UNIVERSITAS GUNADARMA

FAKULTAS ILMU KESEHATAN DAN FARMASI

KARYA TULIS ILMIAH

EFEK ANTIINFLAMASI JUS BAWANG PUTIH TERHADAP KADAR *C-REACTIVE PROTEIN* (CRP) PADA TIKUS JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI KARAGENAN

Nama	**: NAZIA AZAHRA**
NPM	**: 20721036**
JURUSAN	**: FARMASI**
DOSEN PEMBIMBING	**: HOTLINA NAINGGOLAN, S.Si., M.Biomed**

Diajukan Guna Melengkapi Sebagian Syarat Dalam Mencapai Gelar Setara Sarjana Muda

JAKARTA

2024

PERNYATAAN ORIGINALITAS DAN PUBLIKASI

Saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama	:	Nazia Azahra
NPM	:	20721036
Program Studi	:	Farmasi
Fakultas	:	Ilmu Kesehatan dan Farmasi
Judul Karya Tulis Ilmiah	:	Efek Antiinflamasi Jus Bawang Putih Terhadap Kadar C-Reactive Protein (CRP) Pada Tikus Jantan Galur Sprague Dawley yang diinduksi Karagenan
Tanggal Sidang	:	23 Agustus 2024
Tanggal Lulus	:	23 Agustus 2024

Dengan ini menyatakan bahwa hasil Karya Tulis Ilmiah yang telah saya buat ini merupakan hasil karya sendiri dan benar keasliannya. Apabila ternyata dikemudian hari Karya Tulis Ilmiah merupakan hasil plagiat atau penjiplakan terhadap karya orang lain, maka saya bersedia mempertanggungjawabkan sekaligus bersedia menerima sanksi berdasarkan aturan tata tertib di Universitas Gunadarma. Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tidak dipaksakan.

Jakarta, 30 Oktober 2024



(Nazia Azahra)

LEMBAR PENGESAHAN

Judul Karya Tulis Ilmiah	:	Efek Antiinflamasi Jus Bawang Putih Terhadap Kadar C-Reactive Protein (CRP) Pada Tikus Jantan Galur Sprague Dawley yang diinduksi Karagenan
Nama	:	Nazia Azahra
NPM	:	20721036
Tanggal Sidang	:	23 Agustus 2024
Tanggal Lulus	:	23 Agustus 2024

Menyetujui

Pembimbing

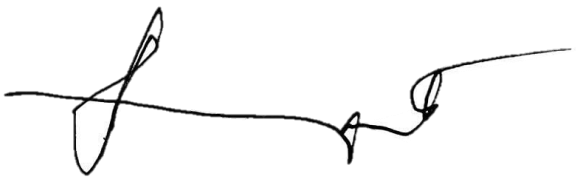


Hotlina Nainggolan, S.Si., M.Biomed

Kasubag. Sidang PI

apt. Dina Melia Oktavilantika, M. SC

Ketua Program Studi Farmasi



Prof. Dr. apt. Sugeng Riyanto, M.S.

Nazia Azahra. 20721036

EFEK ANTIINFLAMASI JUS BAWANG PUTIH TERHADAP KADAR REAKTIF PROTEIN (CRP) PADA TIKUS JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI KARAGENAN

Penulisan Ilmiah Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan dan Farmasi, Universitas Gunadarma, 2024

ABSTRAK

Indonesia merupakan salah satu negara mega biodiversitas dengan jumlah tumbuhan sekitar 30.000 spesies, dimana sekitar 9.600 spesies diketahui berkhasiat sebagai tanaman obat. Salah satu tanaman obat yang banyak dikenal adalah bawang putih (*Alllium sativum* L.). Bawang putih diiketahui mengandung senyawa aktif yang memiliki potensi farmakologis, termasuk efek antiinflamasi. Inflamasi terjadi karena kerusakan jaringan akibat adanya stimulus yang menyebabkan pecahnya sel mast diikuti dengan pelepasan mediator inflamasi. Pada kondisi inflamasi, salah satu mediator yang meningkat yaitu c-reactive protein (CRP). C-reactive protein (CRP) adalah protein yang diproduksi oleh hati sebagai respons terhadap peradangan dalam tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi jus bawang putih terhadap kadar c-reactive protein (CRP) pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi karagenan. Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental.

Kata Kunci : Bawang putih, antiinflamasi, c-reactive protein (CRP), tikus, karagenan

(xv + 52 + 3 lampiran)

Daftar pustaka (1997 – 2024)

Nazia Azahra.20721036

ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF GARLIC JUICE ON REACTIVE PROTEIN (CRP) LEVELS IN CARAGENAN-INDUCED SPRAGUE DAWLEY MALE RATS

Pharmaceutical Study Scientific Papers, Faculty Of Health Sciences and Pharmacy, Gunadarma University, 2024

ABSTRACT

Indonesia is one of the mega biodiversity countries with approximately 30,000 species of plants, of which around 9,600 species are known to have medicinal properties. One of the widely recognized medicinal plants is garlic (Allium sativum L.). Garlic is known to contain active compounds that have pharmacological potential, including anti-inflammatory effects. Inflammation occurs due to tissue damage caused by stimuli that lead to the rupture of mast cells followed by the release of inflammatory mediators. In inflammatory conditions, one of the mediators that increases is C-reactive protein (CRP). C-reactive protein (CRP) is a protein produced by the liver in response to inflammation in the body. This study aims to determine the anti-inflammatory effect of garlic juice on C-reactive protein (CRP) levels in male Sprague Dawley strain rats induced by carrageenan. This type of research is experimental.

Keywords : *Garlic, anti-inflammatory, C-reactive protein (CRP), rats, carrageenan.*

(xv + 52 + 3 *attachmentt)*

References (1997-2024)

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur atas kehadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini dengan judul **EFEK ANTIINFLAMASI JUS BAWANG PUTIH TERHADAP KADAR *C-REACTIVE PROTEIN* (CRP) PADA TIKUS JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI KARAGENAN**. Penulisan ini diajukan guna melengkapi sebagian syarat dalam mencapai gelar sarjana strata satu (S1) jurusan Farmasi fakultas Ilmu kesehatan dan Farmasi di Universitas Gunadarma.

Dengan segala keterbatasan, penulis sepenuhnya menyadari bahwa dalam penulisan karya tulis ilmiah ini masih terdapat banyak kekurangan atau masih jauh dari kata sempurna, baik dalam pembahasan maupun tata bahasa. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis berharap agar para pembaca dapat memberikan kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan penulisan ini. Dalam menyelesaikan penulisan ini, penulis banyak mendapatkan bantuan, sumbangan pikiran, serta saran dari berbagai pihak, baik berupa bimbingan, pengarahan, maupun dorongan yang telah diberikan kepada penulis. Maka, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. E.S. Margianti, S.E., M.M, selaku Rektor Universitas Gunadarma
2. Prof. Arini Setiawati, Ph.D, selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan dan Farmasi Universitas Gunadarma
3. Prof. Dr. apt. Sugeng Riyanto, M.S., selaku Ketua Prodi Farmasi Universitas Gunadarma.
4. Dr. Edi Sukirman, S.Si, MM., M.IKom, selaku Kepala Sidang Ujian Universitas Gunadarma.
5. apt. Dina Melia Oktavilantika, M. SC. selaku Kasubag Sidang PI Universitas Gunadarma.
6. Hotlina Nainggolan, S.Si., M.Biomed. selaku Dosen Pembimbing yang telah dengan sabar membimbing, mengarahkan, memberi semangat, serta

meluangkan waktunya untuk membimbing penulis dalam proses penyusunan karya tulis ilmiah ini.

7. Bapak/Ibu Dosen maupun Staff Universitas Gunadarma yang telah turut membantu baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga penulisan karya tulis ilmiah ini dapat selesai.
8. Kedua orangtua, kakak dan adik-adik saya yang selalu memberi dukungan dan pengertian selama proses penulisan baik moril maupun materil
9. Teman-teman saya Amanda, Indah, Happy, dan Devina program studi S1 farmasi yang telah memberikan dukungan selama proses penulisan karya tulis ilmiah.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang telah memberi bantuan dan dukungan hingga dapat terselesaikannya penulisan karya tulis ilmiah ini.

Tanpa peran serta semua pihak di atas, penulisan karya tulis ilmiah ini tidak akan pernah terwujud, semoga Allah SWT melimpahkan rahmat dan karunia kepada mereka semua Akhir kata, perkenankan penulis untuk mengucapkan maaf yang sebesar-besarnya apabila dalam penelitian ini terdapat kesalahan maupun kekurangan. Semoga penelitian ini dapat memberi manfaat bagi semua pihak yang bersangkutan, khususnya bagi penulis dan umumnya bagi para pembaca.

Jakarta, 13 Agustus 2024

Penulis

(Nazia Azahra)

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORIGINALITAS DAN PUBLIKASI ii
LEMBAR PENGESAHAN iii
ABSTRAK iv
ABSTRACT v
KATA PENGANTAR vi
DAFTAR ISI viii
DAFTAR TABEL xi
DAFTAR GAMBAR xii
DAFTAR LAMPIRAN xiii
DAFTAR ISTILAH xiv

BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 3
1.3 Tujuan Penelitian 3
1.4 Manfaat Penelitian 4
1.5 Batasan Penelitian 4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA 5
2.1 Data Pustaka 5
2.2 Landasan Teori 6
2.2.1 Bawang Putih 6
2.2.2 Morfologi Bawang Putih 8
2.2.3 Kandungan Kimia Bawang Putih 8
2.2.4 Manfaat dan Aktivitas Farmakologi Bawang Putih 8
2.3 Inflamasi 9
2.3.1 Definisi Inflamasi 9
2.3.2 Tanda-Tanda Inflamasi 9
2.3.3 Mekanisme Terjadinya Inflamasi 10

2.3.4 Klasifikasi Inflamasi 11
2.4 Golongan Obat Antiinflamasi 12
2.4.1 Obat Anti Inflamasi *Non-Steroid* (OAINS) 12
2.4.2 Kortikosteroid 13
2.5 *C-Reactive Protein* (CRP) 14
2.5.1 Klasifikasi Kadar C-*Reactive Protein* 16
2.5.2 Metode pemeriksaan C-*Reactive Protein* 17
2.6 Natrium Diklofenak 18
2.7 Karagenan 19
2.7.1 Mekanisme Karagenan Menimbulkan Inflamasi 19
2.8 Hewan Uji 20
2.9 Kerangka Pemikiran 25
2.10 Kerangka Konsep 26
2.11 Hipotesis 26

BAB III METODE PENELITIAN 27
3.1 Objek Penelitian 27
3.2 Subjek Penelitian 27
3.3 Jenis Penelitian 27
3.4 Alat dan Bahan Penelitian 28
3.5 Variabel Penelitian 28
3.5.1 Variable Bebas 28
3.5.2 Variable Terikat 28
3.6 Hewan Uji 28
3.6.1 Penentuan Jumlah Sampel 29
3.6.2 Pengelompokkan Hewan Uji 30
3.6.3 Dosis Perlakuan 30
3.7 Prosedur Penelitian 31
3.7.1 Determinasi Tanaman 31
3.7.2 Penyiapan Jus Bawang Putih 31
3.7.3 Skrining Fitokimia 32

3.7.4 Penyiapan Larutan Karagenan 1% 34
3.7.5 Pembuatan Larutan Na-CMC 1%..... 34
3.7.6 Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak..... 34
3.8 Aklimatisasi Hewan Uji 34
3.9 Induksi Hewan Uji..... 35
3.10 Pengujian Antiinflamasi 35
3.10.1Pengambilan Sampel Darah dan Pengujian Kadar CRP 36
3.10.2Penggunaan Instrumen 37
3.10.3Penanganan Hewan Coba Setelah Penelitian 40
3.11 Metode Analisis Data 40
3.12 Tempat dan waktu Penelitian 40

DAFTAR PUSTAKA..... 41

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Klasifikasi Kadar CRP 16
Tabel 2. 2 Parameter normal tikus..... 22
Tabel 3. 1 Pembagian Kelompok Perlakuan 30

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Bawang Putih (Allium Sativuum L) 7
Gambar 2. 2 Proses peradangan dan mekanisme terjadinya eritema, udema dan kehilangan fungsi 10
Gambar 2. 3 Skema perbedaan stimulus dan fungsi COX-1 dan COX-2 13
Gambar 2. 4 Peran biologis C-reactive protein (CRP) 15
Gambar 2. 5 Struktur Natrium Diklofenak 18
Gambar 2. 6 Mekanisme Karagenan 20
Gambar 2. 7 Tikus (Rattus norvegicus) 21
Gambar 2. 8 Kerangka Teori 25
Gambar 2. 9 Kerangka Konsep 26

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Alur Penelitian 51
Lampiran 2. Time Table 52
Lampiran 3. Rincian Anggaran Biaya (RAB) 53

DAFTAR ISTILAH

ANOVA	:	*Analysis of Variance One Way*
BG10	:	Ekstrak bawang hitam
CAPD	:	*Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*
COX	:	Siklooksigenase
COX-1	:	Siklooksigenase 1
COX-2	:	Siklooksigenase 2
CRP	:	*C-Reactive Protein*
DADS	:	*Diallyl disulfide*
EDTA	:	*Ethylene Diamine Tetraacetic Acid*
ELISA	:	*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*
Hs-CRP	:	*High Sensitivity C-Reactive Protein*
IκBα	:	*inhibitor of nuclear factor kappa B*
IL	:	*Interleukin*
IL-6	:	*Interleukin-6*
IL-17	:	*Interleukin-17*
iNOS	:	*inducible Nitric Oxide Synthase*
LED	:	Laju Endap Darah
MAPK	:	*Mitogen Activated Protein Kinase*
Na-CMC	:	*Natrium Carboxymethyl Cellulose Sodium*
NaCI	:	*Natrium Chlorida*
NF- κB	:	*Nuclear Factor* κβ
NO	:	Nitrit Oksida
OAINS	:	Obat Antiinflamasi *Non-steroid*
OD	:	*optical density*
PG	:	Prostaglandin
TMB	:	*Tetramethylbenzidine*
TNF-α	:	*Tumor Necrosis Factor Alpha*
RA	:	*Rheumatoid Arthritis*

SLE	:	*Systemic Lupus Erythematosus*
SPSS	:	*Statistical Package for the Social Science*
VAO	:	Volume Administrasi Oral
μL	:	Mikro liter

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan salah satu negara mega biodiversitas dengan jumlah tumbuhan sekitar 30.000 spesies, dimana sekitar 9.600 spesies diketahui berkhasiat sebagai tanaman obat (BPOM RI, 2023). Tanaman obat mengandung banyak komponen senyawa aktif dan memiliki efek farmakologisnya (Tesfaye, 2021). Salah satu tanaman obat yang banyak dikenal adalah bawang putih (*Alllium sativum* L.), dari keluarga *Alliaceae* (Badal et al., 2019). Tanaman bawang putih telah digunakan masyarakat dalam pengobatan tradisional selama berabad-abad (Hanif et al., 2019).

Berdasarkan berbagai penelitian sebelumnya, bawang putih mempunyai efek menguntungkan bagi kesehatan seperti efek anti-trombotik, antifungi, antiviral, antibakteri, antikanker, antelmintik, antihipertensi, anti-aterosklerosis, antiseptik dan antiinflamasi (Arreola et al., 2015; Kristiananda et al., 2022; Singh et al., 2019). Hal ini dikarenakan bawang putih mengandung polifenol, sterol, vitamin C dan B6, mineral (kalsium, kalium, fosfor, belerang, mangan), sistein-sulfoksida, karbohidrat, protein, dan asam amino (Vuković et al., 2023). Semua senyawa ini bekerja sama untuk menyediakan berbagai aplikasi farmakologis pada bawang putih seperti efek antiinflamasi (Pacholczyk-Sienicka et al., 2024).

Berdasarkan penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa bawang putih dapat menurunkan penanda inflamasi seperti laju endap darah (LED) dan menekan ekspresi sitokin pro-inflamasi (Li et al., 2023). Bawang putih juga dapat memodulasi jalur penghambatan sitokin proinflamasi seperti jalur faktor nuklir-kappa B (NF-κB) yang mengatur ekspresi sitokin (Chidinma et al., 2019). Berdasarkan hasil penelitian You et al., (2019) dan Kendenan et al., (2021) juga melaporkan bahwa bawang putih dapat menghambat aktivasi jalur pro-inflamasi serta menghambat aktivasi makrofag terutama dengan

menghambat mediator peradangan, seperti Nitrit Oksida (NO), *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α), dan *Interleukin* (IL). Sehingga bawang putih memiliki potensi besar untuk mengobati inflamasi.

Inflamasi atau radang merupakan bagian dari mekanisme pertahanan tubuh, suatu proses dimana sistem kekebalan tubuh mengenali dan menghilangkan senyawa asing yang berbahaya seperti patogen, sel yang rusak, senyawa beracun atau iradiasi dan memulai proses penyembuhan (Da Silva et al., 2019). Inflamasi dapat dikategorikan diantaranya yang bersifat akut dan kronis (X. Zhang et al., 2019). Inflamasi ditandai dengan kemerahan (rubor), panas (color), nyeri (dolor), bengkak (tumor), dan *fuctio laesa* (Marrena et al., 2023).

Inflamasi terjadi karena kerusakan jaringan akibat adanya stimulus yang menyebabkan pecahnya sel mast diikuti dengan pelepasan mediator inflamasi seperti oksida nitrat (NO), prostagladin (PG), *interleukin*-6 (IL-6), *faktor necrosis tumor-alfa* (TNF-α) dan *c-reactive protein* (CRP) (Utami et al., 2020). Lepasnya mediator inflamasi tersebut akan memicu sel-sel imun melepaskan sitokin inflamasi (Megha et al., 2021). Pada kondisi inflamasi, salah satu mediator yang meningkat yaitu CRP, sehingga CRP dapat digunakan sebagai penanda prediktif inflamasi (Bastian et al., 2022). Kadar CRP akan meningkat setelah terjadinya trauma, inflamasi, atau infeksi bakteri, menjadikannya biomarker inflamasi akut yang mudah untuk diukur dibandingkan dengan penanda inflamasi lainnya. Selain itu, CRP juga berfungsi sebagai penanda prognostik yang efektif dalam menilai tingkat keparahan inflamasi. (Marrena et al., 2023).

CRP adalah protein yang diproduksi oleh hati sebagai respons terhadap peradangan dalam tubuh (Sembiring, 2021). Produksi CRP diatur oleh sitokin, dimana dapat meningkat secara signifikan dalam beberapa jam setelah timbulnya inflamasi sehingga peningkatan kadar CRP dapat memberikan petunjuk penting tentang adanya peradangan dalam tubuh (Sproston & Ashworth, 2018). CRP dapat berikatan dengan komponen bakteri atau sel yang merusak dan membantu mengaktifkan sistem imun untuk menghancurkannya

(Daghestani et al., 2015). Selain itu, CRP juga dapat mempengaruhi respons inflamasi dengan berinteraksi dengan sel-sel imun dan faktor-faktor lain dalam tubuh. Kadar di bawah 0,3 mg/dL dianggap fisiologis, sedangkan kadar di atas 10 mg/dL menunjukkan infeksi bakteri dan virus serta kerusakan jaringan yang parah (Nehring Sara M et al., 2023).

Berdasarkan uraian di atas, dikarenakan informasi mengenai efek antiinflamasi jus bawang putih dengan penanda *C-reactive protein* (CRP) belum tersedia sehingga peneliti tertarik untuk melakukan uji efek antiinflamasi jus bawang putih terhadap kadar *C-reactive protein* (CRP) pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan karagenan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perumusan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Bagaimana pengaruh pemberian jus bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap kadar *C-reactive protein* (CRP) pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan karagenan ?
2. Berapa dosis jus bawang putih (*Allium sativum* L.) yang optimal sebagai antiinflamasi pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan karagenan ?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dirancang dan akan dilaksanakan dengan tujuan untuk :

1. Menilai efek jus bawang putih (*Allium sativum* L.) sebagai agen antiinflamasi pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan karagenan.
2. Menentukan dosis jus bawang putih (*Allium sativum* L.) yang optimal sebagai antiinflamasi pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan karagenan.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat pada penelitian ini adalah :

1. Memberikan bukti ilmiah mengenai efek jus bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap antiinflamasi pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan karagenan.
2. Memberikan informasi mengenai dosis jus bawang putih (*Allium sativum* L.) yang optimal sebagai antiinflamassi pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan karagenan.
3. Memberikan informasi yang dapat menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya mengenai pengaruh jus bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap antiinflamasi pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan karagenan.

1.5 Batasan Penelitian

Batasan penelitian yang akan dibahas pada karya tulis ilmiah ini, sebagai berikut:

1. Sampel yang digunakan adalah bawang putih (*Allium sativum* L)
2. Penelitian merupakan studi eksperimental menggunakan hewan uji tikus (*Rattus norvegicus*)
3. Data yang peroleh dari hasil penelitian berupa jumlah kadar *C-Reaktive Protein* (CRP) yang dianalisis secara statistic menggunakan perangkat lunak SPSS

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Data Pustaka

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh You et al., (2019) secara *in vitro* dan *in vivo*. Secara in vitro dapat disimpulkan bahwa ekstrak bawang hitam (BG10) secara signifikan menghambat pembentukan nitrit monoksida, *interleukin-6* (IL-6), *faktor nekrosis tumor-α* (TNF-α), dan prostaglandin E2 dalam sel RAW264.7 yang dirangsang oleh lipopolisakarida. BG10 juga menghambat ekspresi sintase oksida nitrat yang dapat diinduksi, siklooksigenase-2, dan NF-κB nuklir, serta meningkatkan kadar sitosol NF-κB dan IκBα di sel. Dalam penelitian *in vivo* BG10 (0,5 mg/mL) dapat mengurangi edema telinga dan menekan pembentukan IL-6 dan TNF-α diinduksi oleh 12-O-*tetradecanoylphorbol*-13-asetat pada jaringan telinga tikus.

Penelitian yang telah dilakukan oleh Zhang et al., (2020) dapat disimpulkan bahwa pemberian *diallyl disulfide* (DADS) dapat menghambat perkembangan edema kaki dengan bekerja pada kedua fase peradangan yang diinduksi karagenan. *Diallyl disulfide* (DADS) menimbulkan aktivitas anti-inflamasinya dengan menekan kadar CRP darah, pelepasan sitokin proinflamasi (TNF- α , IL-1 β , dan IL-2), dan menghambat ekspresi iNOS dan COX-2 dan produk-produknya (NO dan PGE2) melalui pemblokiran aktivasi NF- κ B. *Diallyl disulfide* (DADS) juga menghambat migrasi dan infiltrasi leukosit dan kemokin yang berasal dari makrofag di lokasi yang terluka.

Kendenan et al., (2021) telah melakukan penelitian studi *crossover randomized placebo controlled double blind trial* dapat disimpulkan bahwa bawang putih dan komponennya memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan. Dalam penelitian ini, 20 pasien PGK stadium 5 yang menggunakan CAPD dibagi menjadi dua kelompok: satu kelompok

menerima ekstrak bawang putih 800 mg per hari selama 8 minggu, dan kelompok lainnya menerima plasebo. Setelah periode wash out selama 2 minggu, perlakuan diberikan bergantian pada kedua kelompok. Kadar IL-6 serum, IL-6 dialisat, dan net ultrafiltrasi diukur sebelum dan sesudah perlakuan. Hasil menunjukkan penurunan signifikan kadar IL-6 serum dan IL-6 dialisat setelah pemberian ekstrak bawang putih, menunjukkan efektivitas ekstrak bawang putih dalam menurunkan IL-6 pada pasien CAPD.

Penelitian yang dilakukan oleh Zhang et al., (2023) dapat disimpulkan bahwa *allicin* memperbaiki struktur epidermis dengan menghambat proliferasi berlebihan dan mengurangi apoptosis keratinosit. *Allicin* juga mengurangi sekresi sitokin inflamasi, kemokin, dan peptida antibakteri. Secara mekanistis, allicin menghambat kaskade sinyal TRAF6/MAPK/NF-κB dan STAT3/NF-κB yang diinduksi IL-17 pada keratinosit, mengurangi umpan balik inflamasi dan meringankan dermatitis mirip psoriasis yang diinduksi *imiquimod* pada tikus.

2.2 Landasan Teori

2.2.1 Bawang Putih

Bawang putih (*Allium sativum L.*) merupakan tanaman herba semusim yang tumbuh berkelompok dan memiliki ketinggian sekitar 60 cm. Bawang putih berasal dari Asia Tengah dan kini telah dibudidayakan di seluruh dunia sebagai tanaman pangan, bumbu dapur dan untuk keperluan pengobatan. Tanaman bawang putih umumnya tumbuh optimal pada ketinggian antara 600-1.100 m dpl, dengan rata-rata curah hujan tahunan yang dibutuhkan untuk pertumbuhannya berkisar 800-2.000 mm/tahun dengan suhu udara 15-20℃ (BPOM, 2016)



Gambar 2. 1 Bawang Putih (*Allium Sativuum L*)

(Sumber : Dokumentasi Pribadi)

Klasifikasikan tanaman bawang putih (White & Zellner, 2008):

Kingdom : Plantae
Phylum : Magnoliophyta
Class : Liliopsida
Order : Asparagales
Family : Alliaceae
Genus : *Allium*
Species : *Allium sativum* L.

Bawang putih termasuk ke dalam marga Allium dan suku Amaryllidaceae. Nama ilmiah botani bawang putih adalah *Allium sativum* L., sedangkan nama sinonimnya adalah *Porvium sativum* Rehb (Ratonamo et al., 2021). Dibeberapa daerah/etnis di Indonesia, bawang putih memiliki nama yang berbeda-beda misalnya di daerah Sumatera dikenal dengan nama lasun (Gayo), palasuna (Batak) dan bawang putieh atau dasun (Minangkabau), sedangkan di Jawa dikenal dengan nama bawang bodas, bawang putih (Sunda), bawang (Jawa), bhabang pote (Madura). Dalam Bahasa inggirs bawang putih dikenal dengan nama *garlic*, sedangkan dibeberapa negara lain bawang putih mempunyai nama yang hamper sama seperti yang dikenal di Indonesia yaitu : bawang putih (Malaysia), bawang (Filipina), *galik* (Papua Nugini) (Rukmana, 1995).

2.2.2 Morfologi Bawang Putih

Bawang putih merupakan tanaman herba semusim yang tingginya berkisaran antara 30-60 cm. Tanaman ini memiliki batang semu, warna hijau, tegak, bulat, pada bagian dalam tanah terbentuk bulbus yang berujung akar, ada juga yang terbentuk di atas tanah. Daun Tunggal dan tumbuh dari pangkal batang (roset akar), berbentuk lanset dengan helai daun linier, datar, tepi rata, ujung runcing, warna hijau, beralur, lebar 1-2,5 cm, panjang 30-60 cm, selubung daun semu. Bawang putih menghasilkan bunga majemuk yang berbentuk payung, berwarna putih, bergulung pada awalnya, bertangkai panjang, berbelah, jumlahnya bervariasi dan jarang karena layu sebelum bertunas, benang sari berjumlah 6. Umbi tebal dan berdaging membentuk umbi tipis .(BPOM, 2016; Hidayat Syamsul & Napitupulu Rodame, 2015).

2.2.3 Kandungan Kimia Bawang Putih

Bawang putih mengandung minyak atsiri, terutama *diallyl sulphide* $(C_3H_5)_2S$. Komposisi bawang putih adalah air 84,09%, bahan organik 13,38%, dan non organik 1,59%. Kandungan fitokimianya adalah *allicin, beta-carotene, beta-sitosterol, caffeic acic, chlorogenic acid, diallyl-disulfide, ferulic acid, geraniol, kaempferol, linalool, oleanolic acid, P-coumaric acid, phloroglucinol, phytic acid, quercetin, s-allyl cysteine, saponin, sinapic acid,* dan *stigmasterol*. Kandungan nutrisinya yaitu kalsium, folate, Fe, magnesium, mangan, *phosphor*, potassium, selenium, Zn, vitamin B1 (thiamine), vitamin B2 (riboflavin), vitamin B3 (niacin), dan vitamin C (Saparinto & Susiana, 2016).

2.2.4 Manfaat dan Aktivitas Farmakologi Bawang Putih

Bawang putih mengandung banyak variasi zat, sehingga diyakini bahwa umbi ini berkhasiat sebagai obat. Sampai saat ini bawang putih digunakan oleh Masyarakat modern untuk pengobatan. Pada saat ini, beberapa pemanfaatan pengobatan tradisional tersebut telah dilakukan penelitian ilmiahhnya berdasarkan uji praklinik dan diantaranya sampai ke tahap uji klinik. Data saintifikasi khasiat atau aktivitas farmakologi bawang

putih antara lain sebagai afrodisiaka, antiinflamasi, antelmintik, antiagregasi platelet, antihiperkolestrolemia, antihipertensi, antimikroba, mengatasi batuk dan sesak, antihiperglikemia (diabetes melitus), diuretik dan hepatoprotektor (BPOM, 2016; Mikaili et al., 2013).

2.3 Inflamasi

2.3.1 Definisi Inflamasi

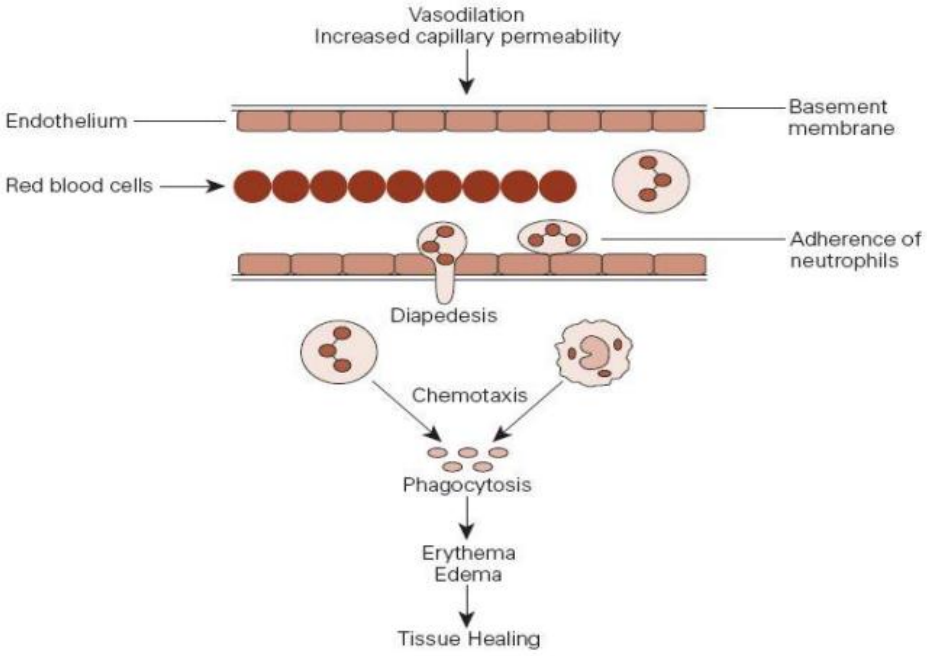
Inflamasi atau peradangan merupakan bagian dari respon biologis kompleks dari jaringan tubuh terhadap rangsangan berbahaya, seperti pathogen, sel yang rusak, atau iritan. Dimana respons perlindungan yang melibatkan sel-sel kekebalan, pembuluh darah, dan mediator molekuler (Akrom & Hidayati Titiek, 2021). Inflamasi terjadi selama proses pembengkakan yang kemudian mempercepat proses penyembuhan. Namun jika peradangan tidak terkontrol, maka dapat menimbulkan terjadinya gangguan tubuh seperti alergi, disfungsi kardiovaskular, sindrom metabolic, alzheimer, kanker, dan penyakit autoimun (Nariya et al., 2017).

2.3.2 Tanda-Tanda Inflamasi

Inflamasi ditandai dengan adanya vasodilatasi local yang dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan permeabilitas kapiler. Tanda-tanda utama terjadinya inflamasi adalah rubor (kemerahan) terjadi karena adanya perubahan aliran darah di area cedera yang diikuti oleh vasokontriksi sementara dan kemudian vasodilatasi, kalor (panas) terjadi karena peningkatan aliran darah sehigga memberikan gejala khas berupa peningkatan suhu tubuh, tumor (pembengkakan) karena ekstravasasi cairan tubuh yang dimana cairan tubuh mengalami radang nampak mengalami pembengkakan, dolor (nyeri) akibat pelepasan mediator nyeri dari kerusakan jaringan, dan *fungsio laesa* (perubahan fungsi) yang menyebabkan perubahan fungsi lokal yang abnormal (Herrington, 2016; Katzung & Betram G, 2012; Nugroho, 2018).

2.3.3 Mekanisme Terjadinya Inflamasi

Mekanisme terjadinya inflamasi dimulai dari stimulus yang menyebabkan terjadinya kerusakan sel pada peradangan bekerja pada membran sel untuk membebaskan beberapa fosfolipid yang diantaranya adalah asam arakidonat. Setelah asam arakidonat dibebaskan dari senyawa-senyawa precursor dan akan diaktifkan oleh beberapa enzim seperti siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase. Jalur siklooksigenase metabolism arakidonat menghasilkan prostaglandin yang memiliki beberapa efek pada pembuluh darah, pada ujung saraf, dan pada sel-sel yang terlibat dalam peradangan. Jalur lipooksigenase metabolisme arakidonat menghasilkan leukotriene, yang memiliki efek kemotaktik kuat pada eosinophil, neutrophil dan makrofag serta mendorong bronkokontriksi dan perubahan permeabilitas vaskular (Katzung & Betram G, 2012).



Gambar 2. 2 Proses peradangan dan mekanisme terjadinya eritema, udema dan kehilangan fungsi

(Sumber : Akrom, 2018)

2.3.4 Klasifikasi Inflamasi

2.3.4.1 Inflamasi Akut

Inflamasi akut merupakan respon awal terhadap cedera jaringan pada sebagian besar keadaan, dengan penyebab utama antara lain : infeksi bakteri, reaksi hipersensitivitas, agens fisik seperti radiasi, agens kimia seperti toksin, dan jaringan nekrosis setelah terjadi infark (Herrington, 2016).

Pada inflamasi akut, respon terjadi secara langsung terhadap kerusakan sel, sistem imun dan beberapa sel. Respon ini juga terjadi dalam waktu yang relatif cepat, mulai dari beberapa menit hingga beberapa jam atau beberapa hari (Nugroho, 2018; Nurprilinda Marliana et al., 2024).

Tanda-tanda pada inflamasi akut seperti rubor, kalor, dolor, tumor, dan fungsio laesa (Katzung & Betram G, 2012). Pada umumnya inflamasi akut menunjukkan respon yang cepat (onset cepat) dan berlangsung sebentar. Respons ini merupakan respons khas respons imunitas innate. Inflamasi akut biasanya disertai reaksi sistemik yang ditandai oleh perubahan cepat dalam kadar beberapa protein plasma. Reaksi dapat menimbulkan reaksi berantai dan rumit yang berdampak terjadinya vasodilatasi, kebocoran vaskular mikro dengan eksudasi cairan dan protein serta infiltrasi lokal sel-sel inflamasi. Keterlibatan sel mast dalam inflamasi akut dapat juga memicu aktivitas eosinophil (Harlim Ago, 2018).

Inflamasi akut dibedakan menjadi 2 fase, yaitu fase vascular dan fase seluler. Dimana fase ini timbul dapat timbul bersamaan dengan respons inflamasi yang lain dengan fase vascular timbul lebih awal dan kemudian berlanjut pada fase seluler selama proses inflamasi akut (Chandra et al., 2021).

2.3.4.2 Inflamasi Kronis

Inflamasi kronis merupakan inflamasi dengan durasi waktu yang lama (beberapa minggu atau bulan) (Pahwa et al., 2023). Dimana peradangan, kerusakan jaringan, dan proses perbaikan terjadi secara bersamaan (Harlim

Ago, 2018). Inflamasi kronis terjadi apabila patogen penginfeksi yang tertinggal di jaringan akan menyebabkan reaksi inflamasi akut. Salah satu penyebab utama peradangan kronis adalah terbentuknya jaringan parut dari kolagen yang diproduksi oleh *fibroblast* (Akrom & Hidayati Titiek, 2021).

Dalam respon inflamasi kronis, limfosit dan fagosit mononuklear, monosit dan makrofag terfiltrasi ke jaringan sehingga menyebabkan inflamasi (Abdulkhaleq et al., 2018; Gleeson et al., 2011). Berbeda dengan reaksi inflamasi akut yang didominasi oleh fagosit polimorfonuklear atau neutrofil. Karena respons peradangan yang dapat diikuti dengan gangguan fungsi dan adanya jaringan parut juga disebut "*scar*", terlibat dalam reaksi kronis. Peradangan kronotipe, yang umumnya diperkirakan bersifat progresif, akan menyebabkan fibrosis progresif yang bersifat destruktif, sehingga menyebabkan perburukan atau terhentinya fungsi organ. Menjadi progresif akan mengakibatkan fibrosis progresif dengan sifat destruktif, yang menyebabkan memburuknya atau terhentinya fungsi organ (Akrom, 2018).

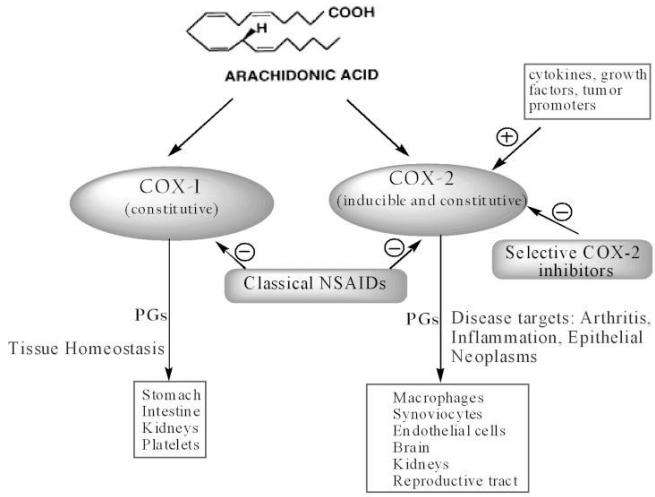
2.4 Golongan Obat Antiinflamasi

2.4.1 Obat Anti Inflamasi *Non-Steroid* (OAINS)

Obat golongan Antiinflamasi *Non-Steroid* (OAINS) adalah terapi farmakologi yang banyak dipakai untuk mengatasi nyeri. Secara struktur OAINS berbeda tetapi mempunyai kemampuan untuk menghambat sintesis prostaglandin sehingga OAINS memiliki efek analgetik, antiinflamasi dan antipretik. Walaupun struktur berbeda, obat-obat ini memiliki banyak persamaan baik efek terapi maupun efek samping berdasarkan mekanisme kerjanya yang menghambat biosintesis prostaglandin (Ira, 2014)

OAINS bekerja dengan menghambat siklooksigenase (COX) sehingga menyebabkan asam arakidonat menjadi prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan yang mempunyai peran dalam reaksi peradangan terganggu. Seperti diketahui terdapat dua isoform prostaglandin yang dikenal sebagai COX-1 dan COX-2. Isoform COX-2 ekspresinya

meningkat pada keaadaan inflamasi, sedangkan COX-1 yang konstitutif bersifat mempertahankan mukosa lambung dan trombosit dalam keadaan yang utuh. Jika aktivitas COX-1 dihambat oleh OAINS maka dapat menimbulkan efek samping pada organ dan jaringan. Sedangkan jika aktivitas COX-2 dihambat oleh OAINS maka inflamasi akan berkurang (Akrom & Hidayati Titiek, 2021; Zarghi & Arfaei, 2011).



Gambar 2. 3 Skema perbedaan stimulus dan fungsi COX-1 dan COX-2 (Sumber : Zarghi & Arfaei, 2011)

2.4.2 Kortikosteroid

Kortikosteroid adalah derivate hormon steroid yang dihasilkan oleh kelenjar adrenal. Hormon ini memiliki peran penting untuk mengontrol respon inflamasi. Kortikosteroid digolongkan menjadi dua yaitu glukokortikoid dan mineralkortikoid. Golongan glukokortikoid merupakan kortikosteroid yang mempunyai efek utama terhadap penyimpanan glikogen hepar dan khasiat inflamasinya. Golongan mineralkortikoid merupakan kortikosteroid yang memiliki aktivitas utama yaitu menahan garam terhadap keseimbangan air dan elektrolit (Johan Reyshiani, 2015).

Kortikosteroid merupakan obat imunomodulator yang digunakan untuk menurunkan regulasi peradangan oleh efek genomic dan nongenomic (Cain D & Cidlowski J, 2017). Mekanisme aksi genomik dimediasi melalui reseptor glukokortikoid yang kemudian menimbulkan efek antiinflamasi

dan imunosupresif. Mekanisme aksi genomic memerlukan waktu untuk berjalannya reaksi. Untuk menghasilkan efek antiinflamasi, molekul steroid harus berdifusi ke dalam membrane sel, berikatan dengan reseptor glukokortikoid, dan berpindah ke dalam nukleus sel untuk mempengaruhi gen. Gen tersebut dapat menghambat (transrepresi) atau menstimulasi (transaktivasi) transkripsi. Hasil transkripsi dapat berupa sintesis asam ribonukleat dan protein. Agen ini kemudian menghambat faktor transkripsi yang mengontrol sintesis mediator pro-inflamasi, seperti makrofag, eosinophil, limfosit, sel mast, dan sel dendritic (Ramamoorthy & Cidlowski, 2016).

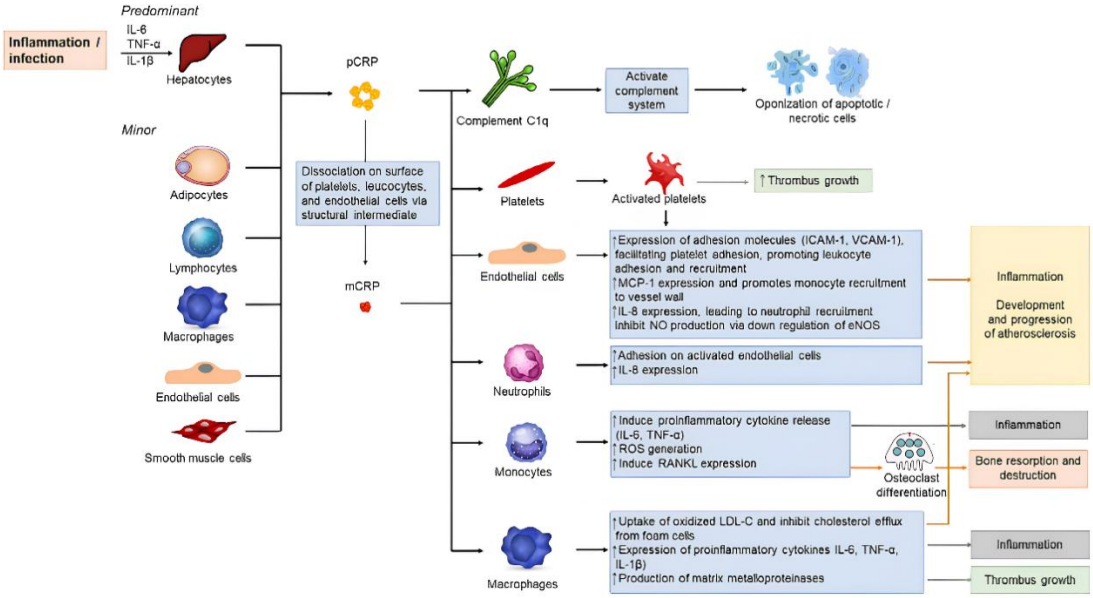
Kortikosteroid menghambat fosfolipase A2 dan gen yang mengekspresikan siklooksigenase-2, sintesis nitric oxide, dan sitokin pro-inflamasi. Kortikosteroid menstimulasi lipokortin dan annexin A1, protein yang menurunkan sintesis prostaglandin dan leukotrin, juga menghambat aktivitas siklooksigenase-2 dan menurunkan migrasi neutrophil ke tempat inflamasi (Williams, 2018).

Kortikosteroid yang sering digunakan yaitu prednison, betametason, dan dexametason. Penggunaan klinik kortikosteroid sebagai antiinflamasi merupakan terapi paliatif, yaitu gejalanya saja yang dihambat sedangkan penyebab penyakit tetap ada (Wilmana & Sulistia, 2007).

2.5 *C-Reactive Protein* (CRP)

C-reactive protein (CRP) adalah protein khusus yang diproduksi oleh hepar, yang hanya ada pada inflamasi akut (Sproston & Ashworth, 2018). Protein ini dinamakan CRP karena kemampuannya bereaksi dengan C-polisakarida *Streptococcus pneumonia* (Ngwa & Agrawal, 2019). CRP Merupakan petanda sistemik yang sensitive adanya peradangan dan kerusakan jaringan. Respon fase akut melibatkan respon biokimiawi dan respon fisiologi *non spesifik* terhadap adanya kerusakan jaringan, infeksi, inflamasi, dan keganasan. Produksi CRP terjadi di sel hepatosit hepar sebagai respon terhadap peningkatan kadar sitokin inflamasi terutama dipengaruhi oleh sitokin *interleukin-6* (IL-6) dan *tumor necroting factor-α* (TNF-α) yang

dipengaruhi oleh jaringan patologi (Boras et al., 2014; Negreiros et al., 2024). CRP pertama kali disintesis sebagai protein monomer dan kemudian bergabung menjadi protein pentamer di reticulum endoplasma. Dalam bentuk pentamer, protein ini tidak disekresikan selama fase istirahat dan disimpan di reticulum endoplasma dengan berikatan dua *carboxylesterase*. Stimulus sintesis CRP membuat ikatan antara CRP dengan *carboxylesterase* akan terlepas, memungkinkan CRP cepat disekresikan ke dalam plasma selama proses inflamasi akut (Pope & Choy, 2021).



Gambar 2. 4 Peran biologis *C-reactive protein* (CRP)

(Sumber : Pope & Choy, 2021)

Kadar CRP dapat meningkat dalam serum darah 1.000 kali lipat ketika terjadi inflamasi maupun infeksi (Sproston & Ashworth, 2018). Kadar CRP plasma meningkat dari sekitar 1 µg/mL menjadi lebih dari 500 µg/mL dalam waktu 24-72 jam setelah terjadi kerusakan jaringan yang parah, seperti trauma dan kanker yang progresif. IL-6 dilaporkan sebagai penginduksi utama ekspresi gen CRP, dengan IL-1 meningkatkan efeknya (Dessoki et al., 2023). Invasi bakteri memicu pelepasan berbagai sitokin inflamasi, yang kemudian merangsang hepatosit untuk mensintesis protein fase akut seperti *C-reactive protein* (CRP). CRP akan meningkat tajam selama inflamasi lokal dan sistemik (Aini et al., 2020). Kinetika metabolisme CRP

bergantung pada derajat inflamasi dan derajat penyembuhan luka yang terjadi. Oleh karena itu CRP sangat efektif dalam menilai aktivitas penyakit dalam situasi akut (Bastian et al., 2022).

2.5.1 Klasifikasi Kadar C-*Reactive Protein*

Tabel 2. 1 Klasifikasi Kadar CRP

(Sumber : Nehring Sara M et al., 2023)

No	Kadar C-Reactive Protein (CRP)	Keterangan
1.	CRP < 0,3 mg/dL	Normal (umumnya ditemukan pada sebagian besar orang dewasa yang sehat)
2.	0,3 – 1,0 mg/dL	Peningkatan Normal atau minor (dapat terlihat pada obesitas, kehamilan, depresi, diabetes, flu biasa, radang gusi, periodontitis, gaya hidup yang tidak nanyak bergerak, merokok, dan polimorfisme genetik)
3.	1,0 – 10 mg/dL	Peningkatan sedang (Peradangan sistemik seperti RA, SLE, atau penyakit autoimun lainnya, keganasan, infark miokard, pankreatitis, bronkitis)
4.	> 10,0 mg/dL	Peningkatan yang nyata atau kondisi yang serius terjadi di dalam tubuh infeksi berat (infeksi bakteri akut, infeksi virus, vaskulitis sistemik, trauma berat)
5.	> 50 mg/dL	Peningkatan parah (Infeksi bakteri akut)

2.5.2 Metode pemeriksaan C-*Reactive Protein*

Secara normal, CRP biasanya bersirkulasi dalam konsnetrasi sangat rendah, tetapi sintesisnya di hati meningkat selama inflamasi, infeksi, atau cedera jaringan. Pemeriksaan CRP penting untuk dilakukan dan terdapat beberapa metode yang digunakan, yaitu :

1) Uji Aglutinasi

Uji aglutinasi dilakukan dengan menguji suspensi partikel lateks yang dilapisi antibodi anti-CRP yang disuntikkan ke dalam serum atau plasma manusia. Kehaidran aglutinasi menunjukkan peningkatan kadar CRP ke tingkat yang signifikan secara klinis. Reagen lateks CRP telah distandarisasi untuk mendeteksi CRP serum di atas atau sama dengan 6 µg/ml, yang dianggap sebagai konsentrasi terendah dengan signifikasi klinis. Hasil dianggap positif jika terjadi aglutinasi dalam waktu 2 menit. Kehadiran aglutinasi menunjukkan bahwa kadar CRP dalam sampel lebih dari atau sama dengan 6 mg/L, sedangkan tidak adanya aglutinasi menunjukkan kadar CRP kurang dari 6 mg/L (Djohan Herlinda et al., 2023; Kalma, 2018).

2) Uji sandwich ELISA

Pengukuran CRP dapat dilakukan menggunakan beberapa metode seperti sandwich immunoassay dan ELISA. Metode sandwich immunoassay lebih unggul karena dapat mengukur kadar CRP pada konsentrasi rendah, yaitu 20 ng/mL, tetapi memiliki reproduktifitas data yang rendah. Metode ELISA bekerja dengan sinyal sensitif dalam bentuk kolorimetri, fluorogenik, atau luminescent. Metode ELISA sangat cepat dilakukan dan hasilnya dapat diketahui dalam waktu 15 menit dengan menghitung jumlah garis merah di zona uji sederhana tanpa memerlukan alat yang mahal (Metkar & Girigoswami, 2019).

3) *High Sensitivity C-Reactive Protein* (Hs-CRP)

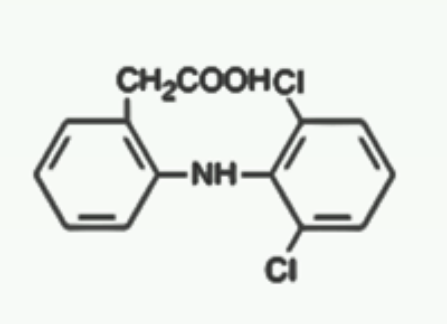
Saat ini telah dikembangkan sebuah pemeriksaan CRP dengan teknik ultrasensitive immunoturbidimetry. Assay baru ini dapat mendeteksi peningkatan kekeruhan akibat pembentukan kompleks antigen-antibodi ketika sampel serum (antigen) dicampur dengan reagen (antibodi), sehingga

membentuk kompleks imun. Assay ini memiliki sensitivitas hingga 0,1 mg/L. Kekeruhan yang terjadi akibat ikatan tersebut diukur secara fotometris. Konsentrasi CRP kemudian ditentukan secara kuantitatif melalui pengukuran turbidimetrik (Darmanta Sembiring, 2021).

2.6 Natrium Diklofenak

Diklofenak merupakan turunan sederhana dari asam fenilasetat termasuk ke dalam inhibitor COX relatif non-selektif (Katzung et al., 2012). Diklofenak memiliki aktivitas lain sebagai analgesik dan antiipiretik (Hardjasaputra S et al., 2002). Senyawa ini merupakan inhibitor siklooksigenase non-selektif dengan daya antiradang yang sangat kuat, namun memiliki efek samping yang lebih ringan dibandingankan dengan OAINS lainnya seperti indometasin dan piroksikam (Tjay & Rahardja, 2002)

Obat ini bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) sehingga prostaglandin di tubuh akan menurun. Penghambatan terhadap enzim siklooksigenase-2 (COX-2) diperkirakan memediasi efek antipiretik (penurunan suhu tubuh saat demam), analgesik (pengurangan rasa nyeri), dan antiinflamasi (anti peradangan). Penghambatan enzim COX-1 menyebabkan gangguan pada pencernaan berupa ulkus di lambung disamping gangguan pembekuan darah. Dosis diklofenak yang dianjurkan yaitu 50-75 mg empat kali sehari dengan waktu paruh 1,1 jam dan ekskresi urin <1% (Katzung & Betram G, 2012).



Gambar 2. 5 Struktur Natrium Diklofenak

(Sumber : Katzung & Betram G, 2012)

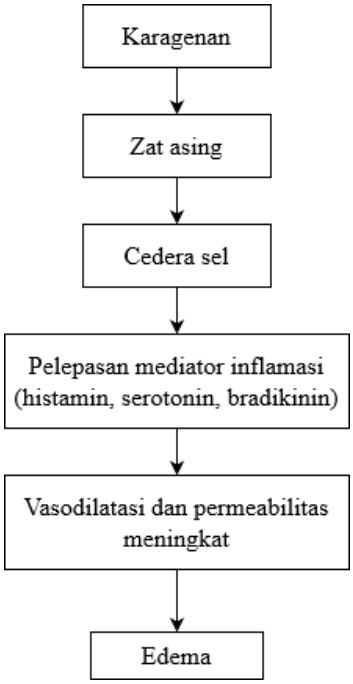
2.7 Karagenan

Karagenan merupakan suatu mukopolisakarida yang diperoleh dari rumput laut merah Irlandia (Chondrus crispus) yang memiliki peranan dalam pembentukan edema dalam model inflamasi akut (Necas & Bartosikova, 2013; Yusuf M et al., 2021). Karagenan pada rumput laut mempunyai fungsi sebagai struktur hidrofilik dan agar-agar yang fleksibel untuk mengakomodasikan berbagai tekanan arus dan gerakan gelombang di dalam air. Karena sifatnya yang dapat terbodegradasi, karagenan banyak digunakan sebagai pengatur viskositas, zat penstabil, zat pengental dan lainnya (Thakur & Thakur, 2015)

Penggunaan karagenan sebagai penginduksi memiliki beberapa keuntungan, yaitu tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibandingkan senyawa iritan lainnya (Hasibuan, 2021).

2.7.1 Mekanisme Karagenan Menimbulkan Inflamasi

Karagenan merupakan zat asing (antigen) yang bila masuk ke dalam tubuh akan merangsang pelepasan mediator radang seperti histamin sehingga menimbulkan radang akibat antibodi tubuh bereaksi terhadap antigen tersebut untuk melawan pengaruhnya (Necas & Bartosikova, 2013). Mekanisme aksi karagenan dalam menimbulkan radang yaitu dengan merangsang lisisnya sel mast dan melepaskan mediator-mediator radang seperti histamin, bradikinin, dan prostaglandin (Cahyaningsih et al., 2018). Terlepasnya mediator dapat mengakibatkan vasodilatasi sehingga menimbulkan eksudasi dinding kapiler dan migrasi fagosit ke daerah radang akibatnya terjadi pembengkakan pada daerah tersebut. Pembengkakan yang disebabkan induksi karagenan dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur – angsur berkurang dalam waktu 24 jam (Lallo et al., 2020).



Gambar 2. 6 Mekanisme Karagenan

2.8 Hewan Uji

Tikus (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan yang termasuk dalam ordo Rodentia dan famili Muridae (Fox, 2002). Tikus putih (*Rattus norvegicus*) banyak digunakan sebagai hewan percobaan pada berbagai penelitian (Widiartini et al., 2013). Salah satu alasan mengapa tikus menjadi subjek penelitian yaitu karena tikus mempunya struktur tubuh yang hamper mirip menyerupai manusia. Struktur anatomi tikus yang hamper mirip dengan manusia, yaitu sistem sirkulasi, musculus, dan struktur tulang .Tikus memiliki sekitar 90% gen manusia yang identik, yang memungkinkan para peneliti untuk mempelajari berbagai penyakit manusia dan mencari obat-obatan yang baru dengan menggunakan tikus sebagai model eksperimental (Otto et al., 2015).

Klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Tandi et al., 2017) :

Kingdom : *Animalia*

Phylum : *Chordate*

Subphylum : *Vertebrata*

Class : *Mammalia*
Ordo : *Rodentia*
Family : *Muridae*
Genus : *Rattus*
Spesies : *Norvegicus*



Gambar 2. 7 Tikus (*Rattus norvegicus*)
(Sumber : (Wati et al., 2024)

Penggunaan tikus sebagai hewan coba harus mematuhi standar yang ditetapkan oleh *National Research Council* tahun 2011, termasuk manajemen lingkungan pemeliharaan dan memahami sifat biologis tikus. Manajemen lingkungan mencakup dinding, atap, lantai, suhu ruangan, penerangan, dan kandang. Sifat biologis yang perlu diperhatikan meliputi organ sensorik, parameter fisiologis normal, nutrisi, dan tingkah laku (National Research Council, 2011). Tikus putih (Norway) memiliki karakteristik seperti telinga kecil, ekor 85% panjang tubuh, dan bulu yang tumbuh siklik. Berat badan dan laju pertumbuhan bervariasi berdasarkan strain, dengan Sprague-Dawley lebih besar dari Wistar dan Fisher344. Faktor seperti usia, status patogen, dan kondisi kandang mempengaruhi nilai fisiologis normal (Otto et al., 2015; Perez et al., 1997).

Tikus merupakan hewan yang bersifat komunal (berkelompok) dan nokturnal (aktif di malam hari). Tikus dalam kelompok genus rattus dan ordo rendentia memiliki ciri-ciri fisik umum berupa (Wati et al., 2024):

1. Bola mata tikus menonjol keluar dengan orbit sedikit

2. Kelopak mata berkembang dengan baik dan memiliki bulu mata yang sangat halus dan pendek
3. Telinga berbentuk bulat dan tegak
4. Moncong runcing dengan kumis Panjang (vibrissae)
5. Memiliki sepasang gigi seri depan
6. Ekor Panjang 85% dari Panjang seluruh tubuh dan tidak memiliki bulu disepanjang ekor
7. Ekornya lebih Panjang secara proposional tikus betina dibandingkan Jantan
8. Pertumbuhan bulu bersifat siklus dalam pola gelombang dan bulu menutupi seluruh permukaan tubuh kecuali ekor, hidung, bibir, permukaan palmar dan plantar kaki.
9. Tungkai kaki depan dan belakang memiliki lima jari, dengan cakar Panjang
10. Bantalan kaki (tori) terdapat pada permukaan ventral dan memberikan bantalan terhadap kekuatan yang ditempatkan di kaki saat berjala dan istirahat.

Tabel 2. 2 Parameter normal tikus

(Sumber : Wati et al., 2024)

Karakteristik	Parameter normal
Berat badan	Jantan 300-500 g, Betina 200-300 g
Subu tubuh	37℃
Konsumsi air harian	10-12 ml/100 g BB
Konsumsi makanan harian	10 g/ 100 g BB
Rentang hidup	2,5 – 3,5 tahun
Volume darah	54,3 ml/kg
Tekanan darah	105 – 114 mmHg
Sistolik	116 – 145 mmHg

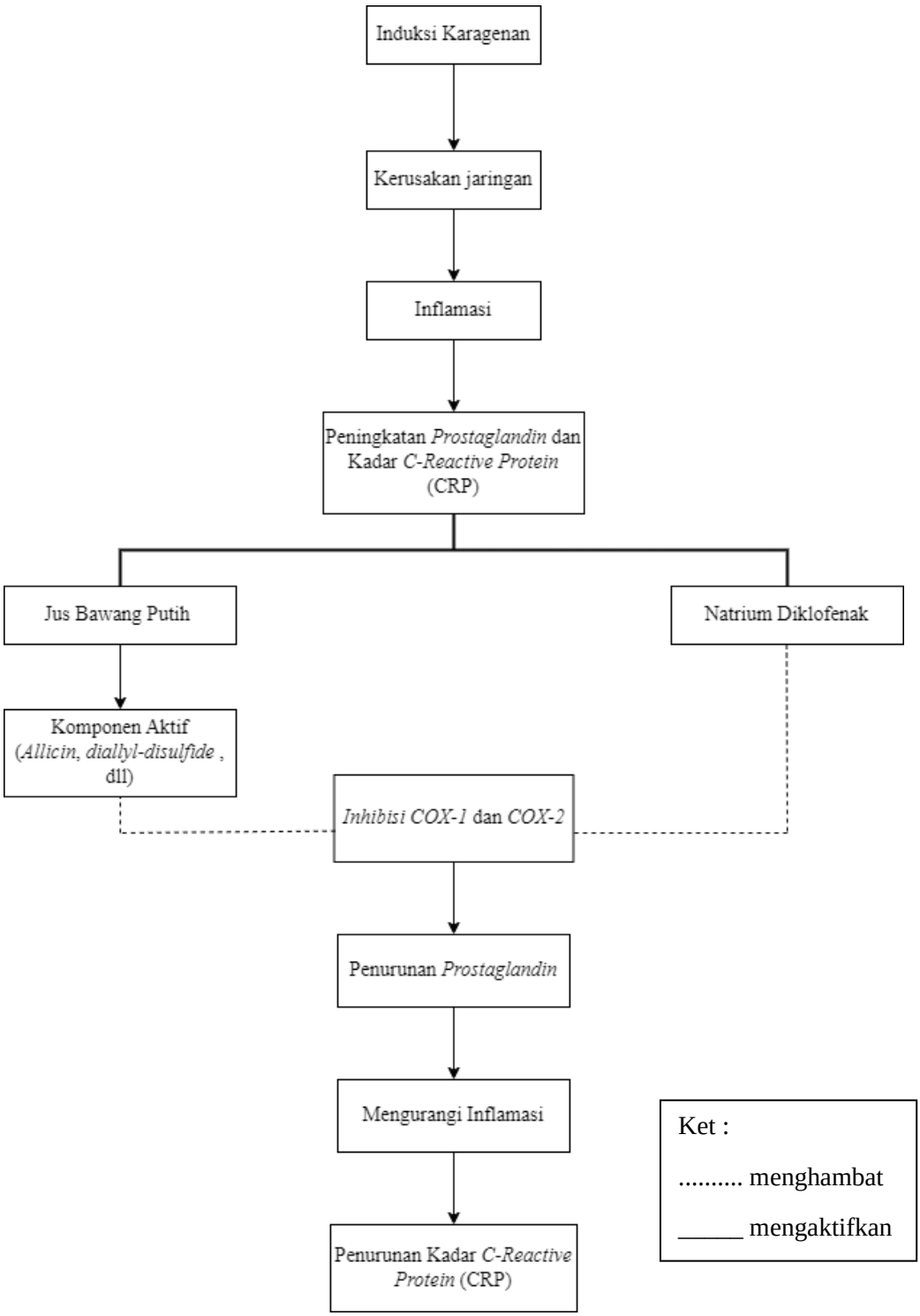
Diastolik	76 – 97 mmHg
Detak jantung	250 – 450/menit
Laju pernafasan	70 – 115/menit
Volume tidal	0,2 – 0,3 ml100 g/
Volume urine	5,5 – 6,2 ml/24 jam/100 g
BUN	<20 mmol/L

Ketika melakukan penelitian menggunakan model hewan, seperti tikus, kelinci dan lain sebagainya. Penting untuk mempertimbangkan berbagai aspek tekait etika dasar dalam perlakuan terhadap hewan. Prinsip 3R berdasarkan *The Principles of Humane Experimental Technidues* adalah konsep yang secara umum diterima sebagai prinsip etik dalam penggunaan hewan uji. Prinsip 3R, seperti *Replacement* (menggantikan) yaitu yaitu tidak memerlukan penggunaan hewan, tetapi metode penelitian dapat diganti dengan menggunakan galur sel (*cell line*), ikatan protein, perangkat lunak komputer, kadaver atau jaringan yang diperoleh dari hewan yang telah dieutanasia untuk tujuan lain. *Reduction* (pengurangan) yaitu Mengurangi dan membatasi jumlah sampel penelitian seminimal mungkin dengan bantuan ilmu statistik, program komputer, dan teknik-teknik biokimia, serta tidak mengulangi penelitian dengan hewan uji apabila tidak perlu. *Reduction* sedapat mungkin dicapai tanpa risiko pada kesejahteraan hewan. *Refinement* (memperhalus) yaitu mengurangi rasa nyeri dan ketidaknyamanan yang akan dialami oleh hewan uji sebelum, selama, dan setelah penelitian, misalnya dengan pemberian analgesik dan anastesi yang memadai (Lesmana Ronny et al., 2019; National Research Council, 2011; Törnqvist et al., 2014). Ketiga prinsip etika ini harus dikombinasi dengan 5 prinsip freedom dalam kesejahteraan hewan yaitu, *freedom from hunger and thirst* (bebas dari rasa lapar dan haus), *freedom from discomfort* (bebas dari rasa tidak nyaman), *freedom from pain, injury and diseases* (bebas dari rasa sakit, luka dan penyakit), *freedom from fear and distress* (bebas dari rasa

takut dan stres), dan *freedom to express natural behavior* (bebas untuk mengekspresikan tingkah laku alamiah) (Miller & Chinnadurai, 2023).

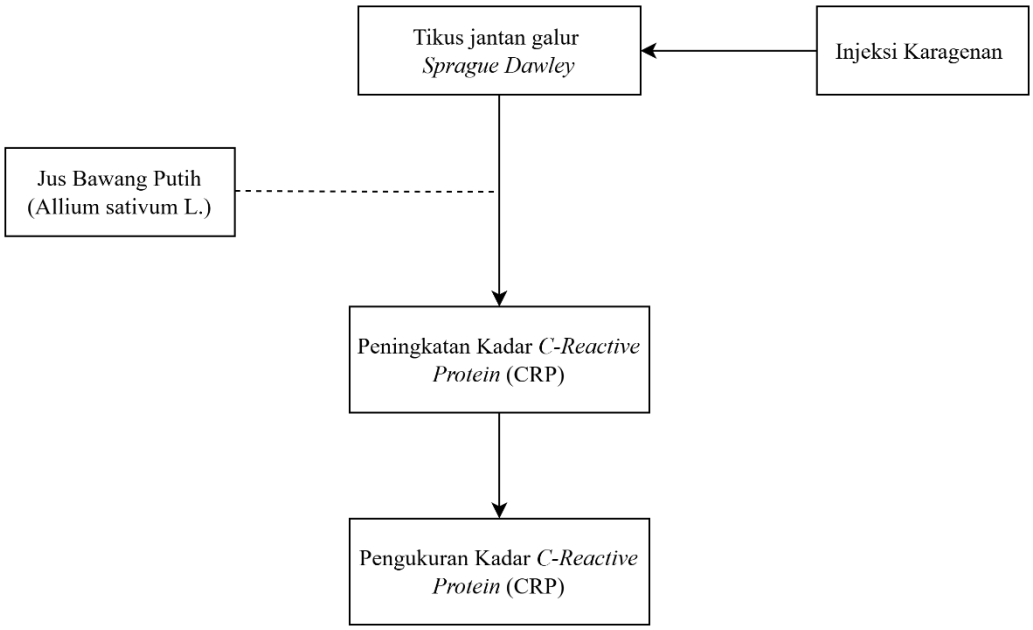
Tikus Sprague Dawley memiliki keunggulan yaitu sifatnya lebih tenang dan penangannya mudah. Pada tahuun 1925, Gibco mengembangkan tikus jenis ini di perternakan Dawley di Madison, Winconsin dan kemudian dilanjutkan oleh Harlan pada tahun 1980. Tikus jenis ini memiliki kemampuan reproduksi yang lebih baik dan stabil dibandingkan tikus jenis lain, yaitu jumlah anak yang dihasilkan sekitar 10,5 anak per kelahiran. Tidak seperti Tikus Sprague Dawley, tikus Spargue Dawley memiliki ekor yang lebih panjang dari panjang tubuhnya. Berat tikus betinas sekitar 250 – 300 gram, sedangkan berat tikus jantan dapat mencapai 450 – 520 gram. Usia hidupnya hampir sama dengan Tikus Sprague Dawley, yaitu sekitar 2,5 – 3,5 tahun (Lesmana et al., 2019; Wati et al., 2024).

2.9 Kerangka Pemikiran



Gambar 2. 8 Kerangka Teori

2.10 Kerangka Konsep



Gambar 2. 9 Kerangka Konsep

2.11 Hipotesis

Berdasarkan kajian pustaka yang telah dilakukan, maka dirumuskan hipotesis peneleitian sebagai berikut :

H_0 : Tidak ada efek antiinflamasi jus bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap kadar *C-Reactive Protein* (CRP) pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi karagenan.

H_1 : Terdapat pengaruh efek antiinflamasi jus bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap kadar *C-Reactive Protein* (CRP) pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi karagenan.

BAB III
METODE PENELITIAN

3.1 Objek Penelitian

Objek penelitian ini, yaitu mengamati kadar *C-Reaktive Protein* dari jus bawang putih (*Allium sativum* L) terhadap tikus Jantan galur Sprague Dawley yang sehat dengan usia 8-10 minggu dengan berat 150-200 gram yang diinduksi dengan karagenan 1%, sehingga hewan uji akan mengalami efek inflamasi. Bawang putih yang digunakan yaitu berupa jus.

3.2 Subjek Penelitian

Subjek penelitian yang akan digunakan adalah tikus putih galur Sprague Dawley yang akan diinduksi dengan karagenan.

Kriteria inklusi :

1. Tikus Jantan
2. Tikus dengan usia 8-10 minggu
3. Tikus dengan berat badan 150-200 gram
4. Tikus dalam kondisi sehat, tidak terdapat luka dan aktif bergerak

Kriteria eksklusi :

1. Perubahan berat badan selama adaptasi $\leq 10\%$
2. Tikus yang tidak mengalami gejala inflamasi seperti rubor (kemerahan), tumor (pembengkakan), kolor (panas), dolor (nyeri), dan *function laesa* (hilangnya fungsi).

3.3 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini yaitu berupa eksperimental dengan tahapan penelitian yaitu determinasi tanaman, jus bawang putih, skrining fitokimia, hewan uji, pembuatan suspensi Na CMC 1%, pembuatan suspensi jus bawang putih, perlakuan terhadap hewan uji, pengambilan data, penyiapan data, dan pengolahan data.

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu kandang hewan, timbangan hewan dan timbangan analitik, jarum suntik/spuit, sonde oral tikus, tempat minum dan makan tikus, tabung reaksi, mikropipet, pipet tetes, sarung tangan, stopwatch, beaker glass, erlenmeyer, vortex, incubator, kuvet, spektrofotometer UV-Vis, Elisa-Kit, sentrifugasi, *vacutainer* EDTA (*ethylene diamine tetraacetic acid*), Pletismometer air raksa, jangka sorong.

3.4.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu tikus Jantan galur Sprague Dawley, jus bawang putih, natrium diklofenak, karagenan, aquadest, alcohol, NaCI 0,9%, *Natrium Carboxymethyl Cellulose Sodium* (Na-CMC).

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variable Bebas

Variable bebas dalam penelitian ini, yaitu perbedaan dosis dari pemberian jus bawang putih pada hewan uji tikus Jantan galur Sprague Dawley.

3.5.2 Variable Terikat

Variable terikat dalam penelitian ini, yaitu kadar *C-Reactive Protein* (CRP) pada hewan uji tikus putih galur Sprague Dawley.

3.6 Hewan Uji

Pemilihan hewan uji yang digunakan pada penelitian efek antiinflamasi yaitu tikus putih jantan (Rattus norvegicus) galur Sprague Dawley. Tikus berusia 8-10 minggu dengan berat sekitar 150-200 g. Jumlah tikus yang digunakan sebanyak 24 ekor dan sebelum diberi perlakuan di adaptasikan terlebih dahulu selama 1 minggu di Laboratorium.

3.6.1 Penentuan Jumlah Sampel

Adapun besar sampel keseluruhan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 24 ekor. Dimana 24 ekor tikus putih tersebut dibagi dalam 6 kelompok uji, yang masing-masing kelompok uji terdiri dari dari 4 ekor tikus putih. Penentuan jumlah sampel hewan uji yang digunakan pada penelitian ini dapat ditentukan berdasarkan rumus minimum-maksimum sebagai berikut (Arifin & Zahiruddin, 2017; Hafita et al., 2024) :

Untuk ANOVA satu arah, DF kesalahan antar-subjek (yaitu, DF dalam-subjek) dihitung sebagai:

$$DF = N - k = kn - k = k(n-1)$$

$$n = \frac{DF}{k} + 1$$

Berdasarkan kisaran DF yang dapat diterima, DF dalam rumus diganti dengan DF minimum (10) dan maksimum (20) untuk mendapatkan jumlah hewan minimum dan maksimum per kelompok:

$$Minimum\ n = \frac{10}{k} + 1\ = \frac{10}{6} + 1 = 2{,}6 \sim 3\ ekor/kelompok$$

$$Maksimum\ n = \frac{20}{k} + 1 = \frac{20}{6} + 1 = 4{,}3 \sim 4\ ekor/kelompok$$

Secara keseluruhan, jumlah hewan minimum dan maksimum yang dibutuhkan adalah:

$$Minimum\ N = Minimum\ n\ \times k\ = n\ \times 4 = 3\ \times 6 = 18\ ekor$$

$$Maksimum\ N = Maksimum\ n\ \times k = n\ \times 4 = 4\ \times 6 = 24\ ekor$$

Jadi hewan untuk penelitian yang diusulkan, diperlukan antara 3-4 ekor/kelompok. Dengan total hewan 18-24 ekor hewan uji.

Dimana :

N = Jumlah total subjek

k = Jumlah kelompok

n = Jumlah subjek per kelompok

Rumus minimum-maksimum memiliki keunggulan dalam efisiensi sumber daya dan mendukung etika penggunaan hewan dalam penelitian. Rumus ini bersifat

fleksibel untuk studi eksploratif, terutama ketika data mengenai deviasi standar dan ukuran efek belum tersedia. Selain itu, rumus ini dapat diterapkan pada berbagai rancangan ANOVA serta mendukung pengambilan keputusan etis terkait jumlah hewan yang digunakan. Meskipun demikian, rumus ini memiliki keterbatasan, seperti kurang ideal jika informasi statistik telah tersedia dan terbatas pada rentang derajat kebebasan antara 10 hingga 20. Pendekatan ini juga cenderung menyederhanakan eksperimen yang lebih kompleks dan berisiko disalahartikan apabila tidak diterapkan secara tepat.

3.6.2 Pengelompokkan Hewan Uji

Tikus putih galur Sprague Dawley berjumlah 24 ekor yang memiliki umur 8-10 minggu dengan berat 150-200 gram. Kemudian tikus dibagi menjadi 6 kelompok yang masing-masing terdiri dari 4 ekor tikus yang ditunjukan pada table 3.1

Tabel 3. 1 Pembagian Kelompok Perlakuan

Kelompok I	Sebagai kelompok normal tanpa perlakuan
Kelompok II	Sebagai kontrol negatif (diberikan induksi dan diberikan Na-CMC 1% sebanyak 0,1 ml/kgBB)
Kelompok III	Diberikan jus bawang putih dengan dosis 60 mg/kgBB
Kelompok IV	Diberikan jus bawang putih dengan dosis 120 mg/kgBB
Kelompok V	Diberikan jus bawang putih dengan dosis 180 mg/kgBB
Kelompok VI	Sebagai kontrol positif (diberikan suspensi natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB)

3.6.3 Dosis Perlakuan

1) Dosis Jus Bawang Putih

Berdasarkan berat bahan awal (30 g bawang putih/100 ml aquadest), kosentrasi jus bawang putih yang disiapkan sebesar 500 mg/ml setiap hari tepat sebelum diberikan perlakuan kepada hewan uji. Dosis jus bawang putih yang digunakan

pada penelitian ini dengan 3 variasi dosis hewan uji yaitu 60mg/kgBB, 120 mg/kgBB, dan 180 mg/kgBB sekali sehari volume pemberian secara oral (Asadpour et al., 2013; Ghalehkandi, 2014).

2) Dosis Karagenan

Dosis karagenan yang diberikan pada penelitian ini yaitu 0,1 mL/kgBB dari larutan karagenan 1% (Suryandari et al., 2021)

3) Dosis Na-CMC 1%

Dosis Na-CMC 1% dengan volume pemberian seperti berikut :

Na-CMC 1% = $\frac{0{,}1\ gram}{100\ ml} \times 100\ mL = 0{,}1\ gram \sim 0{,}1\ mL$

4) Dosis Natrium Diklofenak

Dosis 1x pemakaian natrium diklofenak untuk manusia = 50 mg

Konversi dosis manusia pada tikus = 0,018

Koversi dosis untuk tikus = 50 mg x 0,018 = 0,9 mg

Dosis untuk tikus = $\frac{0{,}9\ mg}{200\ kg/BB} = \frac{0{,}9\ mg}{0{,}2\ kg/BB} = 4{,}5\ mg/kgBB$

VAO = 1% dari BB

= $\frac{1}{100}$ × 200 mg/kgBB

= 2 mL.

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman memiliki tujuan yaitu sebagai kebenaran bahan yang akan digunakan dalam penelitian, dengan mencocokkan morfologi tanaman bawang putih (*Allium sativum* L.). Determinasi dilakukan di Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN), Cibinong, Bogor, Jawa Barat.

3.7.2 Penyiapan Jus Bawang Putih

Sebanyak 30 g bawang putih diambil dagingnya. Bawang putih yang telah dipilih kemudian diambil dagingnya. Bawang putih kemudian dikupas dengan bersih, lalu ditimbang dan dicampur aquadest 100 ml. Setelah itu, diblender dengan kecepatan tinggi selama 10 menit. Selanjutnya jus bawang putih disiapkan dan

diberikan kepada tikus melalui oral. Jus bawang putih dibuat dalam keadaan segar setiap hari selama masa perlakuan (Asadpour et al., 2013).

3.7.3 Skrining Fitokimia

Uji fitokimia dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui secara pasti kandungan kimia yang terdapat di dalam bawang putih, yaitu :

Uji Kualitatif :

1) Uji Flavonoid

Sampel uji 0,5 gram ditambahkan etanol dan dipanaskan selama 5 menit dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan HCI pekat dan 0,2 gram serbuk Magnesium (Mg). hasil positif menganung flavonoid ditandai apabila terdapat perubahan warna merah (Setyani et al., 2016).

2) Uji Alkaloid

Sampel uji 0,5 gram ditambahkan 1 ml asam klorida (HCI 2N) dan 9 ml aquadest, dipanaskan di*waterbath* selama 2 menit, lalu didinginkan dan dilakukan penyaringan. Filtrat dibagi menjadi 3 tabung masing-masing sebanyak 1 ml. Pada tabung pertama ditetesi dengan reagen Mayer's sebanyak 2 gtt sampai menghasilkan endapan warna putih atau kuning. Tabung kedua diberikan pereaksi Bauchardat sebanyak 2 tetes sampai menghasilkan endapan coklat. Sedangkan tabung yang ketiga ditetesi reagen Dragondorf sebanyak 2 tetes samapi muncul endapan putih. Hasil positif mengandung alkaloid ditandai apabila terdapat perubahan pada 2 atau 3 percobaan diatas.

3) Uji Tanin

Sampel uji 1 gram, dididihkan selama 3 menit di *waterbath* dalam 100 ml aquadest, kemudian didinginkan dan disaring. Ambil larutan sebanyak 2 ml dan tambahkan 1-2 tetes FeCI 1%. Hasil positif mengandung tannin ditandai jika larutan berubah warna menjadi hijau kehitaman atau biru tua (Pudiarifanti & Farizal, 2022)

4) Uji Saponin

Sampel uji 0,5 gram dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 ml air panas, dan didinginkan. Lalu dikocok selama 10 detik. Hasil positif mengandung kandungan saponin ditandai jika timbul busa dan tidak hilang dengan penambahan asam klorida 2N (Pudiarifanti & Farizal, 2022).

5) Uji Steroid

Sampel uji sebanyak 1 gram dimaserasi selama 2 jam menggunakan pelarut non polar n-heksana 20 ml dan disaring. Filtrat yang dihasilkan diuapkan dan ditambahkan 3 tetes pereaksi Liebermann-Burchard (Pudiarifanti & Farizal, 2022)

6) Uji Fenol

Sampel uji diambil sebanyak 1 gram jus bawang putih dan diberi larutan $FeCI_3$ 2-3 tetes. Hasil positif mengandung fenol ditandai jika larutan mengalami perubahan warna biru tua atau kehitaman (Pudiarifanti & Farizal, 2022).

Uji Kuantitatif :

Pengujian kadar flavonoid pada jus bawang putih dilakukan menggunakan alat spektrofotometer. Langkah-langkah yang dilakukan sebagai berikut (Sari et al., 2019) :

1) Pembuatan larutan standar kuersetin

Larutan baku kuersetin timbang sebanyak 25 mg larutkan dalam 25 ml etanol 96% didapat 1000 ppm, kemudian ambil 1 ml dengan menggunakan pipet yang didapat 1000 ppm dan cukupkan sampai 10 ml dengan etanol 96% untuk 100 ppm.

2) Penentuan *Operating Time*

Larutan kuersetin 100 ppm diambil sebanyak 1 mL ditambahkan dengan 1 mL AlCl3 10% dan 8 mL asam asetat 5%. Larutan tersebut diukur absorbansinya pada panjang gelombang 200-600 nm.

3) Penentuan Panjang Gelombang Maksimal

Larutan kuersetin 100 ppm diambil sebanyak 1 mL lalu direaksikan dengan 1 mL AlCl3 10% dan 8 mL asam asetat 5%. Lakukan pembacaan dengan spektrofotometri UV-Visible pada panjang gelombang 200-600 nm[10].

4) Pembuatan kurva baku kuersetin

Larutan seri kadar dibuat dengan menggunakan kuersetin sebagai baku standar. Dibuat seri kadar sebesar, 40, 60, 80,100, dan 120 ppm. Sebanyak 1 mL larutan seri kadar dari masing-masing konsentrasi direaksikan 0,2 mL AlCl3 10%, 0,2 mL asam asetat 10% , 3 mL Etanol 96% dan 5,6 Aquadest. Didiamkan selama operating time

pembacaan absorbansi seri kadar dengan menggunakan spektrofotometri UV-Visible pada panjang gelombang maksimum.

5) Penentuan Kadar Flavonoid

Tiga sampel jus bawang putih dibuat dengan konsentrasi 1000 ppm kemudian diambil masing-masing sebanyak 1 ml larutan jus bawang putih 1000 ppm ditambahkan 0,2 mL AlCl3, 0,2 mL asam asetat 10%, 3 mL Etanol 96% dan 5,6 mL Aquadest. Dilakukan pembacaan absorbansi pada panjang gelombang maksimum.

3.7.4 Penyiapan Larutan Karagenan 1%

Induktor radang dibuat dengan melarutkan 100 mg karagenan pada larutan NaCl 0,9% 10 ml, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Dosis karagenan sebagai induktor udem untuk kaki tikus yakni 0,1 ml dari larutan karagenan 1 % (Suryandari et al., 2021).

3.7.5 Pembuatan Larutan Na-CMC 1%

Suspensi Na-CMC 1% dibuat dengan memasukkan 1 gram Na-CMC sedikit demi sedikit pada 100 ml aquadest panas dengan suhu 70°C sambil diaduk sampai terbentuk larutan koloidal yang homogen (Suryandari et al., 2021).

3.7.6 Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak

Natrium diklofenak yang digunakan ialah tablet natrium diklofenak generik. Dosis natrium diklofenak sebagai kontrol positif adalah 4,5 mg/kg BB tikus. Untuk membuat larutan natrium diklofenak, dilakukan uji kesetaraan bobot, kemudian tablet natrium diklofenak digerus lalu ditimbang sesuai serbuk setara dan dilarutkan dalam larutan suspensi Na-CMC selanjutnya diaduk sampai homogen. Cara pemberian diberikan secara peroral menggunakan sonde (Suryandari et al., 2021).

3.8 Aklimatisasi Hewan Uji

Tikus sebanyak 24 ekor diadaptasikan di Laboratorium selama 7 hari dengan diberi pakan omersial pellet standar Laboratorium sebanyak 15 gram perkelompok dan pemberian minum setiap hari (Asmilia et al., 2019).

3.9 Induksi Hewan Uji

Hewan coba sebanyak 20 ekor diinduksi inflamasi dengan karagenan 1% dengan dosis 0,1 ml/kgBB. Cara pemberiannya yaitu dengan cara menginjeksikan secara subplantar (kaki tikus) dan sediaanya diberikan satu kali pada masing-masing kelompok. Sebelum diinduksi bagian kaki kiri belakang akan diukur menggunakan jangka sorong. Setelah diinduksi karagenan bagian kaki kiri belakang akan diukur menggunakan *plestismometer* air raksa dengan cara mencelupkan telapak kaki kiri belakang tikus ke dalam tabung besar hingga tanda tera, lalu diamati kenaikkan volume cairan pada tabung kecil. Kemudian dicatat angka yang ditunjukkan pada skala (volume awal kaki tikus) (Fratiwi et al., 2022; Palestin & Kresnamurti, 2020).

Data diameter telapak kaki tikus yang diperoleh kemudian diolah dengan menghitung persentase udemanya. Persentase inflamasi dapat dihitung menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\text{Persentase Inflamasi} = \frac{Dt-Do}{Do}\ x\ 100\%$$

Dimana :

Dt = Diameter kaki tikus setelah waktu t

Do = Diameter awal kaki tikus

3.10 Pengujian Antiinflamasi

Sebanyak 24 ekor tikus disiapkan, lalu dibagi menjadi 6 kelompok tikus. Pada kelompok 1 (kelompok normal) tikus tidak diberikan perlakuan. Kelompok 2 (kontrol negatif) diberikan Na-CMC 1% sebanyak 0,1 ml/kgBB. Pada kelompok 3,4, dan 5 diberikan jus bawang putih masing-masing dengan dosis 60 mg/kgBB, 120 mg/kgBB dan 180 mg/kgBB. Kelompok 6 (kontrol positif) diberikan suspensi natrium diklofenak dengan dosis 4,5 mg/kgBB.

Dimana pada hari pengujian, masing-masing tikus ditimbang dan diberi tanda pada kaki kiri tikus. Selanjutnya diukur volume dan diameter kaki kiri tikus menggunakan pletismometer dengan memasukkan kaki kiri ke dalam tabung besar

hingga tanda tera, lalu diamati kenaikkan volume cairan pada tabung kecil. Kemudian dicatat angka yang ditunjukkan pada skala (volume awal kaki tikus). Pada kelompok 2,3,4,5 dan 6 tikus diinduksi dengan karagenan 1% sebanyak 0,1 ml/kgBB secara subplantar dan diukur kembali volume edemanya setelah diinduksi pada jam ke-1.

Ketika kaki tikus mengalami edema setelah 1 jam pemberian induksi, volume kaki tikus diukur kembali dan masing-masing kelompok diberikan perlakuan berupa jus bawang putih dengan dosis 60 mg/kgBB, 120 mg/kgBB, dan 120 mg/kgBB sebagai kelompok uji, pemberian Na-CMC 1% sebagai kontrol negatif dan pemberian obat natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB sebagai kontrol positif dimana perlakuan diberikan secara per oral. Setelah itu, dibiarkan selama 1 jam kemudian diukur volume kaki tikus setelah pemberian perlakuan (volume akhir setelah perlakuan) diukur menggunakan alat pletismometer air raksa.

Data diameter telapak kaki tikus yang diperoleh kemudian diolah dengan menghitung persentase inhibisi inflamasi dapat dihitung menggunakan rumus berikut :

$$\text{Persentase Inhibisi Inflamasi} = \frac{a-b}{a}\ x\ 100\%$$

Dimana :

a = Persen inflamasi kelompok kontrol negatif

b = Persen perlakuan bahan uji atau obat pembanding

3.10.1 Pengambilan Sampel Darah dan Pengujian Kadar CRP

Pengambilan darah tikus melalui jantung (intrakardial) sebanyak 2 mL, dimana teknik tersebut dilakukan pada hewan yang terbius sebagai metode terminal dan umumnya dilakukan jika darah yang dibutuhkan cukup banyak. Sebelum dilakukan pengambilan darah, tikus dianastesi menggunakan ketamine dengan dosis 50-75 mg/kgBB melalui intramuscular atau intraperitoneal hingga tikus tidak sadarkan diri. Selanjutnya, tikus dibedah terlebih dahulu dan jarum disuntikkan langsung pada bagian jantung, kemudian darah yang sudah didapatkan ditampung

di dalam tabung *vacutainer* EDTA (*ethylene diamine tetraacetic acid*). Sampel darah yang dimasukkan ke dalam tabung yang berisi antikoagulan EDTA, natrium sitrat dan heparin. EDTA terpilih karena hampir semua biomarker inflamasi stabil dalam darah EDTA yang disimpan dalam lemari es. Apabila pengujian sampel darah ditunda, maka plasma dan serum yang telah dipisah harus disimpan pada suhu -70℃ hingga sampel akan dianalisis (Fratiwi et al., 2022; Kodariah et al., 2023)

Pemeriksaan darah dilakukan dengan menggunakan metode *spectrophotometer*. Darah tikus yang sudah ditampung dalam tabung EDTA, selanjutnya darah tikus disentrifugasi untuk mendapatkan serumnya. Jika sudah terbentuk 2 fase, serum darah (warna kuning) di letakkan pada mikro *Anti-tag*. selanjutnya tambahkan *antibody cocktail* sebanyak 50 µL ke masing-masing *well*. Langkah selanjutnya yaitu inkubasi selama 1 jam, setiap well ditambahkan 100 µL TMB *development solution*. Kemudian inkubasi selama 10 menit di tempat gelap, lalu tambahkan 100 µL *stop solution* ke setiap well dan lihat *optical density* (OD) pada 450 nm dengan *spectrophotometer* (Effendi, 2023).

3.10.2 Penggunaan Instrumen

Pada penelitian ini instrumen yang digunakan yaitu *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) merupakan suatu teknik biokimia yang digunakan dalam bidang imunologi untuk mendeteksi kehadiran antibodi atau antigen dalam suatu sampel. Prinsip dasar ELISA adalah mereaksikan antigen dengan antibodi yang berlabel enzim yang kemudian ditambah dengan substrat sehingga akan dihidrolisis menjadi presipitat warna yang dapat dideteksi menggunakan Elisa reader. Pada tahapan akhir Teknik Elisa selalu ditambah dengan stop solution yang berfungsi untuk menghentikan reaksi. Bahan asam kuat biasanya digunakan sebagai larutan stop solution (Santosa, 2020)

Cara kerja instrumen :

1. Nyalakan Stavolt.
2. Nyalakan UPS.

3. Hubungkan ELISA Reader pada sumber listrik UPS, dan hubungkan ELISA Reader pada notebook yang berisi software ELISA Reader (Gen5).
4. Nyalakan mesin ELISA Reader dengan menekan tombol Power pada posisi ON yang berada di kiri bawah mesin.
5. Tunggu hingga mesin ELISA Reader menampilkan tulisan “READY” pada display.
6. Buka penutup dan letakkan plate ELISA pada tempat sampel dengan benar.
7. Tutup kembali penutup tempat sampel.
8. Buka software Gen5 pada notebook yang telah terhubung dengan mesin.
9. Atur besar panjang gelombang, dan parameter lain yang akan digunakan untuk pembacaan.
10. Klik OK.
11. Tunggu hingga mesin selesai melakukan pembacaan dan nilai absorbansi setiap well sampel tampil pada notebook yang telah terhubung.
12. Simpan hasil pembacaan pada folder dokumen. Tutup software Gen5.
13. Buka penutup tempat sampel, ambil plate ELISA, dan tutup kembali penutup tempat sampel.
14. Matikan mesin ELISA Reader dengan menekan tombol Power pada posisi OFF.
15. Matikan UPS.
16. Matikan Stavolt.

Prosedur kerja pemeriksaan CRP :

Sebelum melakukan pemeriksaan pada sampel harus dilakukan beberapa perlakuan terhadap reagen dan sampel yang akan digunakan. Berikut 3 hal yang mesti diperhatikan :

1. **Penyimpanan dan stabilitas**
   - Simpan kit di 2-8 derajat celcius
   - Simpan microwell dalam kantong kering dengan desikan
   - Reagen stabil hingga berakhirnya kit
   - Jangan memaparkan reagen uji terhadap panas, matahari, atau cahaya yang kuat

2. **Penanganan koleksi spesimen**
    - Kumpulkan spesimen darah dan segera pisahkan serum
    - Spesimen dapat disimpan dalam lemari pendingin pada suhu (2-8℃) selama 5 hari. Jika waktu penyimpanan melebihi 5 hari, simpan beku di (-20℃) hingga satu bulan Hindari beberapa siklus beku-cair
    - Sebelum pengujian, serum beku harus sepenuhnya dicairkan dan dicampur dengan baik Jangan gunakan spesimen lipemik yang terlalu parah
3. **Persiapan reagen**
    - 1X Wash Buffer Siapkan 1x Wash buffer dengan menambahkan isi botol (25 ml. 20x) ke 475 ml air suling atau deionisasi Simpan pada suhu kamar (20-25°C)
4. **Cara kerja**
    - Sebelum pengujian, biarkan reagen berdiri pada suhu kamar (20-25) Campur semua reagen dengan lembut sebelum digunakan
    - Tempatkan jumlah strip yang diinginkan ke dalam tempatnya
    - Encerkan sampel pasien dan kontrol 1 100 dengan menambahkan 5 ul sampel ke 495 ul sampel siluen
    - Keluarkan 10 ul sampel standar encer dan kontrol ke dalam sumur yang sesuai
    - Tambahkan 100 ul reagen konjugat ke semua sumur ketuk dudukan untuk menghilangkan gelembung udara dan cairan dan aduk rata.
    - inkubasi selama 60 menit pada suhu (20-25 ℃)
    - Buang cairan dari semua sumur cuci sumur tiga kali dengan 300 ul buffer cuci 1x mengotori handuk kertas penyerap
    - Tambahkan 100 ul media TMB ke semua sumur9 inkubasi selama 15 menit pada suhu kamar
    - Tambahkan 50 ul solusi berhenti untuk semua sumur kocok piring dengan lembut untuk mencampur larutan
    - Baca absorbansi pada pembaca ELISA pada 450 nm dalam waktu 15 menit setelah menambahkan solusi penghentian.

3.10.3 Penanganan Hewan Coba Setelah Penelitian

Pemusnahan hewan coba dilakukan dengan cara penguburan. Pada metode ini, bangkai tikus dikubur di dalam tanah dengan kedalaman yang cukup aman untuk menghindari risiko penggalian oleh hewan liar di sekitar lokasi. Meskipun penguburan tidak bisa menonaktifkan semua patogen, metode ini tidak memerlukan transportasi tambahan karena bisa dilakukan di lokasi penelitian. Penyebaran penyakit juga bisa lebih terkontrol. Namun, diperlukan pengawasan lingkungan karena metode ini berpotensi mencemari air, tanah serta diperlukan langkah-langkah pengendalian agar hewan liar tidak menggali kembali yang dapat membahayakan lingkungan (BPOM, 2020).

3.11 Metode Analisis Data

Setelah seluruh data penelitian ini telah terkumpul, data-data tersebut akan dianalisis secara statistic menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Sciene* (SPSS). Dilakukan uji homogentitas dan normalitas terlebih dahulu untuk menentukan apakah data termasuk parametrik atan non parametrik. Jika data homogen dan terdistribusi normal, maka dilanjutkan dengan uji statistic *Analysis of Variance One way* (ANOVA). Sebaliknya, jika data tidak homogen atau tidak terdistribusi normal, maka dilanjutkan dengan analisis non parametrik, yaitu *Kruskall Wallis*.

3.12 Tempat dan waktu Penelitian

3.12.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Mei 2025 sampai dengan Juli 2025

3.12.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Universitas Gunadarma.

DAFTAR PUSTAKA

Abdulkhaleq, L. A., Assi, M. A., Abdullah, R., Zamri-Saad, M., Taufiq-Yap, Y. H., & Hezmee, M. N. M. (2018). The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. In *Veterinary World* (Vol. 11, Issue 5, pp. 627–635). Veterinary World. https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.627-635

Aini, A. A., Nurmawan, N., & Ustiawaty, J. (2020). Hubungan Antara Kadar Laju Endap Darah (LED) Dengan Kadar C-Reaktiv Protein (CRP) Pada Penderita Tuberkulosis (TBC) Di Wilayah Kerja Puskesmas Alas Barat. *Jurnal Analis Medika Biosains (JAMBS)*, *7*(1), 34. https://doi.org/10.32807/jambs.v7i1.169

Akrom, A. (2018). *Pengantar Imulogi Untuk Farmasi*. https://www.researchgate.net/publication/327890525

Akrom, & Hidayati Titiek. (2021). *Imunofarmakologi Radang*.

Arifin, W. N., & Zahiruddin, W. M. (2017). Sample size calculation in animal studies using resource equation approach. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, *24*(5), 101–105. https://doi.org/10.21315/mjms2017.24.5.11

Arreola, R., Quintero-Fabián, S., Lopez-Roa, R. I., Flores-Gutierrez, E. O., Reyes-Grajeda, J. P., Carrera-Quintanar, L., & Ortuno-Sahagun, D. (2015). Immunomodulation and anti-inflammatory effects of garlic compounds. In *Journal of Immunology Research* (Vol. 2015). Hindawi Publishing Corporation. https://doi.org/10.1155/2015/401630

Asadpour, R., Azari, M., Hejazi, M., Tayefi, H., Zaboli, N., & Dvm, R. A. (2013). Protective effects of garlic aquous extract (Allium sativum), vitamin E, and N-acetylcysteine on reproductive quality of male rats exposed to lead. *Veterinary Research Forum*, *4*(4), 251–257.

Asmilia, N., Sutriana, A., & L, M. A. (2019). Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Malaka (Phyllanthus emblica) Terhadap Differensial Leukosit Pada Mencit Jantan. *Jurnal Bioleuser*, *3*(3), 55–58. http://www.jurnal.unsyiah.ac.id/bioleuser

Badal, S. D., Dwivedi, A., Kumar, V., Singh, S., Prakash, A., Patel, S. V., Verma, S., & Kumar, J. (2019). Effect of organic manures and inorganic fertilizers on growth, yield and its attributing traits in garlic (Allium sativum L.). *~ 587 ~ Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, *8*(3). http://nhb.gov.in.

Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2016). *Bawang Putih Allium sativum L. Direktorat Obat Asli Indonesia Deputi Bidang Pengawasan Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Kompemen*.

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI). (2023). *Pedoman Evaluasi Data Empiris Obat Bahan Alam*.

Badan Pengawasan Obat dan makanan. (2020). *Pedoman Uji Farmakodinamik Praklinik Obat Tradisional*. Badan Pengawasan Obat dan Makanan.

Bastian, B., Sari, I., & Pratama, F. P. (2022a). Analysis of C-Reactive Protein (CRP) Levels in Venous and Capillary Blood Samples with Immunoturbidimetric Methods. *Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology)*, *5*(1), 1–5. https://doi.org/10.21070/medicra.v5i1.1622

Bastian, B., Sari, I., & Pratama, F. P. (2022b). Analysis of C-Reactive Protein (CRP) Levels in Venous and Capillary Blood Samples with Immunoturbidimetric Methods. *Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology)*, *5*(1), 1–5. https://doi.org/10.21070/medicra.v5i1.1622

Boras, E., Slevin, M., Alexander, M. Y., Aljohi, A., Gilmore, W., Ashworth, J., Krupinski, J., Potempa, L. A., Al Abdulkareem, I., Elobeid, A., & Matou-Nasri, S. (2014). Monomeric C-reactive protein and Notch-3 co-operatively increase angiogenesis through PI3K signalling pathway. *Cytokine*, *69*(2), 165–179. https://doi.org/10.1016/j.cyto.2014.05.027

Cahyaningsih, E., Y, P. E., & Susanthi, M. I. (2018). Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Salam India (Murraya koenigii L) Terhadap Tikus (Rattus norvegicus) Jantan yang diinduksi Karagenan 1%. In *Jurnal Ilmiah Medicamento•* (Vol. 4, Issue 1).

Cain D, & Cidlowski J. (2017). Immune regulation by glucocorticoids. *Nat Rev Immunol*, *17*(4), 233–247.

Chandra Harri Kurnia, & Fatoni Arie Zainul. (2021). Peranan C-Reactive Protein (CRP) pada Pasien Sepsis di Intensive Care Unit (ICU). *Journal of Anaesthesia and Pain*, *2*(1), 1–10.

Chidinma, O., Timothy, O. C., Samuel, S., & Hauwa, S. (2019). *Therapeutic Effects of Garlic: A Review*.

Da Silva, D. M., Langer, H., & Graf, T. (2019). Inflammatory and molecular pathways in heart failure-ischemia, HFpEF and transthyretin cardiac amyloidosis. *International Journal of Molecular Sciences*, *20*(9). https://doi.org/10.3390/ijms20092322

Daghestani, H. N., & Kraus, V. B. (2015). Inflammatory biomarkers in osteoarthritis. In *Osteoarthritis and Cartilage* (Vol. 23, Issue 11, pp. 1890–1896). W.B. Saunders Ltd. https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.02.009

Dessoki, H. H., Khattab, R. A. E. R., Moris, W., Abdelhakim, A. A. E., Lotfy, A. M. M., & Salah, H. (2023). C-reactive protein as a biomarker for unipolar

versus bipolar depression: a cross-sectional study. *Middle East Current Psychiatry*, *30*(1). https://doi.org/10.1186/s43045-023-00342-0

Djohan Herlinda, Pristanty Deara, Tumpuk Sri, Fatayati Imma, & Sungkawa Hendra Budi. (2023). Gambaran Nilai C-Reactive Protein (CRP) Pada Pasien Demam Tifoid. *SENTRI : Jurnal Riset Ilmiah*, *2*(9).

Effendi, I. B. A. (2023). *Pengaruh Jus Bawang Bombai Merah (Allium cepa L.)*. Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Fox, J. G. (2002). *Laboratory animal medicine*. Academic Press.

Fratiwi, N., Saranani, S., Agastia, G., & Isrul, M. (2022). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (Chromolaena odorata L.) dan Pengaruhnya Terhadap Kadar Interleukin 6 (IL-6) Pada Tikus Jantan Galur Sprague Dawley. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, *1*(2), 54–67. https://doi.org/10.54883/jpmw.v1i2.13

Ghalehkandi, J. G. (2014). Garlic (Allium sativum) juice protects from semen oxidative stress in male rats exposed to chromium chloride. *Anim*, *11*, 526–532.

Gleeson, M., Bishop, N. C., Stensel, D. J., Lindley, M. R., Mastana, S. S., & Nimmo, M. A. (2011). The anti-inflammatory effects of exercise: Mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. In *Nature Reviews Immunology* (Vol. 11, Issue 9, pp. 607–610). https://doi.org/10.1038/nri3041

Hafita Dinda Maryana, Nainggolan, H., & Nadia Rusyda Hanifa. (2024). Effect of Suruhan Leaves (Peperomia pellucida L. Kunth) Extract on Triglyceride Blood Level in Diabetic Rats. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, *11*(1), 53–60. https://doi.org/10.20473/jfiki.v11i12024.53-60

Hanif, F., & Carolia, N. (2019). *Novita Carolia | Potensi Bawang Putih (Allium sativum) Sebagai Alternatif Anti Tuberkulosis Majority | Volume 8 | Nomor 1 | Maret*.

Hardjasaputra S, Budipratono G, & Sembiring S. (2002). *Data Obat di Indonesia*. Grafidian Medipress.

Harlim Ago. (2018). *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin - Imunologi Inflamasi*.

Hasibuan, A. S. (2021). Sosialisasi Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kedondong (Spondias dulcis Frost) Terhadap Tikus Jantan yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, *1*(2), 2775–2437. https://doi.org/10.35451/jpk.v1i2.913

Herrington, C. S. (2016). *Muir Buku Ajar Patologi* (15th ed.).

Hidayat Syamsul, & Napitupulu Rodame. (2015). *Kitab Tumbuhan Obat* (Nurrohman Febriani, Ed.). Agriflo.

Johan Reyshiani. (2015). *Penggunaan Kortikosteroid Topikal yang Tepat*. *42*(2).

Kalma. (2018). Studi Kadar C-Reactive Protein (CRP) Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Media Analis Kesehatan*, *1*(1).

Katzung, & Betram G. (2012). *Farmakologi Dasar & Klinik Edisi 12* (12th ed.). Mc Graw-Hill Companies.

Kendenan, M., Ali, Z., Kurniati, N., & Saleh, I. (2021a). Efektifitas Pemberian Ekstrak Bawang Putih Terhadap Penurunan Kadar Interleukin-6 Serum dan Dialisat pada Pasien Continous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Sriwijaya Journal of Medicine*, *4*(2), 131–137. https://doi.org/10.32539/sjm.v4i2.119

Kendenan, M., Ali, Z., Kurniati, N., & Saleh, I. (2021b). Efektifitas Pemberian Ekstrak Bawang Putih Terhadap Penurunan Kadar Interleukin-6 Serum dan Dialisat pada Pasien Continous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Sriwijaya Journal of Medicine*, *4*(2), 131–137. https://doi.org/10.32539/sjm.v4i2.119

Kodariah, L., Isti, B., Harahap, H. S., & Synthia, R. (2023). Pengaruh Induksi Timbal (Pb) Pada Mencit (Mus musculus) Terhadap Kadar Hemoglobin. *Jurnal Kesehatan Rajawali*, *13*(1), 8–11. https://doi.org/10.54350/jkr.v13i1.154

Kristiananda, D., Lisu Allo, J., Arien Widyarahma, V., Magistra Noverita, J., Dika Octa Riswanto, F., & Setyaningsih, D. (2022). Aktivitas Bawang Putih (Allium sativum L.) Sebagai Agen Antibakteri. In *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik (JIFFK)* (Vol. 19, Issue 1). www.unwahas.ac.id/publikasiilmiah/index.php/ilmufarmasidanfarmasiklinik

Lallo, S., Hardianti, B., Umar, H., Trisurani, W., Wahyuni, A., & Latifah, M. (2020). Aktivitas Anti Inflamasi dan Penyembuhan Luka dari Ekstrak Kulit Batang Murbei (Morus alba L.). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, *6*(1), 26–36. https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.14661

Lesmana, R., Goenawan, H., & Dewi, F. (2019). *Pedoman Penggunaan Tikus Sebagai Hewan Uji Laboratorium* (Sajuthi Dondin & Lubis Imelda, Eds.). EGC.

Li, J., Chen, J., Lan, H. Y., & Tang, Y. (2023). Role of C-Reactive Protein in Kidney Diseases. In *Kidney Diseases* (Vol. 9, Issue 2, pp. 73–81). S. Karger AG. https://doi.org/10.1159/000528693

Marrena, D. A., Nugroho, E. Y., & Farabi, F. M. (2023). Profil Kadar C-Reactive Protein (CRP), Rheumatoid Factor (RF) dan Limfosit sebagai Indikator Respon Imunitas Pada Lansia. *Jurnal Analis Kesehatan Klinikal Sains*, *11*(2). http://jurnal.univrab.ac.id/index.php/klinikal

Megha, K. B., Joseph, X., Akhil, V., & Mohanan, P. V. (2021). Cascade of immune mechanism and consequences of inflammatory disorders. In *Phytomedicine* (Vol. 91). Elsevier GmbH. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153712

Metkar, S. K., & Girigoswami, K. (2019). Diagnostic biosensors in medicine – A review. In *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology* (Vol. 17, pp. 271–283). Elsevier Ltd. https://doi.org/10.1016/j.bcab.2018.11.029

Mikaili, P., Maadirad, S., Moloudizargari, M., Sh, A., & Sarahroodi, S. (2013). Therapeutic Uses and Pharmacological Properties of Garlic, Shallot, and Their Biologically Active Compounds. In *Iran J Basic Med Sci* (Vol. 16). www.emolecules.com

Miller, L. J., & Chinnadurai, S. K. (2023). Beyond the Five Freedoms: Animal Welfare at Modern Zoological Facilities. In *Animals* (Vol. 13, Issue 11). MDPI. https://doi.org/10.3390/ani13111818

Nariya, B., Patel, B. R., Patel, A. G., Nariya, B., & Patel, B. (2017). A Review On Potential Families Of Anti-inflammatory Activity. *Pharma Science Monitor*, *8*(1), 168–181. http://www.pharmasm.com

National Research Council (U.S.). Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals., & Institute for Laboratory Animal Research (U.S.). (2011). *Guide for the care and use of laboratory animals*. National Academies Press.

Necas, J., & Bartosikova, L. (2013). Carrageenan: a review. *Veterinarni Medicina*, *58*(4), 187–205.

Negreiros, E., Bueno da Silveira, T. M., Fortier, S. C., & Chiattone, C. S. (2024). Evaluation of C-reactive protein and its prognostic relationship in patients with Hodgkin's Lymphoma. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.11.005

Nehring Sara M, Goyal Amandeep, & Patel Bhupendra C. (2023). *C Reaktive Protein*. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing.

Ngwa, D. N., & Agrawal, A. (2019). Structure-function relationships of C-reactive protein in bacterial infection. *Frontiers in Immunology*, *10*(FEB). https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00166

Nugroho, A. E. (2018). *Farmakologi Obat-obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan dunia Kesehatan* (kedua). PUSTAKA PELAJAR.

Nurprilinda Marliana, Yusuf Muhammad, Carolina Putria, Ardiansyah Diki, Kurnia Shinta Dwi, Sukara M.A.A, Nurhayati Etiek, Ajeng Diyan, Hasmar Wahyu Nuraini, Adri Tenri Ayu, Janah Raudatul, Antari Gusti A.A, Inaku Chikita, Abdulkadir Widy Susanti, & Ichsan AI. (2024). *Patofisiologi* (HN Muhammad Rustam & Rabgki La, Eds.). Eureka Media Aksara.

Otto, G. M., Franklin, C. L., & Clifford, C. B. (2015). Chapter 4 - Biology and Diseases of Rats. In *Laboratory Animal Medicine: Third Edition* (pp. 151–207). Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409527-4.00004-3

Pacholczyk-Sienicka, B., Modranka, J., & Ciepielowski, G. (2024). Comparative analysis of bioactive compounds in garlic owing to the cultivar and origin. *Food Chemistry*, *439*. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.138141

Pahwa, R., Goyal, A., & Jialal, I. (2023). *Chronic Inflammation*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493173/

Palestin, L. L., & Kresnamurti, A. (2020). Antiinflammatory Study of Fish Oil in Rats (Rattus Norvegicus L.) Induced by Carragenan. *Jurnal Sains Farmasi*, *1*(1).

Perez, C., Canal, J. R., Dominguez, E., Campillo, J. E., Guillen, M., & Torres, M. D. (1997). *Individual housing influences certain biochemical parameters in the rat* (Vol. 31).

Pope, J. E., & Choy, E. H. (2021). C-reactive protein and implications in rheumatoid arthritis and associated comorbidities. In *Seminars in Arthritis and Rheumatism* (Vol. 51, Issue 1, pp. 219–229). W.B. Saunders. https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.11.005

Pudiarifanti, N., & Farizal, J. (n.d.). Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Bawang Putih Tunggal terhadap Staphylococcus aureus. *Jurnal Farmasi Higea*, *14*(1), 2022.

Ramamoorthy, S., & Cidlowski, J. A. (2016). Corticosteroids. Mechanisms of Action in Health and Disease. In *Rheumatic Disease Clinics of North America* (Vol. 42, Issue 1, pp. 15–31). W.B. Saunders. https://doi.org/10.1016/j.rdc.2015.08.002

Ratonamo, R., & Saitakela, M. (2021). *SIstem Pakar Diagnosa Hama dan Penyakit Bawang Putih Menggunakan Metode Dempster Shafer*.

Rekomendasi Perhimpunan Rheumatologi Indonesia (IRA). (2014). *Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid*.

Rukmana, R. (1995). *Budidaya Bawang Putih*. Kanisius.

Santosa, B. (2020). *Teknik Elisa Metode Elisa Untuk Pengukuran Protein Metallothionein Pada Daun Padi Ir Bagendit*.

Saparinto, C., & Susiana, R. (2016). *Grow Your Own medical Plant* (Maya, Ed.).

Sari, K. A., Ayuchecaria, N., Febrianti, R. D., & Alfiannor, M. M. (2019). Analisis Kuantitatif Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L.) di Banjarmasin dengan Metode Spektrofotometri UV-Visible. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, *2*(1), 7–17.

Sembiring, D. B. (2021). C-Reactive Protein. *Majalah Ilmiah Methoda*, *11*(1), 35–39. https://doi.org/10.46880/methoda.Vol11No1.pp35-39

Setyani, W., Setyowati, H., Ayuningtyas, D., Yogyakarta, D., Penelitian dan Pengembangan, D., Industri Jamu Borobudur, P., & Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi, S. (2016). *Pemanfaatan Ekstrak Terstandariisasi Daun Som Jawa (Talinum paniculatum (Jacq.) Gaertn) Dalam Sediaan Krim Antibakteri Staphylococcus aureus*. *13*(1), 44–51.

Singh, R., Singh, K., & Radha Singh, C. (2019). Garlic: A spice with wide medicinal actions. *~ 1349 ~ Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, *8*(1).

Sproston, N. R., & Ashworth, J. J. (2018). Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 9, Issue APR). Frontiers Media S.A. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754

Suryandari, S. S., Queljoe, E. De, & Datu, O. S. (2021). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sesewanua (Clerodendrum squamatum Vahl.) Terhadap Tikus Putih (Rattus norvegicus L.) yang diinduksi Karagenan. *Pharmacon*, *10*(3).

Tandi, J., Wulandari, A., Tandi ProgramStudiS, J., & STIFA Pelita Mas, F. (2017). Efek Ekstrak Etanol Daun Gendola Merah (Basella alba L.) terhadap Kadar Kreatinin. *Galenika Journal of Pharmacy)*, *3*(2), 93–102. https://doi.org/10.22487/j24428744.2017.v3.i2.8813

Tesfaye, A. (2021). Revealing the Therapeutic Uses of Garlic (Allium sativum) and Its Potential for Drug Discovery. In *Scientific World Journal* (Vol. 2021). Hindawi Limited. https://doi.org/10.1155/2021/8817288

Thakur, V. K., & Thakur, M. K. (2015). *Handbook of Polymers for Pharmaceutical Technologies* (Vol. 2). Scrivener.

Tjay, T. H., & Rahardja, K. (2002). *Obat-Obat Penting*.

Törnqvist, E., Annas, A., Granath, B., Jalkesten, E., Cotgreave, I., & Öberg, M. (2014). Strategic focus on 3R principles reveals major reductions in the use of

animals in pharmaceutical toxicity testing. *PLoS ONE*, *9*(7). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101638

Utami, W., Aziz, H. A., Fitriani, I. N., Zikri, A. T., Mayasri, A., & Nasrudin, D. (2020). In silico anti-inflammatory activity evaluation of some bioactive compound from ficus religiosa through molecular docking approach. *Journal of Physics: Conference Series*, *1563*(1). https://doi.org/10.1088/1742-6596/1563/1/012024

Vuković, S., Popović-Djordjević, J. B., Kostić, A., Pantelić, N. D., Srećković, N., Akram, M., Laila, U., & Katanić Stanković, J. S. (2023). Allium Species in the Balkan Region—Major Metabolites, Antioxidant and Antimicrobial Properties. In *Horticulturae* (Vol. 9, Issue 3). MDPI. https://doi.org/10.3390/horticulturae9030408

Wati, D. P., Ilyas, S., & Yurnadi. (2024). *Prinsip Dasar Tikus sebagai Model Penelitian*. https://www.researchgate.net/publication/378012784

White, K., & Zellner, J. (2008). Onion. *The Science, Culture and Politics of Food Spring*, .

Widiartini, W., Siswati, E., Setiyawati, A., Rohmah, I. M., & Prastyo, E. (2013). *Pengembangan Usaha Produksi Tikus Putih (Rattus norvegicus) Tersertifikasi Dalam Upaya Memenuhi Kebutuhan Hewan Laboratorium*.

Williams, D. M. (2018). Clinical pharmacology of corticosteroids. *Respiratory Care*, *63*(6), 655–670. https://doi.org/10.4187/respcare.06314

Wilmana P F, & Sulistia G G. (2007). *Analgesik-Antipiretik, Analgesik-Anti-inflamasi non steroid dan Obat-obat Pirai*.

You, B. R., Yoo, J. M., Baek, S. Y., & Kim, M. R. (2019a). Anti-inflammatory effect of aged black garlic on 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced dermatitis in mice. *Nutrition Research and Practice*, *13*(3), 189–195. https://doi.org/10.4162/nrp.2019.13.3.189

You, B. R., Yoo, J. M., Baek, S. Y., & Kim, M. R. (2019b). Anti-inflammatory effect of aged black garlic on 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced dermatitis in mice. *Nutrition Research and Practice*, *13*(3), 189–195. https://doi.org/10.4162/nrp.2019.13.3.189

Yusuf M, Sari Putri Indah, & Wijaya Awaluddin. (2021). Efek Antiinflamasi Ekstrak etanol Daun Lamun (Enhalus acoroides) Terhadap Mencit (Mus musculus) Jantan yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Ilmiah Manuntang*.

Zarghi, A., & Arfaei, S. (2011). Selective COX-2 Inhibitors: A Review of Their Structure-Activity Relationships. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*.

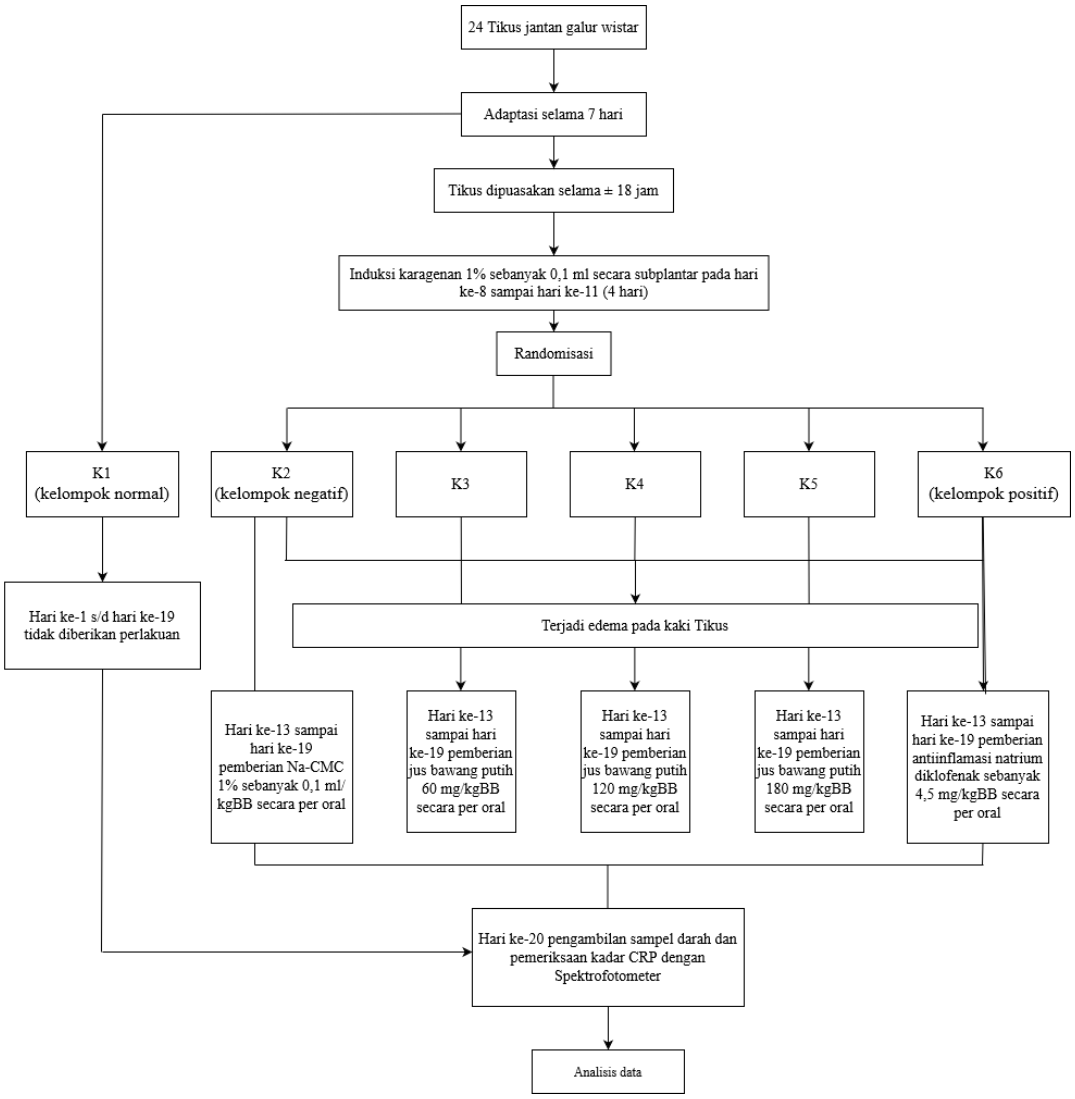
Zhang, H., Shang, C., Tian, Z., Amin, H. K., Kassab, R. B., Abdel Moneim, A. E., & Zhang, Y. (2020). Diallyl Disulfide Suppresses Inflammatory and Oxidative Machineries following Carrageenan Injection-Induced Paw Edema in Mice. *Mediators of Inflammation*, *2020*. https://doi.org/10.1155/2020/8508906

Zhang, L., Ma, X., Shi, R., Zhang, L., Zhao, R., Duan, R., Qin, Y., Gao, S., Li, X., Duan, J., & Li, J. (2023). Allicin ameliorates imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation via disturbing the interaction of keratinocytes with IL-17A. *British Journal of Pharmacology*, *180*(5), 628–646. https://doi.org/10.1111/bph.15983

Zhang, X., Wu, X., Hu, Q., Wu, J., Wang, G., Hong, Z., & Ren, J. (2019). Mitochondrial DNA in liver inflammation and oxidative stress. In *Life Sciences* (Vol. 236). Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.05.020

L A M P I R A N

Lampiran 1. Alur Penelitian



Lampiran 2. Time Table

No	Kegiatan	2024	2025					
		Agustus	Maret	April	Mei	Juni	Juli	Agustus
1.	Pengajuan kode etik							
2.	Pembelian hewan uji dan pakan							
3.	Pembelian bahan							
4.	Trial							
5.	Induksi							
6.	Perlakuan							
7.	Pengumpulan data							
8.	Analisis							
9.	Penyusunan							

Lampiran 3. Rincian Anggaran Biaya (RAB)

No	Komponen Pembiayaan	volume	satuan	Harga satuan (Rp)	Jumlah (Rp)
1	Kode etik	1	-	300.000	300.000
2	Determinasi tanaman	1	-	200.000	200.000
3	Bawang putih	1/4	kg		10.000
4	Tikus	24	ekor	40.000	960.000
5	karagenan	100	mg	1.200.000	1.200.000
6	Tabung EDTA	50	pcs	50.000	50.000
7	Serbuk kayu	10	kg	20.000	20.000
8	Pakan	5	kg	12.000	60.000
9	Spuit	1	pcs	5.000	5.000
10	Sonde tikus	1	pcs	25.000	25.000
11	Na-CMC	100	mg	80.000	80.000
12	Aquadest	1	liter	10.000	10.000
13	Ketamin	1	liter	200.000	200.000
Total					3.120.000