



**UJI EFEK ANTI INFLAMASI PERASAN DAUN BIDURI (*Calotropis gigantea*)  
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI  
DENGAN KARAGEN**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Program Studi Kedokteran Gigi (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Asal :	Hadiah	Kelas
Oleh	Pembatih	615.882
Terima Tgl	13 FEB 2007	BAR
I.U. Induk :		4
Nushatul Barirah		
NIM 021610101031		

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2006**

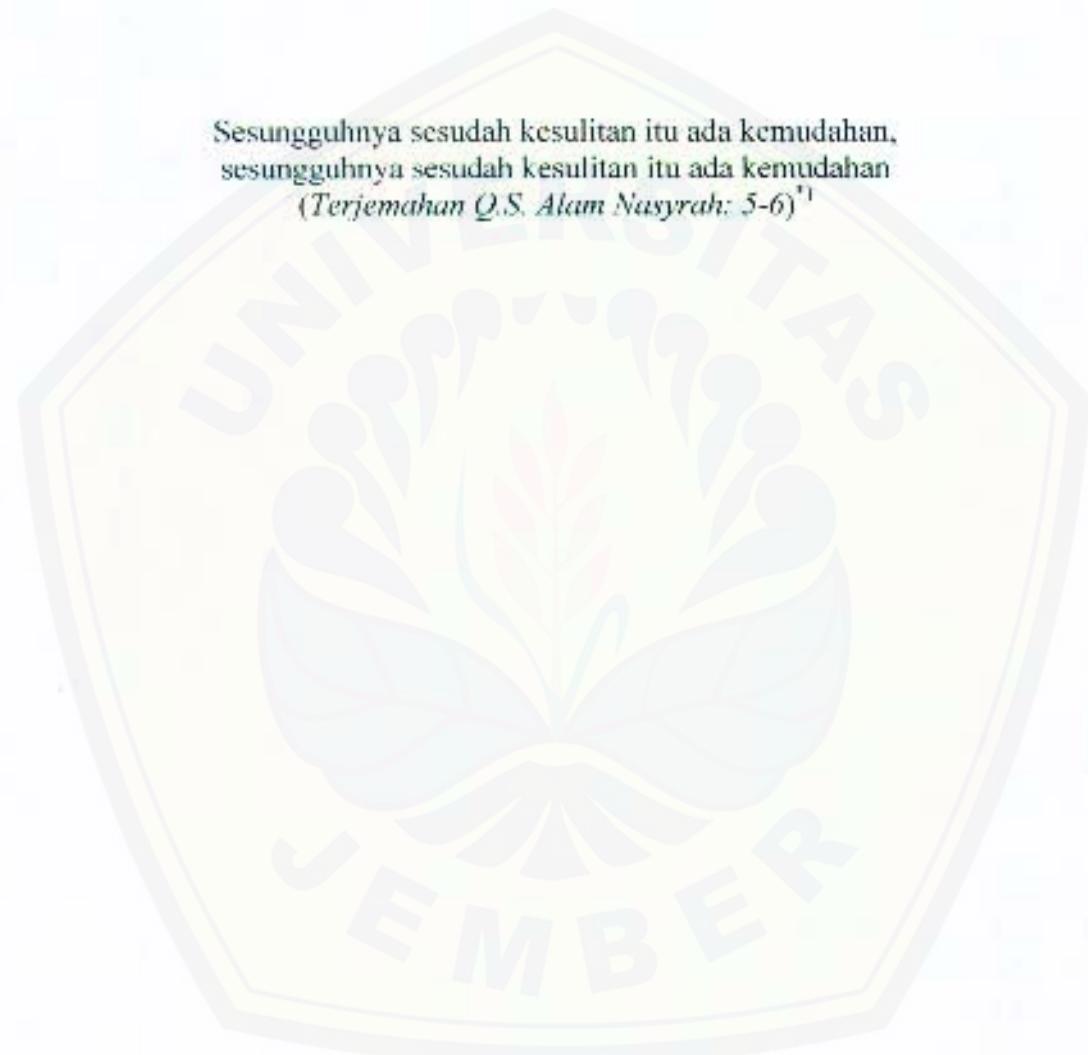
## PERSEMBAHIAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ibu ‘Mami tercinta’ Elok Susiana, S.Ag dan Ayah ‘Papa tersayang’ Drs. Miftahul Ma’arif. Segala pengorbanan tulus ikhlas tanpa akhir, untaian do'a tiada henti mengalir dan kasih sayang sepanjang jalan selalu teriring dalam setiap langkah Ananda. Restumu anugerah terindah bagiku, bahagiamu tujuan hidupku;
2. kakakku terkasih, Lu’luul Wardah, kakak iparku H. Aan Chunaifi, dan adikku tersayang, Jazilah Lailatun Nikmah, kasih tulus kalian mampu membuatku menjadi manusia paling beruntung;
3. guru-guruku dari TK sampai sekarang, para pamong SMU Taruna Nusantara, pengurus LPTIN, terimakasih atas ilmu dan pengalaman baru yang membuatku menatap dunia dan masa depan dengan tegar, setegar langkahku menapaki jalan kehidupan;
4. IKASTARA, khususnya Angkatan Sepuluh SMU Taruna Nusantara, kipenuh prasetyaku, inilah satu karya terbaikku untukmu;
5. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember tercinta;
6. Masyarakat, bangsa, negara, agama, dan dunia.

**MOTTO**

Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan,  
sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan  
(Terjemahan Q.S. *Alam Nasyrah*; 5-6)<sup>11</sup>



---

<sup>11</sup> Departemen Agama Republik Indonesia. 1993. *Al Qur'an dan Terjemahnya*. Jakarta: Intermasa.

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Nushatul Barirah

NIM : 021610101031

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul : “*Uji Efek Anti Inflamasi Perasan Daun Biduri (*Calotropis gigantea*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi dengan Karagen*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi mana pun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggungjawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 16 Desember 2006

Yang menyatakan,



Nushatul Barirah

NIM. 021610101031

**SKRIPSI**

**UJI EFEK ANTI INFLAMASI PERASAN DAUN BIDURI (*Calotropis gigantea*)  
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI  
DENGAN KARAGEN**

Oleh

Nushatul Barirah

NIM 021610101031

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Pudji Astuti, M.Kes.

Dosen Pembimbing Anggota : drg. Abdul Rochim, M.Kes, M.M.R.

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Uji Efek Anti Inflamasi Perasan Daun Biduri (*Calotropis gigantea*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi dengan Karagen* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada:

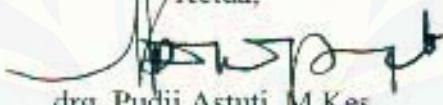
hari : Sabtu

tanggal : 16 Desember 2006

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember,

Tim Penguji:

Ketua,



drg. Pudji Astuti, M.Kes.

NIP 132148482

Anggota I,



drg. Abdul Rochim, M.Kes., M.M.R.

NIP 131692724

Anggota II,



drg. Ekiyantini Widywati

NIP 132061218



NIP 131558576

## RINGKASAN

**Uji Efek Anti Inflamasi Perasan Daun Biduri (*Calotropis gigantea*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi dengan Karagen;** Nushatul Barirah, 021610101031; 2006; 49 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Peranan obat dalam upaya kesehatan sangat besar, demikian pula peranan obat tradisional. Indonesia memiliki bermacam tanaman obat, salah satunya adalah biduri (*Calotropis gigantea*) yang selama ini digunakan untuk mengobati kudis, sariawan, luka, borok, demam, sakit telinga, sakit perut, dan batuk. Dari penyakit yang bisa diobati dengan daun biduri tersebut diketahui adanya suatu proses keradangan yang merupakan mekanisme pertahanan tubuh alami terhadap suatu jejas. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh perasan daun biduri terhadap respon keradangan pada telapak kaki kiri tikus putih yang diinduksi dengan karagen, membandingkan efek antiinflamasi perasan daun biduri pada beberapa konsentrasi tertentu, serta membandingkan efek antiinflamasi perasan daun biduri pada beberapa konsentrasi dengan aspirin.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris, dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Terapi Farmasi Program Studi Farmasi Universitas Jember. Bahan yang digunakan adalah karagen sebagai penyebab edema pada telapak kaki kiri tikus, perasan daun biduri konsentrasi 25%, 50%, dan 75%, serta aspirin. Subjek penelitian ini adalah hewan percobaan yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *wistar* berjumlah 25 ekor yang dibagi dalam 5 kelompok dengan jumlah sama. Analisis data menggunakan uji ANOVA.

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok yang diberi aspirin (kontrol positif) dengan

kelompok yang diberi perasan daun biduri 25%, kelompok yang diberi perasan daun biduri 50% dengan kelompok yang diberi perasan daun biduri 75%. Tidak ada perbedaan yang bermakna juga tampak pada kelompok yang diberi perasan daun biduri 25% jika dibandingkan dengan kelompok yang diberi perasan daun biduri 50% dan 75%. Efek antiinflamasi (anti radang) masing-masing kelompok perlakuan ditunjukkan oleh rata-rata reduksi edema. Rata-rata reduksi edema terbesar adalah kelompok kontrol positif (aspirin), diikuti oleh kelompok yang diberi perasan daun biduri 50%, 75%, dan rata-rata reduksi edema terkecil adalah kelompok yang diberi perasan daun biduri 25%.

Kesimpulan yang didapat dari hasil analisis data dan pembahasan adalah perasan daun biduri memiliki efek antiinflamasi dengan cara mereduksi edema pada telapak kaki kiri tikus putih yang diinduksi dengan karagen. Rata-rata reduksi edema terbesar adalah perasan daun biduri 50% dibandingkan perasan daun biduri 75% dan 25%.

## KATA PENGANTAR

Hanya lantunan takbir, tahmid, dan tasbih yang bisa diucapkan hingga skripsi berjudul *Uji Efek Anti Inflamasi Perasan Daun Biduri (Calotropis gigantea) pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang Diinduksi dengan Karagen* ini diselesaikan. Bimbingan, urahan, bantuan, dan motivasi dari berbagai pihak sangat membantu penyelesaian skripsi ini. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Rasa hormat dan terima kasih disampaikan kepada:

1. drg. Zahreni Hamzah, M.S selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian hingga selesaiya skripsi ini;
2. drg. Rahardyan P, M.Kes selaku Pembantu Dekan I Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang selalu mengingatkan bahwa sikap profesionalisme harus selalu dijaga;
3. drg. Pudji Astuti, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Utama, drg. Abdul Rochim, M.Kes., M.M.R, selaku Dosen Pembimbing Anggota dan Dosen Pembimbing Akademik, serta drg. Ekiyantini Widyowati, selaku Anggota II Tim Penguji yang telah memberikan bimbingan, saran, dan petunjuk sejak awal hingga Karya Tulis Ilmiah ini selesai;
4. ibu dan ayah atas segala pengorbanan tulus ikhlas tanpa akhir, untaian do'a tiada henti mengalir dan kasih sayang sepanjang jalan. Sangat banyak yang telah diberikan. Tiada pengorbanan akan sia-sia;
5. kakakku terkasih, Lu'luul Wardah, kakak iparku H. Aan Chunaifi, dan adikku tersayang, Jazilah L.N atas dukungan, dorongan serta kasih tak terlupa yang membuatku mampu menikmati indahnya dunia;

6. sahabat-sahabatku nun jauh adanya tapi selalu dekat di hati, Yudith, Canno, Ekasurya, Ipda Wahyu Sulistyo, Ipda A. Rizki, Ami, Pipit, Stevy, Afif, Rina, Rivany, Dewi, Ieek, Helmi, Aditya, Wawa, Eva, Iis, Desi, Ubhe, terimakasih atas telpon, SMS, dan *e-mail* yang membuatku tidak merasa sendiri. Jarak takkan mampu memisahkan kita. *Brother Hold* Angkatan X Taruna Nusantara;
7. abang dan kakak asuhku, drg. Toni Masruri, Kapten CHB Roy Nasrul Akbar, Kapten CPL Ardiansyah Putra, Lettu CZI Ibnu Muntaha, Kak Rahma Dewi, S.Farm. Apt., dan Kak Tiwi', S.Ked. Beruntung sekali aku bisa menjadi adikmu. Terimakasih atas omelan, nasehat, cubitan, dan masih banyak lagi cambukanmu hingga aku tetap mampu bertahan dari segala kesulitan;
8. dr. Cholis, M.Kes., drg. Atik K., M.Kes, drg. Rudy Djelianto, M. Biomed, dr. Wahib, Sp. Anestesi, drg. Hanik, drg. Samsul, drg. Sahara Mclawaty, dan drg. Husein, terimakasih atas buku-buku, ilmu, dan waktu yang tak pernah bisa tergantikan. Maaf bila selalu direpotkan olehku;
9. Anom Duz dan Om Hodri, terimakasih atas ijazah dzikir yang diberikan, yang mengingatkanku bahwa tiada daya dan upaya di luar kekuasaan Allah SWT sedangkan manusia hanya mampu berupaya serta berdo'a;
10. keluarga, penghuni, dan dharma pria Blora 8, Jihan, Hendrieck, Mbak Yul, Mas Adis, Inul, Dono, Ade, Mas Ryan, Silvy, Hajar, Puput, Dian, Mbak Lina, drg. Choiriyah, drg. Fidiyah, Mbak Nita, Mbak Lina, Susan, Veryst, Ima, Bina, Ayu, Pak Mito, Bu Purnama, Mbak Selma, Letda Inf Omy Girindra. Semangat persaudaraan yang kalian ulurkan pada tangan kecil tak bermakna ini selalu ada di hati;
11. Fajar, Yenniy, Kiki Sri, Didit, Aris, Trisia, Mela, Rena, dan semua saudaraku, angkatan 2002 FKG Unej yang selalu memberi penghargaan setinggi-tingginya pada manusia ini;
12. teman seperjuangan skripsi, Jihan, Umu, Dina A, dan Zaenab, ayo maju terus pantang mundur;
13. drg. Benny, Mas Andy, Mas Rendra, Yudi, Eva, Indah, Dian Sita, Titah, Agung, Hawa, Ria, Ali T, Resti, Anin, dan semua pengurus BPM dan Sema

FKG Unej, atas kebersamaan dalam organisasi. Dari kalian aku dapatkan pelajaran hidup yang berharga:

14. Mas Agus, Mhak Nana, Bu Siwi, Pak Wiratmo, Mas Nanang, terimakasih atas segala bantuan dari awal sampai akhir;
15. guru-guruku dari TK sampai sekarang, para pamong SMU Taruna Nusantara, pengurus I.PTTN, Bu Tuti C. Iha W, Bu Yayuk, Pak Parwinando, Bu Yenny, Bu Siti, Bu Ismu, Bu Ella, dan Bu Ana Maria, terimakasih telah menjadi orangtua kedua yang sangat baik selama di Taruna Nusantara. Dari kalian kutemukan semangat baru untuk berjuang meneruskan langkahku yang sempat tertunda;
16. terimakasih khususnya untuk seseorang yang telah membuatku bertekad memberikan karya terbaikku bagi negeri ini;
17. semua pihak yang telah membantu penyelesaian skripsi ini.

Akhirnya, dengan memohon ridho Allah SWT dan dengan kerendahan hati, penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Desember 2006

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN MOTTO .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN .....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN .....</b>	<b>v</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>vi</b>
<b>RINGKASAN .....</b>	<b>vii</b>
<b>KATA PENGANTAR .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xviii</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Perumusan Masalah .....</b>	<b>3</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian .....</b>	<b>3</b>
<b>1.4 Manfaat Penelitian .....</b>	<b>4</b>
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Tinjauan tentang <i>Calotropis gigantea</i> .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1.1 Taksonomi Biduri .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1.2 Morfologi dan Habitat <i>Calotropis gigantea</i> .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1.3 Kandungan dan Manfaat <i>Calotropis gigantea</i> .....</b>	<b>6</b>

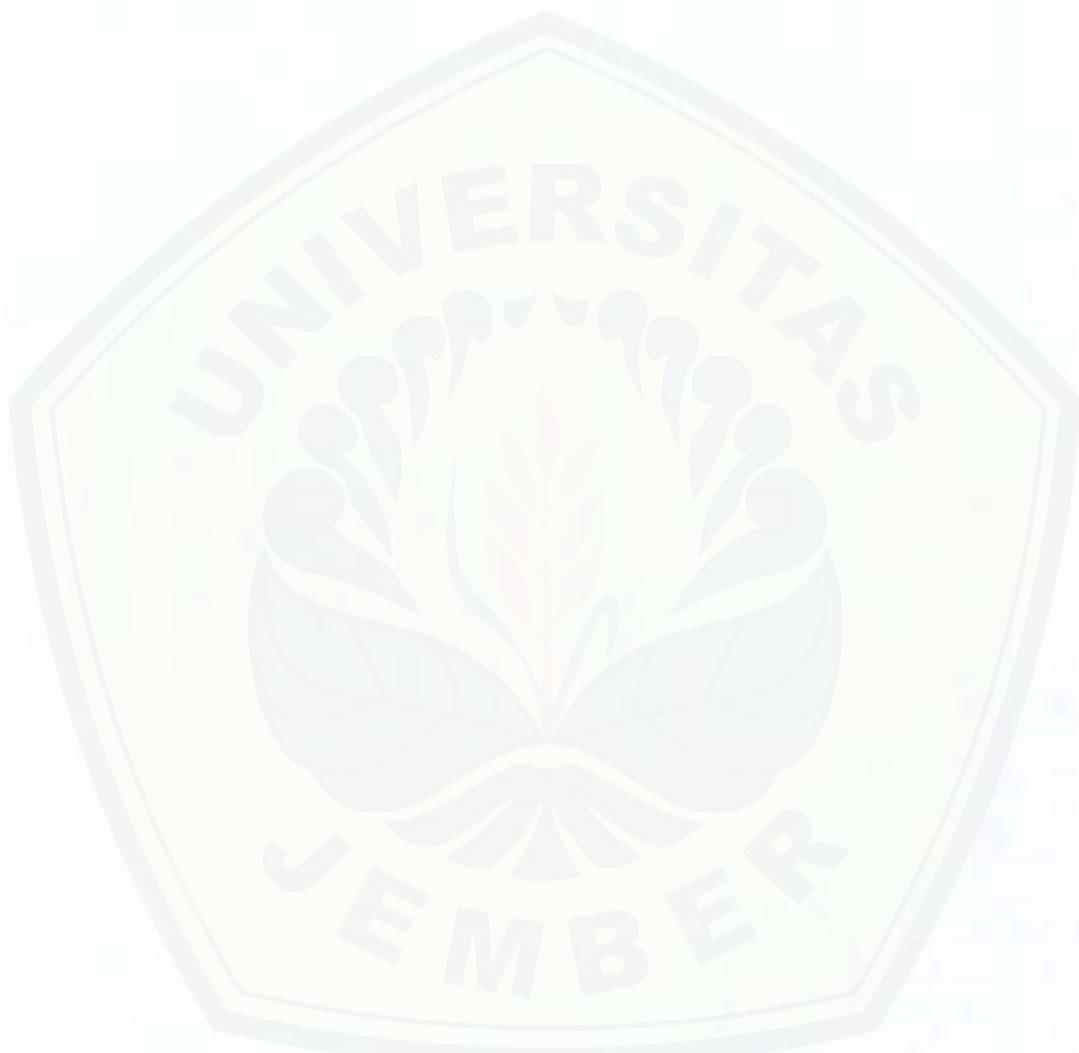
2.1. 4 Penelitian tentang <i>Calotropis gigantea</i> .....	7
<b>2.2 Tinjauan tentang Inflamasi (Peradangan) .....</b>	<b>7</b>
2.2.1 Definisi Inflamasi (Peradangan) .....	7
2.2.2 Mekanisme Terjadinya Inflamasi/Radang .....	8
2.2.3 Tanda-tanda Inflamasi/Radang .....	8
<b>2.3 Tinjauan tentang Edema .....</b>	<b>10</b>
2.3.1 Definisi Edema .....	10
2.3.2 Penyebab Edema .....	10
2.3.3 Mekanisme Edema .....	11
<b>2.4 Tinjauan tentang Antiinflamasi .....</b>	<b>11</b>
2.4.1 pengertian Antiinflamasi .....	11
2.4.2 Obat-obat Antiinflamasi .....	12
<b>2.5 Tinjauan tentang Aspirin .....</b>	<b>13</b>
2.5.1 Aspirin sebagai Antiinflamasi .....	13
2.5.2 Mekanisme Kerja Aspirin .....	14
2.5.3 Kelarutan Aspirin .....	17
<b>2.6 Tinjauan tentang Karagen .....</b>	<b>17</b>
<b>2.7 Tinjauan tentang CMC (<i>Carboxymethyl Cellulose</i>) .....</b>	<b>18</b>
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>19</b>
3.1 Jenis Penelitian .....	19
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	19
3.3 Identifikasi Variabel .....	19
3.4 Definisi Operasional Variabel .....	19
3.5 Subjek Penelitian .....	20
3.6 Jumlah Sampel .....	20
3.6.1 Jumlah Sampel Penelitian .....	20
3.6.2 Penggolongan Sampel Penelitian .....	20
3.7 Alat dan Bahan Penelitian .....	21
3.7.1 Alat .....	21

3.7.2 Bahan .....	21
<b>3.8 Prosedur Penelitian .....</b>	<b>21</b>
3.8.1 Persiapan Bahan .....	21
3.8.2 Cara Kerja .....	22
<b>3.9 Analisis Data .....</b>	<b>23</b>
<b>3.10 Alur Penelitian .....</b>	<b>26</b>
<b>BAB 4. HASIL DAN ANALISIS DATA .....</b>	<b>27</b>
<b>4.1 Hasil Penelitian .....</b>	<b>27</b>
4.1.1 Volume Edema Telapak Kaki Kiri Tikus Putih yang Diinduksi dengan Karagen .....	27
4.1.2 Rata-rata Persentase Edema Telapak Kaki Kiri Tikus Putih yang Diinduksi dengan Karagen .....	28
<b>4.2 Analisis Data .....</b>	<b>30</b>
<b>4.3 Persentase Reduksi Telapak Kaki Kiri Tikus Putih yang Diinduksi dengan Karagen .....</b>	<b>32</b>
<b>BAB 5. PEMBAHASAN .....</b>	<b>36</b>
<b>BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>45</b>
6.1 Kesimpulan .....	45
6.2 Saran .....	45
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>46</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>50</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
3.9 Tabel Data yang Diperoleh dari Masing-masing Perlakuan .....	24
3.9 Perbandingan Rata-rata Volume Kaki Kiri Tikus Pada Masing-masing Perlakuan Dibandingkan dengan Volume Dasar Sebelum Disuntik Karagen pada Tiap Waktu Pengukuran .....	25
4.1.1 Rata-rata Volume Edema Telapak kaki kiri Tikus Putih yang Diinduksi dengan Karagen.....	27
4.1.2 Rata-rata Persentase Edema Setiap Waktu pada Telapak kaki kiri Tikus Putih yang Diinduksi dengan Karagen .....	28
4.2 Hasil <i>Levene's test</i> dari Rata-rata Persentase Edema Telapak Kaki Kiri Tikus Putih yang Diinduksi dengan Karagen .....	30
4.2 Hasil <i>Levene's test</i> dari Rata-rata Logaritma Persentase Edema Telapak Kaki Kiri Tikus Putih yang Diinduksi dengan Karagen .....	30
4.2 Hasil Uji <i>Two Way Anova</i> dari Rata-rata Logaritma Persentase Edema Telapak Kaki Kiri Tikus Putih yang Diinduksi dengan Karagen .....	31
4.2 Uji Tukey HSD Logaritma Persentase Edema Telapak Kaki Kiri Tikus Putih yang Diinduksi dengan Karagen .....	32
4.3 Besar Persentase Reduksi Edema pada Telapak Kaki Kiri Tikus Putih yang Diinduksi dengan Karagen .....	33
4.3 Hasil <i>Levene's test</i> dari Reduksi Edema Telapak Kaki Kiri Tikus Putih yang Diinduksi dengan Karagen .....	34
4.3 Hasil Uji <i>One Way Anova</i> dari Reduksi Edema Telapak Kaki Kiri Tikus Putih yang Diinduksi dengan Karagen .....	34

4.3 Uji Tukey HSD Reduksi Edema Telapak Kaki Kiri Tikus Putih yang Diinduksi dengan Karagen .....	35
--	----



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.7 Obat Analgesik Antiinflamasi Non Steroid .....	14
2.7 Skema dari mediator-mediator yang berasal dari asam arakhidonat <i>(arachidonic acid)</i> dan titik-titik tangkap obat .....	16
3.10 Alur Penelitian Uji Efek Antiinflamasi Perasan daun Biduri pada Telapak Kaki Kiri Tikus Putih yang Diinduksi dengan Karagen .....	26
4.3 Grafik Persentase Reduksi Edema Perasan Daun Biduri pada Telapak Kaki Kiri Tikus Putih yang Diinduksi dengan Karagen Tiap Waktu Pengamatan....	33
4.3 Grafik Rata-rata Persentase Reduksi Edema Perasan Daun Biduri pada Telapak Kaki Kiri Tikus Putih yang Diinduksi dengan Karagen .....	35

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Konversi Dosis Aspirin .....	50
B. Perhitungan Sediaan Aspirin dan CMC 0,5% .....	50
C. Perhitungan Dosis Daun Biduri .....	51
D. Tabel Hasil Pengukuran Volume Edema Telapak Kaki Kiri Tikus Putih yang Diinduksi dengan Karagen .....	52
E. Tabel Persentase Kenaikan Volume Edema Kaki Kiri Tikus .....	54
1. CMC + Aquabides (Kontrol Negatif) .....	54
2. CMC + Aquabides + Aspirin (Kontrol Positif) .....	54
3. Biduri 25% .....	54
4. Biduri 50% .....	55
5. Biduri 75% .....	55
6. Tabel Rata-rata Persentase Kenaikan Volume Edema Telapak Kaki Kiri Tikus Putih yang Diinduksi dengan Karagen .....	55
F. Analisis Data .....	56
1. Analisis Data Persentase Reduksi Edema .....	56
2. Analisis Data Reduksi Edema .....	67
G. Foto-foto Penelitian .....	70



## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Tujuan pembangunan kesehatan adalah tercapainya hidup sehat bagi setiap penduduk untuk mewujudkan derajat kesehatan yang optimal sebagai salah satu kesejahteraan umum. Peranan obat dalam upaya kesehatan adalah besar dan merupakan suatu unsur penting dengan biaya cukup besar (Anief, 2000:110).

Pengobatan tradisional memanfaatkan tumbuhan yang ada untuk merawat kecantikan tubuh, menyembuhkan penyakit, dan menjaga kesehatan tubuh (Wirakusumah dan Rina, 2000:19). Obat tradisional menurut Peraturan Menkes No. 179/Menkes-/Per/VII/1976 ialah obat jadi atau obat berbungkus yang berasal dari badan tumbuh-tumbuhan, hewan, mineral, dan atau sediaan galenik atau campuran dari bahan-bahan tersebut yang usaha pengobatan berdasarkan pengalaman (Anief, 2000:120).

Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai obat tradisional adalah biduri. Tanaman ini memiliki banyak kegunaan. Daun biduri berkhasiat untuk menyembuhkan penyakit kulit, misalnya kudis. Getahnya berkhasiat untuk mengobati penyakit eksim. Bunganya digunakan untuk meningkatkan nafsu makan dan menguatkan badan (Wirakusumah dan Rina, 2000:31). Dalimartha (2003) juga menyebutkan bahwa daun biduri berkhasiat menghilangkan gatal. Di samping itu, daun biduri juga biasa digunakan untuk berbagai pengobatan, antara lain kudis, luka, borok, sariawan, rasa gatal pada cacar (*varicella*), campak (*measles*), demam, sakit telinga, sakit perut, dan batuk. Menurut Herbal-Med (2005) penggunaan lainnya adalah sekresi bili, penyakit jantung, infeksi parasit, susah buang air kecil, sakit perut, hemoroid, dan edema.

Pada beberapa penyakit seperti kudis, luka, borok, sariawan, rasa gatal pada cacar (*varicella*), campak (*measles*), demam, sakit telinga, sakit perut, batuk, sekresi bili, penyakit jantung, infeksi parasit, susah buang air kecil, sakit perut, hemoroid, dan edema tampak adanya suatu proses pertahanan tubuh yang disebut keradangan (inflamasi). Contohnya kudis, kudis merupakan bahasa awam yang sering digunakan untuk menyebutkan skabies (Ramali dan Pamocentjak, 1997). Skabies adalah penyakit kulit yang disebabkan oleh infestasi dan sensitivitas terhadap *Sarcoptes scabei var. hominis* dan produknya. Kelainan kulit menyerupai dermatitis dengan ditemukannya papul, vesikel, urtika, dan lain-lain. Pruritus atau gatal merupakan manifestasi respon radang sebagai pengganti dolor (Mansjoer, et.al. 2000: 110).

Di bidang kedokteran gigi, sariawan merupakan ulserasi pada mukosa mulut, terasa sakit, biasanya berlangsung selama 1-2 minggu, kemudian menyembuh dan akan kambuh kembali dalam waktu tertentu. Penyakit ini umum terjadi, sering kali mengenai wanita daripada laki-laki (Lawler, 2002:81). Penyakit tersebut juga disertai keradangan pada mukosa mulut sehingga terlihat daerah eritema yang disertai erosi/ulserasi sehingga penderita merasa sakit (Cawson dan Odell dalam Harijanti et al, 2003: 30).

Reaksi peradangan atau inflamasi adalah salah satu mekanisme pertahanan alam yang paling penting dan merupakan respon tubuh terhadap jejas. Hal ini diawali oleh sejumlah agen atau rangsang yang terjadi di bagian tubuh manapun, tetapi ciri dasarnya selalu sama, apapun penyebab dan dimanapun tempatnya (Lawler, 2002:9). Fenomena inflamasi ini meliputi kerusakan mikrovaskular, meningkatnya permeabilitas kapiler dan migrasi leukosit ke jaringan radang. Gejala proses inflamasi yang sudah dikenal ialah kalor, rubor, tumor, dolor, dan functio laesa (Wilmana dalam Ganiswara, 2002:209).

Obat-obat anti inflamasi non steroid (AINS) digunakan dalam kedokteran gigi untuk mengurangi nyeri yang bisa terjadi selama pencahutan gigi, jejas pada jaringan lunak dan gigi, infeksi, dan inflamasi (Scockito, 2000; Sari, 2003). Obat-obat AINS, termasuk aspirin, mempunyai tiga efek terapi utama, yaitu mengurangi inflamasi

(anti-inflamasi), rasa sakit (analgesia), dan demam (antipireksia). Aspirin merupakan obat anti-inflamasi yang sering digunakan (Mycek, 2001:406). Di samping itu aspirin adalah ukuran standar bagi semua agen-agen antiinflamasi (Katzung, 2002: 455). Menurut Foye (1996:1096) aspirin meredakan rasa sakit, Bengkak, dan pirai, serta memungkinkan banyak penderita reumatik enteng sampai sedang untuk hidup normal.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penulis tertarik untuk meneliti apakah perasan daun biduri memiliki efek anti inflamasi.

## 1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut.

- Apakah perasan daun biduri memiliki efek anti inflamasi pada tikus putih?
- Bagaimana efek anti inflamasi perasan daun biduri pada beberapa konsentrasi tertentu?
- Bagaimana efek anti inflamasi perasan daun biduri pada beberapa konsentrasi tertentu dibandingkan dengan aspirin?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hal-hal sebagai berikut.

- Mengetahui pengaruh perasan daun biduri terhadap respon keradangan (inflamasi) pada telapak kaki kiri tikus putih yang diinduksi dengan karagen.
- Membandingkan efek anti inflamasi perasan daun biduri pada beberapa konsentrasi tertentu.
- Membandingkan efek anti inflamasi perasan daun biduri pada beberapa konsentrasi tertentu dengan aspirin.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian ini antara lain sebagai berikut.

- a. Hasil penelitian ini diharapkan menjadi sumber informasi baru bahwa daun biduri memiliki efek anti inflamasi.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan menambah pengetahuan bagi petugas kesehatan dan masyarakat dalam rangka pemanfaatan tanaman obat.
- c. Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya.



## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tinjauan Tentang *Calotropis gigantea*

#### 2.1.1 Taksonomi Biduri

Klasifikasi :

Kingdom	: Plantae – <i>Plants</i>
Subkingdom	: Tracheobionta – <i>Vascular plants</i>
Superdivisi	: Spermatophyta – <i>Seed plants</i>
Divisi	: Magnoliophyta – <i>Flowering plants</i>
Klass	: Magnoliopsida – <i>Dicotyledons</i>
Subklass	: Asteridae –
Order	: Gentianales –
Famili	: Asclepiadaceae – <i>Milkweed family</i>
Genus	: <i>Calotropis</i> R. Br. – calotropis
Spesies	: <i>Calotropis gigantea</i> (L.) Ait. f. – giant milkwe (USDA, 2005)

#### 2.1.2 Morfologi dan Habitat *Calotropis gigantea*

Biduri (*Calotropis gigantea*) ini berupa perdu dan tumbuh liar di hutan, ladang, serta tempat-tempat berhawa panas. Tinggi tanamannya dapat mencapai 3 meter. Daunnya berbentuk panjang. Bunganya berwarna ungu. Bijinya berjambul seperti sutera (Wirakusumah dan Rina, 2000: 30-31). Batang bulat, tebal, ranting muda berambut tebal berwarna putih. Tangkai bunga berambut rapat, mahkota bunga berbentuk kemudi kapal, berwarna lila, kadang-kadang putih. Buahnya bauh bumbung, berbentuk bulat telur atau bulat panjang, pangkal buah berupa kaitan, panjang 9-10 cm berwarna hijau. Bijinya kecil, lonjong, pipih, berwarna cokelat,

berambut pendek dan tebal, umbai rambut serupa sutera dan panjang (Dalimartha, 2003).

Tanaman biduri (*Calotropis gigantea R. Brown*) termasuk familia Asclepidaceae, banyak terdapat di berbagai daerah di Indonesia. Daun *Calotropis gigantea* banyak diperlukan farmasi dan industri-industri obat-obatan, daunnya berbau lemah dan rasanya pahit, dengan makroskopiknya dapat diuraikan sebagai berikut.

- a. Helaian-helaian daun dapat dikatakan liat.
- b. Bentuk daun memanjang atau bulat telur terbalik memanjang.
- c. Berujung daun yang tumpul, pangkal daun bagaikan jantung.
- d. Ukuran daun, panjangnya sekitar 8 cm sampai 30 cm dan lebarnya sekitar 4 cm sampai 15 cm, tangkai daun amat pendek, bulu-bulu yang lebat memenuhi helaian-helaian daun (Kartasapoetra, 1996:18).
- e. Berwarna hijau muda dan permukaan atas helaian daun muda berambut tebal berwarna putih (lambat laun menghilang), sedangkan permukaan bawah tetap berambut tebal berwarna putih (Dalimartha, 2003).

#### 2.1.3 Kandungan dan Manfaat *Calotropis gigantea*

Menurut Kartasapoetra (1996:18), daun biduri mengandung zat glukosida kalotropin, sedikit damar, alban dan fluavil. Wirakusumah dan Rina (2000: 30-31) menyatakan bahwa kulit batangnya mengandung glukosida (kalotropin, fuscharin, kalotoksin), damar pahit, dan damar asam. Daunnya mengandung kalotropin, damar, floavil, dan alban. Disebutkan pula dalam Dalimartha (2003) bahwa daun mengandung saponion, flavonoid, polifenol, tanin dan kalsium oksalat. Akar mengandung saponin, sapogenin, kalotropin, kalotoksin, uskarin, kalaktin, gigatin dan harsa. Batang mengandung tanin, saponin dan kalsium oksalat. Getah mengandung racun jantung yang menyerupai digitalis.

Daun biduri sangat baik bagi pengobatan sakit gatal-gatal (Kartasapoetra, 1996:18 dan Dalimartha, 2003), terutama berkhasiat untuk menyembuhkan penyakit

kulit, misalnya kudis. Getahnya berkhasiat untuk mengobati penyakit eksim. Bunganya digunakan untuk meningkatkan nafsu makan dan menguatkan badan (Wirakusumah dan Rina, 2000: 30-31).

#### 2.1.4 Penelitian tentang *Calotropis gigantea*

Penelitian Chitme et. al (2004) menggunakan ekstrak daun *Calotropis gigantea* yang diberikan pada tikus dengan induksi minyak kastrol. Pelepasan asam *ricinoleic* dari minyak kastrol menyebabkan iritasi dan inflamasi pada mukosa intestinal, menyebabkan pelepasan prostaglandin yang merangsang motilitas dan sekresi. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun *Calotropis gigantea* menghasilkan reduksi yang signifikan pada keparahan dan frekuensi diare yang diproduksi oleh minyak kastrol.

Dalam Arya dan Kumar (2005) disebutkan bahwa getah dari tanaman *Calotropis procera* (salah satu jenis *Calotropis sp.*) mampu berperan dalam aktivitas antiinflamasi melawan karagen dan formalin yang diketahui keduanya mampu melepas berbagai mediator radang. Schgal dan Kumar (2005) juga meneliti tentang aktivitas antiedema dan analgesik dari obat antiinflamasi melawan respon inflamasi karena induksi getah *Calotropis procera* yang dikeringkan.

## 2.2 Tinjauan Tentang Inflamasi (Peradangan)

### 2.2.1 Definisi Inflamasi (Peradangan)

Menurut Dorland (2002:1097) inflamasi adalah respons protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan, yang berfungsi menghancurkan, mengurangi, atau mengurung (sekuester) baik agen pencegara maupun jaringan yang cedera itu. Pada bentuk akutnya ditandai oleh tanda klasik: nyeri (dolor), panas (kalor), kemerahan (rubor), bengkak (tumor), dan hilangnya fungsi (*functio laesa*). Menyangkut rangkaian kejadian yang rumit secara histologis, mencakup dilatasi arteriol, kapiler, dan venula, disertai peningkatan permeabilitas dan

aliran darah; eksudasi cairan, termasuk protein plasma; dan migrasi leukositik ke dalam fokus peradangan.

Inflamasi merupakan suatu respons protektif normal terhadap jejas yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat-zat mikrobiologik. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan, dan mengatur derajat perbaikan jaringan (Mycek, 2001:404). Hal ini diawali oleh sejumlah agen atau rangsang dan terjadi di bagian tubuh manapun, tetapi ciri dasarnya selalu sama, apapun penyebab dan dimanapun tempatnya (Lawler et.al, 2002:9). Hasilnya adalah netralisasi dan pembuangan agen penyerang, penghancuran jaringan nekrotik, dan pembentukan keadaan yang dibutuhkan untuk perbaikan dan pemulihian (Price dan Wilson, 1988: 32).

### 2.2.2 Mekanisme Terjadinya Inflamasi/Radang

Bila terjadi jejas, entah karena bakteri, trauma, bahan kimiawi, panas, atau setiap fenomena lainnya, maka jaringan yang terluka itu akan melepaskan berbagai substansi yang menimbulkan perubahan sekunder yang dramatis dalam jaringan (Guyton dan Hall, 1997:549).

### 2.2.3 Tanda-tanda Inflamasi/Radang

Lawler et.al (2002:10) serta Robbins dan Kumar (1995:52) menyebutkan bahwa tanda-tanda kardinal (utama) radang – yaitu rubor (warna merah), kalor (panas setempat berlebihan), tumor (pembengkakan), dolor (rasa nyeri) dan functio laesa (gangguan fungsi).

#### Rubor (kemerahan)

Kemerahan atau rubor biasanya merupakan hal pertama yang terlihat di daerah yang mengalami peradangan. Waktu reaksi peradangan mulai timbul, maka arteriol yang mensuplai daerah tersebut melebar, dengan demikian lebih banyak darah

mengalir ke dalam mikrosirkulasi lokal. Kapiler-kapiler yang sebelumnya kosong atau sebagian saja meregang, dengan cepat terisi darah. Keadaan ini yang dinamakan hiperemia atau kongesti, bertanggungjawab atas warna merah lokal karena peradangan akut (Price dan Wilson, 1988: 33).

#### Kalor (panas)

Panas atau kalor berjalan sejajar dengan kemerahan reaksi peradangan akut. Sebenarnya, panas hanyalah merupakan suatu sifat reaksi peradangan pada permukaan badan, yang dalam keadaan normal lebih dingin dari 37°C, yaitu suhu di dalam tubuh. Daerah peradangan kulit menjadi lebih panas dari sekelilingnya, sebab terdapat lebih banyak darah (pada suhu 37°C) yang disalurkan dari dalam tubuh ke permukaan daerah yang terkena daripada yang disalurkan ke daerah yang normal (Price dan Wilson, 1988: 33).

#### Tumor (pembengkakan)

Pembengkakan diproduksi besar-besaran oleh keluarnya cairan, yang mengandung protein plasma dan larutan lain dari darah ke jaringan perivaskular (Robbins, 1974:57). Campuran cairan dan sel yang tertimbun di daerah peradangan disebut eksudat (Price dan Wilson, 1988: 34).

#### Dolor (rasa sakit)

Rasa sakit atau dolor, dari reaksi peradangan mungkin ditimbulkan melalui berbagai cara. Perubahan pH lokal atau konsentrasi lokal ion-ion tertentu dapat merangsang ujung-ujung saraf. Hal yang sama, pengeluaran zat kimia tertentu seperti histamin atau zat kimia bioaktif lainnya dapat merangsang saraf. Selain itu, pembengkakan jaringan yang meradang mengakibatkan peningkatan tekanan lokal yang tanpa diragukan lagi dapat menimbulkan rasa sakit (Price dan Wilson, 1988: 34). Bradikinin, salah satu mediator radang adalah yang sering dicurigai sebagai penyebab terbesar rasa sakit (Robbins: 1974:57).

### ***Functio laesa (perubahan fungsi)***

Tiecke et. al (1959: 22) menyatakan bahwa terganggunya fungsi dihasilkan dari perubahan jaringan dan nyeri. Sedangkan menurut Price dan Wilson (1988: 34), secara superfisial, mudah untuk mengerti mengapa bagian yang bengkak dan sakit disertai sirkulasi yang abnormal dan lingkungan kimiawi lokal yang abnormal berfungsi secara abnormal. Namun, sebetulnya kita tidak mengetahui secara mendalam dengan jalan bagaimana fungsi jaringan yang teradang terganggu.

## **2.3 Tinjauan Tentang Edema**

### **2.3.1 Definisi Edema**

Edema adalah adanya cairan dalam jumlah besar yang abnormal di ruang jaringan interseluler tubuh, biasanya menunjukkan jumlah yang nyata dalam jaringan subkutis. Edema dapat terbatas, disebabkan oleh obstruksi vena atau saluran limfatis atau oleh peningkatan permeabilitas vaskular, atau bersifat sistemik akibat dekompensasi kardis atau penyakit ginjal (Dorland, 2002: 701). Dalam rongga peritoneal, disebut ascites, dalam rongga pleural disebut efusi pleural (atau hidrotoraks); dalam kantong perikardial disebut efusi pericardial (Lawler et.al, 2002:41).

Eksudasi dan edema atau pembengkakan yang timbul merupakan salah satu ciri respon radang. Sebenarnya, ini selalu tampak pada reaksi radang akut, tetapi juga dapat bertahan pada stadium kronik. Pada jejas yang sangat ringan, eksudat hanya sedikit sekali sehingga tidak terdeteksi. Sifat dan banyaknya eksudat tergantung pada intensitas jejas dan kekhususan penyebab jejas (Robbins dan Kumar, 1995:46).

### **2.3.2 Penyebab Edema**

Reaksi peradangan atau inflamasi dicetuskan oleh pelepasan mediator kimiawi dari jaringan yang rusak dan migrasi sel. Mediator kimiawi spesifik bervariasi dengan tipe proses peradangan, seperti histamin dan 5-hidroksitriptamin, prostaglandin, bradikinin, dan interleukin-1 (Mycek, 2001:404). Mikroorganisme

menghasilkan dilatasi pembuluh darah kapiler dan meningkatkan permeabilitas endotelium kapiler, sehingga cairan plasma keluar dari pembuluh darah ke jaringan, dimana menjadi bengkak (edema) (Houssay et.al., 1955:78).

Edema intraseluler juga dapat terjadi pada jaringan yang meradang; peradangan biasanya mempunyai efek langsung pada membran sel yaitu meningkatkan permeabilitas, memungkinkan natrium dan ion-ion berdifusi masuk ke dalam sel dengan diikuti osmosis air ke dalam sel. Kondisi yang dapat menyebabkan edema ekstraseluler antara lain:(1) peningkatan tekanan kapiler, (2) penurunan protein plasma, (3) peningkatan permeabilitas kapiler, dan (4) hambatan aliran limfe (Guyton dan Hall, 1997:389-390).

### 2.3.3 Mekanisme Edema

Peristiwa penting pada keradangan akut adalah perubahan permeabilitas pembuluh-pembuluh yang sangat kecil yang mengakibatkan kebocoran. Ini diikuti oleh pergeseran keseimbangan osmotik dan ternyata, air mengikuti protein, menimbulkan pembengkakan jaringan (Price dan Wilson, 1988: 35). Dua mekanisme edema antara lain: (1) hidrostatik murni, dan (2) perubahan permeabilitas akibat dari mediator-mediator kimia (Robbins, 1974:60). Peningkatan permeabilitas vaskular oleh histamin menyebabkan kontraksi otot polos dan kontraksi sel endothelial sehingga menyebabkan edema (Seymour et.al,1995:106). Sedangkan kondisi yang memudahkan terjadinya pembengkakan intraseluler antara lain: (1) depresi sistem metabolismik jaringan dan (2) tidak adanya nutrisi sel yang adekuat (Guyton dan Hall, 1997; 389).

## 2.4 Tinjauan Tentang Antiinflamasi

### 2.4.1 Pengertian Antiinflamasi

Anti-inflamasi adalah agen yang bekerja melawan atau menekan proses peradangan (Dorland, 2002:127).

#### 2.4.2 Obat-obat Antiinflamasi

Secara *in vitro* terbukti bahwa prostaglandin E<sub>2</sub> (PGG<sub>2</sub>) dan prostaniklin (PGI<sub>2</sub>) dalam jumlah nanogram, menimbulkan eritem, vasodilatasi, dan peningkatan aliran darah lokal. Histamin dan bradikinin dapat meningkatkan permeabilitas vaskular, tetapi efek vasodilatasinya tidak besar (Wilmana dalam Ganiswara, 2002: 209). Walaupun prostaglandin E<sub>1</sub> dan E<sub>2</sub> menimbulkan hanya beberapa manifestasi lokal dan sistemik dari inflamasi yang dihasilkan oleh histamin, bradikinin, dan 5-hidroksitriptamin, diketahui sebagai mediator kimia dari inflamasi, mereka memperhebat efek mediator-mediator ini dalam dosis yang memiliki sedikit efek oleh mereka sendiri (Hardman et.al, 1996: 627).

Zat antiradang diyakini bekerja dengan memutuskan rangkaian asam arakhidonat. Obat golongan ini banyak dipakai untuk mengobati rasa nyeri lemah dan juga untuk mengobati edema dan kerusakan jaringan akibat artritis (Nogrady, 1992:411). Hardman et.al (1996: 627) juga menyatakan bahwa dosis terapi dari salisilat, indometasin, dan obat-obat anti-inflamasi yang lain menghambat tahap awal pada sintesis prostaglandin dari prekursor asam lemak, dengan penghambatan sitotase prostaglandin. Proses lain yang mungkin menegaskan efek anti-inflamasi mereka, seperti pemisahan fosforilasi oksidatif, penghambatan fagositosis leukosit, dan stabilisasi membran lisosom, umumnya memerlukan konsentrasi obat yang lebih tinggi daripada yang dicapai dengan dosis terapi. Teori provokatif bahwa obat anti-inflamasi bekerja dengan mengganti peptida anti-inflamasi endogen dari tempat ikatan mereka pada protein plasma memerlukan konfirmasi.

Obat antiradang mengubah respons peradangan menjadi penyakit, tapi tidak menyembuhkan dan tidak menghilangkan penyebab penyakit itu sendiri. Obat antiradang yang ideal harus bekerja hanya terhadap radang yang tak terkendalikan dan merusak dan tidak mempengaruhi respons peradangan yang normal yang merupakan bagian dari mekanisme pertahanan tubuh yang vital terhadap mikroorganisme yang menyerang dan pengaruh busuk lingkungan yang lain (Foye, 1996:1096).

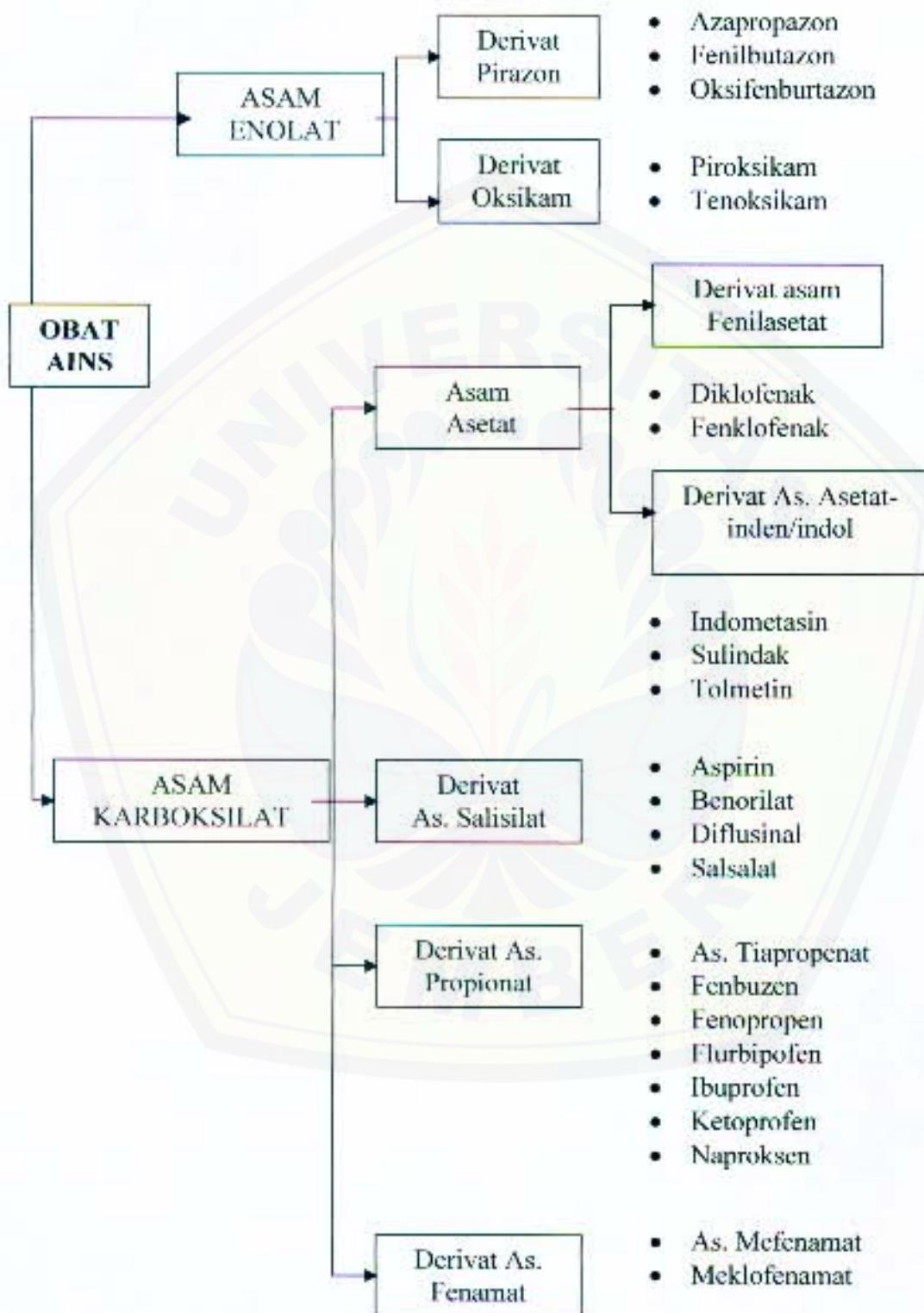
Urutan peristiwa dalam edema akibat karagen pada cengkeraman tikus telah dirancang. Mediator edema yang pertama-tama yaitu histamin dan serotonin, diikuti fase kedua, yaitu pelepasan kinin yang mempertahankan peningkatan kepermeabelan pembuluh darah. Ini diikuti oleh fase ketiga, yaitu pelepasan prostaglandin yang bersamaan dengan migrasi leukosit ke lokasi radang. Zat antiradang menekan migrasi ini. Pengaktifan dan pelepasan semua mediator yang telah disebutkan di atas tergantung pada sistem komplemen yang utuh (Foye, 1996:1097).

## 2.5 Tinjauan Tentang Aspirin

### 2.5.1 Aspirin Sebagai Antiinflamasi

Aspirin adalah prototip dari obat anti-inflamasi nonsteroid (AINS) yang paling sering digunakan (Mycek, 2001:406 dan Goodman and Gilman, 1970: 326). Aspirin diperkenalkan dalam pengobatan oleh Dresser pada tahun 1899. Dibuat dengan mengubah asam salisilat, yang pertama kali dibuat oleh Kolbe pada tahun 1874, dengan anhidrid asetat (Wilette dalam Doerge, 1982:660). Aspirin merupakan obat golongan AINS yang mempunyai efek antiinflamasi (Wilmana dalam Ganiswarna, 2002:209) dan merupakan standar ukuran bagi semua agen-agen antiinflamasi (Katzung, 2002: 455).

Menurut Wilmana dalam Ganiswarna (2002: 208), obat anti-inflamasi non steroid dibagi dalam dua kelompok besar, yaitu golongan asam karboksilat dan golongan asam enolat. Golongan asam karboksilat dibagi dalam empat kelompok yaitu asam asetat, derivat asam salisilat, derivat asam propionat, dan derivat asam fenamat. Sedangkan golongan asam enolat dibagi menjadi dua kelompok yaitu derivat pirazolon dan derivat oksikam. Aspirin termasuk salah satu jenis obat anti-inflamasi golongan asam karboksilat derivat asam salisilat. Secara jelas dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Obat analgesik anti inflamasi non steroid (Wilmania dalam Ganiswarna, 2002:207)

Aspirin cepat dideasetilisasi oleh esterasc dalam tubuh, menghasilkan salisilat, yang mempunyai efek anti-inflamasi, antipiretik, dan analgesik (Mycek, 2001:406). Aspirin dosis rendah bisa efektif dalam keadaan tertentu, misalnya penghambatan agregasi platelet. Selain mengurangi sintesis mediator-mediator *eicosanoid* (prostaglandin, tromboksan, dan leukotrien), aspirin juga mempengaruhi mediator-mediator kimia dari sistem kallikrein. Sebagai akibatnya, aspirin menghambat melekatnya granulosit pada *vasculature* yang rusak, menstabilkan *lysosome*, dan menghambat migrasi leukosit polimorfonuklear dan makrofag ke dalam daerah inflamasi (Katzung, 2002:455).

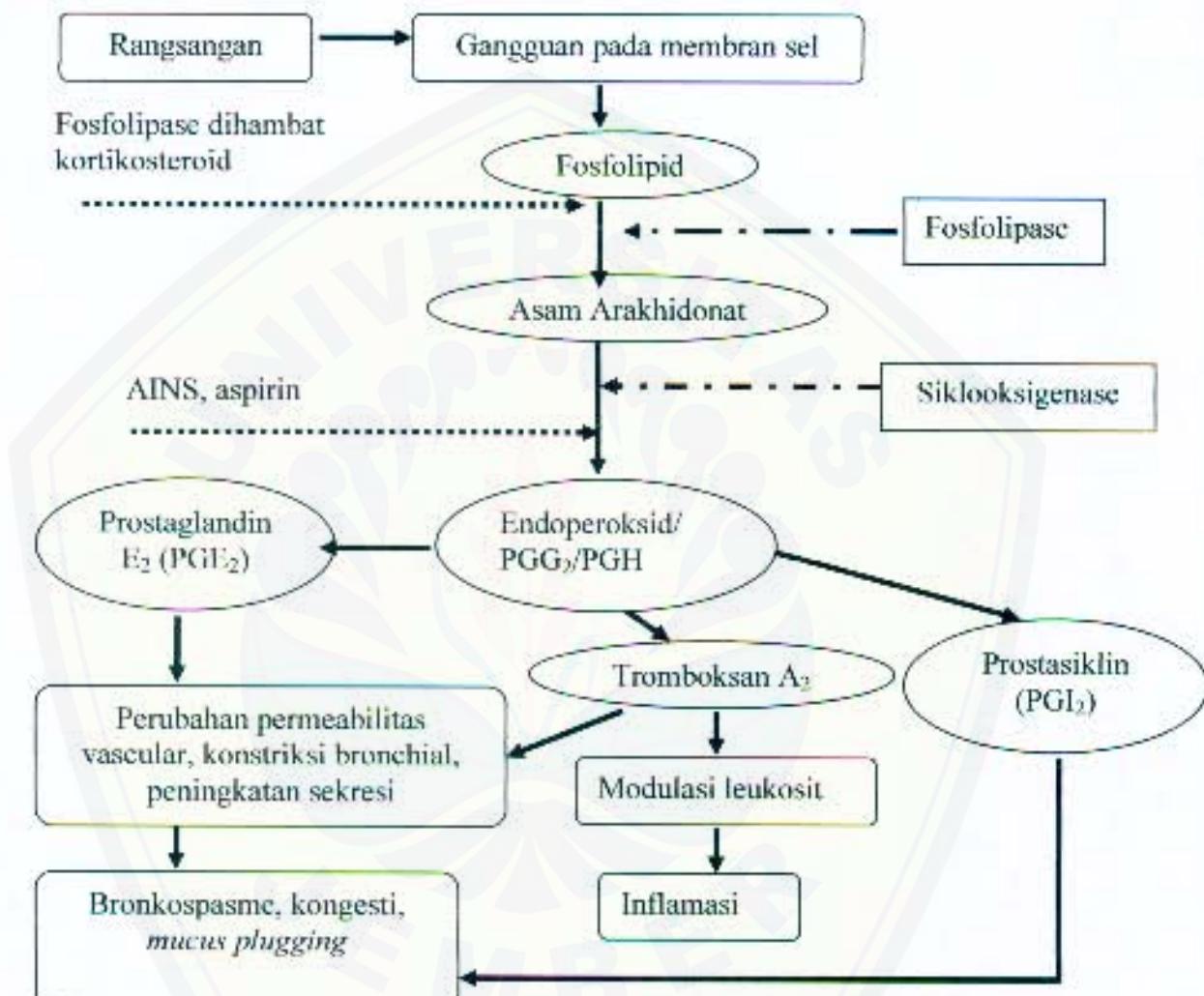
### 2.5.2 Mekanisme Kerja Aspirin

Penelitian telah membuktikan bahwa prostaglandin akan dilepaskan bilamana sel mengalami kerusakan (Wilmana dalam Ganiswarna, 2002:207). Prostaglandin, tromboksan, dan leukotrien adalah derivat asam lemak yang dihasilkan lipid membran sel. Zat-zat ini tampaknya berperan penting dalam respons jaringan normal ataupun abnormal terhadap stimulasi otonom, hormon dan trauma (Katzung, 1994:120-122).

Jalur siklooksigenase dari metabolisme arakidonat menghasilkan prostaglandin-prostaglandin, yang mempunyai berbagai efek pada pembuluh darah, ujung-ujung saraf, dan pada sel-sel yang terlibat dalam inflamasi (Katzung, 2002:450). Prostaglandin diduga berperan penting dalam patogenesa inflamasi, analgesia, dan demam. Secara invitro terbukti bahwa prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) dan prostasiklin (PGI<sub>2</sub>) dapat menimbulkan eritema, vasodilatasi, dan peningkatan aliran darah lokal (Wilmana dalam Ganiswarna, 2002:209).

Zat antiradang nonsteroid menghambat siklooksigenase yang mengubah asam arakidonat menjadi PGG<sub>2</sub> dan PGH<sub>2</sub> (Nogrady, 1992:412). Aspirin adalah penghambat non-selektif kedua isoform siklooksigenase (lihat gambar 2). Diketahui pula bahwa berbeda dari kebanyakan AINS lainnya, aspirin menghambat jalur siklooksigenase secara irreversibel (Katzung, 2002:455). Aspirin menghambat

aktivitas siklooksigenase, maka aspirin mengurangi pembentukan prostaglandin dan juga memodulasi beberapa aspek inflamasi (Mycek, 2001:407). Hal ini diperjelas pada gambar 2 berikut ini.



Keterangan gambar:

- ↔ - - - = mempengaruhi
- ↔ - - - - = titik tangkap kerja obat
- = menghasilkan

Gambar 2. Skema dari mediator-mediator yang berasal dari asam arakhidonat (*arachidonic acid*) dan titik-titik tangkap kerja obat (panah terputus-putus) (Katzung, 2002:457).

### 2.5.3 Klarutan Aspirin

Aspirin berupa kristal putih atau serbuk kristalin putih. Sedikit larut dalam air (1:300) dan larut dalam alkohol (1:5), kloroform (1:7) dan eter (1:15). Juga mudah larut dalam gliserin. Klarutannya dalam air dapat dinaikkan dengan menggunakan asetat atau sitrat logam alkali, meskipun dikatakan ini akan terurai secara perlahan-lahan. Stabil pada udara kering, tetapi dengan adanya lembab udara dengan perlahan-lahan terhidrolisis menjadi asam asetat dan asam salisilat. Asam salisilat akan terkristal keluar jika larutan aspirin dan natrium hidroksid dididihkan dan kemudian diasamkan (Wilette dalam Doerge, 1982:660).

### 2.6 Tinjauan Tentang Karagen

Dari sekian banyak teknik percobaan antiinflamasi, yang paling sering dilakukan adalah pembentukan edema dengan karagen, suatu polisakarida sulfat yang berasal dari tanaman *Chondrus crispus*. Pembentukan edema oleh karagen tidak menyebabkan kerusakan jaringan, meskipun edema dapat bertahan selama 6 jam berangsur-angsur akan berkurang (Wattimena dan Widianto, 1993:84-85).

Karagen adalah tanaman *Chondrus crispus* yang kering, dijemur di bawah sinar matahari. Tanaman ini kebanyakan adalah alga merah yang tersebar di pantai dan dijemur di bawah sinar matahari dan embun, kemudian diperlakukan dengan air garam, akhirnya dikeringkan dan disimpan. Unsur yang terkandung di dalamnya antara lain 55 sampai 80 persen adalah substansi pektik yang disebut karagenan, kira-kira 10 persen protein, dan 10 sampai 20 persen adalah kayu keras, bahan anorganik mengandung kalsium karbonat dan komponen sodium, potassium, magnesium dan kalsium dengan klorin, iodin, bromin, dan sulfur. *Chondrus* merupakan pelindung yang juga digunakan sebagai demulsi. Saat ini dilaporkan memiliki kekuatan antikoagulan yang sama dengan heparin (Claus, 1961:83-84).

Karagen merupakan senyawa *polisakarida* yang tersusun dari unit *D-galaktosa* dan *L-galaktosa 3,6 anhidrogalaktosa* yang dihubungkan oleh ikatan 1-4 *glikosilik*. Setiap unit galaktosa mengikat gugusan sulfat. Jumlah sulfat pada karagen

lebih kurang 35,1%. Berdasarkan strukturnya, karagen dibagi menjadi tiga jenis, yaitu *kappa*, *iota*, dan *lambda* karagenan. Kegunaan karagen hampir sama dengan agar-agar, antara lain sebagai pengatur keseimbangan, bahan pengental, pembentuk gel, dan pengemulsi (Indriani dan Suminarsih, 1999:7-9).

Mengenai keamanan penggunaan karagen dalam makanan, hal ini telah ditunjukkan bahwa karagen aman untuk makanan. Pada akhir tahun 1970-an, karagen telah didaftarkan oleh FDA (*Food and Drug Administration, U.S.A.*) sebagai *Generally Recognized As Safe* (GRAS), dan nilai makanan karagen telah digambarkan mempunyai viskositas air yang tidak kurang dari 5 Cps pada 1.5% konsentrasi pada 75°C, yang sesuai dengan suatu berat molekular 100.000 (FAO, 2003).

## 2.7 Tinjauan tentang CMC (*Carboxymethyl Cellulose*)

Produk-produk yang digunakan secara farmasetik adalah larut dalam air dingin. Pada pemanasan 60°-90° C methocel akan mengendap, tetapi mereka kembali menjadi keadaan terlarutnya selama proses pendinginan (koagulasi bolak-balik karena panas). Metilselulosc dianggap sebagai emulgator sejati. Konsentrasi metilselulose < 1% memberi larutan berair yang jernih (Voigt, 1994: 352).

*Carboxymethylcellulose* (CMC) adalah suatu getah selulosa yang dimodifikasi (selulose juga dikenal sebagai serat tumbuhan). Di dalam makanan, ini digunakan sebagai suatu alat penstabil, menebalkan, pembentuk lapisan film, agen suspensi dan penggunaan luas meliputi es krim, pembalut luka, pie, kuah, dan kue puding. Cakupan persentase yang diijinkan adalah 0.05% sampai 0.5% dari total produk. FDA mendaftar CMC sebagai GRAS (*Generally Recognized As Safe*) jika digunakan sesuai dengan aturan pabrik. Sinonim dan merek dagang, antara lain: *crosscarmellose sodium*; *Ac-Di-Sol*; *Aquaplast*; *Carmethose*; *cellulose gum*; *Sodium Carboxymethylcellulose*; *cellulose glycolic acid*; *garam sodium*; *Daice*; *fine gum HES*; *Lovosa*; *NACM*; *cellulose salt* (Wholefoods, 2005).



### BAB 3. METODE PENELITIAN

#### 3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris (Notoatmodjo, 2002:156).

#### 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Terapi Farmasi Program Studi Farmasi Universitas Jember. Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret sampai Mei 2006.

#### 3.3 Identifikasi Variabel

Variabel bebas : perasan daun biduri, aspirin

Variabel terikat : volume edema telapak kaki kiri hewan coba

Variabel kendali : jenis kelamin hewan coba

berat badan hewan coba

waktu pengamatan tiap 30 menit terhadap telapak kaki kiri hewan coba selama 3 jam 30 menit

konsentrasi perasan daun biduri

dosis aspirin 0,1 mg/grBB tikus (lihat lampiran A)

pengambilan bahan uji (daun biduri yang dekat dengan bunga atau buah (Claus, 1961: 16))

#### 3.4 Definisi Operasional Variabel

- a. Perasan daun biduri : bahan yang diperoleh dengan cara menumbuk daun biduri yang dekat dengan bunga atau buah pada tiap batang kemudian disaring untuk diambil airnya.

- b. Karagen : suatu mukopolisakarida rumput laut yang bersifat mengiritasi sehingga dapat menimbulkan edema.
- c. Larutan aspirin : obat antiinflamasi golongan nonsteroid yang digunakan sebagai kontrol positif dalam uji efek antiinflamasi yang dilarutkan dalam CMC 0,5%.
- d. Aquabides steril : bahan yang digunakan sebagai kontrol negatif dalam uji efek antiinflamasi ini.
- e. Pletismometer air raksa : alat yang digunakan untuk mengukur volume telapak kaki tikus dengan memasukkannya pada air raksa, kemudian kenaikan air pada skala dicatat sebagai volume telapak kaki tikus.

### 3.5 Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah hewan percobaan yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *wistar*.

### 3.6 Jumlah Sampel

#### 3.6.1 Jumlah Sampel Penelitian

Jumlah sampel yang digunakan adalah sebanyak 25 ekor tikus putih, yang dibagi dalam 5 kelompok dengan jumlah sama (Baker, et.al., 1980:112).

#### 3.6.2 Penggolongan Sampel Penelitian

Sampel yang dipakai dalam penelitian ini harus memenuhi kriteria menurut Baker, et.al. (1980:106) sebagai berikut.

- a. Tikus putih jenis kelamin jantan.
- b. Tikus putih dengan berat badan kurang lebih 200 gram.
- c. Tikus putih berumur kurang lebih 2 – 3 bulan.
- d. Tikus putih strain *wistar*.
- e. Keadaan umum tikus baik.

### 3.7 Alat dan Bahan Penelitian

#### 3.7.1 Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain.

- a. kandang tikus
- b. tempat makanan dan minuman tikus
- c. sondc lambung
- d. disposable syringe 1 mL
- e. Pletismometer air raksa
- f. penghitung waktu (*stop watch*)
- g. mortal dan pastel
- h. kain putih sebagai saringan
- i. gelas ukur
- j. timbangan
- k. spidol

#### 3.7.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain.

- a. perasan daun biduri konsentrasi 75%, 50%, dan 25%
- b. aspirin dengan dosis 0,1 mg/grBB tikus (lihat lampiran A)
- c. suspensi karagen 1% (Wattimena dan Widianto, 1993:86; Arya dan Kumar, 2005)
- d. aquabides
- e. CMC (*Carboxymethyl cellulose*) 0,5% (Wholefoods, 2005)

### 3.8 Prosedur Penelitian

#### 3.8.1 Persiapan Bahan

- a. Membuat Larutan Aspirin (lihat lampiran B)

Sediaan larutan aspirin untuk 1 kelompok dibuat dengan mencampurkan 100 mg aspirin ditambah 100 mg CMC yang dilarutkan dalam 20 mL aquadest steril.

b. Membuat Perasan Daun Biduri 75% (lihat lampiran C)

Daun biduri yang dekat dengan bunga atau buah dan sudah dilayukan selama 24 jam seberat 22500 mg ditumbuk halus dengan menggunakan mortal dan pastel, kemudian hasil tumbukan disaring menggunakan kain saring. Air hasil perasan ditambah aquabides steril + CMC (CMC 0,5%) sampai 30 mL dan diberikan pada masing-masing tikus sebanyak 0,02 ml/gr berat badan tikus.

c. Membuat Perasan Daun Biduri 50% (lihat lampiran C)

15000 mg daun biduri ditumbuk halus, kemudian disaring dan ditambahkan aquabides steril + CMC (CMC 0,5%) sampai mencapai volume 30 mL, masing-masing tikus diberi 0,02 ml/gr berat badan tikus.

d. Membuat Perasan Daun Biduri 25% (lihat lampiran C)

7500 mg daun biduri ditumbuk halus, kemudian disaring dan ditambahkan aquabides steril + CMC (CMC 0,5%) sampai mencapai volume 30 mL, masing-masing tikus diberi 0,02 ml/gr berat badan tikus.

e. Membuat Suspensi Karagen

Karagen disuspensikan dalam larutan CMC 1% sehingga diperoleh suspensi karagen 1%. Karagen 1% diperoleh dengan melarutkan 1 gram karagen dalam 100 mL larutan CMC 1%. Larutan CMC 1% diperoleh dengan melarutkan 1 gram CMC dalam 100 mL aquades.

### 3.8.2 Cara Kerja

- Tikus dipuaskan selama kurang lebih 18 jam sebelum perlakuan, namun air minum tetap diberikan (ad libitum) (Wattimena dan Widianto, 1993:85).
- Pada awal penelitian, tiap tikus diberi tanda dengan spidol pada sendi kaki belakang kiri, agar pemasukan kaki dalam air raksa setiap kali selalu sama kemudian tiap tikus ditimbang berat badan dan dikelompokkan menjadi 5 kelompok secara acak.
- Volume kaki tikus diukur dan dicatat sebagai volume dasar untuk tiap tikus.
- Masing-masing kelompok diberi perlakuan, yaitu kelompok kontrol diberi CMC 0,02 ml/gr BB; kelompok kontrol positif diberi larutan aspirin; kelompok uji diberi perasan daun biduri 75%; 50% dan 25%. Semua

perlakuan diberikan per oral sebanyak 0,02 ml/gr BB tikus (Wattimena dan Widianto, 1993:7).

- c. Pada menit ke 25 disuntikkan larutan karagen 1% pada telapak kaki kiri tikus sebanyak 0,05 ml (Wattimena dan Widianto, 1993:86). Penyuntikan karagen 1 % secara subplantar (Arya dan Kumar, 2005).
- f. Satu jam kemudian volume kaki yang disuntik karagen diukur pada alat (pletismometer air raksa) dengan cara mencelupkan telapak kaki kiri tikus ke dalam alat pletismometer air raksa sampai tanda spidol dan dicatat. Dilakukan pengukuran yang sama tiap 1 jam, 1,5 jam, 2,5 jam, 3 jam, dan 3,5 jam (Wattimena dan Widianto, 1993:86).
- g. Semua data yang diperoleh ditabulasikan dan hasil setiap kelompok dirata-rata.

### 3.9 Analisis Data

Data yang diperoleh dari pengukuran volume telapak kaki kiri tikus setiap waktu pada semua kelompok ditabulasikan. Tabel memuat persentase kenaikan volume kaki kiri tikus setiap jam (untuk masing-masing tikus). Perhitungan persentase kenaikan volume kaki dilakukan dengan membandingkannya terhadap volume dasar sebelum penyuntikan karagen. Selanjutnya untuk setiap kelompok dihitung persentase rata-rata dan dibandingkan persentase yang diperoleh kelompok yang diberi obat terhadap kelompok kontrol pada jam yang sama. Perhitungan dilakukan untuk pengukuran-pengukuran setelah 1 jam, 2 jam, dan 3 jam setelah penyuntikan karagen (Wattimena dan Widianto, 1993:86). Penambahan volume radang dihitung dengan mengurangi volume telapak kaki kiri tikus pada jam tertentu dengan volume normal (Adjirni, 1997:2).

Rumus yang digunakan adalah sebagai berikut:

$$\text{Persentase edema} = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100 \%$$

Keterangan:

$V_0$  = volume telapak kaki kiri tikus sebelum diberi perlakuan

$V_t$  = volume telapak kaki kiri tikus pada waktu t

Hasil perhitungan persentase edema kemudian di bandingkan secara statistik menggunakan *Two Way ANOVA*, untuk mengetahui apakah perbedaan tersebut bermakna atau signifikan dengan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha < 0,05$ ) dan dilanjutkan dengan uji-*High Significance Diference (HSD test)*. Jika bermakna, dihitung rata-rata persentase reduksi radang yang terjadi pada kelompok uji, dengan rumus:

Persentase reduksi radang :  $\frac{A - B}{A} \times 100\%$

#### Keterangan:

- A : rata-rata volume edema telapak kaki tikus pada kelompok kontrol
  - B : rata-rata volume telapak kaki kiri tikus pada kelompok uji

Hasil yang diperoleh dari perhitungan persentase reduksi radang dilakukan uji normalitas dan homogenitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* dan *Tukey's HSD*. Kemudian dilakukan uji statistik lagi menggunakan *One Way ANOVA*.

Tabel 1. Tabel Data yang Diperoleh dari Masing-masing Perlakuan

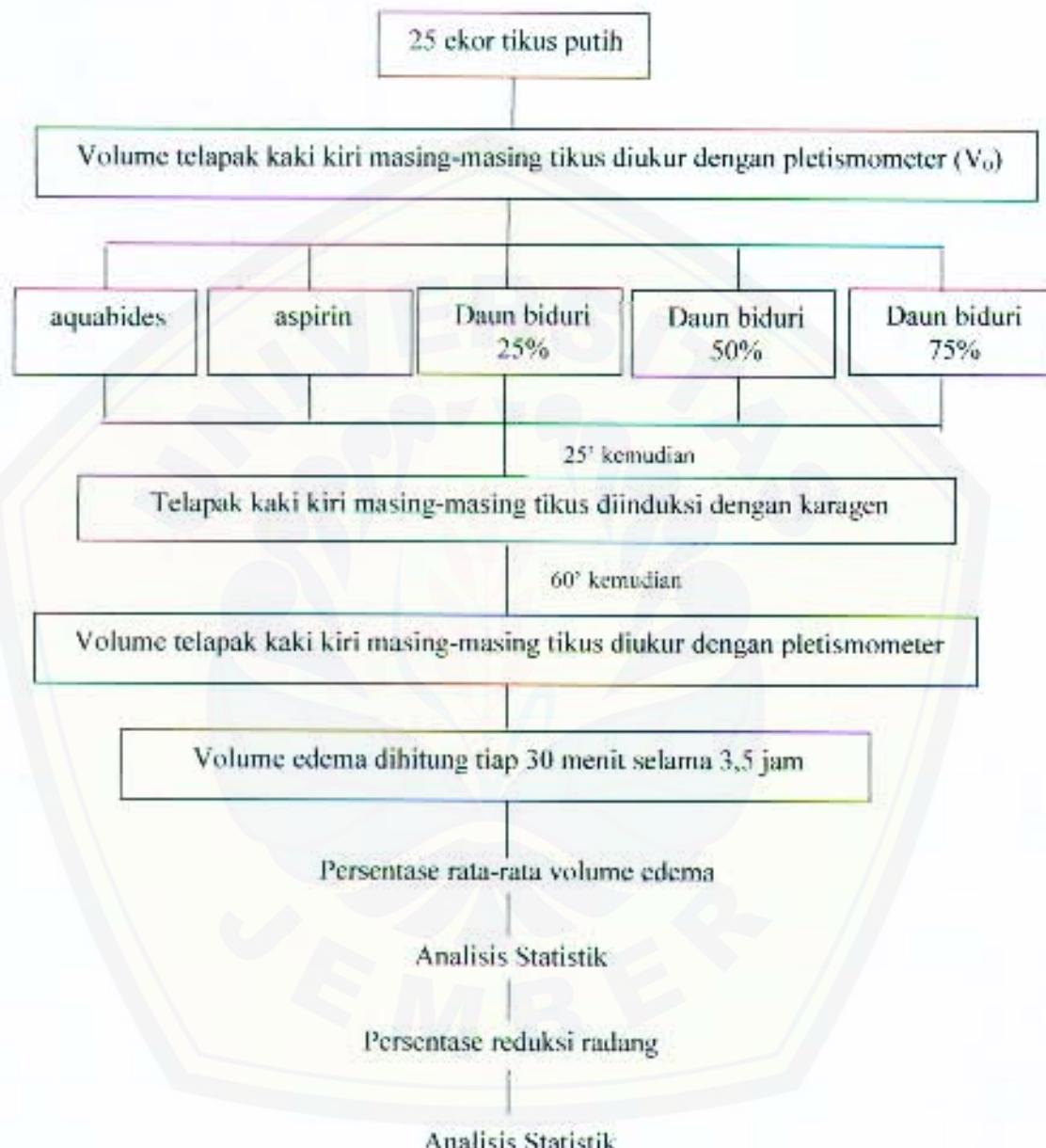
Keterangan:

- BB = berat badan tikus
- $V_0$  = volume telapak kaki kiri tikus sebelum diberi perlakuan
- $V_t$  = volume telapak kaki kiri tikus pada waktu t
- t = waktu pengukuran volume telapak kaki kiri tikus (dalam jam)
- % = persentase reduksi radang

Tabel 2. Perbandingan Rata-rata Volume Kaki Kiri Tikus Pada Masing-masing Perlakuan Dibandingkan dengan Volume Dasar Sebelum Disuntik Karagen Pada Tiap Waktu Pengukuran

Waktu Pengamatan (menit)	Perlakuan				
	Aquabides (kontrol -) kelompok I	Aspirin (kontrol +) kelompok II	Perasan Daun Biduri		
			25% kelompok III	50% kelompok IV	75% kelompok V
0					
60					
90					
120					
150					
180					
210					

### 3.10 Alur Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian Uji Efek Antiinflamasi Perasan Daun Biduri pada Telapak Kaki Kiri Tikus Putih yang Diinduksi dengan Karagen.



## BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN

### 6.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan sebagai berikut:

- a. Perasan daun biduri mempunyai efek antiinflamasi dengan cara mereduksi edema pada telapak kaki kiri tikus putih yang diinduksi dengan karagen.
- b. Efek antiinflamasi perasan daun biduri 25%, 50%, dan 75% menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna secara statistik, namun rata-rata reduksi edema paling besar adalah perasan daun biduri 50%.
- c. Efek antiinflamasi perasan daun biduri 50% dan 75% sebanding dengan aspirin pada menit ke-90 pengamatan, sedangkan perasan daun biduri 25% tidak memiliki efek antiinflamasi sebagus aspirin dari awal hingga akhir pengamatan.

### 6.2 Saran

Diperlukan penelitian lanjutan, baik uji laboratoris maupun uji klinis tentang:

- a. Efek farmakokinetik, farmakodinamik, dosis toksis, dosis letal, dosis terapi, serta pemisahan zat antiinflamasi aktif dalam daun biduri.
- b. Efek samping perasan daun biduri jika diberikan secara oral.
- c. Metode yang lain dalam pemberian perasan daun biduri sebagai antiinflamasi.
- d. Perlu penelitian lebih lanjut tentang efek isolat daun biduri sebagai antiinflamasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M. 2000. *Prinsip Umum dan Dasar Farmakologi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Baker, H.J., et.al. 1980. *The Laboratory Rat*. California: Academic Press, Inc.
- Boel, T. 2002. *Daya Hambat Bakteri Pada Beberapa Konsentrasi dan Kadar Hambat Tumbuh Minimal dari Aloe Vera*. Dentika -Dental Journal- Jurnal Kedokteran Gigi-USU Vol 7, No. 1, 2002, ISSN:1410-1629.
- Claus, E. P. 1961. *Pharmacognosy*. Philadelphia: Lea & Febiger.
- Doerge, R. F. 1982. *Buku Teks Wilson dan Gisvold Kimia Farmasi dan Medisinal Organik*. Semarang: IKIP Semarang Press.
- Dorland, W.A.N. 2002. *Kamus Kedokteran Dorland*. Jakarta: EGC.
- Foye, W. O. 1996. *Prinsip-prinsip Kimia Medisinal Jilid Kedua*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Ganiswarna, S.G. 2002. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Gaya Baru.
- Guyton, A.C & Hall, J.E. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Hardman, J.G., Limbird, L.E., Goodman, L. S. and Gilman, A. 1996. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Ninth Edition. United States of America: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Harijanti, K., Mintarsih, dan Jusri, M. 2003. *Mekanisme Kerja Kortikosteroid pada Mukositis Rongga Mulut (Mechanism of Corticosteroids Action on Oral Mucous Membrane)*. Majalah Kedokteran Gigi Dental Journal Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional III 6-9 Agustus 2003. ISSN 0852-9027.hal. 30.
- Houssay, B.A, et.al. 1955. *Human Physiology*. New York: McGraw-Hill Book Company, Inc.

- Indriani, H. dan Suminarsih, E. 1999. *Budidaya, Pengolahan, dan Pemasaran Rumpun Laut*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Kartasapoetra, G. 1996. *Budidaya Tanaman Berkhasiat Obat*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Katzung, B.G. 1994. *Buku Bantu Farmakologi = (Pharmacology;a review)/Bertram G. Katzung*. Jakarta: EGC.
- \_\_\_\_\_. 2002. *Farmakologi: Dasar dan Klinik/Bertram G. Katzung*. Jakarta: Salemba Medika.
- Lawler, W., Ahmed, A. & Hume, W.J. 2002. *Buku Pintar Patologi Untuk Kedokteran Gigi*. Jakarta: EGC.
- Mansjoer, A. et.al. 2000. *Kapita Selekta Kedokteran*. Jakarta: Media Aesculapius.
- Midian, S., et. al., 1979. *Farmakope Indonesia Edisi Ketiga*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Mycek, M.J. 2001. *Farmakologi: Ulasan Bergambar*. Jakarta: Widya Medika.
- Neal, M.J. 1994. *Medical Pharmacology at a Glance*. Great Britain: University press, Cambridge.
- Notoatmodjo, S. 2002. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Nogrady, T. 1992. *Kimia Medisinal: Pendekatan Secara Biokimia*. Bandung: ITB.
- Price, S.A & Wilson, L.M. 1988. *Patofisiologi Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit Edisi 2 bagian 1*. Jakarta: EGC.
- Ramali, M.A dan Pamoentjak, S. 1997. *Kamus Kedokteran*. Jakarta: Djambatan.
- Robbins, S.L. 1974. *Pathologic Basic of Disease*. Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Robbins & Kumar. 1995. *Buku Ajar Patologi*. Jakarta: EGC.
- Sabir, A. 2003. *Pemanfaatan Flavonoid di Bidang Kedokteran Gigi (The Use of Flavonoid in dentistry)*. Majalah Kedokteran Gigi Dental Journal Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional III 6-9 Agustus 2003. ISSN 0852-9027.hal. 81-87.
- Santoso, S. 2001. *Buku Latihan SPSS Statistik Non Parametrik*. Jakarta: Elex Media Komputindo.

- Sari, R.P. 2003. *Penggunaan Selective COX-2 Inhibitor Di Bidang Kedokteran Gigi: Indikasi dan Komplikasi*. Majalah Kedokteran Gigi Dental Journal Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional III 6-9 Agustus 2003. ISSN 0852-9027.hal.197-200.
- Seymour, G.J., et al. 1995. *Immunology: An Introduction For The Health Sciences*. Australia: McGraw-Hill Book Company Australia Pty Limited.
- Siswandono dan Sockardjo, B. 1998. *Prinsip-Prinsip Rancangan Obat*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Soekanto, A. 2000. *The Rationale of Using Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs In Dentistry*. Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia *Journal of Dentistry – University of Indonesia (JDUI)* Volume 7/Edisi Khusus KPPIKG XII/2000 ISSN 0854-364X. hal. 83-86.
- Tiecke, R.W., Stuteville, O.H., Calandra, J.C. 1959. *Pathologic Physiology of Oral Disease*. London: The C.V. Mosby Company.
- Voigt, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Edisi ke-5, Penyempurnaan dengan 279 Gambar dan 121 Tabel*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Wattimena, J.R & Widianto, M.B. 1993. *Laboratorium Farmakologi*. Bandung: Farmasi ITB.
- Wirakusumah, E. S dan Rina, N.S. 2000. *Cantik dan Bugar dengan Ramuan Nabati*. Jakarta: Penebar Swadaya.

**Internet:**

- Adjirni, S. 1997. "Penelitian Antiinflamasi dan Toksisitas Akut Ekstrak Akar *Carica papaya L* pada Tikus Putih." [serial on line] <http://www.kalbefarma.com/files/cdk/files/15PenelitianAntiinflamasidanToksisitasAkutEkstrakAkar129.html> [21 Oktober 2005].
- Arya, S., & Kumar, V.I.. 2005. "Antiinflammatory Efficacy of Extracts of Latex of *Calotropis procera* Against Different Mediators of Inflammation." [on line]. Abstract from: PubMed. <Http://www.ncbi.nlm.nih.gov/enterz/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list..> [24 Oktober 2005].

- Chitme, H.R., Chandra, R., Kaushik, S. 2004. "Studies on Anti-Diarrhoeal Activity of *Calotropis gigantea* R. BR. In Experimental Animals." WWW J Pharm Pharmaceut Sci [serial on line]. [Http://ualberta.ca/~cspcs](http://ualberta.ca/~cspcs) [24 Oktober 2005].
- Dalimartha, S. 2003. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. [Http://www.pdpersi.co.id/pdpersi/news/alternatif.php?3?id=985](http://www.pdpersi.co.id/pdpersi/news/alternatif.php?3?id=985) [2 Januari 2006].
- FAO. 2003. Carrageenan A Red Seaweed Polysaccharide. [Http://www.fao.org/docrep/field/003/AB730F/AB730F03.htm#chIII.2](http://www.fao.org/docrep/field/003/AB730F/AB730F03.htm#chIII.2) [ 24 Oktober 2005].
- Herbal-Med. 2005. Herb Information. [Http://www.holistic-online.com/Herbal-Med/\\_Herbs/h121.htm](http://www.holistic-online.com/Herbal-Med/_Herbs/h121.htm) [26 Oktober 2005].
- Sehgal, R., & Kumar, V.L. 2005. "Calotropis procera Latex-Induced Inflammatory Hyperalgesia-Effect of Antiinflammatory Drugs," [on line]. Abstract from: PubMed. <Http://www.ncbi.nlm.nih.gov/enterz/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&lis..> [24 Oktober 2005].
- USDA. 2005. Classification: *Calotropis gigantea* (L.) Ait. f. [Http://plants.usda.gov/cgi\\_bin/topics.cgi?earl=plant\\_profile.cgi&symbol=CAGI11](http://plants.usda.gov/cgi_bin/topics.cgi?earl=plant_profile.cgi&symbol=CAGI11)[21 Oktober 2005].
- Wholefoods. 2005. Carboxymethylcellulose. [Http://www.wholefoods.com /health info/carboxymethyl.html](http://www.wholefoods.com /health info/carboxymethyl.html) [14 Oktober 2005].

## LAMPIRAN-LAMPIRAN

### A. Konversi Dosis Aspirin

Dosis antiinflamasi aspirin untuk manusia dewasa : 3,2 - 4 gr/70 kg BB/hari diberikan dalam tiga dosis (Katzung, 2002:458 dan Wilmana dalam Ganiswara, 2002; 211).

Konversi dosis aspirin pada tikus menurut Wattimena dan Widianto (1993):

Dosis pada manusia dewasa (70 kg BB) x 0,018 (konversi pada tikus (200 gr BB tikus).

$$3,2 \text{ gr} = 3200 \text{ mg}$$

$$3200 \text{ mg} : 3 = 1066,67 \text{ mg}$$

$$4 \text{ gr} = 4000 \text{ mg}$$

$$4000 \text{ mg} : 3 = 1333,33 \text{ mg}$$

$$1066,67 \text{ mg} \times 0,018 = 19,20 \text{ mg}/200 \text{ gr BB tikus} = 0,096 \text{ mg/gr BB tikus}$$

$$1333,33 \text{ mg} \times 0,018 = 23,99 \text{ mg}/200 \text{ gr BB tikus} = 0,11995 \text{ mg/gr BB tikus}$$

Jadi dosis aspirin yang diberikan pada tikus adalah 0,096 - 0,11995 mg/gr BB tikus. Pada penelitian ini digunakan pembulatan angka sehingga dosis yang diberikan adalah 0,1 mg/gr BB tikus.

### B. Perhitungan Sediaan Aspirin dan CMC 0,5%

Tiap tikus membutuhkan aspirin sebanyak:

$$0,1 \text{ mg} \times 200 \text{ gr BB tikus} = 20 \text{ mg}$$

5 ekor tikus pada masing-masing kelompok membutuhkan aspirin sebanyak:

$$5 \times 0,1 \text{ mg} \times 200 \text{ gr BB tikus} = 100 \text{ mg}$$

Sediaan aspirin yang diberikan pada tiap tikus:

$$0,02 \text{ ml} \times 200 \text{ gr BB tikus} = 4 \text{ ml}$$

Sediaan aspirin untuk satu kelompok perlakuan:

$$5 \times 0,02 \text{ ml} \times 200 \text{ gr BB tikus} = 20 \text{ ml}$$

Perhitungan CMC (sebagai pelarut aspirin):

CMC 0,5 % berarti bahwa dalam 1 ml larutan terdapat 5 mg CMC. Volume larutan yang dibutuhkan untuk satu kelompok adalah 20 ml diperlukan 100 mg CMC.

#### C. Perhitungan Dosis Daun Biduri

Persen volume per bobot, % b/v. menyatakan jumlah gr zat dalam 100 ml (Midian, et. al., 1979: 959). Dosis daun biduri yang digunakan pada penelitian ini adalah 25%, 50%, dan 75%.

##### a. Dosis 25%

$$30 \times 250 = 7500 \text{ mg daun biduri}$$

7500 mg daun biduri ditumbuk halus, kemudian disaring dan ditambahkan aquabides steril + CMC (CMC 0,5%) sampai mencapai volume 30 ml.

##### b. Dosis 50%

$$30 \times 500 = 15000 \text{ mg daun biduri}$$

15000 mg daun biduri ditumbuk halus, kemudian disaring dan ditambahkan aquabides steril + CMC (CMC 0,5%) sampai mencapai volume 30 ml.

##### c. Dosis 75%

$$30 \times 750 = 22500 \text{ mg daun biduri}$$

22500 mg daun biduri ditumbuk halus, kemudian disaring dan ditambahkan aquabides steril + CMC (CMC 0,5%) sampai mencapai volume 30 ml.

D. Tabel Hasil Pengukuran Volume Edema Telapak Kaki Kiri Tikus Putih yang Diinduksi Karagen

CMC + AQUABIDEST						
Waktu	tikus 1	tikus 2	tikus 3	tikus 4	tikus 5	rata-rata
0'	0	0	0	0	0	0
60'	0.09	0.12	0.02	0.09	0.06	0.076
90'	0.13	0.14	0.06	0.16	0.11	0.12
120'	0.14	0.15	0.09	0.18	0.11	0.134
150'	0.12	0.15	0.06	0.2	0.11	0.128
180'	0.16	0.11	0.06	0.19	0.14	0.132
210'	0.16	0.13	0.05	0.17	0.1	0.122

CMC + AQUABIDEST + ASPIRIN						
Waktu	tikus 1	tikus 2	tikus 3	tikus 4	tikus 5	rata-rata
0'	0	0	0	0	0	0
60'	0.02	0.05	0.08	0.04	0.05	0.048
90'	0.02	0.07	0.09	0.09	0.13	0.08
120'	0.03	0.06	0.07	0.09	0.07	0.064
150'	0.07	0.08	0.03	0.07	0.07	0.064
180'	0.07	0.07	0.11	0.07	0.09	0.082
210'	0.09	0.08	0.08	0.08	0.09	0.084

BIDURI 25%						
Waktu	tikus 1	tikus 2	tikus 3	tikus 4	tikus 5	rata-rata
0'	0	0	0	0	0	0
60'	0.05	0.06	0.09	0.125	0.09	0.083
90'	0.07	0.09	0.1	0.145	0.13	0.107
120'	0.05	0.09	0.11	0.155	0.16	0.113
150'	0.02	0.06	0.06	0.155	0.16	0.091
180'	0.07	0.07	0.15	0.165	0.16	0.123
210'	0.07	0.06	0.14	0.17	0.17	0.122

BIDURI 50%						
Waktu	tikus 1	tikus 2	tikus 3	tikus 4	tikus 5	rata-rata
0'	0	0	0	0	0	0
60'	0.06	0.07	0.02	0.125	0.05	0.065
90'	0.09	0.08	0.04	0.125	0.05	0.077
120'	0.13	0.08	0.06	0.115	0.06	0.089
150'	0.07	0.06	0.09	0.135	0.06	0.083
180'	0.1	0.07	0.07	0.145	0.06	0.089
210'	0.08	0.1	0.11	0.155	0.065	0.102

BIDURI 75%						
Waktu	tikus 1	tikus 2	tikus 3	tikus 4	tikus 5	rata-rata
0'	0	0	0	0	0	0
60'	0.09	0.07	0.02	0.095	0.02	0.059
90'	0.11	0.08	0.05	0.115	0.04	0.079
120'	0.13	0.09	0.08	0.125	0.04	0.093

150'	0.12	0.11	0.09	0.135	0.065	0.104
180'	0.11	0.12	0.08	0.145	0.075	0.106
210'	0.13	0.12	0.1	0.155	0.075	0.116

**E. Tabel Persentase Kenaikan Volume Edema Kaki Kiri Tikus****1. CMC + Aquabides (Kontrol Negatif)**

Tikus	60°	90°	120°	150°	180°	210°
1	0.375	0.541667	0.583333	0.5	0.666667	0.666667
2	0.48	0.56	0.6	0.6	0.44	0.52
3	0.086957	0.26087	0.391304	0.26087	0.26087	0.217391
4	0.36	0.64	0.72	0.8	0.76	0.68
5	0.352941	0.647059	0.647059	0.647059	0.823529	0.588235

**2. CMC + Aquabides + Aspirin (Kontrol Positif)**

Tikus	60°	90°	120°	150°	180°	210°
1	0.076923	0.076923	0.115385	0.269231	0.269231	0.346154
2	0.263158	0.368421	0.315789	0.421053	0.368421	0.421053
3	0.421053	0.473684	0.368421	0.157895	0.578947	0.421053
4	0.181818	0.409091	0.409091	0.318182	0.318182	0.363636
5	0.238095	0.619048	0.333333	0.333333	0.428571	0.428571

**3. Biduri 25%**

tikus	60°	90°	120°	150°	180°	210°
1	0.192308	0.269231	0.192308	0.076923	0.269231	0.269231
2	0.352941	0.529412	0.529412	0.352941	0.411765	0.352941
3	0.5625	0.625	0.625	0.375	0.9375	0.175

4	0.862069	1	1.068966	1.068966	1.137931	1.172414
5	0.5	0.722222	0.888889	0.888889	0.888889	0.944444

## 4. Biduri 50%

Tikus	60°	90°	120°	150°	180°	210°
1	0.3	0.45	0.65	0.35	0.5	0.4
2	0.583333	0.666667	0.666667	0.5	0.583333	0.833333
3	0.095238	0.190476	0.285714	0.428571	0.333333	0.52381
4	0.806452	0.806452	0.741935	0.870968	0.935484	1
5	0.217391	0.217391	0.26087	0.26087	0.26087	0.282609

## 5. Biduri 75%

Tikus	60°	90°	120°	150°	180°	210°
1	0.5625	0.6875	0.8125	0.75	0.6875	0.8125
2	0.368421	0.421053	0.473684	0.578947	0.631579	0.631579
3	0.111111	0.277778	0.444444	0.5	0.444444	0.555556
4	0.612903	0.741935	0.806452	0.870968	0.935484	1
5	0.075472	0.150943	0.150943	0.245283	0.283019	0.283019

## 6. Tabel Rata-Rata Persentase Kenaikan Volume Edema Kaki Kiri Tikus yang Diinduksi Karagen

Perlakuan	60°	90°	120°	150°	180°	210°
Kontrol negatif	0.33098	0.529919	0.588339	0.561586	0.590213	0.534459
Kontrol positif	0.236209	0.389433	0.308404	0.299939	0.39267	0.396093
Biduri 25%	0.493964	0.629173	0.673415	0.552544	0.729063	0.722806
Biduri 50%	0.400483	0.466197	0.521037	0.482082	0.522604	0.60795
Biduri 75%	0.346081	0.455842	0.537605	0.58904	0.596405	0.656531

## F. Analisis Data

### 1. Analisis Data Persentase Reduksi Edema

#### *Univariate Analysis of Variance*

##### Between-Subjects Factors

		Value Label	N
Perlakuan	1	Kontrol -	30
	2	Kontrol +	30
	3	Biduri 25%	30
	4	Biduri 50%	30
	5	Biduri 75%	30
Waktu	60		25
	90		25
	120		25
	150		25
	180		25
	210		25

##### Descriptive Statistics

###### Dependent Variable: % Edema

		Perlakuan				
		Kontrol -	Kontrol +	Biduri 25%	Biduri 50%	Biduri 75%
60	Rata-rata	.3309795	.2362094	.4939636	.4004829	.3460814
	SD	.1457881	.1257252	.2505588	.2894126	.2484807
90	Rata-rata	.5299190	.3894334	.6291730	.4661972	.4558419
	SD	.1575357	.1989419	.2672541	.2711779	.2556341
120	Rata-rata	.5883393	.3084039	.6734148	.5210372	.5376047
	SD	.1222358	.1136578	.3373754	.2289648	.2784411
150	Rata-rata	.5615857	.2999387	.5525437	.4820817	.5890396
	SD	.1999035	9.65E-02	.4115208	.2349453	.2406191
180	Rata-rata	.5902131	.3926705	.7290631	.5226040	.5964052
	SD	.2345956	.1197517	.3702321	.2641009	.2478976
210	Rata-rata	.5344587	.3960934	.7228060	.6079503	.6565307
	SD	.1886093	3.82E-02	.3927354	.3002793	.2704752

**Levene's Test of Equality of Error Variances**

Dependent Variable: % Edema

F	df1	df2	Sig.
2.015	29	120	.005

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept+PERL+WAKTU+PERL \* WAKTU

**Tests of Between-Subjects Effects**

Dependent Variable: % Edema

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	2.375 <sup>a</sup>	29	8.190E-02	1.353	.131
Intercept	38.209	1	38.209	631.321	.000
PERL	1.370	4	.342	5.659	.000
WAKTU	.778	5	.156	2.570	.030
PERL * WAKTU	.227	20	1.137E-02	.188	1.000
Error	7.263	120	6.052E-02		
Total	47.846	150			
Corrected Total	9.638	149			

a. R Squared = .246 (Adjusted R Squared = .064)

**Estimated Marginal Means****Grand Mean**

Dependent Variable: % Edema

Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound
.505	.020	.465	.544

**Post Hoc Tests**  
**Perlakuan**

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: % Edema

LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference		Sig.	95% Confidence Interval	
		(I-J)	Std. Error		Lower Bound	Upper Bound
Kontrol -	Kontrol +	.1854577*	6.35E-02	.004	.969260E-02	.3112228
	Biduri 25%	-.1109115	6.35E-02	.083	-.2366766	1.485362E-02
	Biduri 50%	.2252E-02	6.35E-02	.724	-.1032414	.1482888
	Biduri 75%	-.7668E-03	6.35E-02	.904	-.1334331	.1180971
Kontrol +	Kontrol -	-.1854577*	6.35E-02	.004	-.3112228	-5.9693E-02
	Biduri 25%	-.2963692*	6.35E-02	.000	-.4221343	-.1708041
	Biduri 50%	-.1629340*	6.35E-02	.012	-.2886991	-3.7169E-02
	Biduri 75%	-.1931257*	6.35E-02	.003	-.3188908	-6.7361E-02
Biduri 25%	Kontrol -	.1109115	6.35E-02	.083	-.14854E-02	.2366766
	Kontrol +	.2963692*	6.35E-02	.000	.1706041	.4221343
	Biduri 50%	.1334351*	6.35E-02	.038	.670047E-03	.2592002
	Biduri 75%	.1032434	6.35E-02	.107	-.22522E-02	.2290085
Biduri 50%	Kontrol -	-.2252E-02	6.35E-02	.724	-.1482888	.1032414
	Kontrol +	-.1629340*	6.35E-02	.012	.716893E-02	.2886991
	Biduri 25%	-.1334351*	6.35E-02	.038	-.2592002	-7.6700E-03
	Biduri 75%	-.3019E-02	6.35E-02	.635	-.1559568	.1557339E-02
Biduri 75%	Kontrol -	.7668E-03	6.35E-02	.904	-.1180971	.1334331
	Kontrol +	-.1931257*	6.35E-02	.003	.736063E-02	.3188908
	Biduri 25%	-.1032434	6.35E-02	.107	-.2290085	.252166E-02
	Biduri 50%	.3019E-02	6.35E-02	.635	-.95573E-02	.1559568

Based on observed means.

\* The mean difference is significant at the .05 level.

## Waktu

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: % Edema

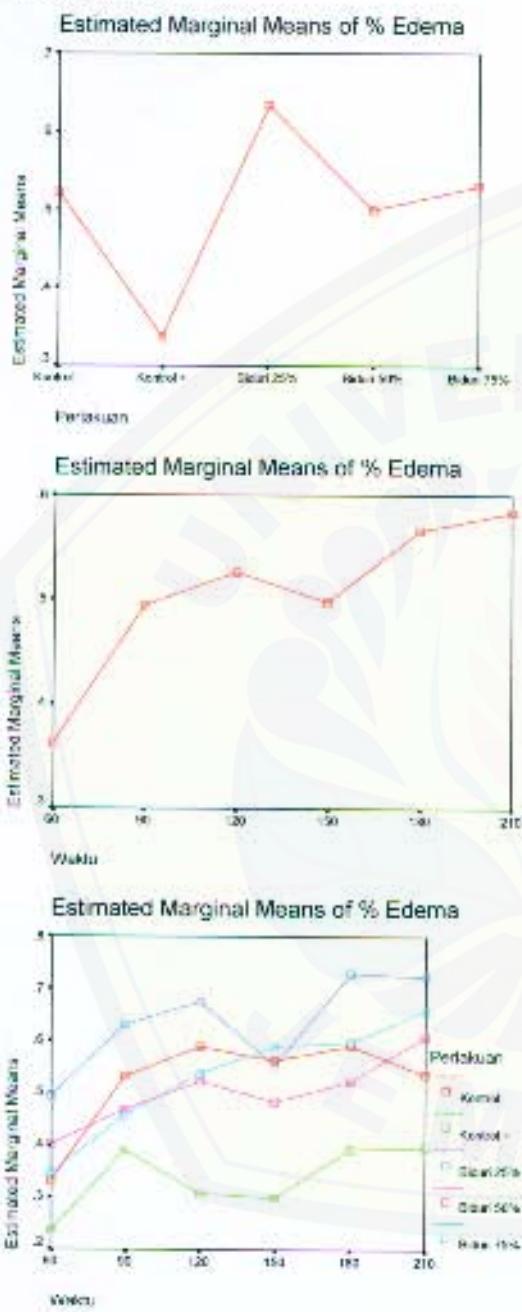
LSD

(I) Waktu	(J) Waktu	Mean Difference (I-J)	95% Confidence Interval			
			Std. Error	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
60	90	-.1325695	6.96E-02	.059	-.2703383	5.199246E-03
	120	-.1642166*	6.96E-02	.020	-.3019854	-2.6448E-02
	150	-.1354945	6.96E-02	.054	-.2732633	2.274227E-03
	180	-.2046478*	6.96E-02	.004	-.3424166	-6.6879E-02
	210	-.2220245*	6.96E-02	.002	-.3597932	-8.4256E-02
90	60	.1325695	6.96E-02	.059	-.5.1992E-03	.2703383
	120	-.3.165E-02	6.96E-02	.650	-.1694159	.1061216
	150	-.2.925E-03	6.96E-02	.967	-.1406938	.1348437
	180	-.7.208E-02	6.96E-02	.302	-.2098471	6.569044E-02
	210	-.8.945E-02	6.96E-02	.201	-.2272237	4.831381E-02
120	60	.1642166*	6.96E-02	.020	2.644786E-02	.3019854
	90	.3.165E-02	6.96E-02	.650	-.1061216	.1694159
	150	.2.872E-02	6.96E-02	.681	-.1090467	.1664908
	180	-.4.043E-02	6.96E-02	.562	-.1782000	9.733754E-02
	210	-.5.781E-02	6.96E-02	.408	-.1955766	7.996092E-02
150	60	.1354945	6.96E-02	.054	-.2.2742E-03	.2732633
	90	.2.925E-03	6.96E-02	.967	-.1348437	.1406938
	120	-.2.872E-02	6.96E-02	.681	-.1664908	.1090467
	180	-.6.915E-02	6.96E-02	.322	-.2069221	6.861546E-02
	210	-.8.653E-02	6.96E-02	.216	-.2242987	5.123883E-02
180	60	.2046478*	6.96E-02	.004	6.687907E-02	.3424166
	90	.7.208E-02	6.96E-02	.302	-.5.5690E-02	.2098471
	120	.4.043E-02	6.96E-02	.562	-.9.7338E-02	.1782000
	150	.6.915E-02	6.96E-02	.322	-.6.8615E-02	.2069221
	210	-.1.738E-02	6.96E-02	.803	-.1551454	.1203921
210	60	.2220245*	6.96E-02	.002	8.425570E-02	.3597932
	90	.8.945E-02	6.96E-02	.201	-.4.8314E-02	.2272237
	120	.5.781E-02	6.96E-02	.408	-.7.9961E-02	.1955766
	150	.8.653E-02	6.96E-02	.216	-.5.1239E-02	.2242987
	180	.1.738E-02	6.96E-02	.803	-.1203921	.1551454

Based on observed means.

\* The mean difference is significant at the .05 level.

### Profile Plots



**Univariate Analysis of Variance****Between-Subjects Factors**

		Value Label	N
Perlakuan	1	Kontrol -	30
	2	Kontrol +	30
	3	Biduri 25%	30
	4	Biduri 50%	30
	5	Biduri 75%	30
Waktu	60		25
	90		25
	120		25
	150		25
	180		25
	210		25

**Descriptive Statistics**

## Dependent Variable: Log % Edema

Waktu		Perlakuan				
		Kontrol -	Kontrol +	Biduri 25%	Biduri 50%	Biduri 75%
60	Rata-rata	3.3611	3.0242	3.7838	3.4381	3.2362
	SD	.6812	.6281	.5618	.8417	.9621
90	Rata-rata	3.9215	3.4684	4.0564	3.6845	3.6832
	SD	.3773	.8218	.4867	.6497	.6628
120	Rata-rata	4.0548	3.3445	4.0631	3.8589	3.8308
	SD	.2316	.5121	.6730	.5074	.6860
150	Rata-rata	3.9639	3.3518	3.6775	3.7907	3.9910
	SD	.4273	.3678	1.0418	.4496	.4924
180	Rata-rata	3.9974	3.6352	4.1547	3.8569	4.0104
	SD	.4770	.2928	.6183	.4972	.4577
210	Rata-rata	3.9048	3.6752	4.1281	4.0034	4.1017
	SD	.4740	9.884E-02	.6548	.5189	.4811
Total	Rata-rata	3.8673	3.4166	3.9773	3.7721	3.8056
	SD	.4839	.5138	.6587	.5683	.6597

**Levene's Test of Equality of Error Variances<sup>a</sup>**

## Dependent Variable: Log % Edema

F	df1	df2	Sig.
1.209	29	120	.236

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept+PERL+WAKTU+PERL \* WAKTU

**Tests of Between-Subjects Effects**

Dependent Variable: Log % Edema

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	12.831 <sup>a</sup>	29	.442	1.278	.180
Intercept	2129.388	1	2129.388	6151.249	.000
PERL	5.357	4	1.339	3.869	.005
WAKTU	5.701	5	1.140	3.294	.008
PERL * WAKTU	1.773	20	8.864E-02	.256	1.000
Error	41.541	120	.346		
Total	2183.759	150			
Corrected Total	54.372	149			

a. R Squared = .236 (Adjusted R Squared = .051)

**Estimated Marginal Means****Grand Mean**

Dependent Variable: Log % Edema

Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound
3.768	.048	3.673	3.863

**Post Hoc Tests**  
**Perlakuan**

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Log % Edema  
 Tukey HSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	95% Confidence Interval			
			Std. Error	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
Kontrol -	Kontrol +	.4507*	.1519	.029	2.994E-02	.8715
	Biduri 25%	-.1100	.1519	.951	-.5308	.3108
	Biduri 50%	9.518E-02	.1519	.971	-.3256	.5159
	Biduri 75%	6.171E-02	.1519	.994	-.3590	.4825
Kontrol +	Kontrol -	-.4507*	.1519	.029	-.8715	-2.9943E-02
	Biduri 25%	-.5607*	.1519	.003	-.9815	-.1399
	Biduri 50%	-.3555	.1519	.140	-.7763	6.523E-02
	Biduri 75%	-.3890	.1519	.084	-.8097	3.177E-02
Biduri 25%	Kontrol -	.1100	.1519	.951	-.3108	.5308
	Kontrol +	.5607*	.1519	.003	.1399	.9815
	Biduri 50%	.2052	.1519	.660	-.2156	.6259
	Biduri 75%	.1717	.1519	.790	-.2491	.5925
Biduri 50%	Kontrol -	-9.5176E-02	.1519	.971	-.5159	.3256
	Kontrol +	.3555	.1519	.140	-6.5233E-02	.7763
	Biduri 25%	-.2052	.1519	.660	-.6259	.2156
	Biduri 75%	-3.3462E-02	.1519	.999	-.4542	.3873
Biduri 75%	Kontrol -	-6.1714E-02	.1519	.994	-.4825	.3590
	Kontrol +	.3890	.1519	.084	-3.1772E-02	.8097
	Biduri 25%	-.1717	.1519	.790	-.5925	.2491
	Biduri 50%	3.346E-02	.1519	.999	-.3873	.4542

Based on observed means.

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

**Homogeneous Subsets****Log % Edema**

Tukey HSD <sup>a,b</sup> Perlakuan	N	Subset	
		1	2
Kontrol +	30	3.4166	
Biduri 50%	30	3.7721	3.7721
Biduri 75%	30	3.8056	3.8056
Kontrol -	30		3.8673
Biduri 25%	30		3.9773
Sig.		.084	.660

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on Type III Sum of Squares

The error term is Mean Square(Error) = .346.

- a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 30.000.
- b. Alpha = .05.

**Waktu****Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Log % Edema

Tukey HSD

(I) Waktu	(J) Waktu	Mean Difference (I-J)	95% Confidence Interval			
			Std. Error	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
60	90	-.3901	.1664	.185	-.8721	9.187E-02
	120	-.4618	.1664	.069	-.9437	2.024E-02
	150	-.3863	.1664	.194	-.8683	9.567E-02
	180	-.5622*	.1664	.012	-.10442	-8.0248E-02
	210	-.5940*	.1664	.007	-.10760	-.1120
90	60	.3901	.1664	.185	-9.1870E-02	.8721
	120	-7.1633E-02	.1664	.998	-.5536	.4104
	150	3.799E-03	.1664	1.000	-.4782	.4858
	180	-.1721	.1664	.905	-.6541	.3099
	210	-.2039	.1664	.824	-.6858	.2781
120	60	.4618	.1664	.069	-2.0237E-02	.9437
	90	7.163E-02	.1664	.998	-.4104	.5536
	150	7.543E-02	.1664	.998	-.4066	.5574
	180	-.1005	.1664	.991	-.5825	.3815
	210	-.1322	.1664	.968	-.6142	.3498
150	60	.3863	.1664	.194	-9.5670E-02	.8683
	90	-3.7993E-03	.1664	1.000	-.4858	.4782
	120	-7.5433E-02	.1664	.998	-.5574	.4066
	180	-.1759	.1664	.897	-.6579	.3061
	210	-.2077	.1664	.812	-.6896	.2743
180	60	.5622*	.1664	.012	8.025E-02	1.0442
	90	.1721	.1664	.905	-.3099	.6541
	120	.1005	.1664	.991	-.3815	.5825
	150	.1759	.1664	.897	-.3061	.6579
	210	-3.1737E-02	.1664	1.000	-.5137	.4503
210	60	.5940*	.1664	.007	.1120	1.0760
	90	.2039	.1664	.824	-.2781	.6858
	120	.1322	.1664	.968	-.3498	.6142
	150	.2077	.1664	.812	-.2743	.6896
	180	3.174E-02	.1664	1.000	-.4503	.5137

Based on observed means.

\* The mean difference is significant at the .05 level.

### Homogeneous Subsets

		Log % Edema	
Tukey HSD		Subset	
Waktu	N	1	2
60	25	3.3687	
150	25	3.7550	3.7550
90	25	3.7588	3.7588
120	25	3.8304	3.8304
180	25		3.9309
210	25		3.9627
Sig		.069	.812

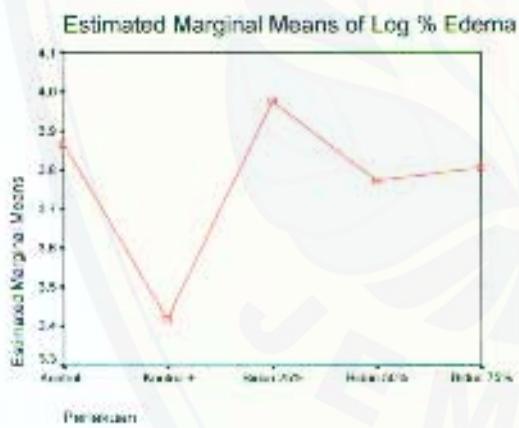
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

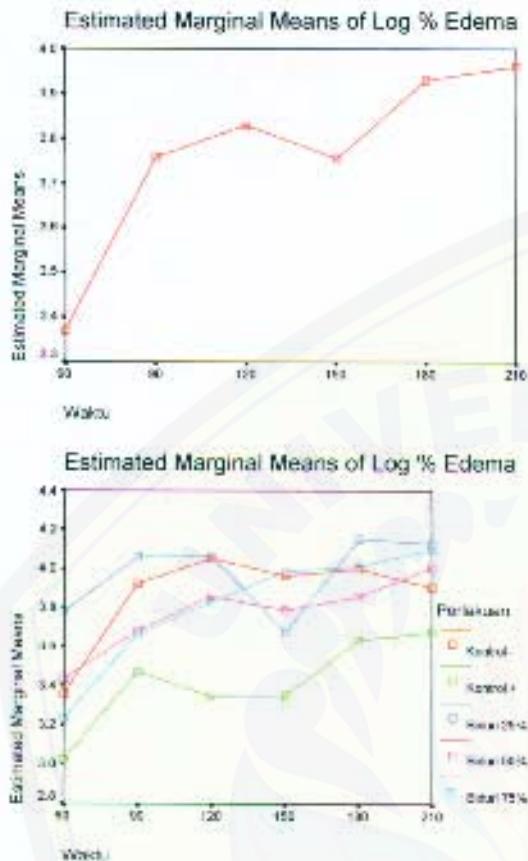
Based on Type III Sum of Squares

The error term is Mean Square(Error) = .346.

- a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 25.000.
- b. Alpha = .05.

### Profile Plots





## 2. Analisis Data Reduksi Edema

### Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Aspirin + Karagen	Biduri 25%	Biduri 50%	Biduri 75%
N		7	7	7	7
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	34.4914	7.5743	24.0014	18.6443
	Std. Deviation	17.19835	12.43901	13.67216	12.48305
Most Extreme Differences	Absolute	.280	.157	.303	.218
	Positive	.151	.157	.197	.150
	Negative	-.280	-.128	-.303	-.218
Kolmogorov-Smirnov Z		.741	.416	.802	.578
Asymp. Sig. (2-tailed)		.642	.995	.540	.895

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

## Uji Homogenitas Varian

## Test of Homogeneity of Variance

## Based on Mean

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
% reduksi edema	.155	3	24	.925

*Oneway*

## Descriptives

## % reduksi edema

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Aspirin + Karage	7	34.4914	17.19835	6.50036	18.5856	50.3972	.00	52.24
Biduri 25%	7	7.5743	12.43901	4.70150	-3.9299	19.0785	-9.21	28.91
Biduri 50%	7	24.0014	13.87216	5.24318	11.1718	36.8310	.00	35.83
Biduri 75%	7	18.6443	12.48305	4.71815	7.0994	30.1892	.00	34.17
Total	28	21.1779	16.58820	3.13488	14.7456	27.6101	-9.21	52.24

## Test of Homogeneity of Variances

## % reduksi edema

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
% reduksi edema	.155	3	24	.925

## ANOVA

## % reduksi edema

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2636.899	3	878.966	4.402	.013
Within Groups	4792.652	24	199.604		
Total	7429.551	27			

**Post Hoc Tests****Multiple Comparisons**

Dependent Variable: % reduksi edema

Tukey HSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	95% Confidence Interval			
			Std. Error	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
Aspirin + Karagen	Biduri 25%	26.9171*	7.55350	.008	6.0800	47.7543
	Biduri 50%	10.4900	7.55350	.518	-10.3472	31.3272
	Biduri 75%	15.8471	7.55350	.182	-4.9900	36.6843
Biduri 25%	Aspirin + Karagen	-26.9171*	7.55350	.008	-47.7543	-6.0800
	Biduri 50%	-16.4271	7.55350	.159	-37.2643	4.4100
	Biduri 75%	-11.0700	7.55350	.473	-31.9072	9.7672
Biduri 50%	Aspirin + Karagen	-10.4900	7.55350	.518	-31.3272	10.3472
	Biduri 25%	16.4271	7.55350	.159	-4.4100	37.2643
	Biduri 75%	5.3571	7.55350	.892	-15.4800	26.1943
Biduri 75%	Aspirin + Karagen	-15.8471	7.55350	.182	36.6843	4.9900
	Biduri 25%	11.0700	7.55350	.473	-9.7672	31.9072
	Biduri 50%	-5.3571	7.55350	.892	-26.1943	15.4800

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

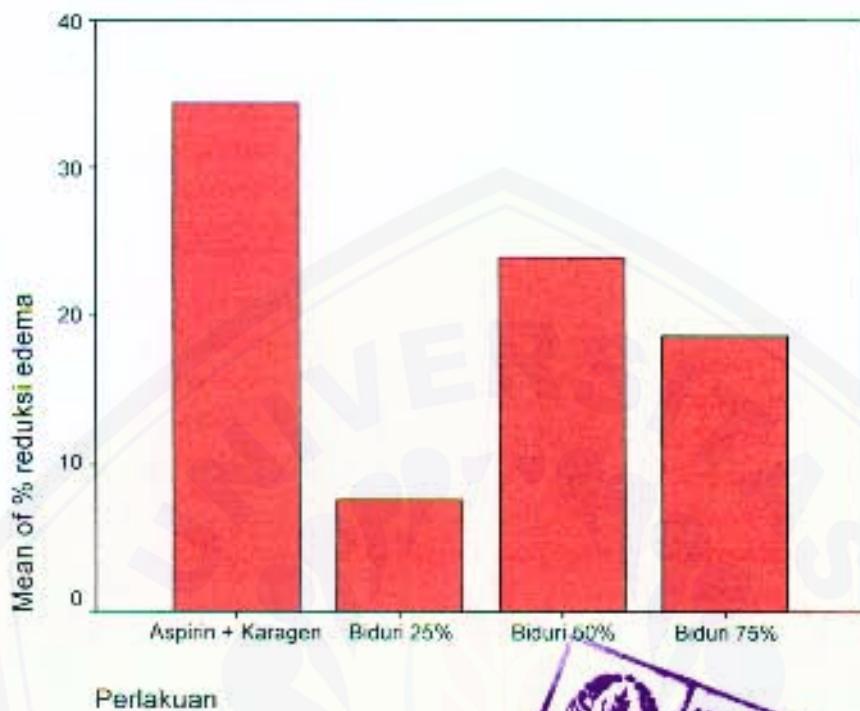
**Homogeneous Subsets****% reduksi edema**

Tukey HSD	a	N	Subset for alpha = .05	
			1	2
Perlakuan				
Biduri 25%		7	7.5743	
Biduri 75%		7	18.6443	18.6443
Biduri 50%		7	24.0014	24.0014
Aspirin + Karagen		7		34.4914
Sig.			.159	.182

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 7.000.

## Means Plots



## G. Foto-Foto Penelitian



MILIK UPT PERPUSTAKAAN  
UNIVERSITAS JEMBER

Catatan: gambar tanaman biduri (*Calotropis gigantea*)

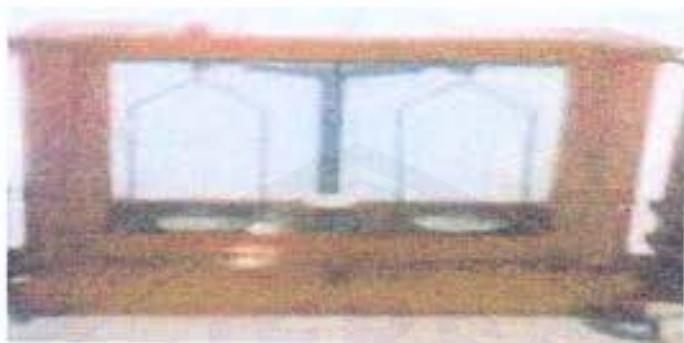
Sumber: Herbal-Med, 2005.



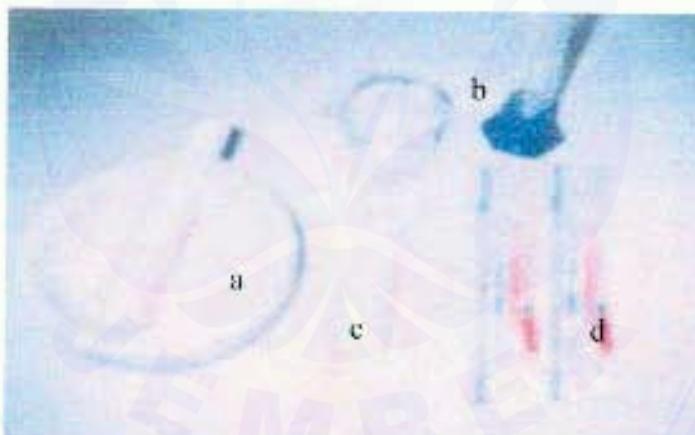
Catatan: gambar pletismometer



Catatan: gambar tikus dalam kandang pemeliharaan



Catatan: gambar timbangan bahan



Catatan:

Alat-alat penelitian: (a) mortal dan pastel, (b) gelas ukur, (c) kasa steril sebagai saringan, (d) *dispossible syringe* 1 mL