

Potensi Daun Tembelean (*Lantana Camara Linn.*) Sebagai Anti-Agregasi Platelet dan Anti-Inflamasi Secara *In Vivo*

(Anti-Platelet Aggregation and Anti-Inflammatory Effect from Ethanol Extract Of Tembelean Leaves (*Lantana Camara Linn.*) In Vivo)

NI MADE DWI SANDHIUTAMI, YESI DESMIATY, NATTIKA SARI DARMASTUTI,
FAHRI MUHAMMAD

Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta

Diterima 11 Juni 2019, Disetujui 3 Maret 2020

Abstrak: Aterosklerosis merupakan penyakit inflamasi kronis yang dapat dicegah dengan bahan yang memiliki aktivitas anti-inflamasi serta mengurangi pembentukan trombus di pembuluh darah. Daun tembelean (*Lantana camara* Linn.) mengandung flavonoid, saponin, dan minyak atsiri yang memiliki potensi penghambatan agregasi platelet dan anti-inflamasi. Penelitian ini bertujuan menguji aktivitas anti-agregasi platelet dan anti-inflamasi daun tembelean secara *in vivo*. Uji anti-agregasi platelet dilakukan pada mencit dengan menilai penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP. Mencit dibagi dalam kelompok normal, kontrol positif yang diberi clopidogrel dan 3 kelompok uji yang diberi ekstrak daun tembelean dosis 2,5; 5; 10 g/kg. Uji anti-inflamasi secara *in vivo* pada tikus menggunakan metode Winter dengan karagenan 1% intraplantar sebagai penginduksi. Terjadi penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP yang signifikan pada pemberian daun tembelean dengan dosis 2,5 dan 5 g/kg BB yaitu sebesar 5,47% dan 12,28% dibandingkan dengan kelompok normal. Kontrol positif dan dosis 10 g/kg BB memberikan efek setara. Pada uji anti-inflamasi, dosis 3,2 dan 6,4 g/kgBB daun tembelean memberikan nilai persentase penghambatan yang tidak berbeda bermakna dengan natrium diklofenak terhadap udema tapak kaki tikus. Daun tembelean berpotensi sebagai anti-agregasi platelet dan anti-inflamasi.

Kata Kunci: *Lantana camara Linn.*, daun tembelean, anti-agregasi platelet, anti-inflamasi

Abstract: Atherosclerosis is chronic inflammatory disease that can be prevented with anti-inflammatory activity agents and reduce thrombus formation in blood vessels. Tembelean leaves (*Lantana camara* Linn.) contain flavonoids, saponins, and essential oils which potential to inhibit platelet aggregation and be anti-inflammatory. This study aimed to test the *in vivo* anti-platelet aggregation and anti-inflammatory activity of tembelean leaves. Platelet anti-aggregation test was carried out on mice by assessing the decrease in plasma absorbance after addition of ADP. Mice were divided into normal group, positive control group which was given clopidogrel and 3 test groups which were given Tembelean leaf extract at a dose of 2.5, 5, 10 g/kgBW. *In vivo* anti-inflammatory test used the Winter method with intraplantar 1% carrageenan as inducer. There was a significant decrease in plasma absorbance after addition of ADP at doses of 2.5 and 5 g/kgBW of tembelean leaves i.e 5.47% and 12.28% compared to the normal group. Positive control and dose of 10 g/kgBW gave the same effect. In anti-inflammatory test, the doses of 3.2 and 6.4 g/kgBW of tembelean leaves gave percentage value of inhibition which was not significantly different with diclofenac sodium. Tembelean leaves potentially as anti-platelet aggregation and anti-inflammatory properties.

Keywords: *Lantana camara Linn.*, tembelean leaves, platelet anti-aggregation, anti-inflammatory

* Penulis korespondensi
e-mail: dwisandhiutami@gmail.com

PENDAHULUAN

PENYAKIT kardiovaskular (PKV) adalah penyebab kematian utama di dunia. Diperkirakan sekitar 17 juta orang meninggal disebabkan penyakit kardiovaskular pada tahun 2005, yang menunjukkan 30% dari seluruh kejadian kematian secara global. Kejadian penyakit kardiovaskular semakin meningkat, diperkirakan sekitar tiga sampai empat kali lebih tinggi pada negara-negara berkembang. Hingga tahun 2030 diperkirakan masih terdapat hampir 23 juta orang meninggal karena penyakit kardiovaskular, terutama karena serangan jantung dan stroke⁽¹⁾.

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan PKV dengan morbiditas tersering^(2,3). Etiologi utama PJK adalah terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah atau disebut dengan aterosklerosis⁽⁴⁾. Aterosklerosis termasuk dalam penyakit inflamasi karena melibatkan mediator inflamasi dalam prosesnya. Saat LDL terakumulasi di tunika intima, LDL mengaktifasi endotel untuk menghasilkan *leukocyte adhesion molecules* dan kemokin yang berfungsi meningkatkan agregasi monosit dan sel T. Monosit kemudian berubah menjadi makrofag dan melepaskan sitokin, protease, dan molekul vasoaktif. Sel T mengenali antigen lokal pada lesi dan melepaskan sitokin proinflamasi, sehingga menyebabkan inflamasi lokal dan pembentukan plak⁽²⁾.

Aterosklerosis merupakan penyakit inflamasi kronis yang dapat dicegah dengan bahan yang memiliki aktivitas antiinflamasi serta mengurangi pembentukan bekuan darah (trombus) di pembuluh darah sehingga secara medis dapat dicegah dengan agen antiinflamasi dan antiplatelet. Agen antiplatelet seperti asetosal, klopidrogel, dipiridamol, dan tiklopidin bersifat terbatas pada penggunaan terus menerus karena terdapat beberapa efek samping seperti sakit kepala, kram perut, muntah, dan ulserasi⁽⁵⁾. Dengan adanya efek samping dari obat sintesis tersebut, kini masyarakat mulai beralih ke pengobatan herbal. Salah satu tanaman asli Indonesia yang saat ini sedang dikembangkan sebagai bahan obat adalah daun tembelean (*Lantana camara Linn.*) yang telah digunakan secara tradisional sebagai obat bengkak, rematik, keputihan, dan penurun panas⁽⁶⁾. Senyawa kimia yang terdapat dalam daun tembelean (*Lantana camara Linn.*) antara lain minyak atsiri, penyusun fenolik, flavonoid, karbohidrat, protein, alkaloid, glikosida, oligosakarida, kinin, saponin, steroid, triterpenoid, seskuiterpen, dan tannin⁽⁶⁻⁸⁾.

Pada penelitian Hidayati dkk⁽⁹⁾, kandungan *Lantana camara Linn.* yang mengandung saponin, flavonoid, dan minyak atsiri memiliki efek antiinflamasi seperti

mekanisme kerja saponin yang mampu berinteraksi dengan banyak membran lipid, flavonoid dengan mekanisme kerja menghambat jalur metabolisme asam arakidonat, pembentukan prostaglandin dan mediator inflamasi lainnya, minyak atsiri dengan mekanisme dapat menghambat agregasi platelet dengan cara menghambat tromboksan sehingga juga berperan dalam dalam efek antiinflamasi. Sedangkan pada penelitian Ratnaning membuktikan bahwa ekstrak kulit buah jeruk purut (*Citrus hystrix D.C.*) yang mengandung flavonoid, minyak atsiri, dan saponin memiliki potensi dalam menghambat agregasi platelet. Flavonoid terbukti dapat menghambat agregasi platelet dengan menghambat jalur metabolisme siklooksigenase, pada minyak atsiri dapat meningkatkan efek antiplatelet dengan menghambat agregasi platelet oleh induksi ADP (*adenosine-5-diphosphate*), sedangkan pada saponin dapat menghambat aksi dari ion kalsium⁽¹⁰⁾. Daun tembelean (*Lantana camara Linn.*) mengandung flavonoid, saponin, dan minyak atsiri yang diduga memiliki potensi penghambatan agregasi platelet oleh induksi ADP dan antiinflamasi, sehingga perlu dilakukan pengujian aktivitas antiplatelet dan antiinflamasi dari ekstrak etanol 70% daun tembelek pada mencit secara *in vivo*.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Daun tembelean (*Lantana camara Linn.*) yang diperoleh dari Balai penelitian tanaman rempah dan obat (BALITRO) Bogor, hewan uji mencit jantan galur DDY berumur 2-3 bulan dengan bobot 25-35 g, sebanyak 25 ekor. Tikus jantan galur *Sprague dawley*, Hewan coba diperoleh dari Departemen Ilmu Peternakan, Fakultas Peternakan, Institut Pertanian Bogor. Karagenan (Indoplant, Yogyakarta), etanol 70%, aquadest, kertas saring, NaCl 0,9%, tween 80, clopidrogel, ADP (*adenosine-5-diphosphate* (Sigma Aldrich)).

Alat. S spuit 1,0 mL, jarum oral (sonde), pleistimometer, lancet steril/silet, kandang mencit, holder, timbangan mencit, neraca analitik, maserator/stirrer, vakum rotavapor, spektrofotometer UV-Vis, inkubator, alat sentrifuga, tabung sentrifuga (eppendorf), mikropipet, batang pengaduk, kapas, alat-alat gelas, blender.

METODE. Pengujian Antiplatelet. Penelitian pengujian antiplatelet secara *in vivo* dengan menggunakan hewan coba mencit dengan menilai penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP. Sebelum digunakan dalam penelitian mencit diaklimatisasi terlebih dahulu atau mencit dipelihara terlebih dahulu \pm 1 minggu untuk penyesuaian

lingkungan, menyeragamkan makanan serta mengontrol kesehatan dan berat badan dan dilakukan penyiapan bahan uji. Mencit dibagi dalam 5 kelompok yang terdiri dari kelompok normal, kelompok kontrol positif yang diberi clopidogrel dan 3 kelompok uji yang diberi ekstrak etanol 70% daun tembelean. Kelompok I berupa kontrol positif (clopidogrel), kelompok II berupa kontrol normal larutan aquadest dengan 0,1% tween 80, kelompok III berupa ekstrak etanol 70% daun tembelek dosis 2,5 g/kg BB, kelompok IV berupa ekstrak etanol 70% daun tembelek dosis 5 mg/kg BB, kelompok V berupa ekstrak etanol 70% daun tembelek dosis 10 mg/kg BB. Sediaan uji diberikan setiap hari selama 9 hari. Parameter yang digunakan, yaitu penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP yang diukur pada hari ke-0 dan hari ke-9.

Pengukuran Penurunan Serapan Plasma Setelah Penambahan ADP. Sampel darah diperoleh dari vena sinus orbital dibagian mata, darah yang keluar ditampung dengan tabung eppendorf yang sebelumnya ditambahkan dengan natrium sitrat kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 1500 rpm selama 15 menit, diperoleh plasma darah kemudian plasma darah diambil sebanyak 250 μ L lalu ditambah NaCl 0,9% sebanyak 3 mL kemudian diukur serapan plasma dengan spektrofotometer dengan panjang gelombang 600 nm. Serapan plasma diukur kembali setelah diberikan ADP sebagai penginduksi agregasi platelet dan inkubasi pada suhu 37°C selama 20 menit. Pengukuran serapan plasma dihitung dengan menghitung persentase selisih serapan plasma sebelum dan setelah pemberian penginduksi agregasi platelet ADP, berikut cara perhitungannya:

$$= \frac{A - B}{A} \times 100\%$$

% Penurunan serapan plasma setelah pemberian ADP pada hari ke-0 dan ke-9

A : Serapan plasma sebelum diberikan penginduksi ADP

B : Serapan plasma setelah diberikan penginduksi ADP

Diperoleh data % penurunan serapan plasma setelah pemberian ADP pada hari ke-0 dan ke-9 dari lima kelompok dihitung selanjutnya dievaluasi secara statistik⁽¹⁰⁾.

Pengujian Efek Anti-inflamasi. Percobaan penentuan aktifitas anti-inflamasi dilakukan dengan menggunakan metode pembentukan edema pada telapak kaki tikus (metode Winter). Sebelum dilakukan percobaan, tikus putih dipuasakan terlebih dahulu \pm 18 jam dengan tetap diberikan minum. Dilakukan pengukuran volume awal telapak kaki tikus. Kemudian tikus diberikan sediaan uji terlebih dahulu secara oral (masing-masing dosis 1,6 g/

kgBB; 3,2 g/kgBB dan; 6,4 g/kgBB). Setelah 30 menit, kaki tikus diinduksi dengan karagenan 1% sebanyak 0,2 mL/200 BB tikus secara intraplantar. Setelah itu diukur volume edema telapak kaki tikus dengan menggunakan alat pletismometer selama 5 jam dengan interval waktu tiap satu jam (jam ke-0, 1, 2, 3, 4, 5). Perhitungan DDK adalah sebagai berikut:

$$DDK = \frac{(V_n - 1 + V_n)(t_n - t_{n-1})}{2}$$

Keterangan

- V_n : Volume kaki tikus pada jam ke-n
- V_{n-1} : Volume kaki tikus pada jam ke-1
- t_n : Jam ke-n
- t_{n-1} : Jam ke- (n-1)

Persentase penghambatan anti-inflamasi yang terjadi pada kelompok uji dapat dihitung dengan menggunakan rumus :

$$\% \text{ penghambatan anti-inflamasi} = \frac{\text{nilai rata-rata DDK uji}}{\text{nilai rata-rata DDK kontrol negatif}} \times 100\%$$

Kemudian dihitung persentase efektifitas anti-inflamasi dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ efektifitas anti-inflamasi} = \frac{\% \text{ anti-inflamasi uji}}{\% \text{ anti-inflamasi Na diklofenak}} \times 100\%$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

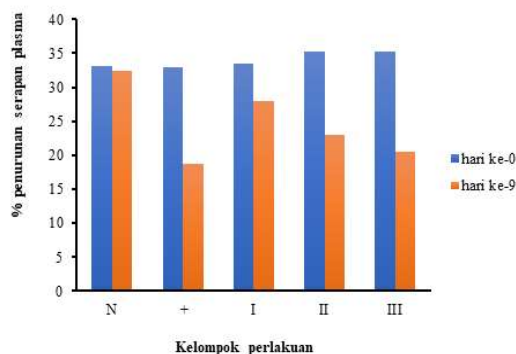
Hasil Pengukuran Penurunan Serapan Plasma setelah Penambahan ADP. Penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP pada hari ke-0. Pengukuran penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP hari ke-0 dilakukan untuk mengetahui waktu koagulasi sebelum perlakuan (kondisi awal). Rata-rata penurunan serapan plasma pada keadaan normal (keadaan awal) berkisar antara 32,97% - 35,21%. Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya, kisaran normal penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP yakni berkisar 33,33% – 34,91%⁽¹¹⁾. Berdasarkan analisis statistik, penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP hari ke-0 pada seluruh kelompok tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$).

Penurunan Serapan Plasma Setelah Penambahan ADP pada Hari Ke-9. Rata-rata penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP pada semua kelompok kecuali kontrol normal berkisar antara 18,78% – 27,95%. Hal tersebut membuktikan bahwa pengujian anti-agregasi platelet yang dipakai berhasil meningkatkan penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP yang berbeda bermakna dengan kontrol normal. Berdasarkan hasil analisis statistik, penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP hari ke-9 seluruh kelompok terdapat

perbedaan bermakna ($p < 0,05$). Terdapat peningkatan pada penurunan serapan plasma pada kontrol positif clopidogrel sebesar 14,18% dibandingkan kontrol normal dengan peningkatan penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP sebesar 0,71% dan terdapat perbedaan bermakna. Pada kelompok ekstrak etanol 70% daun tembelean dosis 2,5 g/kg BB dan 5 g/kg BB masing-masing ada peningkatan yang bermakna pada penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP sebesar 5,47% dan 12,28% dibandingkan dengan kelompok normal. Pada kelompok kontrol positif tidak terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok ekstrak etanol 70% daun tembelean dosis 10 g/kg BB. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok ekstrak etanol 70% daun tembelean dosis 10 g/kg BB dapat meningkatkan penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP yang sebanding dengan kontrol positif clopidogrel.

Berdasarkan grafik (gambar 1) dapat diketahui bahwa terjadi perubahan penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP selama penelitian berlangsung. Peningkatan penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP terjadi pada hari ke-9 kecuali kontrol normal. Selama pengujian tampak terjadi penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP terutama pada kelompok kontrol positif clopidogrel dan ekstrak tembelean dosis 10 g/kg BB. Adanya peningkatan pada penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP diakibatkan dari mekanisme kerja clopidogrel yang menyebabkan penghambatan reseptor P2Y₁₂ secara *irreversible* pada platelet sehingga respon ADP (*Adenosine diphosphate*) untuk agregasi platelet berkurang⁽¹²⁾.

Penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP yang meningkat tampak terjadi pada kelompok ekstrak etanol 70% daun tembelean dosis 2,5g/

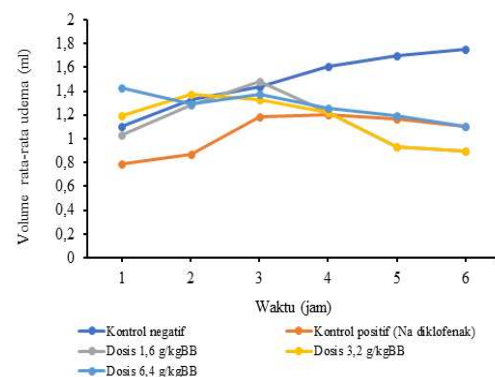


Gambar 1. Grafik penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP hari ke-0 dan hari ke-9 pada kelompok normal (N), klopidogrel (+), ekstrak etanol 70% daun tembelean dosis 2,5 g/kgBB (I), ekstrak etanol 70% daun tembelean dosis 5 g/kgBB (II), ekstrak etanol 70% daun tembelean dosis 10 g/kgBB (III).

kg BB, 5 g/kg BB, 10 g/kg BB. Pada dosis 10 g/kg BB paling efektif dalam meningkatkan penurunan serapan plasma yang sebanding dengan kontrol positif clopidogrel. Peningkatan penurunan serapan plasma tersebut menunjukkan adanya aktivitas antiplatelet pada ekstrak etanol 70% daun tembelean, aktivitas tersebut diduga berasal dari senyawa flavonoid, saponin, dan minyak atsiri. Senyawa flavonoid dapat menghambat agregasi platelet dengan cara menghambat sintesis asam arakidonat yang menyebabkan sintesis tromboksan A₂ terhambat sehingga agregasi platelet terhambat. Minyak atsiri dapat menghambat induksi ADP pada proses agregasi platelet. Saponin dapat menghambat aksi dari ion kalsium, dimana pada saat platelet beragregasi ion kalsium berperan sebagai promotor vasokonstriksi di pembuluh darah⁽¹³⁾.

Hasil Pengujian Anti-inflamasi. Sediaan uji dapat menurunkan volume udem telapak kaki tikus pada jam ke-3 setelah diinduksi karagenan. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan uji dapat menghambat peningkatan volume udem. Selain dengan melihat peningkatan dan penurunan volume edema pada telapak kaki tikus, penilaian terhadap efektivitas obat anti-inflamasi juga dapat dilihat dari perhitungan DDK (Daerah Dibawah Kurva). Semakin tinggi nilai DDK, maka akan semakin kecil efektivitas sediaan uji. Sebaliknya semakin kecil DDK maka akan semakin besar efektifitasnya terhadap obat anti-inflamasi.

Dari hasil nilai DDK yang didapat dari semua kelompok perlakuan, nilai DDK kontrol negatif memiliki nilai yang paling tinggi dibandingkan sediaan uji lainnya. Ini menunjukkan bahwa sediaan uji ekstrak etanol daun tembelean dan kontrol positif memiliki efek anti-inflamasi. Pada dosis 6,4 g/kgBB memiliki nilai DDK terendah jika dibandingkan dengan kelompok dosis lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa dosis 6,4 g/kgBB memiliki efektifitas sebagai anti-inflamasi.



Gambar 2. Kurva hubungan antara volume udem dengan waktu.

Tabel 1. Nilai daerah dibawah kurva dari kelompok pengujian.

Kelompok	Rata-rata DDK ± SD (g.jam/ml)
Na diklofenak	5.35 ± 0.28
Kontrol negatif	7.51 ± 0.40
Dosis 1,6 g/kgBB	6.37 ± 0.31
Dosis 3,2 g/kgBB	5.90 ± 0.23
Dosis 6,4 g/kgBB	5.87 ± 0.32

Persentase Penghambatan dan Efektivitas Penurunan Udema Telapak Kaki Tikus. Dari nilai rata-rata DDK dapat juga dihitung nilai persentase penghambat udema telapak kaki tikus dari selisih nilai rata-rata DDK kontrol positif (natrium diklofenak) dan sediaan uji (ekstrak daun tembelean) terhadap kontrol negatif (tanpa perlakuan).

Berdasarkan perhitungan persentase penghambatan udema telapak kaki tikus, ketiga dosis dapat meningkatkan penghambatan pada udem telapak kaki tikus. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna persentase penghambatan dari ekstrak daun tembelean antara kontrol positif (natrium diklofenak), dosis 3,2; dan 6,4 g/kgBB. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak daun tembelean dengan dosis 3,2 g/kgBB dan 6,4 g/kgBB dapat menghambat udema telapak kaki tikus dan tidak berbeda dengan natrium diklofenak.

Berdasarkan perhitungan persentase efektivitas penurunan udema telapak kaki tikus, ketiga dosis dapat meningkatkan persentase efektivitas pada penurunan udem telapak kaki tikus. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna persentase efektivitas pada penurunan udem telapak kaki tikus antara kontrol positif (natrium diklofenak), dosis 3,2 dan 6,4 g/kgBB. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak daun tembelean dengan dosis 3,2 g/kgBB dan 6,4 g/kgBB dapat meningkatkan persentase efektivitas pada penurunan udem telapak kaki tikus dan tidak berbeda dengan Na diklofenak.

Daun tembelean mengandung senyawa kimia yaitu minyak atsiri, fenol, flavonoid, alkaloid, glikosida, saponin dan tannin⁽¹⁴⁾. Pada penelitian yang dilakukan Bhakta D dan Ganjewala D, dilaporkan bahwa daun tembelean (*Lantana camara L.*) memiliki aktivitas sebagai antioksidan⁽¹⁵⁾. Antioksidan berperan untuk melindungi sel dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Banyaknya radikal bebas mengakibatkan stress oksidatif didalam tubuh yang terlibat dalam perkembangan beberapa penyakit salah satunya inflamasi. Senyawa flavonoid yang terkandung dikenal memiliki aktivitas biologis antara lain sebagai anti-inflamasi⁽¹⁶⁾. Beberapa flavonoid dari sumber tumbuh-tumbuhan dapat mengurangi regulasi dari *cyclooxygenase-2* sehingga banyak

Tabel 2. Persentase penghambatan udem terhadap nilai DDK .

Kelompok perlakuan	Persentase penghambatan anti-inflamasi (%)
Natrium Diklofenak	28,75
Dosis 1,6 g/kgBB	15,21
Dosis 3,2 g/kgBB	21,44
Dosis 6,4 g/kgBB	21,77

Tabel 3. Persentase efektivitas penurunan udema terhadap nilai DDK.

Kelompok perlakuan	Persentase efektivitas anti-inflamasi (%)
Dosis 1,6 g/kgBB	52,90
Dosis 3,2 g/kgBB	74,57
Dosis 6,4 g/kgBB	75,72

tanaman yang mengandung flavonoid digunakan secara tradisional sebagai anti-inflamasi⁽¹⁷⁾. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Gidwani BK dkk., daun tembelean dapat memberikan efek anti-inflamasi dan analgesik yang signifikan⁽¹⁸⁾.

Penelitian ini dapat sebagai dasar penelitian lebih lanjut dalam usaha pengembangan obat tradisional dan sebagai upaya peningkatan kesehatan masyarakat dapat memberikan informasi ilmiah tentang ekstrak etanol 70% daun tembelean yang dapat digunakan sebagai alternatif dalam pengobatan antiplatelet dan anti-inflamasi sehingga dapat dikembangkan menjadi fitofarmaka.

SIMPULAN

Ekstrak etanol 70% daun tembelean (*Lantana camara L.*) dosis 2,5; 5; dan 10 g/kg BB memberikan efek anti-agregasi platelet dan peningkatan dosis mampu meningkatkan aktivitas. Dosis 10 g/kgBB mampu meningkatkan penurunan serapan plasma setelah penambahan ADP yang tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif clopidogrel. Ekstrak etanol 70% daun tembelean (*Lantana camara L.*) memiliki efektivitas sebagai anti-inflamasi terhadap udema tapak kaki tikus. Dosis ekstrak daun tembelean 3,2 g/kgBB dan 6,4 g/kgBB efektif sebagai anti-inflamasi dengan nilai persentase penghambatan sebesar 21,44% dan 21,77% serta persentase efektivitas berturut-turut sebesar 74,57% dan 75,72%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada LPPM Fakultas Farmasi Universitas Pancasila yang telah membantu pembiayaan dalam penelitian ini dalam skema Hibah Penelitian Insentif Fakultas Farmasi Universitas Pancasila 2017, perjanjian no: 007/FF-UP/NPJ/PPI/V/2017.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Cardiovascular Disease (CVDs). http://www.who.int/nmh/publication/fact_sheet_cardiovascular.en. 2015. Diakses pada 05 Desember 2016.
2. Kumar V, Abul KA, Nelson F. Robbins and cotran pathologic basis of disease. China : Elsevier Saunders. 7th Ed. 2005.
3. WHO. Cardiovascular disease. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>. 2011. Diakses pada 5 Januari 2011
4. Hanson, GK. Inflammatory mechanisms in atherosclerosis. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2009. 7(1): 328-31.
5. Gunawan, SG, editor. Farmakologi dan terapi. Edisi 5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2007.
6. Venkatachalam T et al. Physicochemical and preliminary phytochemical studies on the *Lantana Camara Linn*. fruits. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2011. 3(1): 52-54.
7. Kensa VM. Studies on phytochemical screening and antibacterial activities of *Lantana camara Linn*. *Plant Sciences Feed*. 2011. 1(5): 74-79.
8. Kalita S et al. Phytochemical composition and in vitro hemolytic activity of *Lantana camara Linn*. (*Verbenaceae*) leaves. *Pharmacologyonline*. 2011. 59-67.
9. Hidayati, NA. Kandungan kimia dan uji antiinflamasi ekstrak etanol *Lantana camara L*. pada tikus putih (*Ratus norvegicus L.*). 2005. 5 (1): 10-17
10. Setyowati, R. Uji aktivitas antiplatelet dan trombolitik ekstrak etanol kulit buah jeruk purut (*Citrus hystrix*) in vitro. Skripsi. Jember: Fakultas Farmasi Universitas Jember. 2015.
11. Rahardjo, S. Uji efek anti-agregasi platelet ekstrak etanol 70% daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.). Jakarta. 2016.
12. Widowati W. Potensi fraksi aktif antioksidan kacang koro (*Mucuna pruriens*) dalam pencegahan aterosklerosis. Laporan Hasil Penelitian Hibah Bersaing Tahun Anggaran 2007/2008. Universitas Katolik Soegijapranata, Semarang. 2007.
13. Gambar diambil dari <http://www.botanical-online.com/florlantanacamaraangles.htm> pada 30 Oktober 2016 .
14. Syamsuhidayat SS, Hutapea RJ. Inventaris tanaman obat Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Jilid 1. 1991.
15. Bhakta D and Ganjewala D. Effect of Leaf on total phenolics, flavonoids and proanthocyanidins content and antioxidant activities in *Lantana camara (L)*. *India: Journal of Scientific Research*; 2009. p. 363-369.
16. NY Sreedhar. Synthesis and characterization of 4-hydroxy chalcones using PEG-400 as a recyclable solvent. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2010. 1(4): 480-486.
17. Park BK, Heo MYH, Kim HP. Inhibition of TPA-induced cyclooxygenase-2 expression and skin inflammation in mice by Wogonin, a plant flavone from *scutellaria radix*. *European Journal of Pharmacology*. 2001. 452: 153-157.
18. Gidwani BK, Bhargava S, Rao SP, et al. Analgesic, anti-inflammatory and anti-hemorrhoidal activity of aqueous extract of *Lantana camara Linn*. *Research J.Pharm and Tech*. 2009. 2(2): 381-378.