

DAFTAR PUSTAKA

- Adnyasari, I. A. P. S., Puspawati, N. M., & Sukadana, I. M. (2017). Potensi antiimplikasi secara in vivo ekstrak etanol batang antawali (*Tinospora sinensis*) pada tikus wistar yang diinduksi karagenan. *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*, 5(2), 113-114.
- Baiq, A. M. P. (2018). *Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol Labu Siam (Sechium Edule) Swartz. Pada Tikus Hipertensi Yang Diinduksi Monosodium Glutamat (Msg)* (Doctoral Dissertation, Universitas Wahid Hasyim Semarang).
- Cheng, J., Balbuena, E., Miller, B., & Eroglu, A. (2021). The role of β -carotene in colonic inflammation and intestinal barrier integrity. *Frontiers in nutrition*, 8, 723480.
- Giriwono, P. E., Iskandriati, D., Tan, C. P., & Andarwulan, N. (2019). Sargassum seaweed as a source of anti-inflammatory substances and the potential insight of the tropical species: a review. *Marine Drugs*, 17(10), 590.
- Hasbi, H., 2024. *Pengaruh Rasio Simplisia-Pelarut Dan Lama Ekstraksi Alga Cokelat (Sargassum Sp.) Secara Ultrasonikasi Terhadap Kandungan Karotenoid*. Skripsi Sarjana, Universitas Hasanuddin.
- Husna, F., & Mita, S. R. (2020). Identifikasi Bahan Kimia Obat dalam Obat Tradisional Stamina Pria dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis. *Farmaka*, 18(2), 16-25.
- Kawata, A., Murakami, Y., Suzuki, S., & Fujisawa, S. (2018). Anti-inflammatory activity of β -carotene, lycopene and tri-n-butylborane, a scavenger of reactive oxygen species. *In vivo*, 32(2), 255-264.
- Pertiwi, F. D., Rezaldi, F., & Puspitasari, R. (2022). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap bakteri staphylococcus epidermidis. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 7(2), 57-68.
- Puspawati, N. M., Suirta, I. W., Wahyuni, N. L. P. M., & Ratnayani, N. K. (2017). Uji Aktivitas Antiinflamasi Fraksi N-Heksan Daun Cendana (*Santalum album* Linn.) Terhadap Oedem Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenan. *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*, 5, 102-108.
- Rao, P. S., Periyasamy, C., Kumar, K. S., Rao, A. S., & Anantharaman, P. (2018). Seaweeds: distribution, production and uses. *Bioprospecting of algae. Society for Plant Research*, 59-78.
- Rohim, A., & Estiasih, T. 2019. Senyawa-Senyawa Bioaktif pada Rumput Laut Cokelat *Sargassum sp.* : Ulasan Ilmiah. *Jurnal Teknologi Pertanian*, 20(2) : 115-126. <https://doi.org/10.21776/ub.itp.2019.020.02>.
- Sangi, M., & Fatimah, F. (2020). *Aktivitas Anti-inflamasi Ekstrak Etanol Tepung Pelepah Aren (Arenga pinnanta)*. <https://doi.org/10.35799/cp.13.2.2020.31894>
- Sari, M., & Sulistiany, H. (2021). Aktivitas Anti Inflamasi Ekstrak Biji Litsea Garciae Vidal Pada Odema Telapak Kaki Dan Gambaran Histologis Kaki Mencit. *Berita Biologi*, 20(2), 211-219.
- Sathasivam, R., & Ki, J. S. (2018). A review of the biological activities of microalgal carotenoids and their potential use in healthcare and cosmetic industries. *Marine drugs*, 16(1), 26
- Sedjati, S., Supriyantini, E., Ridlo, A., Soenardjo, N., & Santi, V. Y. 2018. Kandungan Pigmen, Total Fenolik dan Aktivitas Antioksidan *Sargassum sp.* *Jurnal Kelautan Tropis*, 21(2) : 137-144.
- Septian, C., Widyawati, M, N., dan Kurnianingsih. 2022. *Ekstraksi Lemon (Citrus Limon) menggunakan Teknologi Ultrasound Assisted Extraction untuk Peningkatan Imunitas Ibu Nifas*. Penerbit Pustaka Rumah Cinta : Jawa Tengah.
- tyas, A., Dewi, I. K., & Winarso, A. (2017). Potensi antioksidan ekstrak etil terat biji dan kulit petai (*Parkia speciosa* Hassk.). *Jurnal Kesehatan Kusuma sada*.
- ti, S., Yuliet, Y., & Hardani, R. (2015). Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol n pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*



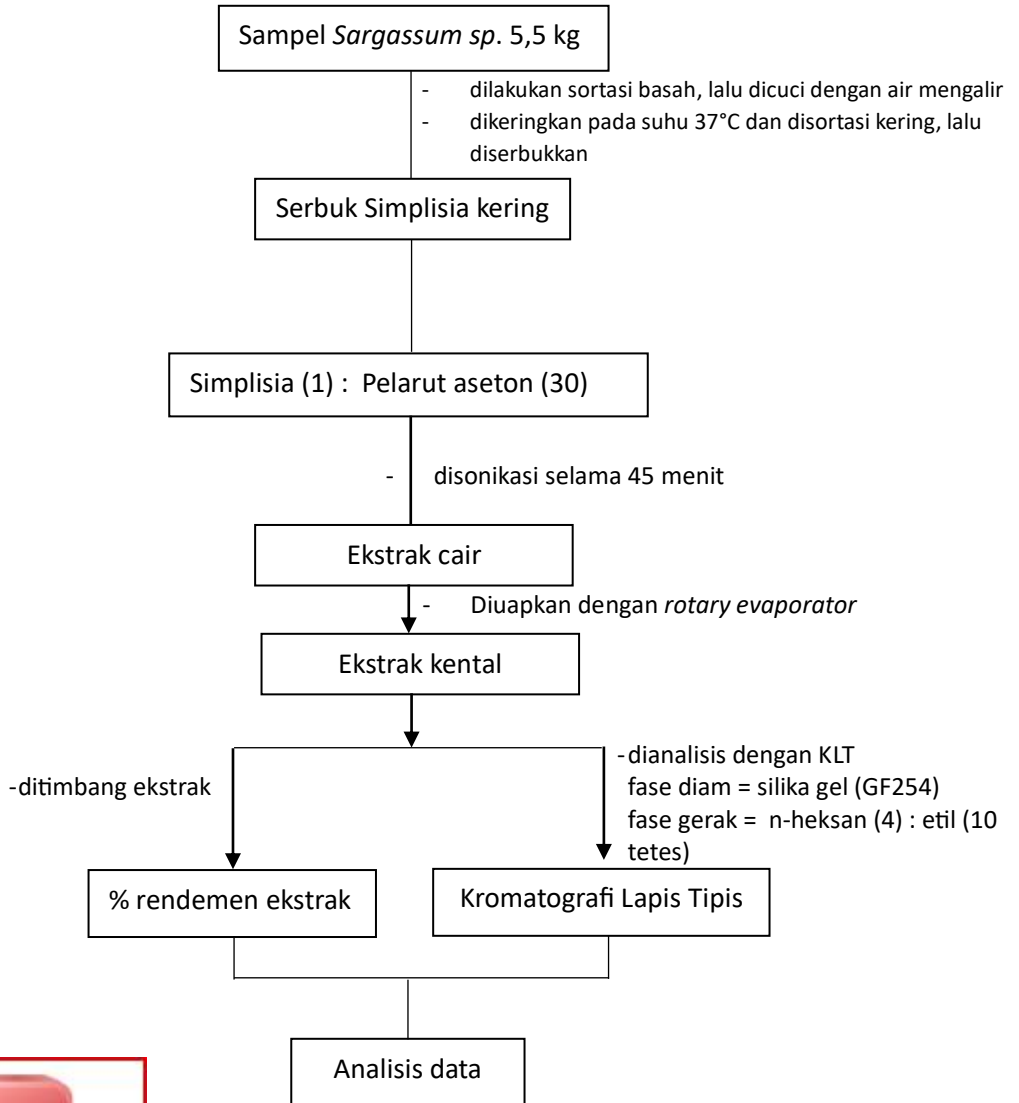
- L.) yang diinduksi karagenan. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*, 1(2), 126-132.
- Suriani, S., & Ismail, B. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Secara Bioautografi Ekstrak Daun Karet Kebo (*Ficus Elastica*) Terhadap *Staphylococcus Epidermidis*. *Majalah Farmasi Nasional*, 14(2), 42-48.
- Tjay, T. H. & K. Rahardja. 2007. *Obat obat Penting*. PT Elek Media Komputindo, Jakarta. Hal 330-332 , 327-328.
- Widyastutik., Yunita., Hardani., Trida, P., dan Perwito, S, D. Optimasi Perbandingan Pelarut dan Lama Maserasi terhadap Kadar Total Antosianin Ekstrak Jantung Pisang (*Musa acuminata* x *Musa balbisiana*). *Pharmacon:Jurnal Farmasi Indonesia*. 19(2) : 167-175.
- Wijaya, L., Saleh, I., Theodorus & Salni. (2015). Efek Antiinflamasi Daun Andong (*Cordilyne fruticosa* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Spraque Dawley. *Biomedical Journal Of Indonesia*, 1(1).
- WHO. 2004. *Disease Incidence, Prevalence and Disability*.
- Yuvaraj N, Arul V. (2014). In vitro anti-tumor, anti-inflammatory, antioxidant and antibacterial activities of marine brown alga sargassum wightii collected from Gulf of Mannar. *Global Journal of Pharmacology* 8(4): 566-577.



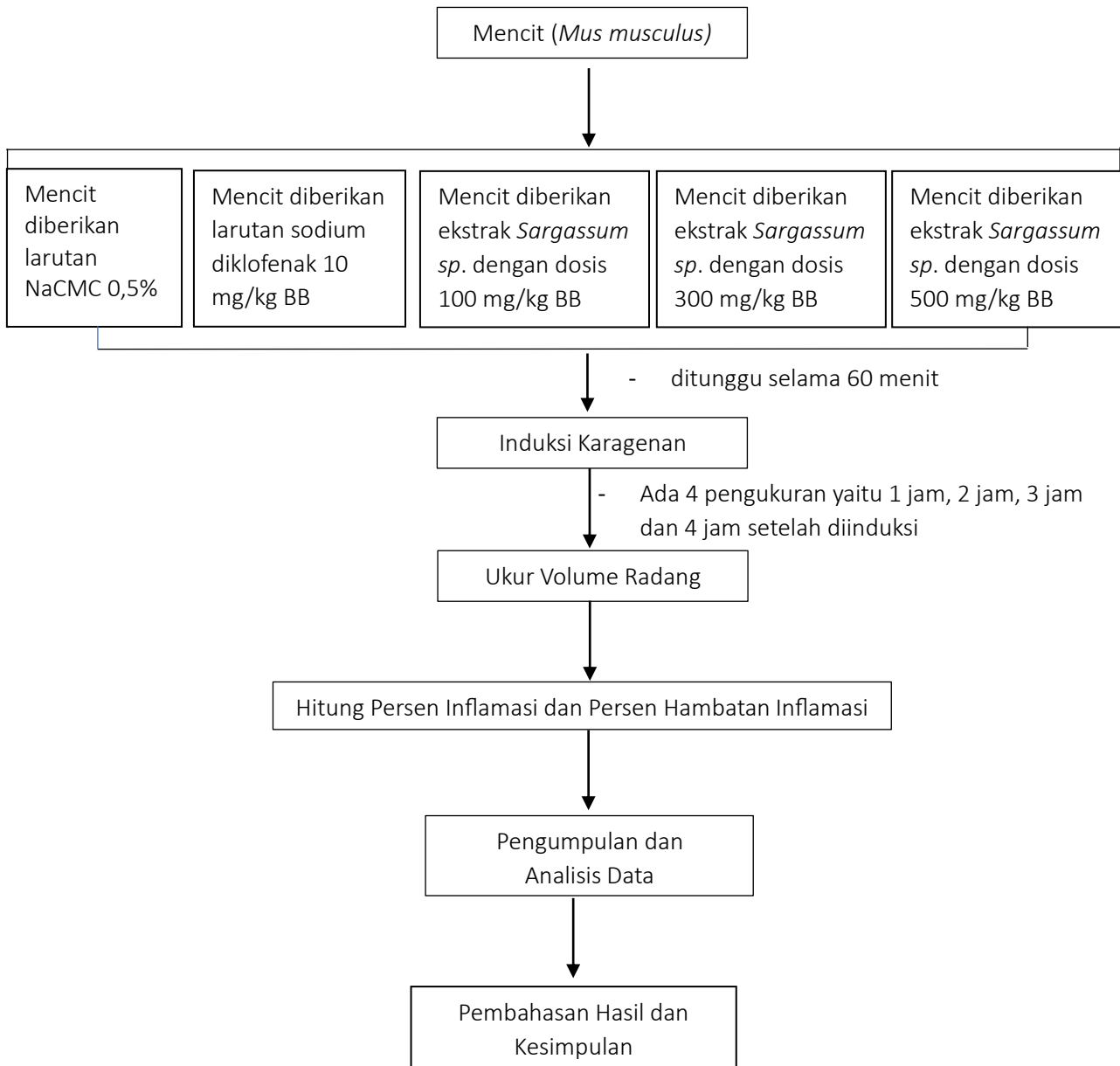
LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja

Lampiran 1.1 Optimasi Proses Ekstraksi



Lampiran 1.2 Perlakuan Hewan Uji



Lampiran 2. Perhitungan

Ekstrak *Sargassum sp* Dosis 100 mg/kg BB

$$\begin{aligned}\text{Dosis } 100 \text{ mg/kgBB} &= 100 \text{ mg}/1000 \text{ gBB}/1 \text{ mL} \\ &= 2 \text{ mg}/20 \text{ gBB (dalam } 0,2 \text{ mL)}\end{aligned}$$

Larutan stok yang akan dibuat untuk 5 mencit : $0,2 \text{ mL} \times 5 = 1 \text{ mL}$

$$\text{Dosis obat dalam } 2 \text{ mL} = \frac{2}{0,2 \text{ mL}} \times 2 \text{ mL} = 20 \text{ mg}$$

Berat ekstrak yang ditimbang adalah 20 mg untuk stok 2 mL

Ekstrak *Sargassum sp* Dosis 300 mg/kg BB

$$\begin{aligned}\text{Dosis } 300 \text{ mg/kgBB} &= 300 \text{ mg}/1000 \text{ gBB}/1 \text{ mL} \\ &= 6 \text{ mg}/20 \text{ gBB (dalam } 0,2 \text{ mL)}\end{aligned}$$

Larutan stok yang akan dibuat untuk 5 mencit : $0,2 \text{ mL} \times 5 = 1 \text{ mL}$

$$\text{Dosis obat dalam } 2 \text{ mL} = \frac{6}{0,2 \text{ mL}} \times 2 \text{ mL} = 60 \text{ mg}$$

Berat ekstrak yang ditimbang adalah 60 mg untuk stok 2 mL

Ekstrak *Sargassum sp* Dosis 500 mg/kg BB

$$\begin{aligned}\text{Dosis } 500 \text{ mg/kgBB} &= 500 \text{ mg}/1000 \text{ gBB}/1 \text{ mL} \\ &= 10 \text{ mg}/20 \text{ gBB (dalam } 0,2 \text{ mL)}\end{aligned}$$

Larutan stok yang akan dibuat untuk 5 mencit : $0,2 \text{ mL} \times 5 = 1 \text{ mL}$

$$\text{Dosis obat dalam } 2 \text{ mL} = \frac{10}{0,2 \text{ mL}} \times 2 \text{ mL} = 100 \text{ mg}$$

Berat ekstrak yang ditimbang adalah 100 mg untuk stok 2 mL

Natrium Diklofenak 10 mg/kg BB

$$\begin{aligned}\text{Nadik } 10 \text{ mg/kgBB} &= 10 \text{ mg}/1000 \text{ gBB} \\ &= 0,2 \text{ mg}/20 \text{ gBB (dalam } 0,2 \text{ mL)}\end{aligned}$$

Larutan stok yang akan dibuat untuk 5 mencit : $0,2 \text{ mL} \times 5 = 1 \text{ mL}$

$$\text{Dosis obat dalam } 25 \text{ mL} = \frac{0,2}{0,2 \text{ mL}} \times 25 \text{ mL} = 25 \text{ mg}$$

Berat serbuk natrium diklofenak yang ditimbang

$$\text{Berat etiket} = 50 \text{ mg}$$

$$\text{Berat rata-rata} = 0,22 \text{ g}$$

$$25 \text{ mg} \times 0,229 \text{ g} = 0,114 \text{ g}$$

Natrium diklofenak yang ditimbang sebanyak 0,114 g untuk



Persen inflamasi

$$\text{Natrium Diklofenak 60 menit} = \frac{0,21-0,15}{0,15} \times 100\% = 40$$

$$100 \text{ mg/kg BB 120 menit} = \frac{0,3-0,16}{0,16} \times 100\% = 87,5$$

Persen Hambatan Inflamasi

$$\text{Natrium Diklofenak 60 menit} = \frac{106,25-40}{106,25} \times 100\% = 62,35$$

$$100 \text{ mg/kg BB 120 menit} = \frac{112,5-87,5}{112,5} \times 100\% = 22,23$$



Lampiran 3. Data Hasil Penelitian

Tabel 5. Data Pengukuran Volume Radang Kaki Mencit

| Perlakuan | Vo | Vt | | | |
|-----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | | 60 menit | 120 menit | 180 menit | 240 menit |
| Na CMC | 0,16 | 0,33 | 0,34 | 0,35 | 0,35 |
| | 0,16 | 0,3 | 0,32 | 0,31 | 0,3 |
| | 0,19 | 0,34 | 0,33 | 0,34 | 0,36 |
| | 0,17 | 0,37 | 0,36 | 0,37 | 0,38 |
| | 0,14 | 0,33 | 0,32 | 0,32 | 0,33 |
| Rata-rata | 0,164 | 0,334 | 0,334 | 0,338 | 0,344 |
| Natrium Diklofenak | 0,15 | 0,21 | 0,2 | 0,19 | 0,19 |
| | 0,14 | 0,2 | 0,18 | 0,17 | 0,16 |
| | 0,16 | 0,19 | 0,17 | 0,16 | 0,16 |
| | 0,14 | 0,18 | 0,16 | 0,16 | 0,14 |
| | 0,11 | 0,19 | 0,16 | 0,15 | 0,14 |
| Rata-rata | 0,14 | 0,194 | 0,174 | 0,166 | 0,158 |
| 100 mg/kg BB | 0,16 | 0,31 | 0,3 | 0,29 | 0,28 |
| | 0,16 | 0,25 | 0,23 | 0,23 | 0,21 |
| | 0,14 | 0,24 | 0,22 | 0,21 | 0,2 |
| | 0,21 | 0,32 | 0,31 | 0,3 | 0,28 |
| | 0,2 | 0,29 | 0,28 | 0,27 | 0,26 |
| Rata-rata | 0,174 | 0,282 | 0,268 | 0,26 | 0,246 |
| 300 mg/kg BB | 0,15 | 0,21 | 0,2 | 0,2 | 0,19 |
| | 0,13 | 0,2 | 0,19 | 0,18 | 0,18 |
| | 0,14 | 0,22 | 0,2 | 0,19 | 0,18 |
| | 0,15 | 0,25 | 0,24 | 0,22 | 0,21 |
| | 0,16 | 0,28 | 0,27 | 0,27 | 0,25 |
| Rata-rata | 0,146 | 0,232 | 0,22 | 0,212 | 0,202 |
| 500 mg/kg BB | 0,14 | 0,22 | 0,21 | 0,2 | 0,19 |
| | 0,12 | 0,2 | 0,19 | 0,18 | 0,17 |
| | 0,1 | 0,13 | 0,11 | 0,1 | 0,11 |
| | 0,15 | 0,26 | 0,23 | 0,22 | 0,21 |
| | 0,13 | 0,2 | 0,19 | 0,17 | 0,16 |
| | 0,128 | 0,202 | 0,186 | 0,174 | 0,168 |



Tabel 6. Data Persen Inflamasi

| Perlakuan | Persen inflamasi | | | | SD |
|-----------------------|------------------|---------------|---------------|---------------|--------------|
| | 60 menit | 120 menit | 180 menit | 240 menit | |
| Na CMC | 106,25 | 112,50 | 118,75 | 118,75 | |
| | 87,50 | 100,00 | 93,75 | 87,50 | |
| | 78,95 | 73,68 | 78,95 | 89,47 | |
| | 117,65 | 111,76 | 117,65 | 123,53 | |
| | 135,71 | 128,57 | 128,57 | 135,71 | |
| Rata-rata | 105,21 | 105,30 | 107,53 | 110,99 | 2,71 |
| Natrium Diklofenak | 40,00 | 33,33 | 26,67 | 26,67 | |
| | 42,86 | 28,57 | 21,43 | 14,29 | |
| | 18,75 | 6,25 | 0,00 | 0,00 | |
| | 28,57 | 14,29 | 14,29 | 0,00 | |
| | 72,73 | 45,45 | 36,36 | 27,27 | |
| Rata-rata | 40,58 | 25,58 | 19,75 | 13,65 | 11,54 |
| 100 mg/kg BB | 93,75 | 87,50 | 81,25 | 75,00 | |
| | 56,25 | 43,75 | 43,75 | 31,25 | |
| | 71,43 | 57,14 | 50,00 | 42,86 | |
| | 52,38 | 47,62 | 42,86 | 33,33 | |
| | 45,00 | 40,00 | 35,00 | 30,00 | |
| Rata-rata | 63,76 | 55,20 | 50,57 | 42,49 | 8,88 |
| 300 mg/kg BB | 40,00 | 33,33 | 33,33 | 26,67 | |
| | 53,85 | 46,15 | 38,46 | 38,46 | |
| | 57,14 | 42,86 | 35,71 | 28,57 | |
| | 66,67 | 60,00 | 46,67 | 40,00 | |
| | 75,00 | 68,75 | 68,75 | 56,25 | |
| Rata-rata | 58,53 | 50,22 | 44,59 | 37,99 | 8,70 |
| 500 mg/kg BB | 57,14 | 50,00 | 42,86 | 35,71 | |
| | 66,67 | 58,33 | 50,00 | 41,67 | |
| | 30,00 | 10,00 | 0,00 | 10,00 | |
| | 73,33 | 53,33 | 46,67 | 40,00 | |
| | 53,85 | 46,15 | 30,77 | 23,08 | |
| | 56,20 | 43,56 | 34,06 | 30,09 | 11,61 |



Tabel 7. Data Persen Hambatan Inflamasi

| Perlakuan | Persen Hambatan inflamasi | | | | SD |
|-------------------|---------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|
| | 60 menit | 120 menit | 180 menit | 240 menit | |
| Natrium Dikofenak | 62,35294 | 70,37037 | 77,54386 | 77,54386 | |
| | 51,02041 | 71,42857 | 77,14286 | 83,67347 | |
| | 76,25 | 91,51786 | 100 | 100 | |
| | 75,71429 | 87,21805 | 87,85714 | 100 | |
| | 46,41148 | 64,64646 | 71,71717 | 79,90431 | |
| rata-rata | 62,34982 | 77,03626 | 82,85221 | 88,22433 | 11,15 |
| 100 mg/kg BB | 11,76471 | 22,22222 | 31,57895 | 36,84211 | |
| | 35,71429 | 56,25 | 53,33333 | 64,28571 | |
| | 9,52381 | 22,44898 | 36,66667 | 52,10084 | |
| | 55,47619 | 57,39348 | 63,57143 | 73,01587 | |
| | 66,84211 | 68,88889 | 72,77778 | 77,89474 | |
| rata-rata | 35,86422 | 45,44071 | 51,58563 | 60,82785 | 10,49 |
| 300 mg/kg BB | 62,35294 | 70,37037 | 71,92982 | 77,54386 | |
| | 38,46154 | 53,84615 | 58,97436 | 56,04396 | |
| | 27,61905 | 41,83673 | 54,7619 | 68,06723 | |
| | 43,33333 | 46,31579 | 60,33333 | 67,61905 | |
| | 44,73684 | 46,52778 | 46,52778 | 58,55263 | |
| rata-rata | 43,30074 | 51,77937 | 58,50544 | 65,56534 | 9,50 |
| 500 mg/kg BB | 46,21849 | 55,55556 | 63,90977 | 69,92481 | |
| | 23,80952 | 41,66667 | 46,66667 | 52,38095 | |
| | 62 | 86,42857 | 100 | 88,82353 | |
| | 37,66667 | 52,2807 | 60,33333 | 67,61905 | |
| | 60,32389 | 64,10256 | 76,06838 | 82,99595 | |
| rata-rata | 46,00371 | 60,00681 | 69,39563 | 72,34886 | 11,85 |

Tabel 8. Data Hasil Ekstrak

| Ekstrak | Berat capor | Berat capor + ekstrak |
|---------------------|-------------|-----------------------|
| <i>Sargassum sp</i> | 59,15 g | 77,85 g |



Tabel 9. Hasil analisis *One Way Anova* rata-rata persen inflamasi

| ANOVA summary | |
|---|---------|
| F | 45,20 |
| P value | <0,0001 |
| P value summary | **** |
| Significant diff. among means (P < 0.05)? | Yes |
| R squared | 0,9234 |

Tabel 10. Hasil *tukey's multiple comparisons test* rata-rata persen inflamasi

| Tukey's multiple comparisons test | Mean Diff, | 95,00% CI of diff, | Below threshold? | Summary | Adjusted P Value |
|-------------------------------------|------------|--------------------|------------------|---------|------------------|
| Na-CMC vs. Natrium Diklofenak | 82,37 | 62,11 to 102,6 | Yes | **** | <0,0001 |
| Na-CMC vs. 100 mg/kg BB | 54,25 | 34,00 to 74,51 | Yes | **** | <0,0001 |
| Na-CMC vs. 300 mg/kg BB | 59,43 | 39,17 to 79,68 | Yes | **** | <0,0001 |
| Na-CMC vs. 500 mg/kg BB | 66,28 | 46,03 to 86,53 | Yes | **** | <0,0001 |
| Natrium Diklofenak vs. 100 mg/kg BB | -28,12 | -48,37 to 7,860 | Yes | ** | 0,0050 |
| Natrium Diklofenak vs. 300 mg/kg BB | -22,94 | -43,20 to 2,688 | Yes | * | 0,0230 |
| Natrium Diklofenak vs. 500 mg/kg BB | -16,09 | -36,34 to 4,167 | No | ns | 0,1546 |
| 100 mg/kg BB vs. 300 mg/kg BB | 5,173 | -15,08 to 25,43 | No | ns | 0,9300 |
| 100 mg/kg BB vs. 500 mg/kg BB | 12,03 | -8,227 to 32,28 | No | ns | 0,3915 |
| 300 mg/kg BB vs. 500 mg/kg BB | 6,855 | -13,40 to 27,11 | No | ns | 0,8307 |



Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian



Gambar 2. Penimbangan sampel



Gambar 3. Proses ekstraksi sampel



Gambar 4. Penyiapan pengujian *in vivo*



Gambar 5. Pemberian obat secara oral





Gambar 6. Kaki mencit sebelum diinduksi



Gambar 7. Pemberian induksi karagenan pada kaki mencit



Gambar 8. Kaki mencit setelah diinduksi



Gambar 9. Pengukuran radang kaki mencit



Lampiran 5. Rekomendasi Persetujuan Etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
 KOMITE ETIK PENELITIAN FARMASI DAN KESEHATAN
 FAKULTAS FARMASI
 UNIVERSITAS HASANUDDIN
 Sekretariat : Lantai 3 Fakultas Farmasi
 JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS UNHAS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.
 CP: Nurhasni Hasan, Ph.D., Apt; No. Hp Sekretariat: 085179788815; email: kep.fakfarmasi@unhas.ac.id

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 415/UN4.17.8/KP.06.07/2024

Tanggal : 27 Maret 2024

Dengan ini menyatakan bahwa protokol dan dokumen yang berhubungan dengan protokol berikut ini telah mendapatkan persetujuan etik:

| | | | |
|-----------------------------------|---|-----------------------|-----------------------------|
| No Protokol | UH012403045 | No Sponsor | - |
| Peneliti Utama | Nur Atisa | Sponsor | - |
| Judul Peneliti | Uji Aktivitas Antiinflamasi Fraksi Kaya Karotenoid dari Alga Coklat (<i>Sargassum</i> sp.) pada Mencit (<i>Mus musculus</i>) | | |
| No Versi Protokol | UH012403045 | Tanggal Versi | - |
| No Versi PSP | - | Tanggal Versi | - |
| Tempat Penelitian | Laboratorium Biofarmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin | | |
| Jenis Review | <input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Full Board | Masa Berlaku Sampai - | Frekuensi review lanjutan - |
| Ketua Komite Etik Penelitian | Nama Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt | Tanda tangan | Tanggal 30.03.24 |
| Sekretaris Komite Etik Penelitian | Nama Nurhasni Hasan, M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt | Tanda tangan | Tanggal 30.03.24 |

Kewajiban peneliti utama:

- Menyerahkan amandemen protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan laporan SAE ke komite etik dalam 24 jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan lapor SUSAR dalam 72 jam setelah peneliti utama menerima laporan
- Menyerahkan laporan kemajuan (*progress report*) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (*protocol deviation/violation*) sesuai peraturan yang ditentukan.



Optimization Software:
www.balesio.com