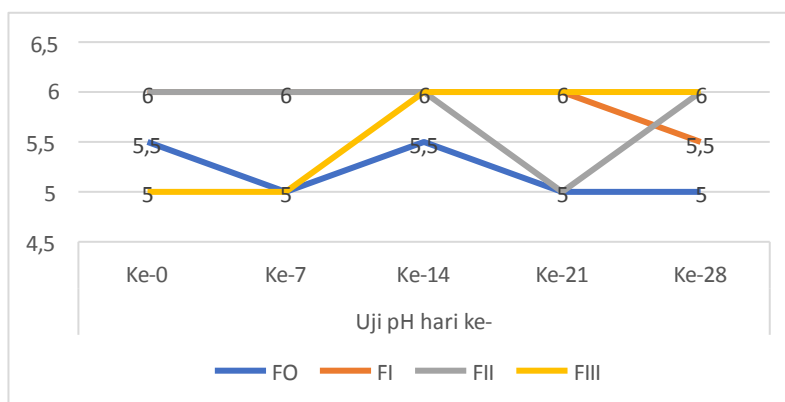
FIII krim ekstrak bandotan 1 %

1.3.2 Uji pH

Pengukuran pH bertujuan untuk mengetahui tingkat keasaman dan kebasaan dari sediaan agar tidak mengiritasi kulit. Nilai pH merupakan salah satu parameter utama untuk sediaan topikal, hal ini dikarenakan apabila sediaan tidak memiliki pH yang sesuai maka akan mengakibatkan iritasi atau menjadikan kulit kering. pH yang baik sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5 dimana kita ketahui pH yang terlalu basa bisa menyebabkan kulit kering dan jika pH terlalu asam maka dapat menyebabkan kulit iritasi (Mulyani dkk, 2022).

Hasil pengamatan yang dilakukan selama replikasi 4 kali (Hari ke-0, ke-7, ke-14, ke-21, ke-28). Mengamati pH dari sediaan krim dimana pH dari (F0, FI, FII, FIII), masih memiliki pH yang aman. (Gambar)

Gambar 4.1 Uji pH Krim (*Ageratum Conyzoides L*)



Keterangan :

F0 krim ekstrak bandotan 0%

FI krim ekstrak bandotan 0,04%

FII krim ekstrak bandotan 0,5 %

FIII krim ekstrak bandotan 1 %

1.3.3 Uji Homogenitas krim bandotan (*Ageratum Conyzoides L*)

Uji homogenitas bertujuan untuk menganalisis komposisi campuran bahan dalam formulasi krim. Sediaan krim dianggap homogen jika tidak terlihat adanya partikel atau massa kasar pada formulasi tersebut (Budianor, 2022).

Pengujian ini dilaksanakan dengan mengamati distribusi warna serta pencampuran komponen sediaan krim melalui pengamatan visual pada kaca bening. hasil dari uji homogenitas formulasi, selama empat replikasi,

menunjukkan bahwa setiap formulasi tetap homogen dan tidak menunjukkan adanya butiran kasar pada formulasi krim. Formulasi 0, I, II, dan III dari sediaan krim menunjukkan bahwa krim *Ageratum Conyzoides L* memiliki mutu fisik homogenitas yang memenuhi spesifikasi serta stabil selama uji stabilitas (Malahayati and Saputri R, 2022). daun bandotan memiliki mutu fisik homogenitas yang memenuhi spesifikasi serta stabil selama uji stabilitas (Malahayati and Saputri R, 2022)

Tabel 4.4 Uji Homogenitas krim bandotan (*Ageratum Conyzoides L*)

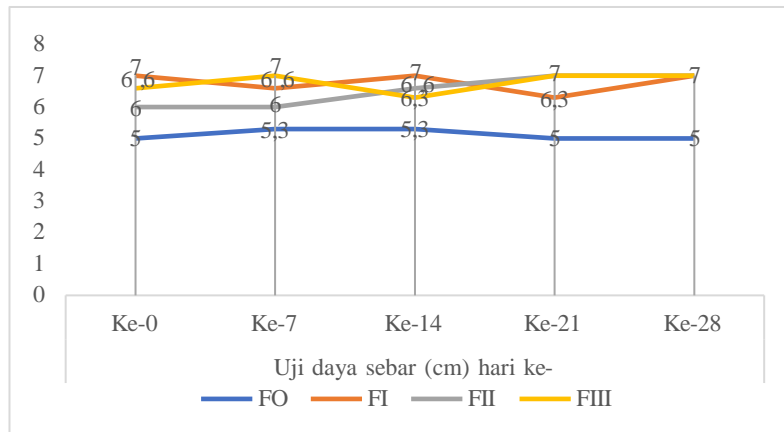
Formula	Uji homogenitas hari ke-				
	Ke-0	Ke-7	Ke-14	Ke-21	Ke-28
F0	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FI	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FII	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FIII	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Keterangan :

- F0 krim ekstrak bandotan 0%
- FI krim ekstrak bandotan 0,04%
- FII krim ekstrak bandotan 0,5 %
- FIII krim ekstrak bandotan 1 %

1.3.4 Uji Daya Sebar krim bandotan (*Ageratum Conyzoides L*)

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan krim agar mudah diaplikasikan atau digunakan. Daya sebar yang baik membuat kontak antara krim dan kulit menjadi lebih luas sehingga zat aktif lebih cepat terabsorpsi. Semakin besar daya sebar krim maka zat aktif yang dihantarkan ke dalam lapisan kulit akan semakin besar. Standar daya sebar krim yaitu 5 cm -7 cm (Mulyani dkk, 2022). Pada uji daya sebar pada penelitian kali ini krim *Ageratum Conyzoides L* baik itu F0, FI, FII, FIII. Memenuhi syarat pada uji daya sebar dimana dapat dilihat pada (Gambar 4.2)



Gambar 4.2 Uji Daya Sebar krim bandotan (*Ageratum Conyzoides L*)

Keterangan :

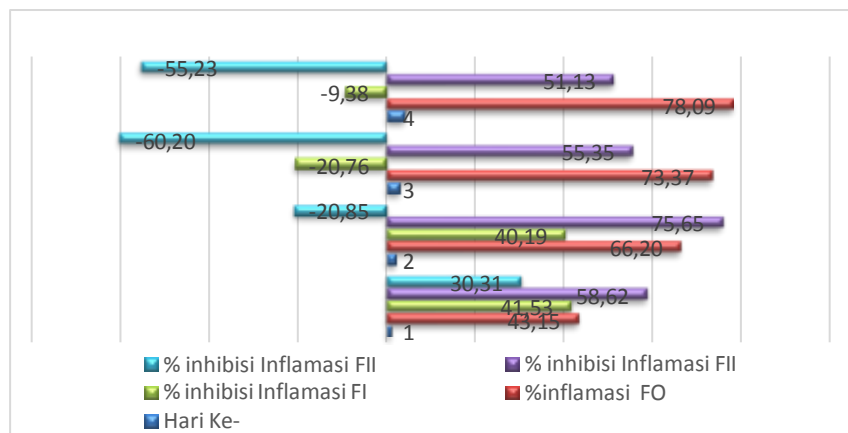
- FO krim ekstrak bandotan 0%
- FI krim ekstrak bandotan 0,04%
- FII krim ekstrak bandotan 0,5 %
- FIII krim ekstrak bandotan 1 %

1.4 Evaluasi Pengujian Antiinflamasi

Inflamasi merupakan peristiwa biologis yang kompleks dari respons jaringan terhadap stimulus berbahaya (infeksi bakteri, luka bakar atau luka. Respons inflamasi dapat dikategorikan ke dalam beberapa aspek seperti kemerahan, panas, nyeri dan inflamasi. Inflamasi menyebabkan pelepasan berbagai mediator sistemik, sitokin dan kemokin, yang mengatur infiltrasi seluler yang secara konsekuensi menyebabkan resolusi respon inflamasi dan pemulihan jaringan. Namun rangsangan inflamasi yang terus-menerus dapat menyebabkan peradangan kronis (Khan, 2015).

Karagenan merupakan mukopolisakarida yang diperoleh dari rumput laut merah Irlandia *Chondrus crispus*. Senyawa ini bersifat sebagai zat asing (antigen) ketika masuk ke dalam tubuh, sehingga mampu memicu respon imun. Mekanisme inflamasi yang dipicu oleh karagenan terjadi melalui stimulasi pelepasan mediator inflamasi seperti histamin, prostaglandin, dan sitokin proinflamasi. Mediator-mediator tersebut berperan dalam meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, menyebabkan vasodilatasi, dan memicu migrasi leukosit ke area yang mengalami iritasi. Oleh karena itu, karagenan sering digunakan dalam penelitian farmakologi sebagai agen penginduksi inflamasi untuk mengevaluasi aktivitas antiinflamasi suatu senyawa atau sediaan obat (Necas, 2013).

Pada penelitian kali ini KI dengan dosis 0,04% merupakan dosis sangat rendah, kemungkinan menghasilkan efek inhibisi ringan dan tidak konsisten. Pada KII dengan dosis 0,5% lebih efektif dimana pada data inhibisi menunjukkan inhibisi tinggi konsisten yaitu berkisar (55%-75%), dan pada KIII dengan dosis 1% pada dosis tersebut kemungkinan menimbulkan efek pro-inflamasi karena kandungan alkaloid tinggi atau toksik hal tersebut dikarenakan senyawa alkaloid pada dosis tinggi memiliki sifat toksisitas seluler. dimana dapat dilihat pada (Gambar 4.3).



Gambar 4.3 Pengujian antiinflamasi

Keterangan:

- F0 krim ekstrak bandotan 0%
- FI krim ekstrak bandotan 0,04%
- FII krim ekstrak bandotan 0,5 %
- FIII krim ekstrak bandotan 1 %

1.4.1 Uji Normalitas

Uji normalitas dilakukan untuk memastikan bahwa data terdistribusi normal, sebagai syarat awal penggunaan uji Anova. Metode yang digunakan adalah uji Shapiro-Wilk, yang lebih sesuai untuk data dengan ukuran sampel kecil <100. Hasil analisis menunjukkan bahwa nilai signifikan. Pada tabel Shapiro-Wilk berada di atas 0,05 yaitu ,562 yang menunjukkan bahwa data terdistribusi normal, distribusi normal data ini penting untuk menjamin validitas hasil analisis statistik yang akan dilakukan selanjutnya.

Tabel 4.5 Uji Normalitas Kelompok perlakuan hari ke-1 dan ke-4

Shapiro-Wilk		
Statistic	df	Sig
,924	4	,562

1.4.2 Uji Homogenitas

Setelah melakukan uji normalitas selanjutnya, dilakukan uji homogenitas untuk memeriksa apakah variansi antar kelompok data homogen atau seragam. Pengujian ini menggunakan metode Levene Test, dan hasilnya menunjukkan nilai signifikan sebesar ,537 yang berada $>0,05$. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa variansi data antar kelompok adalah homogen. Homogenitas data menunjukkan bahwa data bercampur dengan baik dan tidak ada bias variansi yang signifikan antar kelompok. Setelah melakukan dan memastikan bahwa data memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas, langkah selanjutnya adalah melakukan analisis utama menggunakan uji Anova One Way. Pendekatan ini dipilih untuk mengevaluasi apakah terdapat perbedaan yang signifikan dalam aktivitas penurunan inflamasi di antara kelompok perlakuan (KN, KI, KII, KIII).

Tabel 4.6 Uji Homogenitas Kelompok perlakuan hari ke-1 dan ke-4

Leave statistic	df1	df2	Sig
0,390	1	30	,537

1.4.3 Uji Anova One Way

Hasil uji Anova One Way menunjukkan nilai signifikan sebesar ,000. Nilai ini berada jauh $<0,05$, yang secara statistik mengindikasikan adanya perbedaan yang sangat bermakna antara kelompok yang diuji. Dengan kata lain, setiap formula yang diberikan memiliki efek yang berbeda terhadap penurunan inflamasi dibandingkan kontrol Negatif. Hal ini menjadi bukti kuat bahwa formula yang digunakan tidak hanya memberikan efek, tetapi juga memiliki pengaruh yang signifikan dalam menurunkan tingkat inflamasi (Putri R A., 2023).

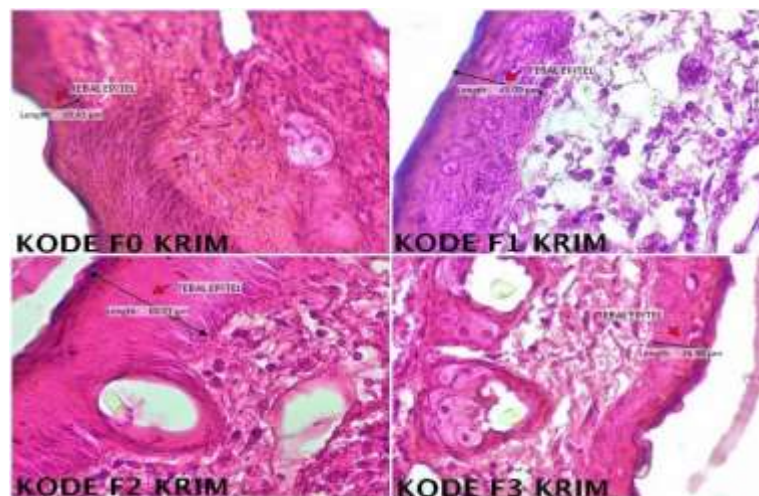
Tabel 4.7 Anova One Way Kelompok perlakuan hari ke-1 dan ke-4

	Sum of squares	df	Mean square	F	Sig
Between groups	14,797	1	14,797	81,371	,000
Within Groups	5,455	30	,182		
Total	20,252	31			

1.5 Evaluasi Gambaran Histologi Pada Kaki (Mencit)

1.5.1 Histologi Pada Kaki (Mencit)

Analisis Histologi Ketebalan Epitel dan Indikasi Regenerasi atau Perbaikan Jaringan, dalam konteks penyembuhan luka atau perbaikan jaringan, peningkatan ketebalan epitel sering kali merupakan tanda positif dari proliferasi sel (regenerasi), dan pembentukan kembali lapisan epitel yang rusak. Sebaliknya, penipisan epitel atau kerusakan sel dapat mengindikasikan toksisitas atau efek yang merugikan. Berikut gambar hasil histologi pada jaringan kaki (Gambar 4.4).



Gambar 4. 4 Gambar hasil histologi pada kaki mencit

Keterangan:

- F0 krim ekstrak bandotan 0%
- F1 krim ekstrak bandotan 0,04%
- FII krim ekstrak bandotan 0,5 %
- FIII krim ekstrak bandotan 1 %

F0 0% Ketebalan Epitel 19.41 μm . Ini adalah kontrol atau basis krim tanpa zat aktif. Ketebalan epitel ini menjadi nilai referensi atau baseline dari

jaringan yang tidak mendapatkan perlakuan ekstrak Bandotan. Tingkat regenerasi sel pada kelompok ini merefleksikan kemampuan alami jaringan untuk memperbaiki diri tanpa intervensi dimana basis krim belum menunjukkan aktivitas yang signifikan terhadap regenerasi epitel (Gulati *et al.*, 2020). FI 0.04% Epitel 45.09 μm , terjadi peningkatan ketebalan epitel yang signifikan (lebih dari dua kali lipat). Dibandingkan dengan F0, Peningkatan ini sangat mungkin mengindikasikan adanya stimulasi regenerasi sel epitel, Konsentrasi 0.04% ekstrak bandotan tampaknya efektif dalam memicu proliferasi sel-sel epitel atau deposisi matriks ekstraseluler yang mendukung perbaikan jaringan. Ini adalah tanda positif bahwa ekstrak pada konsentrasi ini mulai menunjukkan efek terapeutik yang diinginkan dalam penyembuhan atau perbaikan (Zhao *et al.*, 2020; Dewi dkk., 2022).

FII 0.5% Ekstrak Bandotan Ketebalan Epitel: 66.71 μm . Peningkatan ketebalan epitel yang paling dramatis tercatat pada konsentrasi ini, yang jauh lebih tinggi dibandingkan F0 dan F1. Ini menunjukkan bahwa konsentrasi 0.5% ekstrak Bandotan memiliki efek yang paling baik dalam memicu regenerasi sel epitel dan pembentukan jaringan. Penebalan ini adalah indikator kuat dari proliferasi sel yang aktif dan mungkin juga peningkatan sintesis komponen matriks ekstraseluler, yang esensial untuk integritas struktural dan fungsional epitel. Konsentrasi ini berpotensi menjadi dosis optimal untuk efek regeneratif sejalan dengan kandungan flavonoid dan alkaloid dari *Ageratum conyzoides*, yang diketahui meningkatkan regenerasi jaringan (Zhao *et al.*, 2020; Dewi dkk., 2022).

FIII 1% Ketebalan Epitel 26.98 μm . Meskipun masih lebih tebal dari basis (F0), ketebalan epitel pada konsentrasi ini menunjukkan penurunan yang signifikan dibandingkan dengan FI dan FII. Fenomena ini dikenal sebagai (*efek bell-shaped curve*) atau (*kurva dosis-respons non-linier*), dimana efek positif mencapai puncaknya pada konsentrasi tertentu dan kemudian menurun pada konsentrasi yang lebih tinggi. Penurunan ketebalan pada FIII 1% dapat mengindikasikan toksisitas pada konsentrasi Tinggi Pada konsentrasi yang terlalu tinggi, beberapa senyawa bioaktif dapat menjadi sitotoksik, menghambat proliferasi sel, atau bahkan menyebabkan kematian sel (*apoptosis atau nekrosis*). Ini bisa mengakibatkan

terhambatnya regenerasi atau bahkan kerusakan jaringan. Konsentrasi yang terlalu tinggi juga bisa memicu respons inflamasi yang berlebihan atau iritasi, yang pada gilirannya dapat menghambat proses penyembuhan atau regenerasi normal (Santos *et al.*, 2021).

Hasil histologi menunjukkan bahwa ekstrak etanol bandotan memiliki potensi untuk mempromosikan regenerasi sel epitel, dengan konsentrasi 0.5% menunjukkan efek yang paling optimal. Konsentrasi 0.04% juga menunjukkan efek positif namun kurang optimal, sementara 1% tampaknya melewati ambang batas terapeutik optimal dan mungkin mulai menimbulkan efek yang merugikan atau menghambat proses regenerasi.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian evaluasi krim ekstrak etanol bandotan (*Ageratum Conyzoides L*) pada mencit jantan (*Mus musculus*) sebagai anti inflamasi diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Formulasi krim ekstrak etanol bandotan 0,5% secara statistik memberi efek antiinflamasi pada mencit jantan.
2. Berdasarkan hasil histologi pada jaringan kaki, FII dengan konsentrasi 0,5% ekstrak etanol bandotan (*Ageratum Conyzoides L*). Memiliki efek yang optimal. Hal ini menandakan bahwa konsentrasi 0,5 lebih efektif dalam meregenerasi sel epitel dan memicu pembentukan sel.

5.2 Saran

1. Untuk penelitian lebih lanjut disarankan untuk membuat dalam bentuk sediaan yang lain dengan menggunakan variasi konsentrasi yang berbeda.
2. Perlu dilakukan pembuatan krim pada tingkat fraksi untuk mendapatkan penurunan inflamasi yang lebih baik lagi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., Pillai, S., & Shivdasani, R. A. 2019. *Cellular and molecular immunology* (9th ed.). Elsevier
- Adekunle, A. P., & Akindele, A. J. 2022. Hypoglycemic potential of *Ageratum conyzoides* in alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Herbal Medicine and Toxicology*, 16(1), 25–32.
- Adeyemo, A. G., Awote, O. K., Bello, O. P., Sanusi, R. B., Akinyemi, M. O., Eshinlokum, I. A., Mabodu, M. T., Olarenwaju, H. O., & Amodu A. N. 2023. Phetochemical screening, *in vitro* antioxidant and antiinflammatory activity of aqueous extract of *Jatropha curcas*. *Sout Asian Research Journal of Natural Product*, 6 (3), 239-247.
- Agustina, Ri., D. T. Indrawati, dan M.A. Masruhin. Aktivitas Ekstrak Daun Salam (*Eugenia poyantha*) Sebagai Antiinflamsi Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *J. Trop. Pharm. Chem.* 2015;3(2):120-123
- Budianor., Malahayati S., Saputri R. 2022. "Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Krim Ekstrak Bunga Melati Putih (*Jasminum Sambac* L.) Sebagai Anti Jerawat." *Journal of Pharmaceutical Care and Sciences* 1-13
- Comprehensive Review of Non Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly. *Aging*. 2018
- Dewi, R. K., *et al.* (2022). Potensi ekstrak tanaman bandotan terhadap luka bakar. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 20(3), 205–213
- Dewi, R. K., *et al.* (2022). Potensi ekstrak tanaman bandotan terhadap luka bakar. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 20(3), 205–213
- Domínguez-Oliva, A., Hernández-Ávalos, I., Martínez-Burnes, J., Olmos-Hernández, A., Verduzco-Mendoza, A., & Mota-Rojas, D. (2023). The importance of animal models in biomedical research: Current insights and applications. *Animals*, 13(7), 1223
- Gloriana, E. M., Sagita, S., & Siswanto. 2021. Karakterisasi Flavonoid Daun Kitolod dengan Metode Maserasi dan Enkapsulasi. *Journal of Chemical and Process Engineering* www.chempro.upnjatim.ac.id *Jurnal ChemPro*, 2(2), 44-51
- Gulati, N., *et al.* (2020). Formulation and evaluation of herbal topical formulations in wound healing. *Journal of Ethnopharmacology*, 253, 112642.

- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2016). Textbook of medical physiology (13th ed.). Elsevier
- Hah, J., Kim, D., & Lee, J. 2021. Infection susceptibility in systemic corticosteroid therapy. *Immunology Review*, 230(2), 123–135.
- Harirforoosh S, Asghar W, Jamali F. Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications. *J Pharm Pharm Sci Internet*. 2013 cited 2019 Sep 24;16(5):821–47
- Harirforoosh S, Asghar W, Jamali F. Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications. *J Pharm Pharm Sci Internet*. 2013 [cited 2019 Sep 24];16(5):821–47
- Hartono, S. (2020). Farmakognosi: Ilmu tentang obat alam (Edisi ke-2).
- Hassan M, Shahid-Ud-Daula AFM, Jahan IA, Nimmi I, Adnan T, Abdullah- Al-Mansur, *et al.* Anti inflammatory activity , total flavonoids and tannin content from the ethanolic extract of *Ageratum Conyzoides* Linn. leaf. *J Pharm Phytopharm Res*. 2012
- Hassan M, Shahid-Ud-Daula AFM, Jahan IA, Nimmi I, Adnan T, Abdullah- Al-Mansur, *et al.* Anti inflammatory activity , total flavonoids and tannin content from the ethanolic extract of *Ageratum Conyzoides* L. leaf. *J Pharm Phytopharm Res*. 2012
- Kemenkes RI. Profil Kesehatan Indonesia 2017. Data dan Informasi. Kementerian Kesehatan RI; 2018.
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2022). Robbins & Cotran pathologic basis of disease (10th ed.). Elsevier
- Lachman, L., Lieberman, H. A., & Kanig, J. L. (2020). *The theory and practice of industrial pharmacy* (4th ed.). Lea & Febiger
- Marcolino, J. M., Bezerra, F. W. F., Santos, A. R., & de Oliveira, A. 2020. Phytochemistry and biological activities of *Ageratum Conyzoides* L: A review. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 8 (2), 10–18
- Nisa, K., Aulifa, D. L., & Primadona, I. (2020). Evaluasi stabilitas fisik sediaan krim ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav). *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, 17(2), 105–110

- Noer S, Pratiwi RD, Gresinta E. Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin dan Flavonoid) sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta angustifolia* L.). *J Eksakta*. 2018;18
- Patel, R. K., & Shah, D. B. (2020). Solvent extraction methods for bioactive compounds from medicinal plants: Focus on maceration. *Journal of Herbal Extraction Techniques*, 8(1), 15–27. Penerbit Universitas Indonesia.
- Pratama, A., Putri, D., & Raharjo, S. (2018). Studi perbandingan metode ekstraksi senyawa flavonoid dari daun jati belanda. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 13(2), 115-122
- Putri R A., Suhartinah., Untari M K. 2023. "Uji Aktivitas Krim Anti-Aging Ekstrak Etanol Daun Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L.) pada Kulit Punggung Kelinci New Zealand yang dipapar Sinar UV-A." *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal)* 1-15
- Ramadhani N, Sumiwi SA. Aktivitas antiinflamasi berbagai tanaman diduga berasal dari flavonoid. *Farmaka*. 2016;14(2):111-123
- Rasyadi, Y., Sartika, D., & Fitri, N. D. 2023. "Formulasi Sediaan Gel Facial Wash Ekstrak Etanol Daun Kopi Arabika (*Coffea Arabica* L.) Dengan Berbagai Gelling Agent. ." *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 144–156,
- Reichardt, A., Kline, A., & Foster, A. (2021). Glucocorticoid regulation of phospholipase A₂ expression and annexin-1 induction. *Frontiers in Immunology*, 12, Article 657654
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2020). *Handbook of pharmaceutical excipients* (8th ed.). Pharmaceutical Press
- Sa'adah, H., & Nurhasnawati, H. 2015. Perbandingan pelarut Etanol dan Air Pada Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Metr) Menggunakan Metode Maserasi. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 1(2), 149-153.
- Santos, C. A., *et al.* (2021). Toxicity evaluation of *Ageratum conyzoides* extracts in rodents. *Toxicology Reports*, 8, 189–196.
- Santos, C. A., *et al.* (2021). Toxicity evaluation of *Ageratum conyzoides* extracts in rodents. *Toxicology Reports*, 8, 189–196.
- Saputri MP, Utami R, Fadila J, & Handayani SN. 2020. Antiinflammation activity of *Ageratum Conyzoides* Leaf ethanol extract on *Rattus norvegicus*. *Walisongo Journal of Chemistry*. 3(1), 46–51.

- Saputri MP, Utami R, Fadila J, & Handayani SN. 2020. Antiinflammation activity of *Ageratum Conyzoides L* leaf ethanol extract on *Rattus norvegicus*. *Walisongo Journal of Chemistry*. 3(1), 46–51.
- Silalahi M. 2018. *Ageratum Conyzoides L*. (pemanfaatan sebagai obat dan bioaktivitasnya). *Jurnal Dinamika Pendidikan*. 11(3), 197–209.
- Suwaibah, S. 2021 “Pengaruh air rebusan daun pandan wangi terhadap penurunan kadar kolestrol pada mencit jantan yang di induksi propiltiourasil. *Jurnal Ilmiah Farmasi Attamru (JIFA)* 2(1), 6-13
- Upadhyay, B., Kumar, A., & Bhat, R. U. (2021). Solvent extraction methods for medicinal plants: review. *Journal of Medicinal Plant Research*, 15(3), 45–59.
- Voight, R. (2020). *Pharmaceutical excipients (7th ed.)*. Pharmaceutical Press.
- Anwar, H. (2020). *Buku ajar farmasi fisik (Edisi ke-3)*. Penerbit Universitas Indonesia
- WHO. *Review of Traditional Medicine in the South-East Asia Region*. WHO. 2005.
- WHO. *Review of Traditional Medicine in the South-East Asia Region*. WHO. 2005. Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, Rangaswami J. A
- Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, Rangaswami J. A *Comprehensive Review of Non Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly*. *Aging Dis Internet*. 2018 Feb cited 2019 Sep 20;9(1):143–50.
- Yousefi, M., *et al.* (2021). Skin wound healing and the impact of natural bioactive compounds. *Journal of Tissue Viability*, 30(2), 94–103.
- Yunita E., Khodijah Z. 2020. "Pengaruh Konsentrasi Pelarut Etanol saat Maserasi terhadap Kadar Kuersetin Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*) secara Spektrofotometri UV-Vis." *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia* 273-280
- Zhang, Q., Li, Y., & Wang, X. (2023). The role of bradykinin and kinins in inflammatory diseases: A therapeutic perspective. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5), 5678
- Zhao, H., *et al.* (2020). Flavonoids promote skin wound healing: the mechanisms and potential applications. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 555.
- Rahmawati, F., Sari, K. P., Huda, N., & Rousdy, D. W. (2023). Ekstrak biji kesumba keling (*Bixa orellana L.*) sebagai pewarna alami sediaan jaringan ikan nila (*Oreochromis niloticus*). *Jurnal BIOS Logos*, 13(3), 233–242.

LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Ijin Penelitian dan Penggunaan Lab

**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN DIRGAHAYU SAMARINDA**
Jl. Pasundan No. 21 Telp 0841 78033, F. 0841-78133
Email: stikdirgahayusamarinda@gmail.com Website: www.stikdirgahayusamarinda.ac.id
SAMARINDA - 70122 - KALIMANTAN TIMUR

**FORMULIR IJIN
PENGUNAAN LABORATORIUM**

Kepada
Yth. Kepala Laboratorium
Stikes Dirgahayu Samarinda.

Dengan hormat,
Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Akhyan Rizaldi Dng
Nomor Mahasiswa : 21114020148
Jenis Skripsi : Uji Evaluasi Kritis Elemen-Elemen Bandwidth (Agarose)
Cocokkan (L) Pada Menci Jantan (Abe Mero/er) Sebagai
Asesmentasi Dan Garisbasi Histologi

sehingga ini untuk menggunakan fasilitas laboratorium Farmakologi dan Toksikologi dan
Laboratorium Farmasi di lingkungan Stikes Dirgahayu Samarinda dengan mematuhi
peraturan yang berlaku. Adapun alat dan bahan yang akan saya gunakan sebagai
berikut:

Demiikian permohonan saya, akan terbalutnya permohonan ini agar sampai ke tangan Anda.

Samarinda, 21 April 2023

Pembimbing I, Pembimbing II, dan Hormat saya,
Marta Elvira Yulia Hidar-Diana, M.Farm, Nurhidayah Firda Lestiana, S.Sc., M.Sc., Akhyan Rizaldi Dng

Martawati,
Kepala Laboratorium
Yulia Elva S., M.Kes

Tertutup,
- Laboran yang bersangkutan

**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN DIRGAHAYU SAMARINDA**
Jl. Pasundan No. 21 Telp 0841 78033, F. 0841-78133
Email: stikdirgahayusamarinda@gmail.com Website: www.stikdirgahayusamarinda.ac.id
SAMARINDA - 70122 - KALIMANTAN TIMUR

**FORMULIR IJIN
PENGUNAAN LABORATORIUM**

Kepada
Yth. Kepala Laboratorium
Stikes Dirgahayu Samarinda.

Dengan hormat,
Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Akhyan Rizaldi Dng
Nomor Mahasiswa : 21114020148
Jenis Skripsi : Uji Evaluasi Kritis Elemen-Elemen Bandwidth (Agarose)
Cocokkan (L) Pada Menci Jantan (Abe Mero/er) Sebagai
Asesmentasi Dan Garisbasi Histologi

sehingga ini untuk menggunakan fasilitas laboratorium Farmakologi dan Toksikologi dan
Laboratorium Farmasi di lingkungan Stikes Dirgahayu Samarinda dengan mematuhi
peraturan yang berlaku. Adapun alat dan bahan yang akan saya gunakan sebagai
berikut:

Demiikian permohonan saya, akan terbalutnya permohonan ini agar sampai ke tangan Anda.

Samarinda, 21 April 2023

Pembimbing I, Pembimbing II, dan Hormat saya,
Marta Elvira Yulia Hidar-Diana, M.Farm, Nurhidayah Firda Lestiana, S.Sc., M.Sc., Akhyan Rizaldi Dng

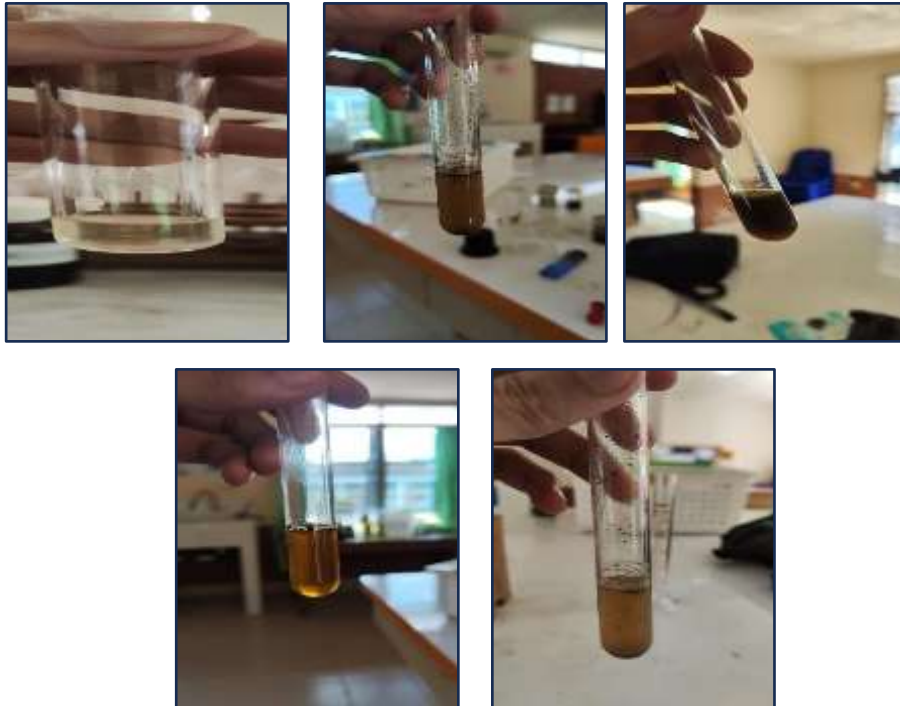
Martawati,
Kepala Laboratorium
Yulia Elva S., M.Kes

Tertutup,
- Laboran yang bersangkutan

Lampiran 4 Pembuatan Krim Antiinflamasi dan skrining fitokimia



Skrining Fitokimia



Lampiran 5 EVALUASI SEDIAAN KRIM

Uji pH



Uji Homogenitas



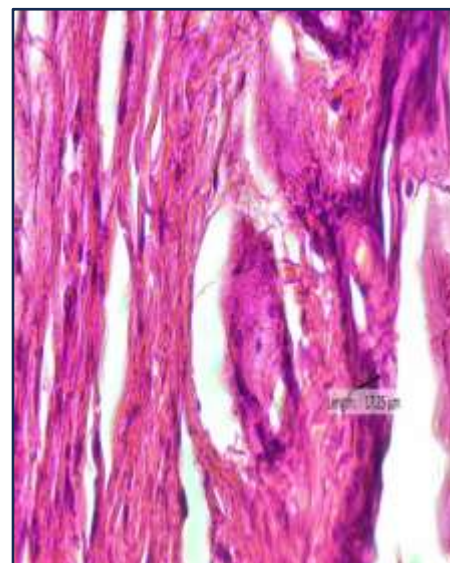
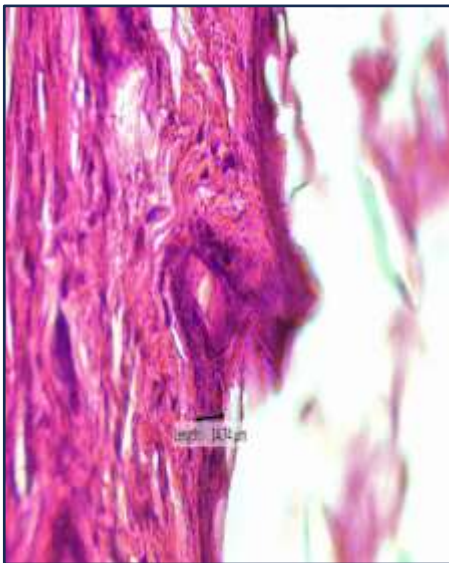
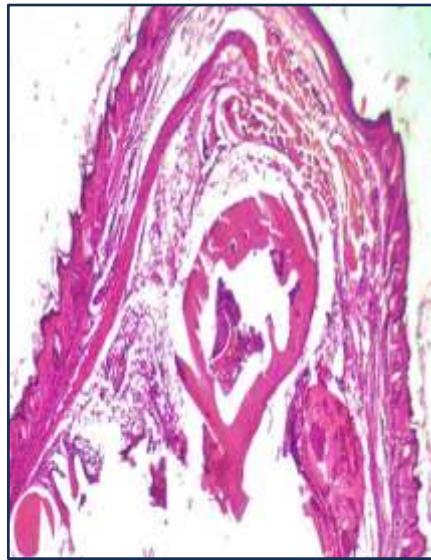
Uji daya sebar



Lampiran 6 Pengujian Antiinflamasi



Lampiran 7 Hasil Histologi pada kaki mencit



Lampiran 8 Perhitungan formulasi krim dan data evaluasi sediaan

Nama Bahan	Fungsi	Formula		
		FI 0,04%	FII 0,5%	FIII 1%
Ekstrak Daun bandotan	zat aktif	0,004 g	0,05 g	0,1
Cetaceum	Basis	1,25 g	1,25	1,25
Cera alba	Surfaktan	1,2 g	1,2	1,2
Parafin Liquidum	Basis	5 g	5	5
Asam Sorbat	Pengawet	0,01 g	0,01	0,01
Aquadest	Pelarut	ad 10	ad 10	ad 10

Perhitungan zat aktif

1) FI 0,04%

$$Gram = \frac{0,04}{100} \times 10 = 0,004 \text{ g}$$

2) FII 0,5%

$$Gram = \frac{0,5}{100} \times 10 = 0,05 \text{ g}$$

3) FIII 1%

$$Gram = \frac{1}{100} \times 10 = 0,1 \text{ g}$$

Perhitungan bahan

1) Cetaceum

$$Gram = \frac{12,5}{100} \times 10 = 1,25 \text{ g}$$

2) Cera alba

$$Gram = \frac{12}{100} \times 10 = 1,2 \text{ g}$$

3) Parafin liquidum

$$Gram = \frac{50}{100} \times 10 = 5 \text{ g}$$

4) Asam sorbat

$$\text{Gram} = \frac{0,1}{100} \times 10 = 0,01 \text{ g}$$

5) Aquadest

ad 10

data kurva uji evaluasi sediaan krim

Uji pH

Formula	Uji pH hari ke-				
	Ke-0	Ke-7	Ke-14	Ke-21	Ke-28
FO	5,5	5	5,5	5	5
FI	6	6	6	6	5,5
FII	6	6	6	5	6
FIII	5	5	6	6	6

Uji daya sebar

Formulasi	Uji daya sebar (cm) hari ke-				
	Ke-0	Ke-7	Ke-14	Ke-21	Ke-28
FO	5	5,3	5,3	5	5
FI	7	6,6	7	6,3	7
FII	6	6	6,6	7	7
FIII	6,6	7	6,3	7	7

Lampiran 9 Perhitungan Rata-rata sebelum perlakuan dan Rata-rata inflamasi

Kelompok Uji	Mencit Ke-	Volume Kaki (ml)
Kontrol Negatif	1	3,71
		1,63
		2,08
	Rata-rata	2,473333333
	2	3,71
		1,64
		2,08
	Rata-rata	2,476666667
	3	3,71
		1,63
		2,08
	Rata-rata	2,473333333
	4	3,71
		1,64
		2,08
	Rata-rata	2,476666667
Formula I	1	3,05
		2,74
		3,05
	Rata-rata	2,946666667
	2	3,05
		2,74
		3,05
	Rata-rata	2,946666667
	3	3,05
		2,74
		3,05
	Rata-rata	2,946666667
	4	3,05
		2,74
		3,05
	Rata-rata	2,946666667
Formula II	1	3,05
		2,08
		4,98

Rata-rata		3,37
	2	3,05
		2,08
		4,98
Rata-rata		3,37
	3	3,05
		2,08
		4,98
Rata-rata		3,37
	4	3,05
		2,08
		4,98
Rata-rata		3,37
Formula III	1	2,71
		1,63
		2,08
Rata-rata		2,14
	2	2,71
		1,63
		2,08
Rata-rata		2,14
	3	2,71
		1,64
		2,08
Rata-rata		2,143333333
	4	2,71
		1,64
		2,08
Rata-rata		2,143333333

Hari Ke-1

Kelompok Uji	Mencit Ke -	Volume Udema (ml)				
		1	2	3	4	5
Kontrol Negatif	1	4,74	3,9	4,42	2,71	2,48
		1,86	2,81	2,25	2,51	2,05
		5,9	3,91	4,71	4,07	4,78
Rata-rata		4,16667	3,54	3,79333	3,09667	3,10333
	2	4,76	3,91	4,45	2,72	2,5
		1,89	2,82	2,27	2,53	2,06
		5,91	3,93	4,72	4,09	4,79
Rata-rata		4,18667	3,55333	3,81333	3,11333	3,11667
	3	4,76	3,9	4,42	2,72	2,5
		1,86	2,82	2,3	2,52	2,05
		5,9	3,91	4,7	4,06	4,78
Rata-rata		4,17333	3,54333	3,80667	3,1	3,11
	4	4,74	3,9	4,42	2,71	2,48
		1,89	3,01	2,27	2,52	2,07
		5,9	3,91	4,71	4,07	4,89
Rata-rata		4,17667	3,60667	3,8	3,1	3,14667
Formula I	1	4,58	5,92	3,59	3,78	3,05
		3,37	1,94	2,05	2,78	2,78
		3,79	4,64	4,59	3,65	4,78
Rata-rata		3,91333	4,16667	3,41	3,40333	3,53667
	2	4,58	5,93	3,6	3,79	3,05
		3,37	1,95	2,05	2,78	2,79
		3,8	4,64	4,58	3,66	4,79
Rata-rata		3,91667	4,17333	3,41	3,41	3,54333
	3	4,58	5,93	3,59	3,79	3,05
		3,36	1,96	2,05	2,79	2,78
		3,8	4,64	4,62	3,66	4,79
Rata-rata		3,91333	4,17667	3,42	3,41333	3,54
	4	4,58	5,92	3,59	3,79	3,04
		3,37	1,97	2,06	2,79	2,78
		3,8	4,64	4,62	3,65	4,79
Rata-rata		3,91667	4,17667	3,42333	3,41	3,53667
Formula II	1	4,6	4,63	4,5	3,65	3,5
		2,66	3,79	3,01	2,4	2,05

		5,29	4,58	4,48	5,73	4,78
Rata-rata		4,18333	4,33333	3,99667	3,92667	3,44333
	2	4,61	4,64	4,5	3,65	3,51
		2,67	3,8	3,01	2,41	2,06
		5,3	4,58	4,49	5,74	4,78
Rata-rata		4,19333	4,34	4	3,93333	3,45
	3	4,61	4,64	4,5	3,65	3,5
		2,66	3,78	3,02	2,41	2,07
		5,31	4,59	4,48	5,73	4,78
Rata-rata		4,19333	4,33667	4	3,93	3,45
	4	4,61	4,64	4,5	3,65	3,5
		2,67	3,79	3,01	2,41	2,08
		5,3	4,59	4,5	5,73	4,78
Rata-rata		4,19333	4,34	4,00333	3,93	3,45333
Formula III	1	2,94	2,8	3,39	2,74	2,74
		2,5	1,89	1,88	1,64	1,64
		4	3,86	3,25	3,27	3,27
Rata-rata		3,14667	2,85	2,84	2,55	2,55
	2	2,95	2,81	3,39	2,74	2,75
		2,51	1,7	1,89	1,65	1,65
		4,01	3,87	3,26	3,27	3,27
Rata-rata		3,15667	2,79333	2,84667	2,55333	2,55667
	3	2,95	2,81	3,39	2,74	2,74
		2,51	1,7	1,89	1,64	1,64
		4,01	3,86	3,26	3,27	3,27
Rata-rata		3,15667	2,79	2,84667	2,55	2,55
	4	2,95	2,81	3,39	2,74	2,74
		2,52	1,69	1,89	1,65	1,65
		4	3,86	3,26	3,27	3,28
Rata-rata		3,15667	2,78667	2,84667	2,55333	2,55667

Hari ke-2

Kelompok Uji	Mencit Ke-	Volume Udema (ml)				
		1	2	3	4	5
Kelompok Negatif	1	4,07	4,1	4,27	4,26	3,35
		3,36	3,4	2,96	3,07	3,32
		5,53	5,12	4,78	5,55	4,52
Rata-rata		4,32	4,2066 7	4,0033 3	4,2933 3	3,73
	2	4,08	4,11	4,28	4,27	3,36
		3,37	4,1	2,97	3,08	3,33
		5,53	5,13	4,79	5,56	4,53
Rata-rata		4,3266 7	4,4466 7	4,0133 3	4,3033 3	3,74
	3	4,08	4,1	4,28	4,26	3,36
		3,37	3,22	2,97	3,08	3,35
		5,54	5,1	4,79	5,56	4,52
Rata-rata		4,33	4,14	4,0133 3	4,3	3,7433 3
	4	4,08	4,1	4,28	4,26	3,36
		3,37	3,22	2,97	3,08	3,35
		5,54	5,13	4,79	5,56	4,52
Rata-rata		4,33	4,15	4,0133 3	4,3	3,7433 3
Kelompok I	1	4,41	4,1	4,29	3,96	4,36
		3,78	3,4	3,24	3,15	3,17
		4,65	4,64	4,99	5,15	4,41
Rata-rata		4,28	4,0466 7	4,1733 3	4,0866 7	3,98
	2	4,42	4,12	4,3	3,97	4,37
		3,79	3,11	3,25	3,16	3,18
		4,66	4,64	4,99	5,16	4,42
Rata-rata		4,29	3,9566 7	4,18	4,0966 7	3,99
	3	4,41	4,13	4,3	3,97	4,37
		3,79	3,11	3,27	3,17	3,18
		4,66	4,64	4,98	5,16	4,42
Rata-rata		4,2866 7	3,96	4,1833 3	4,1	3,99
	4	4,41	4,13	4,3	3,99	4,37
		3,79	3,11	3,27	3,17	3,18
		4,66	4,64	4,99	5,16	4,42

Rata-rata		4,2866 7	3,96	4,1866 7	4,1066 7	3,99
Kelompok II	1	3,77	3,55	4,11	3,45	3,87
		3,18	3,31	3,1	3,1	3,61
		4,89	4,7	4,16	5,3	4,6
Rata-rata		3,9466 7	3,8533 3	3,79	3,95	4,0266 7
	2	3,78	3,56	4,12	3,47	3,88
		3,19	3,32	3,11	3,12	3,62
		4,9	4,71	4,17	5,32	4,61
Rata-rata		3,9566 7	3,8633 3	3,8	3,97	4,0366 7
	3	3,78	3,57	4,12	3,47	3,88
		3,2	3,32	3,11	3,12	3,62
		4,9	4,71	4,18	5,32	4,61
Rata-rata		3,96	3,8666 7	3,8033 3	3,97	4,0366 7
	4	3,78	3,56	4,12	3,47	3,88
		3,2	3,33	3,11	3,12	3,62
		4,89	4,77	4,18	5,32	4,61
Rata-rata		3,9566 7	3,8866 7	3,8033 3	3,97	4,0366 7
Kelompok III	1	3,92	4,14	3,94	4,2	3,77
		2,89	2,85	2,82	2,67	2,91
		4,71	4,71	5,19	4,33	4,73
Rata-rata		3,84	3,9	3,9833 3	3,7333 3	3,8033 3
	2	3,93	4,15	3,95	4,21	3,77
		2,9	2,9	2,83	2,68	2,91
		4,72	4,72	5,2	4,33	4,73
Rata-rata		3,85	3,9233 3	3,9933 3	3,74	3,8033 3
	3	3,93	4,19	3,95	4,21	3,77
		2,89	2,87	2,83	2,68	2,91
		4,72	4,72	5,2	4,33	4,73
Rata-rata		3,8466 7	3,9266 7	3,9933 3	3,74	3,8033 3
	4	3,93	4,19	3,95	4,22	3,77
		2,9	2,87	2,83	2,68	2,91
		4,72	4,72	5,2	4,33	4,73
Rata-rata		3,85	3,9266 7	3,9933 3	3,7433 3	3,8033 3

Hari ke-3

Kelompok Uji	Mencit Ke	Volume Udema (ml)				
		1	2	3	4	5
Kontrol Negatif	1	4,55	4,21	4,28	4,35	4,19
		4,06	4,22	3,74	3,61	3,58
		3,99	5,4	4,57	4,61	4,96
	Rata-rata	4,2	4,61	4,19667	4,19	4,24333
	2	4,55	4,22	4,29	4,36	4,2
		4,07	4,22	3,75	3,62	3,59
		4,01	5,41	4,58	4,62	4,97
	Rata-rata	4,21	4,61667	4,20667	4,2	4,25333
	3	4,57	4,22	4,29	4,36	4,2
		4,07	4,21	3,75	3,62	4
		4	5,43	4,59	4,62	4,97
	Rata-rata	4,21333	4,62	4,21	4,2	4,39
	4	4,57	4,21	4,29	4,36	4,21
		4,07	4,23	3,75	3,62	4
		4	5,42	4,59	4,62	4,97
	Rata-rata	4,21333	4,62	4,21	4,2	4,39333
Kelompok I	1	5,81	6,6	5,72	6,07	5,76
		4,4	5,43	4,91	4,79	4,92
		6,25	6,31	5,67	5,19	5,53
	Rata-rata	5,48667	6,11333	5,43333	5,35	5,40333
	2	5,82	6,61	5,73	6,08	5,77
		4,42	5,45	4,92	4,8	4,93
		6,25	6,31	5,68	5,2	5,54
	Rata-rata	5,49667	6,12333	5,44333	5,36	5,41333
	3	5,82	6,62	5,74	6,09	5,77
		4,43	5,46	4,93	4,81	4,92
		6,26	6,32	5,69	5,2	5,54
	Rata-rata	5,50333	6,13333	5,45333	5,36667	5,41
	4	5,83	6,62	5,74	6,09	5,77
		4,43	5,46	4,93	4,81	4,92
		6,26	6,31	5,69	5,24	5,54
	Rata-rata	5,50667	6,13	5,45333	5,38	5,41
Kelompok II	1	4,82	4,13	5,14	4,66	4,63
		4,71	4,01	4,19	3,21	4,44
		5,14	4,88	4,56	4,6	3,99
	Rata-rata	4,89	4,34	4,63	4,15667	4,35333
	2	4,83	4,14	5,15	4,67	4,64

		4,72	4,02	4,2	3,22	4,45
		5,15	4,89	5,57	4,61	4
Rata-rata		4,9	4,35	4,97333	4,16667	4,36333
	3	4,83	4,14	5,15	4,67	4,64
		4,71	4,03	4,2	3,22	4,45
		5,15	4,89	5,57	4,61	3,99
Rata-rata		4,89667	4,35333	4,97333	4,16667	4,36
	4	4,83	4,14	5,15	4,67	4,64
		4,71	4,03	4,2	3,22	4,45
		5,15	4,89	5,57	4,61	3,99
Rata-rata		4,89667	4,35333	4,97333	4,16667	4,36
Kelompok III	1	5,14	4,98	4,97	4,86	4,63
		4,56	4,19	4,35	3,59	4,44
		5,83	4,95	4,88	4,67	3,79
Rata-rata		5,17667	4,70667	4,73333	4,37333	4,28667
	2	5,15	4,98	4,98	4,87	4,64
		4,58	4,19	4,36	3,59	4,45
		5,84	4,96	4,89	4,68	3,8
Rata-rata		5,19	4,71	4,74333	4,38	4,29667
	3	5,15	4,99	4,99	4,87	4,63
		4,58	4,2	3,36	3,59	4,44
		5,84	4,97	4,9	4,68	3,8
Rata-rata		5,19	4,72	4,41667	4,38	4,29
	4	5,15	4,99	4,98	4,88	4,63
		4,58	4,19	3,36	3,59	4,45
		5,84	4,97	4,9	4,68	3,79
Rata-rata		5,19	4,71667	4,41333	4,38333	4,29

Hari ke-4

Kelompok Uji	Mencit Ke-	Volume Udema				
		1	2	3	4	5
Kontrol Negatif	1	4,59	4,9	4,28	4,35	3,99
		4,41	3,7	3,7	3,6	3,98
		4,84	5,38	4,5	4,61	5,24
Rata-rata		4,613333	4,66	4,16	4,18667	4,40333
	2	4,6	4,91	4,29	4,36	4,01
		4,42	3,71	3,71	3,61	3,99
		4,85	5,39	4,51	4,62	5,25
Rata-rata		4,623333	4,67	4,17	4,19667	4,41667
	3	4,6	4,91	4,29	4,36	4,01
		4,42	3,71	3,71	3,62	3,99
		4,85	5,39	4,51	4,62	5,52
Rata-rata		4,623333	4,67	4,17	4,2	4,50667
	4	4,62	4,91	4,29	4,36	4,01
		4,42	3,71	3,71	3,62	3,99
		4,85	5,39	4,51	4,62	5,52
Rata-rata		4,63	4,67	4,17	4,2	4,50667
Kelompok I	1	6,11	6,39	5,75	6,01	6,07
		4,94	5,44	5,91	4,8	4,42
		5,39	5,62	5,2	4,74	5,16
Rata-rata		5,48	5,81667	5,62	5,18333	5,21667
	2	6,13	6,4	5,76	6,04	6,07
		4,95	5,54	5,92	4,81	4,43
		5,4	5,63	5,21	4,74	5,17
Rata-rata		5,493333	5,85667	5,63	5,19667	5,22333
	3	6,13	6,41	5,76	6,04	6,08
		4,95	5,45	5,92	4,81	4,43
		5,39	5,63	5,21	4,74	5,17
Rata-rata		5,49	5,83	5,63	5,19667	5,22667
	4	6,13	6,41	5,76	6,04	6,07
		4,95	5,45	5,92	4,81	4,43
		5,39	5,63	5,21	4,74	5,17
Rata-rata		5,49	5,83	5,63	5,19667	5,22333
Kelompok II	1	5,3	5,31	5,15	4,68	5,03
		5,56	4,18	4,18	3,34	4
		5,24	5,02	4,66	4,6	5,68
Rata-rata		5,366667	4,83667	4,66333	4,20667	4,90333
	2	5,31	5,32	5,16	4,69	5,04

		5,57	4,19	4,19	3,35	4,01
		5,25	5,03	4,67	4,61	5,69
Rata-rata		5,376667	4,84667	4,67333	4,21667	4,91333
	3	5,31	5,33	5,17	4,69	5,04
		5,57	4,19	4,19	3,35	4,01
		5,26	5,03	4,67	4,61	5,69
Rata-rata		5,38	4,85	4,67667	4,21667	4,91333
	4	5,31	5,33	5,17	4,69	5,04
		5,57	4,19	4,19	3,35	4,01
		5,26	5,03	4,67	4,61	5,69
Rata-rata		5,38	4,85	4,67667	4,21667	4,91333
Kelompok III	1	4,93	5,6	4,97	4,86	4,25
		4,85	4,48	4,19	3,6	4,27
		5,28	5,2	4,95	4,67	4,91
Rata-rata		5,02	5,09333	4,70333	4,37667	4,47667
	2	4,94	5,61	4,98	4,87	4,25
		4,86	4,49	4,2	3,61	4,28
		5,29	5,21	4,96	4,68	4,92
Rata-rata		5,03	5,10333	4,71333	4,38667	4,48333
	3	4,99	5,63	4,99	4,88	4,26
		4,88	4,5	4,21	3,62	4,29
		5,3	5,22	4,97	4,69	4,93
Rata-rata		5,056667	5,11667	4,72333	4,39667	4,49333
	4	4,96	5,64	4,99	4,88	4,29
		4,87	4,51	4,21	3,63	4,3
		5,29	5,22	4,98	4,69	4,94
Rata-rata		5,04	5,12333	4,72667	4,4	4,51

Rata-rata %Inflamasi dan %Inhibisi inflamasi

Hari Ke-	Rata-rata			
	%inflamasi	% inhibisi Inflamasi		
	KN	KI	KII	KIII
1	43,15	41,53	58,62	30,31
2	66,20	40,19	75,65	-20,85
3	73,37	-20,76	55,35	-60,20
4	78,09	-9,38	51,13	-55,23

Lampiran 10 Data buat SPSS dan Skoring Histologi

Data SPSS

Kelompok Hari ke-1	Nilai	kode	Hari ke-4	Nilai	kode
KN	3,54	1	KN	4,40	2
KN	3,56	1	KN	4,42	2
KN	3,55	1	KN	4,43	2
KN	3,57	1	KN	4,44	2
KI	3,69	1	KI	5,46	2
KI	3,69	1	KI	5,48	2
KI	3,69	1	KI	5,47	2
KI	3,69	1	KI	5,47	2
KII	3,98	1	KII	4,80	2
KII	3,98	1	KII	4,81	2
KII	3,98	1	KII	4,81	2
KII	3,98	1	KII	4,81	2
KIII	2,79	1	KIII	4,73	2
KIII	2,78	1	KIII	4,74	2
KIII	2,78	1	KIII	4,76	2
KIII	2,78	1	KIII	4,76	2

KODE SAMPEL	TEBAL EPITEL					RERATA
	LP1	LP2	LP3	LP4	LP5	
F0	24,12	16,93	21,27	9,53	19,41	18,252
FI	45,09	27,21	23,86	74,88	49,52	44,112
FII	26,57	30,28	66,71	26,13	40,43	38,024
FIII	25,34	29,93	26,98	17,5	42,68	28,486