

Pemanfaatan Gel Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.) Sebagai Antiinflamasi Dengan Metode Kantong Granuloma Secara In-Vivo

Ifmaily

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia

Email: ifmaily.72baru@gmail.com

Hastri Delfa Yenti

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia

Meta Emillia Surya Dharma

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia

Abstract. *In previous research, mango rind extract has been studied as an antioxidant, antihypertensive, and antidiabetic, because it contains flavonoids and 17% mangiferin compounds. In this research, the effect of arumanis mango rind extract gel (*Mangifera indica* L.) as an anti-inflammatory was tested in male white mice induced by carrageenan using the granuloma pouch method. This experimental study used experimental white male mice which were grouped into 5 groups: the control group, the group with 2% mango rind extract, the group with 4% mango rind extract, the group with 8% mango rind extract, and the comparison group. The parameters that were analyzed were exudate volume, total leukocytes, and type of leukocytes on days 3, 5, 7. The results showed that mango arumanis (*Mangifera indica* L.) rind extract had anti-inflammatory effectiveness topically as indicated by a decrease in the average exudate volume, total leukocytes, and leukocyte cell types (segmented neutrophil cells and lymphocyte cells) in each concentration group of mango rind extract, based on two-way ANOVA test and Duncan's test showed significant differences with respect to concentration and time ($p < 0.05$). It can be concluded that all gel concentrations of arumanis mango rind extract (*Mangifera indica* L.) 2%, 4%, and 8% have anti-inflammatory effects.*

Keywords: *mango rind extract, anti-inflammatory, carrageenan, the granuloma pouch method, mice*

Abstrak. Pada penelitian terdahulu, ekstrak kulit buah mangga arumanis telah diteliti sebagai antioksidan, antihipertensi, dan antidiabetes, karena mengandung flavonoid dan senyawa mangiferin 17 %. Pada riset ini telah diuji efek gel ekstrak kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) sebagai antiinflamasi pada mencit putih jantan yang diinduksi karagen dengan metode kantong granuloma. Ini penelitian eksperimental menggunakan hewan percobaan mencit putih jantan yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok dengan ekstrak kulit buah mangga 2%, kelompok dengan ekstrak kulit buah mangga 4%, kelompok dengan ekstrak kulit buah mangga 8%, serta kelompok pembanding. Parameter yang telah dianalisis adalah volume eksudat, total leukosit, dan jenis leukosit pada hari ke-3, 5, 7. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) memiliki efektifitas antiinflamasi secara topikal ditunjukkan dengan penurunan rata-rata volume eksudat, total leukosit, dan jenis sel leukosit (sel neutrofil segmen dan sel limfosit) pada setiap kelompok konsentrasi ekstrak daun mangga, berdasarkan uji

Received Mei 30, 2023; Revised Juni 30, 2023; Accepted Juli 21, 2023

* Ifmaily, ifmaily.72baru@gmail.com

ANOVA dua arah dan uji Duncan's menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap konsentrasi dan waktu ($p < 0,05$). Dapat disimpulkan bahwa semua konsentrasi gel ekstrak kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) 2%, 4%, dan 8% memiliki efek antiinflamasi.

Kata kunci: Ekstrak kulit buah mangga arumanis, Antiinflamasi, Karagen, Kantong granuloma, Mencit

PENDAHULUAN

Inflamasi adalah respon sistem kekebalan alami dari tubuh untuk menangkis serangan penyakit dan upaya dalam melindungi tubuh dari infeksi mikroorganisme asing, seperti virus, bakteri, dan jamur. Proses ini adalah upaya perlindungan dari tubuh untuk menetralkan dan memusnahkan agen – agen yang berbahaya yang dapat menyebabkan cedera jaringan atau infeksi agar kembali normal dan bekerja sesuai dengan fungsi yang semestinya (Rahima, 2011)

Obat antiinflamasi non-steroid (AINS) adalah suatu golongan obat yang memiliki efek terapi analgesik (peredam nyeri), antipiretik (penurun panas) dan antiinflamasi (anti radang) (Masjoer, 2003). Obat antiinflamasi non-steroid (AINS) banyak digunakan masyarakat dalam pengobatan penyakit yang melibatkan proses inflamasi. Penggunaan AINS secara umum dapat menyebabkan *adverse drug reaction* (ADR) atau reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD) yang telah dilaporkan oleh berbagai badan regulasi obat pada berbagai uji klinik dan studi epidemiologi. Reaksi obat yang tidak dikehendaki yang terbanyak terjadi adalah reaksi yang mempengaruhi saluran pencernaan, khususnya dispepsia dan perdarahan saluran pencernaan bagian atas. Dispepsia adalah suatu gejala yang menunjukkan rasa nyeri pada perut bagian atas (Masjoer, 1999). Harapan masyarakat penggunaan obat AINS ini dapat diminimalisir dengan obat antiinflamasi yang lain, terutama dari bahan alam.

Salah satu tanaman yang berkhasiat yaitu tanaman mangga varietas arumanis (*Mangifera indica*). *Mangifera indica* atau biasa disebut tanaman mangga adalah salah satu buah yang tumbuh di wilayah tropis termasuk Indonesia (Bally, 2006). Senyawa aktif yang terdapat pada *Mangifera* diantaranya adalah mangiferin. Mangiferin adalah senyawa *xanthone* dengan berbagai kadar yang dimiliki pada setiap bagian dari buah mangga seperti pada kulit, tangkai, daun, inti, dan biji. Kadar ini juga berbeda pada masing-masing spesies dari genus *Mangifera* (Imran et al., 2017). Pada riset ini yang diambil kulit buah mangga arumanis yang merupakan limbah organik, dan dimanfaatkan sebagai calon fitofarmaka.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh gel ekstrak kulit buah mangga varietas arumanis (*Mangifera indica* L.) terhadap efek antiinflamasi pada mencit putih jantan. Gel ekstrak memiliki kriteria sediaan farmasi yaitu sediaan yang aman, efektif, stabil dan

nyaman (Wardiyah, 2015). Pada penelitian kali ini digunakan induksi karagen. Karagen ini merupakan senyawa yang menginduksi terjadinya cedera sel dengan melepaskan prostaglandin sebagai awal proses inflamasi.

Berdasarkan uraian di atas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian gel ekstra daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) sebagai antiinflamasi dengan metode karagen pada mencit putih jantan.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat alat *rotary evaporator* (Buchi®), pipet tetes (Medisia), plat tetes (Rofa), spatel (Medisia Medica), erlenmeyer (Pyrex), tabung reaksi (IWAKI), rak tabung (lab Upertis), gelas ukur (Pyrex®), gelas piala (Pyrex), lumpang dan stamper (lab Upertis), timbangan digital (Precisa®), timbangan hewan, oven (Membert®), mikroskop (Smie), kandang mencit, rak tabung, spuit 1 ml (Onemed), spuit 5 ml (Onamed), viskometer stormer, Hemositometer, pH meter, oven, furnesh, objek glass, masker (Sensi), handscoon (Sensi).

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70% (Novalindo), kulit buah mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.), karagen, aquadest (novalindo), larutan natrium klorida fisiologi (NaCl fis), larutan turk, larutan giemsa, metanol, Karbopol (Nitra), Propilen glikol (Nitra), Metil paraben (Nitra), Trietanolamin (Nitra), krim perontok bulu (Veet), gel dengan zat aktif ketoprofen.

Prosedur Penelitian

1. Pengambilan Sampel

Sampel yang akan digunakan dalam penelitian kali ini yaitu kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) yang diambil dari daerah Korong Gadang Kuranji Kota Padang.

2. Identifikasi Sampel

Identifikasi sampel daun mangga arumanis dilakukan di Herbarium Universitas Andalas jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas (UNAND) Padang.

3. Proses Ekstraksi

Sampel yang telah dikeringkan menjadi serbuk simplisia dimaserasi dengan etanol 70% dengan cara dimasukkan ke dalam botol gelap. Setelah itu didiamkan atau dimaserasi selama 5 x 24 jam dengan pengadukan beberapa kali, kemudian disaring lalu ampasnya direndam

kembali, remaserasi dilakukan berkali-kali hingga menghasilkan pelarut jernih. Maserat yang telah didapatkan kemudian dipekatkan dengan menggunakan rotari evaporator bertujuan untuk menguapkan pelarut agar menghasilkan ekstrak yang kental kemudian ditimbang (Departemen Kesehatan RI, 2008).

4. Evaluasi Ekstrak

Organoleptis

Pengamatan yang dilakukan dengan pengamatan langsung seperti bentuk, bau, dan warna (Depkes RI, 2008).

Rendemen

Rendemen ekstrak dihitung dengan cara membandingkan berat ekstrak sampel kering yang didapat kemudian dibagi dengan berat sampel awal (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008).

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat sampel awal}} \times 100\%$$

Penetapan Kadar Abu

Penetapan kadar abu ini dilakukan untuk memperoleh gambaran kandungan minimal internal dan eksternal dari tahapan terbentuknya ekstrak. Pijarkan dan tarakan krus silikat yang akan digunakan, lalu ekstrak yang telah diperoleh ditimbang sebanyak 2 g dan dimasukkan ke dalam krus silikat hingga merata, kemudian pijarkan samapai arangnya habis dan tidak mengeluarkan asap, krus lalu dimasukkan ke dalam furnes dengan suhu 500-600°C, dinginkan dan timbang berat abu yang tersisa dikrus silikat (Depkes RI 2000) :

$$\% \text{ Kadar Abu} = \frac{\text{Berat abu sisa pijar}}{\text{Berat simplisia}} \times 100\%$$

Penetapan Susut Pengerinan

Ekstrak etanol kulit buah mangga ditimbang secara seksama sebanyak 1 g dan dimasukkan ke dalam krus porselen lalu dipanaskan dalam oven pada suhu 105°C selama 30 menit hingga bobot tetap dan kemudian didinginkan dalam desikator dan ditimbang sampai diperoleh berat konstan. Susut pengeringan ditentukan dalam persen terhadap bobot sampel yang digunakan (Departemen Kesehatan RI, 2000).

$$\% \text{ Susut Pengerinan} = \frac{(B - A) - (C - A)}{B - A} \times 100\%$$

Keterangan :

A = Berat Krus Kosong (g)

B = Berat Krus + Sampel Sebelum Pengerinan (g)

C = Berat Krus + Sampel Setelah Pengeringan (g)

Skrining Fitokimia

1. Uji Flavonoid

Ekstrak ditambahkan logam Mg dan HCL pekat sebanyak 4-5 tetes, jika terjadi perubahan warna menjadi warna merah atau jingga menunjukkan adanya flavonoid (Shrestha, 2015).

2. Uji Fenolik

Ekstrak ditambahkan larutan FeCl_3 sebanyak 3-4 tetes, jika terjadi perubahan warna menjadi warna hitam kebiruan menunjukkan adanya fenolik (Tiwari, 2011).

3. Uji Saponin

Ekstrak ditimbang sebanyak 0,5 g lalu dilarutkan dengan air 2 ml setelah itu dikocok, jika busa yang dihasilkan dari pengocokan bertahan selama kurang ebih 10 menit ini menunjukkan adanya saponin (Tiwari, 2011).

4. Uji Terpenoid dan Steroid

Diambil sedikit lapisan kloroform, ditambahkan ekstrak dicampur dengan kloroform sebanyak 2 ml, lalu ditambahkan H_2SO_4 dan asam asetat masing – masing 2 ml. Jika terbentuk warna merah kecoklatan menunjukkan adanya terpenoid tetapi jika terbentuk warna hijau itu menunjukkan adanya steroid (Shrestha, 2015).

5. Uji Alkaloid

Ekstrak sebanyak 1 ml ditambahkan 1,5 ml HCL 2%, dipanaskan sambil dikocok diatas penangas air lalu disaring. Filtrat yang telah diperoleh dibagi menjadi 2 bagian. Filtrat pertama ditambahkan 2-3 tetes pereaksi *dragendorff* dan fitrat kedua ditambahkan 2-3 tetes pereaksi mayer. Endapan kuning dengan pereaksi mayer menunjukkan adanya alkaloid sedangkan dengan pereaksi *dragendorff* terbentuk endapan merah (Tiwari, 2011).

B.Penyiapan Hewan Uji

Sebanyak 45 ekor mencit putih jantan dengan berat 20-30 g digunakan pada penelitian ini. Sebelum perlakuan mencit diaklimatisasi terlebih dahulu selama satu minggu, kemudian timbang berat badan dari setiap mencit. Selanjutnya hewan percobaan dikelompokkan menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 9 ekor mencit dengan 3 ekor mencit pada tiap subkelompok diberi ekstrak kulit buah mangga arumanis berbasis gel selama 3 hari, 5 hari dan 7 hari. Kelompok satu merupakan kelompok kontrol, kelompok dua merupakan kelompok pembanding, dan kelompok 3, 4, dan 5 merupakan kelompok perlakuan yang diberi 3 konsentrasi uji masing-masing konsentrasi 2%, 4%, dan 8% (Aria, 2015).

Perlakuan Hewan Uji

Mencit diadaptasikan terlebih dahulu di dalam kandang kurang lebih 1 minggu untuk proses aklimatisasi. Selama proses aklimatisasi, mencit harus selalu dicukupi kebutuhan makan dan minumannya.

Sebelum perlakuan mencit harus dipuasakan selama 8 jam, kemudian ditimbang berat badannya. Semua hewan uji kemudian diinduksi dengan menggunakan karagenan 2% b/v sebanyak 0,1 ml, setelah 24 jam, hewan uji yang telah dikelompokkan menjadi lima kelompok diolesi dengan sediaan uji selama 7 hari sebanyak satu kali sehari.

C.Persiapan Bahan Percobaan

1. Pembuatan Larutan Karagen 2% b/v

Sebanyak 400 mg karagen digerus dalam lumpang sampai halus, lalu ditambahkan 20 ml larutan NaCl fisiologis sedikit demi sedikit sambil terus digerus homogen, hasil konsentrasi karagen 2% yang didapat didiamkan selama 24 jam (Aria, 2015).

2. Pembuatan Sediaan Uji

Bahan	Jumlah (%)			
	F0	F1	F2	F3
Ekstrak daun mangga	0	2	4	8
Karbopol	1	1	1	1
Propilen glikol	5	5	5	5
Metil paraben	0,18	0,18	0,18	0,18
Trietanolamin	1,5	1,5	1,5	1,5
Aquades (Ad)	100	100	100	100

Pembuatan Gel

Cara pembuatan gel ekstrak kulit buah mangga, langkah pertama yang dilakukan adalah Carbopol digerus terlebih dahulu dalam lumpang panas lalu dimasukkan aquadest yang telah dipanaskan sedikit demi sedikit lalu digerus sampai terbentuk basis gel. Kemudian ditambahkan triethanolamine, diaduk homogen, Metil paraben ditambahkan ke dalam massa gel (M1). Lalu ekstrak dilarutkan ke dalam Propilen glikol *ad* larut dan dimasukkan ke dalam lumpang yang berbeda (M2). Selanjutnya massa gel dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam ekstrak yang telah larut (M3), digerus *ad* homogen lalu sediaan dicukupkan dengan aquadest.

Evaluasi Gel

Pemeriksaan Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan cara pengamatan langsung dengan panca indra terhadap warna, bau, dan konsistensi dari sediaan (Handayani, 2012).

Uji Homogenitas

Pengamatan homogenitas sediaan gel dilakukan dengan menggunakan kaca transparan, caranya sediaan gel dioleskan pada permukaan kaca secara merata dan tipis, lalu diamati ada atau tidak adanya butiran kasar dan persamaan warnanya (Syamsuni, 2005).

Uji pH

Alat yang digunakan dalam menguji pH adalah pH meter. Pengujian pH dilakukan dengan cara mencelupkan langsung pH meter ke dalam sediaan gel lalu dicatat pH yang diperoleh.

Uji Viskositas

Sediaan sebanyak 100 g dimasukkan ke dalam wadah beaker glass lalu dicelupkan spindel. Spindel harus terendam ke dalam sediaan. Viskometer dinyalakan dengan rpm tertentu. Jarum yang mengarah ke angka pada skala viskositas lalu dicatat dan dikalikan dengan faktor (Astuti, dkk. 2017). Viskometer yang digunakan adalah viskometer stormer.

Uji Stabilitas

Pemeriksaan stabilitas dilakukan dengan metode *Freeze thaw*, dilakukan pada suhu 4°C dan 40°C. Siklus pemisahan fase dengan metode *Freeze thaw* pada sediaan gel dilakukan dengan cara sediaan gel disimpan pada suhu 4°C selama 48 jam, dilanjutkan dengan penyimpanan sediaan gel pada suhu 40°C selama 48 jam. Penyimpanan dilakukan sebanyak 6 siklus dan diamati terjadinya perubahan fisik dari sediaan gel (Widayanti dkk, 2016).

Uji Iritasi

Pemilihan sukarelawan dengan uji iritasi kulit dilakukan terhadap mahasiswa Universitas Perintis Indonesia Fakultas Farmasi sebanyak 20 orang. Sukarelawan dipilih berdasarkan kriteria sebagai berikut :

1. Kriteria inklusi : pria atau wanita yang bersedia menjadi sukarelawan dan berusia sekitar 18-22 tahun pada saat penelitian dilakukan.
2. Kriteria eksklusi : sukarelawan yang mempunyai riwayat alergi kulit dan sedang menderita penyakit kulit.
3. Kriteria drop-out : tidak patuh dengan aturan penelitian dan tidak bersedia untuk melanjutkan penelitian.

Pelaksanaan uji iritasi kulit dilakukan dengan cara uji tempel tertutup pada kulit manusia dimana masing-masing formula gel dioleskan pada pangkal lengan bagian dalam kemudian ditutup dengan kain kassa dan perban, dibiarkan selama 48 jam tanpa dibilas. Setelah 48 jam kain kassa dan perban dibuka kemudian diamati gejala yang ditimbulkan berupa eritema dan edema (Wasitaatmadja, 1997).

D.Uji Aktivitas Antiinflamasi

1. Penginduksian Udem (Granuloma pouch)

Mencit terlebih dahulu dicukur bulu punggungnya dengan diameter 3 cm menggunakan krim perontok bulu (veet) yang dilakukan 24 jam sebelum perlakuan. Bagian punggung yang telah dicukur kemudian disuntikkan udara secara subkutan sebanyak 5 mL sekaligus suntikkan karagen sebanyak 0,1 mL hingga terbentuk kantong udara. Kantong udara yang telah terbentuk selama 24 jam kemudian dihisap menggunakan suntik 5 mL hingga kempes. Suntikkan 0,5 mL Karagen 2% pada tempat yang terdapat kantong udaranya. Pada daerah yang terbentuknya kantong udara dioleskan sediaan uji secara merata sebanyak 0,2 g pada tiap ekor mencit, pemberian sediaan uji ini diberikan selama 3hari, 5 hari, dan 7 hari sebanyak satu kali sehari.

2. Pengukuran Parameter

- Dilakukan pengukuran volume radang dengan cara mengambil eksudat menggunakan jarum suntik lalu ukur volumenya. Pengambilan eksudat dilakukan pada hari ke-3, hari ke-5, dan hari ke-7 (Aria, 2015).
- Dilakukan perhitungan persentase sel leukosit dengan cara mengambil satu tetes eksudat mencit yang diletakkan pada kaca objek dan diratakan, lalu dikeringkan. Kemudian ditetesi dengan metanol, diamkan selama 5 menit. Selanjutnya tetesi 1 tetes larutan giemsa dan biarkan selama 20 menit. Cuci dengan air suling, keringkan dan lihat dibawah mikroskop dengan pembesaran 1000 x. Kemudian dihitung jumlah sel eusinofil, limfosit, monosit, netrofil segmen, dan netrofil batang pada hapusan darah teresbut (Aria, 2015).
- Eksudat diisap dengan pipet thomaleukosit sampai tanda 0,5 pada pipet, lalu larutan pengencer (Larutan Turk) diisap sampai tanda (pengencer 1:20) pada pipet thoma. Pipet thoma leukosit tersebut diletakkan dengan posisi kedua ujungnya diantara ibu jari dan jari telunjuk tangan yang kemudian dihomogenkan selama 3 menit. Eksudat diisikan ke kamar hitung (improved Neubauer) lalu dibiarkan selama 2 menit kemudian dihitung jumlah leukosit total pada mikroskop dengan pembesaran 40 x 10 (Gandasorbrata, 2010).

E. Analisis Data

Analisis data yang diperoleh dari persentase digunakan analisa *two way anova* (ANOVA) kemudian dilanjutkan dengan uji DUNCAN menggunakan komputerisasi. ANOVA dua arah digunakan untuk memprediksi rata – rata variabel yang diperoleh dari dua kelompok atau beberapa kelompok yang berhubungan tetapi memiliki hasil data yang berbeda. Sedangkan uji DUNCAN digunakan untuk menguji perbedaan yang signifikan pada kelompok pengujian yang berbeda.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemeriksaan Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis

Sampel yang digunakan sebanyak 2 kg kulit buah mangga arumanis segar yang kemudian dicuci bersih lalu dirajang dan dikeringanginkan sampai kering kemudian diblender hingga didapatkan serbuk simplisia, tujuan dari proses pembuatan sampel menjadi serbuk adalah untuk mengecilkan ukuran sampel dan memperluas permukaan sampel yang nanti akan dimaserasi sehingga pelarut akan lebih cepat menyerap pada dinding sampel. Pemilihan proses maserasi karena memiliki keuntungan berupa biaya yang dipakai murah, pengerjaan serta alat yang digunakan mudah (Anindi dkk, 2020).

Hasil Pemeriksaan organoleptis digunakan untuk melihat apakah ekstrak yang didapat memanglah ekstrak kental dari bentuk, warna, serta bau dari ekstrak. Hasil rendemen dalam 2 kg sampel diperoleh hasil rendemen 23,53%. Hasil pemeriksaan susut pengeringan sebanyak 5,93% dilakukan untuk menunjukkan nilai maksimum senyawa yang menguap dan hilang pada saat pengeringan, karena hasil susut pengeringan akan mempengaruhi kualitas ekstrak yang digunakan. Hasil pemeriksaan kadar abu sebanyak 3,37%, bertujuan untuk mengetahui seberapa banyak kandungan mineral yang ada dalam ekstrak. Hasil pemeriksaan fitokimia ekstrak positif mengandung flavanoid, saponin, steroid, dan alkaloid. Uji skrining fitokimia bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak.

Evaluasi Sediaan Gel

Pemeriksaan organoleptis gel yang dilakukan selama 6 minggu dapat diperoleh hasil bentuk sediaan semi solid, warna sediaan untuk F0 berwarna bening dan untuk F1, F2, F3 berwarna coklat kehijauan, serta memiliki bau khas kulit buah mangga arumanis, perbedaan bentuk, warna, serta bau pada setiap formula menunjukkan bahwa adanya perbedaan konsentrasi zat aktif yaitu ekstrak kulit buah mangga arumanis yang terdapat dalam sediaan gel.

Pemeriksaan homogenitas gel yang dilakukan selama 6 minggu dapat diperoleh hasil sediaan yang homogen sampai 6 minggu, Pemeriksaan homogenitas dilakukan untuk melihat apakah sudah merata atau belum bahan- bahan yang digunakan untuk membuat sediaan.

Pemeriksaan pH gel yang dilakukan selama 6 minggu diperoleh hasil pH rata-rata F0 = $6,86 \pm 0,03$, F1 = $6,73 \pm 0,07$, F2 = $6,72 \pm 0,05$, dan F3 = $6,89 \pm 0,03$, evaluasi pH dilakukan untuk melihat apakah sediaan yang dibuat memiliki pH yang sesuai dengan pH kulit agar tidak terjadi iritasi pada kulit. Evaluasi pH ini dilakukan tiga kali pengulangan selama enam minggu.

Pemeriksaan viskositas gel yang dilakukan 3 kali pengulangan diperoleh hasil viskositas rata-rata F0 = 4176 ± 93 cps, F1 = 3897 ± 60 cps, F2 = 4431 ± 64 cps, dan F3 = 4898 ± 45 cps, Hasil uji viskositas gel ekstrak daun mangga didapatkan hasil bahwa semakin tinggi konsentrasi basis karbopol pada tiap formula maka semakin tinggi pula viskositasnya karena sediaan gel semakin kental yang menyebabkan viskositasnya menjadi tinggi. Viskositas sediaan gel dengan difusinya berbanding terbalik karena semakin tinggi konsentrasinya makin tinggi viskositasnya maka semakin kecil pelepasan zat aktifnya (Fulviana, 2013).

Pemeriksaan stabilitas gel secara *Freeze and thaw* yang dilakukan selama 6 minggu diperoleh hasil sediaan yang tetap stabil hingga 6 minggu.

Pemeriksaan uji iritasi gel yang mengandung ekstrak kulit buah mangga arumanis selama 48 jam diperoleh hasil bahwa sediaan tidak mengiritasi pada kulit.



Gambar 1. Sediaan Gel Ekstrak Kulit Buah Mangga

Volume Eksudat**Tabel 1. Tabel Rata-Rata Volume Eksudat**

Kelompok perlakuan	Volume eksudat (mL)		
	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7
Kontrol	0,68±0.01	0,74±0,01	0,77±0,00
EKBMA 2 %	0,52±0,01	0,50±0,00	0.51±0,00
EKBMA 4 %	0,48±0,00	0,46±0,00	0.44±0,00
EKBMA 8 %	0,46±0,00	0,36±0,01	0.28±0,01
Gel X 2,5%	0,37±0,01	0,35±0,00	0.31±0,01

Pada parameter volume eksudat didapatkan hasil bahwa volume eksudat terdapat perbedaan pada setiap konsentrasi EKBMA (Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis), pada setiap konsentrasi mengalami penurunan volume eksudat, dimana konsentrasi EKBMA 2% lebih sedikit dibanding konsentrasi EKBMA 4%, dan konsentrasi 4% lebih sedikit dari konsentrasi EKBMA 8%, yang menunjukkan bahwa konsentrasi 8% menunjukkan efek yang maksimum terhadap penurunan volume eksudat dan konsentrasi EKBMA 2% memberikan efek yang minimum terhadap penurunan volume eksudat pada mencit yang inflamasi. Jika kelompok uji dengan 3 konsentrasi EKBMA dibandingkan dengan kelompok pembanding menunjukkan kemampuan EKBMA dalam penurunan volume eksudat pada mencit. Pada kelompok kontrol memberikan hasil volume eksudat jauh lebih banyak dibandingkan dengan volume eksudat pada kelompok pembanding (yang diberi gel Ketoprofen ® 2,5%).

Total Leukosit**Tabel 2. Total Leukosit Rata-Rata Pada Hari 3, 5, dan 7**

Kelompok perlakuan	Total leukosit (/µl)		
	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7
Kontrol	12950±350	13983±500	14466±505
EKBMA 2%	11800±567	11610±664	9866±548
EKBMA 4%	11600±700	11000±229	9416±251
EKBMA 8%	11100±804	7950±132	6583±557
Gel X 2,5%	9566±534	7816±407	6250±350

Parameter selanjutnya perhitungan total leukosit, pada kelompok kontrol rata-rata total leukosit yang diperoleh lebih besar dibanding kelompok-kelompok lainnya terutama terhadap kelompok pembanding. Untuk kelompok uji ketiga konsentrasi mampu menurunkan jumlah total leukosit pada eksudat mencit. Persentase penurunan total leukosit paling besar adalah pada gel ekstrak kulit buah mangga arumanis konsentrasi 8% hari ke-7 yaitu 6583 μL . Dari hasil data yang didapat kelompok yang diberikan sediaan uji dapat menurunkan total leukosit, ini dilihat dari nilai rata-rata normal dari total leukosit mencit yaitu 4000-10.000/ μL (Bakhri, 2018).

Parameter selanjutnya adalah perhitungan jumlah sel leukosit pada eksudat mencit, metoda yang digunakan dalam perhitungan ini adalah metoda hapusan darah dengan pewarna giemsa. Sel-sel yang diamati adalah eosinofil, neutrofil batang. Neutrofil segmen, limfosit, dan monosit. Pada sel basofil tidak dihitung karena sel basofil bersifat basa dan granulnya larut dalam pewarna giemsa sehingga tidak terlihat dalam mikroskop (Aria, 2015).

Hasil yang diperoleh pada parameter ini adalah faktor kelompok konsentrasi memberikan pengaruh yang signifikan terhadap eosinofil, neutrofil batang, neutrofil segmen, limfosit, dan monosit ($p < 0.05$) untuk faktor waktu memberikan pengaruh yang signifikan terhadap neutrofil batang, neutrofil segmen, limfosit dan monosit ($p < 0,05$) sedangkan pada eosinofil tidak ada pengaruh yang bermakna.

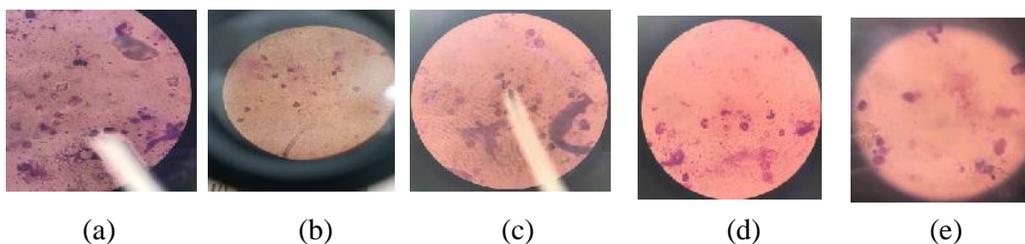
Setelah dilakukan uji statistik jumlah jenis sel leukosit diperoleh hasil bahwa semakin tingginya konsentrasi gel ekstrak kulit buah mangga arumanis tidak dapat menurunkan sel eosinofil, neutrofil batang, dan monosit baik itu pada faktor konsentrasi maupun faktor waktu, tetapi dapat menurunkan jumlah sel limfosit dan neutrofil segmen. Inflamasi berkurang dapat dilihat dari jika sel leukosit yang berpindah ke daerah radang juga berkurang, hal ini dapat dilihat dari jumlah limfosit, monosit, neutrofil segmen dan neutrofil batang yang berkurang dari kontrol, tetapi pada sel eosinofil tidak dipengaruhi oleh pemerian ekstrak karena jumlah sel nya melebihi dari jumlah sel pada sediaan kontrol.

Pada grafik jumlah sel leukosit dapat dilihat bahwa terjadi penurunan jumlah sel yang signifikan pada sel limfosit dan neutrofil segmen, karena pembuluh darah yang ada pada daerah radang mendapatkan permeabilitasnya kembali yang dapat membuat migrasi leukosit ke daerah radang terhenti. Sedangkan pada ketiga sel lainnya yaitu monosit, eosinofil, dan neutrofil batang tidak dapat diturunkan jumlahnya dengan menggunakan gel ekstrak kulit buah mangga arumnais. Hal ini karena ketiga sel tersebut sedikit terdapat didalam eksudat mencit yang seharusnya nilai normalnya eosinofil (1-3%), neutrofil batang (2-6%), dan monosit (2-8%). Yang berperan penting dalam inflamasi akut untuk mempertahankan kan apabila terjadi inflamasi adalah neutrofil segmen (Bakhari, 2018).

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan gel ekstrak kulit buah mangga arumanis memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, karena dapat memberikan efek antiinflamasi yang dilihat dari kemampuannya yang dapat menghambat dan mengurangi volume eksudat, total leukosit, dan beberapa jenis sel leukosit pada eksudat. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang diformulasikan pada sediaan gel maka semakin bagus aktivitas anti inflamasinya dan semakin lama waktu pemberian sediaan gel ekstrak kulit buah mangga arumanis maka semakin bagus pula aktifitas antiinflamasinya.

Aktivitas antiinflamasi yang terjadi disebabkan oleh adanya kandungan flavonoid pada kulit buah mangga arumanis, flavonoid dapat menghambat prostaglandin, COX-1 dan COX-2, dan enzim lipooksigenase. Terhambatnya enzim lipooksigenase maka akan menyebabkan penghambatan biosintesis terhadap mediator-mediator inflamasi terutama mediator prostaglandin dan leukotrien, enzim ini dapat mengurangi produksi vasodilator prostaglandin sehingga menurunkan vasodilatasinya, kemudian dapat menurunkan edema dan dapat mengurangi akumulasi sel inflamasi (Hosek, 2015).

Berdasarkan penjelasan diatas, gel ekstrak kulit buah mangga arumanis mampu memberikan efek terhadap peradangan inflamasi dengan cara menurunkan sel neutrofil segmen, dimana neutrofil itu sendiri merupakan sel utama dalam inflamasi akut dan sel limfosit sebagai pertahanan sistem imun spesifik dan pembentukan antibodi pada inflamasi



Gambar 2. Penampakan jenis sel leukosit pada mikroskop. (a) eosinofil (b) neutrofil batang (c) neutrofil segmen (d) limfosit (e) monosit

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Setelah dilakukan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Penggunaan gel ekstrak kulit buah mangga arumanis dengan konsentrasi 2%, 4%, dan 8% secara topikal memberikan efek antiinflamasi terhadap mencit putih jantan yang diinduksi karagen dengan menurunkan volume eksudat pada hari ke 3, 5, dan 7.
2. Gel ekstrak kulit buah mangga arumanis dengan konsentrasi 2%, 4%, dan 8% secara topikal berpengaruh sebagai antiinflamasi dengan menurunkan jumlah total leukosit dan jenis sel neutrofil segmen dan limfosit pada hari ke 3, 5, dan 7 dengan variasi konsentrasi dan waktu.

Saran

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk memvariasikan konsentrasi ekstrak kulit buah mangga arumanis sebagai gel serum dan uji aktivitas antiinflamasi dengan metode lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Anindi, L. Nasyana, Jantun Na'Imah dan Riksha Aulia. 2020. Pengantar Fitokimia D3 Farmasi. Jawa Timur: Qiara Media.
- Aria, Mimi. 2015. Uji Efek Antiinflamasi Fraksi Daun Piladang (*Solenostemon scutellarioides* (L.) Codd) Terhadap Mencit Putih Betina. Padang: Scientia. 5(2):84-91.
- Astuti DP, Husni P, Hartono K. 2017. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Antiseptik Tangan Minyak Atsiri Bunga Lavender (*Lavandula angustifolia* Miller). J Farmaka.; 15(1):176-84.
- Bakhri, Syamsul. 2018. Analisis Jumlah Leukosit dan Jenis Leukosit pada Individu yang tidur dengan lampu menyala dan yang dipadamkan. Media Analisis Kesehatan. 1(1):83-91.
- Bally, I.S.E. 2006. *Mangifera indica* (mango). 3rd Edition. Elevitch CR (editor). Species Profiles for Pacific Island Agroforestry. Permanent Agriculture. Hawaii, pp 1-25
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Cetakan Pertama*, 3-11, 17-19. Jakarta: Dikjen POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. Farmakope Herbal Indonesia. Jakarta: Depkes.
- Fulviana, M. 2013. Formulasi Sediaan Gel Antibakteri Ekstrak Etanoherba Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) Dan Uji Aktivitas Secara In Vitro Terhadap *Pseudomonas aeruginosa*. Surakarta. Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Gandosoebrata, R. 2010. *Penuntun Laboratorium Klinik, Edisi 16*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Handayani, S. A. (2012). *Pelepasan NaDiklofenak Sistem Niosom Span 20 Kolesterol Dalam Basis Gel HPMC*. Pharma Scientia, 1 (2), 35.
- Imran, M., Arshad, M. S., Butt, M. S., Kwon, J., Arshad, M. U., & Sultan, M. T. (2017). Mangiferin : a natural miracle bioactive compound against lifestyle related disorders. *Biomed central*, 16(84), 1-17.
- Lumbanraja, L. B., 2009, *Skrining Fitokimia dan Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (Sonchus arvensis L.) terhadap Radang pada Tikus, Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatra Utara.
- Mansjoer, S. 1999. *Mekanisme Kerja Obat Antiradang*. Media Farmasi Indonesia 7(1): Hal 34.
- Rahima, Anik. 2011. “ *Menyembuhkan antiinflamasi dengan Daun Sirsak* ”. Arta Pustaka, Yogyakarta.
- Shrestha P, Andhikari S, Lamichhane B, Shrestha BG. 2015. *Phytochemical Screening, Antimicrobial Activity and Cytotoxicity of Nepalese Medicinal Plants Swertia chirayita and Dendrobium amoenum*. Nepal Journal of Biotechnology. 3(1): 48-54.
- Stevani, Hendra. 2016. *Praktikum Farmakologi*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Syamsuni, H., 2005, *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*, 104, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G KH. 2011. *Phytochemical Screening and Extraction: A Review*. Int Pharm Sci. 1(1):98-106
- Wardiyah, Sri. 2015. *Perbandingan sifat fisis sediaan krim, gel dan salep yang mengandung etil p-metoksisinimat dari ekstrak rimpang kencur (Kaemperia galangal Linn)[Skripsi]*.

Jakarta (ID) : UIN Syarif hidayatulah.