

**UJI EFEK ANTIINFLAMASI DARI EKSTRAK DAUN
DEWA (*GYNURA PROCUMBENS* LOUR MERR.) PADA
TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN PARAMETER
SERUM CRP DAN PENGUKURAN VOLUME EDEMA
PADA TELAPAK KAKI TIKUS**



OLEH:

**SINDHU WINATA
2443004125**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA**

DESEMBER 2008

**UJI EFEK ANTIINFLAMASI DARI EKSTRAK DAUN DEWA
(*GYNURA PROCUMBENS* LOUR MERR.) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN DENGAN PARAMETER SERUM CRP DAN
PENGUKURAN VOLUME EDEMA PADA TELAPAK KAKI
TIKUS**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya**

OLEH:

**SINDHU WINATA
2443004125**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA**

DESEMBER 2008 LEMBAR PERSETUJUAN

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi yang ditulis oleh Sindhu Winata NRP 2443004125
Telah disetujui pada tanggal 19 Desember 2009 dan dinyatakan LULUS.

Ketua Tim Penguji



Dra. Sri Harti S., Apt

Mengetahui

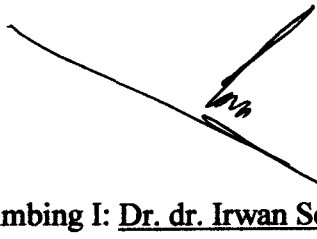
Dekan




Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt.

LEMBAR PERSETUJUAN

Naskah usulan skripsi berjudul Uji efek antiinflamasi dari ekstrak daun dewa (*Gynura procumbens* LOUR MERR) pada tikus putih jantan dengan parameter serum CRP dan pengukuran volume udem pada telapak kaki tikus yang ditulis oleh Sindhu winata telah disetujui dan diterima untuk diajukan ke Tim Penguji.



Pembimbing I: Dr. dr. Irwan Setiabudi, Sp.PK.



Pembimbing II: Dra. Hj. Liliek S. Hermanu, MS., Apt.

KATA PENGANTAR

Puji syukur dihaturkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmatNya, penulisan skripsi yang berjudul “Uji Efek Antiinflamasi Dari Ekstrak Daun Dewa (*Gynura procumbens* LOUR MERR) Pada Tikus Putih Jantan Dengan Parameter Serum CRP Dan Pengukuran Volume Edema Pada Telapak Kaki Tikus” dapat terselesaikan tepat pada waktunya. Penulisan skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat dalam mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Keberhasilan penulisan skripsi ini tentu tidak terlepas dari bantuan dan dukungan baik secara moral, spiritual dan material dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini, disampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. Irwan Setiabudi, Sp., PK. Dan Dra. Hj. Liliek S. Hermanu, MS., Apt. selaku pembimbing yang telah banyak memberikan saran dan nasehat serta meluangkan waktu, tenaga dan pikirannya selama penulisan skripsi ini.
2. Dr. dr. Endang Retnowati, MS., Sp.PK., Dra. Sri Harti S., Apt., dan Dra. Siti Surdijati, MS., Apt. selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan saran dan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
3. Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas sarana dan prasarana yang telah disediakan.
4. Ibu Dekan Fakultas Farmasi beserta segenap staf dan seluruh karyawan yang telah banyak membantu selama 4,5 tahun masa studi.
5. Sumi Widjaya, S. Si., Apt. selaku wali studi yang telah membimbing dan memberi saran-saran serta nasehat yang sangat berarti selama 4,5 tahun masa perkuliahan sebagai mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Kepala Laboratorium dari Laboratorium Formulasi Bahan Alam, Laboratorium Ilmu Farmasi Kedokteran dan Laboratorium Kimia Klinik yang telah memberikan ijin untuk melakukan penelitian di laboratorium tersebut.
7. Seluruh dosen pengajar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik dan memberikan ilmunya.
8. Bapak dan Ibu laboran Fakultas Farmasi yang telah banyak membantu kelancaran selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
9. Papah, Mamah, Andri ananto, dan Yudi Avera yang telah banyak memberikan bantuan moral, spiritual dan material dalam menyelesaikan pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
10. Teman-teman angkatan 2004 dan 2005: Adi Nugraha, Susanti, Ling-ling, Tjandra, Fillicya T, Citra, Yohanes, Lia juni, Dennis, Ayu, Lili M, Janti yang

selalu bersama dan saling memberikan dukungan selama penyusunan skripsi dan menuntut ilmu di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

11. Teman-teman mahasiswa dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu kelancaran penulisan skripsi ini.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, segala kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Surabaya, Desember 2008

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xix
ABSTRAK	xxi
ABSTRACT	xxii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Hipotesis Penelitian	4
1.5. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Tinjauan tentang Tanaman Dewa.....	5
2.1.1. Klasifikasi Tanaman.....	5
2.1.2. Sinonim	5
2.1.3. Nama Daerah	5

	Halaman
2.1.4. Habitat.....	6
2.1.5. Morfologi Daun Dewa	6
2.1.6. Mikroskopis Daun Dewa	7
2.1.7. Makroskopis Daun Dewa.....	8
2.1.7.1. Kandungan Senyawa Kimia	8
2.1.7.2. Kegunaan Tanaman	8
2.2. Tinjauan tentang Simplisia	9
2.3. Tinjauan tentang Ekstraksi	9
2.3.1. Ekstraksi.....	9
2.3.2. Ekstraksi Cara Panas.....	10
2.3.3. Ekstraksi Cara Panas.....	10
2.4. Parameter Ekstrak	11
2.4.1. Penguapan Ekstrak	11
2.5. Tinjauan tentang Tikus Putih	12
2.6. Tinjauan tentang Inflamasi	12
2.6.1. Tinjauan tentang Inflamasi Akut.....	13
2.6.2. Mediator Peradangan	14
2.6.2.1. Histamin	14
2.6.2.2. Serotonin	15
2.6.2.3. Kinin	15
2.6.2.4. Eikosanoid.....	16

	Halaman
2.6.2.5. Prostaglandin.....	16
2.7. Tinjauan tentang Antiinflamasi	18
2.7.1. Obat Antiinflamasi Golongan Steroid	18
2.7.2. Obat Antiinflamasi Golongan Nonsteroid (AINS)	19
2.7.2.1. Mekanisme Kerja Obat Antiinflamasi Nonsteroid (AINS)	20
2.7.3. <i>Acute Phase Reaction</i> (APR)	22
2.7.3.1 Klasifikasi APR.....	22
2.7.4. C – Reaktif Protein (CRP)	24
2.8. Tinjauan tentang Ibuprofen	24
2.9. Tinjauan Metode Pengukuran Inflamasi	25
2.9.1. Metode Percobaan Berdasarkan Penghambatan Induksi Pembengkakan Edema	26
2.9.1.1. Induksi dengan Karagen	26
2.9.1.2. Metode Pengukuran Migrasi Leukosit	27
2.9.1.3. <i>Plethysmometer</i>	27
2.9.2. <i>Nyocard CRP Single Test</i> (MST)	28
2.9.2.1. Prinsip Tes.....	28
2.9.2.2. Karakteristik Tes	28
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	30
3.1. Bahan dan Alat Penelitian.....	30
3.1.1. Bahan Tanaman.....	30

	Halaman
3.1.2. Bahan Kimia	30
3.2. Hewan Coba	30
3.3. Alat – alat dan bahan Penelitian	31
3.3.1. Alat dan bahan pembuatan ekstrak	31
3.3.2. Alat Untuk Pelaksanaan Penelitian	32
3.4. Metode Penelitian	32
3.4.1. Cara Pengambilan Sampel Tanaman	32
3.4.2. Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Dewa.....	32
3.4.3. Pemeriksaan Mutu Simplisia Daun Dewa.....	33
3.4.4. Penetapan Syarat Simplisia.....	33
3.4.4.1. Penetapan Susut Pengeringan Serbuk.....	33
3.4.4.2. Penetapan Kadar Abu.....	34
3.4.5. Pembuatan Ekstrak	34
3.4.5.1. Uji Parameter Ekstrak	35
3.4.5.1.1. Penetapan Kadar Abu Ekstrak	35
3.4.5.1.2. Kadar Senyawa yang Larut dalam Etanol.....	35
3.4.5.1.3. Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Untuk golongan Senyawa Flavonoid	36
3.4.5.1.4. Uji KLT Saponin Untuk Golongan Senyawa Saponin	37
3.4.6. Penentuan Dosis.....	37

	Halaman
3.4.6.1. Ekstrak Daun Dewa.....	37
3.4.6.2. Ibuprofen.....	37
3.4.7. Pembuatan larutan Uji.....	38
3.4.7.1. Suspensi PGA 3%	38
3.4.7.2. Suspensi Ekstrak Daun Dewa	38
3.4.7.3. Suspensi Ibuprofen.....	39
3.4.7.4. Larutan Karagen 1% b/v	39
3.5. Tahapan Kerja.....	40
3.5.1. Tahapan Kerja dengan Cara Induksi Karagen	40
3.5.2. Pengukuran CRP	41
3.6. Hipotesis Statistik	42
3.7. Skema Kerja.....	43
3.7.1. Preparasi Awal	43
3.7.2. Pembuatan Ekstrak Daun Dewa.....	44
3.7.3. Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Dewa.....	44
3.7.4. Skema Kerja Perlakuan Terhadap Hewan Coba	45
3.7.5. Skema Kerja <i>Nycocard CRP Single Test</i>	46
3.8. Teknik Analisis	46
3.8.1 Uji Koefisien Korelasi	48
BAB IV ANALISIS DATA DAN INTERPRETASI PENEMUAN.....	49
4.1. Hasil Pemeriksaan Makroskopis Daun Dewa	49

	Halaman	
4.2.	Hasil Pemeriksaan Mikroskopis Daun Dewa.....	50
4.3.	Hasil Uji Parameter Serbuk Daun Dewa	52
4.4.	Hasil Uji Parameter Ekstrak Daun Dewa	52
4.4.1.	Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Senyawa Flavonoid Ekstrak Daun Dewa.....	53
4.4.2.	Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Senyawa Saponin Ekstrak Daun Dewa.....	55
4.5.	Hasil Pengamatan.....	57
4.6.	Hasil Perhitungan Nilai F	63
4.7.	Hasil Perhitungan HSD	64
4.8.	Hasil Perhitungan Koefisien Korelasi.....	66
4.9.	Interpretasi Data	69
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN - SARAN.....	74
5.1.	Kesimpulan	74
5.2.	Saran –saran	74
	DAFTAR PUSTAKA	76
	LAMPIRAN	79

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Tumbuhan Daun Dewa	7
2.7. Skema penggolongan obat antiinflamasi nonsteroid.....	20
2.7. Skema biosintesis prostaglandin	21
2.7. Grafik berbagai jenis APR protein	23
2.8. Rumus bangun Ibuprofen	25
2.9. <i>Plethysmometer</i>	28
2.9. <i>Nyocard CRP single test</i>	28
3.2. Hewan coba tikus putih galur Wistar	31
4.1. Makroskopis Daun Dewa	49
4.2. Penampang melintang Daun Dewa dalam media floroglusin HCl pada perbesaran 5×15.....	50
4.3. Irisan epidermis atas dengan stomata tipe <i>anisositik</i> dalam media air pada perbesaran 20×15.....	51
4.4. Penampang melintang daun dewa dengan <i>trikome multiseluler</i> dalam media air pada perbesaran 5×15.....	51
4.5. Pengamatan noda flavonoid pada UV $\lambda= 254$ nm	53
4.6. Pengamatan noda flavonoid pada UV $\lambda= 366$ nm	54
4.7. Pengamatan noda saponin pada UV $\lambda= 254$ nm	55

	Halaman
4.8. Pengamatan noda saponin pada UV $\lambda = 366$ nm	56
4.11. Histogram volume telapak kaki tikus putih yang diberi larutan PGA 3% b/v, suspensi ekstrak Daun Dewa 5% b/v, 10% b/v, 15% b/v, dan Ibuprofen 0,18 mg/kgBB terhadap waktu pengukuran volume kaki tikus	59
4.12. Grafik persen radang rata-rata terhadap waktu pengukuran volume telapak kaki tikus putih	60
4.13. Grafik persen inhibisi radang rata-rata terhadap waktu pengukuran volume telapak kaki tikus putih	61
4.14. Histogram Kadar Serum CRP tikus putih yang diberi larutan PGA 3% b/v, suspensi ekstrak Daun Dewa 5% b/v, 10% b/v, 15% b/v, dan Ibuprofen 0,18 mg/kgBB per oral	62
4.15. Grafik korelasi antara dosis ekstrak Daun Dewa dengan % inhibisi radang rata-rata volume telapak kaki tikus putih pada jam ke-1	67
4.16. Grafik korelasi antara dosis ekstrak Daun Dewa dengan % inhibisi radang rata-rata volume telapak kaki tikus putih pada jam ke-2	67
4.17. Grafik korelasi antara dosis ekstrak Daun Dewa dengan % inhibisi radang rata-rata volume telapak kaki tikus putih pada jam ke-3	68
4.18. Grafik korelasi antara dosis ekstrak Daun Dewa dengan % inhibisi radang rata-rata volume telapak kaki tikus putih pada jam ke-4	68

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
4.1.	Hasil Pengamatan Makroskopis Daun Dewa.....	49
4.2.	Hasil Pemeriksaan Organoleptik Serbuk Daun Dewa	52
4.4.	Hasil Penetapan Kadar Abu, Kadar Sari yang Larut Dalam Etanol dan Randemen Ekstrak Daun Dewa.....	52
4.4.	Hasil Penetapan Kadar Abu, Kadar Sari yang Larut Dalam Etanol dan Randemen Ekstrak Daun Dewa.....	52
4.5.	Hasil Pengamatan KLT Flavonoid Ekstrak Daun Dewa pada UV 254 nm dengan Penampak Noda $AlCl_3$	53
4.6.	Hasil Pengamatan KLT Flavonoid Ekstrak Daun Dewa pada UV 366 nm dengan Penampak Noda $AlCl_3$	54
4.7.	Hasil Pengamatan KLT Saponin Ekstrak Daun Dewa pada UV 254 nm dengan Penampak Noda Vanilin-Asam Sulfat.....	55
4.8.	Hasil Pengamatan KLT Saponin Ekstrak Daun Dewa pada UV 366 nm dengan Penampak Noda Vanilin-Asam Sulfat.....	56
4.9.	Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus Putih yang diberi Larutan PGA 3% b/v Per Oral	57
4.10.	Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus Putih yang diberi Suspensi Ibuprofen 0,18 mg/kgBB Per Oral.....	57

4.11.	Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus Putih yang diberi Suspensi Ekstrak Daun Dewa 0,5 g/kgBB (5% b/v) Per Oral	58
4.12.	Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus Putih yang diberi Suspensi Ekstrak Daun Dewa 1,0g/kgBB (10% b/v) Per Oral	58
4.13.	Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus Putih yang diberi Suspensi Ekstrak Daun Dewa 1,5 g/kgBB (15% b/v) Per Oral	58
4.14.	Persentase Radang Rata-Rata Telapak Kaki Tikus Putih yang diberi Larutan PGA 3% b/v, Ekstrak Daun Dewa 0,5 g/kgBB, Ekstrak Daun Dewa 1,0 g/kgBB, Ekstrak Daun Dewa 1,5 g/kgBB, dan Ibuprofen 0,18 mg/kgBB Per Oral	60
4.15.	Persentase Inhibisi Radang Rata-Rata Telapak Kaki Tikus Putih Yang diberi Ekstrak Daun Dewa 0,5 g/kgBB, Ekstrak Daun Dewa 1,0 g/kgBB, Ekstrak Daun Dewa 1,5 g/kgBB, dan Ibuprofen 0,18 mg/kgBB Per Oral	61
4.16.	Hasil Pengukuran Serum CRP pada Tikus Putih yang diberi Pada jam ke-48	62
4.21.	Rangkuman Hasil Perhitungan Nilai F	63
4.22.	Hasil Perhitungan HSD Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke-3	64

Halaman

4.23.	Hasil Perhitungan HSD Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke-4	64
4.24.	Hasil Perhitungan HSD Serum CRP Tikus Putih pada Jam ke-48.....	65
4.29.	Rangkuman Hasil Perhitungan Koefisien Korelasi.....	66

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Perhitungan Susut Pengeringan dan Kadar Abu Serbuk	79
2. Perhitungan Kadar Abu Ekstrak, Kadar Sari Ekstrak yang Larut dalam Etanol, dan Randemen Ekstrak	80
3. Perhitungan Harga Rf pada Pemeriksaan secara KLT	82
4. Perhitungan Statistik	83
5. Perhitungan Anava Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke-0...	84
6. Perhitungan Anava Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke-1...	86
7. Perhitungan Anava Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke-2...	88
8. Perhitungan Anava Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke-3...	90
8. Perhitungan Anava Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke-4...	93
10. Perhitungan Anava Kadar Serum CRP pada Jam ke-48	96
11. Koefisien Korelasi Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam Ke-1..	99
12. Koefisien Korelasi Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam Ke-2 .	100
13. Koefisien Korelasi Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam Ke-3.	101
14. Koefisien Korelasi Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam Ke-4.	102
15. Koefisien Korelasi Kadar Serum CRP Tikus Putih pada Jam Ke-48	103
16. Tabel Distribusi F	104

	Halaman
17. Tabel HSD 1%	105
18. Tabel HSD 5%	106
19. Tabel Koefisien Korelasi r	107
20. Surat Determinasi Tumbuhan Dewa	108

ABSTRAK

Uji efek antiinflamasi dari ekstrak daun dewa (*Gynura procumbens* LOUR MERR) pada tikus putih jantan dengan parameter serum CRP dan pengukuran volume udem pada telapak kaki tikus
Sindhu Winata

Telah dilakukan penelitian mengenai uji efek antiinflamasi akut ekstrak daun dewa (*Gynura procumbens* LOUR MERR) pada tikus putih dengan menggunakan metode pengukuran radang telapak kaki tikus dengan induksi karagen dan metode menggunakan parameter serum CRP. Hewan coba yang digunakan dibagi dalam lima kelompok, masing-masing terdiri dari lima ekor tikus putih. Ekstrak daun dewa (*Gynura procumbens* LOUR MERR) diberikan pada kelompok perlakuan per oral dalam bentuk suspensi dengan larutan PGA 3% b/v dengan konsentrasi 5, 10, 15% b/v dengan volum pemberian 1 ml/100 kgBB, kelompok kontrol hanya diberikan larutan PGA 3% b/v dan kelompok pembandingan diberikan suspensi ibuprofen 0,18 mg/kgBB dalam larutan PGA 3% b/v dengan volum dan rute pemberian yang sama. Setelah 60 menit pemberian ekstrak, telapak kaki belakang tikus disuntik dengan larutan karagen 1% b/v sebanyak 0,1 ml secara sub kutan. Parameter yang diamati adalah volum radang telapak kaki tikus yang diukur dengan *plethysmometer* pada jam ke- 1, 2, 3, 4, dan kadar serum C-Reaktif Protein dengan *nycocard CRP single test* pada jam ke-48.. Hasil analisis dengan anava rambang lugas menunjukkan bahwa ekstrak daun dewa pada konsentrasi 5, 10, dan 15% b/v mempunyai efek antiinflamasi, serta ada hubungan antara peningkatan dosis ekstrak daun dewa dengan peningkatan efek antiinflamasi akut.

Kata-kata kunci : antiinflamasi; *Gynura procumbens* LOUR MERR.; karagen; CRP

ABSTRACT

Antiinflammatory effect test of *Gynura procumbens* Lour Merr. leaves extract in male albino rats with CRP serum counting test and edema volum measurement on rat's paw

Sindhu Winata

A research has been carried out to study the acute antiinflammatory effect of *Gynura procumbens* Lour Merr leaves in albino rats using carrageenan-induced hind paw edema and CRP *single test* test. The animals were grouped into five groups which consisted of five rats, respectively. A suspension of *Gynura procumbens* Lour Merr. leaves extract in PGA 3% w/v solution was administered orally to three groups at a volume of 1 ml/100 g bw and at concentration of 5, 10, 15% w/v. The control group was given the vehicle only whereas the standard group received ibuprofen suspension at dose of 0,18 mg/kg bw in PGA 3% w/v solution both by the same volume and route of administration. Udem was induced by subkutan injection of 0,1 ml of 3% w/v carrageenan solution to the right hind paw 60 minute after administered the extract. Parameter observed is the udem volume that was measured with *plethysmometer* at time 1, 2, 3, 4 h, and and the concentration level of CRP serum with *nycocard CRP single test*. The result of statistical analysis using anava showed that *Gynura procumbens* Lour Merr in concentration of 5, 10, 15% w/v possesses antiinflammatory effect and there was a correlation between the increased dose and the increased acute antiinflammatory effect of *Gynura procumbens* Lour Merr. leaves extract.

Key words : Antiinflammatory; *Gynura procumbens* Lour Merr.; carrageenan; CRP

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Sejak zaman dahulu, masyarakat sudah mengenal dan menggunakan bahan alam sebagai pengobatan alternatif untuk berbagai macam penyakit. Pengobatan secara tradisional diwariskan secara turun temurun dari generasi ke generasi. Kurangnya informasi mengenai manfaat dan batas keamanan dalam penggunaan obat bahan alam Indonesia, mengakibatkan kurang minat karena belum adanya. Kejelasannya, se-iring dengan perkembangan ilmu kedokteran penelitian tentang obat bahan alam Indonesia. Kini telah mendapat pengakuan dari dunia kedokteran, sehingga tidak jarang dalam pengobatan modern, juga menggunakan obat bahan alam Indonesia dalam praktek pengobatannya (Hudoyo, 1992).

Radang atau inflamasi adalah reaksi tubuh yang protektif terhadap berbagai stimulus, namun kadang-kadang juga dapat merugikan tubuh, stimulus tersebut antara lain dapat berupa stimulus kimia, mekanis, bakteri, dan lain-lain. Radang ini ditandai lokal dengan terjadinya kemerahan di sekitar jaringan yang teriritasi, panas disertai dengan nyeri, dilanjutkan terjadinya pembengkakan dan perubahan fungsi jaringan. Hal yang terpenting dalam karakteristik radang adalah pembekakan (Kee dan Hayes, 1996). Inflamasi akut adalah respon awal terhadap cedera jaringan, dan proses ini berlangsung dalam waktu beberapa jam hingga beberapa hari. Inflamasi akut antara lain dapat disebabkan oleh infeksi mikroba (bakteri, virus),

reaksi hipersensitivitas, agen-agen fisika (trauma, radiasi, panas, dingin), zat-zat kimia, dan nekrosis jaringan (Underwood, 2004).

Kegunaan dari daun dewa di masyarakat antara lain mengobati tumor, hati, hipotensi, bisul dan antipiretik. Selain itu daun tumbuhan ini dapat digunakan sebagai luka terpukul, melancarkan sirkulasi, menghentikan perdarahan (Batuk darah, muntah darah, mimisan), pembengkakan payudara, infeksi kerongkongan, tidak datang haid, digigit binatang berbisa (Sjamsuhidayat & Hutapea, 2001).

Kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam daun dewa (*Gynura procumbens* Lour Merr.) antara lain adalah senyawa flavonoid, tanin, saponin (Sjamsuhidayat & Hutapea, 2001). Pada tanaman daun dewa kandungan yang diduga berkhasiat sebagai antiinflamasi adalah flavonoid dan saponin. Pada tanaman tersebut di atas flavonoid dan saponin dalam menyembuhkan radang adalah menghambat jalur siklooksigenase (Robinson, 1995).

Dalam penelitian ini digunakan parameter serum CRP (*C-Reactive Protein*) dimana CRP banyak digunakan dalam laboratorium, dan memiliki keistimewaan karena merupakan protein fase akut yang peningkatannya paling maksimal sewaktu radang. CRP berperan penting dalam penanda laboratorium yang sangat baik untuk peradangan akut. Secara teoritis CRP meningkat dalam semua bentuk peradangan (Sigal, 1994).

Penelitian yang pernah dilakukan terhadap daun dewa (*Gynura procumbens* Lour Merr.) antara lain: uji efek antipiretik ekstrak daun dewa secara oral pada tikus putih. Hasil penelitian disebutkan bahwa dengan dosis 1 g/kg BB, 1,5 g/kg BB, dan 2

g/kg BB memberikan efek antipiretik bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. 2 g/kg BB memberikan lebih banyak khasiat dibandingkan yang lain (Susilo, 2004). Penelitian lain adalah pengaruh pemberian ekstrak daun dewa terhadap waktu penghentian pendarahan pada tikus putih jantan, hasil ini didapat bahwa dengan dosis 1 g/kg BB, 1,5 g/kg BB, dan 2 g/kg BB terbukti mempercepat waktu penghentian perdarahan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol, dan 2 g/kg BB memberikan lebih banyak khasiat dibandingkan yang lain (Wijaya, 2005).

Berdasarkan penelitian-penelitian yang disebutkan di atas, sejauh ini belum pernah dilakukan penelitian tentang khasiat antiinflamasi dari ekstrak daun dewa (*Gynura procumbens* Lour.Merr). Oleh sebab itu akan dilakukan uji efek antiinflamasi dari ekstrak dari daun dewa (*Gynura procumbens* Lour Merr.) dengan menggunakan parameter serum CRP dan pengukuran volume edema, dengan dugaan bahwa flavonoid dan saponin, merupakan senyawa yang berkhasiat sebagai antiinflamasi.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak daun dewa (*Gynura procumbens* Lour Merr.) secara oral pada dosis tertentu, mempunyai efek terhadap antiinflamasi pada tikus putih jantan, baik dengan pengukuran serum CRP maupun pengukuran volume edema ?
2. Apakah ada hubungan antara peningkatan dosis ekstrak daun dewa dengan peningkatan efek antiinflamasi dari ekstrak daun dewa (*Gynura procumbens* Lour Merr.) ?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun dewa (*Gynura procumbens* Lour Merr.) sebagai obat antiinflamasi pada hewan coba tikus putih jantan, menggunakan pengukuran serum CRP dan volume edema.
2. Untuk mengetahui adanya hubungan antara peningkatan dosis ekstrak daun dewa (*Gynura procumbens* Lour Merr.) dengan peningkatan efek antiinflamasi pada hewan coba tikus putih jantan, berdasarkan hasil data pengukuran serum CRP dan pengukuran volume edema.

1.4. Hipotesis Penelitian

1. Pemberian ekstrak daun dewa (*Gynura procumbens* Lour Merr.) pada tikus putih jantan memberikan efek antiinflamasi, berdasarkan hasil data pengukuran serum CRP dan pengukuran volume edema.
2. Terdapat hubungan antara peningkatan dosis pemberian ekstrak daun dewa (*Gynura procumbens* Lour Merr.) dengan peningkatan efek antiinflamasi, berdasarkan hasil data pengukuran serum CRP dan pengukuran volume edema.

1.5. Manfaat Penelitian

Dengan melakukan penelitian ini, diharapkan daun dari daun dewa (*Gynura procumbens* Lour Merr.) dapat diteliti lebih lanjut untuk dapat dikembangkan sebagai sediaan obat bahan alam.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan tentang Daun Dewa

2.2.1. Klasifikasi Tumbuhan

Divisi	: Spermatophyta
Anak divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Anak kelas	: Sympetalae
Bangsa	: Campanulales
Suku	: Asteraceae (Composite)
Marga	: Gynura
Jenis	: <i>Gynura procumbens</i> (Lour) Merr.

(Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1989)

2.1.2. Sinonim

Cacali procumbens Lour, *C sarmentosa* BI, *Gynura sarmentosa* BI.

(Sjamsuhidayat & Hutapea, 2001).

2.1.3. Nama Daerah

Daun dewa (Jawa Tengah), Daun dewa (Melayu), (Sjamsuhidayat & Hutapea, 2001).

2.1.4. Habitat

(*Gynura procumbens* Lour Merr.) merupakan tumbuhan asli Birma dan China, tetapi tumbuhan ini telah banyak dibudidayakan dan menyebar hampir merata di pulau Jawa. Di Jawa (*Gynura procumbens* Lour Merr.) dapat tumbuh pada daerah dengan ketinggian 2100 m di atas permukaan laut, walaupun biasanya terdapat di daerah dengan ketinggian kurang lebih 500 m. Tumbuhan ini sering dijumpai terutama pada daerah yang terkena sinar matahari langsung atau setengah ternaingi, lembab atau tidak terlalu kering, di semak belukar atau tepian hutan dan jarang pada daerah berumput(Sjamsuhidayat & Hutapea, 2001).

2.1.5. Morfologi Daun Dewa

Daun dewa termasuk tanaman dalam bentuk semak dengan tinggi antara 10 m sampai 25 cm, batang lunak, penampang bulat dan berambut halus, daun tunggal yang tersebar mengelilingi batang, berdaging, berbulu lebat, tepi bertoreh, pangkal daun meruncing, permukaan daun bagian atas hijau dan bagian bawahnya ungu, tangkai daun pendek dan pertulangan menyirip (Sjamsuhidayat & Hutapea, 2001).



**Gambar 2.1.5. Daun Dewa (*Gynura procumbens* Lour.Merr)
(Dalimartha, 2005)**

2.1.6. Mikroskopis Daun

Penampang melintang daun dewa tegak lurus tulang daun tampak epidermis bagian atas terdiri dari satu lapis sel berbentuk empat persegi panjang, kutikula tipis dan trikoma terdiri dari empat sampai lima sel. Epidermis bagian bawah terdiri dari satu lapis sel berbentuk persegi panjang dengan stomata tipe anisositik dan trikoma terdiri dari empat sampai lima sel, rambut kelenjar tipe Asteraceae, mesofil terdiri dari jaringan palisade yang tersusun dari satu lapis sel dan jaringan bunga karang tersusun dari beberapa lapis sel dengan bentuk tidak beraturan, kolenkim terletak di bawah jaringan epidermis dan berkas pembuluh tipe kolateral (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1989).

Mesofil banyak mengandung kloroplas dan ruang antar sel. Mesofil terdiri dari jaringan palisade dan bunga karang, jaringan palisade susunan selnya lebih kompak, ruang antar sel kecil dan mengandung banyak kloroplas, sedangkan bunga karang susunan selnya kurang tampak, ruang antar selnya besar, dan mengandung kloroplas walaupun dalam jumlah yang sedikit. Berdasarkan letak palisade dan bunga karang, tipe daun dibagi menjadi dua macam, yaitu: dorsiventral atau bifasial dimana letak palisadenya hanya pada salah satu sisi daun dan bunga karang disisi lain daun, sedangkan isolateral letak palisadenya dikedua sisi daun (Hidayat, 1995).

2.1.7. Makroskopik Daun

Daun termasuk tunggal, tersebar mengelilingi batang, bertangkai pendek, berdaging, berbulu halus, ujung lancip, tepi bertoreh, pangkal meruncing, pertulangan menyirip, berwarna hijau, panjang daun sekitar 20 cm dan lebar 10 cm Warna permukaan daun atas hijau tua permukaan bawah hijau keunguan, kedua permukaan daun berambut halus (Sjamsuhidayat & Hutapea, 2001 ;Backer&Bakhuizen, 1963).

2.1.7.1. Kandungan Senyawa Kimia

Kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam daun dewa (*Gynura procumbens* Lour Merr.) adalah senyawa flavonoid, tanin, saponin (Sjamsuhidayat & Hutapea, 2001).

2.1.7.2. Kegunaan Tanaman

Bagian daun tumbuhan ini dapat digunakan untuk pengobatan penyakit ginjal, tumor, hati, hipotensi, bisul. Selain itu daun tumbuhan ini dapat digunakan sebagai luka terpukul, melancarkan sirkulasi, menghentikan perdarahan, pembengkakan payudara, infeksi kerongkongan, tidak datang haid, digigit binatang berbisa(Sjamsuhidayat & Hutapea, 2001).

2.2. Tinjauan tentang Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1989).

Simplisia dalam pembagiannya ada tiga, simplisia hewani, simplisia nabati, simplisia mineral. Simplisia hewani adalah simplisia yang berasal dari hewan utuh, bagian hewan, atau zat berguna yang dihasilkan dari hewan. Simplisia nabati adalah simplisia yang berasal yang berasal dari tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Simplisia mineral adalah simplisia yang berupa bahan mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1989).

2.3. Definisi Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang

tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

2.3.1. Ekstraksi (penyarian)

Ekstraksi adalah proses pengambilan senyawa aktif dari simplisia dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Cara ekstraksi dibagi menjadi dua yaitu cara panas dan cara dingin. Jenis ekstraksi dan cairan ekstraksi yang digunakan sangat tergantung dari kelarutan bahan kandungan serta stabilitasnya. Cairan yang biasa digunakan adalah air atau etanol, karena banyak bahan tumbuhan yang terlarut di dalamnya (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).

2.3.2. Ekstraksi Cara Panas

Penyarian dengan cara panas digunakan untuk bahan atau simplisia yang mempunyai kandungan zat yang tahan terhadap panas. Ekstraksi dengan cara panas antara lain : soxhlet, infus, dekok dan refluks. Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam air mendidih, temperatur suhu 96-98°C) selama 15-20 menit. Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru, umumnya pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama (≥ 30 menit) dan temperatur sampai titik didih air. Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang

relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).

2.3.3. Ekstraksi Cara Dingin

Ekstraksi dengan cara dingin biasanya digunakan untuk simplisia yang memiliki kandungan atau zat aktif yang tidak tahan panas atau tidak stabil terhadap panas. Ekstraksi dengan cara dingin ada dua cara yaitu maserasi dan perkolasi. Maserasi adalah proses pengekstraks simplisia dengan cara menggunakan pelarut atau dengan pengocokan. Maserasi adalah cara paling sederhana, yang dilakukan dengan merendam serbuk simplisia dalam cairan pengekstraksi (Voigt, 1995).

Perkolator adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya sampai (penetesan/ penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh dari 1-5 kali bahan(Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).

2.4. Parameter Ekstrak

Parameter ekstrak meliputi parameter spesifik dan parameter non spesifik. Parameter non spesifik meliputi susut pengeringan, kadar air, kadar abu, sisa pelarut, residu pestisida, cemaran mikroba, cemaran kapang, khamir, dan aflatoksin. Parameter spesifik ekstrak meliputi identitas, organoleptis, senyawa terlarut dalam

pelarut tertentu, uji kandungan kimia, kadar total golongan kandungan kimia serta kadar kandungan kimia tertentu (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).

2.4.1. Penguapan Ekstrak

Ekstrak dari hasil yang didapatkan dari penyarian perlu dipekatkan lagi sebelum digunakan antara lain menjadi ekstrak kental untuk pemekatan ini digunakan *waterbath*. Pengaturan kedalaman dalam pencelupan labu kedalam penagas air, suhu penagas, hampa udara dan suhu pendingin, maka kondisi optimal setiap saat dapat dipenuhi (Voigt, 1995).

2.5.1. Tinjauan tentang Tikus Putih

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Subphylum	: Vertebrata
Class	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Sub Ordo	: Myomorpha
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i> galur wistar

(Sharp & La Regina, 1998).

Tikus jantan putih galur wistar (*Rattus norvegicus* galur wistar) dipilih karena telah diketahui kepekaannya dan bersifat *patogenic free*, yaitu bebas dari segala penyakit menular untuk manusia. Selain itu bebas dari siklus estrous dan pemeliharaannya mudah, harganya relatif terjangkau dan metabolismenya mendekati metabolisme manusia karena bersifat omnivor (pemakan daging dan tumbuhan).

2.5.2. Tinjauan tentang Infamasi

Inflamasi adalah respon fisiologis lokal dan sistemik terhadap adanya kerusakan jaringan atau luka pada jaringan. Kerusakan jaringan dapat disebabkan oleh bakteri, trauma, bahan kimiawi, panas, dan lain-lain (Underwood, 2004).

Gejala inflamasi lokal yang sudah dikenal adalah kalor(panas), rubor (merah), tumor (bengkak), dolor (nyeri), dan *functio laesa* (gangguan fungsi). Selama berlangsungnya inflamasi banyak mediator kimiawi yang dilepaskan, antara lain histamin, 5-hidroksitriptamin, faktor kemotaktik, bradikinin, leukotrien, prostaglandin, dan autakoid lipid (Gunawan, 2007).

Respon radang terjadi dalam tiga fase, masing-masing memiliki karakteristik yang berbeda : (Gunawan, 2007).

1. Radang fase akut : fase radang yang berlangsung cepat dengan ciri vasodilatasi lokal dan peningkatan permeabilitas kapiler.
2. Radang fase subakut : fase radang yang berlangsungnya agak lambat dan dikarakterisasi oleh peningkatan jumlah leukosit.

3. Radang fase kronik : fase radang yang berlangsungnya lama dan ditandai dengan terjadinya degenerasi dan fibrosis.

2.6.1. Tinjauan tentang Inflamasi akut

Inflamasi akut adalah respon awal terhadap cedera jaringan, dan proses ini berlangsung dalam waktu beberapa jam hingga beberapa hari. Inflamasi akut disebabkan oleh infeksi mikroba seperti virus dan bakteri, reaksi hipersensitivitas, agen-agen fisika (trauma, radiasi, panas, dingin), dan nekrosis jaringan (Underwood, 2004).

Dalam keadaan radang akut, akan terjadi kenaikan sel neutrofil dari jumlah normalnya yaitu 4000-5000/ μ l menjadi 15000-25000/ μ l, dan keadaan ini biasa disebut *netrofillia*. Neutrofil adalah sel-sel yang dapat membunuh bakteri(Underwood, 2004).

2.6.2. Mediator Peradangan

Mediator- mediator yang dihasilkan dalam proses peradangan, dapat juga digolongkan menjadi dua, yaitu: humoral dan seluler. Humoral antara lain senyawa amina : histamin, serotonin, katekolamin, prostaglandin, protein peptida, kinin, komponen-komplemen aktif, eosinofil *chemotatic factor of anaphylaxis* (ECF-A). Seluler antara lain sel mast; leukosit polimorfonuklear, leukosit polimorfnuklear eosinofilik, sel mononuklear, limfosit (limfosit T dan limfosit B) dan monosit. (Melmon, 1997).

2.6.2.1. Histamin

Histamin muncul karena sel mast mendapatkan rangsangan. Sel mast banyak terdapat pada hidung, mulut, dan kaki, permukaan kulit tubuh dan pembuluh darah. Histamin biasanya dalam keadaan tidak aktif, tetapi ketika terdapat rangsangan pada sel mast, histamin mulai dilepaskan. Edema yang disebabkan oleh histamin terjadi karena efek amine pada reseptor H₁ pada pembuluh darah sirkulasi mikro, khususnya pada pembuluh darah pasca kapiler.(Katzung, 2007).

Histamin mempunyai empat reseptor, yaitu H₁, H₂, H₃ dan H₄. Reseptor H₁ menyebabkan meningkatnya permeabilitas vaskular, vasodilatasi, kontraksi otot polos dinding pembuluh darah. Rangsangan pada H₂ dapat menstimulasi sekresi asam lambung, jantung dan relaksasi otot uterus. Reseptor H₃ mempunyai peran penting dalam mengambat pelepasan neurotransmitter pada sistem saraf pusat (Rang & Dale, 2007).

Histamin adalah senyawa amin yang disimpan dalam sel mast dan granula basofil. Konsentrasi histamin paling tinggi antara lain terdapat pada paru-paru, kulit dan mukosa gastrointestinal(Rang & Dale, 2007).

2.6.2.2. Serotonin (5-hidroksitriptamin)

Serotonin atau 5- Hydroxytryptamine (5 HT), merupakan vasokonstrintor dalam proses inflamasi. Serotonin dengan konsentrasi tinggi dalam tubuh terdapat pada enterokromatin saluran gastroinstetinal. Reseptor 5 HT terbagi tiga bagian yaitu

5HT₁, 5HT₂, dan 5HT₃. Serotonin terdapat juga dalam luka jaringan yang biasa terdapat eksudat selama satu jam setelah luka terjadi (Katzung, 2001).

Efek serotonin juga menimbulkan efek yang pada permeabilitas vaskuler, dan merangsang terjadinya peradangan, dalam hal ini serotonin tidak memiliki peran langsung dalam proses peradangan, kecuali diperantarai oleh mediator lainnya (Melmon, 1997). Serotonin merupakan vasokonstriktor kuat dalam proses inflamasi, kecuali pada area otot skelet dan jantung. Serotonin juga dijumpai pada berbagai luka jaringan, dan dapat ditemukan dalam eksudat selama satu jam setelah perusakan jaringan terjadi. Serotonin juga mengakibatkan aggregasi trombosit melalui reseptor 5-HT₂ (Katzung, 2007).

2.6.2.3. Kinin

Kinin adalah polipeptida yang berasal dari kininogen dengan perantaraan reaksi enzimatik, kininogen diubah menjadi kinin. Kininogen terikat pada fraksi protein plasma alfa globulin. Kininogen dalam plasma terdapat dalam bentuk inaktif, tetapi selama proses peradangan, kininogen akan teraktivasi yang menyebabkan perubahan kininogen menjadi kinin melalui reaksi enzimatik. Injeksi kinin ke dalam

kulit, dapat menimbulkan inflamasi dan peningkatan permeabilitas secara lambat (Rang & Dale, 2007).

2.6.2.4. Eikosanoid

Eikosanoid adalah gugus asam lemak tidak jenuh dengan struktur 20 atom karbon, dan memiliki 4 ikatan rangkap. Eikosanoid yang berperan aktif dalam proses inflamasi adalah prostaglandin, prostasiklin, tromboksan, dan leukotrien. Sintesis eikosanoid terjadi bila asam arakhidonat dilepaskan dari membran fosfolipid oleh oleh enzim fosfolipase A₂ (Rang & Dale, 2007). Produksi eikosanoid meningkat oleh stimuli, dan dapat mengakibatkan bermacam-macam efek biologik dengan spektrum luas (Katzung, 2007).

2.6.2.5. Prostaglandin

Prostaglandin menyebabkan relaksasi otot polos dan mencegah tukak lambung. Prostasiklin sebagian besar disintesis oleh endotel vaskular, merupakan vasodilator kuat dan penghambat agregasi platelet(Katzung, 2001). Prostaglandin adalah asam lemak tak jenuh yang dihidroksilasi dari asam arachidonat. Senyawa ini sebenarnya berasal dari asam arachidonat (asam poli tak jenuh C-20) yang kemudian diubah oleh *Enzim Cyclo Oxygenase* menjadi asam endoperoksida yang memuat prostaglandin sebagai komponennya. Pada awalnya diduga sintesanya hanya di dalam prostat (prostaglandin), tetapi ternyata senyawa ini biasanya banyak dibentuk lokal di seluruh tubuh, misalnya di dinding lambung, ginjal, rahim, dan paru-paru.

Prostaglandin bertanggung jawab untuk sebagian besar gejala peradangan (Tan dan Rahardja, 2007).

Prostaglandin dikenal ada 3 kelompok: (Tan dan Rahardja, 2007)

1. Prostaglandin A sampai F (PgA – PgF)

Prostaglandin ini menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas dinding pembuluh darah dan membran sinovial. Selain itu reseptor nyeri juga disensitisasi hingga efek dari mediator lain (histamin, bradikinin, serotonin, dan lain-lain) diperkuat.

2. Prostaglandin I₂ (PGL₂)

Prostaglandin I₂ dibentuk terutama di dinding pembuluh darah. Prostaglandin I₂ berdaya vasodilatasi otot polos (bronkus, lambung, rahim, dan lain-lain), dan juga memiliki efek protektif terhadap mukosa lambung.

3. Tromboxan (TXA₂ dan TXB₂)

Khususnya dibentuk dalam trombosit, berdaya vasokonstriksi antara lain pada pembuluh darah jantung, dan menstimuli agregasi trombosit dalam darah.

2.6.3. Tinjauan tentang Obat Antiinflamasi

Obat – obat antiinflamasi adalah golongan obat yang secara klinis digunakan sebagai agen antiinflamasi, yang dapat menekan dan mengurangi peradangan. Peradangan dapat dihambat dengan pembentukan mediator anti radang, yang dapat

menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel tempat pembentukannya. Mekanisme kerja obat antiinflamasi dibagi dua golongan berdasarkan mekanisme kerjanya, dibagi dalam golongan yaitu golongan steroid dan golongan non steroid (NSAID) (Tan dan Rahardja, 2007).

2.7.1. Golongan Steroid

Obat antiinflamasi golongan steroid didominasi oleh hormon kortikosteroid (kortikosteroid) dan analog – analog sintetikny. Pada umumnya, kortikosteroid dibedakan menjadi dua golongan besar, yaitu glukokortikosteroid dan mineralokortikoid, dengan efek sebagai antiinflamasi secara nyata ditunjukkan oleh golongan glukokortikoid (Bambang dan Siswandono, 1995).

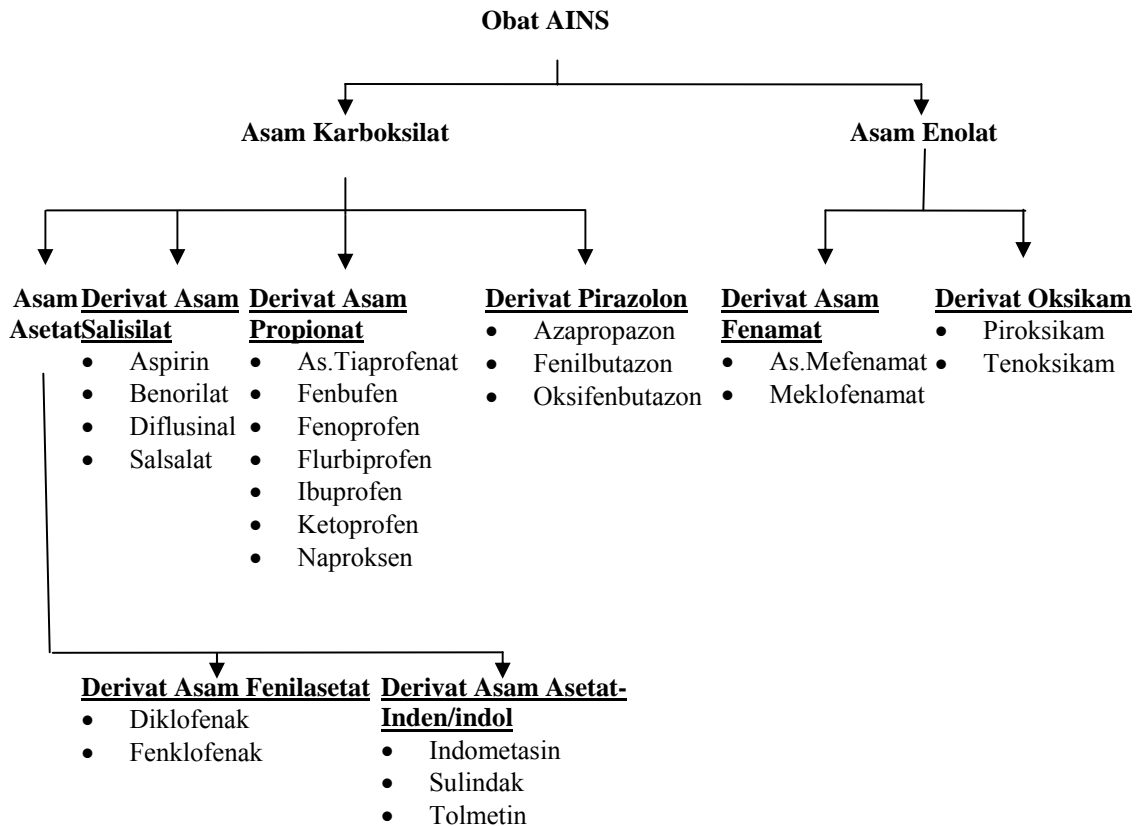
Kortikosteroid berdaya menghambat kerja enzim fosfolipase A₂, yang dapat menghambat pembentukan baik dari prostaglandin maupun leukotrien. Oleh karena itu, efeknya terhadap peradangan lebih kuat dibanding NSAID. Kekurangannya ialah efek sampingnya yang lebih berbahaya pada dosis tinggi, dan penggunaan lama. Golongan steroid ini amat efektif, tetapi seringkali mengakibatkan kerusakan jaringan, sehingga terapi dengan golongan ini disarankan sebagai alternatif terakhir apabila penyakit menjadi parah (*exacerbatio*) (Tan & Rahardja, 2007).

2.7.2. Golongan Non Steroid

Golongan obat non steroid merupakan suatu kelompok obat yang heterogen, bahkan beberapa obat sangat berbeda secara kimiawi. Walaupun demikian obat –obat ini ternyata memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping.

Golongan NSAID bekerja dengan mekanisme penghambatan sintesa prostaglandin di mana kedua jenis COX (*Cyclo Oxygenase Enzim*) diblokir. NSAID ideal hendaknya hanya menghambat COX-2 yang bertanggung jawab atas peradangan dan tidak menghambat COX-1 yang melindungi mukosa lambung). Meskipun obat ideal belum ditemukan, namun dewasa ini tersedia tiga obat dengan kerja agak selektif, artinya lebih kuat menghambat COX-2 daripada COX-1 yakni *celecoxib*, *nabumeton* dan *meloxicam* (Tan dan Rahardja, 2007).

Klasifikasi kimiawi obat golongan non steroid, adalah



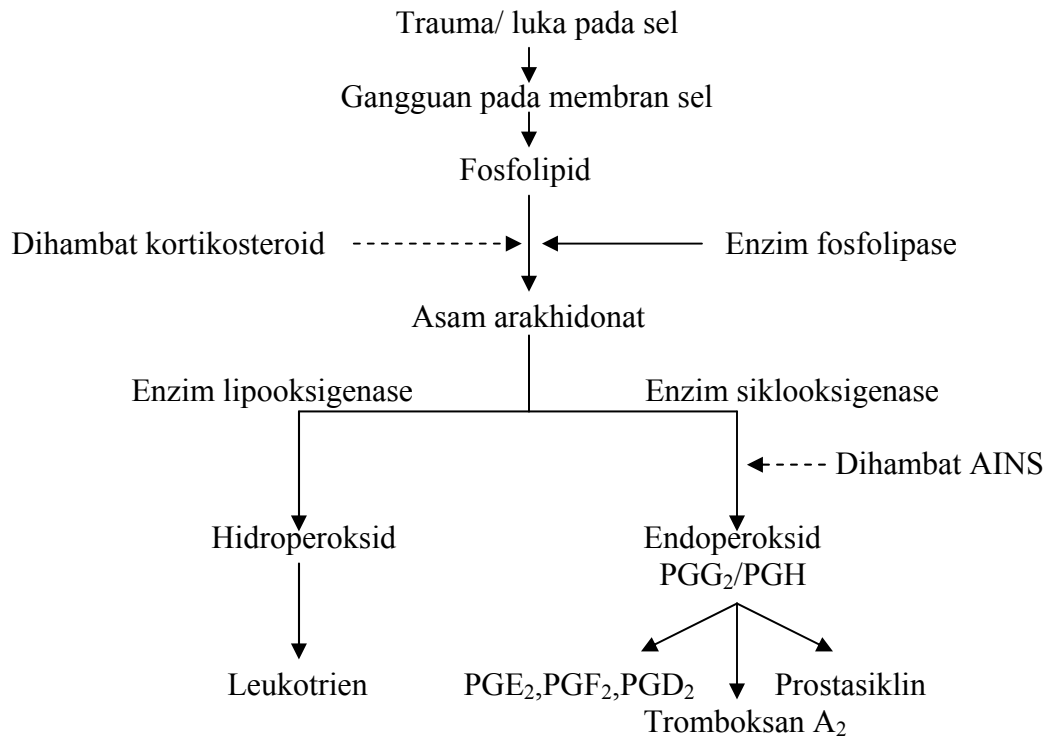
**Gambar 2.7.2. Penggolongan Obat Antiinflamasi Non Steroid
(Gunawan, 2007)**

2.7.2.1. Mekanisme Kerja Obat –obat Antiinflamasi

Apabila ada kerusakan dalam membran sel oleh suatu rangsangan kimiawi, fisis atau mekanisme, maka enzim fosfolipase A₂ diaktifkan untuk mengubah fosfolipid menjadi asam arakhidonat. Selanjutnya, asam arakhidonat oleh enzim siklooksigenase diubah menjadi endoperosid yang tidak stabil, dan seterusnya menjadi Prostaglandin, baik prostaglandin maupun leukotrien bertanggung jawab bagi sebagai gejala peradangan.

Siklooksigenase dibagi dua isoenzim yaitu Cox -1 dan Cox-2, Cox-1 terdapat sebagian besar jaringan, antara lain pada trombosit, ginjal, dan saluran cerna, yang berperan dalam pemeliharaan perfusi ginjal dan proteksi lambung. Sebaliknya Cox-2 dalam keadaan normal tidak terdapat di jaringan, tetapi dibentuk selama proses peradangan (Tan dan Rahardja, 2007).

Berikut adalah gambaran biosintesis prostaglandin untuk memperjelas kerja dari golongan obat-obat antiinflamasi



Gambar 2.7.2.1. Biosintesis Prostaglandin
(Gunawan, 2007)

2.7.3. Acute Phase Reaction (APR)

APR biasa dikenal sebagai reaksi fase akut, menunjukkan suatu respon cepat non spesifik yang kompleks terhadap banyak tipe kerusakan jaringan. APR berfungsi mengendalikan kerusakan jaringan, membersihkan jaringan rusak, dan memulai perbaikan. Fungsi –fungsi dapat dicapai dengan adanya perubahan sintesis protein hati yang menyertai peradangan. Protein yang sintesisnya meningkat selama peradangan akut disebut sebagai ”reaktan fase akut positif ” sedangkan protein yang sintesisnya menurun disebut sebagai ”reaktan fase akut negatif” (Sigal, 1994).

Pada peradangan jaringan, makrofag dan monosit darah mulai menghasilkan Sitokin – sitokin, yang terlibat secara jelas dalam APR adalah interleukin (IL- 1), faktor nekrosis tumor (TNF), dan IL-6, yang juga dikenal sebagai *hepatocyte stimulating faktor* (HSF) (Sigal, 1994).

Sitokin diproduksi oleh *mononuclear phagocyte*. Interleukin-6 (IL-6) adalah sitokin yang merangsang hati untuk mensintesis protein fase akut (Abbas, 2003).

2.7.3.1. Klasifikasi APR Protein

Klasifikasi APR protein antara lain:

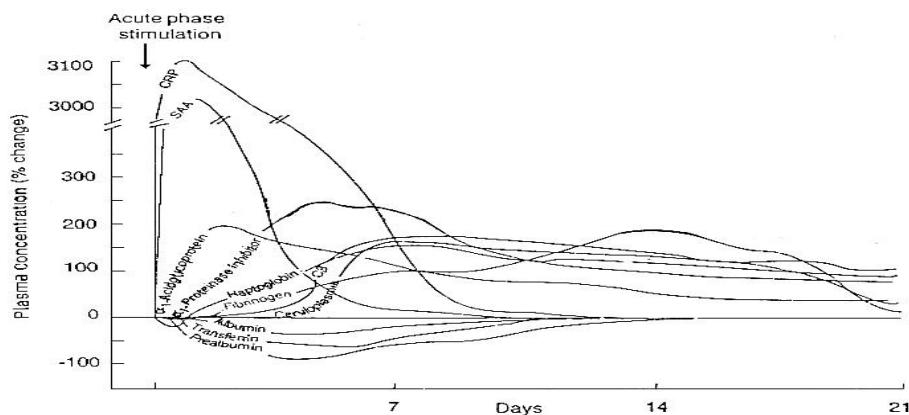
1. Protein APR positif

Protein APR yang meningkatkan kadarnya dalam serum. Positif APR protein dapat dikelompokkan menjadi tiga kelompok yaitu: Positif APR kelompok satu, positif APR kelompok dua, positif APR kelompok tiga. Positif APR kelompok satu

adalah protein - protein yang peningkatan kadar dalam serum sekitar 50%. Peningkatan ringan serum protein kelompok ini termasuk jenis ceruroplamin dan komponen-komponen komplemen C₃,C₄, dan protein B pada peradangan akut. Positif APR kelompok dua adalah peningkatan dua sampai empat kadar normal, termasuk protein α 1.Glikoprotein (AGP) haptoglotin, fibrinogen, α 1- protease inhibitor (α 1- p₁) yang sebelumnya disebut α 1- antitrypsin dalam darah pada proses peradangan akut. Positif APR kelompok tiga adalah protein APR yang peningkatannya paling tinggi, peningkatan kadarnya dalam serum dapat mencapai antara 100-1000 kali normal. Termasuk komponen *C- reactive protein* (CRP) dan serum *amyloid A* (SAA), yang lazimnya meningkat dalam 8 jam dari permulaan peradangan, dan mencapai puncaknya pada sekitar 48 jam (Sigal, 1994).

2. Protein APR Negatif

Protein APR negatif mencangkup albumin, transferrin, dan *tranthyretin*. *Transthyretin* terlibat dalam transpor hormon tiroid, dan dalam kaitan dengan molekul kecil yang dikenal sebagai *retinol-binding protein*, yang penting pada transport vitamin A(Sigal, 1994).



**Gambar 2.7.3.1. Berbagai jenis APR protein
(Sigal, 1994)**

2.7.4. C – Reaktif Protein (CRP)

C – Reaktif protein (CRP) adalah salah satu APR manusia yang pada penandaan peningkatan kadar paling tinggi. CRP bisa meningkatkan pada banyak organisme, dan juga pada sejumlah molekul antara lain: polisakarida, fosfolipid, dan polikation. Pertama kali dideskripsikan dan dinamai karena kemampuannya untuk mempercepat pengendapan c- polisakarida dari organisme. Peningkatan protein fase akut CRP, menunjukkan bahwa CRP memiliki peran penting dalam pertahanan tubuh.

Peranan CRP dalam proses peradangan adalah peningkatan secara cepat kadar CRP dalam serum, menjadikan suatu penanda laboratorium yang baik untuk peradangan akut. Pembahasan tentang CRP adalah suatu ikhtisar yang baik tentang protein APR. Radang yang terkait dengan peningkatan konsentrasi serum CRP antara lain pasien – pasien dengan *arthritis reumatoid*. CRP punya banyak aktivitas in vitro, meskipun kepentingan klinik in vivo nya masih belum jelas betul. CRP bisa membantu sistem kekebalan dengan berpartisipasi dalam kontrol infeksi sebelum munculnya respon kekebalan sesungguhnya terhadap patogen tersebut CRP, dan juga bisa memodulasi berbagai mekanisme imun, dan mempunyai aktivitas untuk mempercepat pembersihan jaringan, dan perbaikan jaringan rusak (Sigal, 1994).

2.8. Ibuprofen Sebagai Antiinflamasi

Ibuprofen adalah turunan sederhana dari fenil propionat. Ibuprofen dimetabolisme secara ekstensif di dalam hati, resorpsinya di usus cepat dan baik, ekskresinya berlangsung sebagian secara utuh, dan sisa sebagai metabolit-metabolit inaktif. Dalam dosis 2400 mg sehari, ibuprofen ekuivalen dengan 4 gram aspirin dalam hal efek antiinflamasi. Obat ini terikat protein plasma 90-99%, dan mempunyai waktu paruh plasma 2 jam (Tan dan Rahardian, 2007). Ibuprofen di metabolisme secara ekstensif di dalam hati, resorbsinya di usus cepat dan baik, ekskresinya berlangsung sebagian secara utuh dan sisa sebagai metabolit-metabolit inaktif. Ibuprofen terbukti seefektif aspirin namun lebih aman. Ibuprofen dan Naproxen berperan sebagai NSAID yang dijual bebas di Amerika Serikat. Keduanya memiliki catatan keamanan cukup baik hingga baik sekali, dan khususnya ibuprofen sekarang sering sekali digunakan sebagai pembanding umum terhadap AINS lain yang dibandingkan (Katzung, 2001).

Rumus molekul ibuprofen : $C_{13}H_{18}O_2$

Rumus bangun ibuprofen



Gambar 2.8. 2(4-isobutil)-fenil propionate (Katzung, 2001).

2.9. Tinjauan Metode Pengukuran Antiinflamasi

Pengukuran efek antiinflamasi suatu bahan calon obat antara lain dilakukan berdasarkan kemampuan obat uji mengurangi/menekan derajat edema yang diinduksi pada hewan coba. Perbedaan di antara metode-metode pengujian tersebut terletak pada cara menginduksi peradangan pada hewan coba, antara lain induksi secara kimia menggunakan bahan kimia dan berbagai cara pemberian inductor, secara fisika (penyinaran radiasi ultraviolet). Mengingat kompleksnya proses radang ini, menyebabkan dikembangkan berbagai metode yang dapat menemukan obat yang berkhasiat sebagai antiinflamasi (Phytomedica, 1993).

2.9.1. Metode Percobaan Berdasarkan Penghambatan Induksi Pembengkakan Edema.

Metode ini merupakan metode yang paling sederhana dan populer. Prosedurnya adalah dengan menyuntikkan sejumlah suspensi atau larutan edema ke jaringan plantar kaki belakang tikus secara subkutan. Pengukuran respon ditentukan pada saat terjadinya pembekakan maksimum. Metode untuk menentukan besarnya edema pada telapak kaki dapat dilakukan dengan mengukur volume pembengkakan telapak kaki, maupun perpindahan volume air raksa. Metode pemindahan air raksa dengan alat *Plethysmometer* merupakan metode yang paling banyak digunakan. Metode ini mengukur aktivitas lokal inflamasi (Vogel, 2002).

2.9.1.1. Induksi dengan Karagen

Karagen adalah suatu campuran polisakarida, terdapat dalam tanaman *Chondrus crispus*. Efektivitas karagen dalam menimbulkan reaksi radang tidak semuanya sama. Karagen yang efektif untuk menimbulkan edema adalah yang mengandung galaktosa tipe udemogen sangat ditentukan oleh struktur intensitas tertentu dari polisakarida(Swingle, 1974).

Dalam penelitian ini digunakan metode penghambatan bengkak yang diinduksi dengan karagen. Prinsipnya adalah induksi edema dilakukan pada kaki hewan coba, dalam hal ini tikus, dengan cara menyuntikan suspensi karagen 1% b/v 0,10 ml secara subcutan. Uji efek antiinflamasi ini diberikan secara oral 60 menit sebelum penyuntikan karagen. Ukuran edema kaki diukur dengan alat *plethysmometer*. Aktivitas antiinflamasi obat uji ditunjukkan oleh kemampuannya mengurangi edema yang diinduksi pada kaki tersebut (Phytomedica, 1993).

2.9.1.2. Metode Pengukuran Migrasi Leukosit

Suatu karagen disuntikan pada hewan coba secara intra kutan atau sub kutan, dapat menimbulkan peradangan, dan memicu migrasi leukosit ke tempat peradangan. Kemudian diambil sampel darah, dan dihitung jumlah leukosit dengan alat counting *chamber* dibawah mikroskop (Laurence, 1964).

2.9.1.3. Plethysmometer

Alat *plethysmometer* ini prinsipnya pipa U. Tabung diisi air raksa dibagian pipa U, dan biru metilen dibagian tabung berskala. Kaki tikus yang dicelupkan ke

dalamnya tidak terbasahi, dan dapat mendorong biru metilen naik, menyebabkan perubahan volume yang dapat dibaca pada skala yang ada pada tabung berskala.

Plethysmometer bekerja dengan hukum *archimedes* yang mengatakan bahwa semua benda yang dicelupkan dalam zat cair (baik seluruhnya maupun sebagian) akan mengalami gaya sebesar zat yang dipindahkan, satuan *Plethysmometer* ml.



Gambar 2.9.1.3. Alat *Plethysmometer*

2.9.2. *Nyocard CRP Single Test (MST)*

Nyocard CRP single test adalah suatu tes invitro untuk mengukur CRP (C- reactive protein) di dalam serum, plasma dan darah manusia seluruhnya. Metode ini mengukur aktivitas sistemik inflamasi.



Gambar 2.9.2. Alat Nyocard CRP single test

2.9.2.1. Prinsip Tes

Nyocard CRP single test (MST) adalah suatu tes imunomotorik, berformat *sandwich*, dua berfase padat pada sumuran tes yang dilapisi antibodi monoklonal spesifik CRP, kemudian di tambahkan sampel serum yang mengandung CRP yang telah di encerkan, CRP yang ada dalam suatu sampel akan terjebak pada membran, kemudian akan meningkatkan *gold antibody conjugate* yang ditambahkan dalam suatu reaksi tipe *sandwich*. Conjugate yang tidak terikat itu dipisahkan dengan larutan pencuci. Bila terdapat suatu kadar patologis CRP dalam sampel itu, membran ini akan tampak berwarna merah coklat dengan intensitas warna yang sebanding dengan konsentrasi CRP pada sampel (Sigal, 1994).

2.9.2.2. Karakteristik Tes

Tes ini spesifik karena digunakan pada antibodi monoklonal yang spesifik bagi CRP manusia, dan tidak di temukan komponen lain dalam darah manusia yang dapat bereaksi silang dengan CRP di dalam *System Nyocard CRP Single Test*. *Nyocard CRP Single Test* ini dikalibrasi terhadap CRM 470 (Preparat referensi IFCC(*International Federation of Clinical Chemistry*)) Rentang pengukuran untuk sampel darah keseluruhan 8- 200 mg/l, dan untuk sampel serum 5- 150 mg/l. Range refrensi normal untuk CRP di dalam serum manusia biasanya yang dianggap sebagai

patologis antara lain pada infeksi bakteri ringan dan infeksi virus, biasanya menunjukkan peningkatan konsentrasi CRP yang rendah hingga sedang (50 mg/l), sedangkan untuk infeksi bakteri yang luas, biasanya disertai peningkatan yang lebih tinggi yaitu di atas 50 mg/l (Sigal, 1994).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Bahan Penelitian

3.1.1. Bahan Tanaman

Bahan tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun dewa segar yang dikumpulkan dari Kebun Raya Purwodadi. Pengambilan tanaman dilakukan secara random dengan cara undian dari beberapa tanaman dalam satu lahan tanpa memperhatikan usia tanaman.

3.1.2. Bahan Kimia

Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian adalah ibuprofen (Apotik K-24), λ -karagen 1% (CV.Kurnia Jaya), PGA 3% (Brataco), alkohol 96% (Brataco), dan aquades (Brataco). larutan konjugat, larutan pencuci dan larutan pengencer (PT.Median Unitama).

3.2. Hewan Coba

Hewan percobaan yang dipakai adalah tikus putih jantan galur wistar yang berusia 2-3 bulan dengan berat rata-rata 200 gram, sebanyak 25 ekor, sehat, dan mempunyai aktifitas normal. Sebelum digunakan dalam penelitian, tikus tersebut

diadaptasikan selama satu minggu dengan kondisi atau perlakuan yang sama, diamati kesehatannya dengan cara menimbang berat bobot badan dan pengamatan tingkah lakunya. Hewan dinyatakan sehat dan dapat digunakan untuk penelitian, bila tidak menunjukkan gejala-gejala sakit, dan penurunan berat badan tidak lebih dari 10% berat awal, tikus dipuasakan selama 18 jam dengan tetap diberikan air minum (Mitruka & Rawnsley, 1976).



Gambar 3.2. Hewan coba tikus putih galur wistar

3.3. Alat-alat dan Bahan Penelitian

3.3.1. Alat dan Bahan untuk Pembuatan Ekstrak.

Alat-alat dan bahan yang digunakan untuk pembuatan ekstrak adalah perkolator timbangan dan anak timbangan, mortir dan stamper, gelas ukur, cawan porselin, *beker glass* , *waterbath*, kertas saring, blender, ayakan 4/18, kertas perkamen, alumunium foil.

3.3.2. Alat Untuk Pelaksanaan Penelitian

Dalam penelitian ini Alat-alat yang digunakan adalah *plethysmometer*, *Nycocard CRP single test*, timbangan tikus, kandang tikus, gelas ukur, *beaker glass*, neraca analitis, batang pengaduk, alat suntik 1 ml dan 3 ml, sonde oral, *stopwatch*.

3.4. Metode Penelitian

3.4.1. Cara Pengambilan Tanaman

Pengambilan sampel tanaman dilakukan secara *simple random* sampling dengan cara undian dari 150 tanaman dalam satu lahan seluas 4000m² di daerah desa Lebakrejo kecamatan Purwodadi, Pasuruan Jawa Timur. Pengambilan daun dilakukan dari 150 tanaman dalam satu lokasi dimana masing-masing tanaman diberi nomor 1-150. Dengan mengacu kebutuhan dosis pengundian dilakukan 125 kali, dimana mewakili seluruh tanaman dalam satu lokasi. Pengambilan daun diambil secara semua, dengan tetap memperhatikan kualitas daun dalam arti daun tidak busuk, yang masih segar dan sesuai dengan ciri makroskopisnya. Kemudian dilakukan determinasi oleh Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia Cabang Balai Kebun Raya Purwodadi Pasuruan Jawa Timur. Daun dewa segar yang diperoleh sebanyak 5 kg, dan berat serbuk daun dewa yang diperoleh setelah pengeringan dan proses blender adalah sebanyak 550 gram.

3.4.2. Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Dewa

Simplisia daun di peroleh, dicuci sampai bersih, ditiriskan dari kotoran, kemudian diangin-anginkan sampai kering. Daun yang telah dikeringkan diblender kemudian diayak dengan pengayak no 4/18(Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

3.4.3. Pemeriksaan Mutu Simplisia Daun Dewa.

Simplisia daun dewa yang diperoleh dilakukan pemeriksaan secara organoleptis, makroskopik, dan mikroskopik untuk memastikan bahwa simplisia tersebut benar-benar merupakan serbuk daun dewa.

3.4.4. Penetapan Syarat Simplisia

3.4.4.1. Penetapan Susut Pengeringan Serbuk

Tujuan susut pengeringan serbuk adalah untuk menentukan jumlah besarnya senyawa yang hilang selama pengeringan. Ditimbang seksama lebih kurang 5 gram serbuk bahan tanaman, diletakkan dalam cawan timbang yang terdapat pada alat *Ir moisture balance model F-IA*. Lampu infrared dinyalakan dan diarahkan pada cawan yang telah berisi serbuk tanaman. Selama penyinaran suhu dijaga agar tidak lebih dari 105 derajat celcius, dan diatur agar skala tetap seimbang. Jika skala telah konstan, dibaca nilai yang tertera pada skala (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

Susut pengeringan = $\frac{\text{berat awal}-\text{berat akhir}}{\text{berat awal}} \times 100\%$

berat awal

3.4.4.2. Penetapan Kadar Abu

Tujuan penetapan kadar abu ekstrak adalah memberikan gambaran kandungan mineral secara keseluruhan. Penetapan kadar abu merupakan uji simplisia yang digunakan untuk mengetahui tingkat pengotoran dari masing-masing logam asing. Ditimbang lebih kurang 2-3 gram serbuk tanaman yang telah digerus dengan seksama, dimasukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijarkan dan ditara, lalu diratakan. Dipijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, didinginkan, dan ditimbang. Kadar abu dihitung terhadap serbuk simplisia yang telah dikeringkan di udara (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).

$$\text{Kadar abu} = \frac{(\text{krus} + \text{abu}) - (\text{krus kosong})}{\text{berat simplisia}} \times 100$$

3.4.5. Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak dengan cara penyarian dingin yaitu cara ditimbang serbuk daun dewa 500 gram, kemudian dibasahi dengan cairan penyari alkohol 50 % v/v, dan dimasukan ke dalam bejana, didiamkan selama kurang lebih 3 jam, setelah itu serbuk daun yang telah dibasahi tersebut, dimasukan ke dalam perkolator, dan direndam dengan alkohol 50% v/v sampai 2 cm diatas permukaan serbuk, kemudian

didiamkan selama 24 jam. Setelah 24 jam kran perkolator dibuka, dan cairan dibiarkan menetes dengan kecepatan 1 ml/menit dan cairan penyari ditambahkan berulang-ulang, sehingga selalu terdapat selapis cairan penyari diatas simplisia. Penyarian dilakukan sampai diperoleh filtrat yang hampir bening, setelah itu perkolat diuapkan dengan rotavapor, sehingga terbentuk ekstrak kental lalu dihitung rendemennya (Voigt, 1995).

3.4.5.1.Uji Parameter Ekstrak

3.4.5.1.1. Penetapan Kadar Abu Ekstrak

Ditimbang dengan seksama 2-3 g ekstrak dalam krus, dan dipijarkan perlahan-lahan hingga habis, didinginkan, ditimbang hingga bobot konstan. Dihitung kadar abu terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).

3.4.5.1.2. Kadar Senyawa yang Larut dalam Etanol

Tujuan penetapan kadar senyawa larut dalam etanol adalah untuk memberi gambaran awal jumlah senyawa kandungan. Ditimbang 5,0 gram ekstrak, kemudian dimaserasi selama 24 jam dengan 100 ml etanol menggunakan labu bersumbat sambil berkali-kali dikocok selama 6 jam pertama, dan kemudian dibiarkan selama 18 jam, disaring cepat untuk menghindari penguapan etanol, diuapkan 20 ml filtrat hingga kering dalam cawan, kemudian residu dipanaskan pada suhu 105⁰C hingga bobot konstan. Dihitung kadar dalam persen senyawa yang larut dalam etanol terhadap ekstrak awal (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).

3.4.5.1.3. Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Untuk golongan Senyawa Flavonoid

Dalam uji KLT flavonoid dilakukan dengan menggunakan fase diam yaitu lempeng silika gel 60 GF₂₅₄ (E. Merck), dan fase gerak n- butanol: asam asetat : air = 4: 1:5. Penampak noda yang digunakan adalah larutan AlCl₃ 5% dalam metanol.

Cara kerjanya adalah timbang ekstrak uji hasil perkolasi sebanyak 1 g, diekstraksi dengan 10 ml metanol selama 5 menit di atas penangas air (suhu 60°C), saring totolkan larutan menggunakan pipa kapiler 10 µl di atas lempeng silika gel 60 GF₂₅₄ dengan tebal lapisan 0,2 mm yang sudah diaktifkan pada suhu 105 °C selama 30 menit. (Wagner & Bladt, 2001). Ekstrak daun dewa diambil sebanyak 5 ml, kemudian diuapkan sampai kental dan ditambahkan 10 ml metanol, totolkan 10 µl pada lempeng silika gel (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995). Lempeng tersebut dimasukan ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan fase gerak. Bejana ditutup rapat dan fase gerak dibiarkan naik sampai batas yang ditentukan. Lempeng diambil dan dikeringkan di udara terbuka. Lempeng disemprot dengan penampak noda, lalu dipanaskan dengan oven 105 °C selama 5-10

menit. Noda yang tampak diamati secara visibel dan dengan sinar UV pada λ 254 dan 366 nm, kemudian hitung Rfnya. Harga Rf flavonoid pada daun dewa dibandingkan dengan harga Rf pembanding flavonoid pada rutin (Wagner & Bladt, 2001).

3.4.5.1.4. Uji KLT Saponin Untuk Golongan Senyawa Saponin

Dalam uji KLT saponin ini menggunakan fase diam dengan lempeng silika gel 60 GF₂₅₄ (E. Merck), dan fase gerak kloroform: metanol: air = 65 : 50 : 10. Penampak noda yang digunakan adalah vanilin-asam sulfat.

Cara kerja adalah sebagai berikut: ditimbang ekstrak uji hasil perkolasi sebanyak 2 g. Diekstraksi dengan refluks menggunakan metanol 50% 10 ml. Filtrat dievaporasi sampai tersisa 5 ml, totolkan menggunakan pipa kapiler 10 μ l di atas lempeng silika gel 60 GF₂₅₄ dengan tebal 0,2 mm yang sudah diaktifkan pada suhu 105°C selama 30 menit. Lempeng tersebut dimasukkan ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan fase gerak. Bejana ditutup rapat dan fase gerak dibiarkan naik sampai batas yang ditentukan. Lempeng diambil dan dikeringkan di udara terbuka. Lempeng disemprot dengan penampak noda, lalu dipanaskan dengan oven 105°C selama 5-10 menit. Noda yang tampak diamati secara visible dan dengan sinar UV pada λ 254 dan 366 nm, kemudian hitung harga Rfnya. Harga Rf saponin

pada daun dewa dibandingkan dengan harga Rf pembanding saponin (Wagner & Bladt, 2001).

3.4.6. Penentuan Dosis

3.4.6.1. Ekstrak Daun Dewa

Dalam literatur tidak disebutkan dosis yang lazim digunakan untuk manusia maupun hewan. Setelah dilakukan orientasi penetapan dosis ekstrak daun untuk uji efek antiinflamasi adalah 1 g/kgBB (10% b/v) optimumnya, dan ketiga dosis diperoleh dengan cara mengurangi dan menambah dengan 0,5 dari dosis optimum ekstrak daun dewa yang memberikan efek antiinflamasi dalah 0,5 g/kgBB ; 1 g/kgBB ;1,5 g/kgBB.

3.4.6.2. Ibuprofen

Serbuk ibuprofen yang digunakan untuk menguji efek antiinflamasi mempunyai dosis 200 mg/kg BB manusia dewasa, bila dikonversikan ke tikus 200 gram dengan faktor konversi 0,018 hasilnya adalah

$$200 \text{ mg ibuprofen} \times 0,018 = 3,6 \text{ mg ibuprofen}/200 \text{ g tikus}$$

Berdasarkan perhitungan kesetaraan dan konversi, dosis manusia dikonversikan ke tikus dengan berat rata-rata 200 g, maka diperoleh besarnya dosis ibuprofen adalah 3,6 mg /200 g BB tikus.

3.4.7. Pembuatan Larutan Uji

3.4.7.1. Suspensi PGA 3%

Cara pembuatan :ditimbang 3 gram PGA dikembangkan dengan aquades 15 menit lalu di tambahkan aquades ad 100 ml.

3.4.7.2. Suspensi Ekstrak Daun Dewa

Dibuat suspensi ekstrak daun dewa dengan konsentrasi 5% b/v, 10 %b/v, 15%b/v dalam PGA 3% b/v dengan dosis 0,5 g/kgBB , 1g/kgBB , 1,5g/kgBB yang diberikan peroral dengan volume 1 ml/100 gBB.

Cara pembuatan adalah sebagai berikut :

a. Suspensi ekstrak 5% b/v dengan dosis 0,5 g/kg BB

0,5 g ekstrak kental daun ditimbang dengan seksama, ditambah PGA 3 % ad 10 ml, aduk homogen, kemudian diberikan secara oral 1 ml/100 g BB.

b. Suspensi ekstrak 10% dengan dosis 1 g/kg BB

1 g ekstrak kental daun ditimbang dengan seksama, ditambah PGA 3 % ad 10 ml, aduk homogen, kemudian diberikan secara oral 1 ml/100 g BB.

c. Suspensi ekstrak 15% dengan dosis 1,5 g/kg BB

1,5 g ekstrak kental daun ditimbang dengan seksama ,ditambah PGA 3 % ad 10 ml, aduk homogen, kemudian diberikan secara oral 1 ml/100 g BB.

3.4.7.3. Suspensi Ibuprofen

Dibuat suspensi ibuprofen 0,18% b/v dengan dosis 18 mg/kgBB yang diberikan per oral sebanyak 1 ml/100 gBB. Berat rata-rata tablet ibuprofen 401,81 mg, dengan kandungan ibuprofen 200 mg. Untuk membuat suspensi ibuprofen 0,18% b/v dengan dosis 18 mg/kg BB, ditimbang ibuprofen sebanyak 362 mg, dan larutkan dalam suspensi PGA 3 %b/v ad 100 ml, aduk sampai larut, kemudian diberi peroral 1 ml/100 gBB.

3.4.7.4. Larutan Karagen 1% b/v

Digunakan λ -karagen 1% sebagai penginduksi edema. Cara pembuatan: ditimbang karagen sebanyak 1 gram, masukan ke dalam mortir dan disuspensikan dengan larutan NaCl 0,9% ad 100 ml.

3.5. Tahapan Kerja

3.5.1. Tahapan Kerja dengan Cara Induksi Karagen

Dalam percobaan ini digunakan alat *plethysmometer* yang prinsip kerjanya berdasarkan hukum Archimedes (Winter, 1964).

Tahapan percobaan :

- Hewan coba dibagi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus yang sudah dipuasakan selama 18 jam dengan tetap diberikan minum. Lima kelompok percobaan tersebut terdiri dari 3 kelompok yang diberi ekstrak daun Dewa dengan dosis yang berbeda, 1 kelompok diberi pembanding, dan 1 kelompok sebagai kontrol.

- Tikus putih yang telah dibagi kelompok, masing-masing ditimbang berat badannya, kemudian diberi tanda pengenalnya dengan spidol pada tungkai belakang sebelah kiri sebagai tanda batas pencelupan kaki ke dalam air raksa, agar setiap pencelupan kaki ke dalam air raksa pada alat *plethysmometer* selalu sama.
- Pada tahap pendahuluan volum kaki tikus dalam tiap kelompok diukur dan dinyatakan sebagai volume dasar (t_0).
- Dosis yang digunakan adalah 5% b/v dosis 0,5 g/kgBB, 10% b/v dosis 1 g/kgBB, 15 % b/v dosis 1,5 g/kgBB, pembanding digunakan ibuprofen 0,18% b/v dosis 18 mg/kgBB. Sebagai kontrol larutan PGA 3% b/v yang diberikan per oral sebanyak 1 ml/100 gBB.
- Setelah pemberian perlakuan pada masing-masing kelompok tikus, 60 menit kemudian diinjeksikan dengan karagen 1% b/v, 0.10 ml secara subkutan ditelapak kaki kiri tikus putih.
- Pengukuran volum kaki pada alat *plethysmometer* dilakukan setiap 1 jam selama 4 jam setelah suntikan karagen. Catat volum kaki yang diukur pada table.
- Lakukan pengambilan darah setelah dua hari (48 jam), kemudian periksa CRP-nya dengan menggunakan “*Nycocard CRP Single test*”.

3.5.2. Pengukuran CRP

Dalam percobaan ini digunakan *Nycocard CRP single test*.

Isi perangkat :

1. Alat tes/*test device* (TD) 2(1) x 24 unit

Alat plastik yang terdiri dari membran berlapis antibodi monoklonal anti CRP

2. R1/Larutkan pengencer 2(1) x 26 x 0,4 ml

Dapar borat (pH 9) dan detergen

3. R2/Larutan konjugat 1 x 3,5 ml

Larutan yang mengandung antibodi monoklonal anti CRP yang dilapisi partikel emas ultra kecil.

4. R3/Larutan pencuci 1 x 3,0 ml

Larutan dapar NaCl posfat (pH 7,4) dan deterjen

5. C+ (kontrol positif) 1 x 0,5 ml

Serum kontrol yang berasal dari manusia dengan CRP tambahan yang dimurnikan.

6. Pipa kapiler (5 mikroliter)

Prosedur tes:

12. Isi kapiler dengan 5 mikroliter sampel atau kontrol positif, kemudian teteskan ke dalam tabung yang berisi R₁/cairan pengencer. Tutup tabung dan kocok hingga tercampur selama 10 detik.

13. Masukkan 50 mikroliter cairan sampel atau cairan kontrol positif yang sudah diencerkan ke alat tes, biarkan sampel itu meresap ke dalam membran (kurang lebih 30 detik)

14. Tambahkan satu tetes R₂/conjugate ke alat tes. Biarkan reagen meresap ke dalam membran (kurang lebih 30 detik)
15. Tambahkan satu tetes R₃/larutan pencuci ke alat tes. Biarkan reagen meresap ke dalam membran (kurang lebih 20 detik)
16. Bacalah hasilnya dalam 5 menit dengan menggunakan *Nycocard CRP single test*.

3.6. Hipotesis Statistik

17. Hipotesis nol

Ho 1 : tidak ada perbedaan bermakna antara efek anti inflamasi pada tikus putih kelompok kontrol, dengan efek anti inflamasi pada tikus putih kelompok yang diberi ekstrak daun Dewa

Ho 2 : tidak ada korelasi yang bermakna antara peningkatan dosis ekstrak dengan peningkatan efek antiinflamasi.

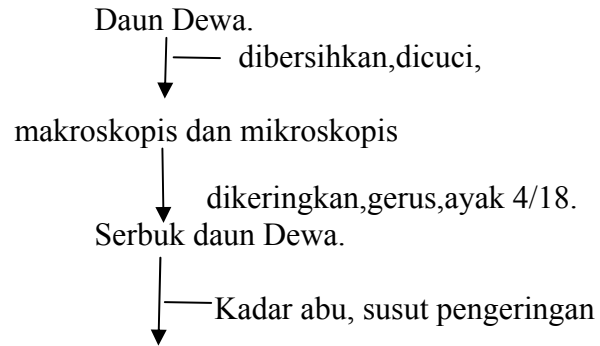
18. Hipotesis alternatif

Ha 1 : ada perbedaan bermakna antara efek anti inflamasi pada tikus putih antar kelompok kontrol dengan kelompok dan perlakuan tanaman daun dewa.

Ha 2 : ada korelasi bermakna peningkatan dosis ekstrak dengan peningkatan efek antiinflamasi.

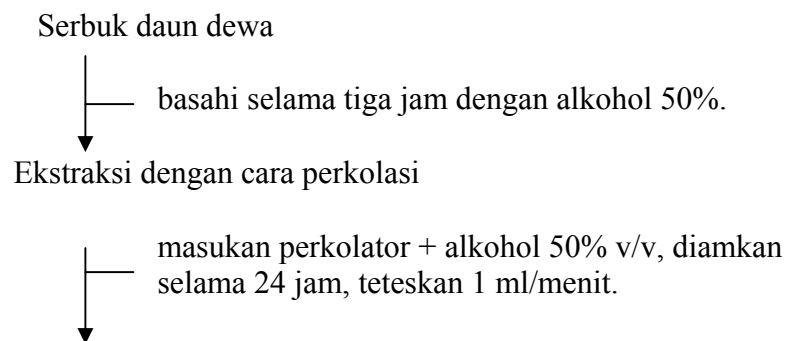
3.7. Skema kerja

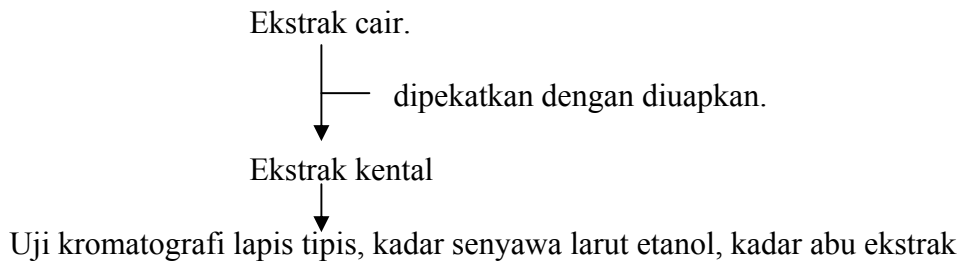
3.7.1. Preparasi awal



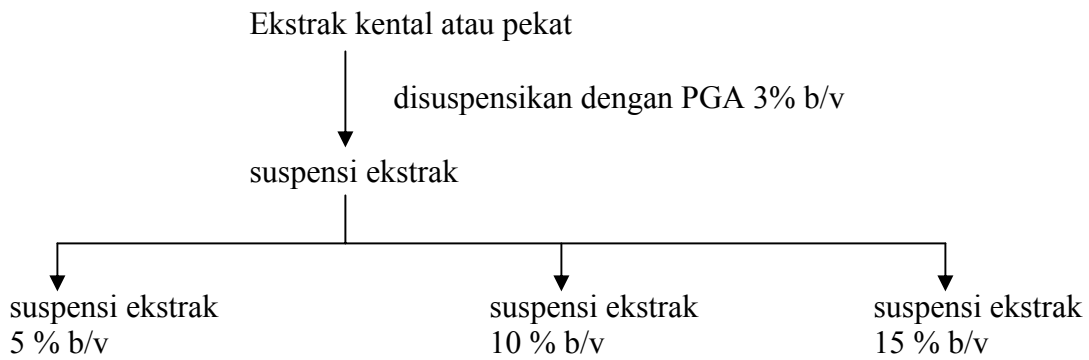
Serbuk daun Dewa yang memenuhi persyaratan mutu simplisia.

3.7.2. Pembuatan Ekstrak Daun Dewa

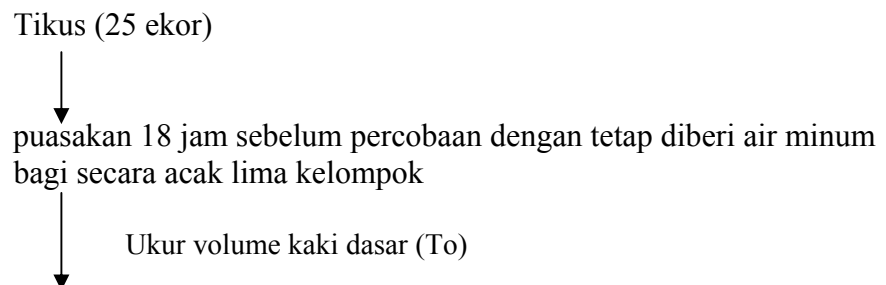


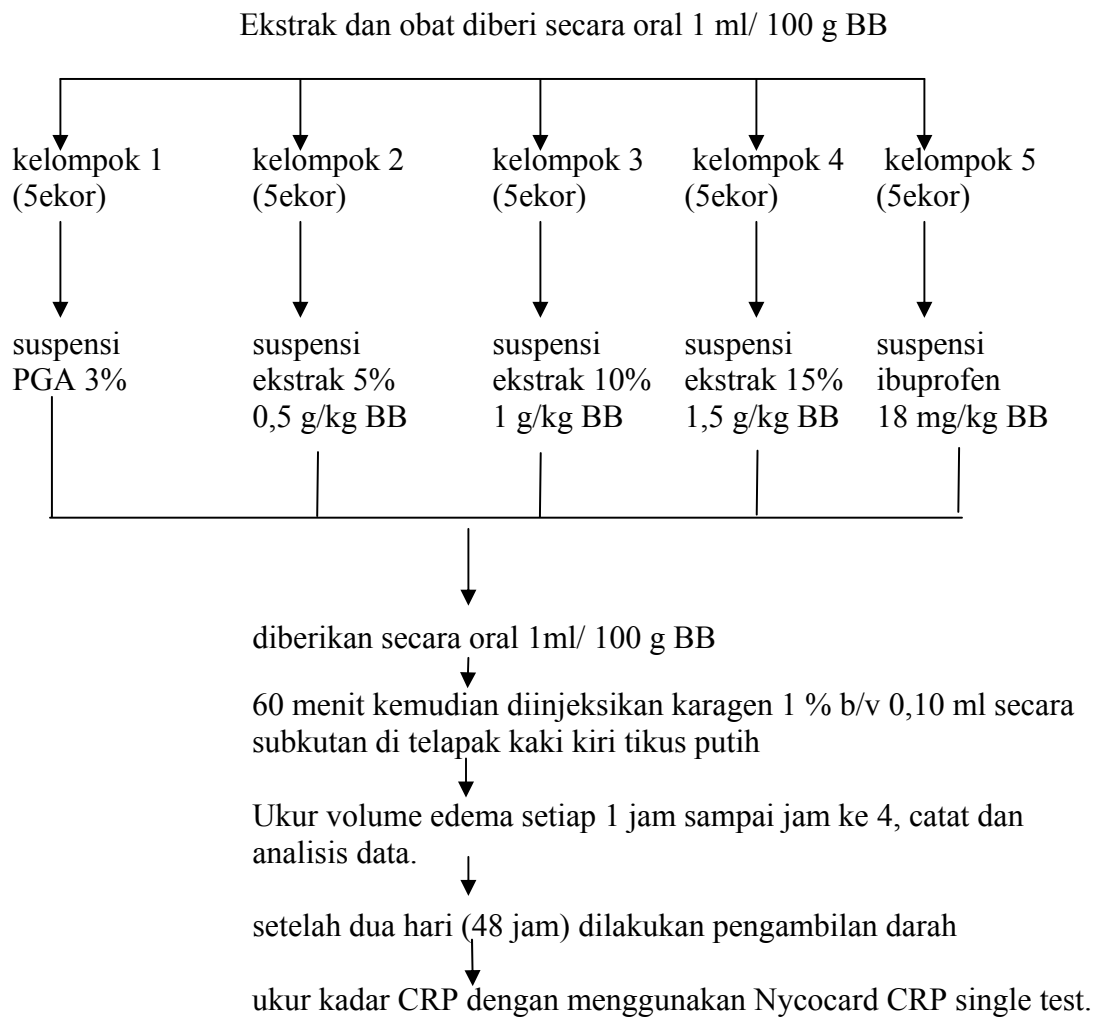


3.7.3. Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Dewa



3.7.4. Skema Kerja Perlakuan Terhadap Hewan Coba



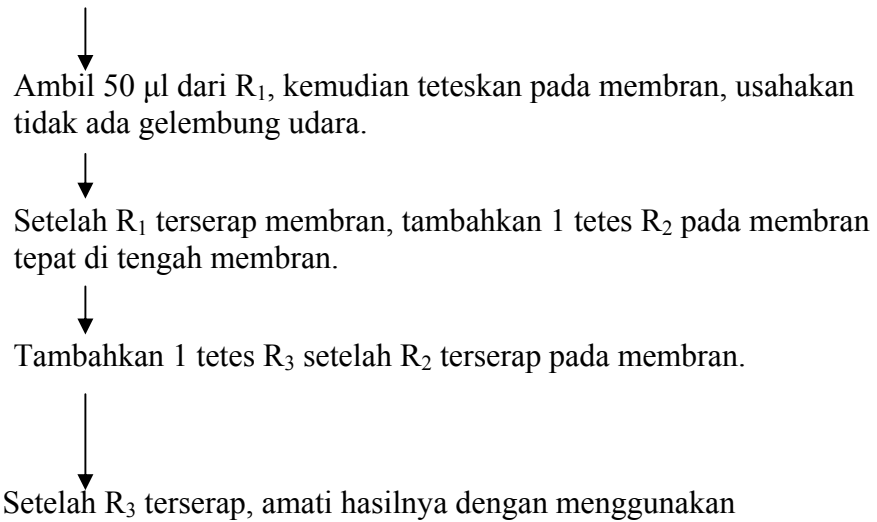


3.7.5. Skema Kerja *Nycocard CRP Single Test*

Serum darah tikus



Ambil 5 µl masukkan ke R₁ kemudian kocok pelan-pelan sekitar 10 detik.



Keterangan: R₁ = Reagen pengencer, R₂ = Reagen konjugat, R₃ = Reagen pencuci

3.8. Teknik Analisis

Dalam mengolah data yang dihasilkan, untuk membuktikan perbedaan yang bermakna dari efek antiinflamasi antar kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan, digunakan uji statistik anova rancangan rambang lugas dan HSD. Dari uji statistik tersebut didapat harga F hitung, yang kemudian dibandingkan dengan F tabel. Pengambilan keputusan dilakukan menurut aturan keputusan yang telah ditentukan: jika $F_{hitung} \geq F_{tabel}$; maka ada perbedaan bermakna antara kelompok tersebut, dan jika $F_{hitung} < F_{tabel}$, maka tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok tersebut, kemudian bila $F_{hitung} \geq F_{tabel}$ analisis tersebut dilanjutkan dengan *High Significant Difference* (HSD) 5% dan 1% untuk mengetahui adanya perbedaan efek perlakuan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Jika harga selisih rata-rata $< HSD$ 5%, maka tidak ada perbedaan efek perlakuan yang

bermakna antara pasangan kelompok percobaan. Kemudian apabila harga selisih rata-rata \geq HSD 5% maka ada perbedaan efek perlakuan yang bermakna antara pasangan kelompok percobaan, lalu dilanjutkan HSD 1%. Apabila harga selisih rata-rata \geq HSD 1% maka ada perbedaan efek perlakuan yang sangat bermakna antara kelompok percobaan. (Scheffler, 1987)

Tabel 3.8. Rangkuman Rumus Anava Rambang Lugas

Sumber Variasi	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Mean Kuadrat
Perlakuan (P)	P-1	$\sum \frac{(\sum X_p)^2}{N_p} - \sum \frac{(\sum X_p)^2}{N_t}$	$\frac{JK_p}{db_p}$
Dalam (D)	db _T -db _p	JK _T -JK _p	$\frac{JK_D}{db_T - db_p}$
Total (T)	N _T -1	$\sum X_{2T} - \frac{(\sum X_T)^2}{N_T}$	
$F = \frac{MK_p}{MK_D}$		db _F = db _p ; db _D	

Keterangan :

- P : jumlah perlakuan antar kelompok
- D : jumlah perlakuan dalam kelompok
- N_T : jumlah subjek seluruhnya
- db : derajat bebas
- JK : jumlah kuadrat
- MK : mean kuadrat
- F : harga F yang diperoleh

$$\text{Rumus HSD 5\%} = q(0,05;p;db_D) \sqrt{\frac{MK_D}{N_p}}$$

$$\text{Rumus HSD } 1\% = q(0,01;p;db_D) \sqrt{\frac{MK_D}{Np}}$$

Keterangan :

MK_D : mean kuadrat

P : jumlah perlakuan antar kelompok

q : dicari dalam tabel

Np : jumlah subjek dalam kelompok

db_D : derajat bebas dalam kelompok

3.8.1. Uji Koefisien Korelasi

Untuk mengetahui ada tidaknya korelasi yang bermakna antara dosis ekstrak dengan efek inflamasi digunakan perhitungan koefisien korelasi (r). Harga r hitung yang diperoleh dibandingkan dengan r tabel. Jika r hitung $<$ r tabel, maka tidak ada korelasi yang bermakna antara dosis dengan efek, tetapi jika r hitung \geq r tabel, maka ada korelasi yang bermakna antara dosis dan efek (Scheffler, 1987).

Rumus koefisien korelasi adalah

$$r = \frac{N \sum XY - (\sum X)(\sum Y)}{\sqrt{N \sum X^2 - (\sum X)^2} \cdot \sqrt{N \sum Y^2 - (\sum Y)^2}}$$

BAB IV

ANALISIS DATA DAN INTERPRETASI PENEMUAN

4.1. Hasil Pemeriksaan Makroskopis Daun Dewa

Tabel 4.1. Hasil Pengamatan Makroskopis Daun Dewa

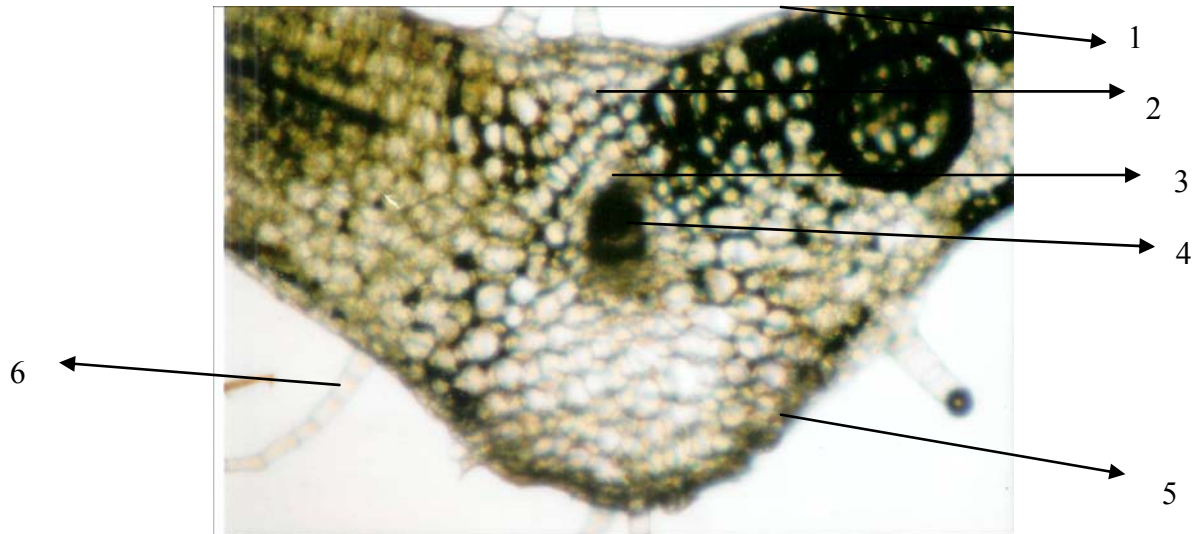
Spesifikasi	Pengamatan	Pustaka ^{*)}	Keterangan
Warna daun	Hijau	Hijau	Sesuai
Bentuk daun	Bulat telur	Bulat telur	Sesuai
Panjang daun	9 cm	6-20 cm	Sesuai
Lebar daun	2-9 cm	5 cm	Sesuai
Tulang daun	Menyirip	Menyirip	Sesuai
Permukaan daun	Berambut	Berambut	Sesuai
Tepi daun	Bertoreh	Bertoreh	Sesuai
Ujung daun	Tumpul	Tumpul	Sesuai
Pangkal daun	Meruncing	Meruncing	Sesuai
Daun	Tunggal	Tunggal	Sesuai

^{*)} Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1989



Gambar 4.1. Makroskopis Daun Dewa.

4.2. Hasil Pemeriksaan Mikroskopis Daun Dewa



Gambar 4.2. Penampang Melintang Daun Dewa Tegak Lurus Costa dalam Media Floroglucin HCl pada Perbesaran 5×15.

- Keterangan:
1. Epidermis atas
 2. Kolenkim
 3. Floem
 4. Xilem
 5. Epidermis bawah
 6. Trikoma multiseluler



Gambar 4.3. Irisan Epidermis Bawah dengan Stomata Tipe Anisositik dalam Media Air pada Perbesaran 20×15.

Keterangan: 1. Celah stomata
 2. Sel penutup
 3. Sel tetangga



Gambar 4.4. Penampang Melintang Daun Dewa dengan Trikoma Multiseluler dalam Media Air pada Perbesaran 5×15.

Keterangan: 1. Trikoma multiseluler
2. Epidermis atas

4.3. Hasil Uji Parameter Serbuk Daun Dewa

Tabel 4.2. Hasil Pengamatan Organoleptik Serbuk Daun Dewa

Spesifikasi	Pengamatan	Pustaka ^{*)}	Keterangan
Warna	Hijau	Hijau	Sesuai
Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Sesuai
Rasa	Agak pahit	Agak pahit	Sesuai

^{*)} Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1989

Tabel 4.3. Hasil Penetapan Susut Pengeringan dan Kadar Abu Serbuk Daun Dewa

Penetapan	Hasil (% b/b)	Pustaka (% b/b) ^{*)}	Keterangan
Susut Pengeringan	4,6	< 10	Memenuhi syarat
Kadar Abu	4,77	< 14	Memenuhi syarat

^{*)} Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1989

4.4. Hasil Uji Parameter Ekstrak Daun Dewa

Tabel 4.4. Hasil Penetapan Kadar Abu, Kadar Sari yang Larut dalam Etanol, dan Randemen Ekstrak Daun Dewa

Penetapan	Hasil (%b/b)	Pustaka (% b/b) ^{*)}	Keterangan
Kadar Abu	16,54	< 19,4	Memenuhi syarat
Kadar Sari yang Larut dalam Etanol	12,38	> 4	Memenuhi syarat
Randemen Ekstrak	16,72	-	-

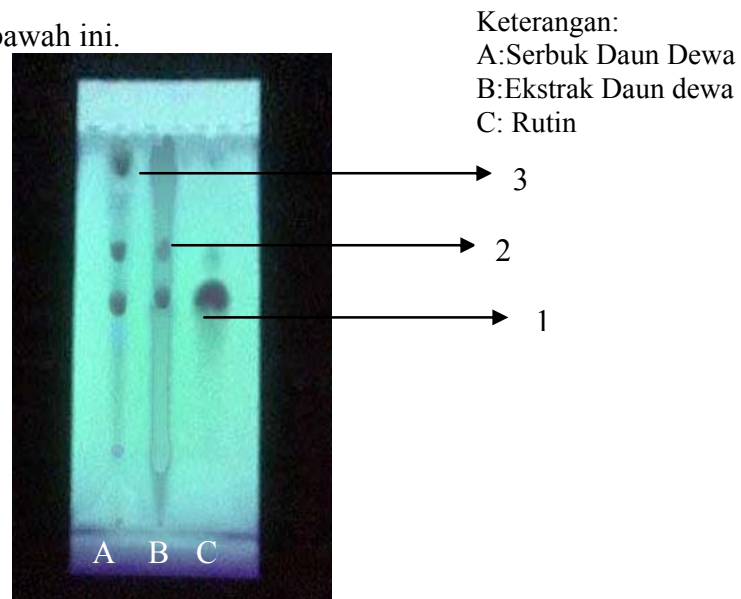
^{*)} Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1989

4.4.1. Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Senyawa Flavonoid Ekstrak

Daun Dewa

Pada uji KLT senyawa flavonoid ekstrak daun dewa digunakan Fase gerak n-butanol: asam asetat: air dengan perbandingan 4:1:5, menggunakan Plat KLT Silica Gel GF 254 sebagai fase diam. Pada plat ditotolkan serbuk daun dewa (A), ekstrak daun dewa (B), dan pembanding rutin. Penampak noda yang digunakan $AlCl_3$.

Hasil uji KLT senyawa flavonoid ekstrak daun dewa dapat dilihat pada gambar 4.5. dan 4.6. di bawah ini.



Gambar 4.5. Pengamatan noda flavonoid pada UV $\lambda= 254$ nm.

Tabel 4.5. Hasil Pengamatan KLT Flavonoid Ekstrak Daun Dewa UV

254 nm dengan Penampak Noda AlCl_3

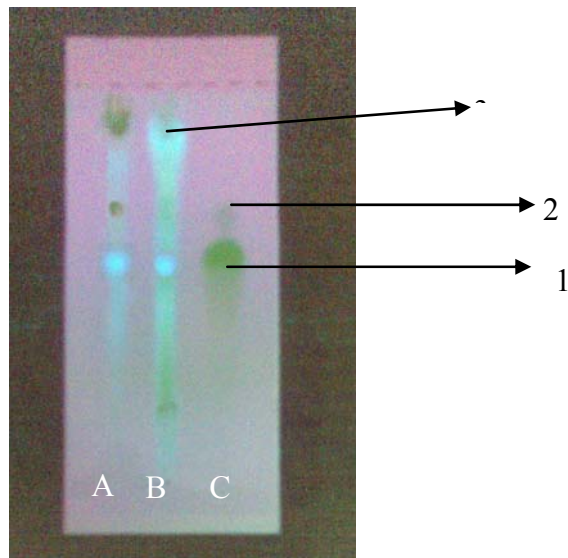
	Noda 1		Noda 2		Noda 3	
	Warna	Rf	Warna	Rf	Warna	Rf
A	kuning	0,625	kuning	0,70	kuning	0,85
B	kuning	0,675	kuning	0,712	-	-
C	kuning	0,687	kuning	0,7125	-	-

Keterangan:

A=Ekstrak daun dewa

B=Serbuk daun dewa

C= Rutin



Gambar 4.6. Pengamatan noda flavonoid pada UV $\lambda = 366$ nm.

Tabel 4.6. Hasil Pengamatan KLT Flavonoid Ekstrak Daun Dewa pada UV 366 nm dengan Penampak Noda AlCl_3

	Noda 1		Noda 2		Noda 3	
	Warna	Rf	Warna	Rf	Warna	Rf
A	Biru	0,625	kuning	0,7125	Biru	0,85
B	Biru	0,675	kuning	0,712	Biru	0,7875
C	Biru	0,687	kuning	0,7125	-	-

4.4.2. Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Senyawa Saponin Ekstrak

Daun Dewa

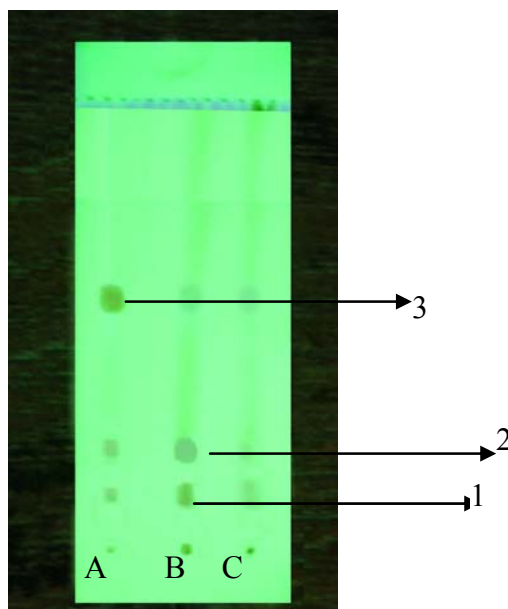
Pada uji KLT senyawa saponin ekstrak daun dewa digunakan fase gerak kloroform:metanol: air dengan perbandingan 65:50:10, menggunakan Plat KLT Silica Gel GF 254 sebagai fase diam. Pada plat ditotolkan klerak (A), ekstrak daun dewa (B), dan serbuk daun dewa (C). Penampak noda yang digunakan Vanilin- asam sulfat. Hasil uji KLT senyawa saponin ekstrak daun dewa dapat dilihat pada gambar 4.7. dan 4.10. di bawah ini.

Keterangan:

A = Pembanding (klerak)

B = Ekstrak daun dewa

C = Serbuk daun dewa



Gambar 4.7. Pengamatan noda saponin pada UV $\lambda= 254$ nm.

Tabel 4.7. Hasil Pengamatan KLT Saponin Ekstrak Daun Dewa pada UV 254 nm dengan Penampak Noda Vanilin-Asam Sulfat

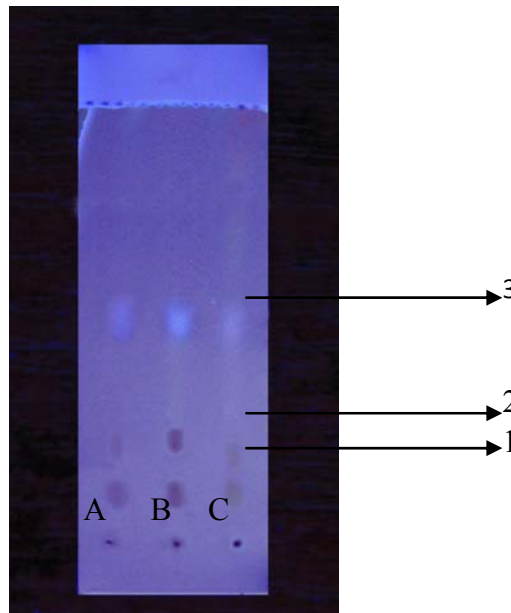
	Noda 1		Noda 2		Noda 3	
	Warna	Rf	Warna	Rf	Warna	Rf
A	Coklat	0,187	Coklat	0,22	Coklat	0,65
B	Coklat	0,2	Coklat	0,25	Coklat	0,68
C	Coklat	0,2	Coklat	0,225	Coklat	0,6875

Keterangan:

A = Pembanding (klerak)

B = Ekstrak daun dewa

C = Serbuk daun dewa



Gambar 4.8. Pengamatan noda saponin pada UV $\lambda= 366$ nm.

Tabel 4.8. Hasil Pengamatan KLT Saponin Ekstrak Daun Dewa pada UV 366 nm dengan Penampak Noda Vanilin-Asam Sulfat

	Noda 1		Noda 2		Noda 3	
	Warna	Rf	Warna	Rf	Warna	Rf
A	Ungu Tua	0,187	Ungu Tua	0,22	Biru	0,65
B	Ungu Tua	0,2	Ungu Tua	0,25	Biru	0,68
C	Ungu Tua	0,2	Ungu Tua	0,225	Biru	0,6875

4.5. Hasil Pengamatan

Tabel 4.9. Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus Putih yang diberi Larutan PGA 3% b/v Per Oral

No. Tikus	Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke- (ml)				
	0	1	2	3	4
1	0,15	0,30	0,30	0,35	0,35
2	0,15	0,30	0,30	0,30	0,35
3	0,20	0,35	0,35	0,35	0,35
4	0,15	0,25	0,30	0,30	0,30
5	0,20	0,30	0,30	0,30	0,35
Total	0,85	1,50	1,55	1,60	1,70
Rata-rata	0,17	0,30	0,31	0,32	0,34

Tabel 4.10. Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus Putih yang diberi Suspensi Ibuprofen 0,18 mg/kgBB Per Oral

No. Tikus	Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke- (ml)				
	0	1	2	3	4
1	0,20	0,25	0,20	0,20	0,20
2	0,15	0,20	0,20	0,20	0,15
3	0,20	0,25	0,25	0,25	0,25
4	0,15	0,20	0,20	0,15	0,15
5	0,20	0,25	0,25	0,15	0,20
Total	0,9	1,15	1,1	0,95	0,95
Rata-rata	0,18	0,23	0,22	0,19	0,19

Tabel 4.11. Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus Putih yang diberi Suspensi Ekstrak Daun Dewa 0,5 g/kgBB (5% b/v) Per Oral

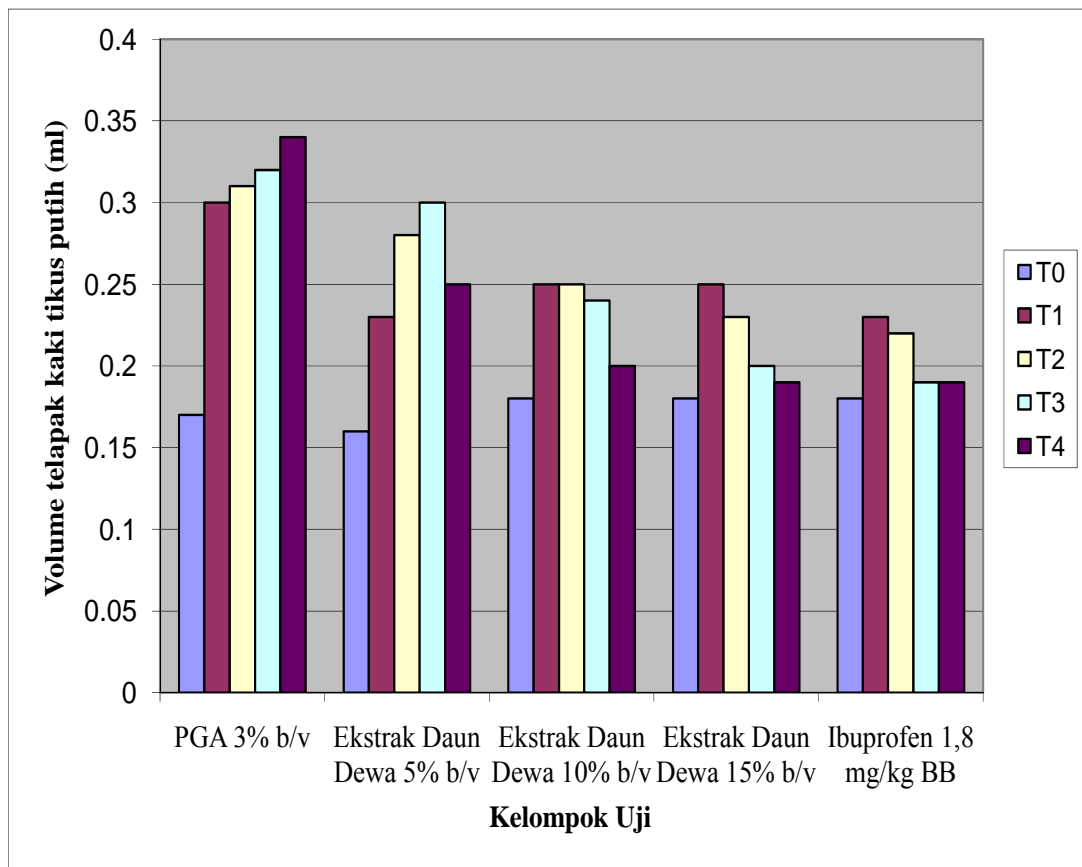
No. Tikus	Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke- (ml)				
	0	1	2	3	4
1	0,15	0,20	0,25	0,25	0,20
2	0,20	0,25	0,25	0,20	0,20
3	0,15	0,20	0,30	0,35	0,25
4	0,15	0,25	0,30	0,35	0,30
5	0,15	0,25	0,30	0,35	0,30
Total	0,8	1,15	1,4	1,5	1,25
Rata-rata	0,16	0,23	0,28	0,30	0,25

Tabel 4.12. Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus Putih yang diberi Suspensi Ekstrak Daun Dewa 1,0 g/kgBB (10% b/v) Per Oral

No. Tikus	Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke- (ml)				
	0	1	2	3	4
1	0,15	0,25	0,30	0,25	0,20
2	0,20	0,30	0,25	0,25	0,25
3	0,20	0,25	0,30	0,25	0,20
4	0,15	0,20	0,20	0,25	0,15
5	0,20	0,25	0,20	0,20	0,20
Total	0,90	1,25	1,25	1,20	1,00
Rata-rata	0,18	0,25	0,25	0,24	0,20

Tabel 4.13. Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus Putih yang diberi Suspensi Ekstrak Daun Dewa 1,5 g/kgBB (15% b/v) Per Oral

No. Tikus	Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke- (ml)				
	0	1	2	3	4
1	0,15	0,20	0,20	0,20	0,15
2	0,20	0,30	0,25	0,25	0,20
3	0,20	0,25	0,25	0,20	0,20
4	0,15	0,25	0,25	0,20	0,20
5	0,20	0,25	0,20	0,15	0,20
Total	0,9	1,25	1,15	1,0	0,95
Rata-rata	0,18	0,25	0,23	0,20	0,19



Gambar 4.11. Histogram volume telapak kaki tikus putih yang diberi larutan PGA 3% b/v, suspensi ekstrak daun dewa 5% b/v, 10% b/v, 15% b/v, dan ibuprofen 0,18 mg/kgBB per oral terhadap waktu pengukuran volume telapak kaki tikus.

Keterangan:

T₀ = Waktu pengukuran volume telapak kaki tikus putih jam ke-0

T₁ = Waktu pengukuran volume telapak kaki tikus putih jam ke-1

T₂ = Waktu pengukuran volume telapak kaki tikus putih jam ke-2

T₃ = Waktu pengukuran volume telapak kaki tikus putih jam ke-3

T₄ = Waktu pengukuran volume telapak kaki tikus putih jam ke-4

Tabel 4.14. Persentase Radang Rata-Rata Telapak Kaki Tikus Putih yang diberi Larutan PGA 3% b/v, Ekstrak Daun Dewa 0,5 g/kgBB, Ekstrak Daun Dewa 1,0 g/kgBB, Ekstrak Daun Dewa 1,5 g/kgBB, dan Ibuprofen 0,18 mg/kgBB Per Oral

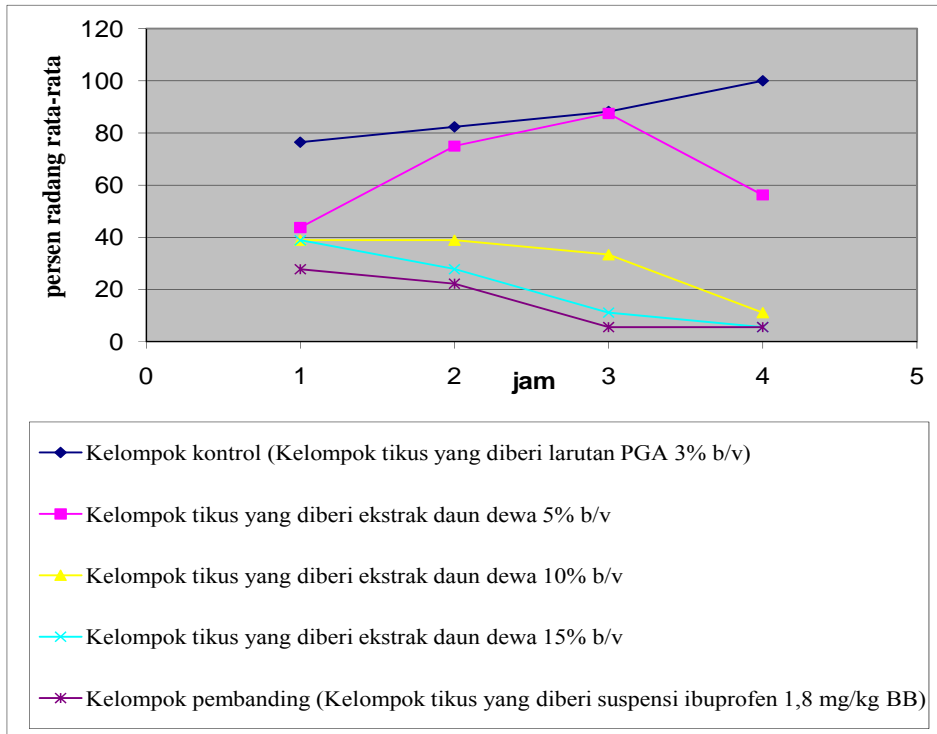
Waktu Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus (jam)	% Radang Rata-Rata				
	PGA 3% b/v	E ₁	E ₂	E ₃	Ibuprofen
0	76,47	43,75	38,88	38,88	27,77
2	82,35	75	38,88	27,77	22,22
3	88,23	87,5	33,33	11,11	5,55
4	100	56,25	11,11	5,55	5,55

Keterangan :

Kelompok E₁ = diberi suspensi ekstrak daun dewa konsentrasi 5% b/v per oral

Kelompok E₂ = diberi suspensi ekstrak daun dewa konsentrasi 10% b/v per oral

Kelompok E₃ = diberi suspensi ekstrak daun dewa konsentrasi 15% b/v per oral



Gambar 4.12. Grafik persen radang rata-rata terhadap waktu pengukuran volume telapak kaki tikus putih.

Tabel 4.15. Persentase Inhibisi Radang Rata-Rata Telapak Kaki Tikus Putih yang diberi Ekstrak Daun Dewa 0,5 g/kgBB, Ekstrak Daun Dewa 1,0 g/kgBB, Ekstrak Daun Dewa 1,5 g/kgBB, dan Ibuprofen 1,8 mg/kgBB Per Oral

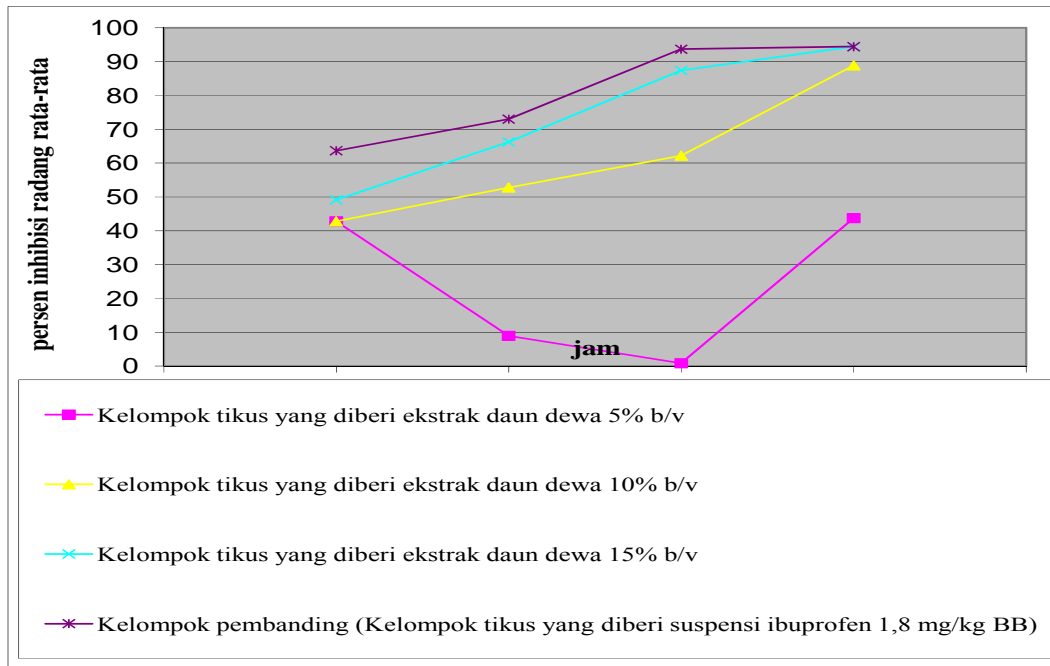
Waktu Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus (jam)	% Inhibisi Radang Rata-rata			
	E ₁	E ₂	E ₃	Ibuprofen
1	42,78	42,78	49,16	63,68
2	8,93	52,79	66,28	73,02
3	0,83	62,22	87,41	93,71
4	43,75	88,89	94,45	94,45

Keterangan :

Kelompok E₁= diberi suspensi ekstrak daun dewa konsentrasi 5% b/v per oral

Kelompok E₂= diberi suspensi ekstrak daun dewa konsentrasi 10% b/v per oral

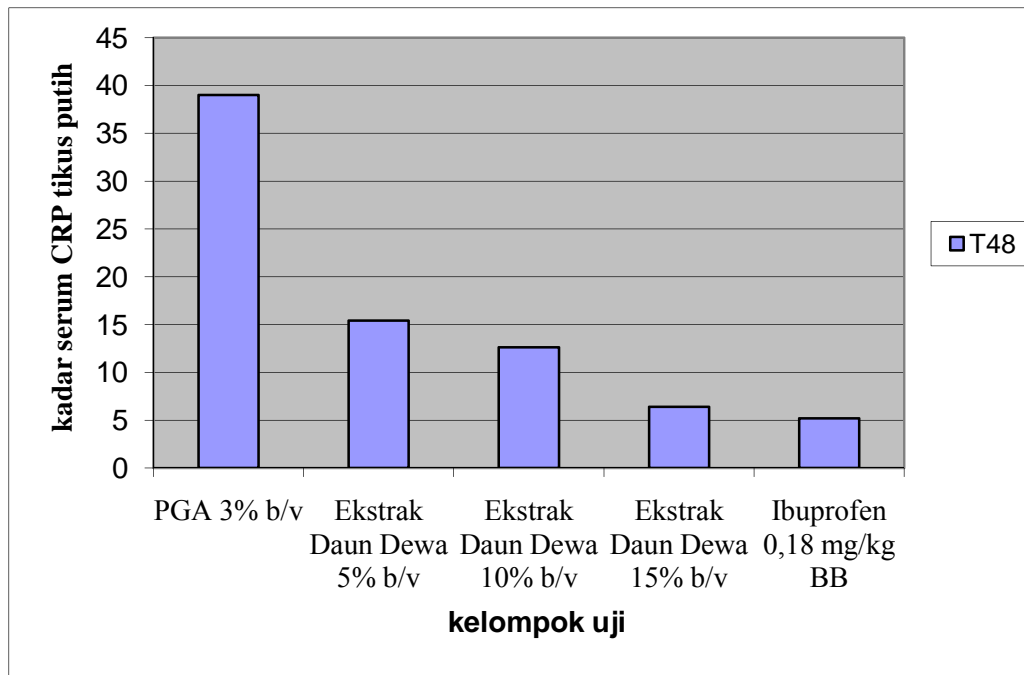
Kelompok E₃= diberi suspensi ekstrak daun dewa konsentrasi 15% b/v per oral



Gambar 4.13. Grafik persen inhibisi radang rata-rata terhadap waktu pengukuran volume telapak kaki tikus putih.

Tabel 4.16. Hasil Pengukuran Serum CRP pada Tikus Putih pada jam ke -48

No. Tikus	Kadar serum CRP (mg/l) Jam ke-48				
	PGA 3%	Ibuprofen 0,18 mg/kg	Ekstrak 5%	Ekstrak 10%	Ekstrak 15%
1	42	5	17	10	7
2	37	5	12	12	9
3	39	6	16	14	6
4	40	5	15	16	5
5	37	5	17	17	5
Jumlah	195	26	77	77	32
Rata-rata	39	5,2	15,4	15,4	6,4



Gambar 4.14. Histogram Kadar Serum CRP tikus putih yang diberi larutan PGA 3% b/v, suspensi ekstrak daun dewa 5% b/v, 10% b/v, 15% b/v, dan ibuprofen 0,18 mg/kgBB per oral

Keterangan :

T₄₈= Waktu pengukuran serum CRP tikus putih jam ke-48

4.6. Hasil Perhitungan Nilai F

Tabel 4.21. Rangkuman Hasil Perhitungan Nilai F

Perlakuan	F hitung	F tabel	Kesimpulan
Pengukuran volume telapak kaki tikus putih pada jam ke 0	2,5	2,87	TB
Pengukuran volume telapak kaki tikus putih pada jam ke 1	2,5	2,87	TB
Pengukuran volume telapak kaki tikus putih pada jam ke 2	2,5	2,87	TB
Pengukuran volume telapak kaki tikus putih pada jam ke 3	5,0	2,87	B

Pengukuran volume telapak kaki tikus putih jam ke 4	10	2,87	B
Pengukuran serum CRP kaki tikus putih jam ke 48	226,09	2,87	B

Keterangan:

TB = Tidak bermakna, karena $F_{hitung} < F_{tabel}$ ($p=0,05$)

B = Bermakna, karena $F_{hitung} \geq F_{tabel}$ ($p=0,05$)

Data di atas merupakan rangkuman hasil dari perhitungan nilai F yang terdapat dalam lampiran, dari data di atas jika nilai F hitung \geq F tabel, maka ada perbedaan bermakna dan perhitungan dilanjutkan dengan perhitungan HSD 5% dan 1%.

4.7. Hasil Perhitungan HSD

Tabel 4.22. Hasil Perhitungan HSD Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke-3

Perlakuan	Selisih Mean	HSD 5%	HSD 1%	Kesimpulan
K vs E ₁	0,02	0,10	-	TB
K vs E ₂	0,08	0,10	-	TB
K vs E ₃	0,12	0,10	0,13	SB
K vs P	0,13	0,10	0,13	SB
E ₁ vs E ₂	0,06	0,10	-	TB
E ₁ vs E ₃	0,10	0,10	0,13	SB

E ₁ vs P	0,11	0,10	0,13	SB
E ₂ vs E ₃	0,04	0,10	-	TB
E ₂ vs P	0,05	0,10	-	TB
E ₃ vs P	0,01	0,10	-	TB

Tabel 4.23. Hasil Perhitungan HSD Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke-4

Perlakuan	Selisih Mean	HSD 5%	HSD 1%	Kesimpulan
K vs E ₁	0,09	0,08	0,10	SB
K vs E ₂	0,14	0,08	0,10	SB
K vs E ₃	0,15	0,08	0,10	SB
K vs P	0,16	0,08	0,10	SB
E ₁ vs E ₂	0,05	0,08	-	TB
E ₁ vs E ₃	0,06	0,08	-	TB
E ₁ vs P	0,07	0,08	--	TB
E ₂ vs E ₃	0,01	0,08	-	TB
E ₂ vs P	0,02	0,08	-	TB
E ₃ vs P	0,01	0,08	-	TB

Tabel 4.24. Hasil Perhitungan HSD Serum CRP Tikus Putih pada Jam ke-48

Perlakuan	Selisih Mean	HSD 5%	HSD 1%	Kesimpulan
K vs E ₁	23,6	3,55	4,44	SB
K vs E ₂	26,4	3,55	4,44	SB
K vs E ₃	32,6	3,55	4,44	SB
K vs P	33,8	3,55	4,44	SB
E ₁ vs E ₂	2,8	3,55	-	TB

E ₁ vs E ₃	9,0	3,55	4,44	SB
E ₁ vs P	10,2	3,55	4,44	SB
E ₂ vs E ₃	6,2	3,55	4,44	SB
E ₂ vs P	7,2	3,55	4,44	SB
E ₃ vs P	1,2	3,55	4,44	SB

Keterangan:

TB = tidak ada perbedaan bermakna, karena selisih antara dua mean lebih kecil dari HSD 5%

B = ada perbedaan bermakna, karena selisih antara dua mean lebih besar dari HSD 5%

SB = ada perbedaan bermakna, karena selisih antara dua mean lebih besar dari HSD 1%

Kelompok K⁻ = diberi larutan PGA 3% b/v per oral

Kelompok E₁ = diberi suspensi ekstrak daun dewa konsentrasi 5% b/v per oral

Kelompok E₂ = diberi suspensi ekstrak daun dewa konsentrasi 10% b/v per oral

Kelompok E₃ = diberi suspensi ekstrak daun dewa konsentrasi 15% b/v per oral

Kelompok K⁺ = diberi suspensi ibuprofen dengan dosis 0,18 mg/kg BB per oral

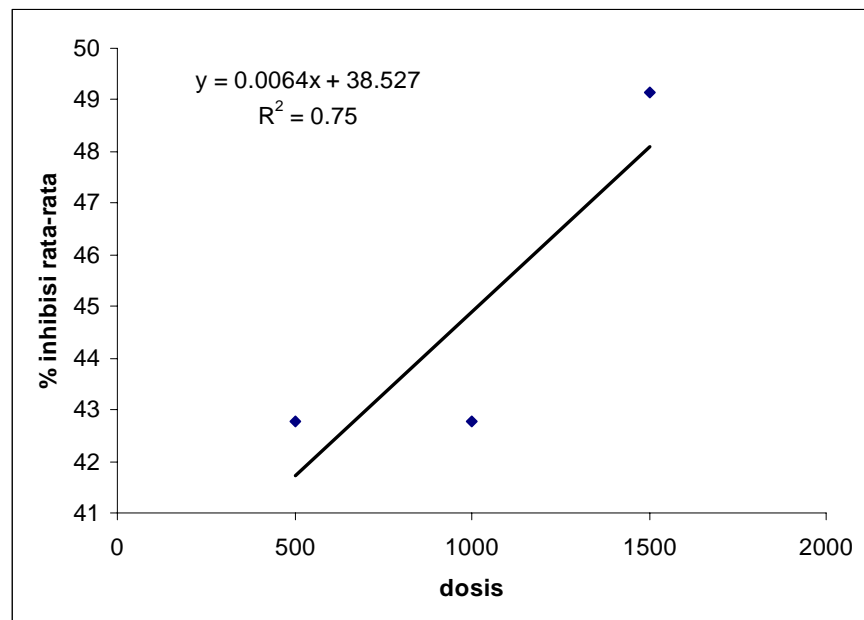
4.8. Hasil Perhitungan Koefisien Korelasi

Tabel 4.29. Rangkuman Hasil Perhitungan Koefisien Korelasi

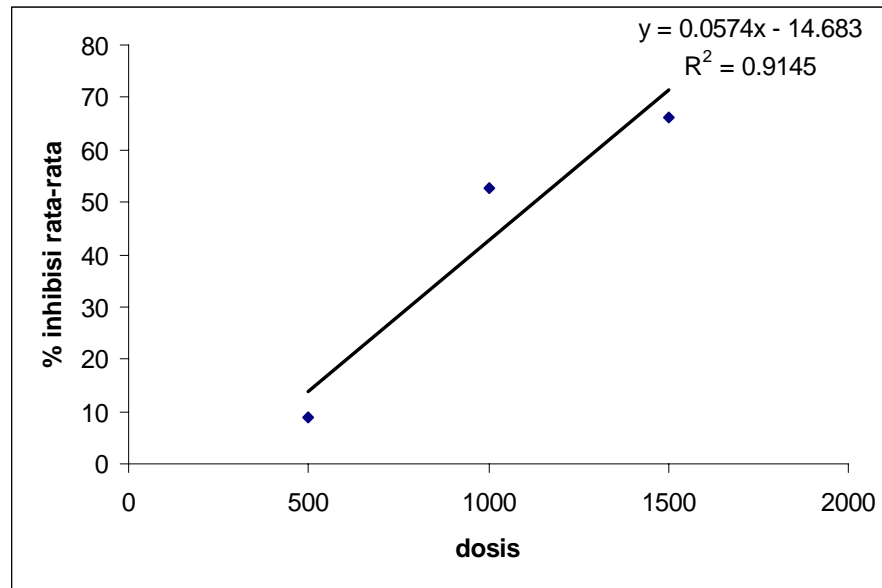
Perlakuan	r hitung	r tabel
Pengukuran volume telapak kaki tikus putih pada jam ke 1	0,8660	0,997

Pengukuran volume telapak kaki tikus putih pada jam ke 2	0,9563	0,997
Pengukuran volume telapak kaki tikus putih pada jam ke 3	0,9720	0,997
Pengukuran volume telapak kaki tikus putih pada jam ke 4	0,9116	0,997
Perhitungan kadar serum CRP kaki tikus putih Pada jam ke 48	0,9770	0,997

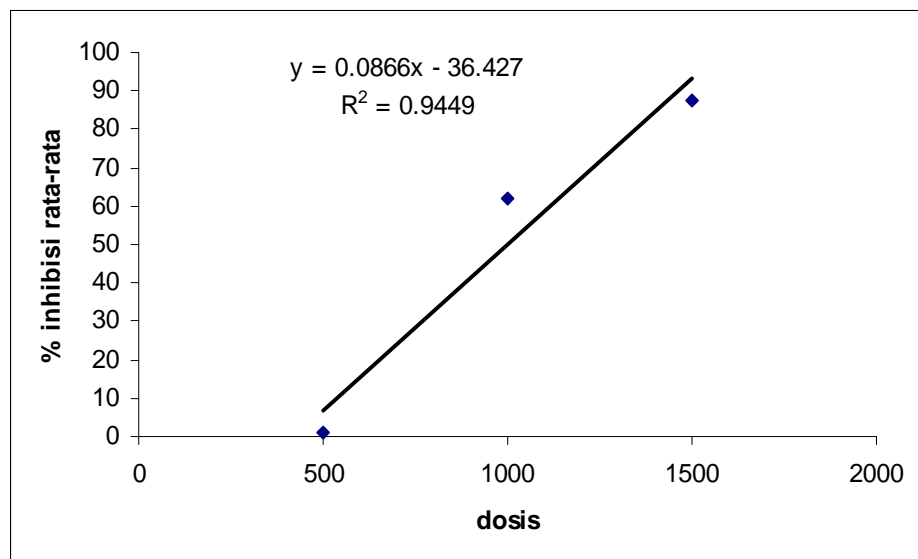
Data di atas merupakan rangkuman hasil dari perhitungan nilai r yang terdapat dalam lampiran, dari data di atas jika nilai r hitung < r tabel, berarti ada tidak ada hubungan antara peningkatan dosis dengan peningkatan efek antiinflamasi akut, tetapi jika didapat harga r hitung > r tabel, berarti ada korelasi antara peningkatan dosis dengan peningkatan efek antiinflamasi akut, Maka pada penelitian ini r hitung < r tabel, berarti tidak berbeda bermakna.



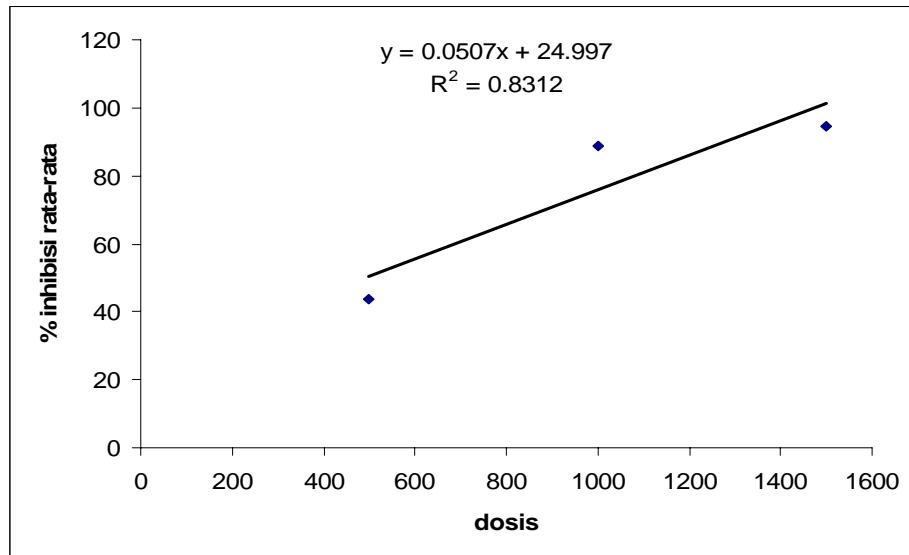
Gambar 4.15. Grafik korelasi antara dosis ekstrak daun dewa dengan % inhibisi radang rata-rata volume telapak kaki tikus putih pada jam ke-1.



Gambar 4.16. Grafik korelasi antara dosis ekstrak daun dewa dengan % inhibisi radang rata-rata volume telapak kaki tikus putih pada jam ke-2.



Gambar 4.17. Grafik korelasi antara dosis ekstrak daun dewa dengan % inhibisi radang rata-rata volume telapak kaki tikus putih pada jam ke-3.



Gambar 4.18. Grafik korelasi antara dosis ekstrak daun dewa dengan % inhibisi radang rata-rata volume telapak kaki jam ke-4.

4.9. Interpretasi Data

Penelitian ini menggunakan daun dewa (*Gynura procumbens* Lour Merr.) yang diperoleh dari desa Lebakrejo, Pasuruan yang terlebih dahulu telah dideterminasikan di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Kebun Raya Purwodadi, Jawa Timur. Daun dewa mula-mula dibersihkan untuk menghilangkan debu dan kotoran yang melekat, lalu ditiriskan. Daun dewa selanjutnya dipotong-potong dengan ukuran tertentu, kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada tempat yang tidak terkena sinar matahari secara langsung. Setelah kering baru

digiling dan diayak dengan mesh 4/18 hingga diperoleh serbuk yang siap digunakan. (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

Sebelum digunakan untuk penelitian, dilakukan standarisasi bahan tanaman yang meliputi: pemeriksaan makroskopis, pemeriksaan mikroskopis, pengujian organoleptik, penetapan kadar abu dan susut pengeringan simplisia. Hasil dari pemeriksaan makroskopis dapat dilihat pada tabel 4.1. dan gambar 4.1., hasil pemeriksaan mikroskopis dapat dilihat pada gambar 4.2, gambar 4.3, dan gambar 4.4. Hasil yang diperoleh semuanya telah memenuhi persyaratan, sehingga dapat dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap simplisia tersebut.

Proses ekstraksi daun dewa dilakukan dengan cara dingin, yaitu dengan perkolasi, untuk menghindari kerusakan senyawa-senyawa aktif yang tidak tahan pemanasan (Voigt, 1995). Pelarut ekstraksi yang digunakan adalah etanol 50% v/v, karena berdasarkan orientasi optimasi pelarut yang dilakukan, ekstrak daun dewa dalam etanol 50%, menunjukkan peningkatan efek antiinflamasi yang paling bermakna dibandingkan ekstrak daun dewa dalam etanol 70% v/v dan 96% v/v. Dalam 300 g serbuk daun dewa yang dibuat ekstrak, diperoleh perkolat sebanyak 8,9 l dan ekstrak kental sebanyak 50,1869 g, sehingga diperoleh randemen ekstrak 16,72% b/b.

Tujuan dari analisis kualitatif secara KLT adalah untuk mengetahui kandungan zat berkhasiat dan karakterisasi ekstrak yang diperoleh dari simplisia daun dewa. Zat yang diduga berkhasiat, sebagai antiinflamasi yang terdapat dalam daun dewa adalah flavonoid dan saponin. Pada pemeriksaan flavonoid, digunakan fase

gerak n-butanol:asam asetat:air = 4:1:5. Sedangkan pada pemeriksaan saponin, digunakan fase gerak kloroform:metanol:air = 65:50:10. Hasil penotolan dari ekstrak yang diperoleh diekspansi sebanyak satu kali pada fase gerak yang ditentukan. Selanjutnya noda yang tampak diamati pada UV λ 254 nm dan pada UV λ 366 nm. Hasil pengamatan kromatografi lapis tipis dari golongan flavonoid diperoleh profil yang dapat dilihat pada gambar 4.5. dan 4.6. Pada kromatogram flavonoid didapat harga Rf dan warna noda dari ekstrak daun dewa mirip dengan warna noda dan harga Rf rutin, dimana rutin merupakan golongan flavonoid yang mengandung gugus ramnoglukosil yang mempunyai harga Rf 0,62, sedangkan kuersertin mengandung gugus ramnosil mempunyai harga Rf 0,64 (Harbourne, 1987). Pada kromatogram saponin diperoleh profil kromatografi dimana warna noda dan harga Rf dari ekstrak daun dewa mirip dengan warna noda dan harga Rf dari pembanding *Sapindus larac* yang disebutkan dalam literatur sebesar 0,1-0,3, warna coklat ini dimungkinkan adanya saponin(Wagner & Bladt, 2001).

Ekstrak daun dewa diberikan dalam bentuk suspensi dengan PGA 3% b/v. Bentuk suspensi dipilih karena dapat menjadikan ekstrak kental menjadi sediaan yang homogen. Berdasarkan orientasi, ekstrak daun dewa dengan konsentrasi 10% b/v telah memberikan efek antiinflamasi akut pada tikus putih. Pada penelitian ini, digunakan dosis berjenjang yaitu konsentrasi 5% b/v, 10% b/v, dan 15% b/v, dan digunakan ibuprofen sebagai pembanding dengan dosis 0,18 mg/kgBB.

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih galur Wistar dengan berat badan rata-rata 200 g sebanyak 25 ekor yang telah diadaptasikan

selama \pm 1 minggu sebelum penelitian dilakukan. Pemilihan hewan coba tersebut didasarkan atas beberapa pertimbangan, antara lain karena relatif mudah diberi perlakuan, mempunyai sifat *pathogenic free*, dan lebih sesuai dengan alat yang digunakan (Smith & Mangkoewidjojo, 1988). Tikus putih dipuasakan sebelum digunakan untuk penelitian selama 18-20 jam, tetapi air minum tetap diberikan. Hal ini dimaksudkan agar sediaan uji yang diberikan dapat memberikan efek yang cepat.

Metode penelitian yang digunakan adalah metode pengukuran antiinflamasi lokal akibat induksi karagen dengan alat *plethysmometer* dan metode pengukuran kadar serum CRP yang menggambarkan efek sistemik dari peradangan. Pengukuran volume telapak kaki tikus putih dengan *plethysmometer* dilakukan pada jam ke-1, 2, 3, dan 4, sedangkan pengukuran kadar serum CRP dilakukan pada jam ke-48 (Swingle, 1974; Sigal, 1994).

Hasil penelitian, diperoleh data yang kemudian dianalisis secara statistik menggunakan uji Anava Rancangan Rambang Lugas. Data yang dihitung secara statistik tersebut adalah volume telapak kaki tikus putih pada jam ke-1, 2, 3, 4, dan pengukuran serum CRP tikus putih jam ke-48. Hasil uji anava volume telapak kaki tikus putih pada jam ke-3, dan 4 dan pengukuran serum CRP pada jam ke-48, didapatkan harga F hitung $>$ F tabel ($p=0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan memberikan efek yang berbeda secara signifikan, sehingga ada perbedaan efek antiinflamasi yang bermakna antara tikus kelompok kontrol dengan kelompok tikus yang diberi ekstrak daun dewa konsentrasi 5% b/v, 10% b/v, dan 15% b/v.

Selanjutnya, apabila $F \text{ hitung} \geq F \text{ tabel}$, dilakukan uji HSD 5% dan 1%, untuk melihat letak perbedaan antar pasangan (Schelfer, 1987).

Pada perhitungan statistik dengan menggunakan HSD 5% dan 1% diperoleh perbedaan sangat bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang di beri kelompok ekstrak daun dewa 5% b/v, 10% b/v, dan 15% b/v berbeda bermakna dengan kelompok kontrol, pada pengukuran volume telapak kaki tikus putih jam ke-3, 4 dan pengukuran serum CRP tikus putih jam ke- 48. Pengukuran volume telapak kaki tikus putih jam ke-1 dan 2 (kelompok ekstrak daun dewa 5% b/v dan 10% b/v tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol). Perbedaan sangat bermakna juga diperlihatkan antara masing-masing kelompok perlakuan, kecuali pada pengukuran volume telapak kaki tikus putih jam ke-1 (antara kelompok ekstrak daun dewa 5% b/v, 10% b/v, dan 15% b/v tidak berbeda bermakna), pengukuran volume telapak kaki tikus putih jam ke-2 (antara kelompok ekstrak daun dewa 5% b/v dan 10% b/v, 10% b/v dan 15% b/v tidak berbeda bermakna), dan pada pengukuran serum CRP tikus pada jam ke-48(antara kelompok ekstrak daun dewa 5% b/v dan 10% b/v berbeda bermakna). Data-data mengenai HSD dapat dilihat pada lampiran 5-12.

Hasil penelitian dengan menggunakan berbagai dosis ekstrak daun dewa yang diberikan pada tikus putih, memberikan bahwa ekstrak daun dewa dapat menghambat terjadinya radang. Berdasarkan hasil perhitungan koefisien korelasi pada pengukuran volume edema didapatkan $r \text{ hitung} < r \text{ tabel}$, berarti tidak ada hubungan antara peningkatan dosis dengan peningkatan efek antiinflamasi. Pada pengukuran kadar serum CRP diperoleh $r \text{ hitung} < r \text{ tabel}$, berarti tidak ada hubungan antara peningkatan

dosis dengan peningkatan efek. Hal ini disebabkan ekstrak yang digunakan ekstrak total bukan isolat murni.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN-SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan pengolahan data dan statistik dengan menggunakan rancangan anava Rancangan rambang lugas yang di lanjutkan dengan HSD 5% dan HSD 1%, maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

19. Ekstrak daun dewa mempunyai efek antiinflamasi pada tikus putih dengan dosis 500 mg/kg BB, 1000 mg/kg BB dan 1500 mg/kg BB berdasarkan hasil data pengukuran serum CRP dan volume edema.
20. Tidak adanya hubungan antara peningkatan dosis ekstrak daun dewa dengan peningkatan efek antiinflamasi.

5.2. Saran-saran

Berdasarkan pada penelitian yang telah dilakukan maka dapat disarankan sebagai berikut:

- Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan hewan coba yang lainnya dan jumlah sampel penelitian lebih banyak.
- Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai zat-zat yang terkandung dalam daun dewa (*Gynura procumbens* Lour Merr) yang mempunyai efek antiinflamasi.

- Perlu dilakukan penelitian mengenai efek toksisitas daun dewa (*Gynura procumbens* Lour Merr) pada hewan coba.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., 2003. *Cellular and Molecular Immunology*, 5 th ed. WB Saunders Company, p. 262.
- Backer,C.A&Bakhuizen,V.B.1963. *Flora Of Java*. Volume 2, Noodhof Groningen,hal.424
- Dalimartha,S., 2005.*Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid I.Cetakan VIII.PT.Pustaka Pembangunan Swadata Nusantara,Jakarta,hal 36.
- Departemen Kesehatan RI, 1989. *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. Cetakan I.Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, hal XV.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995. *Cara Pembuatan Simplisia*, Direktorat jendral POM, Jakarta, hal 2-4.
- Departemen Kesehatan RI, 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta, hal 17.
- Gunawan, S. G., 2007. *Farmakologi dan Terapi*, edisi 5. Bagian Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, hal 230-233, 274.
- Guyton, A.C. & Hall, J.E.,1997.*Buku Ajar: Fisiologi Kedokteran*. (Setiawan, I.,Tengadi.LMA.K.A., Santoso,A., penerjemah).Edisi 9. Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta,hal.543-552.
- Harbourne, J.B.,1987.,*Metode Fitokimia*.ITB.Bandung,hal.76-94
- Heyne,K.,1987.*Tumbuhan Berguna Indonesia*. Badan penelitian dan Pengembangan Kehutanan, Departemen Kehutanan, Jilid II. Yayasan Sarana Wana Jaya, Jakarta.hal 1180-1182.
- Hidayat, E.B.,1995.*Anatomi Tumbuhan Berbiji*. Penerbit ITB.Bandung, hal.55-76.
- Katzung,B.G., 2001. *Farmakologi Dasar dan Klinik*, 8th ed. McGraw-Hill Companies Inc, pp. 467-471,473,488-490, 492,522-524, 526, 527, 545, 547, 548, 556.
- Katzung, B.G., 2007. *Basic and Clinical Pharmacology*, 10th ed. McGraw-Hill Companies Inc, Singapore, pp. 255-277, 293-307, 573-581.

- Kee, J.L. & Hayes, E.R., 1996. *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan*. Kedokteran EGC, hal 310-315.
- Laurence, D. R. & A. L. Bacharach., 1964. *Evaluation of Drug Activities Pharmacokinetics, 11th edition*, New York, Academic press.
- Melmon, K.L and Both, M.D., 1997. *Clinical Pharmacology. Basic principle In Therapeutic, 2nd ed.* University of California School of Medicine, San Fransisco, p.657, 660-661, 663, 681.
- Mitruka, J and H. M. Rawnsley, 1976, *Animal For Medical Reasearch*, John Wiley and Sons, Newyork, p.273.
- Phytomedica, 1993. *Penapisan farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka, Jakarta, hal. 43-45.
- Rang, H.P., Dale, M.M., Ritter, J.M., Flower, R.J., 2007. *Pharmacology*. Sixth ed. Churchill Livingstone, New York, pp.202-223.
- Robinson, Trevar, 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. ITB, Bandung. Hal 191-193.
- Scheffler, W. C., 1987. *Statistika untuk Biologi, Farmasi, Kedokteran, dan Ilmu yang Bersangkutan*. Penerbit ITB, Bandung, hal.71-102.
- Sjamsuhidayat, S.S dan Hutapea, J.R., 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid II, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta, hal.153-154.
- Sharp, P.E., and La regina, M.C., 1998. *The Laboratory Rat: A Volume in the Laboratory Animal Pocket Referensi Series*. CRC Press, Florida, p.1.
- Sigal, L.h., 1994. *Immunology and Inflammation : Basic Mechanism and Clinical Consequences*, New York, p. 288-296.
- Soekardjo Bambang & Siswandono, 1995. *Kimia Medisinal*. Penerbit: Airlangga University Press, Surabaya, hal 531-557.
- Suryohudoyo, p., 1992. *Penelitian Obat Tradisional dan Bahan Nabati Ditinjau dari Aspek Biokimia*. Simposium Pengembangn dan Penelitian Obat Tradisional dan Fitofarmaka, hal.9.

- Tan, H.T., Rahardja, K., 2007. *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingan, edisi keenam*. PT. Elex Media Komputindo, Jakarta, hal 325-340.
- Trease, G.E., W.C. Evans, *Pharmacognosy*, 12nd edition, Baillire Tindall, London, 1983, hal.475.
- Underwood, J.C.E., 2004. *General and Systematic Pathology*. Churchill Livingstone, Toronto, pp.202-219.
- Vogel, H.G., 2002. *Drug Discovery and Evaluation*, Springer-verlag, Berlin, pp.759-761.
- Voight, R., 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Edisi V*. Penerbit Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, hal 570, 580-582.
- Wagner, H., Sabine, B., 2001, *Plant Drug analysis*, 2nd edition, Springer, New York, pp. 195-197.305-306.
- Winter, C.A., 1964. *Antiinflammatory Testing Method : Comparative Evaluation of Indomethacine and Other Agents*. International Congress Series Excerpta Medica Foundation 82, p. 190-200.

Perhitungan Susut Pengerinan dan Kadar Abu Serbuk

Perhitungan Susut Pengerinan Serbuk Daun Dewa

Replikasi	Hasil susut pengerinan (%b/b)
1	4,6
2	4,5
3	4,6
Rata-rata	4,6

Perhitungan Penetapan Kadar Abu Serbuk Daun Dewa

Replikasi	W serbuk (gram)	W _(krus kosong+abu) (gram)	W _(krus kosong) (gram)	W abu (gram)	Kadar abu (% b/b)
1	2,0280	33,4038	33,3072	0,0966	4,76
2	2,0150	33,4120	33,3153	0,0967	4,80
3	2,0625	33,4106	33,3124	0,0982	4,76
					Rata-rata=4,77

$$\text{Kadar abu} = \frac{W (\text{krus} + \text{abu}) (\text{g}) - W \text{ krus kosong} (\text{g})}{W \text{ simplisia} (\text{g})} \times 100\%$$

Contoh perhitungan kadar abu:

$$\text{Kadar abu} = \frac{W (\text{krus} + \text{abu}) (\text{g}) - W \text{ krus kosong} (\text{g})}{W \text{ simplisia} (\text{g})} \times 100\%$$

$$= \frac{33,4038 - 33,3072}{2,0280} \times 100\%$$

$$= 4,76\%$$

**Perhitungan Kadar Abu Ekstrak, Kadar Sari Ekstrak yang Larut dalam Etanol,
dan Randemen Ekstrak**

Perhitungan Penetapan Kadar Abu Ekstrak Daun Dewa

Replikasi	W ekstrak (gram)	W _(krus kosong+abu) (gram)	W _(krus kosong) (gram)	W abu (gram)	Kadar abu (% b/b)
1	2,1463	19,9201	19,5653	0,3548	16,53
2	2,1872	19,0867	18,7445	0,3422	15,64
3	2,2091	19,3079	18,9224	0,3855	17,45
					Rata-rata= 16,54

$$\text{Kadar Abu} = \frac{W(\text{krus kosong+abu}) - W(\text{krus kosong})}{W \text{ simplisia}} \times 100\%$$

Contoh perhitungan kadar abu:

$$\begin{aligned} \text{Kadar abu} &= \frac{W(\text{krus} + \text{abu}) (\text{g}) - W \text{ krus kosong} (\text{g})}{W \text{ simplisia} (\text{g})} \times 100\% \\ &= \frac{19,9201 - 19,5653}{2,1463} \times 100\% \\ &= 16,53\% \end{aligned}$$

Perhitungan Kadar Sari Ekstrak yang Larut dalam Etanol

Replikasi	W ekstrak (gram)	W _(cawan+sari) (gram)	W _(cawan kosong) (gram)	W sari (gram)	Kadar sari yang larut dalam etanol (%b/b)
1	5,0191	52,8436	52,7219	0,1217	12,12
2	5,0164	52,8385	52,7223	0,1162	11,58
3	5,0113	52,8572	52,7225	0,1347	13,43
					Rata-rata= 12,38

$$\text{Kadar Sari} = \frac{W (\text{sari+cawan}) - W (\text{krus kosong})}{W \text{ ekstrak}} \times \frac{100}{20} \times 100\%$$

$$= \frac{50,1869}{300} \times 100\%$$

$$= 16,72 \text{ \% b/b}$$

Perhitungan Harga Rf pada Pemeriksaan secara KLT

$$Rf = \frac{\text{Jarak yang ditempuh oleh zat}}{\text{Jarak yang ditempuh oleh fase gerak}}$$

Zat Berkhasiat	Pengamatan	Noda	Rf ₁	Rf ₂	Rf ₃
Flavonoid	UV 254 nm	A	$\frac{5,0}{8} = 0,625$	$\frac{5,6}{8} = 0,70$	$\frac{6,8}{8} = 0,85$
		B	$\frac{5,4}{8} = 0,675$	$\frac{5,7}{8} = 0,7125$	-
		C	$\frac{5,5}{8} = 0,687$	$\frac{5,7}{8} = 0,7125$	-
	UV 366 nm	A	$\frac{5}{8} = 0,625$	$\frac{5,7}{8} = 0,7125$	$\frac{6,8}{8} = 0,85$
		B	$\frac{5,4}{8} = 0,675$	$\frac{5,7}{8} = 0,7125$	$\frac{6,3}{8} = 0,7875$
		C	$\frac{5,5}{8} = 0,687$	$\frac{5,7}{8} = 0,7125$	-
Saponin	UV 254 nm	A	$\frac{1,5}{8} = 0,187$	$\frac{1,7}{8} = 0,22$	$\frac{5,2}{8} = 0,65$
		B	$\frac{1,6}{8} = 0,2$	$\frac{2,0}{8} = 0,25$	$\frac{5,4}{8} = 0,68$
		C	$\frac{1,6}{8} = 0,2$	$\frac{1,8}{8} = 0,225$	$\frac{5,5}{8} = 0,6875$
	UV 366 nm	A	$\frac{1,5}{8} = 0,187$	$\frac{1,7}{8} = 0,22$	$\frac{5,2}{8} = 0,65$
		B	$\frac{1,6}{8} = 0,2$	$\frac{2,0}{8} = 0,25$	$\frac{5,4}{8} = 0,68$

		C	$\frac{1,6}{8} = 0,2$	$\frac{1,8}{8} = 0,225$	$\frac{5,5}{8} = 0,6875$
--	--	---	-----------------------	-------------------------	--------------------------

Lampiran 4

Perhitungan Statistik

Rumus yang Digunakan Dalam Perhitungan Anava

N (jumlah subyek seluruhnya)	$= n_1 + n_2 + n_3 + n_4 + n_5$
$J = \sum J_i$ (jumlah data total)	$= \sum x_1 + \sum x_2 + \sum x_3 + \sum x_4 + \sum x_5$
$\sum Y_{ij}^2$ (jumlah kuadrat data total)	$= \sum x_1^2 + \sum x_2^2 + \sum x_3^2 + \sum x_4^2 + \sum x_5^2$
J_i^2 (jumlah kuadrat)	$= \sum x_1^2 + \sum x_2^2 + \sum x_3^2 + \sum x_4^2 + \sum x_5^2$
JKT (jumlah kuadrat total)	$= \sum Y_{ij}^2 - \frac{J^2}{N}$
JKPy (Jumlah kudrat perlakuan)	$= \frac{\sum J_i^2}{n} - \frac{J^2}{N}$
JKEy (Jumlah kuadrat dalam)	$= JKT - JKPy$
dbt (Derajat bebas total)	$= N - 1$
dbPy (Derajat bebas perlakuan)	$= P - 1$
dbEy (Derajat bebas dalam)	$= dbt - dbPy$
RJKEy (Rataan jumlah kuadrat dalam)	$= \frac{JKEy}{dbEy}$

$$\text{RJKPy (Rataan jumlah kuadrat perlakuan)} = \frac{JKPy}{dbPy}$$

$$\text{Fhitung} = \frac{RJKPy}{RJKEy}$$

Keterangan : n = jumlah subyek dalam 1 kelompok
P = jumlah perlakuan

Lampiran 5

Perhitungan Anava Volum Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke- 0

	Perlakuan					Jumlah
	K	E ₁	E ₂	E ₃	P	
1	0,15	0,15	0,15	0,15	0,2	
2	0,15	0,20	0,20	0,20	0,15	
3	0,20	0,15	0,20	0,20	0,20	
4	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	
5	0,20	0,15	0,20	0,20	0,20	
n	5	5	5	5	5	25
Rata-rata	0,17	0,16	0,18	0,18	0,18	-
Ji	0,85	0,8	0,9	0,9	0,9	4,35
Ji ²	0,15	0,13	0,16	0,16	0,16	0,76

Keterangan:

K = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi PGA 3% b/v per oral

P = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ibuprofen 0,18 mg/kgBB per oral

E₁ = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak daun dewa 5% b/v per oral

E₂ = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak daun dewa 10% b/v per oral

E₃ = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak daun dewa 15% b/v per oral

P = 5

N = 25

n = 5

Tabel Anava

SV	db	JK	RJK	F hitung
Py	4	0,01	0,0025	2,5
Ey	20	0,02	0,001	
Total	24	0,03	-	-

Ftabel (4;20) pada $p = 0,05$ adalah 2,87

Jadi Fhitung < Ftabel ($p = 0,05$)

Kesimpulan : Tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Keterangan:

SV = Sumber Variasi

db = Derajat Bebas

JK = Jumlah Kuadrat

RJK = Rataan Jumlah Kuadrat

Py = Perlakuan

Ey = Dalam

Lampiran 6

Perhitungan Anava Volum Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke- 1

	Perlakuan					Jumlah
	K	E ₁	E ₂	E ₃	P	
1	0,30	0,20	0,25	0,20	0,25	
2	0,30	0,25	0,30	0,30	0,20	
3	0,35	0,20	0,25	0,25	0,25	
4	0,25	0,25	0,20	0,25	0,20	
5	0,30	0,25	0,25	0,25	0,25	
n	5	5	5	5	5	25
Rata-rata	0,30	0,23	0,25	0,25	0,23	-
Ji	1,50	1,20	1,30	1,30	1,20	6,50
Ji ²	0,50	0,30	0,32	0,32	0,30	1,74

Keterangan:

K = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi PGA 3% b/v per oral

P = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ibuprofen 0,18 mg/kgBB per oral

E₁ = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak daun dewa 5% b/v per oral

E₂ = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak daun dewa 10% b/v per oral

E₃ = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak daun dewa 15% b/v per oral

$$P = 5$$

$$N = 25$$

$$n = 5$$

Tabel Anava

SV	db	JK	RJK	F hitung
Py	4	0,02	0,005	2,5
Ey	20	0,03	0,002	
Total	24	0,05	-	-

Ftabel (4;20) pada $p = 0,05$ adalah 2,87

Jadi Fhitung < Ftabel ($p = 0,05$)

Kesimpulan: Tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Keterangan:

SV = Sumber Variasi

db = Derajat Bebas

JK = Jumlah Kuadrat

RJK = Rataan Jumlah Kuadrat

Py = Perlakuan

Ey = Dalam

Lampiran 7

Perhitungan Anava Volum Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke- 2

	Perlakuan					Jumlah
	K	E ₁	E ₂	E ₃	P	
1	0,30	0,25	0,30	0,20	0,20	
2	0,30	0,25	0,25	0,25	0,20	
3	0,35	0,30	0,30	0,25	0,25	
4	0,30	0,30	0,20	0,25	0,20	
5	0,30	0,30	0,20	0,20	0,25	
n	5	5	5	5	5	25
Rata-rata	0,31	0,28	0,25	0,23	0,22	-
Ji	1,60	1,40	1,30	1,20	1,10	6,6
Ji ²	0,5	0,4	0,3	0,3	0,3	1,8

Keterangan:

K = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi PGA 3% b/v per oral

P = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ibuprofen 0,18 mg/kgBB per oral

E₁ = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak daun dewa 5% b/v per oral

E_2 = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak daun dewa 10% b/v per oral
 E_3 = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak daun dewa 15% b/v per oral

$P = 5$

$N = 25$

$n = 5$

Tabel Anava

SV	db	JK	RJK	F hitung
Py	4	0,02	0,005	2,5
Ey	20	0,04	0,002	
Total	24	0,06	-	-

$F_{\text{tabel}}(4;20)$ pada $p = 0,05$ adalah 2,87

Jadi $F_{\text{hitung}} < F_{\text{tabel}}(p = 0,05)$

Kesimpulan: Tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Keterangan:

SV = Sumber Variasi

db = Derajat Bebas

JK = Jumlah Kuadrat

RJK = Rataan Jumlah Kuadrat

Py = Perlakuan

Ey = Dalam

Lampiran 8

Perhitungan Anava Volum Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke- 3

	Perlakuan					Jumlah
	K ⁻	E ₁	E ₂	E ₃	P	
1	0,35	0,25	0,25	0,20	0,20	
2	0,30	0,20	0,25	0,25	0,20	
3	0,35	0,35	0,25	0,20	0,25	
4	0,30	0,35	0,25	0,20	0,15	
5	0,30	0,35	0,20	0,15	0,15	
n	5	5	5	5	5	25
Rata-rata	0,32	0,30	0,24	0,20	0,19	-
Ji	1,60	1,50	1,20	1,00	1,00	6,3
Ji ²	0,52	0,47	0,29	0,21	0,18	1,67

Keterangan:

K = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi PGA 3% b/v per oral

P = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ibuprofen 0,18 mg/kgBB per oral

E₁ = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak daun dewa 5% b/v per oral

E₂ = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak daun dewa 10% b/v per oral

E₃ = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak daun dewa 15% b/v per oral

P = 5

N = 25

n = 5

Tabel Anava

SV	db	JK	RJK	F hitung
Py	4	0,06	0,015	5,00
Ey	20	0,03	0,003	
Total	24	0,09	-	-

F_{tabel} (4;20) pada p = 0,05 adalah 2,87

Jadi F_{hitung} > F_{tabel} (p = 0,05)

Kesimpulan: Ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Uji HSD

Perlakuan		K ⁻		E ₁		E ₂		E ₃		P	
	Mean	0,32		0,30		0,24		0,20		0,19	
K ⁻	0,32	0,00		0,02	TB	0,08	TB	0,12	SB	0,13	SB
E ₁	0,30			0,00		0,06	TB	0,10	SB	0,11	SB
E ₂	0,24					0,00		0,04	B	0,05	TB
E ₃	0,20							0,00		0,01	TB
P	0,19									0,00	

Keterangan:

SV = Sumber Variasi

db = Derajat Bebas

JK = Jumlah Kuadrat

RJK = Rataan Jumlah Kuadrat

Py = Perlakuan

Ey = Dalam

Keterangan:

TB = tidak ada perbedaan bermakna, karena selisih antara dua mean lebih kecil dari HSD 5%

B = ada perbedaan bermakna, karena selisih antara dua mean lebih besar dari HSD 5%

SB = ada perbedaan bermakna, karena selisih antara dua mean lebih besar dari HSD 1%

$$RJK = 0,003$$

$$q (5\%; p; db) = 4,24$$

$$q (1\%; p; db) = 5,29$$

$$HSD (5\%) = q \sqrt{\frac{RJKy}{n}} = 0,1036$$

$$HSD (1\%) = q \sqrt{\frac{RJKy}{n}} = 0,1290$$

Lampiran 9

Perhitungan Anava Volum Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke- 4

	Perlakuan					Jumlah
	K	E ₁	E ₂	E ₃	P	
1	0,35	0,20	0,20	0,15	0,20	
2	0,35	0,20	0,25	0,20	0,15	
3	0,35	0,25	0,20	0,20	0,20	
4	0,30	0,30	0,15	0,20	0,15	

5	0,35	0,30	0,20	0,20	0,20	
n	5	5	5	5	5	25
Rata-rata	0,34	0,25	0,20	0,19	0,18	-
Ji	1,7	1,25	1,00	0,95	0,90	5,8
Ji ²	0,58	0,32	0,21	0,18	0,17	1,46

Keterangan:

K = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi PGA 3% b/v per oral

P = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ibuprofen 0,18 mg/kgBB per oral

E₁ = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak daun dewa 5% b/v per oral

E₂ = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak daun dewa 10% b/v per oral

E₃ = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak daun dewa 15% b/v per oral

$$P = 5$$

$$N = 25$$

$$n = 5$$

Tabel Anava

SV	db	JK	RJK	F hitung
Py	4	0,08	0,02	10
Ey	20	0,03	0,002	
Total	24	0,11	-	-

F_{tabel} (4;20) pada p = 0,05 adalah 2,87

Jadi $F_{hitung} > F_{tabel} (p = 0,05)$

Kesimpulan: Ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Keterangan:

SV = Sumber Variasi

db = Derajat Bebas

JK = Jumlah Kuadrat

RJK = Rataan Jumlah Kuadrat

Py = Perlakuan

Ey = Dalam

Uji HSD

Perlakuan		K ⁻	E ₁	E ₂	E ₃	P				
	Mean	0,34	0,25	0,20	0,19	0,18				
K ⁻	0,34	0,00	0,09	B	0,14	SB	0,15	SB	0,16	SB
E ₁	0,25		0,00		0,05	TB	0,06	TB	0,07	TB
E ₂	0,20				0,00		0,01	TB	0,02	TB
E ₃	0,19						0,00		0,01	TB
P	0,18								0,00	

Keterangan:

TB = tidak ada perbedaan bermakna, karena selisih antara dua mean lebih kecil dari HSD 5%

B = ada perbedaan bermakna, karena selisih antara dua mean lebih besar dari HSD 5%

SB = ada perbedaan bermakna, karena selisih antara dua mean lebih besar dari HSD 1%

$$RJK = 0,002$$

$$q (5\%; p; db) = 4,24$$

$$q (1\%; p; db) = 5,29$$

$$HSD (5\%) = q \sqrt{\frac{RJKy}{n}} = 0,08$$

$$HSD (1\%) = q \sqrt{\frac{RJKy}{n}} = 0,1058$$

Perhitungan Anava Kadar Serum CRP Jam ke-48

	Perlakuan					Jumlah
	K	E ₁	E ₂	E ₃	P	
1	42	17	10	7	5	
2	37	12	12	9	5	
3	39	16	14	6	6	
4	40	15	16	5	5	
5	37	17	11	5	5	
n	5	5	5	5	5	25
Rata-rata	39	15,4	12,6	6,4	5,2	-
Ji	195	77	63	32	26	393
Ji ²	7623	1203	817	2,6	136	9995

Keterangan:

K = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi PGA 3% b/v per oral

P = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ibuprofen 0,18 mg/kgBB per oral

E₁ = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak daun dewa 5% b/v per oral

E₂ = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak daun dewa 10% b/v per oral

E₃ = Kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak daun dewa 15% b/v per oral

P = 5

N = 25

n = 5

Tabel Anava

SV	db	JK	RJK	F hitung
Py	4	3746,64	436,66	226,09
Ey	20	70,40	3,52	
Total	24	16090,5600	-	-

Ftabel (4;20) pada $p = 0,05$ adalah 2,87

Jadi Fhitung > Ftabel ($p = 0,05$)

Kesimpulan: Ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Keterangan:

SV = Sumber Variasi

db = Derajat Bebas

JK = Jumlah Kuadrat

RJK = Rataan Jumlah Kuadrat

Py = Perlakuan

Ey = Dalam

Uji HSD

Perlakuan		K ⁻		E ₁		E ₂		E ₃		P	
	Mean	39		15,4		12,6		6,4		5,2	
K ⁻	39	0,00		23,6	SB	26,4	SB	32,6	SB	33,8	SB
E ₁	15,4			0,00		2,8	SB	9,0	SB	10,2	SB
E ₂	12,6					0,00		6,2	SB	7,2	SB
E ₃	6,4							0,00		1,2	TB
P	5,2									0,00	

Keterangan:

TB = tidak ada perbedaan bermakna, karena selisih antara dua mean lebih kecil dari HSD 5%

B = ada perbedaan bermakna, karena selisih antara dua mean lebih besar dari HSD 5%

SB = ada perbedaan bermakna, karena selisih antara dua mean lebih besar dari HSD 1%

$$RJK = 3,52$$

$$q (5\%; p; db) = 4,24$$

$$q (1\%; p; db) = 5,29$$

$$HSD (5\%) = q \sqrt{\frac{RJKy}{n}} = 3,55$$

$$HSD (1\%) = q \sqrt{\frac{RJKy}{n}} = 4,44$$

Koefisien Korelasi Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke-1

No.	X	Y	X ²	Y ²	XY
1	0,5	42,78	0,25	1830,13	21,39
2	1,0	42,78	1,0	1830,13	42,78
3	1,5	49,16	2,25	2416,71	73,74
Total	3	134,72	3,5	6076,97	137,91
n	3				

Keterangan:

X = dosis ekstrak daun dewa

Y = % inhibisi radang rata-rata telapak kaki tikus putih pada jam ke-1

$$r = \frac{N \sum XY - (\sum X)(\sum Y)}{\sqrt{N \sum X^2 - (\sum X)^2} \cdot \sqrt{N \sum Y^2 - (\sum Y)^2}}$$

$$= 0,8660$$

$$r \text{ hitung} = 0,866 < r \text{ tabel} = 0,997$$

Koefisien Korelasi Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke-2

No.	X	Y	X ²	Y ²	XY
1	0,5	8,93	0,25	79,74	4,465
2	1,0	52,79	1,0	2786,78	52,79
3	1,5	66,22	2,25	4385,08	99,33
Total	3	127,94	3,5	7251,6	156,585
n	3				

Keterangan:

X = dosis ekstrak daun dewa

Y = % inhibisi radang rata-rata telapak kaki tikus putih pada jam ke-2

$$r = \frac{N \sum XY - (\sum X)(\sum Y)}{\sqrt{N \sum X^2 - (\sum X)^2} \cdot \sqrt{N \sum Y^2 - (\sum Y)^2}}$$

$$= 0,9563$$

$$r \text{ hitung} = 0,9563 < r \text{ tabel} = 0,997$$

Koefisien Korelasi Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke-3

No.	X	Y	X ²	Y ²	XY
1	0,5	0,83	0,25	0,69	0,345
2	1,0	62,22	1,0	3871,32	62,22
3	1,5	87,41	2,25	131,11	131,12
Total	3	150,46	3,5	4003,12	193,68
n	3				

Keterangan:

X = dosis ekstrak daun dewa

Y = % inhibisi radang rata-rata telapak kaki tikus putih pada jam ke-3

$$r = \frac{N \sum XY - (\sum X)(\sum Y)}{\sqrt{N \sum X^2 - (\sum X)^2} \cdot \sqrt{N \sum Y^2 - (\sum Y)^2}}$$

$$= 0,9720$$

$$r \text{ hitung} = 0,9720 < r \text{ tabel} = 0,997$$

Koefisien Korelasi Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Jam ke-4

No.	X	Y	X ²	Y ²	XY
1	0,5	43,75	0,25	1914,06	21,875
2	1,0	88,89	1,0	7901,43	88,89
3	1,5	94,45	2,25	8920,80	141,675
Total	3	227,09	3,5	18736,29	252,44
n	3				

Keterangan:

X = dosis ekstrak daun dewa

Y = % inhibisi radang rata-rata telapak kaki tikus putih pada jam ke-4

$$r = \frac{N \sum XY - (\sum X)(\sum Y)}{\sqrt{N \sum X^2 - (\sum X)^2} \cdot \sqrt{N \sum Y^2 - (\sum Y)^2}}$$

$$= 0,9116$$

$$r \text{ hitung} = 0,9116 > r \text{ tabel} = 0,997$$

Koefisien Korelasi Kadar Serum CRP pada Jam ke-48

No.	X	Y	X ²	Y ²	XY
1	0,5	15,4	0,25	237,16	7,7
2	1,0	12,6	1,0	158,76	12,6
3	1,5	6,4	2,25	40,96	9,6
Total	3	34,4	3,5	436,88	29,9
n	3				

Keterangan:

X = dosis ekstrak daun dewa

Y = Pengukuran kadar serum CRP tikus putih pada jam ke-48

$$r = \frac{N \sum XY - (\sum X)(\sum Y)}{\sqrt{N \sum X^2 - (\sum X)^2} \cdot \sqrt{N \sum Y^2 - (\sum Y)^2}}$$

$$= 0,9770$$

$$r \text{ hitung} = 0,9770 < r \text{ tabel} = 0,997$$

Lampiran 16

Tabel Distribusi F

Denomins for Degrees of Freedom	Numerator Degrees of Freedom								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	161.4	199.5	215.7	224.6	230.2	234.0	236.8	238.9	240.5
2	18.81	19.00	19.16	19.25	19.30	19.33	19.35	19.37	19.38
3	10.73	9.55	9.28	9.12	9.01	8.94	8.89	8.85	8.81
4	7.71	6.94	6.59	6.39	6.26	6.16	6.09	6.04	6.00
5	6.61	5.79	5.41	5.19	5.05	4.95	4.88	4.82	4.77
6	5.99	5.14	4.76	4.53	4.39	4.28	4.21	4.15	4.10
7	5.59	4.74	4.35	4.12	3.97	3.87	3.79	3.73	3.68
8	5.32	4.46	4.07	3.84	3.69	3.58	3.50	3.44	3.39
9	5.12	4.26	3.86	3.63	3.48	3.37	3.29	3.23	3.18
10	4.96	4.10	3.71	3.48	3.33	3.22	3.14	3.07	3.02
11	4.84	3.98	3.59	3.36	3.20	3.09	3.01	2.95	2.90
12	4.75	3.89	3.49	3.26	3.11	3.00	2.91	2.85	2.80
13	4.67	3.81	3.41	3.18	3.03	2.92	2.83	2.77	2.71
14	4.60	3.74	3.34	3.11	2.96	2.85	2.76	2.70	2.65
15	4.54	3.68	3.29	3.06	2.90	2.79	2.71	2.64	2.59
16	4.49	3.63	3.24	3.01	2.85	2.74	2.66	2.59	2.54
17	4.45	3.59	3.20	2.96	2.81	2.70	2.61	2.55	2.49
18	4.41	3.55	3.16	2.93	2.77	2.66	2.58	2.51	2.46
19	4.38	3.52	3.13	2.90	2.74	2.63	2.54	2.48	2.42
20	4.35	3.49	3.10	2.87	2.71	2.60	2.51	2.45	2.39
21	4.32	3.47	3.07	2.84	2.68	2.57	2.49	2.42	2.37
22	4.30	3.44	3.05	2.82	2.66	2.55	2.46	2.40	2.34
23	4.28	3.42	3.03	2.80	2.64	2.53	2.44	2.37	2.32
24	4.26	3.40	3.01	2.78	2.62	2.51	2.42	2.36	2.30
25	4.24	3.39	2.99	2.76	2.60	2.49	2.40	2.34	2.28
26	4.23	3.37	2.98	2.74	2.59	2.47	2.39	2.32	2.27
27	4.21	3.35	2.96	2.73	2.57	2.46	2.37	2.31	2.25
28	4.20	3.34	2.95	2.71	2.56	2.45	2.36	2.29	2.24
29	4.18	3.33	2.93	2.70	2.55	2.43	2.35	2.28	2.22
30	4.17	3.32	2.92	2.69	2.53	2.42	2.33	2.27	2.21
40	4.08	3.23	2.84	2.61	2.45	2.34	2.25	2.18	2.12
60	4.00	3.15	2.76	2.53	2.37	2.25	2.17	2.10	2.04
120	3.92	3.07	2.68	2.45	2.29	2.17	2.09	2.02	1.96
∞	3.84	3.00	2.60	2.37	2.21	2.10	2.01	1.94	1.88

(Sumber: John E., 1992)

Tabel HSD 1%

DAFTAR E (lanjutan)

Nilai Rentang Student untuk $\alpha = 0,01$

U	P															
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
1	90.0	135	164	186	202	216	227	237	246	253	260	266	272	277	282	
2	14.0	19.0	22.3	24.7	26.6	28.2	29.5	30.7	31.7	32.6	33.4	34.1	34.8	35.4	36.0	
3	8.26	10.6	12.2	13.3	14.2	15.0	15.6	16.2	16.7	17.1	17.5	17.9	18.2	18.5	18.8	
4	6.51	8.12	9.17	9.96	10.6	11.1	11.5	11.9	12.3	12.6	12.8	13.1	13.3	13.5	13.7	
5	5.70	6.97	7.80	8.42	8.91	9.32	9.67	9.97	10.24	10.48	10.70	10.89	11.06	11.24	11.40	
6	5.24	6.33	7.03	7.56	7.97	8.32	8.61	8.87	9.10	9.30	9.49	9.65	9.81	9.95	10.08	
7	4.95	5.92	6.54	7.01	7.37	7.68	7.94	8.17	8.37	8.55	8.71	8.86	9.00	9.12	9.24	
8	4.74	5.63	6.20	6.63	6.96	7.24	7.47	7.68	7.87	8.03	8.18	8.31	8.44	8.55	8.66	
9	4.60	5.43	5.96	6.35	6.66	6.91	7.13	7.32	7.49	7.65	7.78	7.91	8.03	8.13	8.23	
10	4.48	5.27	5.77	6.14	6.43	6.67	6.87	7.05	7.21	7.36	7.48	7.60	7.71	7.81	7.91	
11	4.39	5.14	5.62	5.97	6.25	6.48	6.67	6.84	6.99	7.13	7.25	7.36	7.46	7.56	7.65	
12	4.32	5.04	5.50	5.84	6.10	6.32	6.51	6.67	6.81	6.94	7.06	7.17	7.26	7.36	7.44	
13	4.26	4.96	5.40	5.73	5.98	6.19	6.37	6.53	6.67	6.79	6.90	7.01	7.10	7.19	7.27	
14	4.21	4.89	5.32	5.63	5.88	6.08	6.26	6.41	6.54	6.66	6.77	6.87	6.96	7.05	7.12	
15	4.17	4.83	5.25	5.56	5.80	5.99	6.16	6.31	6.44	6.55	6.66	6.76	6.84	6.93	7.00	
16	4.13	4.78	5.19	5.49	5.72	5.92	6.08	6.22	6.35	6.46	6.56	6.66	6.74	6.82	6.90	
17	4.10	4.74	5.14	5.43	5.66	5.85	6.01	6.15	6.27	6.38	6.48	6.57	6.66	6.73	6.80	
18	4.07	4.70	5.09	5.38	5.60	5.79	5.94	6.08	6.20	6.31	6.41	6.50	6.58	6.65	6.72	
19	4.05	4.67	5.05	5.33	5.55	5.73	5.89	6.02	6.14	6.25	6.34	6.43	6.51	6.58	6.65	
20	4.02	4.64	5.02	5.29	5.51	5.69	5.84	5.97	6.09	6.19	6.29	6.37	6.45	6.52	6.59	
24	3.96	4.54	4.91	5.17	5.37	5.54	5.69	5.81	5.92	6.02	6.11	6.19	6.26	6.33	6.39	
30	3.89	4.46	4.80	5.05	5.24	5.40	5.54	5.65	5.76	5.85	5.93	6.01	6.08	6.14	6.20	
40	3.82	4.37	4.70	4.93	5.11	5.27	5.39	5.50	5.60	5.69	5.77	5.84	5.90	5.96	6.02	
60	3.76	4.28	4.60	4.82	4.99	5.13	5.25	5.36	5.45	5.53	5.60	5.67	5.73	5.79	5.84	
120	3.70	4.20	4.50	4.71	4.87	5.01	5.12	5.21	5.30	5.38	5.44	5.51	5.56	5.61	5.66	
∞	3.64	4.12	4.40	4.60	4.76	4.88	4.99	5.08	5.16	5.23	5.29	5.35	5.40	5.45	5.49	

Sumber: *Fundamental Concepts in the Design of Experiments*, Hicks, C.R., Holl, Rinshart and Winston, New York, 1973.

Tabel HSD 5%

Nilai Rentang Student untuk $\alpha = 0,05$

v	p															
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
1	15.0	26.7	32.8	37.2	40.5	43.1	45.4	47.3	49.1	50.6	51.9	53.2	54.3	55.4	56.3	
2	6.09	8.28	9.80	10.89	11.73	12.43	13.03	13.54	13.99	14.39	14.75	15.08	15.38	15.65	15.91	
3	4.50	5.88	6.73	7.51	8.04	8.47	8.85	9.18	9.46	9.72	9.95	10.16	10.35	10.52	10.69	
4	3.93	5.00	5.76	6.31	6.73	7.06	7.35	7.60	7.83	8.03	8.21	8.37	8.52	8.67	8.80	
5	3.61	4.54	5.18	5.64	5.99	6.28	6.52	6.74	6.93	7.10	7.25	7.39	7.52	7.64	7.75	
6	3.46	4.34	4.90	5.31	5.63	5.89	6.12	6.32	6.49	6.65	6.79	6.92	7.04	7.14	7.24	
7	3.34	4.16	4.78	5.08	5.35	5.59	5.80	5.99	6.15	6.29	6.42	6.54	6.65	6.75	6.84	
8	3.26	4.04	4.63	4.89	5.17	5.40	5.60	5.77	5.92	6.05	6.18	6.29	6.39	6.48	6.57	
9	3.20	3.96	4.42	4.76	5.02	5.24	5.43	5.60	5.74	5.87	5.99	6.09	6.19	6.28	6.36	
10	3.15	3.88	4.33	4.66	4.91	5.12	5.30	5.46	5.60	5.72	5.83	5.93	6.03	6.12	6.20	
11	3.11	3.82	4.26	4.58	4.82	5.03	5.20	5.35	5.49	5.61	5.71	5.81	5.90	5.98	6.06	
12	3.08	3.77	4.20	4.51	4.75	4.95	5.12	5.27	5.40	5.51	5.61	5.71	5.80	5.88	5.95	
13	3.06	3.73	4.15	4.46	4.69	4.88	5.05	5.19	5.32	5.43	5.53	5.63	5.71	5.79	5.86	
14	3.03	3.70	4.11	4.41	4.64	4.83	4.99	5.13	5.25	5.36	5.46	5.56	5.64	5.72	5.79	
15	3.01	3.67	4.08	4.37	4.59	4.78	4.94	5.08	5.20	5.31	5.40	5.49	5.57	5.65	5.72	
16	3.00	3.65	4.05	4.34	4.56	4.74	4.90	5.03	5.15	5.26	5.35	5.44	5.52	5.59	5.66	
17	2.98	3.62	4.02	4.31	4.52	4.70	4.86	4.99	5.11	5.21	5.31	5.39	5.47	5.55	5.61	
18	2.97	3.61	4.00	4.28	4.49	4.67	4.83	4.96	5.07	5.17	5.27	5.35	5.43	5.50	5.57	
19	2.96	3.59	3.98	4.26	4.47	4.64	4.79	4.92	5.04	5.14	5.23	5.32	5.39	5.46	5.53	
20	2.95	3.58	3.96	4.24	4.45	4.62	4.77	4.90	5.01	5.11	5.20	5.28	5.36	5.43	5.50	
24	2.92	3.53	3.90	4.17	4.37	4.54	4.68	4.81	4.92	5.01	5.10	5.18	5.25	5.32	5.38	
30	2.89	3.48	3.84	4.11	4.30	4.46	4.60	4.72	4.83	4.92	5.00	5.08	5.15	5.21	5.27	
40	2.86	3.44	3.79	4.04	4.23	4.39	4.52	4.63	4.74	4.82	4.90	4.98	5.05	5.11	5.17	
60	2.83	3.40	3.74	3.98	4.16	4.31	4.44	4.55	4.65	4.73	4.81	4.88	4.94	5.00	5.06	
120	2.80	3.36	3.69	3.92	4.10	4.24	4.36	4.47	4.56	4.64	4.71	4.78	4.84	4.90	4.95	
∞	2.77	3.32	3.63	3.86	4.03	4.17	4.29	4.39	4.47	4.55	4.62	4.68	4.74	4.80	4.84	

Sumber: *Fundamental Concepts in the Design of Experiments*, Hicks, C.R., Holt, Rinehart and Winston, New York, 1973.

Tabel Koefisien Korelasi r

Error df	P	Independent variables				Error df	P	Independent variables			
		1	2	3	4			1	2	3	4
1	.05	.997	.999	.999	.999	24	.05	.388	.470	.523	.562
	.01	1.000	1.000	1.000	1.000			.01	.496	.565	.609
2	.05	.950	.975	.983	.987	25	.05	.381	.462	.514	.553
	.01	.990	.995	.997	.998			.01	.487	.555	.600
3	.05	.878	.930	.950	.961	26	.05	.374	.454	.506	.545
	.01	.959	.976	.983	.987			.01	.478	.546	.590
4	.05	.811	.881	.912	.930	27	.05	.367	.446	.498	.536
	.01	.917	.949	.962	.970			.01	.470	.538	.582
5	.05	.754	.836	.874	.898	28	.05	.361	.439	.490	.529
	.01	.874	.917	.937	.949			.01	.463	.530	.573
6	.05	.707	.795	.839	.867	29	.05	.355	.432	.482	.521
	.01	.834	.886	.911	.927			.01	.456	.522	.563
7	.05	.666	.758	.807	.833	30	.05	.349	.426	.476	.514
	.01	.798	.855	.885	.904			.01	.449	.514	.558
8	.05	.632	.726	.777	.811	35	.05	.325	.397	.445	.482
	.01	.765	.827	.86	.882			.01	.418	.481	.523
9	.05	.602	.697	.750	.786	40	.05	.304	.373	.419	.455
	.01	.735	.800	.836	.861			.01	.393	.454	.494
10	.05	.576	.671	.726	.763	45	.05	.288	.353	.397	.432
	.01	.708	.776	.814	.840			.01	.372	.430	.470
11	.05	.553	.648	.703	.741	50	.05	.273	.336	.379	.412
	.01	.634	.753	.793	.821			.01	.354	.410	.449
12	.05	.532	.627	.683	.722	60	.05	.250	.308	.348	.380
	.01	.661	.732	.773	.802			.01	.325	.377	.414
13	.05	.514	.608	.664	.703	70	.05	.232	.286	.324	.354
	.01	.641	.712	.755	.785			.01	.302	.351	.386
14	.05	.497	.590	.646	.686	80	.05	.217	.269	.304	.332
	.01	.623	.694	.737	.768			.01	.283	.330	.362
15	.05	.482	.574	.630	.670	90	.05	.205	.254	.288	.315
	.01	.606	.677	.721	.752			.01	.267	.312	.343
16	.05	.468	.559	.615	.655	100	.05	.195	.241	.274	.303
	.01	.590	.662	.706	.738			.01	.254	.297	.327
17	.05	.456	.545	.601	.641	125	.05	.174	.216	.246	.269
	.01	.575	.647	.691	.720			.01	.228	.266	.294
18	.05	.444	.532	.587	.628	150	.05	.159	.198	.223	.247
	.01	.561	.633	.678	.710			.01	.208	.244	.270
19	.05	.433	.52	.575	.615	200	.05	.133	.172	.196	.215
	.01	.549	.620	.665	.698			.01	.181	.212	.234
20	.05	.423	.509	.563	.604	300	.05	.113	.141	.160	.176
	.01	.537	.608	.652	.685			.01	.148	.174	.192
21	.05	.413	.498	.552	.592	400	.05	.098	.122	.139	.153
	.01	.526	.596	.641	.674			.01	.128	.151	.167
22	.05	.404	.489	.542	.582	500	.05	.084	.109	.124	.137
	.01	.515	.583	.630	.668			.01	.115	.135	.150
23	.05	.396	.479	.532	.572	1,000	.05	.062	.077	.088	.097
	.01	.505	.574	.619	.652			.01	.081	.096	.106

Sumber: Snedeene (1946)

Lampiran 20

Surat Determinasi Tumbuhan Dewa

	LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA (Indonesian Institute of Sciences) UPT BALAI KONSERVASI TUMBUHAN KEBUN RAYA PURWODADI (Purwodadi Botanic Garden) Jl. Raya Surabaya - Malang Km. 65, Purwodadi - Pasuruan 67163 Telepon : 0341 - 426046, 424076, 0343 - 615033 Fax. : 0341 - 426046, 0343 - 615033 e-mail : kriplipi@indo.net.id
	SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI No. <u>807</u> /IPH.3.04/HM/2007
Kepala Kebun Raya Purwodadi dengan ini menerangkan bahwa material tanaman yang dibawa oleh :	
<u>SINDHU WINATA, NRP: 2443004125</u>	
Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya datang di UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi pada tanggal 19 September 2007 berdasarkan buku Flora of Java , karangan C.A. Backer, Vol I, (1963), hal 408, nama ilmiahnya adalah :	
Marga	: <i>Gynura</i>
Jenis	: <i>Gynura procumbens</i> (Lour.) Merr.
Adapun menurut buku The Standard Cyclopedia of Horticulture karangan L.H. Bailey jilid I (1953) halaman 2-4, klasifikasinya adalah sebagai berikut :	
Divisio	: Spermatophyta
Sub Divisio	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo / Bangsa	: Campanulales
Family / Suku	: Compositae (Asteraceae)
Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.	
Purwodadi, 19 September 2007	
An. Kepala UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi Unit Jasa & Informasi	
 M. SOLKHAN, S.Hut. Nip.320004506	