



UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN SIKKAM (*Bischofia javanica* Blume) DAN PRECIPITATED CALCIUM CARBONATE (PCC) TERHADAP MENCIT (*Mus musculus*)

ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY TEST OF SIKKAM LEAVES (*Bischofia javanica* Blume) ETHANOL EXTRACT AND PRECIPITATED CALCIUM CARBONATE (PCC) AGAINST MICE (*Mus musculus*)

Ester Julianti Karolina Barus, Ahmad Hafizullah Ritonga*, Herlina Herlina
Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Deli Serdang, Sumatera Utara, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Pengobatan inflamasi umumnya melibatkan penggunaan obat antiinflamasi golongan steroid maupun non-steroid. Namun, obat antiinflamasi non-steroid seringkali menimbulkan efek samping berupa iritasi lambung. Oleh karena itu, diperlukan pengembangan terapi inflamasi alternatif yang lebih aman, salah satunya dengan menggunakan ekstrak etanol daun sikkam (*Bischofia javanica* Blume) dan *Precipitated Calcium Carbonate* (PCC) yang berpotensi sebagai antiinflamasi.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi antiinflamasi ekstrak etanol daun sikkam (EEDS) dan PCC pada mencit (*Mus musculus*). **Metode:** Hewan uji diinjeksi dengan karagenan 1% untuk menginduksi inflamasi, lalu diobati dengan Na-CMC 1%, diklofenak, EEDS (0.5 g, 1.0 g, 1.5 g), PCC (0.5 g, 1.0 g, 1.5 g), dan kombinasi EEDS dan PCC (0.25 g, 0.5 g, 0.75 g). Persen inflamasi dan persen inhibisi inflamasi diukur setiap jam selama 6 jam. Data aktivitas antiinflamasi dianalisis menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov untuk memastikan distribusi normal. Data yang terdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$) kemudian dianalisis dengan uji ANOVA satu arah dengan α sebesar 0,05, diikuti oleh uji Tukey sebagai post hoc. **Hasil:** Semua kelompok perlakuan menunjukkan efek antiinflamasi dari jam pertama hingga jam keenam. Kombinasi EEDS dan PCC menunjukkan efek antiinflamasi yang lebih kuat dibandingkan dengan Na-CMC. **Kesimpulan:** Ekstrak etanol daun sikkam (*Bischofia javanica* Blume) dan *Precipitated Calcium Carbonate* (PCC) memiliki potensi sebagai agen antiinflamasi yang efektif pada mencit.

Kata kunci: Daun Sikkam, *Precipitated Calcium Carbonate*, Antiinflamasi

ABSTRACT

Introduction: The treatment of inflammation generally involves using steroid and non-steroid anti-inflammatory drugs. However, non-steroid anti-inflammatory drugs often cause side effects such as gastric irritation. Therefore, there is a need for the development of safer alternative anti-inflammatory therapies, one of which is the use of ethanol extract of sikkam leaves (*Bischofia javanica* Blume) and *Precipitated Calcium Carbonate* (PCC), which have potential anti-inflammatory properties. **Objective:** This study aims to evaluate the anti-inflammatory potential of ethanol extract of sikkam leaves (EEDS) and PCC in mice (*Mus musculus*). **Methods:** The test animals were injected with 1% carrageenan to induce inflammation, then treated with 1% Na-CMC, diclofenac, EEDS (0.5 g, 1.0 g, 1.5 g), PCC (0.5 g, 1.0 g, 1.5 g), and a combination of EEDS and PCC (0.25 g, 0.5 g, 0.75 g). The percentage of inflammation and inhibition of inflammation were measured every hour for 6 hours. The anti-inflammatory activity data were analyzed using the Kolmogorov-Smirnov test to ensure normal distribution. Data that were normally distributed and homogeneous ($p > 0.05$) were then analyzed using one-way ANOVA with a set at 0.05, followed by Tukey's post hoc test. **Results:** All treatment groups showed anti-inflammatory effects from the first to the sixth hour. The combination of EEDS and PCC demonstrated stronger anti-inflammatory effects compared to Na-CMC. **Conclusion:** Ethanol extract of sikkam leaves (*Bischofia javanica* Blume) and *Precipitated Calcium Carbonate* (PCC) have the potential to be effective anti-inflammatory agents in mice.

Keywords: Sikkam Leaves, *Precipitated Calcium Carbonate*, Anti-inflammatory

Alamat Korespondensi:

Ahmad Hafizullah Ritonga: Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Jl. Sudirman No. 38, Petapahan, Kec. Lubuk Pakam, Kab. Deli Serdang, Sumatera Utara 20512.

PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan reaksi lokal pada jaringan vascular terhadap cedera yang ditandai dengan gejala seperti rubor (kemerahan), calor (panas), dolor (nyeri), dan tumor (pembengkakan). Pengobatan inflamasi biasanya dilakukan dengan mengkonsumsi obat-obatan anti inflamasi golongan steroid maupun non steroid. Namun, obat antiinflamasi golongan non steroid memiliki efek samping yang dapat mengiritasi lambung, sedangkan pemakaian obat golongan steroid dalam jangka panjang dapat menyebabkan hipertensi (1–3).

Indonesia merupakan negara yang mempunyai sumber daya alam yang sangat berlimpah dan dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai upaya dalam mengatasi berbagai masalah kesehatan maupun kecantikan. Salah satu tanaman obat yang telah dikenal sejak zaman dahulu adalah sikkam (*Bischofia javanica* Blume) yang digunakan sebagai pewarna alami pada anyaman rotan dan bambu (4,5). Masyarakat Desa Lawang Agung Kabupaten Lahat Sumatera Selatan memanfaatkan sikkam sebagai bumbu masakan dan dipercaya sebagai obat antiinflamasi yang bersifat steroid dan non-steroid.

Daun sikkam merupakan tanaman yang mempunyai khasiat sebagai antipiretik, analgetik, antiinflamasi, menurunkan tekanan darah, ekspektoran, dan antihelmintik (6–8).

Kandungan senyawa aktif daun sikkam seperti tanin, flavonoid, alkaloid, saponin, dan terpenoid yang bertanggung jawab atas sifat antiinflamasi. Dalam hal ini, flavonoid mungkin memiliki potensi terapeutik dalam pengobatan penyakit terkait inflamasi sebagai modulator sitokin. Aktivitas flavonoid dalam respon inflamasi meliputi penghambatan mediator inflamasi seperti spesies oksigen reaktif (ROS) dan oksida nitrat (NO), mengatur aktivitas enzim inflamasi, seperti siklooksigenase (COXs) dan *inducible nitric oxide synthase* (INOS) (7,9,10).

Kalsium karbonat (CaCO_3) banyak ditemukan dalam batu kapur, coral (batuan laut) dan kulit binatang laut. CaCO_3 memiliki potensi secara invitro mampu menurunkan agan antiinflamasi. Menurut Febrianti (11) bahwasanya pengobatan dengan adanya CaCO_3 , memiliki potensi secara in vitro sehingga mampu menurunkan sitokin pro-inflamasi TNF- α dan IL-6 secara signifikan, dalam serum tikus rematik.

Lebih relevan, pemberian CaCO_3 juga menginduksi peningkatan kadar serum sitokin antiinflamasi IL-10 (9,12).

Kombinasi ekstrak dan PCC adalah upaya untuk mengeksplorasi potensi sinergis antara senyawa aktif dalam ekstrak daun Sikkam yang telah dikenal memiliki aktivitas anti-inflamasi dan sifat-sifat khusus PCC yang dapat meningkatkan efikasi dan stabilitas formulasi. Kombinasi ini diharapkan dapat menghasilkan efek anti-inflamasi yang lebih kuat dan lebih efektif dibandingkan dengan penggunaan masing-masing bahan secara terpisah (8,11).

METODE

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2023 – Mei 2024 di Laboratorium Herbarium Medanense USU Medan, Laboratorium Kualitatif, Laboratorium Kimia Organik, dan Laboratorium Farmakologi di Fakultas Farmasi Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam.

Alat

Gelas beaker, gelas ukur, camry, neraca analitik, mortir, sudip, spatel logam, cawan porselen, pengaduk, penangas air, rotary evaporator,

desikator, sentrifugator, blender, aluminium foil, spuit 1cc, oral sonde, plestismometer, stopwatch, toples kaca, dan tali.

Bahan

Daun sikkam, etanol 70%, keragenan, aquadest, Na CMC, natrium diclofenak tablet, serbuk magnesium, NH_4OH , NaCl 0.9%, Kloroform, pereaksi mayer, pereaksi dragendroff, pereaksi Bouchardat, HCl pekat, H_2SO_4 , FeCl_3 5%, asetat anhidrad dan air raksa.

Hewan Percobaan

Pada pengujian ini digunakan hewan percobaan mencit jantan (*Mus musculus*) sehat berumur \pm 3 bulan pada saat perlakuan uji dengan bobot mencit 20-30 gram yang memiliki kondisi fisik sehat dan aktif. Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih Jantan dengan berat badan 20-30 gr sebanyak 33 ekor.

Ekstraksi Etanol Daun Sikkam

Sampel daun sikkam (*Bischofia javanica* Blume) dicuci sebanyak 5 kg yang masih segar lalu dilakukan sortasi basa dan dicuci, serta perajangan. Daun sikkam dikeringkan dengan cara dijemur tanpa terkena matahari langsung selama kurang lebih satu minggu. Setelah itu, sampel kering tersebut diserbukkan menggunakan blender dan diayak,

setelah itu disimpan dalam wadah tertutup dan terlindung dari sinar matahari.

Sampel simplisia sebanyak 500 gram ditimbang dan dimaserasi dengan pelarut etanol 70% sebanyak 2,5 liter. Wadah maserasi yang berisi sampel diaduk hingga pelarut merata. Ekstraksi dilakukan selama 5 hari dan diaduk sesering mungkin. Setelah 5 hari disaring dengan kertas saring ke dalam wadah penampung. Pelarut etanol diganti untuk melarutkan residu sambil diaduk rata. Filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan digabungkan menjadi satu, kemudian dipisahkan dengan rotary evaporator suhu 70°C sampai diperoleh ekstrak kental (4,13,14).

Preparasi *Precipitated Calcium Carbonate*

Cangkang kerang darah yang telah dikumpulkan kemudian dibersihkan dengan cara merendam cangkang kerang di dalam air panas selama 15 menit sambil dibersihkan permukaan cangkang kerang darah dari kotoran. Kemudian, dijemur selama satu hari dibawah matahari untuk menghilangkan kadar air pada saat proses pembersihan. Selanjutnya cangkang kerang darah yang telah kering dihaluskan menggunakan

lumpang dan blender. Setelah itu, serbuk cangkang kerang darah tersebut diayak menggunakan ayakan ukuran 100 dan 120 mesh. Cangkang kerang darah yang telah diayak tadi kemudian di kalsinasi didalam furnace pada suhu 900°C, maka didapat kalsium oksida (CaO) sebagai bahan baku dalam pembuatan PCC. Selanjutnya CaO yang telah didapat kemudian dilarutkan dengan asam (HNO₃, HCl, dan CH₃COOH) masing ± masing dengan konsentrasi 2M, kemudian rasio 17 gram CaO banding 300 mL asam dan diaduk menggunakan stirer selama 30 menit setelah itu disaring. Filtrat yang didapat pada proses penyaringan dipanaskan pada suhu 60°C dan diatur sampai pH 12 dengan penambahan NH₄OH pekat lalu disaring kembali. Filtrat yang diperoleh dikarbonasi dengan menambahkan gas CO₂ selama 30, 60, dan 90 menit sehingga terlihat endapan PCC yang berwarna putih susu. Endapan PCC yang didapat kemudian disaring dan dicuci dengan aquades sampai pH 7, selanjutnya keringkan dalam oven pada suhu 105°C untuk menghilangkan sisa air dari proses pengendapan (15–17).

Skrining Fitokimia

Uji Flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan cara ekstrak etanol daun sikkam dimasukkan dalam tabung reaksi, ditambahkan serbuk magnesium, lalu ditetaskan HCl pekat dari dinding tabung. Jika terbentuk warna merah atau merah kecoklatan menunjukkan adanya senyawa flavonoid (18,19).

Uji Saponin

Uji saponin dilakukan dengan cara ekstrak etanol daun sikkam dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan dengan aquadest dan dikocok, Buih stabil setinggi 1-10 cm selama kurang dari 2 sampai 3 menit (tidak hilang dengan penambahan satu tetes asam klorida pekat) menunjukkan adanya senyawa saponin (20,21).

Uji Tanin

Uji tanin dilakukan dengan cara ekstrak etanol daun sikkam dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan besi (III) klorida 5%, jika terbentuk larutan berwarna hitam pekat maka positif mengandung senyawa tanin (5,22).

Uji Terpenoid

Uji terpenoid dilakukan dengan cara Ekstrak etanol daun sikkam dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan kloroform lalu dikocok. Setelah itu tambahkan asam

sulfat pekat dan dikocok. Jika terbentuk larutan berwarna hijau atau membentuk cincin maka positif mengandung senyawa terpenoid (18,19).

Uji Alkaloid

Ekstrak etanol daun sikkam dimasukkan dalam tiga tabung reaksi. Pada tabung pertama ditambahkan dua tetes peraksi mayer, jika terbentuk endapan menggumpal berwarna putih atau kuning maka positif mengandung senyawa alkaloid. Tabung kedua ditambahkan dua tetes pereaksi bouchardat, jika terbentuk endapan berwarna coklat sampai kehitaman maka positif mengandung senyawa alkaloid. Tabung ketiga ditambahkan dua tetes pereaksi dragendorff, jika terbentuk endapan berwarna merah atau bata maka positif mengandung senyawa alkaloid (20,21).

Penyiapan Bahan Uji

Pembuatan Suspensi Na CMC 1%

Aquadest panas dimasukkan 30 ml ke dalam mortar dan ditaburkan 1gr Na-CMC secara merata ditunggu 10-15 menit, digerus cepat hingga homogen, dimasukkan kedalam labu ukur 100 ml, dan ditambahkan aquadest hingga garis batas (8,13,23).

Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak Dosis 6,5 mg/kg bb

Pembuatan suspensi natrium diklofenak dosis 6,5 mg/kg BB dilakukan dengan cara ditambahkan sebanyak 6,5 mg natrium diklofenak kemudian digerus dengan penambahan suspensi Na CMC 1% sampai homogen, dimasukkan kedalam labu ukur 100 ml, lalu ditambahkan aquadest sampai garis tanda (13).

Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Sikkam

Pembuatan suspensi ekstrak daun sikkam dilakukan dengan cara ditimbang 0,5 g, 1 g, 1,5 g ekstrak daun sikkam (*Bischofia javanica* Blume). Masing-masing di gerus dengan penambahan suspensi Na-CMC 1% sampai homogen, dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml dan dicukupkan volumenya sampai garis batas tanda dengan Na-CMC 1% (4,5,13).

Pembuatan Suspensi *Precipitated Calcium Carbonate*

Ditimbang 0,5 g, 1 g, 1,5 g *precipitated calcium carbonate* (PCC). Masing-masing di gerus dengan penambahan suspensi Na-CMC 1% sampai homogen, dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml dan dicukupkan volumenya sampai garis batas tanda dengan Na-CMC 1% (17,24,25).

Pembuatan Larutan Keragenan

Ditimbang 1 gram karagenan dimasukkan 30 ml nacl ke dalam mortar digerus sampai homogen lalu dimasukkan kedalam labu ukur 100 mL sampai garis batas (8,9).

Persiapan Hewan Uji

Mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan bobot tubuh rerata 20-30 gram, umur 2-3 bulan dengan kondisi sehat digunakan sebagai hewan uji. Mencit diadaptasikan selama 1 minggu di dalam kandang untuk aklimatisasi. Mencit dipuasakan selama ± 18 jam sebelum perlakuan. Sebanyak 33 ekor dibagi menjadi 11 kelompok percobaan. Setiap kelompok terdiri atas 3 ekor mencit (8,9,12).

Uji Aktivitas Inflamasi

Kaki kiri mencit yang akan diinduksi, diberi tanda pada mata kaki kiri dan diukur volume awal kaki mencit. Telapak kaki masing-masing mencit disuntik dengan larutan karagenan secara intraplantar sebanyak 0,1 ml. Volume edema kaki mencit diukur setelah satu jam diinduksi karagenan dengan cara memasukkannya ke dalam pletismometer hingga tanda batas.

Pengujian aktivitas inflamasi EEDS, PCC, dan kombinasi EEDS-PCC menggunakan 33 ekor mencit

sebagai hewan uji dengan 11 kelompok perlakuan, seperti yang ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1. Skrining Fitokimia Daun Sikkam

Kelompok	Perlakuan
Kontrol Positif (KP)	Pemberian Na-CMC 1%
Kontrol Negatif (KN)	Pemberian Na-Diklorofenak 6.5 mg/kg bb
EEDS-0.5 g	Pemberian EEDS dengan 0.5 g
EEDS-1.0 g	Pemberian EEDS dengan 1.5 g
EEDS-1.5 g	Pemberian EEDS dengan 1.5 g
PCC-0.5 g	Pemberian EEDS dengan 0.5 g
PCC-1.0 g	Pemberian EEDS dengan 1.0 g
PCC-1.5 g	Pemberian EEDS dengan 1.5 g
Kombinasi-0.25 g	Pemberian EEDS 0.25 g dan PCC 0.25 g
Kombinasi-0.50 g	Pemberian EEDS 0.50 g dan PCC 0.50 g
Kombinasi-0.75 g	Pemberian EEDS 0.75 g dan PCC 0.75 g

Kelompok terdiri atas kelompok kontrol negatif yang diberikan Na-CMC 1% secara oral, kelompok kontrol positif yang diberikan natrium diklofenak dengan dosis 6,5 mg/kg bb secara oral, kelompok perlakuan EEDS dengan konsentrasi 0,5 gr; 1 gr dan 1,5 gr secara oral, kelompok perlakuan PCC dengan konsentrasi 0,5 gr; 1 gr dan 1,5 gr secara oral dan kombinasi dari ekstrak dan PCC dengan konsentrasi masing-masing 0,25 gr; 0,5 gr dan 0,75 gr secara oral. Volume edema telapak kaki kiri mencit diukur berdasarkan pada kenaikan air raksa pada alat pletismometer. Pengukuran dilakukan 1 jam sekali selama 6 jam (8,9,12,26).

Analisa Data

Analisis data aktivitas antiinflamasi distribusi normal data hasil penelitian dianalisis dengan uji Kolmogorov Smirnov. Data terdistribusi normal dan homogen jika nilai ($p > 0,05$) dan dilanjutkan dengan uji ANOVA (Analysis of Varians) one-way dengan α sebesar 95%. Setelah itu dilakukan uji Pos Hoc Tukey (8,12).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Identifikasi Tanaman

Hasil identifikasi tanaman yang dijadikan sebagai sampel menunjukkan bahwa tanaman yang diteliti adalah terbukti benar daun sikkam (*Bischofia javanica* Blume) dengan famili Phyllanthaceae.

Hasil Skrining Fitokimia

Hasil uji skrining terhadap daun sikkam dilakukan untuk mengetahui senyawa yang terdandung dalam ekstrak yaitu terdiri dari flavanoid, saponin, tanin, steroid dan alkaloid. Pada

penelitian ini uji fitokimia dilakukan secara kualitatif dengan berbagai pereaksi warna. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat tabel 2 (8).

Tabel 2. Skrining Fitokimia Daun Sikkam

Senyawa	Pereaksi	Hasil	Keterangan
Flavonoid	Serbuk Mg + HCL 2N	+	Terbentuk warna merah kecoklatan
Saponin	Aquasest + HCl 2N	+	Terbentuk buih
Tannin	FeCl ₃ 5%	+	Terbentuk warna hitam
Steroid	Kloroform + H ₂ SO ₄	+	Terbentuk warna hijau/cincin
Alkaloid	Mayer	+	Terbentuk endapan berwarna putih/kuning

Keterangan:

(+): mengandung golongan senyawa

(-): tidak mengandung golongan senyawa

Hasil yang diperoleh pada tabel menunjukkan bahwa daun sikkam mengandung golongan senyawa flavanoid, saponin, tanin, steroid dan alkaloid. Dengan adanya senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun sikkam maka dapat diyakini bahwa daun sikkam memiliki potensi sebagai antiinflamasi (26,27).

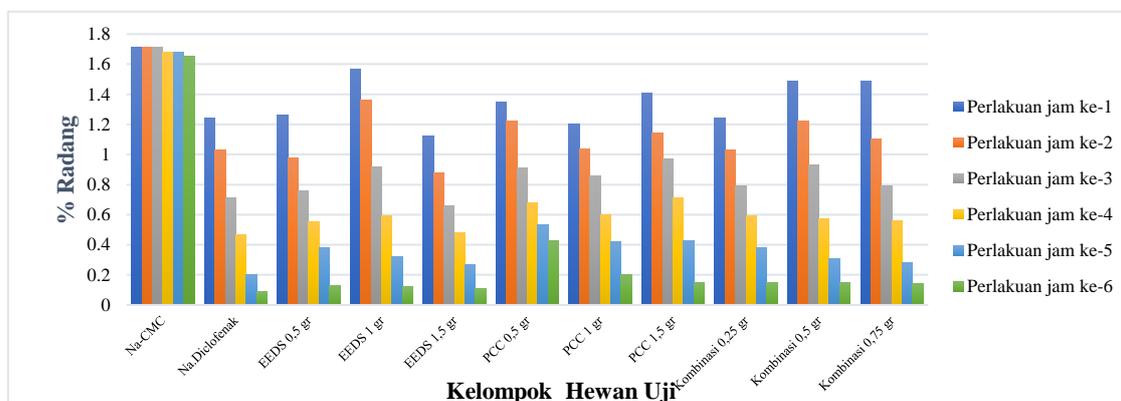
Hasil Persen Inflamasi

Hasil persentase inflamasi yang tercantum pada Gambar 4.1 diatas dapat dilihat bahwa persen inflamasi pada ke 11 kelompok uji lainnya mengalami penurunan secara terus menerus mulai dari jam 1 sampai jam ke 6 setelah diinduksi karagenan. Rata-rata persen

inflamasi terbesar terjadi pada menit jam ke-1 pada Natrium diklofenak 6,5 mg/kg bb dan diikuti dengan konsentrasi EEDS 0,5 gr; 1 gr; dan 1,5 gr; PCC 0,5 gr; 1 gr; dan 1,5 gr dan kombinasi 0,25 g;, 0,5 gr dan 0,75 gr. Kelompok Natrium diklofenak, kelompok EEDS 0,5 gr; 1 gr; dan 1,5 gr; kelompok PCC 0,5 gr; 1 gr; dan 1,5 gr dan kombinasi 0,25 gr; 0,5 gr dan 0,75 gr mulai mengalami penurunan persen inflamasi dimulai sejak jam ke-1, hal ini terjadi karena penghambatan prostaglandin ke jaringan pada ke-10 kelompok uji tersebut. Kelompok Na-CMC mulai mengalami penurunan pada jam ke-4 yang diduga ada

penghambatan pelepasan prostaglandin oleh tubuh namun tidak terlalu kuat dibandingkan kelompok Natrium

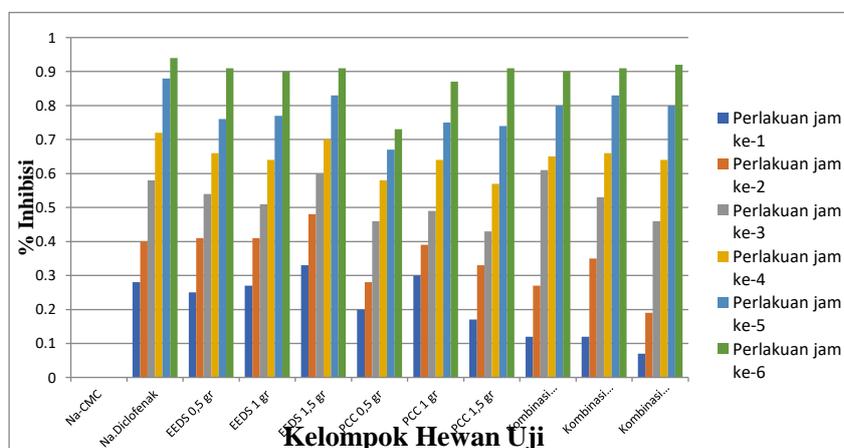
diklofenak EEDS 0,5, 1, dan 1,5; PCC 0,5, 1, 1,5 dan kombinasi 0,25, 0,5 dan 0,75 gr (9).



Gambar 1. Hasil Persentase Uji Inflamasi

Berdasarkan hasil persen inflamasi yang diperoleh menunjukkan bahwa ke-10 kelompok uji yaitu Natrium diklofenak EEDS 0,5 gr, 1 gr, dan 1,5 gr, PCC 0,5 gr, 1 gr, dan 1,5 gr dan kombinasi 0,25 gr, 0,5 gr dan 0,75 gr telah memberikan efek antiinflamasi mulai dari jam ke-1 sampai jam ke-6, sedangkan kelompok Na-CMC1% memberikan efek tersebut tetapi efeknya sangat kecil. persen inflamasi

kaki mencit yang semakin menurun menunjukkan bahwa suspensi natrium diklofenak 6,5 mg/kg bb, suspensi EEDS konsentrasi 0,5 gr; 1 gr dan 1,5 gr; suspensi PCC konsentrasi 0,5 gr; 1 gr dan 1,5 gr dan suspensi kombinasi dari EEDS dan PCC dengan konsentrasi masing-masing 0,25 gr; 0,5 gr dan 0,75 gr. mampu menghambat inflamasi pada kaki mencit yang disebabkan oleh karagenan (8,9).



Gambar 2. Hasil Persentase Inhibisi Antiinflamasi

Hasil uji aktivitas antiinflamasi menggunakan Na-CMC memiliki persen inhibisi antiinflamasi pada jam pertama 0; pada jam kedua 0; pada jam ketiga 0; pada jam keempat 0; pada jam kelima 0 dan pada jam keenam 0 (27).

Hasil uji aktivitas antiinflamasi menggunakan natrium diklofenak memiliki persen inhibisi antiinflamasi pada jam pertama 0,28; pada jam kedua 0,40; pada jam ketiga 0,58; pada jam keempat 0,72; pada jam kelima 0,88 dan pada jam keenam 0,94. Hasil uji aktivitas antiinflamasi menggunakan EEDS 0,5 gr; persen inhibisi antiinflamasi pada jam pertama 0,25; pada jam kedua 0,41; pada jam ketiga 0,54; pada jam keempat 0,66; pada jam kelima 0,76 dan pada jam keenam 0,91. Hasil uji aktivitas antiinflamasi menggunakan EEDS 1 gr; memiliki persen inhibisi antiinflamasi pada jam pertama 0,07; pada jam kedua 0,19; pada jam ketiga 0,46; pada jam keempat 0,64; pada jam kelima 0,80 dan pada jam keenam 0,92. Hasil uji aktivitas antiinflamasi menggunakan EEDS 1,5 gr; memiliki persen inhibisi pada jam pertama 0,33; pada jam kedua 0,48; pada jam ketiga 0,60; pada jam keempat 0,70; pada jam kelima 0,83 dan pada jam keenam 0,93. Hasil uji aktivitas

antiinflamasi menggunakan PCC 0,5 gr; memiliki persen inhibisi antiinflamasi pada jam pertama 0,20; pada jam kedua 0,28; pada jam ketiga 0,46; pada jam keempat 0,58; pada jam kelima 0,67 dan pada jam keenam 0,73. Hasil uji aktivitas antiinflamasi menggunakan PCC 1 gr; memiliki persen inhibisi antiinflamasi pada jam pertama 0,30; pada jam kedua 0,39; jam ketiga 0,49; jam keempat 0,64; jam kelima 0,75 dan pada jam keenam 0,87 (9,26).

Hasil uji aktivitas antiinflamasi menggunakan PCC 1,5 gr; memiliki persen inhibisi antiinflamasi pada jam pertama 0,17; pada jam kedua 0,33; pada jam ketiga 0,43; pada jam keempat 0,57; pada jam kelima 0,74 dan pada jam keenam 0,90. Hasil uji aktivitas antiinflamasi menggunakan kombinasi antara EEDS dan PCC 0,25 gr; memiliki persen inhibisi antiinflamasi pada jam pertama 0,27; pada jam kedua 0,41; pada jam ketiga 0,51; pada jam keempat 0,64; pada jam kelima 0,77 dan pada jam keenam 0,90. Hasil pengujian aktivitas antiinflamasi menggunakan kombinasi antara EEDS dan PCC 0,5 gr; memiliki persen inhibisi antiinflamasi pada jam pertama 0,12; pada jam kedua 0,27; pada jam ketiga 0,61; pada jam keempat 0,65;

pada jam kelima 0,80 dan pada jam keenam 0,90. Hasil uji aktivitas antiinflamasi menggunakan kombinasi antara EEDS dan PCC 0,75 gr; memiliki persen inhibisi antiinflamasi pada jam pertama 0,12; pada jam kedua 0,35; pada jam ketiga 0,53; pada jam keempat 0,66; pada jam kelima 0,83 dan pada jam keenam 0,91(26,27).

Data yang terkumpul dihitung persen inhibisi antiinflamasi pada telapak kaki mencit. Rerata persentase inhibisi antiinflamasi tiap waktu pengamatan dapat dilihat pada Tabel 1. Selanjutnya dibuat grafik perubahan persen inhibisi antiinflamasi kaki mencit. Kelompok persen inhibisi antiinflamasi pada kaki mencit yang lebih tinggi dari kelompok kontrol negatif menunjukkan bahwa bahan uji mampu menekan antiinflamasi yang disebabkan karagenan. Na-CMC 1% tidak berpotensi dikarenakan hanya sebagai pelarut media obat sehingga tidak ada rangsangan berupa obat untuk mengurangi udem sehingga persentase inhibisi antiinflamasinya sebesar 0%.

Ekstrak etanol daun Sikkam (EEDS) telah terbukti memiliki efek antiinflamasi melalui beberapa mekanisme. Senyawa aktif dalam EEDS, seperti flavonoid, tanin, dan

saponin, diketahui dapat menghambat produksi mediator inflamasi seperti prostaglandin dan sitokin pro-inflamasi. Selain itu, EEDS juga memiliki aktivitas antioksidan yang dapat mengurangi stres oksidatif, yang seringkali berperan dalam proses inflamasi. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa EEDS dapat mengurangi pembengkakan dan kerusakan jaringan pada model hewan yang mengalami inflamasi. Oleh karena itu, penggunaan EEDS dalam kombinasi dengan PCC diharapkan dapat memperkuat efek antiinflamasi melalui mekanisme ganda: penghambatan mediator inflamasi dan peningkatan stabilitas serta bioavailabilitas senyawa aktif (26,27).

PCC juga memiliki potensi sebagai agen anti-inflamasi. Mekanisme anti-inflamasi kalsium karbonat adalah untuk mengurangi siklus monosit, memblokir makrofag, dan mengurangi agregasi platelet pada sel endotel sehingga proses inflamasi dapat dikurangi. Penelitian ini menunjukkan bahwa PCC dapat berinteraksi dengan sel-sel imun untuk mengurangi respon inflamasi. Mekanisme anti-inflamasi PCC adalah untuk mengurangi siklus monosit, blokir makrofag, dan

mengurangi agregasi platelet pada sel endotel sehingga proses inflamasi dapat dikurangi. Selain itu, PCC juga dapat meminimalkan biomarker serum pro-inflamasi (IL-6) dan TNF-alpha (28,29).

Peningkatan konsentrasi EEDS atau PCC dapat meningkatkan aktivitas anti-inflamasi hingga batas tertentu. Pada konsentrasi yang optimal, kombinasi keduanya diharapkan memberikan efek sinergis yang lebih kuat. Namun, konsentrasi yang terlalu tinggi dapat menyebabkan efek samping atau toksisitas, yang justru dapat memperparah kondisi inflamasi. Oleh karena itu, penelitian ini juga akan mengeksplorasi berbagai konsentrasi EEDS dan PCC untuk menentukan dosis yang paling efektif dan aman dalam mengurangi inflamasi (8,9,12).

KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak etanol daun sikkam (*Bischofia javanica* Blume) dan *Precipitated Calcium Carbonate* (PCC) memiliki potensi sebagai antiinflamasi terhadap mencit (*Mus musculus*). Dengan mekanisme kerja yang melibatkan penghambatan pelepasan mediator-mediator inflamasi seperti histamin dan prostaglandin, serta senyawa tanin yang akan menetralkan

dan mengikat radikal bebas, kombinasi ini dapat melindungi membran sel tubuh dan mengurangi inflamasi. Penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun sikkam dan PCC pada konsentrasi 1,5 g memiliki efek antiinflamasi yang paling baik setelah Natrium diklofenak, diikuti oleh konsentrasi 1 g dan 0,5 g. Efektivitas konsentrasi tertinggi ini kemungkinan disebabkan oleh sinergi yang lebih kuat antara senyawa aktif dalam ekstrak dan PCC, memungkinkan penghambatan lebih efektif terhadap mediator inflamasi dan perlindungan yang lebih besar terhadap kerusakan sel. Konsentrasi yang lebih tinggi ini dapat meningkatkan aktivitas antiinflamasi hingga batas tertentu sebelum mencapai efek samping atau toksisitas, sehingga konsentrasi 1,5 g menjadi yang paling optimal dalam penelitian ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada semua pihak yang sudah terlibat dalam membantu kegiatan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mirhafez SR, Mohebaty M, Feiz Disfani M. An Imbalance in Serum Concentrations of

- Inflammatory and Anti-Inflammatory Cytokines in Hypertension. *J Am Soc Hypertens.* 2014;8(9):614–23.
2. Kumar N, Yin C. The Anti-Inflammatory Peptide Ac-SDKP: Synthesis, Role in ACE inhibition, and its Therapeutic Potential in Hypertension and Cardiovascular Diseases. *Pharmacol Res.* 2018;134(1):268–79.
 3. Bose B, Tripathy D, Chatterjee A, Tandon P, Kumaria S. Secondary Metabolite Profiling, Cytotoxicity, Anti-Inflammatory Potential and in Vitro Inhibitory Activities of *Nardostachys Jatamansi* on Key Enzymes Linked to Hyperglycemia, Hypertension and Cognitive Disorders. *Phytomedicine.* 2019;55(3):58–69.
 4. Nurasyah A. Pengaruh Ekstrak Daun Sikkam (*Bischofia javanica*) terhadap Gambaran Histologis Ginjal Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Diabetes dengan Aloksan. Universitas Sumatera Utara; 2021. p. 32.
 5. Bulan R. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Metanol Daun Sikkam (*Bischofia javanica* Blume) terhadap Jamur yang di Isolasi dari Tanaman Padi. Universitas Sumatera Utara; 2018.
 6. Lingadurai S, Roy S, Joseph RV, Nath LK. Antileukemic Activity of the Leaf Extract of *Bischofia javanica* Blume on Human Leukemic Cell Lines. *Indian J Pharmacol.* 2011;43(2):143–9.
 7. Ilyas S, Hutahaean S, Sinaga RSH, Situmorang PC. Apoptosis via Cytochrome C in Aortic Tissue of Diabetes Mellitus after Giving Sikkam leaves (*Bischofia javanica* Blume). *J Pharm Pharmacogn Res.* 2021;9(3):313–23.
 8. Harefa K, Ritonga AH, Aritonang B, Gurusinga R, Wulan S, Irmayani I. The Impact of Butterfly Pea Flower (*Clitoria ternatea* L.) Extract on Atherosclerosis Biomarker Profiles in Obese White Rats (*Rattus norvegicus* L.)^{tle}. *J Biomed Transl Res.* 2024;10(1):7–14.
 9. Harefa K, Sulastri D, Nasrul E, Ilyas S. Analysis of Several

- Inflammatory Markers Expression in Obese Rats given *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng Ethanol Extract. *Pharmacogn J.* 2021;13(1):67.
10. Zuhra CF, Tarigan JB, Sihotang H. Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid dari Daun Katuk (*Sauropus androgunus* (L) Merr.). *J Biol Sumatera.* 2008;3(1):7–10.
 11. Febrianti DR, Musiam S. Aktivitas Anti-Inflamasi *Eupatorium inulifolium* dan Kalsium Karbonat Pada Tikus Jantan. *J Pharmascience.* 2020;7(1):92–8.
 12. Harefa K, Sulastri D, Nasrul E, Ilyas S. Atherosclerotic Biomarkers (Interleukin-6 and CD40) and Tunica Intima Thickness in Obese Rats after the Administration of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng Ethanol Extract. *Open Access Maced J Med Sci.* 2020 Oct;8(1):852–7.
 13. Harefa K, Aritonang B, Ritonga AH. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Markisa Ungu (*Passiflora Edulis* Sims) terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*. *J Multidisiplin Madani.* 2022;2(6):2743–58.
 14. Hutahaean S. Efek Ekstrak Etanol Daun Sikkam (*Bischofia Javanica* Blume.) terhadap Gambaran Histologis Hati Tikus (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksikan Diabetes dengan Aloksan. Universitas Sumatera Utara; 2021. p. 34.
 15. Isfa B, Jamarun N, Emriadi, Ritonga AH, Sisca V, Faisal H, et al. Precipitated Calcium Carbonate/Lithopone Nanoparticles as Substitution of TiO₂ Pigment for Matte-Type Water-Based Paint. *Rasayan J Chem.* 2022;15(4):2342–9.
 16. Ritonga AH, Jamarun N, Arief S, Aziz H, Tanjung DA, Isfa B, et al. Organic Modification of Precipitated Calcium Carbonate Nanoparticles as Filler in LLDPE/CNR blends with the Presence of Coupling Agents: Impact Strength, Thermal, and Morphology. *J Mater Res Technol.* 2022;17(1):2326–32.
 17. Ritonga AH, Aritonang B, Putri GE, Khairiah K, Siahaan EWB, Meilani D. PLA/LLDPE/Organo-

- Precipitated Calcium Carbonate Composites Containing LLDPE-g-OA Compatibilizers: Mechanical, Physical, Thermal, and Morphology. *Indones J Chem.* 2023;23(6):1694–703.
18. Santos BL, Oliveira AJ de, Santos IV, Duarte MC, Cunha PS, dos Santos DM, et al. Phytochemical Screening and Cardiovascular Effects of the Ethanol Extract of *Erythroxylum passerinum* Mart. *Nat Prod Res.* 2022;36(4):1048–52.
 19. Sinurat JP, Karo RMB. Penentuan Kadar Flavonoid Total Daun Saputangan (*Maniltoa Grandiflora* (A. Gray) Scheff) dan Kemampuannya sebagai Antioksidan. *J Dunia Farm.* 2022;6(2):56–65.
 20. Harahap IS, Halimatussakdiah H, Amna U. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Jeruk Lemon (*Citrus limon* L.) dari Kota Langsa, Aceh. *Quim J Kim Sains dan Terap.* 2021;3(1):19–23.
 21. Mayasari, Ulfayani; Laoli MT. Karakterisasi Simplisia Dan Skrining Fitokimia Daun Jeruk Lemon (*Citrus Limon* (L.) Burm. F.). 2018;2(1).
 22. Hidayanti D. Skrining Fitokimia, Kadar Zat Gizi dan Daya Antioksidan Ekstrak Daun Gedi Hijau (*Abelmoschus Manihot* L). Universitas Tadulako; 2023. p. 67.
 23. Riyanta AB, Nurcahyo H. Pengaruh Basis CMC-Na terhadap Formulasi Sifat Fisik dan Stabilitas Sabun Nanopartikel AgNO₃ Ekstrak Daun Turi (*Sesbania grandiflora*). *J Dunia Farm.* 2024;8(2):130–42.
 24. Ritonga AH, Jamarun N, Arief S, Aziz H, Safitri YL, Hulu S, et al. Analisis Spektroskopi Infra Merah dan Morfologi pada Komposit Polietilena/Karet Alam Siklis/Precipitated Calcium Carbonate yang Dihasilkan Melalui Metode Sistem Pelarut. *Pros SNKT Himpun Mhs Kim FMIPA UNMUL* 2021. 2022;1(1):1–6.
 25. Ritonga AH, Jamarun N, Arief S, Aziz H, Tanjung DA, Isfa B. Improvement of Mechanical, Thermal, and Morphological Properties of Organo-Precipitated Calcium Carbonate Filled LLDPE/Cyclic Natural Rubber

- Composites. *Indones J Chem.* 2022;22(1):233–41.
26. Pramianingastuti AS, Anggraeny EN. Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona Squamosa. L*) terhadap Udemata Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *J Ilm Farm.* 2017;13(1):98.
27. Rohaniah SA, Mulyanti D, Fakhri TM. Uji Aktivitas Antiinflamasi Senyawa Turunan Asetogenin pada Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap Reseptor Siklooksigenase-2 (COX-2) secara *In Silico*. In: Bandung Conference Series: Pharmacy. 2023. p. 217–24.
28. Ritonga SN, Abadi H, Rumanti RM. Penggunaan Obat Antiinflamasi pada Penyakit Rheumatoid Arthritis pada Pasien Rawat Jalan di RSUD Kotapinang. *J Dunia Farm.* 2019;3(3):153–8.
29. Wahyuni H, Diana VE, Suprianto S. Rasionalitas Penggunaan dan Kelengkapan Resep Non Steroid Anti Inflamasi Drugs (NSAID) pada Tiga Puskesmas di Kabupaten Gayo Lues. *J Dunia Farm.* 2019;3(2):69–78.