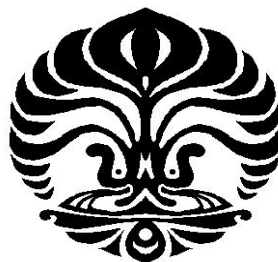


**EFEK ANTI INFLAMASI EKSTRAK ETANOL 70%
HERBA PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urb.)
TERHADAP UDEM PADA TELAPAK KAKI TIKUS PUTIH
YANG DIINDUKSI DENGAN KARAGENIN**

TRI WAHYUNI LESTARI

0305250646



**UNIVERSITAS INDONESIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
DEPARTEMEN FARMASI
PROGRAM EKSTENSI
DEPOK
2008**

**EFEK ANTI INFLAMASI EKSTRAK ETANOL 70%
HERBA PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urb.)
TERHADAP UDEM PADA TELAPAK KAKI TIKUS PUTIH
YANG DIINDUKSI DENGAN KARAGENIN**

**Skripsi diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi**

Oleh:

TRI WAHYUNI LESTARI

0305250646



DEPOK

2008

**SKRIPSI : EFEK ANTI INFLAMASI EKSTRAK ETANOL 70% HERBA
PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urb.) TERHADAP UDEM
PADA TELAPAK KAKI TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI
KARAGENIN**

NAMA : TRI WAHYUNI LESTARI

NPM : 0305250646

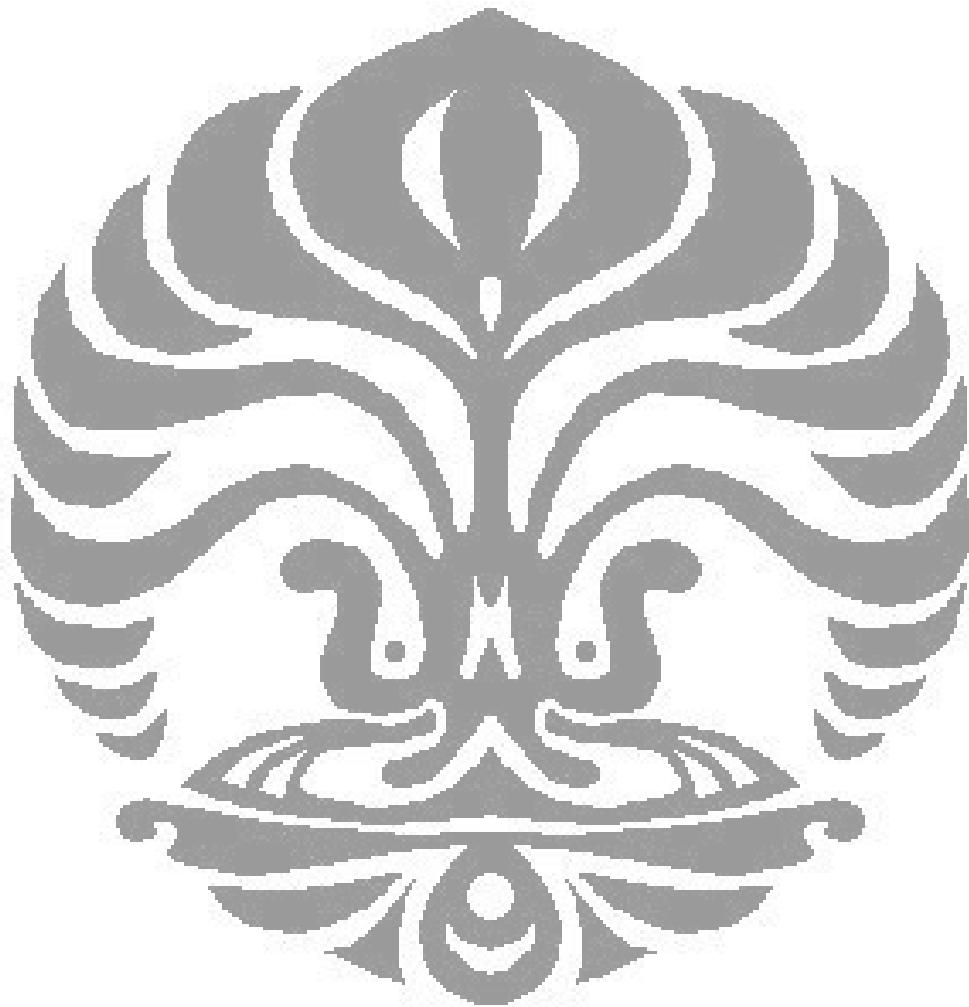
SKRIPSI INI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI

DEPOK, 27 JUNI 2008

Dra. JUHEIN LAMIN, MSi, Apt.
PEMBIMBING I

Drs. SA'RONI, MKes
PEMBIMBING II

Tanggal lulus Ujian Sidang Sarjana:
Penguji I :
Penguji II :
Penguji III :



KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas segala karunia-Nya sehingga penulisan skripsi ini dapat diselesaikan.

Penulis menghaturkan banyak terimakasih kepada Ibu Dra. Juheini Amin, MSi., Apt., selaku Pembimbing I, dan Bapak Drs. Sa'roni, MKes., selaku Pembimbing II, yang dengan sabar membimbing, memberi saran dan bantuan selama penelitian berlangsung hingga tersusunnya skripsi ini. Penulis juga berterima kasih kepada Bapak Sutriyo, MSi, Apt., selaku pembimbing Akademik, dan seluruh staf pengajar Departemen Farmasi, FMIPA UI yang selalu tulus dalam memberi bekal ilmu.

Ucapan terimakasih juga penulis sampaikan kepada rekan-rekan Laboratorium Farmakologi Eksperimental, Puslitbang Biomedis dan Farmasi, Badan Litbangkes; kepada Ibu Yun, Ibu Pudji, Ibu Adjirni, Mbak Budi dan Nita yang selama ini memberi bantuan dan dukungan kepada penulis dalam menempuh pendidikan pada Program Ekstensi Farmasi.

Terakhir, terimakasih secara khusus kepada Bapak dan Ibu, Suami serta anak-anak tercinta yang telah memberi inspirasi, semangat serta dukungan kepada penulis selama ini.

Penulis

2008

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian efek antiinflamasi pemberian per oral suspensi ekstrak etanol 70% herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.) dalam suspensi CMC 5% terhadap udem kaki kanan belakang yang diinduksi dengan menginjeksikan 0,2 ml larutan karagenin 1% dalam NaCl fisiologis secara sub plantar. Metode yang digunakan adalah metode Winter yang telah dimodifikasi. Udem yang timbul diukur volumenya dengan alat *plethysmometer* pada jam ke 0,1,2,3 dan 4. Pengamatan berdasarkan penghambatan volume udem. Pemberian ekstrak herba pegagan diberikan per oral satu jam sebelum injeksi karagenin.

Pada penelitian ini, tiga kelompok hewan uji diberikan suspensi ekstrak etanol 70% herba pegagan dengan dosis berturut-turut 408,24; 816,48; 1632,96 mg/ kg bb. Satu kelompok diberikan kontrol positif suspensi Natrium diklofenak dengan dosis 40 mg/ kg bb, dan satu kelompok lagi diberi kontrol negatif akuades, satu jam sebelum pemberian karagenin.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak pegagan dosis 408,24; 816,48; 1632,96 mg/ kg bb, telah memperlihatkan efek penghambatan udem yang ditimbulkan oleh karagenin, namun tidak memberikan efek antiinflamasi yang bermakna secara statistik pada $p > 0,05$ berturut-turut dari jam pertama sampai jam keempat.

Kata kunci: pegagan; *Centella asiatica* (L.) Urb. ; antiinflamasi
x+65 hal; gambar; tabel; lampiran
Bibliografi (1965-2007)

ABSTRACT

Anti-inflammatory activity of 70% ethanol extract (*Centella asiatica* L. (Urb.) was performed by 0,2 ml, 1% carrageenan-induced paw oedema test in rats using modification of Winter's method. The paw volumes were measured using the mercury displacement technique with the help of a plethysmograph immediately before and 0, 1, 2, 3, and 4 after carrageenan injection. Observation was done based on inhibition on the paw volume.

Extract of *Centella asiatica* were administered orally as suspension in 0,5% CMC at a dose level of 408.24; 816.48; 1632.96 mg/ kg bb, an hour before carragenin induced. Diclofenac sodium 40 mg/ kg bw was administered as standard drug for comparison.

The test show that 70% ethanol extract (*Centella asiatica* (L.) Urb.). at a dose level of 408.24; 816.48; 1632.96 mg/ kg bb, protected the rats from carrageenan-induced inflammation moderately, but none of the compounds showed equipotent anti-inflammatory activity with the reference standard diclofenac sodium at the dose tested at $p=0,05$

Key word: pegagan; *Centella asiatica* (L.) Urb.; antiinflammation
x+65 pages; figures; tables; appendixes
Bibliography: (1967-2007)

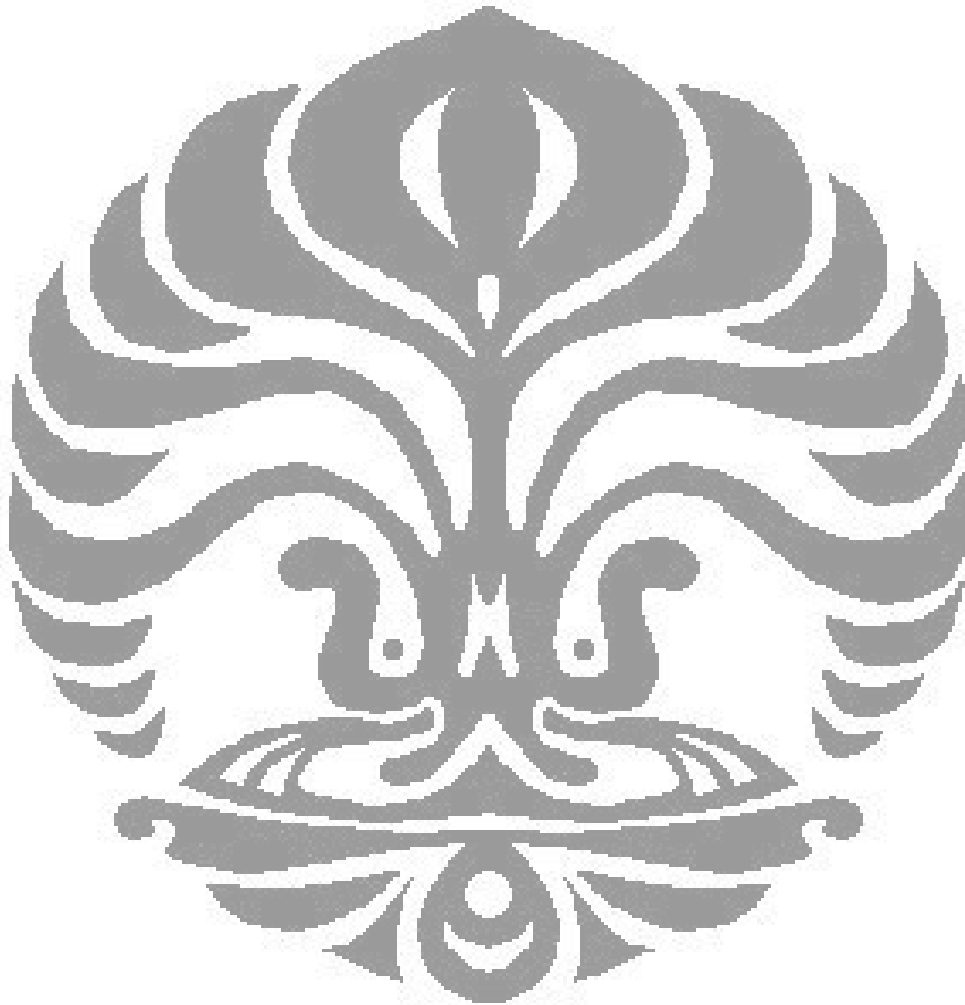
DAFTAR ISI

Halaman

KATA PENGANTAR.....	i
ABSTRAK.....	ii
ABSTRACT.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. LATAR BELAKANG.....	1
B. PERUMUSAN MASALAH.....	3
C. RUANG LINGKUP.....	4
D. TUJUAN PENELITIAN.....	4
E. MANFAAT PENELITIAN.....	4
F. HIPOTESIS.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. CENTELLA SIATICA (L.) URB.....	5
1. Klasifikasi tanaman.....	5
2. Sinonim.....	5
3. Nama daerah.....	5
4. Deskripsi.....	6
5. Penyebaran.....	6
6. Kandungan kimia.....	7
7. Khasiat.....	7
B. INFLAMASI.....	7
1. Mekanisme inflamasi.....	7
2. Penyebab inflamasi.....	8
3. Tipe inflamasi.....	8

4. Mediator inflamasi.....	11
5. Leukosit yang terlibat dalam inflamasi.....	11
C. KARAGENIN.....	12
D. Metode evaluasi efek antiinflamasi.....	13
D. OBAT ANTIINFLAMASI.....	14
E. NATRIUM DIKLOFENAK.....	16
BAB III BAHAN DAN CARA KERJA.....	17
A. LOKASI DAN WAKTU KERJA.....	17
B. BAHAN	17
1. Sampel.....	17
2. Hewan uji.....	17
3. Bahan Kimia.....	18
C. ALAT	18
D. METODE.....	18
E. CARA KERJA.....	19
1 Rancangan percobaan.....	19
a. Percobaan pendahuluan.....	19
b. Percobaan sebenarnya.....	20
2. Penyiapan bahan uji.....	21
a. Pembuatan ekstrak etanol 70% pegagan.....	21
b. Penentuan dosis ekstrak.....	22
c. Penyiapan suspensi bahan uji.....	22
d. Penyiapan suspensi karagenin 1%.....	23
e. Penyiapan suspensi Natrium diklofenak.....	23
f. Penyiapan hewancoba.....	23
3. Prosedur kerja.....	24
a. Uji pendahuluan.....	24
b. Percobaan sebenarnya.....	25
4. Analisis statistik.....	26

BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	27
	HASIL.....	27
	PEMBAHASAN.....	30
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	36
	DAFTAR ACUAN.....	39



DAFTAR GAMBAR

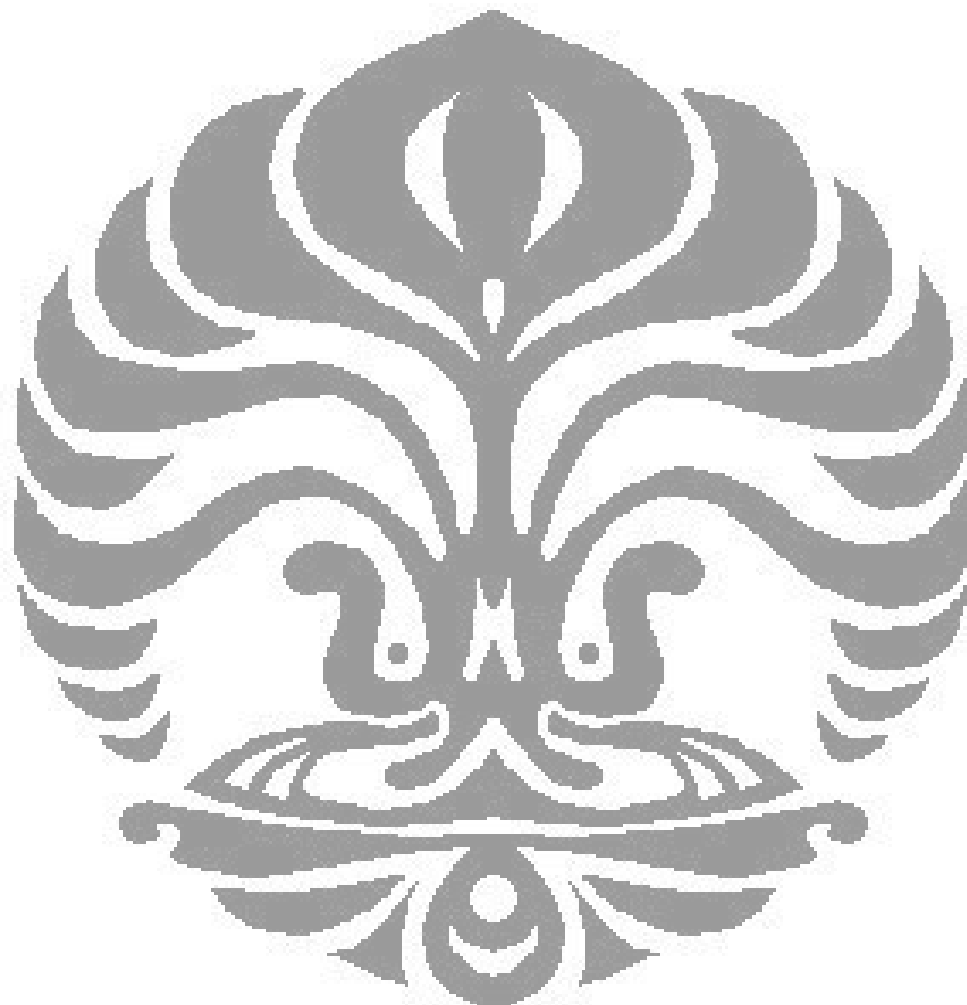
Gambar 1.	<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.....	41
Gambar 2.	Jalur metabolisme asam arakidonat.....	41
Gambar 3.	Proses terjadinya prostaglandin.....	42
Gambar 4.	<i>Plethysmometer</i> air raksa.....	43
Gambar 5.	Madekasosid.....	44
Gambar 6.	Natrium diklofenak.....	45
Gambar 7.	Skema percobaan pendahuluan uji antiinflamasi....	
Gambar 8.	Skema uji antiinflamasi.....	47
Gambar 9.	Grafik persen penghambatan udem kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak pegagan 2,1,0 jam sebelum induksi dengan karagenin (ml) \pm SD.....	48
Gambar 10.	Grafik rata-rata volume udem kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak pegagan dengan beberapa variasi dosis (ml) \pm SD.....	48
Gambar 11.	Grafik efek berbagai dosis ekstrak herba pegagan dan Na diklofenak terhadap persentase penghambatan udem pada tikus putih.....	49

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1 Rata-rata volume udem kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak pegagan 2,1, 0 jam sebelum induksi dengan karagenin (ml) \pm SD.....	28
Tabel 2 Persen penghambatan udem kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak pegagan 2,1, 0 jam sebelum induksi dengan karagenin (ml) \pm SD.....	28
Tabel 3 Rata-rata volume udem kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak pegagan dengan beberapa variasi dosis (ml) \pm SD.....	29
Tabel 4 Efek berbagai dosis ekstrak herba pegagan dan Na diklofenak terhadap persentase penghambatan udem pada tikus putih.....	29
Tabel 5 Volume telapak kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak pegagan 2,1,0 jam sebelum induksi dengan karagenin pada percobaan pendahuluan (ml) \pm SD.....	51
Tabel 6 Volume udem kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak pegagan 2,1,0 jam sebelum induksi dengan karagenin pada percobaan pendahuluan (ml) \pm SD.....	52
Tabel 7 Persen penghambatan udem kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak pegagan 2,1,0 jam sebelum induksi dengan karagenin pada percobaan pendahuluan (ml) \pm SD.....	53
Tabel 8 Volume telapak kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak pegagan dengan beberapa variasi dosis.....	54
Tabel 9 Volume udem kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak pegagan.....	55
Tabel 10 Efek berbagai dosis ekstrak herba pegagan dan Na	56

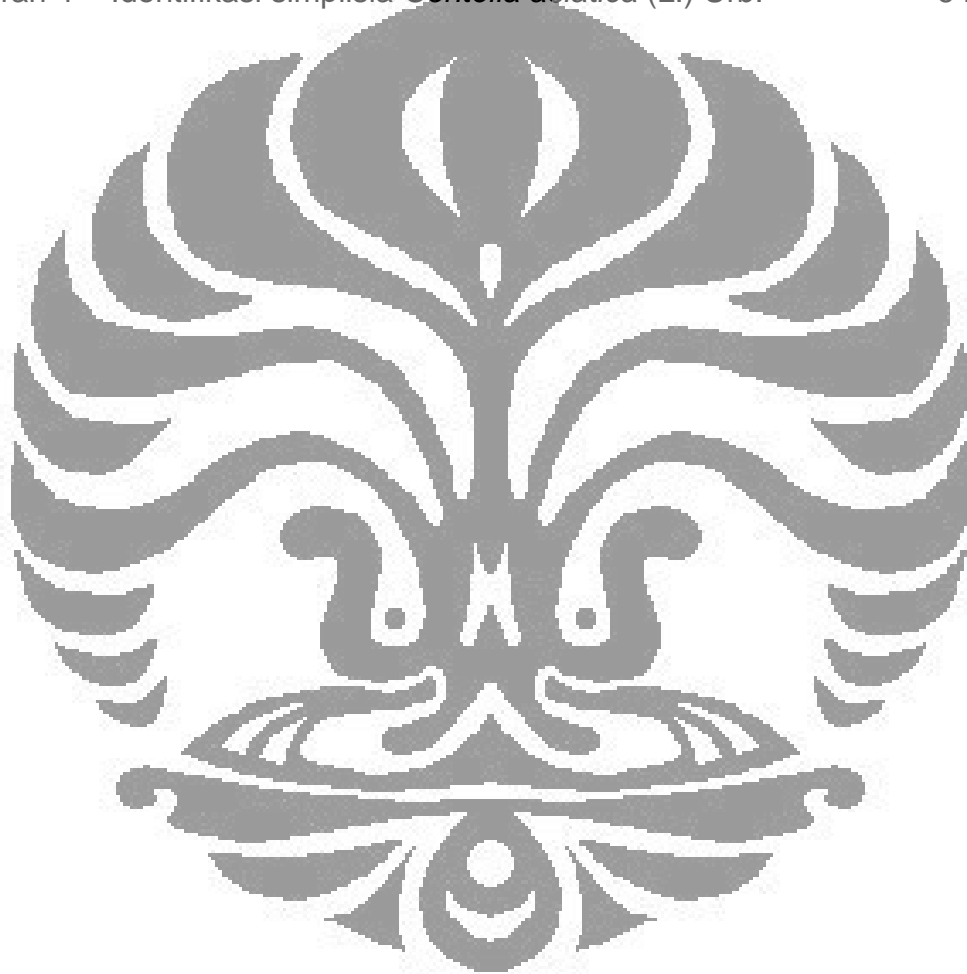
diklofenak terhadap persentase penghambatan udem
pada tikus putih

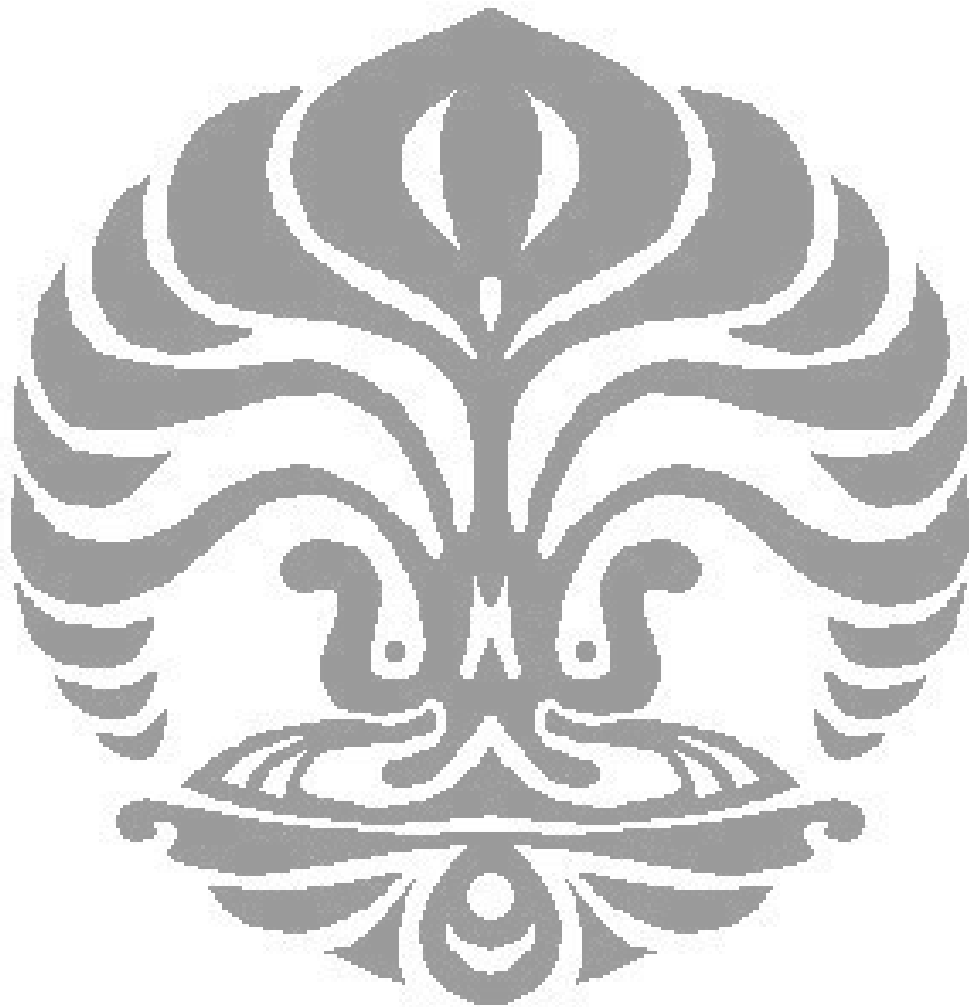
Tabel 11	Ringkasan Uji Berganda (BNT) Volume udem jam ke-1	57
Tabel 12	Ringkasan Uji Berganda (<i>Eksperimental Error Rate</i>) Volume udem jam ke-2	57
Tabel 13	Ringkasan Uji Berganda (BNT) Volume udem jam ke-3	57
Tabel 14	Ringkasan Uji Berganda (BNT) Volume udem jam ke-4	57



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Uji normalitas dan Uji homogenitas data volume udem jam ke 1	58
Lampiran 2	Hasil uji ANAVA data volume udem jam ke-1	61
Lampiran 3	Sertifikat analisis Natrium diklofenak	63
Lampiran 4	Identifikasi simplisia <i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.	64





BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Inflamasi atau radang merupakan indikasi adanya suatu penyakit. Adanya peradangan, walaupun disebabkan oleh penyakit yang ringan, kadang sering terasa mengganggu. Pengobatan pasien dengan inflamasi mempunyai dua tujuan utama, pertama meringankan rasa nyeri dan yang kedua memperlambat atau membatasi proses perusakan jaringan (1).

Semula glukokortikoid sebagai obat moderen digunakan untuk pengobatan arthritis yang meradang. Berhubung pemakaiannya dalam jangka panjang menimbulkan efek samping seperti *moonface*, osteoporosis dan menekan sistem imun maka pemakaiannya dibatasi pada pengendalian timbulnya gejala akut penyakit sendi. Akhir-akhir ini obat-obat antiinflamasi non steroid (AINS) banyak digunakan untuk pengobatan arthritis (2).

Obat AINS adalah obat-obat yang dapat menghambat biosintesis prostaglandin maupun leukotrien yang merupakan mediator radang, namun pada kenyataannya AINS yang beredar dipasaran masih mempunyai efek mengiritasi lambung dengan tingkat iritasi yang bervariasi (2).

Penanganan penyakit inflamasi dengan obat-obat moderen tersebut kadang tak terjangkau oleh masyarakat. Sementara itu masyarakat telah mengenal dan memanfaatkan tumbuhan berkhasiat obat sebagai salah satu upaya untuk menanggulangi masalah kesehatan, jauh sebelum pelayanan kesehatan formal dengan obat-obatan modernnya dikenal. Adanya kenyataan bahwa tingkat kebutuhan masyarakat terhadap pengobatan semakin meningkat, sementara taraf kehidupan sebagian masyarakat ada pada tingkat ekonomi yang rendah menjadi alasan bahwa pengobatan dengan bahan alam yang ekonomis merupakan solusi yang baik untuk menanggulangi masalah tersebut.

Herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) merupakan salah satu tumbuhan obat yang telah digunakan secara meluas di masyarakat. Pegagan mengandung bahan aktif seperti triterpenoid glikosida (terutama asiatikosida, asid asiatik, asid madecassik, madikassosida) dengan asiatikosida sebagai senyawa penanda, flavonoids (kaempferol dan quercetin), minyak atsiri (vallerin, camphor, cineole) dan sterols tumbuhan (seperti campesterol, stigmasterol, sitosterol). Secara empiris pegagan digunakan untuk mengobati radang/inflamasi, luka, meningkatkan imunitas, menurunkan tekanan darah, meningkatkan nafsu makan serta meningkatkan daya ingat (3), (4).

Penelitian terdahulu terhadap infus herba pegagan pada tikus putih, menunjukkan bahwa infus herba pegagan dosis 3330 mg/ kg bb dapat memberikan efek antiinflamasi (5). Penelitian lain menyebutkan bahwa

pegagan mengandung beberapa macam glikosida triterpenoid (terutama asiatikosida, asid asiatik, asid madecassik, madekassosida) yang dapat diekstraksi dengan etanol 70% (6). Asiatikosida memperlihatkan aktivitas penyembuhan luka, sedangkan madekassosida memperlihatkan aktivitas antiinflamasi (7). Selain itu herba pegagan juga mempunyai aktivitas anti tukak lambung melalui penguatan barier mukosa lambung dan mengurangi kerusakan karena radikal bebas. Hal ini didukung oleh penelitian ekstrak alkohol herba pegagan dosis 0,05; 0,25 dan 0,50 g/kg bb. menghambat secara signifikan lesi pada lambung 52-82% (8).

Pada penelitian ini dilakukan uji efek antiinflamasi ekstrak etanol 70% herba pegagan dengan metode Winter yang dimodifikasi pada telapak kaki kanan tikus putih yang diinduksi dengan karagenin. Diharapkan herba pegagan memiliki efek antiinflamasi, sehingga herba pegagan dapat dijadikan obat antiinflamasi alternatif yang tidak mengiritasi lambung.

B. PERUMUSAN MASALAH

Obat-obat AINS yang beredar di pasaran, umumnya mempunyai efek mengiritasi lambung dengan tingkat iritasi yang bervariasi. Herba pegagan secara empiris digunakan untuk mengatasi radang dan berdasarkan penelitian herba pegagan mempunyai efek antitukak lambung. Hal tersebut menunjukkan bahwa efek antiinflamasi ekstrak pegagan potensial untuk

diteliti lebih lanjut, sehingga diperoleh data-data ilmiah dalam penggunaannya sebagai obat herbal.

C. RUANG LINGKUP

Farmakologi eksperimental.

D. TUJUAN PENELITIAN

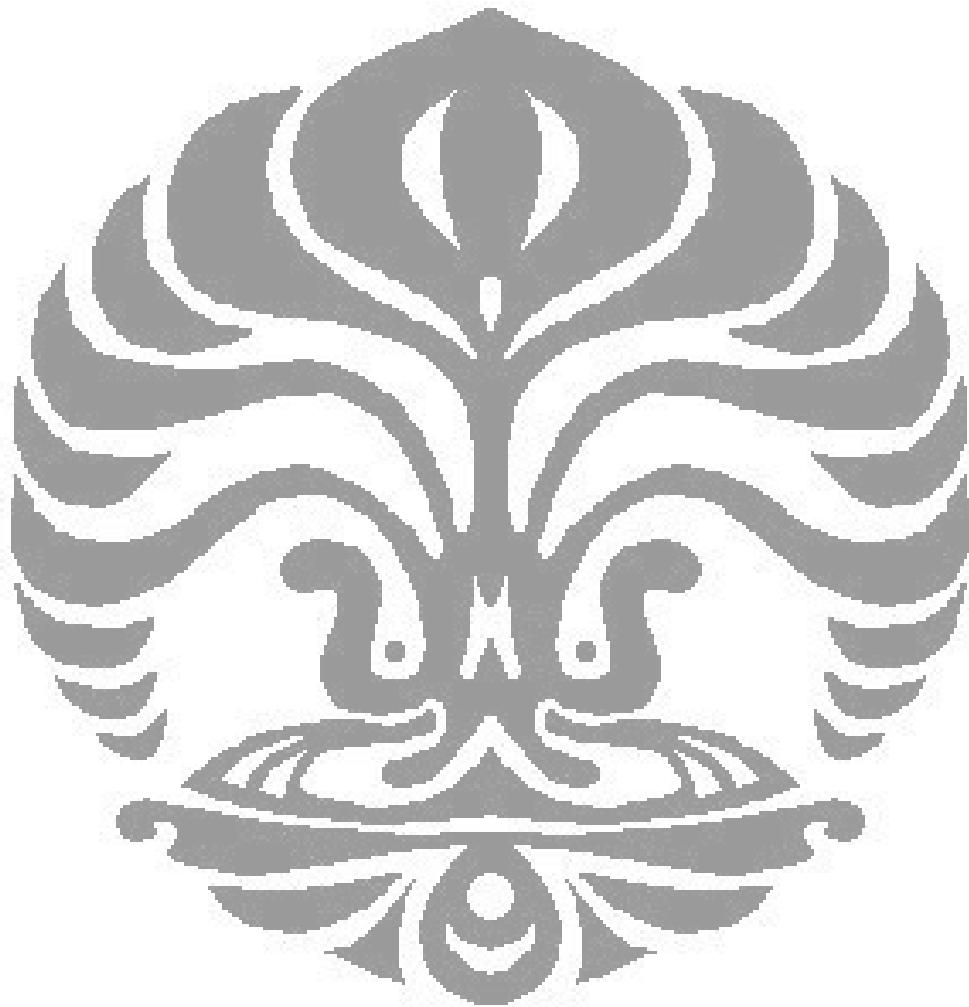
Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak etanol 70% dari herba pegagan dapat memberikan efek antiinflamasi terhadap udem pada telapak kaki kanan belakang tikus putih yang ditimbulkan dengan karagenin.

E. HIPOTESIS

Ekstrak etanol 70% dari herba pegagan dapat memberikan efek antiinflamasi terhadap udem pada telapak kaki tikus putih yang ditimbulkan dengan karagenin.

F. MANFAAT PENELITIAN

Penelitian ini bermanfaat untuk memberikan informasi ilmiah efek antiinflamasi ekstrak etanol 70% herba pegagan, sehingga penggunaannya dapat dipertanggungjawabkan.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. CENTELLA ASIATICA (L.) URB.

1. Klasifikasi tanaman (3)



Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Umbellales
Suku	: Apiaceae
Marga	: <i>Centella</i>
Jenis	: <i>Centella asiatica</i> (L.) Urb

2. Sinonim (9)

Hydrocotyle asiatica L., *H. lunata* Lam dan *Trisanthus cochinchinensis* Lour

3. Nama daerah (9)

Pegaga (Aceh), daun kaki kuda (Melayu), antanan (Sunda), gagan-gagan, rendeng (Jawa), taidah (Bali) sandanan (Irian) broken copper coin, buabok (Inggris), paardevoet (Belanda), gotu kola (India).

4. Deskripsi (9)

Pegagan merupakan terna menahun tanpa batang, dengan rimpang pendek dan stolon-stolon yang merayap dengan panjang 10 cm - 80 cm, akar keluar dari setiap bonggol, banyak bercabang yang membentuk tumbuhan baru. Daun berhelai tunggal, dengan bentuk seperti ginjal. Tepi daun bergerigi atau beringgit, dengan penampang 1 cm - 7 cm tersusun dalam roset yang terdiri atas 2 - 10 helai daun, permukaan daun kadang-kadang agak berambut. Tangkai daun panjang sekitar 5 cm - 15 cm.

Bunga berwarna putih atau merah muda, tunggal atau 3-5 buah bersama-sama keluar dari ketiak daun. Panjang tangkai bunga 5 mm - 50 mm. Buahnya kecil bergantung yang bentuknya lonjong/pipih dengan panjang 2 - 2,5 mm, berbau wangi dan rasanya pahit.

5. Penyebaran (9, 10)

Terna liar, terdapat di seluruh Indonesia, berasal dari Asia tropik. Menyukai tanah yang agak lembab dan cukup mendapat sinar matahari atau teduh, seperti di padang rumput, pinggir selokan, sawah, dan sebagainya. Kadang-kadang ditanam sebagai penutup tanah di perkebunan atau sebagai tanaman sayuran (sebagai lalap), terdapat sampai ketinggian 2.500 m di atas permukaan laut. Tersebar pula di Afrika, Australia, Kamboja, AS, China Thailand Vietnam, India dan Pakistan.

6. Kandungan kimia (10)

Pegagan mengandung beberapa macam glikosida triterpenoid (terutama asiatikosida, asid asiatik, asid madecassik, madekassosida), flavonoids (kaemferol dan quercetin), minyak atsiri (vallerin, camphor, cineole) dan sterols tumbuhan (seperti campesterol, stigmasterol, sitosterol).

7. Khasiat (10)

Secara empiris digunakan untuk mengobati anemia, asma, bronchitis, selulit, kolera, konstipasi, dermatitis, diare, hipertensi, antipiretik, antiinflamasi.

B. INFLAMASI

1. Mekanisme inflamasi (1, 2, 12)

Inflamasi/radang merupakan respon pertahanan tubuh jaringan normal terhadap jaringan yang rusak di sekitarnya. Radang merupakan manifestasi terhadap adanya penyakit. Pengaruh radang terhadap jaringan bisa menguntungkan ataupun merugikan. Pengaruh radang dapat menguntungkan karena terjadi pengenceran toksin, transportasi obat, nutrien dan O₂, selain itu fibrin dapat menahan gerakan kuman. Pengaruh radang yang merugikan adalah adanya pencairan jaringan normal yang mengakibatkan pembengkakan atau udem. Gejala klinis radang yaitu rubor (merah), calor (panas), tumor (bengkak), dolor

(sakit) dan *functio laesa* hilangnya fungsi. Vasokonstriksi yang segera diikuti dengan vasodilatasi arteriola yang menyebabkan gejala kemerahan dan hipertermia. Vasodilatasi juga menyebabkan aliran darah meningkat sehingga tekanan hidrostatis meningkat pula dan menyebabkan cairan plasma keluar membentuk udem. Selain itu terjadi pula peningkatan permeabilitas vaskuler sehingga cairan darah dan protein keluar. Rasa sakit atau nyeri dipengaruhi oleh adanya berbagai jenis mediator inflamasi, seperti prostaglandin, bradikinin, histamin dan sebagainya, yang menyebabkan keadaan hiperalgesia, yaitu peningkatan respon nyeri terhadap stimulus sakit karena adanya sensitisasi nosiseptor di perifer oleh mediator inflamasi. Demam atau peningkatan suhu disebabkan karena dilepaskannya zat pirogen endogen yaitu sitokin (IL-1 dan IL-8) yang akan memicu pelepasan prostaglandin di hipotalamus.

Proses inflamasi dimulai dari suatu stimulus yang akan mengakibatkan kerusakan sel. Sebagai reaksi terhadap kerusakan, maka sel tersebut akan melepaskan beberapa fosfolipid yang di antaranya ialah asam arakidonat. Setelah asam arakidonat tersebut bebas, lipoksigenase dan siklooksigenase (COX) akan merubah asam arakidonat ke dalam bentuk yang tidak stabil (hidroperoksid dan endoperoksid) yang selanjutnya dimetabolisir menjadi leukotrien, prostaglandin, prostasiklin dan tromboksan. COX-2 yang terdapat di dalam sel-sel imun (macrophage dll), sel endotel pembuluh darah dan fibroblast sinovial, sangat mudah diinduksi oleh berbagai mekanisme,

akan merubah PGH2 menjadi PGE2 yang berperan dalam kejadian inflamasi, nyeri dan demam.

2. Penyebab inflamasi (1)

Umumnya inflamasi disebabkan oleh mikroorganisme (bakteri, virus, jamur, kapang); iritan kimia (asam/basa kuat, fenol, racun); iritan fisika (benda asing, panas, dingin, arus listrik, radiasi); jaringan nekrosis; reaksi imunologis.

3. Tipe inflamasi (1)

a. Berdasarkan penyebab inflamasi:

- 1) inflamasi yang disebabkan oleh mikroorganisme (infeksi).
- 2) inflamasi yang disebabkan bukan oleh mikroorganisme.

b. Berdasarkan lama terjadinya:

- 1) Inflamasi akut; kadang berlangsung singkat (menit-hari). Ditandai dengan gejala kemerahan, hipertermia, nyeri serta eksudasi cairan dan protein plasma. Leukosit mengalami marginasi (bergerak ke tepi pembuluh darah) dan emigrasi (keluar dari pembuluh darah).

- 2) Inflamasi kronik; berlangsung pada waktu yang lebih lama. Terjadi karena adanya penyebab inflamasi yang menetap dan berulang-ulang atau dapat juga karena reaksi imunologik. Inflamasi ini tandai dengan infiltrasi jaringan mononuklear (makrofag, limfosit dan sel

plasma), kerusakan jaringan, terbentuknya jaringan granulasi dengan proliferasi fibroblas dan pengendapan kolagen.

c. Berdasarkan pada karakteristik utama inflamasi akut dan kronik dapat dibedakan menurut asal eksudat dan variabel morfologi:

- 1) Inflamasi seriosa, yaitu inflamasi yang ditandai dengan melimpahnya cairan encer, tergantung dari area injury dapat berasal dari serum darah atau sekresi sel mesotelial yang terhubung pada cavity peritoneal, pleura dan perikardial.
- 2) Inflamasi kataral, yaitu inflamasi permukaan yang ditandai dengan meningkatnya sekresi mukus, terlihat bentuk polimorf. Inflamasi ini terlihat pada penyakit flu dan berbagai bentuk kolitis.
- 3) Inflamasi fibrinosa, yaitu inflamasi yang menghasilkan eksudat protein plasma dalam jumlah besar, termasuk fibrinogen dan endapan fibrin.
- 4) Inflamasi supurativa, yaitu inflamasi yang ditandai oleh adanya produksi nanah dalam jumlah besar atau eksudat purulen.
- 5) Ulcer, yaitu defek lokal pada permukaan organ atau jaringan, yang dihasilkan oleh terkelupasnya jaringan nekrotik terinflamasi.

4. Mediator inflamasi (1)

Mediator kimia pada inflamasi yaitu :

- a. Golongan amin yaitu histamin dan serotonin yang berasal dari sel mast, basofil dan trombosit; memiliki efek pelebaran dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah.
- b. Metabolit yang berasal dari asam arakidonat yaitu prostaglandin dan leukotrien; mempunyai efek vasokonstriksi, vasodilatasi, peningkatan permeabilitas vaskuler dan kemotaksis.
- c. Limfokin; berasal dari sel T seperti interferon dan interleukin.
- d. Nitrogen monoksida (NO); dihasilkan oleh sel endotel dan makrofag.
- e. Radikal bebas; berefek terhadap kerusakan sel endotel dan kemotaksis.

5. Leukosit yang terlibat dalam inflamasi (1, 11)

- a. Netrofil; berfungsi memfagositasi bakteri, mendestruksi sel dengan enzim lisosomal
- b. Eosinofil; menghasilkan antihistamin, berperan pada reaksi alergi.
- c. Basofil; mengandung histamin dan heparin, berperan pada reaksi alergi.
- d. Limfosit; berperan pada radang terutama pada kondisi netrofil menurun.

C. KARAGENIN (14, 15)

Ekstraksi alkali dari ganggang merah kelas Rhodopyceae menghasilkan karagenin yaitu suatu senyawa yang mempunyai struktur polisakarida. Serbuknya kasar, berwarna kuning kecoklatan, sedikit berbau dan memberikan rasa lendir pada lidah. Larut dalam air terutama air panas. Viskositas bertambah dengan bertambahnya konsentrasi. Karagenin digunakan sebagai pengental pada industri pasta gigi, *suspending agent*, pengikat dan penginduksi inflamasi.

Ada beberapa macam penginduksi inflamasi yang digunakan dalam modifikasi metode uji antiinflamasi diantaranya yaitu formaldehid, kaolin, aerosil, polisakarida tersulfatasi seperti karagenin. Untuk menginduksi udem pada percobaan dengan model *Acute inflammation* digunakan karagenin, yang diketahui mempunyai dua fasa dalam menimbulkan udem. Fase pertama berhubungan dengan pelepasan histamin dan serotonin. Fase kedua disebabkan oleh pelepasan bradikinin protease, prostaglandin dan lisosom.

Karagenin terdiri dari beberapa jenis:

1. Kappa karagenin, dihasilkan melalui eliminasi alkali dari μ -karagenin yang diisolasi terutama dari ganggang tropis *Kappaphycus alvarezii* (*Euchemum cottonii*), mengandung hanya satu gugus sulfat pada setiap disakarida repeating unit.
2. Lotta-karagenin dihasilkan melalui eliminasi alkali dari ν -karagenin yang diisolasi terutama dari ganggang dari Filipina *Euchemum*

denticulatum (Spimosum), mengandung banyak gugus sulfat pada setiap disakarida repeating unit.

3. Lambda-karagenin, dihasilkan melalui eliminasi alkali dari θ -karagenin yang diisolasi terutama dari *Gigartina pistillata* atau *Chondrus crispus*. Karagenin ini biasa digunakan untuk menginduksi inflamasi pada percobaan model *Acute inflammation*.

D. Metode evaluasi efek antiinflamasi (16).

Metode yang digunakan untuk mengevaluasi efek antiinflamasi adalah

1. Acute model of inflammation

Metode ini menggunakan suspensi karagenin untuk menginduksi udem pada telapak kaki tikus dan merupakan metode yang paling banyak untuk mengevaluasi antiinflamasi. Pembentukan udem oleh karagenin tidak menyebabkan kerusakan jaringan, meskipun udem dapat bertahan selama enam jam dan berangsur-angsur berkurang setelah 24 jam, udem akan menghilang tanpa bekas. Sejumlah 0,2 ml suspensi karagenin 1% disuntikkan pada telapak kaki kanan tikus jantan yang dapat dihambat oleh obat antiinflamasi yang telah diberikan sebelumnya. Volum telapak kaki tikus diukur pada jam ke-1,2,3 dan 4 setelah injeksi karagenin.

2. Sub-acute model of inflammation

Metode ini menggunakan *cotton pellet granuloma* untuk menginduksi pembentukan granuloma. Setelah bulu tikus dicukur dilakukan anestesi pada daerah tersebut, dengan irisan jarum tunggal cotton pellet

granuloma (10 mg) masing-masing satu diimplantasikan pada daerah axilla dan groin pada tiap tikus percobaan. Bahan uji, kontrol positif, kontrol negatif diberikan pada masing-masing kelompok hewan selama 7 hari berturut-turut mulai dari hari pertama *cotton pellet* diimplantasikan. Pada hari ke-8 hewan percobaan dibius dan dibedah, dikeluarkan dan diinkubasi pada suhu 60⁰ C selama semalam sampai diperoleh bobot kering. Penambahan pada bobot kering dianggap sebagai ukuran pembentukan granuloma dibandingkan terhadap bobot *cotton pellet*. Kelenjar adrenal juga dikeluarkan dan bobot basahya juga ditentukan.(15).

E. OBAT ANTIINFLAMASI (1, 2, 11, 12, 13).

Obat antiinflamasi berkhasiat menurunkan volume udem, menghambat pembentukan cairan eksudat serta jumlah migrasi leukosit dengan menghalangi terbentuknya prostaglandin.

Ada 2 macam obat antiinflamasi yaitu obat antiinflamasi steroid dan non steroid. Mekanisme kerja obat antiinflamasi steroid yaitu menghambat pelepasan prostaglandin dengan cara membatasi ketersediaan substrat asam arakidonat dan mengurangi ketersediaan substrat lainnya untuk enzim yang memetabolisis asam arakidonat, sehingga pembentukan prostaglandin dan leukotrien dihalangi. Dengan demikian, efek obat antiinflamasi steroid dalam mengatasi artritis lebih baik daripada AINS, namun obat antiinflamasi steroid mempunyai efek samping yang lebih berbahaya pada dosis tinggi dan penggunaan lama.

Adapun mekanisme kerja AINS yaitu menghambat kerja enzim siklooksigenase (COX) sehingga mencegah transformasi asam arakhidonat menjadi prostaglandin yang stabil (PGE₂ dan PGI₂/Prostasiklin). Selain itu AINS juga menghambat kerja prostaglandin pada tempat reseptor nyeri. Beberapa AINS dapat pula menghambat kerja enzim lipooksigenase dan mencegah transformasi asam arakhidonat menjadi leukotrien.

Enzim COX1 bersifat konstitutif (bersifat pokok dan selalu ada), yaitu sebagai perlindungan lambung. Selain itu enzim COX1 juga berfungsi untuk pembentukan TXA₂ pada fungsi platelet, serta PGE₂ untuk pembentukan sel ginjal. Adapun enzim COX2 diinduksi selama inflamasi dan digunakan untuk memfasilitasi respon inflamasi. Kondisi normal COX2 dalam tubuh ada pada jumlah yang sedikit, yang berfungsi fisiologis salah satunya pada pembentukan PGI₂ untuk vasokonstriksi pada sistem kardiovaskular. AINS yang ideal hendaknya bekerja selektif terhadap COX2 yang akan menghambat PG inflamasi, minimal dalam menghambat COX1 sehingga tidak mengiritasi lambung, ginjal dan tidak memperpanjang waktu pendarahan serta tetap melindungi COX2 fisiologis sehingga aman terhadap kardiovaskular.

AINS yang bekerja cukup selektif menghambat enzim siklooksigenase 2 seperti diklofenak, naproksen dan ketoprofen dapat menjadi pilihan yang lebih aman. Pada penelitian ini digunakan Na diklofenak yang merupakan obat AINS yang terkuat daya anti radangnya dengan efek samping yang kurang keras dibandingkan dengan obat

lainnya (piroxicam, indometasin). Diklofenak dapat menghambat pembebasan prostaglandin, tanpa mempengaruhi produksi leukotrien.

F. NATRIUM DIKLOFENAK (2)

Diklofenak adalah derivat sederhana asam fenilasetat. Obat ini adalah penghambat siklooksigenase yang relatif non selektif dan kuat, juga mengurangi bioavailabilitas asam arakidonat. Obat ini memiliki sifat-sifat antiinflamasi, analgetik dan antipiretik. Obat ini cepat diserap setelah pemberian secara oral, tetapi bioavailabilitasnya sistemiknya hanya antara 30-70% karena metabolisme lintas pertama. Obat ini memiliki waktu paruh 1-2 jam, menumpuk pada cairan sinovial dengan waktu paruh 2-6 jam. Klirens empedu bisa mencapai 30% dari klirens total. Efek-efek yang tidak diinginkan bisa terjadi pada kira-kira 20% dari pasien, meliputi distres gastrointestinal dan timbulnya ulserasi lambung.

BAB III

BAHAN DAN CARA KERJA

A. LOKASI DAN WAKTU KERJA

Lokasi percobaan yaitu pada Laboratorium Toksikologi dan Hewan Coba, Badan Litbang Kesehatan, Jalan Diponegoro, Jakarta Pusat. Waktu penelitian selama bulan Maret –Mei 2008.

B. BAHAN

1. Sampel

Ekstrak etanol 70% herba pegagan asal Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat Bogor, digunakan sebagai sampel dalam percobaan ini.

2. Hewan uji

Hewan uji adalah tikus putih galur *Sprague Dowley*, jenis kelamin jantan dengan berat badan 140-200 g. Hewan diaklimatisasikan dalam laboratorium percobaan selama 2 minggu agar dapat menyesuaikan diri. Kemudian dipilih hewan memperlihatkan tanda-tanda fisik yang sehat secara visual. Sebelum perlakuan hewan dipuaskan selama 18-24 jam, air minum tetap diberikan.

3. Bahan Kimia

Bahan kimia yang digunakan yaitu:

- a. CMC
- b. Na Diklofenak sebagai kontrol positif
- c. Karagenin
- d. Alkohol 70%

C. ALAT

Alat-alat yang digunakan yaitu:

1. Plethismometer air raksa.
2. Alat-alat gelas
3. Sonde lambung
4. *Disposibel syringe*
5. Timbangan tikus
6. Timbangan analitis
7. *Rotary evaporator*

D. METODE

Penelitian ini dilakukan dengan metode Winter yang dimodifikasi. Pengamatan berdasarkan penghambatan volume udem pada telapak kaki kanan belakang tikus putih jantan yang diinduksi dengan meninjeksikan 0,2 ml suspensi karagenin 1% dalam NaCl fisiologis secara sub plantar (13, 16, 17).

E. CARA KERJA

1. Rancangan Percobaan

Metode penelitian yang digunakan berdasar pada penghambatan udem pada telapak kaki tikus yang diinduksi dengan suspensi karagenin.

Penelitian menggunakan Rancang Acak Lengkap (RAL) dengan 5 kelompok perlakuan sehingga jumlah ulangan tiap kelompok ditentukan berdasar rumus empiris Federer sebagai berikut.

$$(T-1)(n-1) \geq 15$$

T = Jumlah beda perlakuan terhadap hewan uji

n = jumlah ulangan (tikus)

$$\text{sehingga } (5-1)(n-1) \geq 15$$

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

Jadi jumlah minimum tikus dalam tiap kelompok adalah 5 ekor.

a. Percobaan pendahuluan.

Sebelumnya dilakukan percobaan pendahuluan, untuk mengetahui waktu pemberian bahan uji yang memberikan penghambatan optimal pada tikus putih yang dibuat udem dengan menginjeksikan 0,2 ml suspensi karagenin secara sub plantar. Tikus dibagi dalam 4 kelompok (n=3). Satu kelompok diberikan akuades sebagai kontrol negatif, dan tiga

kelompok lainnya diberi suspensi ekstrak pegagan dengan dosis 1632 mg/kg bb, dengan 3 variasi waktu injeksi karagenin yaitu;

- a. Sesaat setelah diberi perlakuan bahan uji untuk kelompok 1
- b. Satu jam setelah diberi perlakuan bahan uji untuk kelompok 2
- c. Dua jam setelah diberi perlakuan bahan uji untuk kelompok 3

Pada kontrol negatif, akuades diberikan sesaat sebelum injeksi karagenin.

b. Percobaan sebenarnya.

Pada percobaan antiinflamasi yang sebenarnya, tikus dibagi dalam 5 kelompok (n=6) mengikuti prosedur Winter yang dimodifikasi. Masing-masing kelompok diberi ekstrak etanol 70% pegagan dengan dosis 408,24 mg/kg bb, 816,48 mg/kg bb, 1632,96 mg/kg bb, suspensi diklofenak 8 mg/kg bb sebagai kontrol positif serta akuades sebagai kontrol negatif secara per oral. Volume telapak kaki tikus diukur pada jam ke 0, 1, 2, 3, 4 setelah penyuntikan 0,2 ml suspensi karagenin dalam NaCl 0,9% secara sub plantar menggunakan plethysmometer.

Persentase penghambatan dihitung dianggap sebagai aktivitas antiinflamasi.

$$\% \text{ penghambatan} = 100 \times \left(1 - \frac{a-b}{x-y}\right)$$

- 1) a dan b adalah rata-rata volume kaki kanan belakang tikus setelah dan sebelum diradangkan pada kelompok tikus yang diberi perlakuan bahan uji

2) x dan y adalah rata-rata volume kaki kanan belakang tikus setelah dan sebelum diradangkan pada kelompok tikus yang diberi perlakuan kontrol negatif.

2. Penyiapan bahan uji

a. Pembuatan ekstrak etanol 70% pegagan.

Dalam penelitian ini dilakukan pembuatan ekstrak pegagan dengan cara perkolasi menggunakan pelarut etanol 70%. Herba pegagan yang telah dikeringkan, kemudian diserbuk dan diayak dengan ayakan mesh 40 kemudian ditimbang sejumlah 250 g, dibasahi dengan pelarut etanol 70% didiamkan selama 4 jam dalam wadah tertutup, kemudian dimasukkan ke dalam perkolator dari gelas, ditambah pelarut sedemikian rupa sehingga di atas permukaan masih tersisa pelarut $\pm 0,5$ cm dan dibiarkan selama 24 jam. Kemudian kran perkolator dibuka, filtratnya dibiarkan mengalir dengan kecepatan alir ± 40 tetesan/menit, dan ditambahkan pelarut sedemikian rupa sehingga pelarut di atas permukaan bahan dipertahankan ± 2 cm. Ekstraksi dihentikan bila perkolat sudah jernih. Jumlah etanol yang diperlukan untuk perkolasi kira-kira lima kali bobot simlisia. Ekstrak cair yang diperoleh dikentalkan dengan *rotary evaporator* dan diuapkan di atas penangas air dengan suhu $\pm 40^{\circ}$ C hingga etanol menguap dan diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental dikeringkan di oven sampai didapatkan bobot konstan. Rendemen ekstrak dihitung (19, 20).

b. Penentuan dosis ekstrak

Pemakaian empiris herba pegagan sebagai anti radang yaitu 30 g basah. Bila dikeringkan bobot tinggal 18%. Rendemen ekstrak yang diperoleh yaitu 8,4%.

Jadi dosis untuk manusia yaitu:

$$30 \text{ g} \times 18\% = 5,4 \text{ g kering}$$

Bila digunakan ekstrak dosisnya adalah:

$$5,4 \text{ g} \times 8,4\% = 0,4536 \text{ g} = 453,6 \text{ mg ekstrak}$$

Selanjutnya dilakukan konversi dosis manusia terhadap tikus.

$$453,6 \times 0,018 \times 10 \text{ (faktor farmakokinetik)} = 81,6 \text{ mg/200 g bb}$$
$$= 408,2 \text{ mg/kg bb}$$

Dosis yang digunakan pada percobaan

$$408,24 \text{ mg/kg bb} \dots\dots\dots 1x \quad \text{atau} \quad 81,6 \text{ mg/200g bb}$$

$$816,48 \text{ mg/kg bb} \dots\dots\dots 2x \quad \text{atau} \quad 163,2 \text{ mg/200 g bb}$$

$$1632,96 \text{ mg/kg bb} \dots\dots\dots 4x \quad \text{atau} \quad 326,4 \text{ mg/200 g bb}$$

c. Penyiapan suspensi bahan uji.

Volume pemberian 2 ml/ekor per oral.

Dibuat suspensi induk ekstrak pegagan sebanyak 25 ml, dengan konsentrasi 326,4 mg/2ml atau 163,2 mg/ml dalam suspensi CMC 0,5%.

- 1) Kelompok I diberikan 2 ml suspensi induk /ekor
- 2) Kelompok II diberikan 1 ml suspensi induk ad 2ml /ekor
- 3) Kelompok III diberikan 0,5 ml suspensi induk ad 2ml /ekor

d. Penyiapan suspensi karagenin 1 %

- 1) Sebanyak 1 gram karagenin ditimbang lalu dilarutkan dalam NaCl 0,9% ad 100 ml.
- 2) Larutan NaCl fisiologis dibuat dengan melarutkan 900 mg NaCl ad 100 ml akuades, kemudian disterilkan pada autoklaf suhu 115⁰C, selama 30 menit.

e. Penyiapan suspensi Natrium Diklofenak

Volume pemberian 2 ml/ekor per oral. Dosis Na diklofenak yaitu 8 mg/200 g bb. Dibuat Na diklofenak dalam suspensi CMC 0,5% sebanyak 20 ml dengan kadar 4 mg/ ml.

f. Penyiapan hewan uji

Hewan uji adalah tikus putih galur *Sprague Dowley*, jenis kelamin jantan dengan berat 140-200 g. Hewan ditempatkan dalam laboratorium percobaan selama 2 minggu agar dapat menyesuaikan diri. Hewan yang digunakan dalam percobaan, ditimbang, dipilih yang memperlihatkan tanda-tanda fisik sehat secara visual (mata jernih, bulu halus dan memperlihatkan tingkah laku dan berat badan yang normal). Sebelum perlakuan hewan dipuaskan selama 18-24 jam, air minum tetap diberikan.

3. Prosedur kerja

a. Uji pendahuluan

- 1) Tikus putih yang telah dipuaskan dibagi secara acak dalam 4 kelompok.
- 2) Masing-masing tikus pada tiap kelompok ditimbang, kemudian diberi tanda pengenal. Pada batas sendi kaki belakang kanan diberi tanda agar pencelupan kaki ke dalam air raksa selalu sama.
- 3) Volume kaki kanan belakang tikus diukur dengan alat *plethysmometer* air raksa.
- 4) Tikus pada kelompok I, II dan III diberi bahan uji yaitu suspensi ekstrak etanol pegagan dengan dosis 1632 mg/kg bb.
- 5) Telapak kaki belakang tikus yang telah diukur volumenya, disuntik dengan 1% karagenin dalam NaCl fisiologis sebanyak 0,2 ml/ekor secara sub plantar, dengan ketentuan sbb:
 - a). Sesaat setelah diberi perlakuan bahan uji untuk kelompok I
 - b). Satu jam setelah diberi perlakuan bahan uji untuk kelompok II
 - c). Dua jam setelah diberi perlakuan bahan uji untuk kelompok III
7. Tikus kelompok IV diberi akuades, sesaat sebelum injeksi karagenin.
8. Dilakukan pengukuran kembali terhadap volume telapak kaki tikus pada masing-masing kelompok.
9. Selanjutnya setiap satu jam selama 5 jam dilakukan pengukuran kembali terhadap volume telapak kaki.

10. Ditentukan waktu pemberian bahan uji yang terbaik dalam menurunkan volume udem pada tikus, untuk digunakan pada percobaan sebenarnya.

b. Percobaan sebenarnya

- 1) Tikus ditimbang, dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok 6 ekor.
- 2) Masing-masing tikus pada tiap kelompok ditimbang, kemudian diberi tanda pengenal. Pada batas sendi kaki belakang kanan diberi tanda agar pencelupan kaki ke dalam air raksa selalu sama.
- 3) Volume kaki kanan belakang tikus diukur dengan alat *plethysmometer* air raksa. Pada setiap pengukuran volume, tinggi air raksa diperiksa dan dicatat sebelum dan sesudah pengukuran.
- 4) Kelompok I, II dan III berturut-turut diberi suspensi ekstrak pegagan dengan dosis 408,24; 816,48; 1632,96; mg/kg bb. Kelompok IV diberi akuades sebagai kontrol negatif dan kelompok V diberi Na diklofenak 40 mg/kg bb.
- 5) Satu jam setelah pemberian bahan uji, telapak kaki belakang tikus yang telah diukur volumenya, disuntik dengan 1% karagenin dalam NaCl fisiologis sebanyak 0,2 ml/ekor secara sub plantar.
- 6) Dilakukan pengukuran kembali terhadap volume telapak kaki tikus.
- 7) Selanjutnya setiap satu jam selama 4 jam dilakukan pengukuran kembali terhadap volume telapak kaki kanan belakang tikus.

4. Analisis statistik

Hasil percobaan diekspresikan sebagai rata-rata volume udem. Data diolah dan diuji homogenitas dan normalitasnya sebagai syarat menuju uji Anava. Bila data normal dan homogen dapat dilanjutkan kepada uji Anava satu arah dan dilanjutkan dengan Uji Beda Nyata Terkecil. Namun apabila data tidak memenuhi syarat uji Anava maka dilakukan analisa dengan statistik non parametrik melalui uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan uji berganda *Experimental Error Rate*. Nilai $P < 0.05$ dipilih sebagai taraf nyata (26).



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL

Ekstrak bahan uji adalah ekstrak alkohol 70% herba pegagan. Pada pengeringan terhadap 1500 g herba pegagan basah, dihasilkan herba pegagan kering sebanyak 270 g atau 18%. Sebanyak 250 g herba pegagan yang telah dikeringkan dan diserbuk, diekstraksi secara perkolasi dengan alkohol 70%. Dari hasil perkolasi didapat rendemen ekstrak sebesar 8,4% atau 21 gram ekstrak kering. Jadi, satu gram ekstrak setara dengan 11,9 g serbuk kering herba pegagan, atau setara dengan 66,1 g herba pegagan segar.

Percobaan pendahuluan dengan 4 kelompok tikus yang masing-masing terdiri dari 3 ekor, dilakukan untuk mengetahui waktu pemberian ekstrak pegagan yang memberikan efek penghambatan udem yang terbaik. Variasi waktu pemberian bahan uji yaitu 2 jam, 1 jam dan 0 jam sebelum injeksi karagenin. Bahan yang diujikan yaitu suspensi ekstrak pegagan dosis 1632,96 mg/ kg bb.

Dari percobaan pendahuluan didapat data sebagai berikut :

Tabel 1. Rata-rata volume udem kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak pegagan 2,1,0 jam sebelum induksi dengan karagenin (ml)±SD

KLP	Perlakuan n=3	Jam ke-					
		0	1	2	3	4	5
I	2 jam	0.318 (±0)	0.848 (±0.242)	1.537 (±0.091)	1.484 (±0.091)	1.219 (±0.183)	1.219 (±0.183)
II	1 jam	0.318 (±0)	0.795 (±0.159)	1.484 (±0.183)	1.219 (±0.330)	1.113 (±0)	1.06 (±0.091)
III	0 jam	0.318 (±0)	1.113 (±0)	1.537 (±0.330)	1.643 (±0.485)	1.484 (±0.091)	1.431 (±0)
IV	Kontrol negatif	0.318 (±0)	1.113 (±0)	2.173 (±0.183)	2.067 (±0.159)	1.537 (±0.091)	1.537 (±0.091)

(Volume udem= selisih antara volume kaki tikus setelah dan sebelum diradangkan)

Tabel 2. Persen penghambatan udem kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak pegagan 2,1,0 jam sebelum induksi dengan karagenin (ml)±SD

KLP	Perlakuan n=3	Jam ke-				
		1	2	3	4	5
I	2 jam	23.806 (±21.818)	29.053 (±5.338)	28.126 (±2.880)	20.383 (±9.597)	20.383 (±9.597)
II	1 jam	28.543 (±14.285)	31.243 (±14.156)	37.393 (±18.950)	27.406 (±4.491)	24.76 (±9.075)
III	0 jam	0 (±0)	28.716 (±18.225)	25.086 (±19.490)	3.333 (±5.773)	6.666 (±5.773)

Dari Tabel 1 dan 2 diketahui bahwa suspensi ekstrak yang diberikan 1 jam sebelum induksi memberikan penghambatan udem terbesar. Keterangan selengkapnya dapat dilihat pada Gambar 1 dan Tabel 5-7.

Dari percobaan sebenarnya dengan menggunakan 5 kelompok tikus masing-masing 6 ekor, dengan waktu pemberian bahan uji 1 jam sebelum induksi karagenin didapatkan data sebagai berikut:

Tabel 3. Rata-rata volume udem kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak pegagan dengan beberapa variasi dosis (ml)±SD

KLP	Perlakuan n=6	Jam ke-				
		0	1	2	3	4
Klp I	Suspensi ekstrak pegagan 1632,96 mg/ kg bb	0,318 (±0)	1,007 (±0.259)	1,855 (±0.3126)	1,722 (±0.254)	1,378 (±0.192)
Klp II	Suspensi ekstrak pegagan 408.24 mg/ kg bb	0,318 (±0)	1,033 (±0.166)	2,040 (±0.119)	2,014 (±0.129)	1,484 (±0.164)
Klp III	Suspensi ekstrak pegagan 816.48 mg/ kg bb	0,318 (±0)	1,06 (±0.192)	1,987 (±0.166)	1,881 (±0.185)	1,404 (±0.273)
Klp IV	Kontrol negatif	0,318 (±0)	1,086 (±0.156)	2,226 (±0.100)	2,093 (±0.156)	1,616 (±0.119)
Klp V	Kontrol positif	0,318 (±0)	0,662 (±0.119)	0,848 (±0.217)	1,1925 (±0.087)	1,007 (±0.239)

(Volume udem= selisih antara volume kaki tikus setelah dan sebelum diradangkan)

Tabel 4. Efek berbagai dosis ekstrak herba pegagan dan Na diklofenak terhadap persentase penghambatan udem pada tikus putih

Kelompok	Persentase penghambatan ± (SD)			
	Jam ke-			
	1	2	3	4
Suspensi ekstrak pegagan 408.24 mg/ kg bb	4.861 (± 7.646)	8.251 (± 5.398)	7.63 (± 6.965)	6.515 (± 5.058)
Suspensi ekstrak pegagan 816.48 mg/ kg bb	2.778 (± 6.805)	16.292 (± 16.005)	13.742 (± 5.717)	13.063 (± 7.907)
Suspensi ekstrak pegagan 1632,96 mg/ kg bb	8.333 (± 13.943)	16.595 (± 14.009)	16.54 (± 11.961)	15.098 (± 5.697)
Natrium diklofenak 40 mg/ kg bb	39.076(*) (± 6.390)	61.571(*) (± 11.144)	42.61(*) (± 7.668)	37.035(*) (± 17.346)

(*) berbeda bermakna pada p=0,05

Dari table 3 dan 4 diketahui bahwa ekstrak pegagan dosis 1632,96 mg/ kg bb memberikan efek antiinflamasi terbesar pada jam kedua yaitu sebesar 16,59%.

(Keterangan selengkapnya dapat dilihat pada Gambar 2 dan 3 serta Tabel 8-10, 12).

B. PEMBAHASAN

Pada umumnya obat-obat AINS mempunyai efek samping mengiritasi lambung dengan kadar yang berbeda. Herba pegagan (*Centela asiatica* L. Urb.) secara empiris dapat digunakan sebagai antiinflamasi. Penelitian antiinflamasi pada infus herba pegagan 3330 mg/ kg bb yang diujikan pada tikus menunjukkan efek antiinflamasi (5). Selain itu herba pegagan juga mempunyai aktivitas antiulser melalui penguatan barier mukosa lambung dan mengurangi kerusakan karena radikal bebas. Hal ini didukung oleh penelitian terhadap lesi lambung tikus. Ekstrak alkohol herba pegagan dosis 0,05; 0,25 dan 0,50 g/kg bb: oral, menghambat secara signifikan lesi pada lambung 52-82% (8).

Pelarut yang digunakan untuk mengekstraksi herba pegagan yaitu alkohol 70%, karena dengan menggunakan pelarut alkohol 70%, akan didapatkan ekstrak herba pegagan mengandung senyawa asiatikosida dan madekasosid yang mempunyai aktivitas antiinflamasi (6,7).

Ekstraksi dilakukan dengan cara perkolasi agar didapatkan rendemen yang optimal. Sebelum dilakukan perkolasi, dilakukan perendaman selama 4 jam terhadap simplisia dengan alkohol 70%. Maksud perendaman tersebut adalah agar terjadi pembengkakan terhadap materi nabati, yang akan meningkatkan permeabilitas dinding sel, dan pada akhirnya pelarut dapat berpenetrasi serta dapat melarutkan fitokonstituen yang berada dalam sel. Pada ekstraksi secara perkolasi digunakan pelarut yang senantiasa baru. Ekstraksi baru dihentikan bila telah diperoleh kira-kira 5 kali bobot serbuk simplisia yang diekstrak atau bila perkolat sudah jernih. Hal ini dilakukan agar diperoleh rendemen simplisia yang optimal yang berguna untuk penetapan dosis percobaan.

Hewan uji yang digunakan dipilih galur, umur, jenis kelamin, dan kondisi lingkungan sama, sehingga diharapkan hanya perlakuan yang memberikan variasi terhadap hasil percobaan.

Hewan diadaptasikan dengan kondisi lingkungan baru; makan minum teratur; perlakuan selama penelitian; cara mencelupkan kaki; cara pembacaan skala yang sama, agar meminimalkan variasi biologis pada percobaan.

Alasan pemilihan hewan model untuk uji antiinflamasi haruslah memenuhi kriteria mudah dikembangbiakkan, mudah dilakukan perlakuan, mempunyai respon terhadap proses inflamasi (22). Tikus galur *Sprague Dawley* biasa digunakan pada skrining obat-obat AINS secara konvensional. Penggunaan tikus galur ini didasarkan pada mekanisme patofisiologinya

terhadap iritasi, udem dan aktivasi asam arakidonat terhadap mediator inflamasi seperti prostaglandin dan tromboksan yang mirip dengan manusia (23).

Percobaan ini menggunakan metode Winter yang dimodifikasikan dengan penyuntikan karagenin. Metode ini dipilih karena merupakan metode pengujian yang sederhana yang memungkinkan untuk dilakukan pada laboratorium farmakologi sederhana dan memberikan hasil dengan akurasi yang baik (18).

Sejumlah 0,2 ml, 1%, karagenin dipilih sebagai penginduksi udem karena dapat menimbulkan udem dalam waktu yang relatif mudah untuk diamati; puncak udem tertinggi \pm 3-4 jam setelah induksi. Di samping itu udem yang dihasilkan lebih responsif terhadap obat-obat antiinflamasi (18).

Alat yang digunakan untuk mengukur volume udem adalah plethysmometer air raksa sederhana dengan ketelitian \pm 0,15 ml. Alat ini bekerja berdasarkan prinsip pemindahan volume berdasarkan hukum Archimides (18).

Percobaan untuk mengetahui perbedaan antara volume udem tikus yang diberi CMC 0,5% dan volume udem tikus yang diberi akuades tidak dilakukan karena tidak ada perbedaan yang bermakna antara volume udem tikus yang diberi CMC 0,5% dan volume udem tikus yang diberi akuades (21).

Sebagai kontrol positif digunakan diklofenak dosis 40 mg /kg bb tikus. Diklofenak adalah obat AINS yang mempunyai daya antiinflamasi cukup kuat dengan efek samping yang relatif ringan dan mempunyai $t_{1/2}$ yang cukup

pendek yaitu 3-4 jam, sehingga dapat mengikuti pola penghambatan udem oleh ekstrak yang menunjukkan penghambatan tertinggi juga sekitar jam ke 2-3 (Gambar 3).

Pada percobaan pendahuluan, tikus kelompok kontrol (-) diberikan akuades sesaat sebelum injeksi karagenin. Kontrol (-) ini berlaku juga untuk perlakuan yang lain (perlakuan dengan pemberian bahan uji 2 dan 1 jam sebelum induksi karagenin). Hal ini dikarenakan injeksi karagenin 0,5%; 2 ml, tidak memberikan perbedaan volume udem pada telapak kaki tikus yang diberi perlakuan akuades dan kelompok tikus yang tidak diberi perlakuan apa-apa (25).

Pada percobaan sebenarnya, bahan uji diberikan 1 jam sebelum injeksi karagenin 1%; 0,2 ml, karena berdasarkan percobaan pendahuluan pada jam tersebut diperoleh hasil penghambatan udem terbesar. Hal ini disebabkan karena zat aktif yang terdapat pada ekstrak terikat dengan komponen lain dalam ekstrak sehingga onset ekstrak baru tercapai pada jam tersebut (Gambar 1).

Pada percobaan yang sebenarnya, data hanya diambil sampai jam ke 4 karena berdasarkan percobaan pendahuluan, perlakuan dengan ekstrak herba pegagan tidak memberikan penurunan volume udem yang bermakna antara jam keempat dan jam kelima. Percobaan antiinflamasi dengan perlakuan ekstrak dari tumbuhan lain juga tidak memberikan penurunan volume udem yang bermakna antara jam ke 4 dan jam ke 5 (21).

Penurunan volume udem rata-rata menyatakan kemampuan efek antiinflamasi bahan uji yang ditunjukkan dengan peningkatan % penghambatan udem rata-rata. Dengan demikian pada pengujian ini dilakukan pengamatan dan analisa terhadap persentase penghambatan udemnya.

Hasil uji statistik terhadap volume kaki tikus normal berbeda bermakna dengan volume kaki tikus yang diinjeksi karagenin pada jam ke-0, Hal ini menunjukkan bahwa karagenin telah bekerja sebagai penginduksi udem.

Pada jam pertama volume udem ketiga perlakuan dosis tidak berbeda bermakna dengan kontrol (-) dan berbeda bermakna dengan kontrol (+). Hal ini diduga pada jam pertama, konstituen aktif yang berkhasiat sebagai antiinflamasi belum terlepas dari komponen lain dalam ekstrak sehingga khasiat antiinflamasi yang ditimbulkan belum terlihat (Tabel 11).

Kelompok I yang diberi suspensi ekstrak pegagan 1632,96 mg/ kg bb memberikan persentase penghambatan sebesar 8,333; 16,595; 16,54; 15,098 berturut-turut dari jam pertama sampai jam keempat. Setelah dianalisa menunjukkan efek yang tidak bermakna dari jam pertama sampai jam keempat. Analisa pada data volume udem kaki tikus menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap kontrol negatif dari jam kedua sampai jam keempat. Hal ini menunjukkan suspensi ekstrak pegagan 1632,96 mg/ kg bb memberikan efek antiinflamasi dari jam kedua sampai jam keempat, bila dibandingkan kontrol negatif (Tabel 4,12-14).

Kelompok II yang diberi suspensi ekstrak pegagan 816,48 mg/ kg bb memberikan persentase penghambatan sebesar 2,778; 16,292; 13,742; 13,063; berturut-turut dari jam pertama sampai jam keempat. Setelah dianalisa menunjukkan efek yang tidak bermakna dari jam pertama sampai jam keempat. Analisa pada volume udem kaki tikus menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap kontrol negatif dari jam ketiga sampai jam keempat. Hal ini menunjukkan suspensi ekstrak pegagan 816,48 mg/ kg bb memberikan efek antiinflamasi dari jam ketiga sampai jam keempat, bila dibandingkan kontrol negatif (Tabel 4, 13, 14).

Kelompok III yang diberi suspensi ekstrak pegagan 408,24 mg/ kg bb memberikan persentase penghambatan sebesar 4,861; 8,251; 7,630; 6,515 berturut-turut dari jam pertama sampai jam keempat. Setelah dianalisa menunjukkan efek yang tidak bermakna dari jam pertama sampai jam keempat (Tabel 4).

Kelompok V yang diberi suspensi Natrium diklofenak 40 mg/ kg bb memberikan persentase penghambatan sebesar 39,07; 61,571; 42,61; 37,035 berturut-turut dari jam pertama sampai jam keempat. Setelah dianalisa menunjukkan efek yang bermakna dari jam pertama sampai jam keempat (Tabel 4, 11-14).

Jika efektifitas antiinflamasi masing-masing dosis dibandingkan tidak menunjukkan perbedaan bermakna, hal ini berarti kenaikan dosis tidak menimbulkan kenaikan efek. Namun demikian terlihat adanya peningkatan

kemampuan menurunkan udem dengan meningkatnya dosis (Tabel 3-4, Gambar 2,3).

Uji homogenitas dan normalitas pada data volume udem jam ke-1 sd. 4 menunjukkan bahwa volume udem jam ke-1, 3, 4, normal dan homogen, dengan demikian dapat dilanjutkan dengan uji Anava. Uji Anava pada volume udem jam ke-1, 3, 4 menunjukkan nilai signifikansi $< 0,05$, yang berarti bahwa ada perbedaan bermakna, sehingga dapat dilanjutkan pada uji BNT (Tabel 11, 13, 14)

Data volume udem jam ke- 2 normal, namun tidak homogen, maka selanjutnya dilakukan analisis statistik non parametrik dengan uji Kruskal Wallis, yang dilanjutkan dengan uji *Experimental Error Rate* untuk membandingkan perbedaan tiap kelompok. (Tabel 12)

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Ekstrak etanol 70% herba pegagan dengan dosis 408,24; 816,48; 1632,96 mg/ kg bb, telah memperlihatkan efek penghambatan udem yang ditimbulkan oleh karagenin namun, tidak memberikan efek antiinflamasi yang bermakna secara statistik berturut-turut dari jam pertama sampai jam keempat.

B. Saran

1. Untuk mendapatkan khasiat antiinflamasi yang lebih nyata dari ekstrak etanol 70% herba pegagan, maka perlu dilakukan penelitian dengan variasi dosis yang lebih tinggi.
2. Untuk mendapatkan informasi efek antiinflamasi yang lebih spesifik perlu dilakukan percobaan antiinflamasi terhadap isolat-isolat dari herba pegagan

DAFTAR ACUAN

1. W.A.D. Anderson & John Kissane, 1977, *Pathology*, 7th edition. p.25-85
2. Bertram G. Katzung., 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Penerjemah dan editor : Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Unair. Buku 2 edisi 8, hal. 450-462.
3. Jhony Ria Hutapea., 1992, *Inventarisasi Tanaman Obat Indonesia I*, Depkes RI.
4. Mardiswoyo S, Radjakmangunsudarso, 1975, *Cabe Puyang Warisan Nenek Moyang I & II*, PT Karya Wreda, Jakarta.
5. Sa'roni, Adjirni, Bambang Wahjoedi.,1999. Penelitian Antiinflamasi Infus Daun Kaki Kuda *Centella asiatica* (L.) Urban pada Tikus Putih. Puslitbang Farmasi, Badan Litbang Kesehatan. (4 hal)
6. Woro, Dwi Suswati.,1987. Isolasi dan Penetapan Kadar Isolat Asiatikosida dalam Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) secara densitometri, Skripsi, FF UGM.
7. Varo E. Taylor., 1988. *Pharmacognosy*, 9 th ed, Philadelphia. p. 476.
8. Cheng CL, Koo MW., 2000. Effect of (*Centella asiatica* (L.) Urban) on Ethanol Induced Gastric Mucosal Lesion in Rats. Departemen of Pharmacology, Faculty of medicine, The University of Hong Kong, China.
9. [www/ ristek.go.id/ pegagan](http://www.ristek.go.id/pegagan). 28 Mei pk 12.30

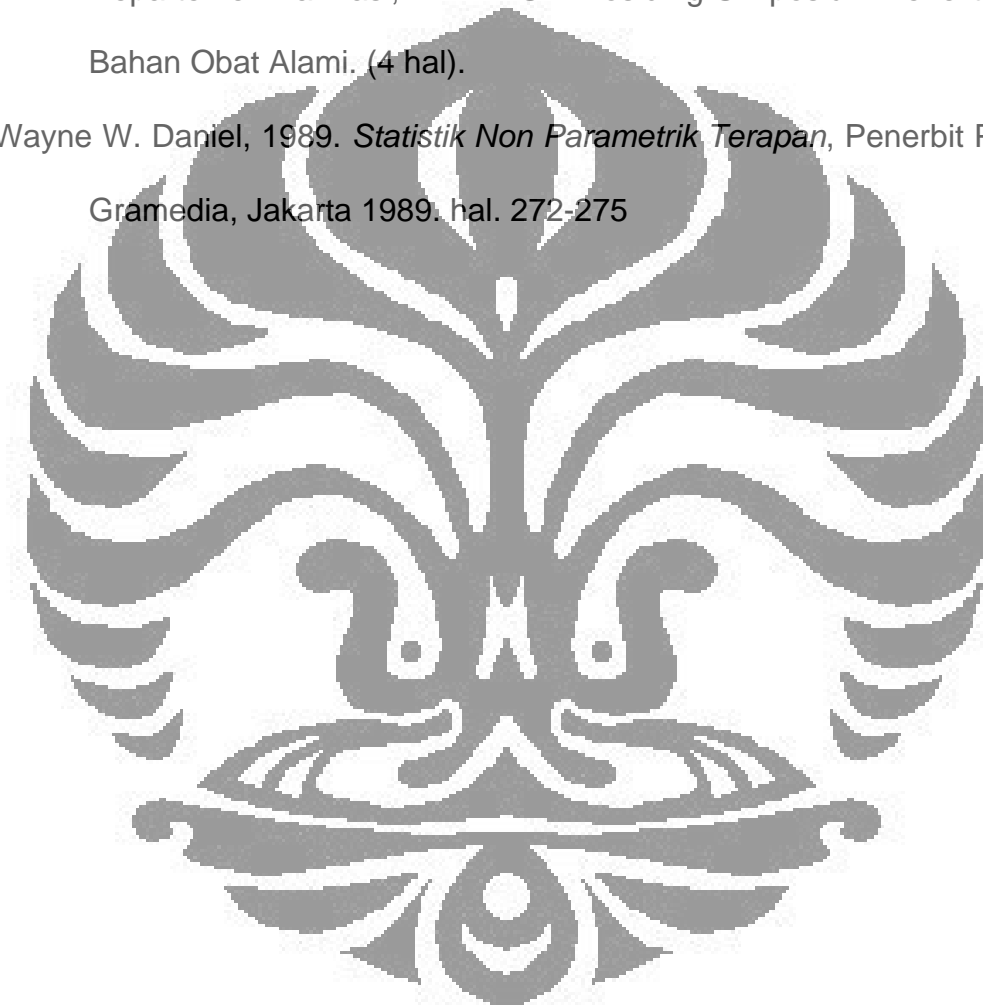
10. Anonim, 1999. *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants*. Vol. 1. WHO, Geneva. p. 77-83
11. Tan Hoan Tjay., 2002, *Obat-Obat Penting*, edisi kelima, PT Elex Media Komputindo. 305-315
12. P. Freddy Wilmana., 1995, Analgesik-Antipiretik, Analgesik-Antiinflamasi non Steroid dan Obat Pirai. Dalam: *Farmakologi dan Terapi*, edisi 4, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
13. Aznan Lelo, dkk., 1993. Penggunaan Antiinflamasi Non Steroid yang Rasional Pada Penanggulangan Nyeri Rematik. Fakultas Kedokteran, Bagian Farmakologi dan Terapeutik, Universitas Sumatera Utara.
14. H. Gerhard Vogel, *Drug Discovery and Evaluation*, 2 nd edition.
15. Budwan, Susan, 1989, *The Merck Index. An Encyclopedia of Chemical Drugs/Biological*. Published by Merck & Co USA; 260
16. Nodin, J.H., Siegler, P.E. 1968. *Animal and Clinical Pharmacologic Technique in Drug Evaluation*. Year Book Medical Publisher Inc., USA: 492-500.
17. Turner,R.A., 1965. *Screening Methods in Pharmacology*, Academic Press, New York:152-172.
18. Anonim. 1999. *Penapisan Farmakologi*, Fakultas Farmasi, Institut Teknologi Bandung; 43-45.

19. Anonim, 2000. *Acuan Sediaan Herbal*. Badan Pengawas Obat dan Makanan.
20. Nugroho, Y. A., 2006. Pengembangan Ekstrak daun Waru (*Hibiscus sinensis* L.) dan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.) sebagai Fitofarmaka Anti Tuberkulosis. Laporan penelitian. Badan Litbangkes., Depkes RI, Jakarta.
21. Fredy A, 2006. Efek Antiinflamasi Ekstrak Alkohol 50% *Eugenia cumini*, pada Tikus Putih yang Diinduksi Karagenin, Departemen Farmasi, FMIPA UI.
22. Stuart Bevan, Animal Models of Pain, Wolfson Centre for Age-related Research Kings College, London. [http://www.biomedcentral.com/1472\(-\)6882/7/1](http://www.biomedcentral.com/1472(-)6882/7/1). 8 Mei 2008. pk 14.20
23. Anita Conforti, Paolo Bellavite, 2007. *Rat Models of Acute Inflammation: a Randomized Controlled Study on the Effects of Homeopathic remedies* Department of Medicine-Public Health, University of Verona. [http://www.biomedcentral.com/1472\(-\)6882/7/1](http://www.biomedcentral.com/1472(-)6882/7/1). 8 Mei 2008. pk 13.32
24. S.Jorge, Interferential Therapy Produces Antinociception During Application in Various Models of Inflammatory Pain, Department of Physiology, Faculty of Dentistry, University of Campinas, Piracicaba, São Paulo, Brazil.

<http://www.ptjournalonline.org/cgi/reprint/86/800> 28 Mei 08. pk

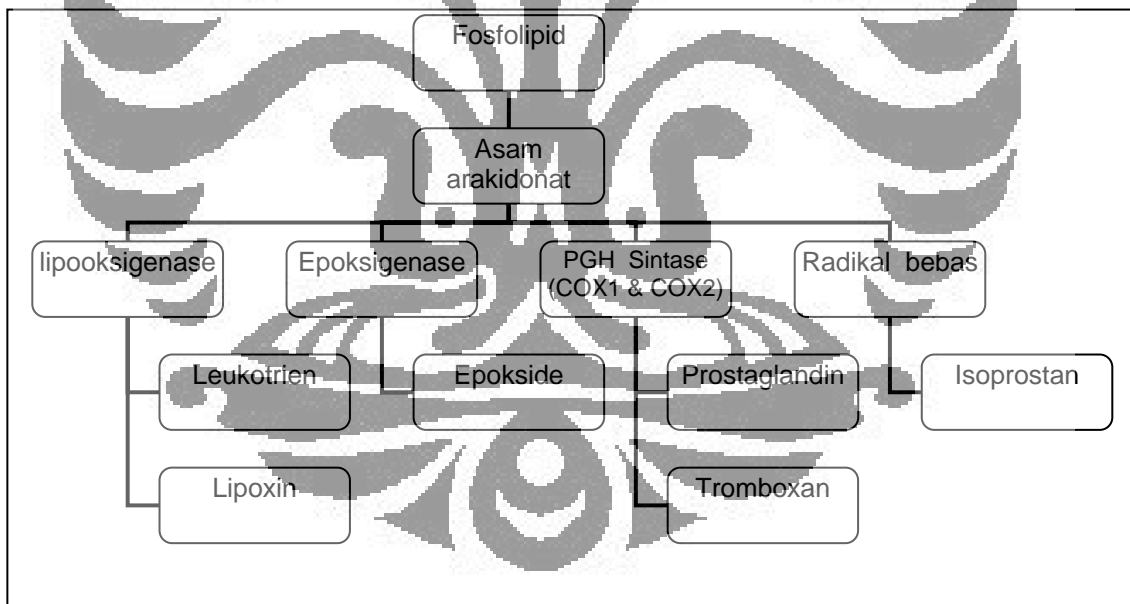
11.56

25. Farida I, 1996. Efek Antiinflamasi Infus Daun Kemuning (*Murraya paniculata* Jack.) terhadap Udem pada Telapak Kaki Tikus Putih, Departemen Farmasi, FMIPA UI. Prosiding Simposium Penelitian Bahan Obat Alami. (4 hal).
26. Wayne W. Daniel, 1989. *Statistik Non Parametrik Terapan*, Penerbit PT. Gramedia, Jakarta 1989. hal. 272-275

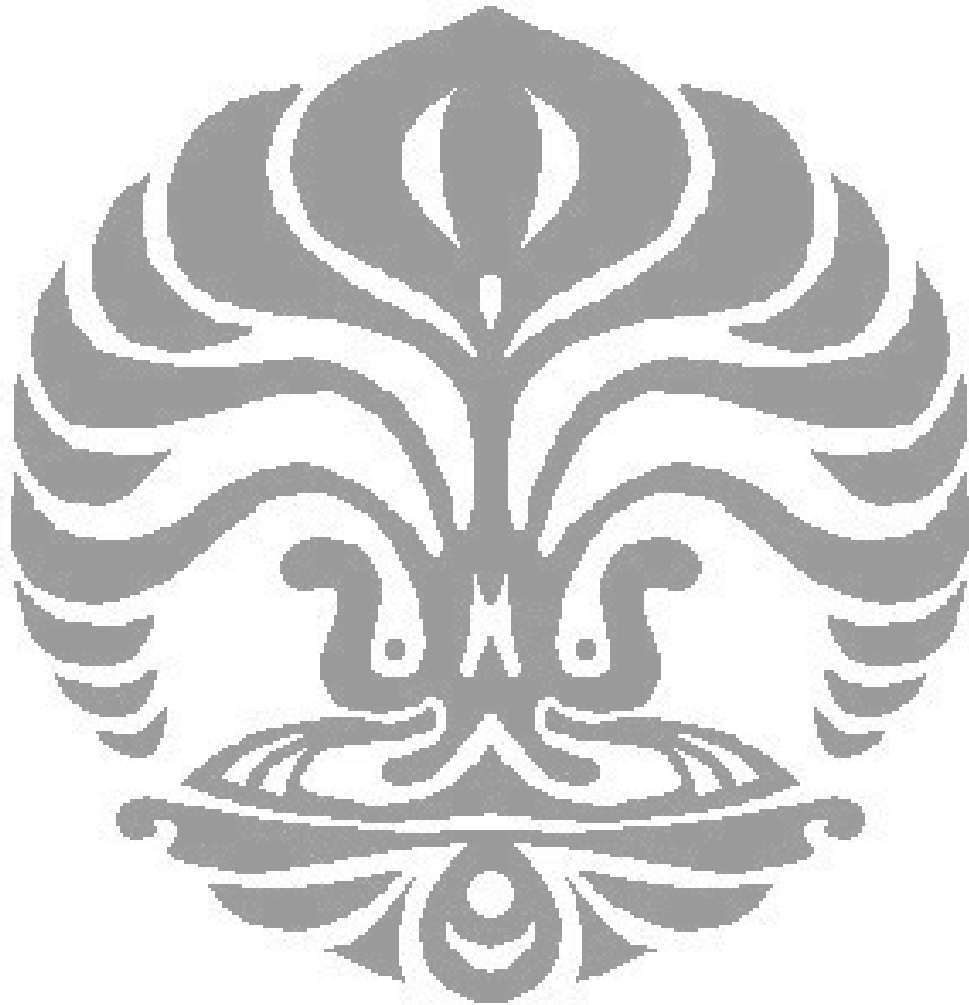




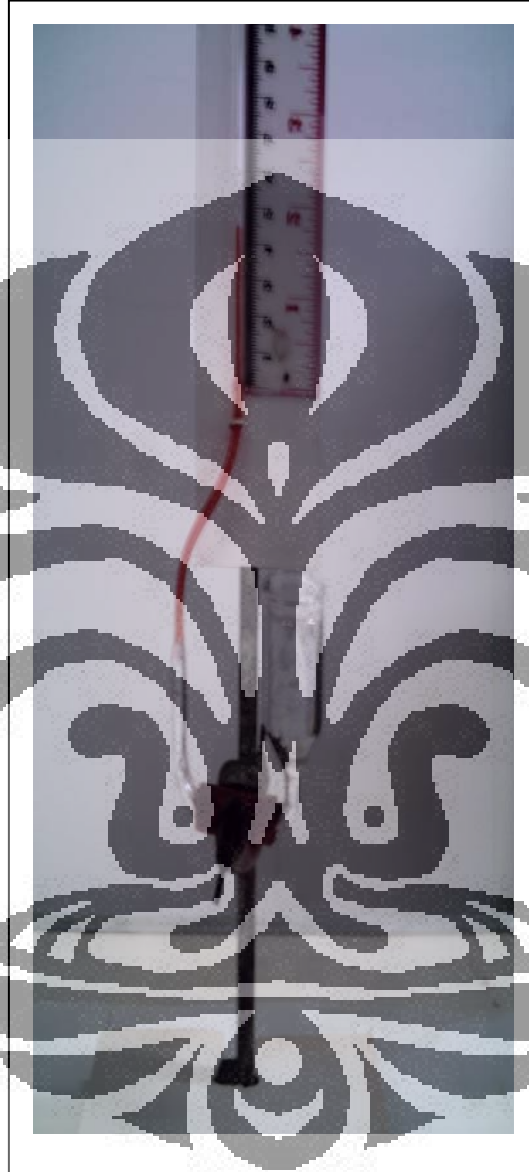
Gambar 1. *Centella asiatica* L. Urb.



Gambar 2. Jalur metabolisme asam arakidonat



Gambar 3. Proses terjadinya prostaglandin



Gambar 4. Plethysmometer air raksa

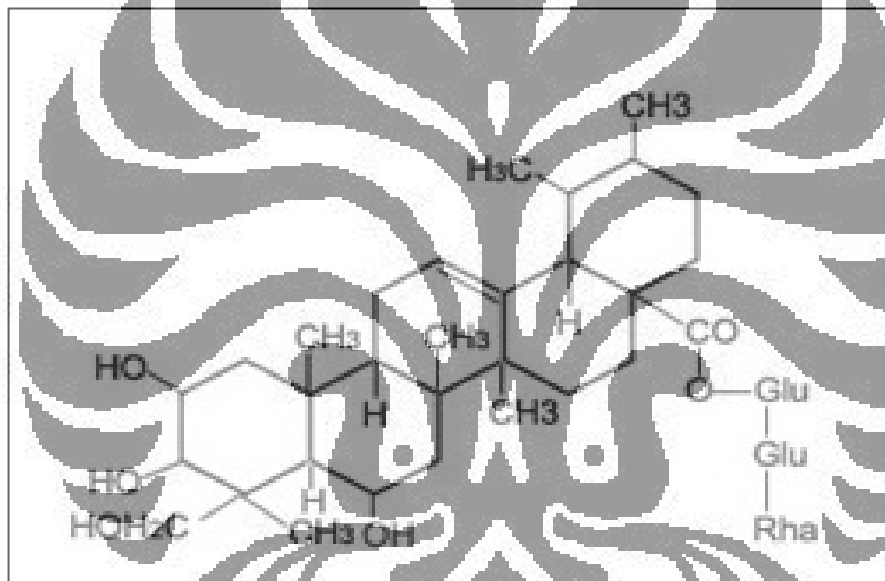
Madecassoside

Sinonim: O-6-Deoxy-alpha-L-mannopyranosyl-(1.4)-O-beta-D-glucopyranosyl-(1.6)-beta-D-glucopyranosyl (2alpha,3beta,4alpha,6beta)-2,3,6,23-tetrahydroxyurs-12-en-28-oate

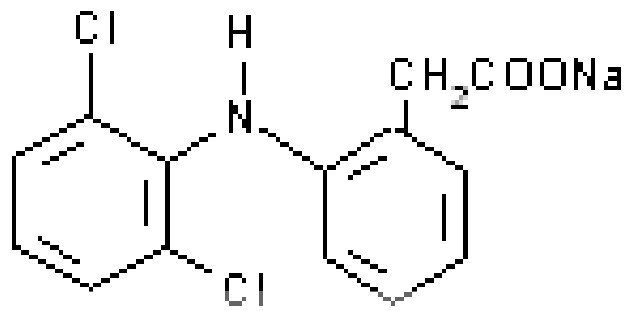
Formula molekul: $C_{48}H_{78}O_{20}$

Berat molekul : 975.12

NamaTumbuhan: *Centella asiatica* L.



Gambar 5. Madekasosid



Formula: C₁₄H₁₀Cl₂NO₂·Na

Gambar 6. Struktur kimia Natrium Diklofenak



PERCOBAAN PENDAHULUAN:

Tikus ditimbang, dikelompokkan secara acak menjadi 3 kelompok, masing-masing kelompok 3 ekor.

Volume kaki kanan belakang tikus diukur dengan alat plethysmometer air raksa.

Diberi bahan uji dosis 1632,96 mg/kg bb

Disuntik karagenan

kelompok 1
Sesaat setelah diberi perlakuan bahan uji

kelompok 2
Satu jam setelah diberi perlakuan bahan uji

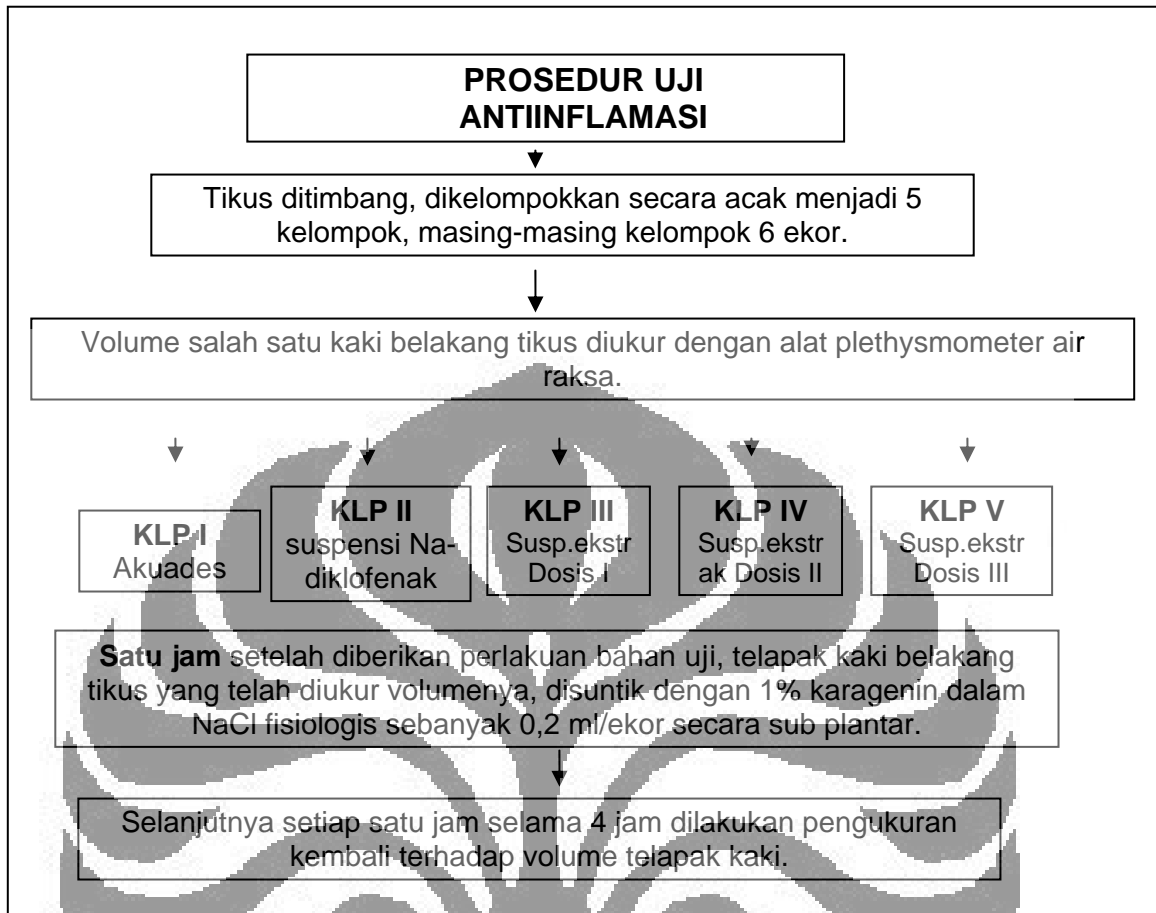
kelompok 3
Dua jam setelah diberi perlakuan bahan uji

Kelompok 4
Disuntik karagenin sesaat setelah pemberian akuades

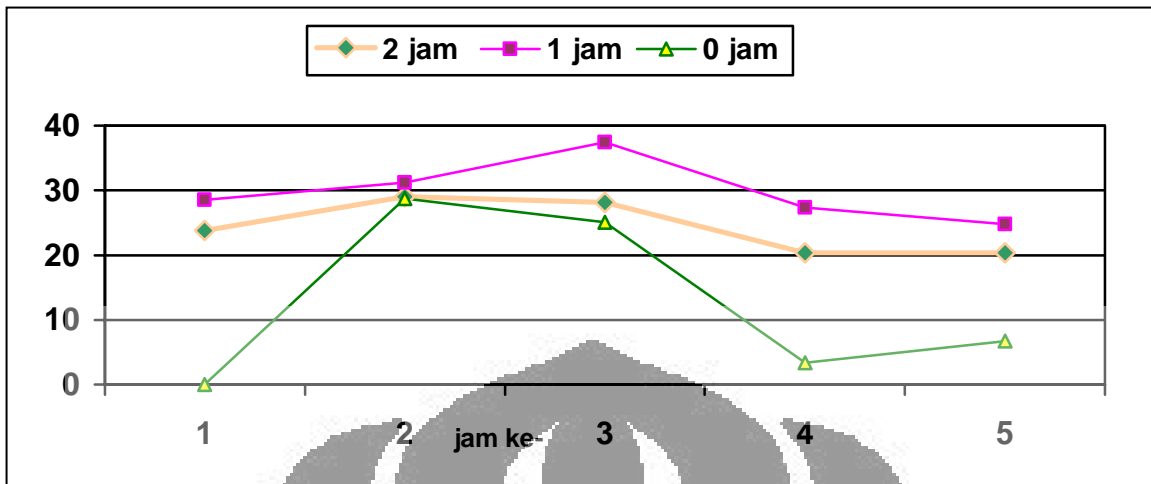
Selanjutnya setiap satu jam selama 4 jam dilakukan pengukuran kembali terhadap volume telapak kaki.

Diperoleh waktu pemberian bahan uji yang optimal

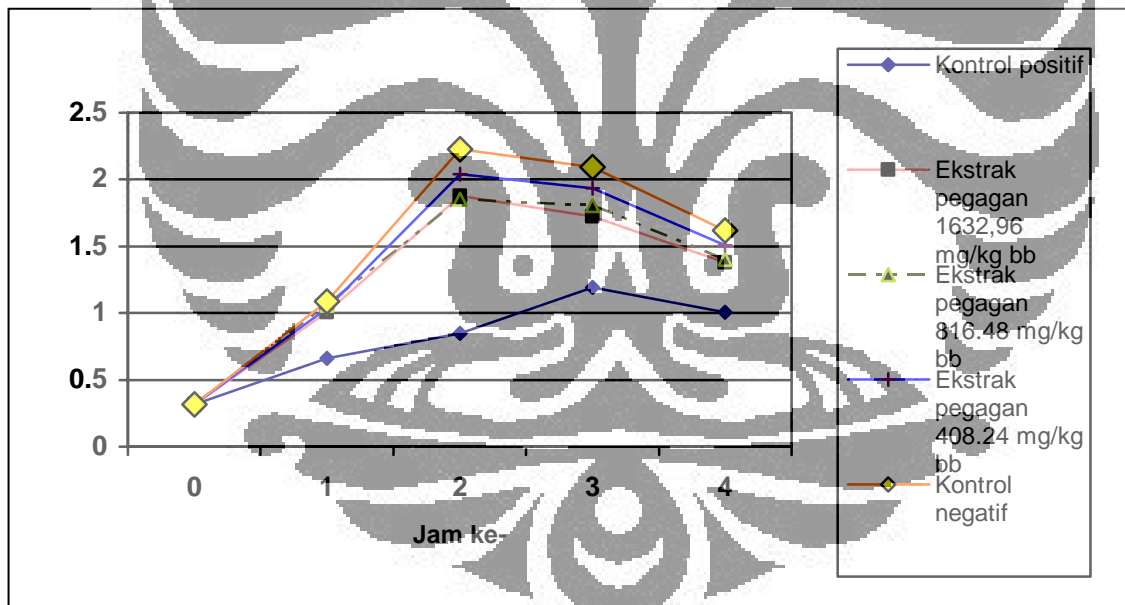
Gambar 7. Skema percobaan pendahuluan uji antiinflamasi



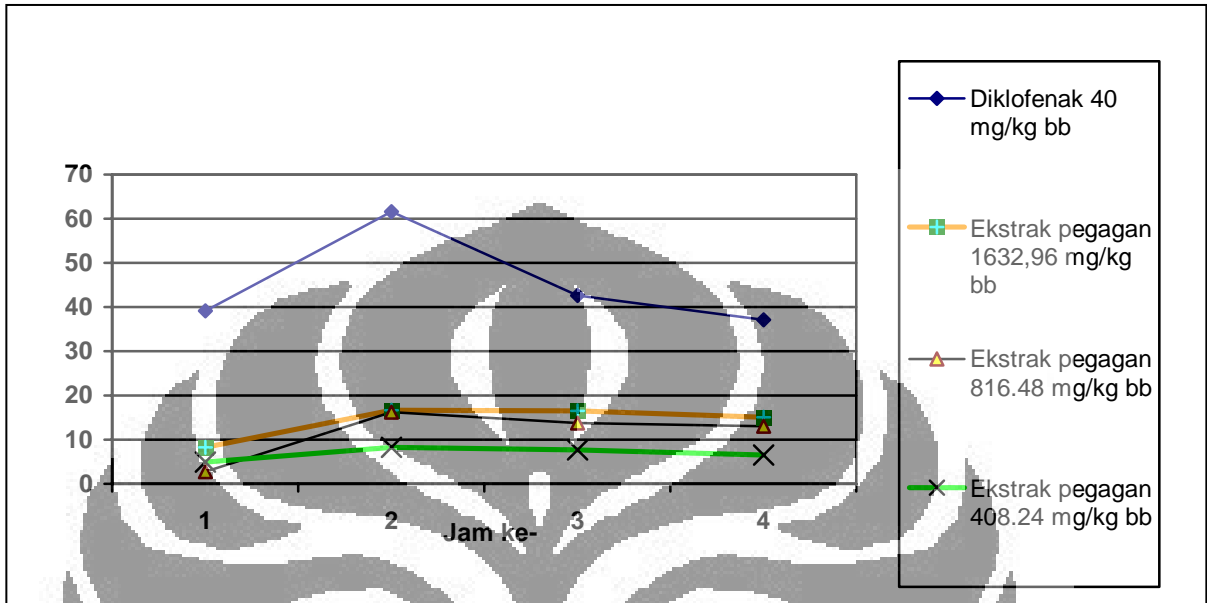
Gambar 8. Skema uji antiinflamasi



Gambar 9. Grafik persen penghambatan udem kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak pegagan 2,1,0 jam sebelum induksi dengan karagenin



Gambar 10. Grafik rata-rata volume udem kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak pegagan dengan beberapa variasi dosis



Gambar 11. Grafik efek berbagai dosis ekstrak herba pegagan dan Na diklofenak terhadap persentase penghambatan udem pada tikus putih.

Tabel 5

Volume telapak kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak pegagan 2,1,0 jam sebelum induksi dengan karagenin pada percobaan pendahuluan (ml) \pm SD

KLP	Perlakuan n=3	V Normal	Jam ke-					
			0	1	2	3	4	5
I	2 jam	0.795	1.113	1.59	2.385	2.067	1.908	1.908
		0.795	1.113	1.908	2.226	2.226	1.908	1.908
		0.954	1.272	1.59	2.544	2.544	2.385	2.385
	Rata-rata	0.848	1.166	1.696	2.385	2.279	2.067	2.067
		(± 0.091)	(± 0.091)	(± 0.183)	(± 0.159)	(± 0.242)	(± 0.275)	(± 0.275)
II	1 jam	0.954	1.272	1.908	2.544	2.067	2.067	2.067
		0.795	1.113	1.59	2.385	2.385	1.908	1.749
		0.795	1.113	1.431	2.067	1.749	2.067	2.067
	Rata-rata	0.848	1.166	1.643	2.332	2.067	2.014	1.961
		(± 0.091)	(± 0.091)	(± 0.242)	(± 0.242)	(± 0.318)	(± 0.091)	(± 0.183)
III	0 jam	0.795	1.113	1.908	2.067	1.908	2.226	2.226
		0.795	1.113	1.908	2.703	2.862	2.226	2.226
		0.795	1.113	1.908	2.226	2.544	2.385	2.226
	Rata-rata	0.795	1.113	1.908	2.332	2.438	2.279	2.226
		(± 0)	(± 0)	(± 0)	(± 0.330)	(± 0.485)	(± 0.091)	(± 0)
IV	Kontrol (-)	0.954	1.113	2.067	3.021	3.021	2.544	2.544
		1.113	1.431	2.226	3.021	3.021	2.544	2.544
		0.795	1.113	1.908	3.18	3.021	2.385	2.385
	Rata-rata	0.954	1.219	2.067	3.074	3.021	2.491	2.491
		(± 0.159)	(± 0.183)	(± 0.159)	(± 0.091)	($\pm 5.44E-16$)	(± 0.091)	(± 0.091)

Tabel 6
Volume udem kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak
pegagan 2,1,0 jam sebelum induksi dengan karagenin pada percobaan
pendahuluan (ml)±SD

KLP	Perlakuan N=3	Jam ke-					
		0	1	2	3	4	5
I	2 jam	0.318	0.795	1.59	1.431	1.113	1.113
		0.318	1.113	1.431	1.431	1.113	1.113
		0.318	0.636	1.59	1.59	1.431	1.431
	Rata-rata	0.318	0.848	1.537	1.484	1.219	1.219
		(±0)	(±0.242)	(±0.091)	(±0.091)	(±0.183)	(±0.183)
II	1 jam	0.318	0.954	1.59	1.113	1.113	1.113
		0.318	0.795	1.59	1.59	1.113	0.954
		0.318	0.636	1.272	0.954	1.113	1.113
	Rata-rata	0.318	0.795	1.484	1.219	1.113	1.06
		(±0)	(±0.159)	(±0.183)	(±0.330)	(±0)	(±0.091)
III	0 jam	0.318	1.113	1.272	1.113	1.431	1.431
		0.318	1.113	1.908	2.067	1.431	1.431
		0.318	1.113	1.431	1.749	1.59	1.431
	Rata-rata	0.318	1.113	1.537	1.643	1.484	1.431
		(±0)	(±0)	(±0.330)	(±0.485)	(±0.091)	(±0)
IV	Kontrol (-)	0.318	1.113	2.067	2.067	1.59	1.59
		0.318	1.113	2.067	1.908	1.431	1.431
		0.318	1.113	2.385	2.226	1.59	1.59
	Rata-rata	0.318	1.113	2.173	2.067	1.537	1.537
		(±0)	(±0)	(±0.183)	(±0.159)	(±0.09)	(±0.09)

Tabel 7

Persen penghambatan udem kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak pegagan 2,1,0 jam sebelum induksi dengan karagenin pada percobaan pendahuluan (ml) \pm SD

KLP	Perlakuan	Jam ke-				
		1	2	3	4	5
I	2 jam	28.57	23.07	30.76	28.93	28.93
		0	30.76	25.05	22.22	22.22
		42.85	33.33	28.57	10	10
	Rata-rata	23.806	29.053	28.126	20.383	20.383
		(\pm21.818)	(\pm5.338)	(\pm2.880)	(\pm9.597)	(\pm9.597)
II	1 jam	14.28	23.07	41.67	30	30
		28.5	23.07	16.67	22.22	14.28
		42.85	47.59	53.84	30	30
	Rata-rata	28.543	31.243	37.393	27.406	24.76
		(\pm14.285)	(\pm14.156)	(\pm18.950)	(\pm4.491)	(\pm9.075)
III	0 jam	0	38.46	46.15	10	10
		0	7.69	7.69	0	0
		0	40	21.42	0	10
	Rata-rata	0	28.716	25.086	3.333	6.666
		(\pm0)	(\pm18.225)	(\pm19.490)	(\pm5.773)	(\pm5.773)

Tabel 8. Volume telapak kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak pegagan dengan beberapa variasi dosis

KLP	Perlakuan N=6	Volume Normal	Jam ke-				
			0	1	2	3	4
I	Kontrol (-)	0.795	1.113	2.067	3.021	3.021	2.226
		0.954	1.113	2.226	3.021	2.862	2.544
		0.795	1.113	1.908	3.180	3.021	2.385
		0.795	1.113	1.749	3.021	3.021	2.544
		0.954	1.272	1.908	3.180	2.862	2.544
		0.795	1.113	1.749	3.021	2.862	2.544
	Rata-rata	0.848	1.139	1.934	3.074	2.941	2.464
	(±0.082)	(±0.064)	(±0.185)	(±0.082)	(±0.087)	(±0.133)	
II	DK	0.795	1.113	2.067	2.862	2.862	2.226
		0.795	1.113	1.908	2.862	2.703	2.226
		0.795	1.113	1.908	3.025	3.021	2.226
		1.113	1.431	2.067	3.021	3.021	2.703
		0.954	1.272	1.749	3.021	2.544	2.385
		1.113	1.431	2.067	3.021	3.021	2.862
	Rata-rata	0.927	1.245	1.961	2.968	2.862	2.438
	(±0.156)	(±0.156)	(±0.129)	(±0.082)	(±0.201)	(±0.278)	
III	DS	0.795	1.113	2.067	2.862	2.862	2.067
		0.795	1.113	2.067	2.544	2.409	2.067
		0.954	1.431	2.067	2.226	2.862	2.544
		1.113	1.431	2.067	3.021	3.021	2.544
		1.113	1.431	1.908	3.021	2.703	1.908
		0.636	1.113	1.59	2.862	2.226	2.226
	Rata-rata	0.901	1.272	1.961	2.756	2.680	2.226
	(±0.192)	(±0.174)	(±0.192)	(±0.312)	(±0.304)	(±0.266)	
IV	DB	0.795	1.113	2.067	2.862	2.703	1.908
		0.795	1.113	2.067	2.703	2.703	2.067
		0.795	1.113	1.908	2.862	3.009	2.226
		1.113	1.431	2.067	2.862	2.862	2.703
		0.954	1.272	1.59	2.226	2.226	2.385
		0.795	1.113	1.59	2.862	2.385	2.226
	Rata-rata	0.874	1.192	1.881	2.729	2.648	2.252
	(±0.133)	(±0.133)	(±0.234)	(±0.254)	(±0.293)	(±0.273)	
V	Kontrol (+)	0.795	1.113	1.59	1.908	2.067	1.908
		0.795	1.113	1.59	1.908	2.067	2.226
		0.795	1.113	1.431	1.431	1.908	1.59
		0.795	1.113	1.431	1.431	1.908	1.59
		0.954	1.272	1.431	1.749	2.226	1.908
		0.795	1.113	1.431	1.59	1.908	1.749
	Rata-rata	0.821	1.139	1.484	1.669	2.014	1.828
	(±0.064)	(±0.064)	(±0.082)	(±0.219)	(±0.129)	(±0.241)	

DB = Ekstrak 1632,96 mg/kg bb; DS = Ekstrak 816.48 mg/kg bb; DK = Ekst.rak 408.24 mg/kg bb

Tabel 9

Volume udem kaki kanan belakang tikus jantan yang diberi suspensi ekstrak pegagan

Klp	Perlakuan	n=6	Jam ke-				
			0	1	2	3	4
Klp I	Kontrol (-)		0.318	1.272	2.226	2.226	1.431
			0.318	1.272	2.067	1.908	1.59
			0.318	1.113	2.385	2.226	1.59
			0.318	0.954	2.226	2.226	1.749
			0.318	0.954	2.226	1.908	1.59
			0.318	0.954	2.226	2.067	1.749
	Rata-Rata	0.318	1.086	2.226	2.093	1.616	
		(±0)	(±0.156)	(±0.100)	(±0.156)	(±0.119)	
Klp II	DK		0.318	1.272	2.067	2.067	1.431
			0.318	1.113	2.067	1.908	1.431
			0.318	1.113	2.226	2.226	1.431
			0.318	0.954	1.908	1.908	1.59
			0.318	0.795	2.067	1.59	1.431
			0.318	0.954	1.908	1.908	1.749
	Rata-Rata	0.318	1.033	2.040	1.934	1.510	
		(±0)	(±0.166)	(±0.119)	(±0.211)	(±0.133)	
Klp III	DS		0.318	1.272	2.067	2.067	1.272
			0.318	1.272	1.749	1.614	1.272
			0.318	1.113	1.272	1.908	1.59
			0.318	0.954	1.908	1.908	1.431
			0.318	0.795	1.908	1.749	1.272
			0.318	0.954	2.226	1.59	1.59
	Rata-Rata	0.318	1.06	1.855	1.806	1.404	
		(±0)	(±0.192)	(±0.328)	(±0.187)	(±0.156)	
Klp IV	DB		0.318	1.272	2.067	1.908	1.113
			0.318	1.272	1.908	1.908	1.272
			0.318	1.113	2.214	1.908	1.431
			0.318	0.954	1.749	1.749	1.59
			0.318	0.636	1.272	1.272	1.431
			0.318	0.795	2.067	1.59	1.431
	Rata-Rata	0.318	1.007	1.879	1.722	1.378	
		(±0)	(±0.259)	(±0.337)	(±0.254)	(±0.164)	
Klp V	Kontrol (+)		0.318	0.795	1.113	1.272	1.113
			0.318	0.795	1.113	1.272	1.431
			0.318	0.636	0.636	1.113	0.795
			0.318	0.636	0.636	1.113	0.795
			0.318	0.477	0.795	1.272	0.954
			0.318	0.636	0.795	1.113	0.954
	Rata-Rata	0.318	0.662	0.848	1.192	1.007	
		(±0)	(±0.119)	(±0.217)	(±0.087)	(±0.239)	

DB = Ekstrak 1632,96 mg/kg bb; DS = Ekstrak 816.48 mg/kg bb; DK = Ekst.rak 408.24 mg/kg bb

Tabel 10

Efek berbagai dosis ekstrak herba pegagan dan Na diklofenak terhadap persentase penghambatan udem pada tikus putih

KLP	Perlakuan	Jam ke-			
		1	2	3	4
I	DK	0	7.14	7.14	0
		12.5	0	0	10
		0	6.67	0	10
		0	14.28	14.28	9.09
		16.67	7.14	16.67	10
		0	14.28	7.69	0
		Rata-rata	4.861	8.251	7.63
	(±7.646)	(±5.398)	(±6.965)	(±5.058)	
II	DS	0	7.142	7.142	11.11
		0	15.38	15.38	20
		0	46.67	14.28	0
		0	14.28	14.28	18.18
		16.67	14.28	8.3	20
		0	0	23.07	9.09
		Rata-rata	2.778	16.292	13.742
	(±6.805)	(±16.005)	(±5.717)	(±7.907)	
III	DB	0	7.14	14.28	22.22
		0	7.69	0	20
		0	13.33	7.14	10
		0	21.42	21.42	9.09
		33.33	42.85	33.33	11.1
		16.67	7.142	23.07	18.18
		Rata-rata	8.333	16.595	16.54
	(±13.943)	(±14.009)	(±11.961)	(±5.697)	
IV	Kontrol(+)	37.5	50	42.85	22.22
		37.5	46.15	33.33	10
		42.8	73.3	50	50
		33.33	71.42	50	54.54
		50	64.28	33.33	40
		33.33	64.28	46.15	45.45
		Rata-rata	39.076	61.571	42.61
	(±6.390)	(±11.144)	(±7.668)	(±17.346)	

DB = Ekstrak 1632,96 mg/kg bb; DS = Ekstrak 816.48 mg/kg bb; DK = Ekst.rak 408.24 mg/kg bb

Tabel 11. Ringkasan Uji BNT Volume udem jam ke-1

Perlakuan	Rata-rata	kontrol -	kontrol +	DB	DS	DK
kontrol -	1.086	-				
kontrol +	0.662	0.424(*)	-			
DB	1.007	0.079	0.344(*)	-		
DS	1.06	0.026	0.397(*)	0.053	-	
DK	1.033	0.053	0.371(*)	0.026	0.026	-

Tabel 12. Ringkasan Uji Eksperimental Error Rate Volume udem jam ke-2

Perlakuan	Rata-rata	kontrol -	kontrol +	DB	DS	DK
kontrol -	2.226	-				
kontrol +	0.848	11.75(*)	-			
DB	1.855	10.58(*)	22.33(*)	-		
DS	1.987	0.58	12.67(*)	2.09	-	
DK	2.040	3.00	14.42(*)	3.84	1.75	-

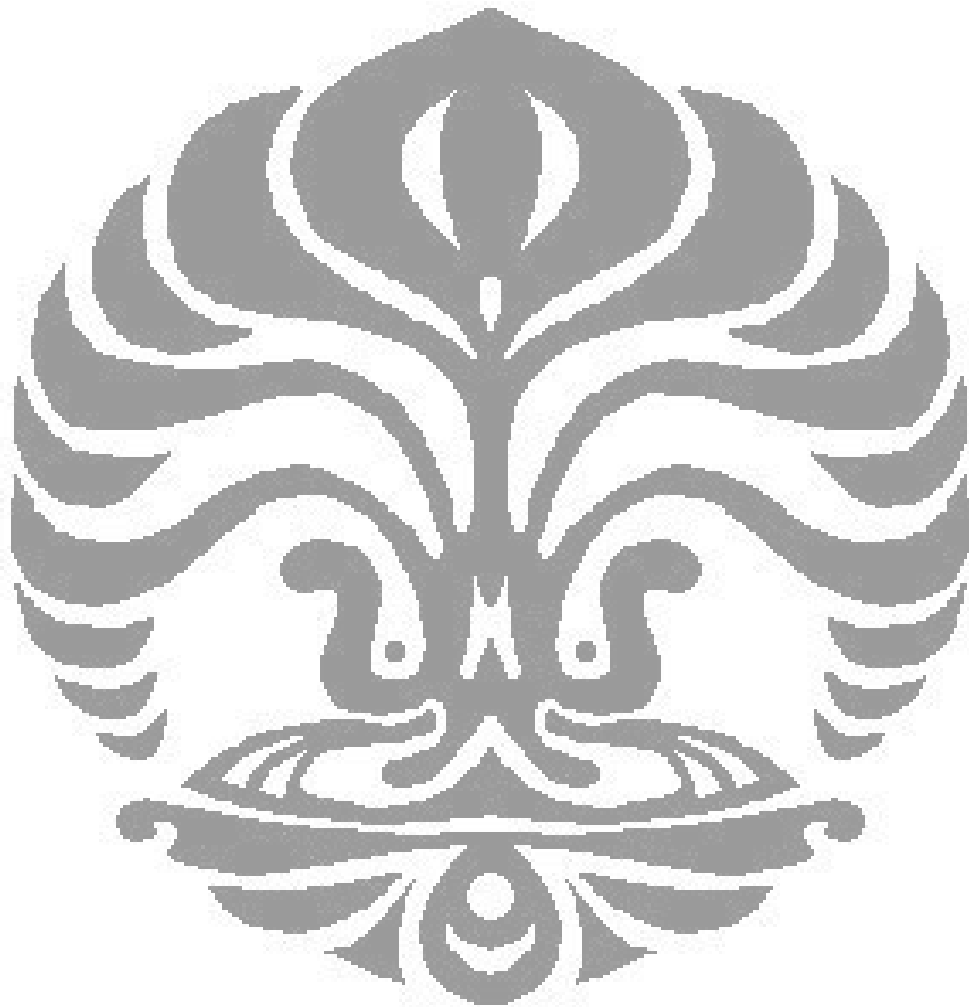
Tabel 13. Ringkasan Uji BNT Volume udem jam ke-3

Perlakuan	Rata-rata	kontrol -	kontrol +	DB	DS	DK
kontrol -	2.093	-				
kontrol +	1.192	0.901(*)	-			
DB	1.722	0.371(*)	0.530(*)	-		
DS	1.881	0.287(*)	0.613(*)	0.083	-	
DK	2.014	0.159	0.742(*)	0.212	0.128	-

Tabel 14. Ringkasan Uji BNT Volume udem jam ke-4

Perlakuan	Rata-rata	kontrol -	kontrol +	DB	DS	DK
kontrol -	1.616	-				
kontrol +	1.007	0.609(*)	-			
DB	1.378	0.238	0.371(*)	-		
DS	1.404	0.212	0.397(*)	0.026	-	
DK	1.484	0.106	0.503(*)	0.132	0.106	-

DB = Ekstrak pegagan 1632,96 mg/kg bb; DS = Ekstrak pegagan 816.48 mg/kg bb;
DK = Ekstrak pegagan 408.24 mg/kg bb



Lampiran 1
Uji normalitas dan Uji Homogenitas data volume udem
jam ke 1

Uji normalitas

Tujuan : mengetahui distribusi data volume udem kaki tikus pada jam ke-1 sebagai syarat uji Anava

Asumsi : H_0 : data volume udem berdistribusi normal

H_1 : data volume udem tidak berdistribusi normal

Kriteria pengujian : Jika signifikansi $> 0,05$, maka H_0 diterima (H_1 ditolak)
 Jika signifikansi $< 0,05$, maka H_1 diterima (H_0 ditolak)

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		V jam ke 1
N		30
Normal Parameters(a,b)	Mean	.96990
	Std. Deviation	.233793
Most Extreme Differences	Absolute	.140
	Positive	.127
	Negative	-.140
Kolmogorov-Smirnov Z		.764
Asymp. Sig. (2-tailed)		.603

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Nilai signifikansi $> 0,05$, maka H_0 diterima (H_1 ditolak)

Kesimpulan : Data volume udem kaki tikus pada jam ke-1 berdistribusi normal

Uji homogenitas

Tujuan : mengetahui variansi data volume udem sebagai syarat uji Anava

Asumsi : H_0 : data volume udem bervariasi homogen

H_1 : data volume udem tidak bervariasi homogen

Kriteria pengujian : Jika signifikansi $> 0,05$, maka H_0 diterima (H_1 ditolak)

Jika signifikansi $< 0,05$, maka H_1 diterima (H_0 ditolak)

Test of Homogeneity of Variances

Test of Homogeneity of Variances

V_jam_ke_1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.744	4	25	.172

Nilai signifikansi $> 0,05$, maka H_0 diterima (H_1 ditolak)

Kesimpulan : Data volume udem kaki tikus pada jam ke-1 bervariasi homogen

Lampiran 2
Hasil uji ANAVA data volume udem jam ke-1

ANOVA

V jam ke 1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.730	4	.182	5.333	.003
Within Groups	.855	25	.034		
Total	1.585	29			

- Asumsi Anava satu arah
 H_0 : data volume udem tidak ada perbedaan bermakna
 H_1 : data volume udem ada perbedaan bermakna
- Analisis uji ($\alpha = 0,05$ atau interval kepercayaan mendekati 95%)
 α (sig) < α , maka H_0 ditolak atau H_1 diterima
 α (sig) > α , maka H_0 diterima atau H_1 ditolak
- Kesimpulan : data volume udem kaki tikus pada jam ke-1 ada perbedaan bermakana

Multiple Comparisons

Dependent Variable: V_jam_ke_1
LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol -	DK	.053000	.106792	.624	-.16694	.27294
	DS	.026500	.106792	.806	-.19344	.24644
	DB	.079500	.106792	.464	-.14044	.29944
	kontrol +	.424000(*)	.106792	.001	.20406	.64394
DK	kontrol -	-.053000	.106792	.624	-.27294	.16694
	DS	-.026500	.106792	.806	-.24644	.19344
	DB	.026500	.106792	.806	-.19344	.24644
	kontrol +	.371000(*)	.106792	.002	.15106	.59094
DS	kontrol -	-.026500	.106792	.806	-.24644	.19344
	DK	.026500	.106792	.806	-.19344	.24644
	DB	.053000	.106792	.624	-.16694	.27294
	kontrol +	.397500(*)	.106792	.001	.17756	.61744
DB	kontrol -	-.079500	.106792	.464	-.29944	.14044
	DK	-.026500	.106792	.806	-.24644	.19344
	DS	-.053000	.106792	.624	-.27294	.16694
	kontrol +	.344500(*)	.106792	.003	.12456	.56444
kontrol +	kontrol -	-.424000(*)	.106792	.001	-.64394	-.20406
	DK	-.371000(*)	.106792	.002	-.59094	-.15106
	DS	-.397500(*)	.106792	.001	-.61744	-.17756
	DB	-.344500(*)	.106792	.003	-.56444	-.12456

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

Lampiran 3
Uji homogenitas dan uji normalitas data volume udem
jam ke 2

Uji homogenitas

Tujuan : mengetahui variansi data volume udem kaki tikus pada jam ke-2 sebagai syarat uji Anava

Asumsi : H_0 : data volume udem bervariasi homogen

H_1 : data volume udem tidak bervariasi homogen

Kriteria pengujian : Jika signifikansi $> 0,05$, maka H_0 diterima (H_1 ditolak)
Jika signifikansi $< 0,05$, maka H_1 diterima (H_0 ditolak)

Test of Homogeneity of Variances

V jam ke 2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.243	4	25	.093

Nilai signifikansi $> 0,05$, maka H_0 diterima (H_1 ditolak)

Kesimpulan : Data volume udem kaki tikus pada jam ke-2 bervariasi homogen

Uji normalitas

Tujuan : mengetahui distribusi data volume udem kaki tikus pada jam ke-2 sebagai syarat uji Anava

Asumsi : H_0 : data volume udem berdistribusi normal

H_1 : data volume udem tidak berdistribusi normal

Kriteria pengujian : Jika signifikansi $> 0,05$, maka H_0 diterima (H_1 ditolak)

Jika signifikansi $< 0,05$, maka H_1 diterima (H_0 ditolak)

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		V jam ke 2
N		30
Normal Parameters(a,b)	Mean	1.49347
	Std. Deviation	.194249
Most Extreme Differences	Absolute	.283
	Positive	.175
	Negative	-.283
Kolmogorov-Smirnov Z		1.551
Asymp. Sig. (2-tailed)		.016

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Nilai signifikansi $< 0,05$, maka H_0 diterima (H_1 ditolak)

Kesimpulan : Data volume udem kaki tikus pada jam ke-2 tidak berdistribusi normal

Lampiran 4
Uji Kruskal-Wallis volume udem jam ke 2

NPar Tests

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	Perlakuan	N	Mean Rank
V_jam_ke_2	kontrol -	6	15.25
	kontrol +	6	3.50
	DB	6	25.83
	DS	6	14.67
	DK	6	18.25
	Total	30	

DB = Ekstrak pegagan 1632,96 mg/kg bb;
 DS = Ekstrak pegagan 816,48 mg/kg bb;
 DK = Ekstrak pegagan 408,24 mg/kg bb

a Kruskal Wallis Test
 b Grouping Variable: Perlakuan

Test Statistics(a,b)

	V jam ke 2
Chi-Square	20.586
df	4
Asymp. Sig.	.000

Eksperimental Error Rate

$$[R_i - R_j] \leq Z_{\alpha} \sqrt{(N(N+1):12) (1/n_i + 1/n_j)}$$

$$Z_{(0,05)} = 1.96; \quad N=12; \quad n=6$$

$$[R_i - R_j]_{(0,05)} \leq 9,96$$

Lampiran 5
Uji homogenitas dan Uji normalitas data volume udem
jam ke 3

Uji homogenitas

Tujuan : mengetahui variansi data volume udem kaki tikus pada jam ke-3 sebagai syarat uji Anava

Asumsi : H_0 : data volume udem bervariasi homogen

H_1 : data volume udem tidak bervariasi homogen

Kriteria pengujian : Jika signifikansi $> 0,05$, maka H_0 diterima (H_1 ditolak)

Jika signifikansi $< 0,05$, maka H_1 diterima (H_0 ditolak)

Test of Homogeneity of Variances

V jam ke 3

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.046	4	25	.404

Test of Homogeneity of Variances

Nilai signifikansi $> 0,05$, maka H_0 diterima (H_1 ditolak)

Kesimpulan : Data volume udem kaki tikus pada jam ke-3 bervariasi homogen

Uji normalitas

Tujuan :mengetahui distribusi data volume udem kaki tikus pada jam ke-3 sebagai syarat uji Anava

Asumsi : H_0 : data volume udem berdistribusi normal

H_1 : data volume udem tidak berdistribusi normal

Kriteria pengujian : Jika signifikansi $> 0,05$, maka H_0 diterima (H_1 ditolak)
Jika signifikansi $< 0,05$, maka H_1 diterima (H_0 ditolak)

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		V_jam_ke_3
N		30
Normal Parameters(a,b)	Mean	1.77020
	Std. Deviation	.363376
Most Extreme Differences	Absolute	.248
	Positive	.148
	Negative	-.248
Kolmogorov-Smirnov Z		1.357
Asymp. Sig. (2-tailed)		.050

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Nilai signifikansi $> 0,05$, maka H_0 diterima (H_1 ditolak)

Kesimpulan : Data volume udem kaki tikus pada jam ke-3 berdistribusi normal

Lampiran 5

Uji Anova volume udem jam ke 3

ANOVA

V_jam_ke_3

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.936	4	.734	20.542	.000
Within Groups	.893	25	.036		
Total	3.829	29			

- Asumsi Anava satu arah
 H_0 : data volume udem tidak ada perbedaan bermakna
 H_1 : data volume udem ada perbedaan bermakna
- Analisis uji ($\alpha = 0,05$ atau interval kepercayaan mendekati 95%)
 α (sig) < α , maka H_0 ditolak atau H_1 diterima
 α (sig) > α , maka H_0 diterima atau H_1 ditolak
- Kesimpulan : data volume udem kaki tikus pada jam ke-1 ada perbedaan bermakna

Multiple Comparisons

Dependent Variable: V_jam_ke_3
LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol -	DK	.159000	.108540	.155	-.06454	.38254
	DS	.287500(*)	.108540	.014	.06396	.51104
	DB	.371000(*)	.108540	.002	.14746	.59454
	kontrol +	.901000(*)	.108540	.000	.67746	1.12454
DK	kontrol -	-.159000	.108540	.155	-.38254	.06454
	DS	-.128500	.108540	.248	-.09504	.35204
	DB	.212000	.108540	.062	-.01154	.43554
	kontrol +	.742000(*)	.108540	.000	.51846	.96554
DS	kontrol -	-.287500(*)	.108540	.014	-.51104	-.06396
	DK	-.128500	.108540	.248	-.35204	.09504
	DB	.083500	.108540	.449	-.14004	.30704
	kontrol +	.613500(*)	.108540	.000	.38996	.83704
DB	kontrol -	-.371000(*)	.108540	.002	-.59454	-.14746
	DK	-.212000	.108540	.062	-.43554	.01154
	DS	-.083500	.108540	.449	-.30704	.14004
	kontrol +	.530000(*)	.108540	.000	.30646	.75354
kontrol +	kontrol -	-.901000(*)	.108540	.000	-1.12454	-.67746
	DK	-.742000(*)	.108540	.000	-.96554	-.51846
	DS	-.613500(*)	.108540	.000	-.83704	-.38996
	DB	-.530000(*)	.108540	.000	-.75354	-.30646

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

Lampiran 6
Uji homogenitas dan Uji normalitas data volume udem
jam ke 4

Uji normalitas

Tujuan : mengetahui distribusi data volume udem kaki tikus pada jam ke-4 sebagai syarat uji Anava

Asumsi : H_0 : data volume udem berdistribusi normal

H_1 : data volume udem tidak berdistribusi normal

Kriteria pengujian : Jika signifikansi $> 0,05$, maka H_0 diterima (H_1 ditolak)

Jika signifikansi $< 0,05$, maka H_1 diterima (H_0 ditolak)

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		V_jam_ke_4
N		30
Normal Parameters(a,b)	Mean	1.38330
	Std. Deviation	.280570
Most Extreme Differences	Absolute	.201
	Positive	.099
	Negative	-.201
Kolmogorov-Smirnov Z		1.100
Asymp. Sig. (2-tailed)		.178

a Test distribution is Normal.

b Calculated from data.

a Test distribution is Normal.

b Calculated from data.

Nilai signifikansi $> 0,05$, maka H_0 diterima (H_1 ditolak)

Kesimpulan : Data volume udem kaki tikus pada jam ke-4 berdistribusi normal

Uji homogenitas

Tujuan : mengetahui variansi data volume udem kaki tikus pada jam ke-4 sebagai syarat uji Anava

Asumsi : H_0 : data volume udem bervariasi homogen

H_1 : data volume udem tidak bervariasi homogen

Kriteria pengujian : Jika signifikansi $> 0,05$, maka H_0 diterima (H_1 ditolak)

Jika signifikansi $< 0,05$, maka H_1 diterima (H_0 ditolak)

Test of Homogeneity of Variances

Test of Homogeneity of Variances

V_jam_ke_4

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.522	4	25	.066

Nilai signifikansi $> 0,05$, maka H_0 diterima (H_1 ditolak)

Kesimpulan : Data volume udem kaki tikus pada jam ke-4 bervariasi homogen

Lampiran 7
Hasil uji Anova dan Uji BNT data volume udem
jam ke-4

ANOVA

V_jam_ke_4

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.276	4	.319	7.918	.000
Within Groups	1.007	25	.040		
Total	2.283	29			

- Asumsi Anava satu arah
 H_0 : data volume udem tidak ada perbedaan bermakna
 H_1 : data volume udem ada perbedaan bermakna
- Analisis uji ($\alpha = 0,05$ atau interval kepercayaan mendekati 95%)
 α (sig) < α , maka H_0 ditolak atau H_1 diterima
 α (sig) > α , maka H_0 diterima atau H_1 ditolak
- Kesimpulan : data volume udem pada jam ke 4 ada perbedaan bermakna

Multiple Comparisons

Dependent Variable: V_jam_ke_4
LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol -	DK	.106000	.096861	.284	-.09349	.30549
	DS	.212000(*)	.096861	.038	.01251	.41149
	DB	.238500(*)	.096861	.021	.03901	.43799
	kontrol +	.609500(*)	.096861	.000	.41001	.80899
DK	kontrol -	-.106000	.096861	.284	-.30549	.09349
	DS	-.106000	.096861	.284	-.09349	.30549
	DB	.132500	.096861	.184	-.06699	.33199
	kontrol +	.503500(*)	.096861	.000	.30401	.70299
DS	kontrol -	-.212000(*)	.096861	.038	-.41149	-.01251
	DK	-.106000	.096861	.284	-.30549	.09349
	DB	.026500	.096861	.787	-.17299	.22599
	kontrol +	.397500(*)	.096861	.000	.19801	.59699
DB	kontrol -	-.238500(*)	.096861	.021	-.43799	-.03901
	DK	-.132500	.096861	.184	-.33199	.06699
	DS	-.026500	.096861	.787	-.22599	.17299
	kontrol +	.371000(*)	.096861	.001	.17151	.57049
kontrol +	kontrol -	-.609500(*)	.096861	.000	-.80899	-.41001
	DK	-.503500(*)	.096861	.000	-.70299	-.30401
	DS	-.397500(*)	.096861	.000	-.59699	-.19801
	DB	-.371000(*)	.096861	.001	-.57049	-.17151

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

DB = Ekstrak pegagan 1632,96 mg/kg bb; DS = Ekstrak pegagan 816,48 mg/kg bb;
DK = Ekstrak pegagan 408,24 mg/kg bb