

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL BIJI
KEBIUL (*Caesalpinia bonduc* (L) Roxb) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI PUTIH TELUR 1%**

SKRIPSI



Oleh:

MIFTAHUL NAILUR RAHMI
NIM: 1504122

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
PERINTIS PADANG
2020**

PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Miftahul Nailur Rahmi

NIM : 1504122

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Biji Kebiul
(*Caesalpinia bonduc (L.) Roxb*) Terhadap Tikus Putih Jantan

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme, dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya
2. Saya menyerahkan hak cipta dari skripsi tersebut Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Perintis Padang untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis

Padang, 06 Februari
2020

Rahmi

Miftahul Nailur

Lembar Pengesahan Skripsi

Dengan ini dinyatakan bahwa

Nama : Miftahul Nailur Rahmi

NIM : 1504122

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Biji Kebiul
(*Caesalpinia bonduc (L.) Roxb*) Terhadap Tikus Putih Jantan

Telah diuji dan disetujui skripsinya sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) melalui ujian sarjana yang diadakan pada tanggal 06 Februari 2020 berdasarkan ketentuan yang berlaku.

Ketua Sidang

H. Zulkarni R, S. Si, MM, Apt

**Pembimbing I
Anggota Penguji I**

**Dr. Eka Fitrianda, Apt
Sahlan Ben, Apt**

Prof. Dr. Elfi

**Pembimbing II
Anggota Penguji II**

**Irwandi, M. Farm, Apt
Martinus, M. Si**

Drs. B. A

**Mengetahui :
Ketua Program Studi S1 Farmasi**

Dr. Eka Fitrianda, Apt

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan maka apabila telah selesai (dari suatu urusan) kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanlah hendaknya kamu berharap
(Qs. Asy- Syarh: 6,7)

Alhamdulillah Usai sudah Satu Cita telah Ku Gapai, Namun
Itu bukan Akhir dari Perjalanan Melainkan Awal dari Suatu perjuangan, Sepercik Ilmu telah Engkau Karuniakan Kepadaku hanya untuk Mengetahui Sebagian Kecil dari Apa yang Engkau Muliakan...
Syukur alhamdulillah Ku Ucapkan kepada Allah S.W.T
Satu Perjalanan Telah Ku Tempuh dengan Izinmu ya Allah
Walau Terkadang Tersandung dan Terjatuh.....

Ya Rabbi..... Sujudku padaMu
Sepercik Ilmu telah aku dapat atas ridhaMu ya Allah
Semoga Hari-hari yang Cerah Membentang di depanku
Bersama rahmat dan ridhaMu ya Allah
Ayah... Ibu.....
Telah Ku Lalai Hari Demi Hari
Berkat Do'a dan Air Mata Disetiap Sujudmu...
Kini telah Ku Gapai suatu cita-cita yang Akan Aku Persembahkan untukmu Ayah & Ibu... Ku Tercinta..
Ibu
Tiada yang Dapat Membalas Jasamu....
Kau Melahirkan dan Membesarkanku...
Do'a mu Menjadikan Ku Bersemangat..
Kasih Sayang mu yang Membuatku menjadi Kuat...
Kau yang Selalu Membimbingku...
Kau yang Memberi Penyejuk dalam Hidupku..
Terimakasih Ibu Ku Tersayang.....

Ayah.....
Tiada yang Sejati yang Pernah Ku Temui Selain Tulus Suci Kasihmu Untukku
Kau Yang Selalu Mengiringiku Dengan Pengorbanan, Doa Dan Air Mata.....
Kau Yang Membangunkan Di Setiap Lelapaku.....
Kau Yang Memberi Semangat Tanpa Henti Untuk Perjuanganku....
Terimakasih Ayah Ku Tercinta..
Buat Abang (Iqbal Fajri) Dan Adikku (Irsyad Shiddiq Dan Ihya Usyarif). Terima Kasih Atas Segala Kasih Sayang Serta Dukungan Yang Kalian Berikan Kepadaku... Hingga Menjadikan Ku Kuat Disetiap Langkah Ku....

“Untuk Orang Yang Terbaik Dan Tersayang”
Untuk Sahabat Serta Keluarga Ke-2 Ku, “Rempoang Squad” (Lisa, Ipa, Weli, Ica, Winda Dan Ike) Terimakasih Telah Menemaniku Dalam Suka Dan Duka Selama Belajar Di Stifi Perintis Padang, Dan Untuk Calon Imam (Mustaqim, S. H) Yang Sedang Berjuang Mencapai Cita-Cita Terimakasih Atas Semangat, Nasehat, Dukungan, Canda Dan Tawa Yang Telah Diberikan Untukku.

Suka Duka Kita Lalui Bersama, Semua Kenangan Itu Takkan Kulupakan Dan Juga Buat Semua Angkatan 15 Quindecim Yang Tak Bisa Disebutkan Namanya Satu Persatu, Perjalanan Panjang Telah Kita Lalui Bersama, Semoga Kita Semua Bisa Mendapatkan Apa Yang Kita Cita-Citakan. Aamiin Ya Robbal'Alamiin.

Teruntuk Semua Dosen Dan Staf Stifi Perintis Padang, Terimakasih Untuk Ilmu Yang Sangat Berarti Semoga Berguna Dimasa Depan. Teristimewa Kepada Ibu Dr. Eka Fitrianda, Apt Dan Bapak Irwandi, M. Farm, Apt Sebagai Pembimbingku Serta Ibu Revi Yenti, M. Si, Apt Sebagai Pembimbing Akademik Yang Sudah Sangat Membantu, Membimbing Serta Menasehati Selama Ini.

Once again thanks for all who have helped and supported all this time...

From Miftahul Nailur Rahmi, S.Farm

KATA PENGANTAR



Syukur Alhamdulillah penulis ucapkan kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat, hidayah dan kasih sayang-Nya, serta kekuatan dan kesempatan yang telah diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini. Shalawat dan salam semoga selalu tercurah untuk Nabi Muhammad SAW.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Perintis Padang dengan judul **“Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Biji Kebiul (*Caesalpinia Bunuduc* L. Roxb) Pada Tikus Putih Jantan Yang Diidnuksi Putih Telur 1%”**. Dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan tiada hentinya yang diberikan oleh orang kedua tua tercinta, serta saudara dan teman-teman yang sangat penulis sayangi, kasih sayang serta do’a tulus ikhlas memberikan semangat dan dukungan yang tiada ternilai bagi penulis. Selain itu penulis juga mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak H. Zulkarni R, S. Si, MM, Apt selaku ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesi Perintis Padang.
2. Ibu Dr. Eka Fitrianda, M. Farm, Apt dan bapak Irwandi, M. Farm, Apt sebagai pembimbing yang telah meluangkan waktu serta memberikan ilmu, bimbingan, arahan dan juga dukungan moril dan materil dalam pelaksanaan penelitian sampai selesainya penulisan skripsi ini.

3. Ibu Revi Yenti, M. Si, Apt sebagai penasehat akademik yang telah memberikan bimbingan dalam penyelesaian studi penulis.
4. Bapak dan Ibu dosen, karyawan-karyawati serta analis laboratorium Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Perintis Padang.

Semoga Allah SWT membalas dan melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua. Penulis berharap semoga skripsi ini menjadi sumbangan yang bernilai ilmu pengetahuan dan bermanfaat bagi kita semua. Kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi perbaikan penyempurnaan skripsi ini. Akhirnya, hanya kepada Allah SWT penulis serahkan segalanya mudah-mudahan dapat bermanfaat khususnya bagi penulis dan umumnya bagi kita semua.

Padang, 06 Februari 2020

Penulis

ABSTRAK

Biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb.) merupakan salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat oleh masyarakat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi yang dihasilkan oleh ekstrak biji kebiul (*Caesalpinia Bonduc* L. Roxb.) terhadap tikus putih jantan dengan menggunakan penginduksi putih telur 1%. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, dimana 30 tikus dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 tikus. Kelompok 1 merupakan kontrol normal yang hanya diberi NaCMC 0,5% secara peroral, kelompok 2 adalah kelompok kontrol positif yang hanya diinduksi dengan putih telur 1% secara intraplantar, kelompok 3 merupakan kelompok pembanding yang diberikan natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB, kelompok 4, 5, dan 6 merupakan kelompok yang diberikan sediaan uji berturut-turut 100, 200, 300 mg/kgBB. Sebelum dilakukan penginduksian, kaki tikus diukur terlebih dahulu. Penginduksian dilakukan 1 jam setelah pemberian sediaan uji. Volume kaki diukur menggunakan alat pletismometer pada waktu ke- 30 menit, 1 jam, 2 jam, 3 jam, dan 4 jam setelah induksi. Data dianalisis dengan ANOVA dua arah menggunakan SPSS 23 dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil statistik menunjukkan pemberian ekstrak etanol biji kebiul berpengaruh secara signifikan ($p < 0,05$) terhadap volume edema kaki tikus. Hasil persen inhibisi didapatkan bahwa ekstrak etanol biji kebiul dosis 300 mg/kgBB memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi paling baik dibanding kelompok lainnya.

Kata kunci : Antiinflamasi, Induksi putih telur 1%, *Caesalpinia bonduc* L. Roxb.

ABSTRACT

Seed whistle (*Caesalpinia bonduc L. Roxb.*) Is one of the plants used as medicine by the community. The aim of this study was to determine the anti-inflammatory effect produced by whale seed extract (*Caesalpinia Bonduc L. Roxb.*) On male white rats using 1% egg white induction. This research is an experimental study, where 30 mice were divided into 6 groups, each consisting of 5 mice. Group 1 is a normal control that is only given 0.5% NaCMC orally, group 2 is a positive control group that is only induced by egg white intraplantar, group 3 is a comparison group given sodium diclofenac 4,5 mg/kgBW, groups 4, 5, and 6 are groups administered test preparations successively 100, 200, 300 mg / kgBW. Induction is done 1 hour after giving the test preparation. Foot volume is measured using a pletismometer at 30 minutes, 1 hour, 2 hours, 3 hours, 4 hours after induction. Data were analyzed with two-way ANOVA using SPSS 23 followed by Duncan test. Statistical results showed that the administration of ethanol extract of kebiul seeds had a significant effect ($p < 0.05$) on the edema volume of rat feet. The results of percent inhibition showed that the ethanol extract of whistle seeds at a dose of 300 mg /kgBW had the best anti-inflammatory activity compared to other groups.

Keywords: Anti-inflammatory, 1% egg white induction, *Caesalpinia bonduc L. Roxb.*

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA	i
PENGESAHAN	ii
PERSEMBAHAN	iii
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kebiul	5
2.1.1 Klasifikasi	5
2.1.2 Nama Daerah	5
2.1.3 Morfologi	6
2.1.4 Habitat Alami Tumbuhan Kebiul	6
2.1.5 Etnofarmakologi Tumbuhan Kebiul	6
2.1.6 Kandungan Kimia	7
2.1.7 Tinjauan Farmakologi	7
2.1.8 Tinjauan Farmasetik	8
2.2 Konsep Dasar Inflamasi	8
2.2.1 Defenisi Inflamasi	8
2.2.2 Tanda-tanda Inflamasi	8
2.2.3 Mekanisme Terjadinya Inflamasi	10
2.2.4 Antiinflamasi	13
2.2.5 Natrium Diklofenak	16
2.2.6 Metode Uji Antiinflamasi	17
BAB III. METODE PENELITIAN	20
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	20
3.2 Alat Bahan dan Hewan Percobaan	20
3.2.1 Alat	20
3.2.2 Bahan	20
3.2.3 Hewan Percobaan	20
3.3 Prosedur Penelitian	21
3.3.1 Pengambilan Sampel	21
3.3.2 Identifikasi Sampel	21
3.3.3 Pembuatan Ekstrak	21
3.3.4 Evaluasi Ekstrak Etanol Buah Kebil	22
3.3.5 Uji Kandungan Kimia Ekstrak Buah Kebiul	23
3.3.6 Penyiapan Hewan Percobaan	25

3.3.7 Penentuan Dosis Bahan Uji.....	25
3.3.8 Pembuatan Sediaan.....	26
3.3.9 Pelaksanaan Pengujian Aktivitas Antiinflamasi.....	27
3.4 Analisa Data.....	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	30
4.1 Hasil Penelitian.....	30
4.2 Pembahasan.....	31
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
5.1 Kesimpulan.....	41
5.2 Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA.....	42
LAMPIRAN.....	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran Halaman

Lampiran 1.	Gambar Biji Kebiul (<i>Caesalpinia bunduc</i> L. Roxb).....	45
Lampiran 2.	Hasil Identifikasi Kebiul (<i>Caesalpinia bunduc</i> L. Roxb)	46
Lampiran 3.	Foto Ekstrak Etanol Biji Kebiul	47
Lampiran 4.	Perhitungan Rendemen.....	48
Lampiran 5.	Hasil Pemeriksaan Ekstrak	49
Lampiran 6.	Skema Kerja Uji Antiinflamasi.....	50
Lampiran 7.	Foto Perlakuan Terhadap Tikus	51
Lampiran 8.	Data Volume Edema	53
Lampiran 9.	Contoh Perhitungan Persentase Edema	54
Lampiran 10.	Hasil Statistik ANOVA Dua Arah.....	57

DAFTAR TABEL

Tabel
Halaman

Tabel 1.	Volume edema rata-rata kaki selama pengamatan.....	34
Tabel 2.	Hasil perhitungan persentase edema.....	36
Tabel 3.	Rendemen Ekstrak Etanol Biji Kebiul.....	48
Tabel 4.	Susut Pengeringan Ekstrak Etanol Biji Kebiul.. ..	48
Tabel 5.	Kadar Abu Ekstrak Etanol Biji Kebiul.. ..	48
Tabel 6.	Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Etanol Biji Kebiul.....	49
Tabel 7.	Hasil Pemeriksaan Pendahuluan Ekstrak Etanol Biji Kebiul..	49
Tabel 8.	Hasil Pengukuran Volume Edema	53
Tabel 9.	Data Keberhasilan Induksi.....	57
Tabel 10.	Homogenitas Sampel.. ..	58
Tabel 11.	Hasil Uji Anova Dua Arah.....	59
Tabel 12.	Hasil Uji Lanjut Duncan Kelompok.. ..	59
Tabel 12.	Hasil Uji Lanjut Duncan Waktu.....	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar

Halaman

Gambar 1.	Tumbuhan Kebiul (<i>Caesalpinia bunduc</i> L. Roxb).....	5
Gambar 2.	Peranan Obat Antiinflamasi.....	17
Gambar 3.	Grafik Persentase Edema Relatif Selama Pengamatan... ..	37
Gambar 4.	Biji Kebiul (<i>Caesalpinia bunduc</i> L. Roxb).. ..	45
Gambar 5.	Surat Hasil Identifikasi Tumbuhan Kebiul.....	46
Gambar 6.	Ekstrak Etanol Biji Kebiul.. ..	47
Gambar 7.	Skema Uji Aktivitas Antiinflamasi.. ..	50
Gambar 8.	Foto Pemberian Ekstrak Pada Tikus Sebelum Induksi.. ..	51
Gambar 9.	Foto Penginduksian Putih Telur Pada Telapak Kaki Tikus ..	51
Gambar 10.	Foto Pembengkakan Pada Kaki Tikus Setelah Induksi.....	52
Gambar 11.	Foto Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus.....	52

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi merupakan gangguan yang sering terjadi pada manusia serta binatang yang ditandai dengan timbulnya kemerahan, panas, pembengkakan, rasa nyeri yang mengganggu, dan hilangnya fungsi jaringan tubuh. Inflamasi merupakan sebuah reaksi yang kompleks dari sistem imun tubuh pada jaringan vaskuler yang menyebabkan akumulasi dan aktivasi leukosit serta protein plasma yang terjadi pada saat infeksi, keracunan maupun kerusakan sel (Abbas *dkk*, 2014). Respon ini merupakan usaha tubuh untuk menginaktivasi/merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan, dan mengatur derajat perbaikan jaringan (Mycek *dkk*, 2001).

Salah satu yang dapat menyebabkan terjadinya inflamasi adalah putih telur, asam arakidonat dalam putih telur dapat menyebabkan terjadinya pembengkakan karena asam arakidonat akan memicu pelepasan zat seperti histamin, bradikinin dan prostaglandin. Pelepasan zat-zat tersebut dalam hal ini prostaglandin, disamping menekan sistem imun dan menstimulasi pertumbuhan sel tumor juga dapat bersifat meradang sehingga dapat digunakan sebagai indikator inflamasi (Barung *dkk*, 2012).

Pengobatan terhadap inflamasi pada umumnya menggunakan obat-obatan sintetik, tetapi pemakaian obat-obatan tersebut selain dapat menghilangkan inflamasi juga memiliki banyak efek samping dan harganya relatif mahal. Cara pengobatan alternatif yang digunakan untuk mengatasi hal tersebut adalah dengan terapi herba, yaitu memanfaatkan tanaman-tanaman yang berkhasiat obat. Pengobatan herba tersebut umumnya menggunakan bahan-bahan yang relatif

mudah didapatkan sehingga masyarakat juga lebih mudah memanfaatkannya (Heyne, 2007).

Salah satu tanaman yang digunakan untuk mengobati inflamasi adalah biji kebiul. Masyarakat biasanya memanfaatkan biji kebiul dalam mengatasi beberapa penyakit diantaranya penyakit asam urat, kanker, malaria, diabetes mellitus, batu ginjal, inflamasi dan lain-lain. Pada penelitian sebelumnya terlihat adanya aktivitas antiinflamasi dari biji kebiul dengan menggunakan metode arthritis yang diinduksi formalin dan metoda kantong granuloma. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak biji *Caesalpinia bunducella* pada dosis 250 mg/KgBB memiliki aktivitas antiinflamasi yang lebih baik dibandingkan fenilbutazon (shukla *dkk*, 2010). Penelitian yang dilakukan (Archana *dkk*, 2005), untuk mengetahui aktivitas antipiretik dan analgesik dari ekstrak etanol (70%) biji *Caesalpinia bonducella* pada dosis 30, 100 dan 300 mg/kgBB oral dengan metoda *hot plate* dan *tail flick*, menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji *Caesalpinia bonducella* memiliki aktivitas antipiretik dan antipiretik analgetik yang signifikan. Selain itu juga dilakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi dan analgesik dari ekstrak etanol buah kebiul dengan dosis 200 dan 400 mg/kgBB menggunakan penginduksi karagenan, hasil penelitian menunjukkan adanya aktivitas antiinflamasi yang dihasilkan oleh ekstrak etanol biji kebiul (Kannur, 2012).

Penelitian uji antiinflamasi dengan metoda induksi putih telur 1 % telah dilakukan oleh (Abdulkadir *dkk*, 2011), dimana pada penelitian ini menggunakan ekstrak etanol bunga rosela sebagai sediaan uji dan natrium diklofenak sebagai sediaan pembanding.

Atas dasar pemikiran empiris dan penelitian ilmiah sebelumnya maka dilakukan penelitian untuk lebih menegaskan potensi ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bunuc* L. Roxb) dengan menggunakan penginduksi putih telur 1% dan natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB sebagai pembanding, sehingga dapat ditegaskan aktivitas ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bunduc* L. Roxb) sebagai antiinflamasi secara ilmiah. Induksi putih telur 1% merupakan salah satu metoda uji antiinflamasi dengan model inflamasi akut (Suralkar, 2008). Pemilihan natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB sebagai pembanding dikarenakan pada penelitian sebelumnya juga menggunakan natrium diklofenak selain itu natrium diklofenak memiliki aktivitas menghambat enzim siklooksigenase sehingga pembentukan prostaglandin akan terhambat (Abdulkadir *dkk*, 2011).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak etanol biji kebiul memiliki aktivitas antiinflamasi pada tikus putih jantan yang diinduksi putih telur 1% ?
2. Apakah terdapat perbedaan aktivitas antiinflamasi pada ketiga dosis (100, 200, 300 kg/kgBB) ekstrak etanol biji kebiul pada tikus putih jantan yang diinduksi putih telur 1% ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Untuk mendapatkan data ilmiah tentang aktivitas antiinflamasi dari ekstrak etanol biji kebiul pada tikus putih jantan yang diinduksi putih telur 1%.

2. Untuk mendapatkan data ilmiah tentang perbedaan aktivitas antiinflamasi pada ketiga dosis (100, 200, 300 kg/kgBB) ekstrak etanol biji kebiul pada tikus putih jantan yang diinduksi putih telur 1%.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mendapatkan data mengenai aktivitas antiinflamasi dari biji kebiul (*Caesalpinia Bonduc* L. Roxb.) dengan penginduksi putih telur 1%.
2. Sebagai acuan untuk penelitian lebih lanjut mengenai efek antiinflamasi pada biji kebiul (*Caesalpinia Bonduc* L. Roxb).
3. Sebagai dasar informasi ilmiah mengenai khasiat biji kebiul (*Caesalpinia Bonduc* L. Roxb) ini sebagai obat antiinflamasi.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kebiul (*Caesalpinia bunduc* L. Roxb)



Gambar 1. Tumbuhan Kebiul (*Caesalpinia bunduc* L. Roxb)

2.1.1 Klasifikasi

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Subdivisi	: Spermatophyta
Division	: Magnoliophyta
Ordo	: Fabales
Family	: Fabaceae
Genus	: <i>Caesalpinia</i> L
Spesies	: <i>Caesalpinia bonduc</i> L. Rox (Kusrahman, 2012).

2.1.2 Nama Daerah

Nama india : Kantkarej, Kantikaranja, Sagar, Gota. Nama inggris : Fever nut, bonduc nut, nicker nut, nicker seed. Nama kanada : Gajjiga, Kiri gejjuga, Gajikekayi (Vibha dkk, 2012). Nama Indonesia : buah kebiul.

2.1.3 Morfologi

Daun berbentuk oval, ujung tumpul pada tanaman muda dan ujung runcing pada tanaman tua, posisi daun sejajar, memiliki tangkai daun. Batang menjalar, sepanjang batang dipenuhi dengan duri, warna kulit batang muda hijau sedang batang yang sudah tua berwarna coklat, merambat pada batang lain, panjangnya dapat mencapai puluhan meter, dengan Buah muda berwarna hijau dan jika tua berwarna coklat tua, buah dipenuhi dengan duri yang tajam. Dalam tiap buah terdapat 4 – 6 biji. Biji kebiul berbentuk bulat, biji kebiul muda berwarna hijau dengan kulit biji yang lunak sedangkan biji kebiul tua memiliki berwarna abu-abu dan kulit biji yang sangat keras. Daging biji kebiul terasa pahit dan kelat (bahasa serawai). Pada saat biji telah matang maka kelopak akan pecah dan biji-biji akan terhambur keluar (Kusrahman, 2012)

2.1.4 Habitat Alami Tumbuhan Kebiul

Tumbuhan kebiul hidup di hutan yang lembab dengan tanah basah, terlindung oleh tanaman besar sehingga sinar matahari agak terhalang. Tekstur tanah lembut seperti tanah liat, tumbuhan ini banyak ditemukan diperbatasan hutan lindung dengan hutan tanaman rakyat (daerah perkebunan tradisional penduduk di sekitar hutan), (Kusrahman, 2012).

2.1.5 Etnofarmakologi Tumbuhan Kebiul

Masyarakat suku Serawai di Kabupaten Bengkulu Selatan telah lama menggunakan biji kebiul untuk mengobati berbagai penyakit. Proses penggunaan biji kebiul sebagai obat yaitu dengan disangrai lebih dulu sampai mutung (bahasa Serawai) atau gosong (bahasa Jawa) untuk mengambil daging bijinya kemudian dikonsumsi untuk obat . Beberapa penyakit yang dapat diobati dengan serbuk biji

kebiul adalah penyakit malaria (menggigil), penyakit kencing manis (diabetes melitus), darah tinggi, kencing batu (sakit pinggang) (Kusrahman, 2012).

2.1.6 Kandungan Kimia

Analisis fitokimia tanaman kebiul menunjukkan bahwa biji kebiul mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, triterpenoid, diterpenoid, saponin, tanin dan steroid (Gupta *dkk*, 2005).

a. Flavonoid

Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang terdapat pada tumbuhan dan didistribusikan secara luas dalam tumbuhan tersebut. Flavonoid banyak ditemukan di dalam sayuran, kacang-kacangan, buah, biji, batang, bunga, dan lain-lain. Struktur dasar flavonoid adalah inti dengan 2-fenil-benzo- γ -piran yang terdiri dari dua cincin benzen (A dan B) yang dihubungkan oleh cincin piran heterosiklik (C) (Shandhar *dkk*, 2011). Flavonoid diketahui memiliki aktivitas biologis dan farmakologi, seperti antioksidan, antibakteri, dan antivirus.

2.1.7 Tinjauan Farmakologi

Pada penelitian (shukla *dkk*, 2009), dilakukan untuk melihat aktivitas antikosidan alami dari biji *Caesalpinia bonducella* yang dibandingkan dengan asam askorbat. Dimana hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak biji *caesalpinia bunducella* memiliki potensi yang signifikan untuk digunakan sebagai agen antioksidan alami. Pada penelitian (shukla *dkk*, 2010), diamana penelitian ini melihat aktivitas anti-inflamasi dengan menggunakan arthritis formalin dan metoda kantong granuloma. Dimana hasil penelitian ini dengan pemberian ekstrak biji *Caesalpinia bunducella* pada dosis 250 mg/kgBB memiliki anti-inflamasi

yang baik dibandingkan dengan fenilbutazon. Penelitian yang dilakukan (Archana *dkk*, 2005), untuk mengetahui aktivitas antipiretik dan analgesik dari ekstrak etanol 70% biji *Caesalpinia bonducella* pada dosis 30, 100 dan 300 mg/kg oral dengan metoda *hot plate* dan *tail flick*, menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji *Caesalpinia bonducella* memiliki aktivitas antipiretik dan antipiretik analgetik yang signifikan. Selain itu juga dilakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi dan analgesik dari ekstrak etanol buah kebiul dengan dosis 200 dan 400 mg/kgBB menggunakan penginduksi karagenan, hasil penelitian menunjukkan adanya aktivitas antiinflamasi yang dihasilkan oleh ekstrak etanol biji kebiul (Kannur, 2012).

2.1.8 Tinjauan Farmasetik

Masyarakat suku Serawai di Kabupaten Bengkulu Selatan telah lama menggunakan biji kebiul untuk mengobati berbagai penyakit. Proses penggunaan biji kebiul sebagai obat yaitu dengan disangrai lebih dulu sampai mutung (bahasa Serawai) atau gosong (bahasa Jawa) untuk mengambil daging bijinya kemudian dikonsumsi untuk obat (Kusrahman, 2012).

2.2 Konsep Dasar Inflamasi

2.2.1 Defenisi Inflamasi

Inflamasi merupakan respons protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan, yang berfungsi menghancurkan, mengurangi, atau mengurung (sekuestrasi) baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera itu (Dorland, 2002). Inflamasi merupakan sebuah reaksi yang kompleks dari sistem imun tubuh pada jaringan vaskuler yang menyebabkan akumulasi dan aktivasi leukosit serta protein plasma yang terjadi pada saat infeksi, keracunan maupun

kerusakan sel (Abbas *dkk*, 2014). Respon ini merupakan usaha tubuh untuk menginaktivasi/merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan, dan mengatur derajat perbaikan jaringan (Mycek *dkk*, 2001).

2.2.2 Tanda-tanda inflamasi

Inflamasi ditandai oleh adanya vasodilatasi lokal yang mengakibatkan terjadinya aliran darah setempat yang berlebihan (peningkatan permeabilitas kapiler). Tanda umum yang terjadi pada proses inflamasi yaitu rubor (kemerahan), tumor (pembengkakan), calor (panas setempat yang berlebihan), dolor (rasa nyeri), dan functiolaesa (gangguan fungsi/kehilangan fungsi jaringan yang terkena).

1. Rubor (kemerahan)

Merupakan tahap pertama dari proses inflamasi yang terjadi karena darah terkumpul di daerah jaringan yang cedera akibat dari pelepasan mediator kimia tubuh (kinin, prostaglandin, histamin). Ketika reaksi radang timbul maka pembuluh darah melebar (vasodilatasi) sehingga lebih banyak darah yang mengalir ke dalam jaringan yang cedera.

2. Tumor (pembengkakan)

Merupakan tahap kedua dari inflamasi yang ditandai adanya aliran plasma ke daerah jaringan yang cedera.

3. Kalor (panas)

Disebabkan oleh bertambahnya pengumpulan darah (banyaknya darah yang disalurkan), atau karena pirogen yang mengganggu pusat pengaturan panas pada hipotalamus.

4. Dolor (nyeri)

Disebabkan banyak hal seperti : perubahan lokal ion-ion tertentu, hiperalgesia, dan pembengkakan jaringan yang meradang.

5. Functiolaesa (gangguan fungsi/kehilangan fungsi jaringan yang terkena)

Karena adanya perubahan, gangguan, kegagalan fungsi, pada daerah yang bengkak dan sakit disertai dengan adanya sirkulasi yang abnormal akibat penumpukan dan aliran darah yang meningkat maka akan menghasilkan lingkungan lokal yang abnormal sehingga jaringan yang terinflamasi tersebut tidak dapat berfungsi secara normal (Price dan Wilson, 2005).

2.2.3 Mekanisme terjadinya inflamasi

Mekanisme inflamasi diawali dengan adanya iritasi, di mana sel tubuh memulai proses perbaikan sel tubuh yang rusak. Sel rusak dan yang terinfeksi oleh bakteri dikeluarkan dalam bentuk pus (nanah). Kemudian diikuti dengan proses terbentuknya jaringan-jaringan baru untuk menggantikan yang rusak. Jika inflamasi tidak kunjung reda, berarti respon imun terjadi dalam waktu yang lama dan dapat merusak tubuh. Hal ini terjadi karena zat atau organisme pemicu inflamasi dapat bertahan lama pada pembuluh darah dan mengakibatkan penumpukan plak. Plak dalam pembuluh darah tersebut justru dianggap sebagai zat berbahaya dan akibatnya proses inflamasi kembali terjadi. Akhirnya terjadilah kerusakan pembuluh darah. Kerusakan akibat adanya sel inflamasi dapat terjadi pada pembuluh darah tubuh, jantung hingga otak (McGavin dan Zachary, 2007).

Inflamasi dapat terjadi secara akut maupun kronis. Inflamasi akut melibatkan beberapa faktor. Respon inflamasi akut dimulai dari berbagai rangsangan endogen dan eksogen yang mengakibatkan cedera pada jaringan vaskularisasi. Respon terhadap cedera dimulai dari hiperemi aktif dengan peningkatan aliran darah ke jaringan luka atau cedera dan diikuti dilatasi arteri dan kapiler. Hal ini difasilitasi prostaglandin, leukotrien dan oksida nitrat. Dilatasi arteri dan kapiler menyebabkan darah tergenang dan aliran melambat di daerah cedera sehingga terjadi radang dan lebih hangat (color) dan berwarna merah (rubor).

Daerah hiperemi membentuk kapsul yang melokalisasi sarang radang. Stimulasi mediator inflamasi seperti vasoaktif amin, komponen pelengkap C3a dan C5a, bradikinin, leukotrien dan platelet activating factor (PAF) memicu kontraksi dan relaksasi sel-sel endotel dinding kapiler yang menimbulkan celah antar endotel. Hal ini menyebabkan terjadinya permeabilitas vaskuler dan diikuti dengan peningkatan tekanan hidrostatik di dalam kapiler mendorong cairan plasma darah (albumin dan fibrinogen) keluar ke daerah ekstravaskuler. Cairan menggenangi daerah interstitium sehingga mengakibatkan terjadinya edema radang atau cairan yang menghasilkan kebengkaan lokal (tumor).

Protein penting di dalam eksudat akan teraktivasi menjadi mediator inflamasi. Protein yang telah teraktivasi menjadi mediator inflamasi diantaranya faktor penggumpal darah (trombin dan fibrinopeptida), faktor fibrinolisis plasmin dan produk pemecah fibrin, komplemen C3a, C5a dan C5b-9 serta bradikinin. Mediator inflamasi yang menimbulkan nyeri (dolor) di lokasi radang adalah prostaglandin. Setelah terjadinya hiperemi dan pembentukan edema radang,

diikuti pengeluaran leukosit dari lumen pembuluh darah ke lokasi terjadinya perubahan pengaliran leukosit pada daerah inflamasi yang mengalami vasodilatasi kapiler tersebut. Pada kondisi vaskuler normal, sel darah mengalir di tengah arus. Pada aliran darah yang lambat terjadi marginasi pengaliran leukosit. Pengiriman leukosit ke lokasi kerusakan jaringan melalui beberapa tahapan diantaranya:

1. Marginasi leukosit dalam pengaliran darah
2. Leukosit pada dinding endotel vaskuler dengan menggelinding (rolling),
3. Leukosit berhenti dengan melekat pada reseptor di permukaan endotel (adhesi)
4. Terjadi ekstravasasi leukosit dengan cara bergerak amoeboid menembus gap dinding endotel dan membran basal dan kemudian keluar dari vaskuler (diapedesis)

Migrasi leukosit dalam vaskuler berlanjut setelah berada di daerah ekstrasvaskuler, pada jaringan interstitium leukosit mencapai sumber stimulus kemotaktik di dalam sarang inflamasi. Fenomena kemotaksis menuntun perjalanan amoeboid leukosit dengan mengikuti alur datangnya bahan kemotaktik mediator inflamasi dengan arah menuju konsentrasi yang lebih pekat. Leukosit yang sampai diinterstitium daerah inflamasi bertindan sebagai sel-sel radang dan bergabung dengan ekstravasasi cairan plasma sebelumnya sebagai bagian dari eksudat serous. Netrofil merupakan leukosit pertama yang memasuki eksudat pada peradangan akut. Fungsi sel radang di sarang inflamasi akut adalah untuk melaksanakan fagositosis dan degradasi terhadap agen perusak, agen infeksius seperti bakteri, virus dan mikroba lainnya, sel dan jaringan nekrotik serta antigen asing. Selain bersifat kemotaktik, mediator inflamasi memiliki kemampuan meningkatkan potensi atau aktivasi bermacam-macam sel di dalam lokasi

inflamasi seperti sel radang, endotel dan fibroblast. Pada proses fagositosis oleh leukosit terjadi proses eliminasi, fagosom bersatu dengan lisosom menjadi fagolisosom dan proses penghancuran secara enzimatik terjadi. (Mc Gavin dan Zachary, 2007).

Rangsangan ini menyebabkan lepasnya mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, bradikinin, dan prostaglandin yang menimbulkan reaksi radang berupa panas, nyeri, merah, bengkak, dan disertai gangguan fungsi. Kerusakan sel yang terkait dengan inflamasi berpengaruh pada selaput membran sel yang menyebabkan leukosit mengeluarkan enzim- enzim lisosomal dan asam arakhidonat (Debnath *dkk*, 2012).

Metabolisme asam arakhidonat menghasilkan prostaglandin yang mempunyai efek pada pembuluh darah, ujung saraf, dan pada sel-sel yang terlibat dalam inflamasi. Inflamasi pada dasarnya merupakan sebuah mekanisme pertahanan terhadap infeksi dan perbaikan jaringan tetapi terjadinya inflamasi secara terus- menerus (kronis) juga dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan bertanggung jawab pada mekanisme terjadinya beberapa penyakit (Abbas *dkk*, 2014).

2.2.4 Antiinflamasi

Antiinflamasi adalah sebutan untuk obat/agen yang bekerja melawan atau menekan proses peradangan (Dorlan, 2002). Terdapat tiga mekanisme yang digunakan untuk menekan peradangan yaitu pertama penghambatan enzim siklooksigenase. Siklooksigenase mengkatalisa sintesis pembawa pesan kimia yang poten yang disebut prostaglandin, yang mengatur peradangan, suhu tubuh, analgesia, agregasi trombosit dan sejumlah proses lain. Mekanisme kedua untuk

mengurangi peradangan melibatkan penghambatan fungsi-fungsi imun. Dalam proses peradangan, peran prostaglandin adalah untuk merangsang sistem imun. Infiltrasi jaringan lokal oleh sel imun dan pelepasan mediator kimia oleh sel-sel seperti itu menyebabkan gejala peradangan (panas, kemerahan, nyeri). Mekanisme ketiga untuk mengobati peradangan adalah mengantagonis efek kimia yang dilepaskan oleh sel-sel imun. Histamin, yang dilepaskan oleh sel mast dan basofil sebagai respon terhadap antigen, menyebabkan peradangan dan konstriksi bronkus dengan mengikat respon histamin pada sel-sel bronkus (Olson, 2003). Sampai beberapa tahun yang lalu, ada dua jalan untuk mengurangi peradangan secara farmakologi. Pendekatan yang pertama adalah kortikosteroid, dan yang kedua adalah penggunaan obat antiinflamasi non steroid (AINS) (Olson, 2003).

1. Antiinflamasi Non Steroid (AINS)

NSAID merupakan obat-obat yang bekerja dengan cara menghambat sintesa prostaglandin dan memiliki efek analgetik dan antipiretik yang berbeda-beda terutama dipakai untuk meredakan nyeri dan inflamasi. Waktu paruh NSAID sangat berbeda-beda, beberapa memiliki waktu paruh yang singkat, sedangkan yang lain memiliki waktu paruh yang sedang sampai panjang sekitar 8-24 jam.

Ada tujuh kelompok NSAID :

a. Salisilat

Salah satu obat yang termasuk golongan salisilat adalah aspirin. Aspirin adalah agen antiinflamasi yang bekerja dengan cara menghambat prostaglandin. Aspirin tidak boleh dipakai bersama dengan NSAID karena mengurangi kadar NSAID dalam darah dan aktifitasnya.

b. Derivat asam para-klorobenzoat, atau indol

Obat-obat yang termasuk golongan ini diantaranya indomethacin. Obat ini digunakan sebagai antirematik, antigout dan pada penderita osteoarthritis dan merupakan penghambat prostaglandin yang kuat. Waktu paruh obat ini sedang yaitu 4-11 jam. Obat lain yang termasuk golongan ini adalah sulindak dan tolmetin.

c. Derivat Pirazolon

Fenilbutazon 96% berikatan dengan protein, obat ini digunakan pada penderita gout akut dan arthritis rheumatoid. Waktu paruh yang dimiliki obat ini sangat panjang selama 50-65 jam sehingga sering menimbulkan reaksi yang merugikan serta akumulasi obat. Obat pirazolon lainnya yaitu oksifenbutazon, aminopirin dan dipiron.

d. Derivat Asam Proprionat

Kelompok ini merupakan kelompok NSAID yang relatif baru. Obat golongan ini berikatan tinggi dengan protein. Contoh obat golongan ini adalah ibuprofen yang saat ini banyak digunakan karena lebih baik ditoleransi daripada NSAID lain. Ibuprofen bekerja dengan cara menghambat sintesis prostaglandin. Obat lainnya dari golongan ini yaitu fenoprofen kalsium, naproksen, suprofen, ketoprofen, dan flurbiprofen.

e. Fenamat

Kelompok ini digunakan pada arthritis akut dan kronis. Yang termasuk golongan ini adalah meklofenamat sodium monohidrat dan asam mefenamat.

f. Oksikam

Piroksikam adalah NSAID yang diindikasikan untuk artritis rematoid dan osteoarthritis. Obat ini memiliki waktu paruh panjang dan tidak boleh digunakan bersama aspirin atau NSAID lainnya.

g. Derivat Asam Fenilasetat

Contoh obat golongan ini adalah diklofenak sodium (voltaren), memiliki waktu paruh 8-12 jam. Obat ini diindikasikan untuk artritis rematoid, osteoarthritis dan ankilosing spondilitis.

h. Lain-lain

Contohnya adalah ketorolac yang merupakan agen antiinflamasi injeksi pertama. Bekerja dengan cara menghambat sintesis prostaglandin dan digunakan pada penanganan nyeri jangka pendek. Obat ini diberikan secara intramuskular dalam dosis 30-60 mg (Joyce dan Evelyn, 1996).

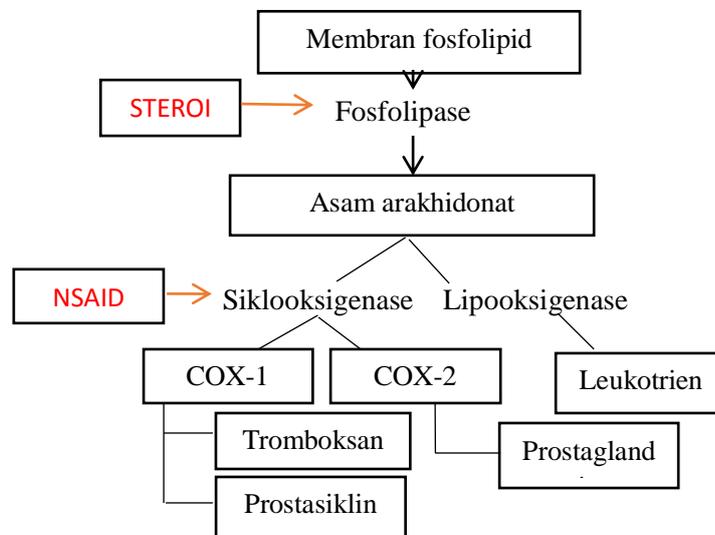
2. Antiinflamasi Steroid (AIS)

Bekerja dengan cara menghambat pelepasan prostaglandin melalui penghambatan metabolisme asam arakidonat. Dalam klinik umumnya kortikosteroid dibedakan menjadi 2 golongan besar, yaitu glukokortikoid dan mineralokortikoid. Efek ini didapat dari proses penurunan dan penghambatan limfosit serta makrofag perifer A2 secara tidak langsung yang menghambat pelepasan asam arakidonat, prekursor prostaglandin dan leukotrien (Mycek, 2001). Setelah pemberian dosis tunggal glukokortikoid bekerja singkat dengan konsentrasi neutrofil meningkat yang menyebabkan pengurangan jumlah sel pada daerah peradangan (Katzung, 2002). Contoh obat golongan

kortikosteroid adalah prednisone, prednisolone, dan deksametason. Obat ini memiliki waktu paruh yang panjang, lebih dari 24 jam (Joyce dan Evelyn, 1996).

2.2.5 Natrium Diklofenak

Natrium diklofenak merupakan golongan antiinflamasi nonsteroid (NSAID) derivat asam fenil asetat yang dipakai untuk mengobati penyakit reumatik dengan kemampuan menekan tanda-tanda dan gejala-gejala antiinflamasi. Natrium diklofenak cepat diserap sesudah pemberian oral, tapi bioavailabilitas sistemiknya rendah hanya antara 30-70 % sebagai efek metabolisme lintas pertama dihati. Waktu paruh natrium diklofenak juga pendek yakni hanya 1-2 jam. Efek-efek yang tidak diinginkan bisa terjadi kira-kira 20% dari pasien meliputi distres gastrointestinal, pendarahan gastrointestinal yang terselubung, dan timbulnya ulserasi lambung (Katzung, 2002).



Gambar 2. Peranan Obat Antiinflamasi

2.2.6 Metode Uji Antiinflamasi

Aktivitas antiinflamasi suatu bahan obat adalah kemampuan obat dalam mengurangi atau menekan derajat edema yang dihasilkan oleh induksi hewan uji. Ada beberapa macam teknik pengujian untuk mengevaluasi efek antiinflamasi, yaitu :

1. Model Inflamasi Akut

Beberapa metode yang dapat digunakan untuk uji model inflamasi akut, diantaranya (Suralkar, 2008):

a) Induksi karaginan

Induksi edema dilakukan pada kaki hewan uji, dalam hal ini tikus disuntikkan suspensi karaginan secara subplantar. Obat uji dapat diberikan secara oral maupun topikal. Volume edema kaki tikus diukur dengan menggunakan alat plestismometer. Aktivitas antiinflamasi obat uji ditunjukkan oleh kemampuan obat uji mengurangi edema yang diinduksi pada telapak kaki tikus.

b) Induksi histamine

Metode yang digunakan hampir sama dengan metode induksi karaginan, perbedaannya terletak pada penginduksi yang digunakan yaitu larutan histamin 1%.

c) Induksi asam asetat

Metode ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas inhibisi obat terhadap peningkatan permeabilitas vaskular yang diinduksi oleh asam asetat secara intraperitoneal. Cara kerja metode ini yaitu : sejumlah pewarna (*Evan's Blue* 10%) disuntikkan secara intravena. Aktivitas inhibisi obat uji terhadap

peningkatan permeabilitas vaskular ditunjukkan oleh kemampuan obat uji dalam mengurangi konsentrasi pewarna yang menempel pada ruang abdomen yang disuntikkan sesaat setelah induksi asam asetat.

d) Induksi xylene pada edema daun telinga

Hewan uji diinduksi xylene dengan mikropipet pada kedua permukaan daun telinga kanannya. Telinga kiri digunakan sebagai kontrol. Terdapat dua parameter yang diukur dalam metode ini, yaitu ketebalan dan bobot dari daun telinga mencit. Ketebalan daun telinga mencit yang telah diinduksi diukur dengan menggunakan jangka sorong digital, lalu dibandingkan dengan daun telinga kiri. Jika menggunakan parameter bobot daun telinga, maka daun telinga mencit dipotong dan ditimbang, lalu beratnya dibandingkan dengan bobot daun telinga kirinya.

e) Induksi asam arakhidonat pada edema daun telinga

Metode yang digunakan hampir sama dengan metode induksi xylene, perbedaannya terdapat pada penginduksi yang digunakan yaitu asam arakhidonat yang diberikan secara topikal pada kedua permukaan daun telinga hewan uji.

2. Model Inflamasi Kronik

Model ini digunakan untuk menemukan obat-obat yang dapat memodulasi proses penyakit dan termasuk didalamnya *sponge* dan *pellets implants* serta *granuloma pouches* yang terdeposit dalam jaringan granulasi. Selain itu, *adjuvant induced arthritis* juga termasuk dalam model inflamasi kronik

(Singh *dkk*, 2008).

BAB III. METODA PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat

Penelitian ini telah dilaksanakan selama pada bulan Juli hingga Agustus di Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STIFI) Yayasan Perintis Padang.

3.2 Alat Bahan dan Hewan Percobaan

3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sonde tikus, spuit injeksi 1,0 ml, neraca, plestimometer, anak timbangan gram maupun miligram, stopwatch, alat gelas.

3.2.2 Bahan

Bahan-Bahan yang digunakan adalah ekstrak biji kebiul 96% (*Caesalpinia bonduc (L) Roxb*), Natrium diklofenak, Na CMC 0,5%, aquadest, putih telur, *aqua pro injection* hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar.

3.2.3 Hewan Percobaan

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan yang sehat berumur 2-3 bulan dengan berat badan 180-200 g sebanyak 30 ekor. Sebelum penelitian dilakukan, tikus diaklimatisasi selama 7 hari.

3.3 **Prosedur Penelitian**

3.3.1 **Pengambilan Sampel**

Tumbuhan kebiul Ini diperoleh di hutan di Desa Muara Danau, Kecamatan Seginim, Kabupaten Bengkulu Selatan, Provinsi Bengkulu.

3.3.2 **Identifikasi Sampel**

Identifikasi sampel dilakukan di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi Fakultas FMIPA, Universitas Andalas (Sintya, 2019). (Lampiran 1 dan 2)

3.3.3 **Pembuatan Ekstrak**

Sampel yang diambil adalah bagian dalam buah kebiul (inti). Sampel biji kebiul sebanyak 2500 g di bersihkan kemudian biji kebiul tersebut dipecahkan untuk mendapatkan bagian dalam (inti) dari biji kebiul dan didapatkan berat sampelnya 900 gram kemudian dihaluskan dengan cara ditumbuk untuk memperkecil ukuran simplisia. Pembuatan ekstrak etanol 96% buah kebiul menggunakan metode maserasi, karena maserasi tidak memerlukan proses pemanasan sehingga dapat menghindari rusaknya zat – zat dalam serbuk buah kebiul yang tidak tahan panas. 900 gram serbuk dimasukkan ke dalam botol tertutup, kemudian ditambahkan pelarut etanol 96% sampai serbuk terendam. Maserasi didiamkan selama 3x24 jam sambil sesekali di aduk. Penyaringan pertama filtrat diambil dengan cara disaring dengan kertas saring, kemudian ampas yang didapat diremaserasi dengan pelarut etanol 96% yang baru sampai pelarut yang digunakan warnanya tidak pekat lagi. Filtrat yang diperoleh kemudian diuapkan pelarutnya dengan menggunakan *rotary evaporator* dengan hingga didapatkan ekstrak kental. Ekstrak yang digunakan dalam penelitian ini

merupakan ekstrak yang diperoleh dari Angleka Safitri Sitya (Sintya, 2019).
(Lampiran 3)

3.3.4 Evaluasi Ekstrak Etanol Biji Kebiul (Depkes RI, 2000)

a. Pemeriksaan Organoleptis

Pengamatan dilakukan secara visual dengan mengamati bentuk, warna dan bau.

b. Penentuan Rendemen Ekstrak

Timbang sampel biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb) kemudian hasil ekstraksi yang diperoleh ditimbang kembali. Hitung rendemen dengan rumus :

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat sampel basah}} \times 100\%$$

c. Pemeriksaan Kadar Abu

Ekstrak dan fraksibiji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb) ditimbang sebanyak 2 gram, dimasukkan ke dalam krus yang telah dipijarkan dan ditara, kemudian diratakan. Dipijar perlahan-lahan hingga arang habis, kemudian didinginkan dalam desikator kemudian ditimbang. Setelah itu arang tersebut dimasukkan dalam furnes selama 4 jam pada suhu 600°C, sehingga terbentuk abu, dinginkan dalam desikator, timbang berat abu yang diperoleh

$$\% \text{ Kadar Abu} = \frac{(C - A)}{(B - A)} \times 100\%$$

menggunakan rumus:

Keterangan : A = Berat krus kosong

B = Berat krus + sampel sebelum dipijarkan

C = Berat krus + sampel setelah dipijarkan

d. Pemeriksaan Susut Pengerinan

Timbang krus porselen yang sebelumnya telah dikeringkan selama 30 menit di dalam oven pada suhu 105°C dan didinginkan dalam desikator (A). Timbang ekstrak dan fraksi sebanyak 1 gram. Masukkan ekstrak ke dalam krus tersebut dan timbang (B). Kemudian perlahan-lahan krus digoyang agar ekstrak merata. Masukkan ke dalam oven, buka tutupnya dan biarkan tutup ini berada dalam oven. Panaskan selama 1 jam pada suhu 105°C , dinginkan dan masukkan ke dalam desikator, timbang kembali. Ulangi perlakuan seperti di atas hingga bobot tetap (selisih penimbangan terakhir dengan penimbangan sebelumnya 0,001) (C). Hitung susut pengerinan dengan rumus:

$$\% \text{ Susut pengerinan} = \frac{(B - A)(C - A)}{(B - A)} \times 100\%$$

Keterangan : A = Berat krus kosong

B = Berat krus + sebelum sampel dipanaskan

C = Berat krus + setelah sampel dipanaskan

3.3.5 Uji Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Biji (Harborne, 1987)

Ekstrak kental biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb) ditimbang 0,5 g kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Ditambahkan kloroform dan masing-masing 5 ml (1:1) kemudian kocok kuat biarkan sejenak hingga terbentuk 2 lapisan yaitu air dan kloroform.

a. Lapisan Air

1. Uji flavonoid (metode *sianidin test*)

Letakkan 1-2 tetes lapisan air pada plat tetes, tambahkan sedikit serbuk logam Mg dan beberapa tetes $\text{HCl}_{(p)}$, timbulnya warna kuning-orange sampai merah menunjukkan adanya senyawa flavonoid.

2. Uji fenolik

Letakkan 1-2 tetes lapisan air pada plat tetes, kemudian tambahkan 1-2 tetes pereaksi FeCl_3 , terbentuknya warna biru menandakan adanya kandungan fenolik.

3. Uji saponin

Lapisan air dimasukkan dalam tabung reaksi kemudian kocok, apabila terbentuk busa yang permanen (± 15 menit) menunjukkan adanya saponin.

b. Lapisan Kloroform

1. Uji terpenoid dan steroid (metode *Simes*)

Lapisan kloroform disaring dengan norit, hasil saringan dipipet 2-3 tetes dan dibiarkan mengering pada plat tetes, setelah kering ditambahkan 2 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat (pereaksi Lieberman-Bouchard) jika terbentuk warna merah berarti positif terpenoid dan jika terbentuk warna biru atau hijau berarti positif steroid.

2. Uji alkaloid (metode *Culvenore-Fitzgerald*)

2-3 tetes lapisan kloroform ditambahkan dengan 10 ml kloroform amoniak dan 1 tetes asam sulfat 2 N, kemudian kocok kuat dan diamkan sampai terbentuk dua lapisan asam lalu tambahkan 1-2 tetes pereaksi Mayer,

reaksi positif alkaloid ditandai dengan adanya kabut putih hingga gumpalan putih.

3.3.6 Penyiapan Hewan Percobaan

Hewan yang digunakan adalah tikus putih jantan umur 2-3 bulan dengan berat antara 200-300 g sebanyak 30 ekor. Hewan percobaan dibagi 6 kelompok yang terdiri 5 ekor dari masing – masing kelompok. Sebelum diperlakukan tikus diaklimatisasi selama 7 hari dengan diberi makan dan minum yang cukup. tikus yang akan digunakan adalah tikus yang sehat dan tidak menunjukkan perubahan berat badan berarti (deviasi maksimal 10 %), serta secara visual menunjukkan perlakuan yang normal (Vogel, 2002).

3.3.7 Penentuan Dosis Bahan Uji

a) Dosis ekstrak biji kebiul

Dosis ekstrak biji kebiul yang digunakan pada penelitian ini dengan hewan uji tikus adalah 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB.

b) Dosis Pembanding

Dosis Na. Diklofenak pada manusia = 50 mg/kgBB

Dosis untuk tikus 200 g = dosis pada manusia x faktor konversi

$$= 50 \text{ mg/kgBB} \times 0,018$$

$$= 0,9 \text{ mg/kgBB} / 200 \text{ gBB}$$

$$= 0,9 \text{ mg} \times 1000 / 200 \text{ gr}$$

$$= 4,5 \text{ mg}$$

$$\text{VAO} = 1\% \text{ dari BB}$$

$$= 1/100 \times 200 \text{ gBB}$$

$$= 2 \text{ mL}$$

$$\begin{aligned}
[\text{I}] \text{ sediaan uji } & \frac{\text{dosis} / \text{gramBB} \times \text{gramBB}}{\text{VAO}} = \\
& = \frac{4,5 \text{ mg} / 200 \text{ mgBB} \times 200 \text{ mgBB}}{2 \text{ mL}} \\
& = 2,25 \text{ mg/mL} \\
& = 2,25 \text{ mg/100 mL} \\
& = 0,022 \%
\end{aligned}$$

3.3.8 Pembuatan sediaan

1. Larutan Penginduksi Putih Telur 1%

Sebanyak 1 gram putih telur dilarutkan dalam aqua pro injection sebanyak 100 ml.

2. Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5%

Pada penelitian ini larutan kontrolnya adalah suspensi Na CMC 0,5%. Serbuk NaCMC ditimbang sebanyak 0,5 gram, lalu ditaburkan di atas air panas 10 mL (20 kalinya). Didalam lumpang, dibiarkan selama 15 menit (mengembang), kemudian digerus hingga menjadi masa yang homogen dan diencerkan dengan aquadest 100 mL.

3. Pembuatan suspensi ekstrak buah kebiul

- Penimbangan ekstrak biji kebiul untuk dosis 100 mg

$$\begin{aligned}
\text{Konsentrasi} & = \frac{\text{Dosis} / \text{gramBB} \times \text{gramBB}}{\text{VAO}} \\
& = \frac{100 \text{ mg} / 1000 \text{ gram} \times 200 \text{ gram}}{2 \text{ mL}} \\
& = 10 \text{ mg/mL} \\
& = 1000 \text{ mg} / 100 \text{ mL} \\
& = 1 \text{ gram} / 100 \text{ mL}
\end{aligned}$$

Untuk dosis 200 dan 300 mg/kgBB juga menggunakan cara yang sama dengan dosis 100 mg/kgBB.

Dibuat suspensi ekstrak etanol biji kebiul dengan 3 variasi dosis, ditimbang ekstrak buah kebiul lalu dimasukkan kedalam botol kemudian disuspensikan dengan Na CMC 0,5 % b/v sedikit demi sedikit hingga homogen lalu cukupkan masing-masing volumenya 100 mL.

4. Pembuatan larutan perbandingan

Cara penimbangan tablet

Ambil Na. Diklofenak 4,5 mg/100 mL pada tablet 50 mg dengan cara :

- Ambil 20 tablet kemudian gerus
- Timbang berat serbuk tablet untuk 1 tablet

$$\begin{aligned} &= \frac{\text{Berat serbuk 20 tablet}}{\text{jumlah tablet}} \\ &= \frac{4,3581 \text{ gram}}{20 \text{ tablet}} \\ &= 0,2179 \text{ gram} \end{aligned}$$

- Maka berat serbuk Na. Diklofenak yang akan diambil untuk mendapatkan

4,5 mg

$$= (4,5 \text{ mg} / 50 \text{ mg}) \times \text{jumlah berat 1 tablet}$$

$$= (4,5 \text{ mg} / 50 \text{ mg}) \times 0,2179 \text{ gram}$$

$$= 0,019611 \text{ gram}$$

Sebanyak 0,5 gram Na CMC ditaburkan diatas air panas sebanyak 20 kalinya dalam lumpang, dibiarkan selama 15 menit, kemudian digerus hingga menjadi massa yang homogen tambahkan natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB lalu digerus homogen dan add kan 100 mL.

3.3.9 Pelaksanaan Pengujian Aktivitas Antiinflamasi

Hewan uji tikus puih jantan disiapkan sebanyak 30 ekor, tikus ditimbang dan diberi tanda pengenal pada bagian ekor. Kemudian dikelompokkan menjadi 6 kelompok. Pada pengujian ini, masing-masing kelompok terdiri dari 5 tikus. Dilakukan pengukuran telapak kaki awal.

a) Kelompok I (kontrol normal)

Hanya diberi larutan suspensi Na CMC 0,5 % secara oral.

b) Kelompok II (kontrol positif)

Hanya diinjeksi putih telur 1% kedalam telapak kaki tikus secara intraplantar.

c) Kelompok III (pembanding)

Diberikan secara oral suspensi natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB setelah 1 jam diinduksikan putih telur 1% kedalam telapak kaki tikus secara intraplantar.

d) Kelompok IV(D1 = 100 mg/kgBB)

Diberikan secara oral suspensi ekstrak biji kebiul 100 mg/kgBB, setelah 1 jam diinduksikan putih telur 1% kedalam telapak kaki tikus secara intraplantar.

e) Kelompok V (D2 = 200 mg/kgBB)

Diberikan secara oral suspensi ekstrak biji kebiul 200 mg/kgBB, setelah 1 jam diinduksikan putih telur 1% kedalam telapak kaki tikus secara intraplantar.

f) Kelompok VI (D3 = 300 mg/kgBB)

Diberikan secara oral suspensi ekstrak biji kebiul 300 mg/kgBB, setelah 1 jam diinduksikan putih telur 1% kedalam telapak kaki tikus secara intraplantar.

Tahap selanjutnya adalah mengukur peradangan yang dihasilkan oleh putih telur 1% dihitung dengan cara mengukur volume edema kaki

menggunakan pletismometer pada jam ke 30 menit, 1, 2, 3, dan 4 jam. dan lakukan perhitungan % edema dan % inhibisi edema dengan menggunakan

$$\% \text{ edema} : \frac{(V_{kt}) - (V_{ko})}{V_{ko}} \times 100 \% \quad \text{rumus:}$$

$$\% \text{ inhibisi edema} : \frac{a-b}{a} \times 100 \%$$

Keterangan : V_{kt} = volume kaki tikus pada waktu x (mL)

V_{ko} = volume kaki tikus pada waktu 0 (mL)

a = persen edema rata-rata kelompok kontrol positif

b = persen edema rata-rata kelompok uji

2.4 Analisis Data

Perlakuan pada masing-masing kelompok hewan uji menghasilkan data terjadinya inflamasi. Kemudian dilakukan uji statistik dengan *Two Way Anova* menggunakan *SPSS 23.0 for Windows Evaluation Version*. Jika didapatkan data yang terdistribusi normal dan homogen, dilakukan dengan uji lajukan menggunakan Uji Duncan.

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Dari penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil sebagai berikut:

1. Hasil pemeriksaan organoleptis menunjukkan bahwa sampel berupa ekstrak kental dan berwarna coklat seperti madu (Lampiran 3)
2. Rendemen ekstrak yang didapatkan adalah 6,47 %, dengan susut pengeringan 7,27 %, dan kadar abu 4,18 %. (Lampiran 4)
3. Hasil pemeriksaan fitokimia didapatkan bahwa ekstrak etanol biji kebiul positif mengandung flavonoid, steroid, saponin, dan fenolik (Lampiran 5)
4. Volume edema kaki rata-rata (ml) kelompok kontrol normal, kontrol positif, natrium diklofenak, ekstrak dosis I, ekstrak dosis II, dan ekstrak dosis III, dari sebelum induksi hingga jam ke 30 menit, 1 jam, 2 jam, 3 jam, 4 jam setelah induksi berturut-turut adalah
 - a) Kontrol normal : 0,0112; 0,0112; 0,0112; 0,0112; 0,0112 mL
 - b) Kontrol positif : 0,110; 0,144; 0,160; 0,166; 0,170; 0,154 mL
 - c) Na. Diklofenak : 0,112; 0,138; 0,150; 0,138; 0,124; 0,120 mL
 - d) Ekstrak dosis I : 0,106; 0,148; 0,154; 0,154; 0,128; 0,124 mL
 - e) Ekstrak dosis II : 0,110; 0,138; 0,144; 0,142; 0,128; 0,120 mL
 - f) Ekstrak dosis III : 0,106; 0,122; 0,126; 0,134; 0,124; 0,114 mL
5. Persentase edema relatif terhadap volume kaki awal kelompok kontrol positif, natrium diklofenak, ekstrak dosis I, ekstrak dosis II, dan ekstrak dosis III, dari jam ke 30 menit, 1 jam, 2 jam, 3 jam, 4 jam berturut-turut adalah
 - a) Kontrol positif : 30,9; 45,5; 50,9; 54,5; 40 %
 - b) Na. Diklofenak : 23,2; 33,9; 23,2; 10,7; 7,1 %

- c) Ekstrak dosis I : 39,6; 45,2; 45,2; 20,7; 16,9 %
- d) Ekstrak dosis II : 25,4; 30,9; 29,1; 16,3; 9,1 %
- e) Ekstrak dosis III : 15,1; 18,8; 26,4; 16,9; 7,5 %

6. Persentase inhibisi relatif terhadap kontrol positif adalah:

- a) Na. Diklofenak : 55,7 %
- b) Ekstrak dosis I : 24,4 %
- c) Ekstrak dosis II : 50 %
- d) Ekstrak dosis III : 61,8 %

4.2 Pembahasan

Biji kebiul (*Caesalpinia bunduc* L. Roxb) yang digunakan untuk penelitian ini diambil dari desa Muara Danau, kecamatan Seginim, Kabupaten Bengkulu Selatan, Provinsi Bengkulu. Ekstrak biji kebiul yang digunakan sebelumnya telah dilakukan pemeriksaan fitokimia, pemeriksaan yang dilakukan terhadap ekstrak meliputi rendemen ekstrak kental biji kebiul yaitu 6,47%, sedangkan untuk susut pengeringan, dan kadar abu yang hasilnya berturut – turut adalah 7,27 % dan 4,18 %. Menurut (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995) menyebutkan bahwa syarat uji susut pengeringan <10%, sehingga nilai susut pengeringan memenuhi persyaratan. Hasil pemeriksaan organoleptis yang dilakukan berupa bentuk, warna, bau dan rasa. Ekstrak etanol buah kebiul yang didapatkan berbentuk ekstrak kental seperti madu dan berwarna coklat seperti madu. Hasil pemeriksaan pendahuluan dari kandungan kimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah kebiul memiliki kandungan flavonoid, saponin, triterpenoid. Selain itu, pemeriksaan menunjukkan hasil negatif terhadap uji alkaloid, steroid. Hasil pemeriksaan kandungan kimia menurut literatur

menggunakan fraksi metanol menunjukkan bahwa buah kebiul mengandung steroid, saponin dan menunjukkan negatif terhadap uji alkaloid, flavonoid, dan triterpenoid. Dengan fraksi fraksi n-heksan menunjukkan hasil bahwa buah kebiul mengandung alkaloid, flavonoid, treiterpenoid dan menunjukkan hasil yang negatif pada uji saponin dan steroid. Dan dengan fraksi etil asetat menunjukkan hasil bahwa ekstrak buah kebiul ini mengandung alkaloid, saonin, dan triterpenoid (Kusrahman, 2012).

Dalam penelitian ini ekstrak biji kebiul diuji aktivitas nya sebagai antiinflamasi dengan hewan uji yang digunakan adalah tikus. Keadaan inflamasi dibuat dengan penginjeksian putih telur 1% kedalam telapak kaki tikus yang akan diuji. Penginduksian putih telur dapat menyebabkan inflamasi karena albumin pada putih telur akan menstimulasi sistem imun untuk memproduksi antibodi dan mensensitasi sel mast sehingga terjadi inflamasi, yang ditandai dengan adanya pembengkakan pada kaki tikus. Hewan uji dikelompokkan menjadi enam kelompok, kelompok yang pertama adalah kelompok normal, yaitu kelompok yang tidak diberikan perlakuan sama sekali. Kelompok yang kedua adalah kelompok kontrol positif, yaitu kelompok yang hanya diinduksi putih telur 1% tanpa diberikan larutan uji. Kelompok tiga adalah kelompok pembanding, pembanding yang digunakan pada penelitian ini adalah natrium diklofenak bertujuan untuk membandingkan efektivitas ekstrak biji kebiul dengan beberapa dosis dengan natrium diklofenak yang digunakan sebagai obat antiinflamasi. Pemilihan natrium diklofenak sebagai pembanding dikarenakan obat ini memiliki aktivitas menghambat enzim siklooksigenase sehingga pembentukan prostaglandin akan terhambat (Abdulkadir *dkk*, 2011). Kelompok 4, 5, dan 6

adalah kelompok yang diberi larutan uji ekstrak biji kebiul menggunakan dosis secara berturut 100, 200, 300 mg/kgbb. Perbedaan dosis ini bertujuan untuk menentukan pada dosis berapa ekstrak biji kebiul bekerja secara efektif.

Hewan uji selanjutnya diberikan larutan uji sesuai dengan pengelompokan masing-masing hewan tersebut. Sebelum diberikan larutan uji hewan uji dipuasakan selama selama lebih kurang 18 jam terlebih dahulu, hal ini bertujuan untuk menghindari kemungkinan adanya pengaruh makanan terhadap kandungan ekstrak kebiul yang dapat mempengaruhi efek antiinflamasi yang ditimbulkan (Abdulkadir *dkk*, 2011). Larutan uji digunakan secara oral, penggunaan secara oral ini bertujuan agar lebih mudah baik dalam pembuatan maupun dalam pemberian. Setelah 30 menit dari pemberian larutan uji dilakukan injeksi putih telur 1% pada kaki tikus pada telapak kaki (Lampiran 6 dan 7). Asam arakidonat dalam putih telur dapat menyebabkan terjadinya pembengkakan karena asam arakidonat akan memicu pelepasan zat seperti histamin, bradikinin dan prostaglandin. Pelepasan zat-zat tersebut dalam hal ini prostaglandin, disamping menekan sistem imun dan menstimulasi pertumbuhan sel tumor juga dapat bersifat meradang sehingga dapat digunakan sebagai indikator inflamasi (Barung *dkk*, 2012). Hasil pengukuran volume edema dari sebelum induksi hingga jam ke 4 setelah induksi dapat dilihat pada (Lampiran 8). Data yang didapat dihitung rata-rata, untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Volume edema rata-rata kaki selama pengamatan

Kelompok	Volume sebelum induksi (mL)	Volume Setelah Induksi (mL)				
		30 menit	1 jam	2 jam	3 jam	4 jam
Kontrol Normal	0,0112	0,0112	0,0112	0,0112	0,0112	0,0112
Kontrol Positif	0,110	1,144	0,160	0,166	0,170	0,154
Pembanding	0,112	0,138	0,150	0,138	0,124	0,120
Dosis I	0,106	0,148	0,154	0,154	0,128	0,124
Dosis II	0,110	0,138	0,144	0,142	0,128	0,120
Dosis III	0,106	0,122	0,126	0,134	0,124	0,114

Keterangan

Kontrol Normal : NaCMC secara peroral

Kontrol Positif : Hanya diinduksi putih telur 1 %

Pembanding : Na Diklofenak dosis 4,5 mg/kgBB

Dosis I : Ekstrak etanol biji kebiul 100 mg/kgBB

Dosis II : Ekstrak etanol biji kebiul 200 mg/kgBB

Dosis III : Ekstrak etanol biji kebiul 300 mg/kgBB

Dari tabel diatas dapat dilihat adanya kenaikan volume edema kaki pada menit ke 30 setelah telapak kaki tikus diinjeksi dengan putih telur 1%. peningkatan volume edema kaki terjadi karena asam arakidonat dalam putih telur dapat menyebabkan terjadinya pembengkakan karena asam arakidonat akan memicu pelepasan zat seperti histamin, bradikinin dan prostaglandin. Pelepasan zat-zat tersebut dalam hal ini prostaglandin, disamping menekan sistem imun dan

menstimulasi pertumbuhan sel tumor juga dapat bersifat meradang sehingga dapat digunakan sebagai indikator inflamasi (Barung *dkk*, 2012).

Peningkatan volume edema ini dapat dibandingkan dengan kontrol normal yang hanya diberi sediaan NaCMC dan tidak diinjeksi dengan putih telur, sehingga tidak mengalami penambahan volume pada kaki tikus. Untuk mengetahui aktivitas anttinflamasi dari sediaan uji maka dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, dimana pada kelompok kontrol positif mengalami peningkatan volume edema kaki yang lebih tinggi dibandingkan dengan sediaan uji. Peningkatan volume edema kaki terjadi pada menit ke-30 hingga 2 jam setelah induksi putih telur, dan kembali menurun pada waktu 3 jam tetapi tidak dengan kelompok kontrol positif yang hanya mengalami penurunan pada waktu ke- 4 jam. Hal ini terja karena adanya aktivitas antiinflmasi yang terdapat didalam sediaan uji, terutama pada sediaan ekstrak biji kebiul dosis III dimana volume kaki sudah mendekati volume kaki kontrol normal. Data pengukuran udem yang didapat juga dilakukan penghitungan persentase rata-rata udem dengan menggunakan rumus:

$$\% \text{ edema} : \frac{(V_{kt}) - (V_{ko})}{V_{ko}} \times 100 \%$$

Contoh untuk perhitungan ini dapat dilihat pada (Lampiran 9). Volume edema rata-rata telapak kaki tikus yang dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil perhitungan persentase edema

Kelompok	Persen Edema Rata-Rata (%) Jam ke				
	30 menit	1 jam	2 jam	3 jam	4 jam
Kontrol (+)	30,9	45,5	50,9	54,5	40
Pembanding	23,2	33,9	23,2	10,7	7,1
Dosis I	32,1	45,2	45,2	20,7	16,9
Dosis II	25,4	30,9	29,1	16,3	9,1
Dosis III	15,1	18,8	26,4	16,9	7,5

Keterangan

Pembanding : Na Diklofenak dosis 4,5 mg/kgBB

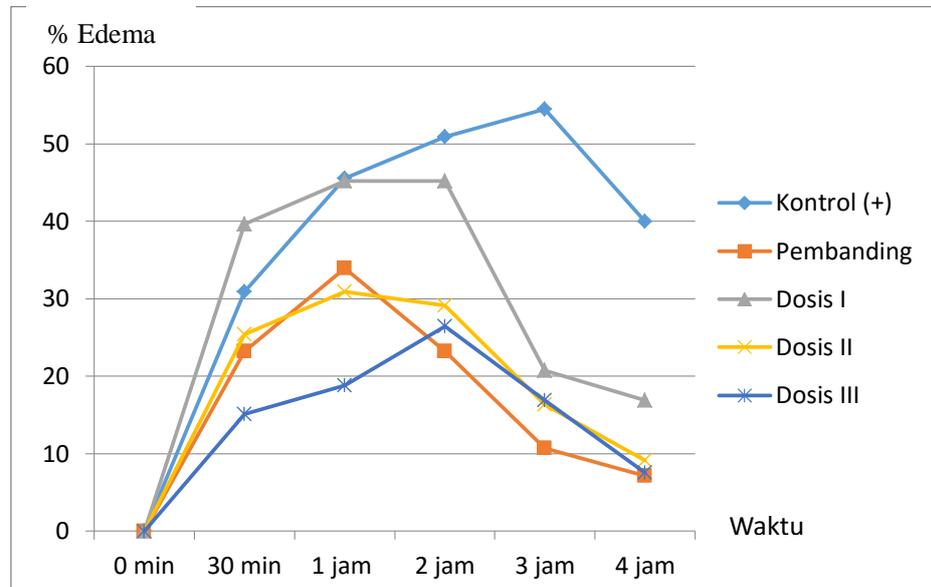
Dosis I : Ekstrak etanol biji kebiul 100 mg/kgBB

Dosis II : Ekstrak etanol biji kebiul 200 mg/kgBB

Dosis III : Ekstrak etanol biji kebiul 300 mg/kgBB

Tabel 2 menunjukkan adanya kenaikan persentase radang yang hampir terjadi di semua kelompok uji pada jam ke 1 jam. Persentase radang maksimum mengalami peningkatan pada jam ke 2 jam dan berangsur menurun pada jam ke 4. Adanya peningkatan pada persentase radang menunjukkan bahwa terjadinya interaksi antara pengaruh waktu dan perlakuan radang. Waktu mempengaruhi proses penyembuhan pada radang, yang dapat dilihat dari persentase edema rata-rata yang perlahan menurun pada waktu tertentu. Sedangkan perlakuan akan memperkecil edema yang timbul selama proses inflamasi pada selang waktu tersebut. Kontrol positif mengalami kenaikan persentase radang yang paling besar dibandingkan kelompok uji. Sedangkan persentase radang pada kontrol pembanding dan kelompok uji mengalami kenaikan persentase radang yang lebih kecil, terutama pada kelompok uji dosis 3, yang menunjukkan bahwa radang yang terbentuk berkurang dibandingkan dengan kelompok positif yang sama sekali tidak diberi obat atau ekstrak.

Jika digambarkan dengan grafik maka persentase edema relatif terhadap volume kaki awal dari jam ke 30 menit, 1 jam, 2 jam, 3 jam, 4 jam pada kaki tikus akan terlihat seperti gambar 3.



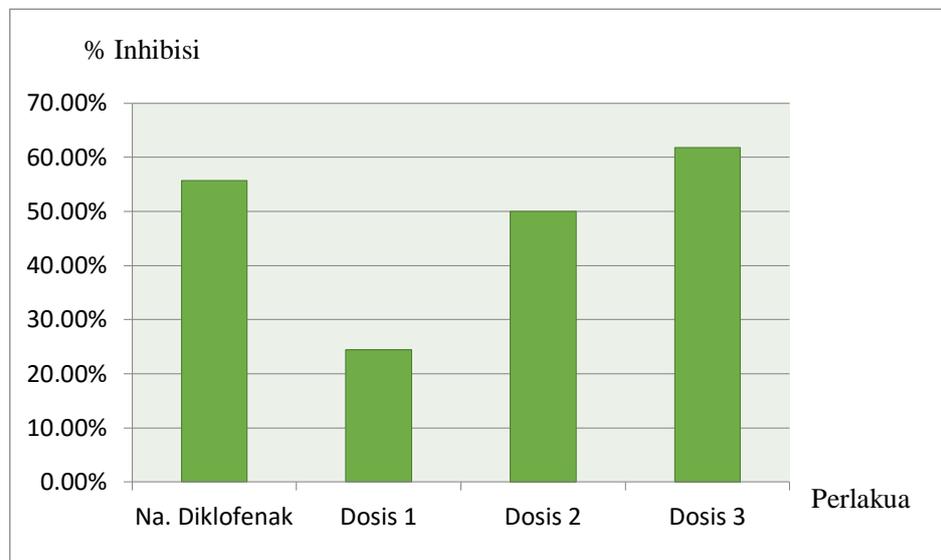
Gambar 3. Grafik persentase edema relatif selama pengamatan

Grafik diatas menjelaskan bahwa persentase edema relatif kaki tikus untuk semua kelompok mengalami kenaikan pada waktu 1 jam yang berlangsung hingga waktu 2 jam. Selanjutnya persentase edema relatif kaki tikus menurun pada waktu 3 jam, tetapi tidak dengan kontrol positif. Hal ini diebabkan oleh aktivitas antiinflamasi yang dihasilkan oleh sediaan uji yang diberikan pada tikus tersebut. Selain itu dapat juga dilihat daya hambat inflamasi yang dihasilkan oleh pembanding dan ekstrak biji kebiul dengan masing-masing dosisnya.

Daya inhibisi atau aktivitas antiinflamasi merupakan suatu usaha yang menggambarkan penghambatan gejala peradangan. Parameter tersebut juga digunakan dalam pengujian aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bunduc L. Roxb*). Persentase aktivitas antiinflamasi menunjukkan persentase kemampuan suatu senyawa dalam memberikan efek antiinflamasi.

Untuk persentase daya inhibisi sediaan uji perhitungannya bisa dilihat pada (lampiran 10) yang dihitung menggunakan rumus:

$$\% \text{ inhibisi edema} : \frac{a-b}{a} \times 100 \%$$



Gambar 4. Diagram persentase inhibisi edema pada telapak kaki tikus

Gambar 4. menunjukkan bahwa persentase aktivitas antiinflamasi kelompok ekstrak etanol biji kebiul dosis 100 mg/kgbb memiliki nilai yang lebih rendah (24,4 %) dibandingkan dengan kelompok pembanding (55,7 %), nilai ini sangat tidak efektif dalam menghambat terjadinya inflamasi. Untuk kelompok ekstrak etanol biji kebiul dosis 200 mg/kgbb, juga memiliki nilai yang lebih rendah (50 %) dari kelompok pembanding (55,7 %), tetapi angka ini menunjukkan persentase inhibisi yang meningkat dibandingkan dengan dosis ekstrak biji kebiul 100 mg/kgbb. Sedangkan pada kelompok ekstrak kebiul 300 mg/kgbb memiliki persentase aktivitas antiinflamasi yang lebih tinggi (61,8 %) dibandingkan dengan kelompok pembanding. Dari gambar tersebut juga dapat dilihat dosis mempengaruhi daya inhibisi edema, semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan

semakin tinggi pula aktivitas antiinflamasi yang dihasilkan. Hasil yang didapatkan dalam penelitian ini juga sesuai dengan penelitian sebelumnya (Kannur, 2012), yang mana penelitian ini menggunakan ekstrak biji kebiul pada tikus yang diinduksi karagenan pada telapak kaki tikus. Hasil penelitian menunjukkan adanya aktivitas antiinflamasi yang dikandung oleh biji kebiul dengan persentase inhibisi sebesar 53% pada dosis 200 mg/kgbb.

Hal tersebut dapat terjadi akibat pengaruh kandungan zat aktif yang berada di dalam ekstrak yaitu flavonoid. Senyawa flavonoid secara khusus mampu menghentikan pembentukan dan pengeluaran zat-zat yang menyebabkan peradangan. Mekanisme antiinflamasi yang dilakukan oleh flavonoid dapat melalui beberapa jalur yaitu menghambat aktivitas enzim COX dan lipooksigenase secara langsung yang menyebabkan penghambatan biosintesis prostaglandin dan leukotrien yang merupakan produk akhir dari jalur COX dan lipooksigenase.

Pada kondisi normal leukosit bergerak bebas di sepanjang dinding endotel. Selama inflamasi, berbagai mediator turunan endotel dan faktor komplemen menyebabkan adhesi leukosit pada dinding endotel. Pemberian flavonoid dapat menurunkan jumlah leukosit dan mengurangi aktivasi komplemen sehingga menurunkan adhesi leukosit ke endotel sehingga mengakibatkan penurunan respon inflamasi tubuh (Nijveldt *dkk*, 2001). Selain itu diketahui mekanisme flavonoid lainnya dalam menghambat terjadinya radang yaitu dengan menghambat pelepasan asam arakidonat, sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endotelial, serta menghambat fase eksudasi dan fase proliferasi dari proses radang. (Zuhrotun, 2007; Sabir, 2003).

Untuk hasil uji statistik dapat dilihat pada (Lampiran 10). Hasil uji homogenitas menunjukkan nilai (signifikansi) sig. 0,399 dimana $p > 0,05$ sehingga bisa dikatakan bahwa varian antar grup tidak berbeda secara signifikan (Lampiran 10, Tabel 10). Uji ANOVA dua arah menunjukkan bahwa nilai (signifikansi) sig. 0,000 dimana $p < 0,05$ sehingga dapat dikatakan bahwa variasi perlakuan tiap kelompok berpengaruh secara signifikan terhadap volume edema, untuk nilai (signifikansi) waktu memiliki nilai sig. 0,000 dimana $p < 0,05$ sehingga dikatakan bahwa waktu juga berpengaruh signifikan terhadap volume edema, dan untuk kelompok*waktu memiliki nilai (signifikansi) sig. 0,000 sehingga dikatakan bahwa kelompok*waktu berpengaruh terhadap persen edema (Lampiran 10, Tabel 11). Berdasarkan hasil uji lanjut Duncan dapat diketahui bahwa kelompok NaCMC berbeda nyata terhadap kelompok dosis 3 dan berbeda nyata terhadap kelompok Natrium Diklofenak. Sedangkan kelompok Natrium Diklofenak tidak berbeda nyata terhadap kelompok dosis 2 dan dosis 1 (Lampiran 10, Tabel 12).

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Ekstrak etanol biji kebiul memiliki daya antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi oleh larutan putih telur 1%, yaitu ditandai dengan lambatnya terjadi kenaikan volume udem serta terjadi penurunan volume edema yang lebih cepat pada kaki tikus tersebut.
2. Dosis sangat mempengaruhi persentase daya inhibisi edema, terlihat bahwa dosis 300 mg/kgBB memiliki aktivitas antiinflamasi yang paling baik. Semakin besar dosis maka daya inhibisinya juga semakin tinggi yang dapat dilihat pada diagram inhibisi.

5.2 Saran

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk menguji aktivitas antiinflamasi sebaiknya menggunakan pletismometer yang lebih modern seperti pletismometer digital agar hasil yang didapat lebih akurat. Jika masih menggunakan pletismometer sederhana sebaiknya pastikan dulu air raksa dan rodamin nya mencukupi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., Lichtman, A.H., & Pillai, S. 2014. *Basic Immunology*. Fourth Ed. Saunders, Philadelphia: Elsevier.
- Abdulkadir, Widysusanti, dan Febriyanti R. Polontalo. 2011. Uji Efek Ekstrak Etanol Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa Linn.*) pada Tikus Putih Jantan. Gorontalo: *Jurnal Health and Sport*, 3, (2).
- Archana P, Tandan SK, Chandra S, Lal J. 2005. Antipyretic and Analgesic Activities of *Caesalpinia bonducells* Seed Kernel Extract. *Journal of Phytotherapy Research*. 19 (5): 376-381.
- Barung, E.N, Adeanne C. Wullur, Ivitny Pansariang. 2012. Uji Efektivitas Antiinflamasi Infus Herba Suruhan (*Peperomia pellucida L.*) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Skripsi*. Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Manado.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Pengawas Obat Tradisional. Jakarta.
- Debnath, P., Dey, P., Chanda, A., Bhakta, T., History, A. and Bhakta, T. 2012. *Scholars Academic Journal of Pharmacy (SAJP)*. 1, Issue 1.p 24-29.
- Dorland, W.A. Newman, 2002, *Kamus Kedokteran Dorland*. Edisi 29. Alih bahasa Huriwati Hartanto, dkk. Jakarta: Penerbit Buku kedokteran EGC.
- Gupta, A.K., Sharma, M., Tandon, N. 2005. *Quality Standards of Indian Medicinal Plants*, Vol. 2. New Delhi, India.
- Harbone, J. B. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Menganalisis Tumbuhan*. (Edisi 2). Diterjemahkan oleh: K. Padmawinata dan I. Soediro. Bandung: Penerbit ITB.
- Heyne, K. 2007. *Tumbuhan Berguna Indonesia III*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan, Departemen Kehutanan. Yayasan Sarana Wana Jaya. Jakarta.
- Joyce, L.K dan Evelyn R.H. 1996. *Farmakologi : Pendekatan Proses Keperawatan* Cetakan 1. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. p 312-317

- Kannur, D.M, Mukta P.P, Lalit V. Sonavance, Prerana P. Dongre, Kishanchand R.K. 2012. Evaluation of *Caesalpinia bonduc* Seed Coat Extract for Anti-Inflammatory and Analgesic Activity. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*. 3, Issue 3. P 171-175
- Katzung B.G. 2002. *Farmakologi: Dasar dan Klinik*. Edisi 2. Dalam: Dripa Syabana, Endang Isbandiati, Achmad Basori, Moch. Soedjak, Indriyatni uno, Ramadhani. Jakarta: Penerbit Salemba Medika. h. 292 – 315, 451-459.
- Kusrahman, A., 2012. Isolasi Karakterisasi Senyawa Aktif dan Uji Farmaka Ekstrak Biji Kebiul pada Mencit (*Mus musculus*) serta Penerapannya dalam Pembelajaran Kimia di SMAN 1 Bengkulu Selatan, *Tesis*, Program Pascasarjana Pendidikan IPA Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Bengkulu, Bengkulu.
- McGavin MD, Zachary JF. 2007. *Phatologic Basis of Veternary Disease*. Ed ke-4. An Affiliate of Elsevier Inc.
- Mycek, M.J., Harvey, R.A., dan Champe, P.C. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Jakarta: Widya Medika.
- Nijveldt, R.J., Nood, E.V., Hoorn, D.E.C., Boelens P.G., Norren, K.V., dan Leeuwen,P.A.M. (2001). Flavonoids : *A Review of Probable Mechanisms of Action Andpotential Application*. *Am. J. Clin Nutr.*, 74, 418-425.
- Olson, James. 2003. *Belajar Mudah Farmakologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Price, S. A dan Wilson, L. M. 2005. *Patofisiologi Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit*. (Edisi 4). Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. p 35-50 .
- Sabir, A. 2003. Pemanfaatan Flavonoid di Bidang Kedokteran GIGI. *Majalah Kedokteran Gigi (Dental Journal)*, Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional III : 81- 87.
- Shandhar, Kumar, Prasher, Tiwari, Salhan, dan Sharma. 2011. A Review of Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoids. *Internationale Pharmaceutica Scientia*. 1 (1) : 25-41.
- Singh, Amritpal., S. Maholtra., dan R. Subban . 2008. Antiinflammatory and Analgesic Agents from Indian Medicinal Plants. *International Journal of Inegrative Biology*, 3 (1), 57-72.
- Sintya, A.S. 2019. Uji Efek Ekstrak Buah Kebiul (*Caesalpinia bonduc*) dalam Mencegah Hiperurisemia pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi

MDPT dan Kalium Oksonat. *Skripsi*. Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Perintis Padang.

- Shukla, S., Mehta, A., John, J., Singh, S., Mehta, P., Vyas, S.P. 2009. Antioxidant Activity and Total Phenolic Content of Ethanolic Extract of *Caesalpinia bonducella* Seeds. *Journal of Food & Chemical Toxicology*. 47: 1848-1851.
- Shukla, S., Mehta, A., Mehta, P., Vyas, S.P., Shivaprasad, H.N. 2010. In-vivo Immunomodulatory Activities of The Aqueous Extract of Bonduc Nut *Caesalpinia bonducella* Seeds. *Journal of Pharmaceutical Biology*. 48 (2): 227-230.
- Suralkar, Aupama A. 2008. In-vivo Animal Models for Evaluation of Antiinflammatory Activity. 6, *Article Review*, Issue 2.
- Singh, Vibha, Pramod K. Raghav. 2012. Review on Pharmacological Properties of *Caesalpinia bonduc* L. *Journal of pharmacological & Biotechnology*. 2, (3). pp. 514-530
- Vogel, H. G. 2002. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological Assays* (2th Ed). Germany: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Zuhrotun, A. 2007. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.) Bentuk Bulat. *Tesis*. Bandung : Program Pasca Sarjana Universitas Padjadjaran.

Lampiran 1. Gambar Biji Kebiul (*Caesalpinia bunduc* L. Roxb)



Gambar 5. Biji Kebiul (*Caesalpinia bunduc* L. Roxb)

Lampiran 2. Hasil Identifikasi Kebiul (*Caesalpinia bunduc* L. Roxb)

 HERBARIUM UNIVERSITAS ANDALAS (ANDA)
Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas Kampus Limau Manih Padang Sumbar
Indonesia 25163 Telp. +62-751-777427 ext. *811 e-mail: nas_herb@yahoo.com;
herbariumandaunand@gmail.com

Nomor : 413/K-ID/ANDA/XI/2018
Lampiran : -
Perihal : Hasil Identifikasi

Kepada yth,
Angeleka Safitri Sintya
Di
Padang

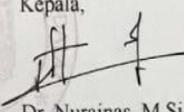
Dengan hormat,
Sehubungan dengan surat mengenai bantuan untuk "Identifikasi Tumbuhan" di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas, kami telah membantu mengidentifikasi tumbuhan yang dibawa, atas nama:

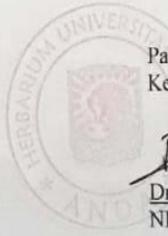
Nama : Angeleka Safitri Sintya
NIM : 1404016
Instansi : STIFI YP Padang

Berikut ini diberikan hasil identifikasi yang dikeluarkan dari Herbarium Universitas Andalas.

No	Family	Spesies
1.	Leguminosae	<i>Caesalpinia bunduc</i> (L.) Roxb.

Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Padang, 27 November 2018
Kepala,

Dr. Nurainas, M.Si
NIP. 196908141995122001



Gambar 6. Surat Hasil Identifikasi Tumbuhan Kebiul (*Caesalpinia bunduc* (L) Roxb.)

Lampiran 3. Foto Ekstrak Etanol Biji Kabiul



Gambar 7. Ekstrak Etanol Biji Kabiul

Lampiran 4. Perhitungan Rendemen

Tabel 3. Rendemen Ekstrak Etanol Biji Kebiul

Berat ekstrak kental (g)	Berat sampel segar (g)	Rendemen (%)
194,73	2500	6,47

$$\begin{aligned}\text{Rendemen (\%)} &= \frac{2500g}{194,73g} \times 100 \% \\ &= 6,47\%\end{aligned}$$

Tabel 4. Susut Pengeringan Ekstrak Etanol Biji Kebiul

Krus kosong (A)	Krus + sampel belum dipanaskan (B)	Krus + sampel setelah dipanaskan (C)	Persentase susut pengeringan (%)
32,0114 g	34,0204 g	33,8735 g	7,27

$$\begin{aligned}\% \text{ Susut pengeringan} &= \frac{(B-A) - (C-A)}{(B-A)} \\ &= \frac{(34,0204 - 32,0114) - (33,8735 - 32,0114)}{(34,0204 - 32,0114)} \\ &= 7,27\%\end{aligned}$$

Tabel 5. Kadar Abu Ekstrak Etanol Biji Kebiul

Krus kosong (A)	Krus + sampel belum dipanaskan (B)	Krus + sampel setelah dipanaskan (C)	Persentase susut pengeringan (%)
32,8473 g	34,9869 g	32,8573 g	4,18

$$\begin{aligned}\% \text{ Kadar Abu} &= \frac{(C-A)}{(B-A)} \times 100\% \\ &= \frac{32,8573 - 32,8473}{34,9869 - 32,897} \times 100 \% \\ &= 4,18 \%\end{aligned}$$

Lampiran 5. Hasil Pemeriksaan Ekstrak

Tabel 6. Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Etanol Biji Kebiul
(Caesalpinia bunduc L.Roxb).

Pemeriksaan organoleptis	Pengamatan
<ul style="list-style-type: none">• Bentuk• Warna• Bau• Rasa	Ekstrak kental Coklat kekuningan - -

Tabel 7. Hasil Pemeriksaan Pendahuluan Ekstrak Etanol Biji Kebiul
(Caesalpinia bunduc L.Roxb).

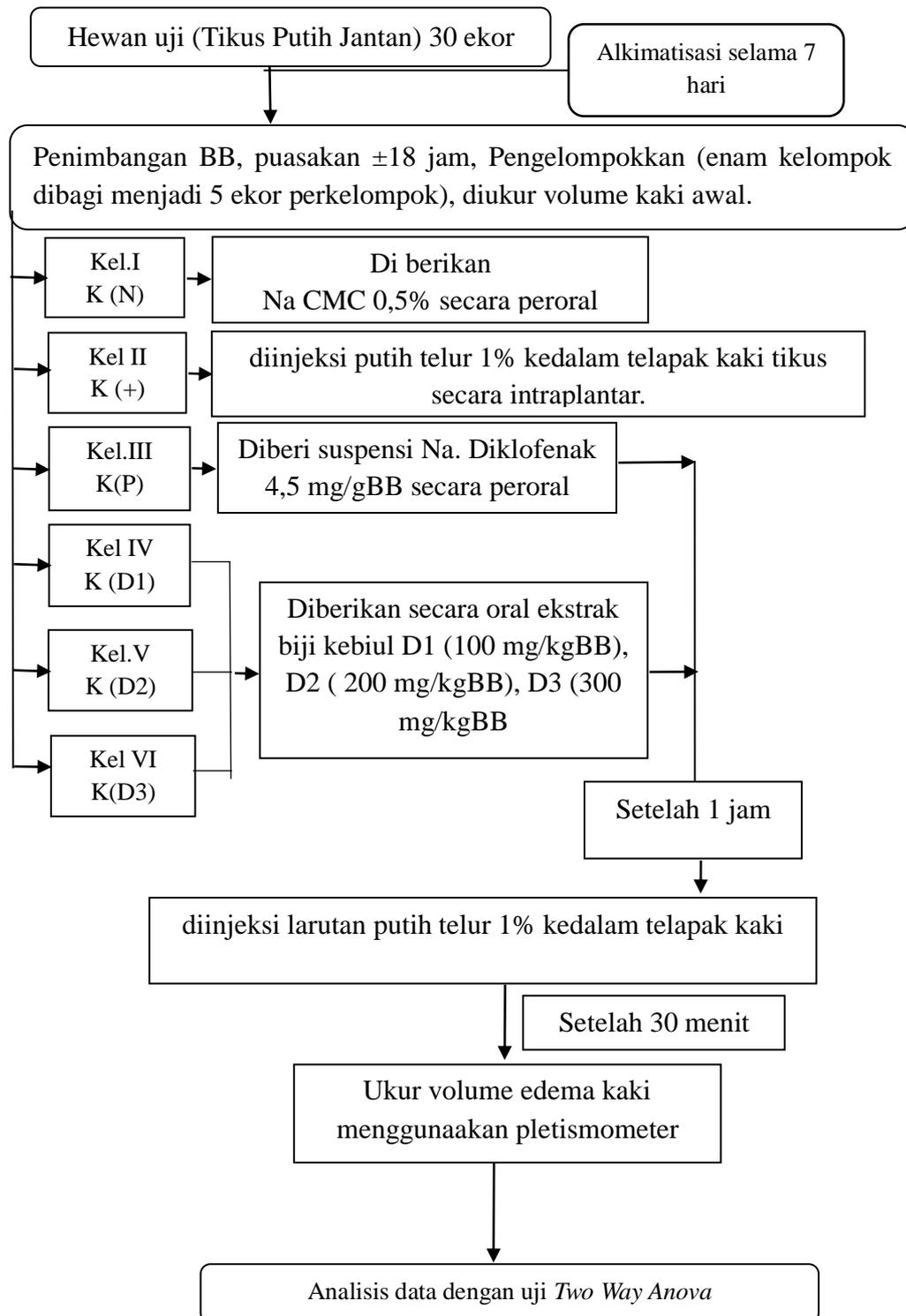
No.	Kandungan Kimia	Pereaksi	Hasil
1.	Flavonoid	Mg / HCl	+
2.	Saponin	Air	+
3.	Triterpenoid	Anhidrat asetat / H ₂ SO ₄	+
4.	Fenolik	FeCl ₃	-
5.	Alkaloid	Mayer	-
6.	Steroid	Anhidrat asetat / H ₂ SO ₄	-

Keterangan :

+ : Bereaksi

- : Tidak bereaksi

Lampiran 6. Skema Kerja Uji Antiinflamasi



Gambar 8. Skema Uji Aktivitas Antiinflamasi

Lampiran 7. Foto Perlakuan Terhadap Tikus

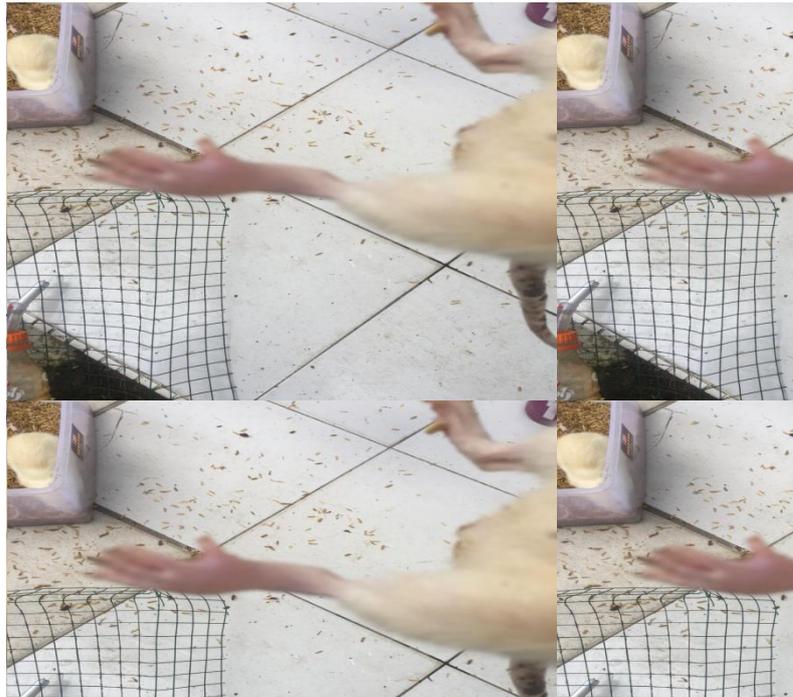


Gambar 9. Pemberian Ekstrak Pada Tikus Sebelum Induksi



Gambar 10. Penginduksian Putih Telur Pada Telapak Kaki Tikus

Lampiran 7. (Lanjutan)



Gambar 11. Pembengkakan Kaki Tikus Setelah Induksi



Gambar 12. Pengukuran Volume Udem Telapak Kaki Tikus

Lampiran 8. Data Volume Edema

Tabel 8. Hasil Pengukuran volume Edema

Perlakuan	Replikasi	Vt (Data Sebelum Perlakuan) (mL)	Volume Kaki Tikus Tiap Jam Setelah Diinduksi				
			T1	T2	T3	T4	T5
Kontrol N	1	0.12	0.12	0.12	0.12	0.12	0.12
	2	0.12	0.12	0.12	0.12	0.12	0.12
	3	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
	4	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
	5	0.12	0.12	0.12	0.12	0.12	0.12
Rata-rata		0,0112	0,0112	0,0112	0,0112	0,0112	0,0112
Kontrol (+)	1	0.10	0.12	0.15	0.15	0.17	0.15
	2	0.13	0.16	0.15	0.18	0.18	0.18
	3	0.10	0.14	0.17	0.17	0.15	0.14
	4	0.10	0.16	0.18	0.17	0.18	0.14
	5	0.12	0.14	0.15	0.16	0.17	0.19
Rata-rata		0.110	0.144	0.160	0.166	0.170	0.154
Pembanding	1	0.10	0.13	0.14	0.13	0.11	0.11
	2	0.10	0.12	0.14	0.15	0.12	0.12
	3	0.12	0.14	0.15	0.13	0.13	0.12
	4	0.11	0.15	0.15	0.14	0.12	0.12
	5	0.13	0.15	0.15	0.14	0.14	0.13
Rata-rata		0.112	0.138	0.146	0.138	0.124	0.134
Dosis I	1	0.10	0.16	0.17	0.16	0.13	0.12
	2	0.12	0.14	0.14	0.15	0.14	0.12
	3	0.10	0.16	0.15	0.14	0.12	0.13
	4	0.10	0.15	0.16	0.16	0.12	0.12
	5	0.11	0.13	0.15	0.16	0.13	0.12
Rata-rata		0.106	0.148	0.154	0.154	0.128	0.124
Dosis II	1	0.13	0.14	0.14	0.15	0.15	0.13
	2	0.10	0.12	0.13	0.13	0.12	0.12
	3	0.10	0.14	0.15	0.14	0.13	0.11
	4	0.12	0.15	0.15	0.14	0.14	0.13
	5	0.10	0.14	0.15	0.15	0.13	0.11
Rata-rata		0.110	0.138	0.144	0.142	0.128	0.120
Dosis III	1	0.12	0.14	0.14	0.13	0.13	0.13
	2	0.10	0.11	0.12	0.14	0.12	0.10
	3	0.10	0.12	0.12	0.14	0.12	0.11
	4	0.11	0.12	0.12	0.13	0.12	0.11
	5	0.10	0.12	0.13	0.13	0.13	0.12
Rata-rata		0.106	0.122	0.126	0.134	0.124	0.114

**Lampiran 9. Contoh Perhitungan % Edema Rata-Rata Dan % Inhibisi
Pembentukan Udem Rata-Rata Dan Data Volume Edema**

$$\% \text{ edema} : \frac{(V_{kt}) - (V_{ko})}{V_{ko}} \times 100 \%$$

Keterangan :

V_{kt} = volume kaki tikus pada waktu x (mL)

V_{ko} = volume kaki tikus pada waktu 0 (mL)

Contoh Perhitungan :

1. $V_{kt_1} = 0,144 \text{ mL}$
 $V_{ko} = 0,110 \text{ mL}$

$$\begin{aligned} \% \text{ edema} & : \frac{(V_{kt}) - (V_{ko})}{V_{ko}} \times 100 \% \\ & : \frac{0,144 - 0,110}{0,110} \times 100 \% \\ & : 30,9 \% \end{aligned}$$

2. $V_{kt_2} = 0,160 \text{ mL}$
 $V_{ko} = 0,110 \text{ mL}$

$$\begin{aligned} \% \text{ edema} & : \frac{(V_{kt}) - (V_{ko})}{V_{ko}} \times 100 \% \\ & : \frac{0,160 - 0,110}{0,110} \times 100 \% \\ & : 45,5 \% \end{aligned}$$

3. $V_{t_3} = 0,166 \text{ mL}$
 $V_{ko} = 0,110 \text{ mL}$

$$\begin{aligned} \% \text{ edema} & : \frac{(V_{kt}) - (V_{ko})}{V_{ko}} \times 100 \% \\ & : \frac{0,166 - 0,110}{0,110} \times 100 \% \\ & : 50,9 \% \end{aligned}$$

4. $V_{kt_4} = 0,170 \text{ mL}$
 $V_{ko} = 0,110 \text{ mL}$

$$\begin{aligned}
\% \text{ edema} & : \frac{(V_{kt}) - (V_{ko})}{V_{ko}} \times 100 \% \\
& : \frac{0,170 - 0,110}{0,110} \times 100\% \\
& : 54,5 \%
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
5. \quad V_{kt_5} & = 0,154 \text{ mL} \\
V_{ko} & = 0,110 \text{ mL}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\% \text{ edema} & : \frac{(V_{kt}) - (V_{ko})}{V_{ko}} \times 100 \% \\
& : \frac{0,154 - 0,110}{0,110} \times 100\% \\
& : 40,1 \% \\
a \quad & \frac{30,9 + 45,5 + 50,9 + 54,5 + 40}{5} = \\
& = 44,34
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
1. \quad V_{kt_1} & = 0,138 \text{ mL} \\
V_{ko} & = 0,112 \text{ mL}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\% \text{ edema} & : \frac{(V_{kt}) - (V_{ko})}{V_{ko}} \times 100 \% \\
& : \frac{0,138 - 0,112}{0,112} \times 100\% \\
& : 23,2 \%
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
2. \quad V_{kt_2} & = 0,146 \text{ mL} \\
V_{ko} & = 0,112 \text{ mL}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\% \text{ edema} & : \frac{(V_{kt}) - (V_{ko})}{V_{ko}} \times 100 \% \\
& : \frac{0,146 - 0,112}{0,112} \times 100\% \\
& : 33,9 \%
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
3. \quad V_{kt_3} & = 0,138 \text{ mL} \\
V_{ko} & = 0,112 \text{ mL}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\% \text{ edema} & : \frac{(V_{kt}) - (V_{ko})}{V_{ko}} \times 100 \% \\
& : \frac{0,138 - 0,112}{0,112} \times 100\% \\
& : 46,4 \%
\end{aligned}$$

Lampran 9. (Lanjutan)

$$4. \quad V_{kt_4} = 0,124 \text{ mL} \\ V_{ko} = 0,112 \text{ mL}$$

$$\begin{aligned} \% \text{ edema} &: \frac{(V_{kt}) - (V_{ko})}{V_{ko}} \times 100 \% \\ &: \frac{0,124 - 0,112}{0,112} \times 100\% \\ &: 10,7 \% \end{aligned}$$

$$5. \quad V_{kt_5} = 0,120 \text{ mL} \\ V_{ko} = 0,112 \text{ mL}$$

$$\begin{aligned} \% \text{ edema} &: \frac{(V_{kt}) - (V_{ko})}{V_{ko}} \times 100 \% \\ &: \frac{0,120 - 0,112}{0,112} \times 100\% \\ &: 7,1 \% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} b &= \frac{23,2 + 33,9 + 23,2 + 10,7 + 7,1}{5} = \\ &= 29,26 \end{aligned}$$

$$\% \text{ inhibisi edema} : \frac{a-b}{a} \times 100 \%$$

Keterangan :

a = persen edema rata-rata kelompok kontrol positif

b = persen edema rata-rata kelompok uji

Contoh Perhitungan :

$$\% \text{ inhibisi Na.diklofenak} : \frac{44,34 - 19,62}{44,34} \times 100\% = 55,7\%$$

Lampiran 10. Hasil Statistik dengan ANOVA Dua Arah

Tabel 9. Data Keberhasilan Induksi

Descriptive Statistics

Dependent Variable : Volume

Kelompok	Waktu	Mean	Std. Deviation	N
Kontrol Normal	0 Menit	.1120	.01095	5
	30 Menit	.1120	.01095	5
	1 Jam	.1120	.01095	5
	2 Jam	.1120	.01095	5
	3 Jam	.1120	.01095	5
	4 Jam	.1120	.01095	5
	Total	.1120	.00997	30
Kontrol Positif	0 Menit	.1100	.01414	5
	30 Menit	.1440	.01673	5
	1 Jam	.1600	.01414	5
	2 Jam	.1660	.01140	5
	3 Jam	.1700	.01225	5
	4 Jam	.1540	.01673	5
	Total	.1507	.02420	30
Na. Diklofenak	0 Menit	.1120	.01304	5
	30 Menit	.1380	.01304	5
	1 Jam	.1460	.00548	5
	2 Jam	.1380	.00837	5
	3 Jam	.1240	.01140	5
	4 Jam	.1200	.00707	5
	Total	.1297	.01520	30
Dosis 1	0 Menit	.1040	.00894	5
	30 Menit	.1480	.01304	5
	1 Jam	.1540	.01140	5
	2 Jam	.1540	.00894	5
	3 Jam	.1280	.00837	5
	4 Jam	.1220	.00447	5
	Total	.1350	.02080	30
Dosis 2	0 Menit	.1100	.01414	5
	30 Menit	.1380	.01095	5
	1 Jam	.1440	.00894	5
	2 Jam	.1420	.00837	5
	3 Jam	.1340	.01140	5
	4 Jam	.1200	.01000	5
	Total	.1313	.01592	30
Dosis 3	0 Menit	.1060	.00894	5
	30 Menit	.1220	.01095	5
	1 Jam	.1260	.00894	5
	2 Jam	.1340	.00548	5
	3 Jam	.1240	.00548	5
	4 Jam	.1140	.01140	5
	Total	.1210	.01213	30
Total	0 Menit	.1090	.01125	30
	30 Menit	.1337	.01732	30
	1 Jam	.1403	.01921	30
	2 Jam	.1410	.01900	30
	3 Jam	.1320	.02074	30
	4 Jam	.1237	.01732	30
	Total	.1299	.02067	180

Lampiran 10. (Lanjutan)

Tabel 10. Homogenitas Sampel

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: volume

F	df1	df2	Sig.
1.055	35	144	.399

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

a. Design: Intercept + Kelompok + waktu + kelompok * waktu

Tabel 11. Hasil Uji Anova Dua Arah

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: volume

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	,059 ^a	35	,002	14,185	,000
Intercept	3,039	1	3,039	25446,144	,000
kelompok	,026	5	,005	43,149	,000
waktu	,022	5	,004	36,485	,000
kelompok * waktu	,012	25	,000	3,932	,000
Error	,017	144	,000		
Total	3,116	180			
Corrected Total	,076	179			

a. R Squared = ,775 (Adjusted R Squared = ,721)

Lampitan 10. (Lanjutan)

Tabel 12. Uji Duncan Terhadap Kelompok

volume

Duncan^{a,b}

kelompok	N	Subset			
		1	2	3	4
NaCMC	30	,1120			
Dosis 3	30		,1210		
Na. Diklofenak	30			,1300	
Dosis 2	30			,1313	
Dosis 1	30			,1353	
Kontrol Positif	30				,1507
Sig.		1,000	1,000	,079	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = ,000.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 30,000.

b. Alpha = ,05.

Tabel 13. Uji Duncan Terhadap Waktu

volume

Duncan

waktu	N	Subset			
		1	2	3	4
0 menit	30	,1090			
4 jam	30		,1237		
3 jam	30			,1320	
30 menit	30			,1337	
1 jam	30				,1403
2 jam	30				,1410
Sig.		1,000	1,000	,556	,814

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = ,000.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 30,000.

b. Alpha = ,05.

