

SKRIPSI

UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI SENYAWA POLISAKARIDA SULFAT DARI ALGA COKLAT (*Sargassum polycystum*) SECARA *IN VIVO*

IN VIVO ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY TEST OF SULFATED POLYSACCHARIDE COMPOUNDS FROM BROWN ALGAE (*Sargassum polycystum*)

Disusun dan diajukan oleh

NUR SYAFEBRIANI FITRI

N011 17 1545



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI SENYAWA POLISAKARIDA SULFAT
DARI ALGA COKLAT (*Sargassum polycystum*) SECARA *IN VIVO***

**IN VIVO ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY TEST OF SULFATED
POLYSACCHARIDE COMPOUNDS FROM BROWN ALGAE
(*Sargassum polycystum*)**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

**NUR SYAFEBRIANI FITRI
N011 17 1545**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI SENYAWA POLISAKARIDA SULFAT
DARI ALGA COKLAT (*Sargassum polycystum*) SECARA *IN VIVO***

NUR SYAFEBRIANI FITRI

N011 17 1545



Disetujui oleh :

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

muan

Muhammad Raihan

Prof. Dr.rer.nat. Marianti A. Manggau, Apt.

Muhammad Raihan, S.Si., M.Sc.Stud., Apt.

NIP.19670319 199203 2 002

NIP. 19900528 201504 1 001

Pada tanggal 21 Mei 2021

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI SENYAWA POLISAKARIDA SULFAT
DARI ALGA COKLAT (*Sargassum polycystum*) SECARA *IN VIVO***

Disusun dan diajukan oleh :

NUR SYAFEBRIANI FITRI

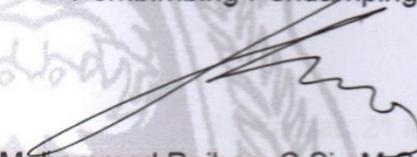
N011 17 1545

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 21 Mei 2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping



Prof. Dr. rer. nat. Marianti A. Manggau, Apt.
NIP. 19670319 199203 2 002

Muhammad Raihan, S.Si., M.Sc.Stud., Apt.
NIP. 19900528 201504 1 001

Plt. Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. rer. nat. Marianti A. Manggau, Apt.
NIP. 19670319 199203 2 002

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini ;

Nama : Nur Syafebriani Fitri

NIM : N011171545

Program Studi : Farmasi

Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan judul Uji Aktivitas Antiinflamasi Senyawa Polisakarida Sulfat dari Alga Coklat (*Sargassum polycystum*) secara *In Vivo* adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian hari skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 21 Mei 2021

Yang Menyatakan



Nur Syafebriani Fitri

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, berkat rahmat, petunjuk dan anugerahNya sehingga skripsi ini boleh diselesaikan dengan baik.

Penulisan skripsi ini memiliki banyak kendala dan hambatan selama proses penyelesaian, namun berkat dukungan serta bantuan dari berbagai pihak sehingga penulis dimampukan untuk menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Oleh karena itu, penulis dengan tulus menghaturkan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada

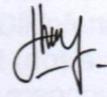
1. Ibu Prof. Dr. rer-nat. Marianti A. Manggau, Apt. selaku pembimbing utama dan Bapak Muhammad Raihan, S.Si., M.Sc.Stud., Apt. selaku pembimbing pendamping yang sangat sabar dan telah meluangkan waktu untuk membimbing peneliti hingga penelitian ini selesai
2. Ibu Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt. dan ibu Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan, koreksi dan arahan untuk penelitian dan perbaikan skripsi ini.
3. Dekan dan Wakil Dekan, para dosen, serta staf Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang mewadahi peneliti untuk menyelesaikan penelitian.

4. Kak Anisa Sukri, S.Si, Apt. yang senantiasa memberi masukan dan ilmu terhadap penulisan skripsi ini
5. Seluruh Laboran Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, secara khusus ibu Nur Syamsiah yang senantiasa meluangkan waktu untuk mendampingi dan memberikan arahan selama penelitian.
6. Tim peneliti “Rumput laut” yang senantiasa selalu memberi semangat selama proses penelitian dan penulisan skripsi.
7. Andin, Shofa, Niser, Selin, dan Novri yang telah membantu dan menemani melewati suka duka selama penelitian serta memberi dukungan dan semangat dalam penulisan skripsi ini juga teman seangkatan Clostri17ium yang memberi dukungan dan kebersamaan.
8. Tim “Jibang” yang telah memberi semangat selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
9. Tasya, Vita, Nisa, Naqli, dan Khadijah yang selalu memberi semangat selama proses penelitian dan penulisan skripsi.

Terkhusus peneliti menghaturkan terimakasih untuk ayahanda, ibunda, dan kakak yang setia membantu materil dan non materil selama penyusunan skripsi.

Demikianlah ungkapan terimakasih penulis untuk semua pihak yang telah berperan besar dalam membantu pembuatan skripsi ini. Harapan besar penulis, semoga setiap orang yang membaca skripsi ini, mendapat penambahan ilmu yang dapat bermanfaat bagi pembaca dan orang sekitarnya.

Makassar, 21 Mei 2021



Nur Syafebriani Fitri

ABSTRAK

NUR SYAFEBRIANI FITRI. *Uji Aktivitas Antiinflamasi Senyawa Polisakarida Sulfat dari Alga Coklat (*Sargassum polycystum*) Secara In Vivo.* (dibimbing oleh Marianti A Manggau dan Muhammad Raihan).

Alga coklat (*Sargassum polycystum*) merupakan salah satu rumput laut sumber alami obat yang saat ini banyak diteliti dan dikembangkan yang memiliki senyawa bioaktif salah satunya polisakarida sulfat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi senyawa polisakarida sulfat dari alga coklat (*Sargassum polycystum*) secara *in vivo* dengan menggunakan metode pembentukan edema buatan dengan menggunakan CFA (Completed Freund's Adjuvant). Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit yang dibagi ke dalam 5 kelompok, masing-masing 5 ekor yaitu kelompok kontrol positif (Natrium Diklofenak), kontrol negatif (NaCMC), bahan uji senyawa polisakarida sulfat (dosis 10, 50, dan 250 mg/kg BB). Pengukuran edema dilakukan dengan menggunakan alat plestimometer. Hasil penelitian menunjukkan bahwa polisakarida sulfat memiliki efek antiinflamasi tidak berbeda nyata antara dosis 10 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, 250 mg/kg BB dengan kontrol positif dan berbeda nyata dengan kontrol negatif. Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa polisakarida sulfat memiliki aktivitas antiinflamasi.

Kata kunci : Alga coklat (*Sargassum polycystum*), polisakarida sulfat, antiinflamasi, plestimometer, CFA.

ABSTRACT

NUR SYAFEBRIANI FITRI. *In Vivo Anti-Inflammatory Activity Test of Sulfated Polysaccharide From Compounds from Brown Algae (Sargassum polycystum)* (supervised by Marianti A Manggau and Muhammad Raihan).

Brown algae (Sargassum polycystum) is a natural source of medicinal seaweed which is currently being researched and developed. It contains bioactive compounds, one of which is sulfated polysaccharide. This study aims to determine the in vivo anti-inflammatory activity of sulfated polysaccharide compounds from brown algae (Sargassum polycystum) using the artificial edema formation method using CFA (Completed Freund's Adjuvant). This study used 25 mice divided into 5 groups, namely the positive control group (Diclofenac sodium), negative control (NaCMC), the test material for sulfated polysaccharide compounds (doses of 10, 50, and 250 mg/kg BW). Edema measurements were carried out using a plethysmometer. The results showed that the sulfated polysaccharide had an anti-inflammatory effect that was not significantly different between the doses of 10 mg/kg BW, 50 mg/kg BW, 250 mg/kg BW with positive controls and significantly different from negative controls. Based on the research results, it can be concluded that sulfated polysaccharide exhibited anti-inflammatory activity.

Keywords : Brown algae (*Sargassum polycystum*), sulfated polysaccharide, anti-inflammatory, plethysmometer, CFA

DAFTAR ISI

	Halaman
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Alga	4
II.1.1 Uraian Umum Alga	4
II.1.2 Kandungan Alga	5
II.2 Alga coklat	5
II.2.1 Tinjauan umum alga coklat	5
II.2.2 Klasifikasi alga coklat	6
II.2.3 Morfologi alga coklat	7
II.2.4 Kandungan alga coklat	8
II.3 Polisakarida Sulfat	8
II.4 Fukoidan	8
II.5 Inflamasi	10
II.6 Antiinflamasi	14
II.6.1 Obat Antiinflamasi	14
II.7 Metode-metode Uji Antiinflamasi	16
II.7.1 Bahan Penginduksi	17

BAB III	19
METODE PENELITIAN	19
II.1 Alat dan Bahan	19
II.2 Metode Kerja Pengujian Aktivitas Antiinflamasi	19
II.2.1.1 Pembuatan larutan koloidal Na CMC 1%	19
II.2.1.2 Pembuatan suspensi natrium diklofenak	19
II.2.1.3 Pembuatan suspensi polisakarida sulfat dosis 10 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, 250 mg/kg BB	20
II.2.1.4 Pengujian efek antiinflamasi	20
II.2.2 Perhitungan Persen Radang (%R)	21
II.2.3 Analisis Statistika	21
BAB IV	22
HASIL DAN PEMBAHASAN	22
KESIMPULAN DAN SARAN	29
V.1 Kesimpulan	29
V.2 Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	35

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Rata-rata persen radang kaki mencit pada hari ke-14 yang diinduksikan dengan CFA	25
2. Penurunan Volume Edema Kaki mencit	37
3. Rata-rata persen radang kaki mencit	38
4. Distribusi Saphiro-Wilk Persen radang	39
5. ANOVA Persen radang	39
6. Post-Hoc Test Persen radang	40
7. Tukey Persen radang	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. <i>Sargassum polycystum</i>	7
2. Struktur fucoidan	10
3. Pembentukan metabolit asam arakidonat dan peranan dalam inflamasi	13
4. Rata-rata persen radang hari ke-14	25
5. Kontrol positif, negatif, dan polisakarida sulfat	42
6. Pemerian tanda pada kaki mencit	42
7. Alat plestimometer	42
8. Pengukuran awal sebelum diinduksi	42
9. Kaki mencit sebelum induksi CFA	42
10. Penginduksian CFA	42
11. Pemerian oral polisakarida sulfat	43
12. Kaki mencit setelah induksi CFA	43
13. Pengukur edema kaki mencit	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema Pengerjaan Antiinflamasi	35
2. Perhitungan Dosis	36
3. Hasil Pengujian Antiinflamasi	37
4. Analisis Statistik	38
5. Dokumentasi Penelitian	42
6. Surat Persetujuan Etik Penelitian	44

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Alga coklat (*Sargassum polycystum*) merupakan salah satu rumput laut sumber alami obat yang saat ini banyak diteliti dan dikembangkan. Alga coklat mengandung karbohidrat 54,3-73,8%, protein 0,3–5,9%, vitamin (vitamin B1, B2, B6, B16, C, dan niasin) dan mineral terutama kalsium, sodium, magnesium, potasium, yodium, besi, serta mengandung sejumlah komponen bioaktif yaitu senyawa fenolik, pigmen alami, polisakarida sulfat, serat dan komponen bioaktif lainnya yang telah diteliti berkhasiat untuk kesehatan (Erniati *et al.* 2016).

Polisakarida utama yang mempunyai aktivitas biologis (bersifat bioaktif) dalam alga adalah polisakarida sulfat. Polisakarida sulfat yang terdapat pada alga coklat diantaranya adalah fukoidan, laminarin, alginat. Pada alga merah sering ditemui polisakarida sulfat jenis *sulfated galactans* seperti agar dan karagenan (Costa *et al.* 2010). Sedangkan bioaktif polisakarida sulfat yang terdapat pada alga hijau adalah ulvans (Wijesekara *et al.*, 2011). Polisakarida sulfat jenis fukoidan dari alga coklat berpotensi sebagai sumber obat diantaranya yaitu antiinflamasi, antikoagulan, antivirus, anti alergi, anti kanker dan antioksidan (Vo dan Kim, 2013).

Terdapat beberapa efek samping yang ditimbulkan oleh antiinflamasi non steroid dan steroid salah satunya yaitu ulkus peptikum (Rinayanti, 2014), sehingga dilakukan pengembangan antiinflamasi yang berasal dari bahan alam seperti alga coklat yang memiliki efek samping yang relatif lebih kecil.

Beberapa penelitian sebelumnya telah menunjukkan beberapa jenis alga coklat yang berbeda sebagai antiinflamasi. Pada penelitian Kang dkk. (2008) menunjukkan aktivitas antiinflamasi ekstrak diklorometana dari *Sargassum fulvellum* sebesar 79,1% dan ekstrak etanol dari *Sargassum thunbergii* sebesar 72,1%. penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak rumput laut coklat *Sargassum fulvellum* dan *Sargassum thunbergii* memiliki aktivitas antiinflamasi yang kuat. Pada penelitian Dore dkk. (2013) menunjukkan aktivitas antiinflamasi isolat dari *Sargassum vulgare* dengan penurunan edema yang signifikan. Dengan demikian, penelitian ini menunjukkan bahwa isolat pada *Sargassum vulgare* memiliki potensi sebagai antiinflamasi pada edema kaki tikus. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, beberapa spesies dari *Sargassum* memiliki aktivitas antiinflamasi.

Sehingga penelitian ini telah dilakukan untuk mengetahui potensi aktivitas antiinflamasi senyawa polisakarida sulfat dari alga coklat (*Sargassum polycystum*) secara in vivo menggunakan CFA (Completed Freund's Adjuvant). CFA adalah emulsi air dalam minyak yang mengandung fragmen *mycobacterium tuberculosis*. (National Institutes of

Health Intramural, 2015). CFA efektif dalam menginduksi respon antibodi selular dan humoral. CFA dapat menyebabkan inflamasi lokal dan reaksi granuloma pada tempat injeksi, inflamasi kronik, abses local atau kerusakan jaringan, difusi granuloma sistemik akibat migrasi emulsi minyak dan artritis akibat *adjuvant* (Guidelines for the Research Use of Adjuvants, 2005).

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang diatas, peneliti dapat merumuskan masalah yaitu bagaimana aktivitas antiinflamasi senyawa polisakarida sulfat dari alga coklat (*Sargassum polycystum*) secara in vivo pada mencit yang diinduksi dengan Complete Freund's Adjuvant (CFA)?

I.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi senyawa polisakarida sulfat dari alga coklat (*Sargassum polycystum*) secara in vivo pada mencit yang diinduksi dengan Complete Freund's Adjuvant (CFA).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Alga

II.1.1 Uraian Umum Alga

Alga merupakan salah satu komoditas unggulan yang kaya nutrisi dan senyawa bioaktif potensial untuk kesehatan manusia (Brown *et al.* 2014). Alga secara tradisional saat ini masih digunakan sebagai makanan dan obat-obatan di China, Jepang, dan Korea (Mouritsen, 2013). Alga menghasilkan senyawa fitokoloid yang diekstraksi untuk digunakan dalam industri makanan, kosmetik, dan medis (Browdy *et al.*, 2012).

Alga terbagi menjadi mikroalga dan makroalga. Mikroalga adalah spesies uniselular atau multiselular sederhana yang tumbuh secara cepat, dapat bertahan hidup pada kondisi dan lingkungan dengan tekanan ekstrim seperti panas, dingin, anaerob, tekanan osmotik, dan paparan radiasi ultraviolet (UV). Sedangkan, makroalga umumnya hidup pada habitat laut yang merupakan spesies multiselular, namun tidak memiliki akar, batang atau daun yang nyata tetapi memiliki thaloid atau stipe yang fungsinya menyerupai akar dan batang (Baweja *et al.* 2016).

Alga lebih menguntungkan daripada tanaman dari segi produktivitas, tidak adanya variasi musiman, lebih mudah diekstraksi, dan bahan mentah yang berlimpah dan mudah ditemui. Makroalga terbagi menjadi tiga berdasarkan pigmennya, yaitu Chlorophyceae (alga hijau),

Phaeophyceae (alga coklat), dan Rhodophyceae (alga merah) (Baweja *et al.* 2016; Wang *et al.* 2014).

II.1.2 Kandungan Alga

Kandungan komponen bioaktif pada alga sangat luas sehingga sering dimanfaatkan, seperti senyawa polisakarida sulfat, fenolik, pigmen alami, serat ataupun senyawa halogen (Pangestuti dan Kim, 2011; Farvin dan Jacobsen, 2013 ; Holdt dan Kraan, 2011).

II.2 Alga coklat

II.2.1 Tinjauan umum alga coklat

Phaeophyta (Alga coklat) sebagian besar dalam bentuk filamen atau thalloid, umumnya ditemukan di laut, hanya beberapa jenis yang dapat ditemukan di air tawar. Jenis yang ditemukan pada air tawar hidup dengan cara menempel pada substrat seperti batu, tidak ada satu pun yang bersifat planktonik (Asriyana dan Yuliana, 2012).

Sargassum merupakan salah satu spesies alga yang termasuk dalam kelas Phaeophyceae atau alga coklat. Alga ini memiliki sebaran yang luas dan bervariasi serta tumbuh di perairan yang terlindung maupun yang berombak besar pada habitat batu. Pada umumnya, alga ini menghuni perairan dangkal dan terumbu karang. Beberapa spesies rumput laut *Sargassum* di Indonesia yang telah teridentifikasi diantaranya adalah *Sargassum polycystum*, *S. duplicatum*, *S. binder*, *S. crassifolium*, dan *S. vulgare* yang dapat dibedakan dari bentuk morfologi dengan kadar

kandungan bahan utama yang berbeda seperti protein, vitamin C, tannin, dan iodin (Anwar *et al.* 2013).

Berbagai kandungan senyawa bioaktif alga cokelat diketahui mengandung polisakarida yang tergolong besar yaitu sekitar 40 sampai 80% dari berat alga kering, yang terdiri dari alginat, fukoidan dan laminaran (Sinurat *et. al*, 2015). Menurut Masduqi *et al.*, (2014) bahwa *Sargassum polycystum* merupakan salah satu alga yang banyak mengandung bahan kimia serta berpotensi untuk dimanfaatkan dan dikembangkan.

II.2.2 Klasifikasi alga cokelat

Alga cokelat merupakan jenis dari mikroalga yang mendominasi di perairan Indonesia. Kelompok alga cokelat yang sering ditemukan yaitu *Turbinaria sp.*, *Sargassum sp.*, *Padina sp.* (Sinurat *et. al*, 2015)

Klasifikasi *Sargassum* adalah sebagai berikut : (Widyartini *et al.*, 2017)

Kingdom : Chromista
Divisi : Phaeophyta
Kelas : Phaeophyceae
Ordo : Fucales
Famili : Sargassaceae
Genus : *Sargassum*
Spesies : *Sargassum polycystum*



Gambar 1. *Sargassum polycystum* (Widyartini *et al.*, 2017)

II.2.3 Morfologi alga coklat

Sargassum polycystum memiliki thallus dengan panjang sekitar 35 cm, berwarna coklat kekuning-kuningan, holdfast berbentuk discoid berrhizoid, dengan axis silindris. *Sargassum* ini mempunyai thallus berbentuk batang dan vesikel. Thallus batang pendek, percabangan utama tumbuh rimbun di bagian ujungnya. Panjang thallus bentuk daun 1,3 - 4,2 cm, lebar thallus bentuk daun 0,25 - 1,15 cm. Pada umumnya berbentuk membujur dan runcing atau membulat, dengan tepi bergerigi. Vesikel berbentuk oval atau spherical, berukuran kecil, jumlah banyak pada thallus dewasa, dengan diameter 1,5 - 3 mm. Ujungnya berduri dan membulat, melekat pada thallus batang primer atau sekunder, dapat hidup secara bergerombol atau sendiri-sendiri. Reseptakel bulat memanjang/gepeng dengan pinggirnya yang berduri, dan terdapat dalam satu rangkaian bersama antara daun dan vesikel (Widyartini *et al.*, 2017).

II.2.4 Kandungan alga coklat

Kandungan kimia dan pigmen yang terdapat pada alga coklat merupakan hasil dari fotosintesis yang jumlahnya sangat bervariasi, tergantung pada jenis, masa perkembangan dan kondisi tempat tumbuh. Senyawa kimia yang terdapat pada alga coklat adalah fukoidan, alginat, laminaran, selulosa, manitol, dan senyawa bioaktif lainnya (Widyartini *et al.*, 2017). Alga coklat juga dimanfaatkan dalam bidang kesehatan dan nutrisi. Polisakarida dari alga coklat, seperti fukoidan dapat menjadi bahan fungsional pada bidang kosmetika dan obat-obatan (Verma *et. al*, 2015).

II.3 Polisakarida Sulfat

Polisakarida merupakan komponen utama dari alga (40-65% dari total massa) (Meillisa *et al.* 2015). Polisakarida pada alga tersusun dari hidrokoloid penyusun dinding sel dan bahan pengisi ruang antara sel (Santi *et al.*, 2012). Polisakarida utama yang telah diteliti mempunyai aktivitas biologis (bersifat bioaktif) dalam rumput laut adalah polisakarida sulfat. Polisakarida sulfat yang terdapat pada rumput laut coklat diantaranya adalah fukoidan, laminaran, dan alginat (Wijesekara *et al.*, 2011).

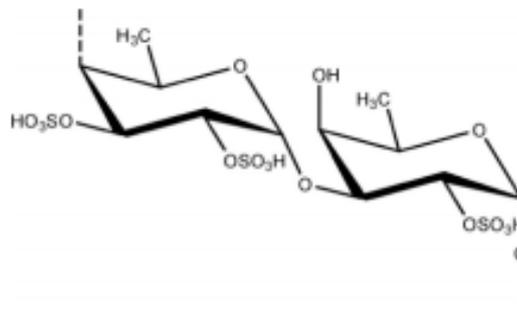
II.4 Fukoidan

Fukoidan merupakan substansi polisakarida sulfat larut air yang ada pada alga coklat. Fukoidan merupakan kompleks grup heterogeneous polisakarida, yang berfungsi sebagai getah intraseluler. Komposisi

fukoidan berbeda-beda pada setiap spesies dan letak geografisnya, walaupun spesiesnya sama (Ale, M.T. dan Meyer, A.S., 2013).

Fukoidan adalah kelompok polisakarida sulfat yang tersusun dari L-fucose sulfat dan sebagian kecil monosakarida lainnya. Fukoidan hanya ditemukan pada alga coklat (Phaeophyta), dan tidak ditemukan pada alga lain maupun tumbuhan tingkat tinggi. Fukoidan berfungsi sebagai molekul untuk memperkuat dinding sel, hal ini berkaitan dengan pertahanan terhadap pengaruh kekeringan saat rumput laut berada di daerah pasang surut. Fukoidan dapat diekstraksi dengan menggunakan air panas maupun larutan asam. Fukoidan dapat diekstraksi dari *Sargassum*, *Undaria*, *Macrocystis*, *Cladosiphon*, *Durvillea*, *Laminaria*, dan *Ascophyllum*. Berdasarkan penelitian, fukoidan dapat diaplikasikan sebagai bahan untuk nutrasetikal dan kosmetik. Meskipun fungsi fisiologis utama fukoidan pada alga tersebut belum sepenuhnya dipahami, fukoidan diketahui memiliki banyak sifat biologis yang berpotensi untuk diaplikasikan bagi kesehatan manusia (Holdt & Kraan, 2011).

Fukoidan berwarna putih kekuningan sampai coklat muda. Warna coklat kehitaman menunjukkan adanya pigmen alga coklat, seperti fucoxanthin, chlorophyll a dan c, beta karoten, dan violaxanthin. (Saepudin, E 2017). Senyawa fukoidan ini memiliki struktur sebagai berikut:



Gambar 2. Struktur fukoidan (Kim S, 2011)

Fukoidan terdiri atas kelompok L-fucose dan sulfat, komponen monosakarida utama di antaranya adalah L-fucose-4-sulfate. Fukoidan banyak terdapat pada alga coklat dalam bentuk polisakarida heterogen. (Sinurat *et. al*, 2015) .

Fukoidan memiliki aktivitas biologis yang berpotensi digunakan sebagai pengobatan. Fukoidan diketahui memiliki aktivitas biologis melalui pengaturan proliferasi sel dan memiliki efek biologis yaitu sebagai antikoagulan, antivirus dan antikanker (Sinurat *et. al*, 2011; Dongre, R. 2017).

II.5 Inflamasi

Inflamasi merupakan suatu mekanisme pertahanan yang dilakukan oleh tubuh untuk melawan agen asing yang masuk ke tubuh, tidak hanya itu inflamasi juga bisa disebabkan oleh cedera jaringan karena trauma, bahan kimia, panas, atau fenomena lainnya. Jaringan yang mengalami inflamasi tersebut melepaskan berbagai zat yang menimbulkan perubahan sekunder di sekeliling jaringan yang normal (Guyton dan Hall, 1997). Reaksi lokal pada jaringan vaskular yang cedera ditandai dengan gejala

seperti rubor (kemerahan), calor (panas), dolor (nyeri) dan turgor (pembengkakan) (Corwin, 2008).

Inflamasi dibagi dalam 3 fase: inflamasi akut, respons imun, dan inflamasi kronis. Inflamasi akut merupakan respon awal terhadap cedera jaringan. Respon imun terjadi bila sejumlah sel yang mampu menimbulkan kekebalan diaktifkan untuk merespons organisme asing. Inflamasi kronis melibatkan keluarnya sejumlah mediator yang tidak menonjol dalam respon akut (Katzung, 2001).

Terjadinya inflamasi adalah reaksi lokal dari jaringan atau sel terhadap suatu rangsangan. Jika ada cedera, terjadi rangsangan untuk melepaskan zat kimia tertentu yang menstimulasi terjadinya perubahan jaringan sebagai manifestasi dari radang, diantaranya yaitu histamin, serotonin, bradikinin, leukotrien dan prostaglandin (Lumbanraja, 2009).

Menurut Wilmana (2007) Respon antiinflamasi meliputi kerusakan mikrovaskular, meningkatnya permeabilitas kapiler dan migrasi leukosit ke jaringan radang. Mediator-mediator inflamasi beserta efeknya dikenal ialah:

- a) Vasodilatasi : prostaglandin dan nitrit oksida
- b) Peningkatan permeabilitas vaskular : histamin, serotonin, bradikinin, leukotrien C4, leukotrien D4, dan leukotrien E4
- c) Kemotaksis, aktivasi leukosit : leukotrien B4, kemokin (misalnya: interleukin 8 [IL-8])
- d) Demam : IL-1, IL-6, prostaglandin, faktor nekrosis tumor (TNF)

e) Nyeri: prostaglandin dan bradikinin

f) Kerusakan jaringan: nitrit oksida, enzim lisosom neutrofil dan makrofag

Tanda dan Gejala terjadinya suatu inflamasi ialah:

a) Rubor (kemerahan), terjadi pada tahap pertama dari inflamasi. Darah berkumpul pada daerah cedera jaringan akibat pelepasan mediator kimia tubuh (kimia, prostaglandin, histamin).

b) Tumor (pembengkakan), merupakan tahap kedua dari inflamasi, plasma merembes ke dalam jaringan interstisial pada tempat cedera. Kinin mendilatasi arteriol, meningkatkan permeabilitas kapiler.

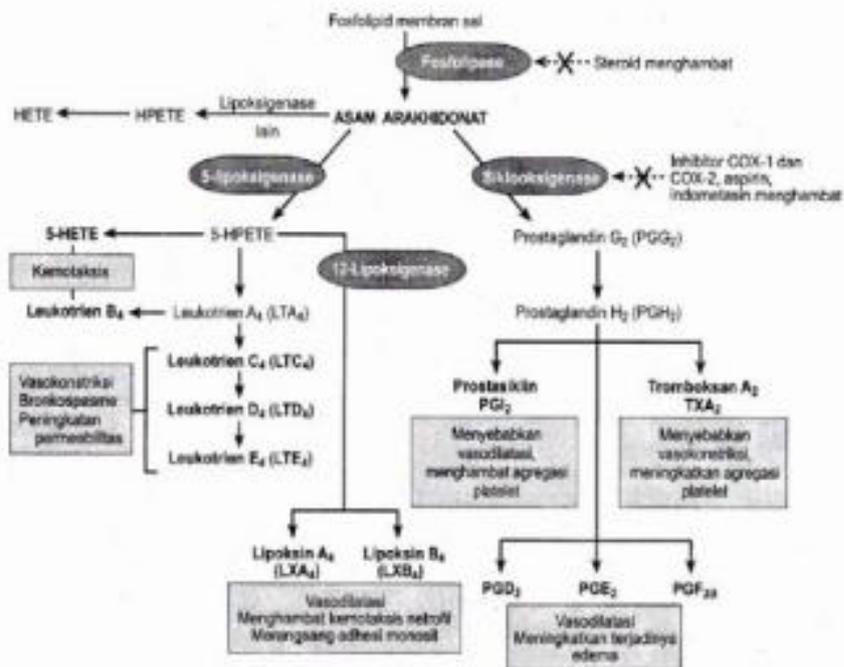
c) Kolor (panas), dapat disebabkan oleh bertambahnya pengumpulan darah atau mungkin karena pirogen yaitu substansi yang menimbulkan demam, yang mengganggu pusat pengaturan panas pada hipotalamus

d) Dolor (nyeri), disebabkan pembengkakan pada pelepasan mediator-mediator kimia

e) Functio Laesa (hilangnya fungsi), disebabkan oleh penumpukan cairan pada cedera jaringan dan karena rasa nyeri. Keduanya mengurangi mobilitas pada daerah yang terkena.

Selama berlangsungnya respon inflamasi banyak mediator kimiawi yang dilepaskan secara lokal antara lain histamin, 5-hidroksitriptamin (5HT), faktor kemotaktik, bradikinin, leukotrien dan prostaglandin (PG). Dengan migrasi sel fagosit ke daerah ini, terjadi lisis membran lisozim dan lepasnya enzim pemecah. Obat mirip aspirin dapat dikatakan tidak

berefek terhadap mediator-mediator kimiawi tersebut kecuali PG (Wilmana, 2007).



Gambar 3. Pembentukan metabolit asam arakidonat dan peranan dalam inflamasi (Robbins, 2004)

II.6 Antiinflamasi

Antiinflamasi didefinisikan sebagai obat yang memiliki aktivitas melawan atau menekan proses peradangan. Terdapat tiga mekanisme yang digunakan untuk menekan peradangan yaitu pertama, penghambatan enzim siklooksigenase. Siklooksigenase mengkatalisa sintesis pembawa pesan kimia yang poten disebut prostaglandin, yang mengatur peradangan, suhu tubuh, analgesia, agregasi trombosit dan sejumlah proses lain. Mekanisme kedua yaitu mengurangi peradangan melibatkan penghambatan fungsi-fungsi imun. Dalam proses peradangan, peran prostaglandin adalah untuk memanggil sistem imun. Infiltrasi

jaringan lokal oleh sel imun dan pelepasan mediator kimia oleh sel-sel seperti itu menyebabkan gejala peradangan (panas, kemerahan, nyeri). Mekanisme ketiga yaitu mengantagonis efek kimia yang dilepaskan oleh sel-sel imun. Histamin, yang dilepaskan oleh sel mast dan basofil sebagai respon terhadap antigen, menyebabkan peradangan dan konstiksi bronkus dengan mengikat respon histamin pada sel-sel bronkus (Olson, 2004).

II.6.1 Obat Antiinflamasi

Menurut kamus Oxford, antiinflamasi adalah segala sesuatu yang digunakan untuk mengurangi peradangan, utamanya obat. Mekanisme obat antiinflamasi terbagi menjadi dua, yaitu sebagai berikut:

1. Antiinflamasi Steroid

Golongan steroid bekerja dengan cara menghambat pelepasan prostaglandin melalui penghambatan metabolisme asam arakhidonat. Pada umumnya kortikosteroid dibedakan menjadi 2 golongan besar, yaitu glukokortikoid dan mineralokortikoid. Efek terapeutik glukokortikoid yang paling penting adalah kemampuannya untuk mengurangi respon peradangan. Efek ini didapat dari proses penurunan dan penghambatan limfosit serta makrofag perifer A2 secara tidak langsung yang menghambat pelepasan asam arakhidonat, prekursor prostaglandin dan leukotrien (Mycek, 2001).

Setelah pemberian dosis tunggal glukokortikoid bekerja singkat dengan konsentrasi neutrofil meningkat yang menyebabkan pengurangan jumlah sel pada daerah peradangan (Katzung, 2002).

2. Antiinflamasi Non Steroid (AINS)

Mekanisme kerja dari golongan obat ini yaitu dengan cara menghambat enzim COX sehingga konversi asam arakhidonat menjadi prostaglandin terganggu. AINS terbagi menjadi beberapa turunan, diantaranya yaitu:

- a. Turunan asam fenilasetat : Diklofenak
- b. Turunan asam propionat : Ibuprofen dan ketoprofen
- c. Turunan indol : Indomethacin
- d. Turunan pirazolon : fenilbutazon
- e. Klasfenamat : Asam meklofenamat
- f. Oksikam : Piroksikam
- g. Turunan asam pirolealkanoat : Tolmetin
- h. Prodrug asam naftilasetat : Nabumeton (Katzung, 2012).

Natrium diklofenak merupakan obat inflamasi non steroid turunan asam fenil asetat dengan nama kimia asam benzeneasetat, 2-[(2,6-diklorofenil)amino]-monosodium yang biasanya digunakan sebagai senyawa pembanding. Obat ini merupakan inhibitor siklooksigenase yang relatif non selektif dan kuat serta dapat mengurangi bioavailabilitas asam arakidonat (Katzung, 2002). Natrium diklofenak bekerja dengan cara menurunkan konsentrasi intrasel arakidonat bebas dalam leukosit dengan

mengubah pelepasan atau pengambilan asam lemak tersebut. Efek antiinflamasi dari obat ini sangat kuat dan memiliki efek samping yang relatif lebih rendah dibandingkan dengan obat lain seperti indometasin dan piroksikam sehingga obat ini sering digunakan untuk nyeri, migraine dan gout. Obat ini memiliki waktu paruh yaitu 1-3 jam (Goodman dan Gilman, 2007).

II.7 Metode-metode Uji Antiinflamasi

a. Metode pembentukan edema buatan

Metode ini didasarkan pengukuran volume dari edema buatan. Volume udem diukur sebelum dan sesudah pemberian bahan uji. Contoh iritan yang dipakai yaitu formalin, kaolin, ragi, dan dekstran.

b. Metode pembentukan eritema

Metode ini didasarkan pengamatan secara visual terhadap eritema pada kulit hewan yang telah dicukur bulunya. Eritema dibentuk akibat iritasi sinar UV selama 20 detik sehingga terjadi vasodilatasi yang diikuti dengan meningkatnya permeabilitas pembuluh darah dan leukositosis lokal. Dua jam kemudian eritema yang terbentuk diamati.

c. Metode iritasi dengan panas

Metode ini didasarkan luas radang dan berat edema yang terbentuk setelah diiritasi dengan panas. Mula-mula hewan diberi zat pewarna tripan biru yang disuntikkan secara IV, dimana zat ini akan berikatan dengan albumin plasma. Kemudian pada daerah penyuntikkan tersebut dirangsang dengan panas yang cukup tinggi. Panas menyebabkan

pembebasan histamin endogen sehingga timbul inflamasi. Zat warna akan keluar dari pembuluh darah yang mengalami dilatasi bersama-sama dengan albumin plasma sehingga jaringan yang meradang kelihatan berwarna. Penilaian derajat inflamasi diketahui dengan mengukur luas radang akibat perembesan zat ke jaringan yang meradang. Pengukuran juga dapat dilakukan dengan menimbang edema yang terbentuk, dimana jaringan yang meradang dipotong kemudian ditimbang.

d. Metode pembentukan kantong granuloma

Metode ini berdasarkan volume pengukuran eksudat yang terbentuk di dalam kantong granuloma. Mula-mula benda berbentuk pellet yang terbuat dari kapas yang ditanam dibawah kulit abdomen hewan coba menembus linia alba. Respon yang terjadi berupa gejala iritasi, migrasi leukosit dan makrofag ke tempat radang yang mengakibatkan kerusakan jaringan dan timbulah granuloma (Suralkar, 2008).

II.7.1 Bahan Penginduksi

Bahan-bahan yang dapat digunakan sebagai penginduksi, yaitu:

a. Complete Freund's Adjuvant (CFA)

Complete Freund's Adjuvant adalah emulsi air dalam minyak yang mengandung fragmen *Mycobacterium tuberculosis* atau hanya berupa komponen dari dinding selnya yang digunakan untuk meningkatkan antigen dan menstimulasi respon imun yang lebih baik dibandingkan dengan antigen saja. (National Institutes of Health Intramural, 2015). Pemberian CFA akan menstimulasi fagositosis, sekresi sitokin oleh

fagositosis mononuklear, sehingga berbagai jenis sitokin proinflamasi seperti TNF α , IL-1, IL-6, IL-8, PGE-2, NO, MMP dan mediator lainnya akan dilepaskan (Fajrin F.A dkk., 2013)

b. Karagenan

Karagenan adalah senyawa polisakarida yang berasal dari rumput laut *Chondrus crispus*. Karagen diperoleh sebagai hasil ekstraksi karaginofit dengan air dan larutan alkali. Proses ekstraksi karagenan dilakukan melalui proses modifikasi dengan alkali, filtrasi, presipitasi atau koagulasi dengan alkohol, pengeringan dan terakhir penghancuran menjadi tepung karagenan (Widysusanti, dkk, 2011).

c. Albumin putih telur

Albumin merupakan jenis Protein terbanyak di dalam plasma yang mencapai kadar 60%. Manfaatnya untuk pembentukan jaringan sel baru. Didalam ilmu kedokteran, albumin ini dimanfaatkan untuk mempercepat Pemulihan jaringan sel tubuh yang rusak. Albumin juga berperan mengikat obat-obatan serta logam berat yang tidak mudah larut dalam darah. Albumin adalah istilah untuk suatu jenis protein yang larut dalam air. Albumin dapat ditemukan dalam putih telur dan darah manusia. Secara teknis albumin putih telur dikenal sebagai ovalbumin (Widysusanti, dkk, 2011).