

**UJI EFEK REBUSAN DAUN SAMBILOTO SEBAGAI ANTI**

**EDEMA**

**Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi  
Karagenin 1%**

Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran



Diajukan oleh :

**Sonny Zaki Yamani**

**01.206.5302**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG**

**SEMARANG**

**2010**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**UJI EFEK REBUSAN DAUN SAMBILOTO SEBAGAI ANTI  
EDEMA**

**Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi  
Karagenin 1%**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

**Sonny Zaki Yamani  
01.2065.302**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
Pada tanggal 31 Agustus 2010  
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

Pembimbing I

Anggota Tim Penguji I

dr. Hj. Durrotul Djannah Sp.S.

Drs. H. Israhanto I.M.Si.

Pembimbing II

Anggota Tim Penguji II

Dra. Eni Widayati, M.Si.

Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M. Kes, Sp. And.

Semarang,

Fakultas Kedokteran  
Universitas Islam Sultan Agung  
Dekan,

Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M. Kes, Sp. And.

## PRAKATA

*Assalamu 'alaikum Wr. Wb.*

Dengan memanjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

Karya tulis ilmiah yang berjudul **“Uji Efek Rebusan Daun Sambiloto Sebagai Anti Edema Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenin 1%”** disusun untuk memenuhi persyaratan dalam mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Selesainya penyusunan karya tulis ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M. Kes, Sp. And. selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah mengizinkan penyusunan karya tulis ilmiah ini dan sekaligus sebagai tim penguji.
2. dr. Hj. Durrotul Djannah, Sp.S. selaku dosen pembimbing I yang telah membimbing dan menempe dengan segenap ilmu, waktu dan tenaga dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
3. Dra. Eni Widayati, M.si. selaku dosen pembimbing II yang telah membimbing dan menempe dengan segenap ilmu, waktu dan tenaga dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.

4. Drs. H. Israhnanto I, M.Si. selaku tim penguji.
5. Kedua orang tuaku (Drs. H. Saefudin MM. dan Hj. Khomini. ) serta adik-adikku Willy, Hamas, Alifia, Illa izzatus, Rina, Faiz, Rizal, Lulu, Hawari yang selalu memberikan dorongan, restu, nasehat, doa serta semangat hingga selesainya Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Kepada Bapak Nurhadi selaku staf pembantu di bagian farmakologi Fakultas Kedokteran UGM yang telah banyak membantu dan mendampingi selama penelitian berlangsung.
7. Ade Setyagraha, Sigit Purbo Kristiantoro yang telah memberi dorongan serta bantuan demi terselesaikannya penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan. Karena itu penulis mengucapkan terima kasih atas kritik dan saran yang bersifat membangun. Besar harapan karya tulis ilmiah ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi serta memberi manfaat bagi para pembaca.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Semarang, 31 Agustus 2010

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PRAKATA .....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
INTISARI.....	xi
BAB. I. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat penelitian.....	3
BAB. II. TINJAUAN PUSTAKA.....	
2.1. Inflamasi.....	4
2.1.1. Definisi.....	4
2.1.2. Etiologi.....	4
2.1.3. Patofisiologi.....	4
2.1.4. Klasifikasi.....	8
2.1.5. Obat antiinflamasi nonsteid.....	9
2.1.6. Meloxicam.....	10

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PRAKATA .....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
INTISARI.....	xi
BAB. I. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat penelitian.....	3
BAB. II. TINJAUAN PUSTAKA.....	
2.1. Inflamasi.....	4
2.1.1. Definisi.....	4
2.1.2. Etiologi.....	4
2.1.3. Patofisiologi.....	4
2.1.4. Klasifikasi.....	8
2.1.5. Obat antiinflamasi nonsteid.....	9
2.1.6. Meloxicam.....	10

2.2. Sambiloto.....	11
2.2.1 Ekologi dan Penyebaran.....	11
2.2.2 Taksonomi.....	11
2.2.3 Sifat dan Khasiat.....	12
2.2.4 Kandungan.....	13
2.3. Mekanisme Daun Sambiloto sebagai Antiedema.....	14
2.4 Karagenin.....	15
2.5 Kerangka teori.....	17
2.6 Kerangka konsep.....	18
2.7 Hipotesis.....	18
<b>BAB III. METODE PENELITIAN</b>	
3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	19
3.2. Variabel dan Definisi Operasional .....	19
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian .....	20
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian .....	21
3.5. Cara Penelitian .....	22
3.5.1 Pembagian Kelompok .....	22
3.5.2 Cara Penentuan Kadar Edema pada Kaki Tikus .....	23
3.5.3 Cara Perhitungan Dosis Perlakuan.....	23
3.5.4 Tahap-tahap Penelitian.....	25
3.6 Tempat dan Waktu Penelitian .....	26
3.7. Analisis Data .....	27
3.8. Alur Kerja Penelitian .....	28

**BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

4.1 Hasil Penelitian ..... 29

4.2 Pembahasan ..... 34

**BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN**

5.1 Kesimpulan ..... 38

5.2 Saran ..... 38

DAFTAR PUSTAKA..... 39

LAMPIRAN..... 41





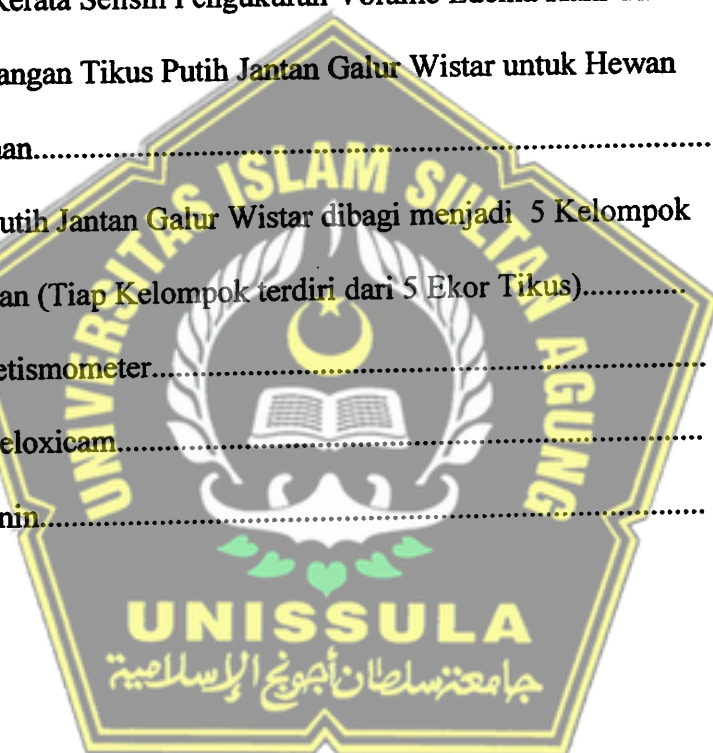
## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rerata berat badan tikus (gram).....	29
Tabel 2. Rerata Hasil Pengukuran volume kaki tikus.....	31
Tabel 3. Rerata Hasil Penghitungan Selisih Volume Kaki Tikus (Volume Edema).....	32
Tabel 4. Hasil uji <i>Post Hoc</i> jenis <i>LSD</i> Pengaruh Daun Sambiloto.....	34



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Pembentukan Metabolisme Asam Arakhidonat dan Peranannya Dalam Inflamasi.....	7
Gambar 2. Tumbuhan Sambiloto.....	11
Gambar 3. Struktur Kimia Karagenin.....	16
Gambar 4. Grafik Rerata Selisih Pengukuran Volume Edema Kaki Tikus....	33
Gambar 5. Penimbangan Tikus Putih Jantan Galur Wistar untuk Hewan Percobaan.....	48
Gambar 6. Tikus Putih Jantan Galur Wistar dibagi menjadi 5 Kelompok Perlakuan (Tiap Kelompok terdiri dari 5 Ekor Tikus).....	48
Gambar 7. Alat Pletismometer.....	49
Gambar 8. Obat meloxicam.....	49
Gambar 9. Karagenin.....	49



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat Keterangan Penelitian Fakultas Kedokteran Bagian Farmakologi UGM.....	41
Lampiran 2.	Hasil Penimbangan Berat Badan Tikus (gram).....	42
Lampiran 3.	Hasil Pengukuran volume kaki tikus (mm <sup>3</sup> ).....	43
Lampiran 4.	Hasil Penghitungan Selisih Volume Kaki Tikus (Volume Edema).....	44
Lampiran 5.	Hasil Uji SPSS Berat Tikus.....	45
Lampiran 6.	Hasil Uji SPSS Pengaruh Pemberian Daun Sambiloto.....	46
Lampiran 7.	Foto Sampel Penelitian.....	48



## INTISARI

Daun sambiloto termasuk salah satu tumbuhan yang cukup luas dipakai sebagai obat inflamasi. Edema merupakan tanda inflamasi yang dapat diukur dalam penelitian. Penelitian ini bertujuan membuktikan adanya efek anti edema dari daun sambiloto.

Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih galur Wistar umur 3-4 bulan dengan berat 150-200 gram yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok yaitu kelompok 1 (kontrol - : aquades), kelompok 2 (kontrol + : meloxicam), kelompok 3 (rebusan daun sambiloto dosis 1,625 gram), kelompok 4 (rebusan daun sambiloto dosis 3,25 gram), kelompok 5 (rebusan daun sambiloto dosis 6,5 gram) yang masing-masing 5 ekor tikus. Pengukuran kaki tikus dilakukan sebelum pemberian perlakuan kemudian satu jam setelah pemberian perlakuan dilakukan pemberian karagenin 1% subplantar dan diukur kaki tikus sebagai volume pada 0 jam ( $T_0$ ), 1 jam ( $T_1$ ), 2 jam ( $T_2$ ), 3 jam ( $T_3$ ), 4 jam ( $T_4$ ), 5 jam ( $T_5$ ) dan 6 jam ( $T_6$ ). Masing-masing pengukuran dicatat, data yang diperoleh kemudian dihitung serta diuji secara statistik, disajikan dalam bentuk tabel dan grafik.

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini diketahui bahwa rerata volume edema pada kelompok 1 ( $6,4 \text{ mm}^3$ ), kelompok 2 ( $3,1 \text{ mm}^3$ ), kelompok 3 ( $5,5 \text{ mm}^3$ ), kelompok 4 ( $5,8 \text{ mm}^3$ ) dan kelompok 5 ( $4,5 \text{ mm}^3$ ). Hasil uji *one way anova* didapatkan perbedaan yang bermakna dengan  $p = 0,012$  ( $p < 0,05$ ). Hasil analisis *post hoc* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar berbagai kelompok dengan  $p < 0,05$  kecuali kelompok 1 dengan kelompok 3 dan kelompok 1 dengan kelompok 4.

Kesimpulan dari penelitian ini, Ada efek pemberian rebusan daun sambiloto sebagai anti edema pada tikus putih yang diinduksi dengan karagenin 1%.

**Kata kunci : rebusan daun sambiloto, edema, meloxicam.**

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Dalam upaya mengembangkan obat tradisional, ketersediaan bahan baku, ketersediaan obat dalam jenis dan jumlah yang cukup, keterjaminan kebenaran khasiat, mutu dan keabsahan obat yang beredar, serta perlindungan masyarakat dari penyalahgunaan obat yang dapat merugikan masyarakat merupakan faktor yang menentukan keberhasilan pengembangan obat tradisional. Dalam kondisi seperti saat ini, upaya yang paling tepat adalah mendorong pengembangan obat tradisional ke arah fitofarmaka, dengan harapan dapat mengurangi ketergantungan terhadap obat modern yang bahan bakunya masih diimpor.

Salah satu tumbuhan yang cukup luas dipakai sebagai obat tradisional adalah sambiloto. Kebutuhan sambiloto untuk industri obat tradisional di Indonesia mencapai 33,47 ton simplisia kering atau setara dengan 709,60 ton terna basah per tahun. Penggunaan terbesar terdapat di Jawa Tengah (523,93 ton), disusul Jawa Timur, DI Yogyakarta, DKI Jakarta, Jawa Barat, dan Bali (Kemala, 2003). Herba sambiloto umumnya digunakan dalam pengobatan tradisional. Salah satu khasiat utama sambiloto adalah sebagai antibakteri dalam pengobatan penyakit disentri

dan radang lambung (enteritis), yakni dengan cara meminum air rebusan tanaman sambiloto atau serbuknya.

Kandungan senyawa aktif sambiloto terbanyak terdapat pada daunnya. Komponen utama sambiloto adalah andrographolida yang berguna sebagai bahan obat. Andrographolida, yang merupakan senyawa aktif dari daun sambiloto dikenal berkhasiat sebagai obat anti inflamasi. Telah diselidiki bahwa andrographolida berperan pada biosintesis Eikosanoid dan Platelet-Activating Factor (Amroyan dkk, 1999). Namun pengaruh sambiloto terhadap edema yang merupakan representasi dari inflamasi belum pernah diteliti.

Karagenin sebagai penginduksi inflamasi mempunyai aktivitas mirip dengan prostaglandin yang akan menginduksi cedera sel dengan dilepaskannya mediator yang mengawali proses inflamasi. Tanda-tanda inflamasi akut adalah *rubor* (kemerah-merahan), *tumor* (bengkak), *kalor* (panas), *dolor* (nyeri), *function laesa* atau kehilangan fungsi (Price 2005). Tumor atau edema merupakan representasi dari inflamasi dan merupakan tanda inflamasi yang dapat diukur dalam penelitian. Terkait dengan efek antiedema, andrographolida yang terdapat pada rebusan daun sambiloto dapat berinteraksi dengan sistem enzim sehingga dapat menghambat metabolisme asam arakhidonat. Pelepasan asam arakhidonat merupakan titik permulaan pada terjadinya respon inflamasi secara umum. Dengan demikian jika pelepasan asam arakhidonat dihambat maka pembentukan prostaglandin (sebagai mediator inflamasi) tidak terjadi sehingga

perangsangan reseptor inflamasi oleh prostaglandin dapat dihambat dan akan menghambat mekanisme pembentukan edema. Berdasarkan hal tersebut di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk melihat efek anti edema dari rebusan daun sambiloto.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Adakah efek pemberian rebusan daun sambiloto sebagai anti edema pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi dengan karagenin 1% ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Mengetahui efek pemberian rebusan daun sambiloto sebagai anti edema pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin 1%.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Masyarakat**

Untuk memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat daun sambiloto sebagai obat tradisional untuk anti edema.

### **1.4.2 Manfaat pendidikan**

1.4.2.1 Sebagai landasan ilmiah efek daun sambiloto sebagai anti edema.

1.4.2.2 Langkah dasar penelitian bagi penelitian lanjutan.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Inflamasi**

##### **2.1.1 Definisi**

Inflamasi adalah suatu respon protektif yang ditujukan untuk menghilangkan penyebab awal jejas serta membuang sel dan jaringan nekrotik yang diakibatkan oleh kerusakan sel (Robbins dan Kumar, 2007).

##### **2.1.2 Etiologi**

Penyebab inflamasi banyak dan bervariasi. Agen perlukaan yang menyebabkan inflamasi dapat timbul dari luar tubuh (eksogen) maupun dari dalam tubuh (endogen). Penyebab umum inflamasi adalah trauma, pembedahan, infeksi, agen kimia, panas dan dingin yang ekstrim, respon imun tubuh, dan kerusakan jaringan (Larocco, 1994).

##### **2.1.3 Patofisiologi**

Pada proses inflamasi akan terjadi metabolisme asam arakhidonat (AA) yang terjadi melalui satu atau dua jalur utama, yaitu siklooksigenase dan lipoksigenase (Robbins dan Kumar, 2007).



### 2.1.3.1 Jalur siklooksigenase.

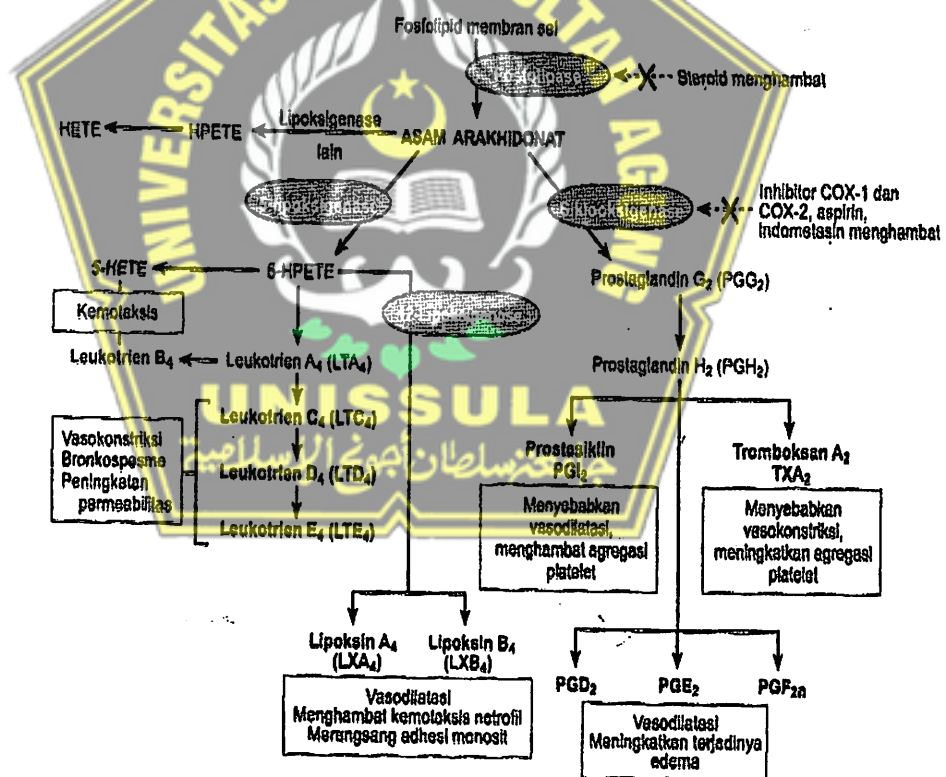
Produk yang dihasilkan oleh jalur ini, mencakup prostaglandin (PG)  $E_2$  ( $PGE_2$ ),  $PGD_2$ ,  $PGF_{2\alpha}$ ,  $PGI_2$  (prostasiklin), dan tromboksan  $A_2$  ( $TXA_2$ ) yang masing-masing dihasilkan oleh kerja suatu enzim spesifik. Beberapa enzim ini memiliki distribusi jaringan yang terbatas. Misalnya, trombosit mengandung enzim tromboksan sintase, sehingga  $TXA_2$ -bahan pengagregasi trombosit dan vasokonstriktor yang poten merupakan produk utama prostaglandin dalam trombosit tersebut. Endotel di lain pihak, kekurangan tromboksan sintase, tetapi memiliki prostasiklin sintase sehingga membentuk  $PGI_2$ , suatu vasodilator dan inhibitor agregasi platelet yang poten.  $PGD_2$  merupakan metabolit utama jalur siklooksigenase dalam sel mast, bersama dengan  $PGE_2$  dan  $PGF_{2\alpha}$  (yang tersebar lebih luas),  $PGD_2$  menyebabkan vasodilatasi dan meningkatkan pembentukan edema. (Robbins dan Kumar, 2007).

### 2.1.3.2 Jalur lipoksigenase

5-Lipoksigenase (5-LO) adalah enzim yang memetabolisme Asam Arakhidonat (AA) yang menonjol di dalam neutrofil, dan produk yang

dihasilkan dari kerja enzim ini paling banyak dikenali. Derivat 5-hidroperoksi AA, 5-HPETE (asam 5-hidroperoksi-eikosatetraenoat), sangat tidak stabil dan direduksi menjadi 5-HETE (asam hidroperoksieikosatetraenoat) yang bersifat kemotaktik terhadap neutrofil atau diubah menjadi kelompok senyawa yang secara kolektif disebut leukotrien. Leukotrien pertama yang dihasilkan dari 5-HPETE disebut leukotrien A<sub>4</sub> (LTA<sub>4</sub>), yang selanjutnya akan menjadi LTB<sub>4</sub> melalui hidrolisis enzimatik atau meningkatkan LTC<sub>4</sub> melalui penambahan glutation. LTB<sub>4</sub> merupakan agen kemotaksis poten dan menyebabkan agregasi neutrofil. LTC<sub>4</sub> dan metabolit berikutnya, LTD<sub>4</sub> dan LTE<sub>4</sub>, menyebabkan vasokonstriksi, bronkospasme, dan peningkatan permeabilitas vaskular. Interaksi sel ke sel penting dalam biosintesis leukotrien, produk AA dapat melintas dari satu sel ke sel lainnya, dan sel yang berbeda bisa bekerja sama satu sama lain untuk menghasilkan eukosanoid (biosintesis transelular). Namun, melalui cara ini sel yang kekurangan beberapa enzim intermedia (perantara) dalam jalur sintetik dari eikosanoid khusus dapat menyintesisnya dengan menggunakan prekursor

yang dibentuk dalam sel lainnya (Robbins dan Kumar, 2007). Lipoksin disintesis dengan menggunakan jalur transselular. Oleh karena itu, trombosit tidak dapat membentuk sendiri lipoksin A<sub>4</sub> dan B<sub>4</sub> (LXA<sub>4</sub> dan LXB<sub>4</sub>), tetapi dapat membentuk metabolit dari LTA<sub>4</sub> intermedia yang berasal dari neutrofil yang berdekatan. Lipoksin memiliki dua cara kerja, baik pro- maupun antiinflamasi (Robbins dan Kumar, 2007).



Gambar 1. Pembentukan metabolisme asam arkhidonat dan peranannya dalam inflamasi (Robbins dan Kumar, 2007).

## 2.1.4 Klasifikasi

### 2.1.4.1 Inflamasi Akut

Tanda-tanda inflamasi akut adalah *rubor* (kemerah-merahan), *tumor* (bengkak), *kalor* (panas), *dolor* (nyeri), *function laesa* atau kehilangan fungsi (Price 2005).

Aspek paling mencolok pada inflamasi akut mungkin adalah tumor atau edema yang dihasilkan oleh cairan dan sel-sel yang berpindah dari aliran darah ke jaringan intersisial. Campuran cairan dan sel-sel ini yang tertimbun di daerah peradangan disebut *eksudat*. Pada awal perjalanan reaksi peradangan, sebagian besar eksudat adalah cairan, seperti yang terlihat secara cepat didalam lepuhan setelah luka bakar ringan pada kulit. Kemudian, sel-sel darah putih atau leukosit meninggalkan aliran darah dan tertimbun sebagai bagian eksudat.

### 2.1.4.2 Inflamasi kronik

Inflamasi kronik berlangsung terus-menerus dengan sendirinya dan berlangsung selama beberapa minggu, bulan, atau bahkan beberapa tahun. Inflamasi kronik dapat terjadi karena proses inflamasi akut yang rekuren atau progresif. Karakteristik inflamasi kronik adalah adanya infiltrasi sel-sel nuklear (makrofag, limfosit, dan sel plasma) yang lebih banyak daripada neutrofil, sebagaimana

yang terjadi pada inflamasi akut (Robbins dan Kumar, 2007).

### 2.1.5 Obat antiinflamasi nonsteroid

Obat-obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) merupakan suatu kelompok obat yang secara kimiawi tidak sama, yang berbeda aktivitas antipiretik, analgesik dan antiinflamasi. Obat-obat ini terutama bekerja dengan membentuk enzim siklooksigenase tapi tidak enzim lipooksigenase (Mycek dkk., 2001).

Obat-obat antiinflamasi adalah golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi inflamasi. Aktivitas ini dapat dicapai melalui berbagai cara, yaitu menghambat pembentukan mediator inflamasi prostaglandin, menghambat migrasi sel-sel leukosit ke daerah inflamasi, menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel tempat pembentuknya. Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat-obat antiinflamasi terbagi kedalam golongan steroid yang terutama bekerja dengan cara menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel sumbernya dan golongan non-steroid yang bekerja melalui mekanisme lain seperti inhibisi siklooksigenase yang berperan pada biosintesis prostaglandin (Mutschler, 1991).

## 2.1.6 Meloxicam

### 2.1.6.1 Definisi

Meloxicam adalah anti-inflamasi non steroid (NSID) kelompok Oxicam dengan sifat antiinflamasi, analgesik dan antipiretik (Anonim, 2009).

### 2.1.6.2 Farmakokinetik

Meloxicam diserap relative lambat, yang mempunyai dan dikonversi menjadi metabolit tidak aktif (Katzung, 2002). Obat ini ditoleransi dengan baik, dan keuntungan utama dari obat ini adalah waktu paruhnya yang panjang, sehingga memungkinkan dipakai sekali sehari. Obat ini juga menimbulkan masalah lambung, seperti tukak dan rasa tidak enak pada epigastrium (Kee, 1996).

### 2.1.6.3 Farmakodinamik

Meloxicam merupakan golongan Anti Inflamasi Non Steroid (NSID) devirat asam enolat yang bekerja dengan cara menghambat biosintesis prostaglandin yang merupakan mediator inflamasi melalui penghambat cyclooxygenase 2 (COX-2), sehingga terjadinya proses inflamasi dapat dihambat tanpa terjadi efek samping terhadap ginjal dan gastrointestinal yang merupakan ciri

khas pada penggunaan obat-obat anti inflamasi non steroid selama ini (Anonim, 2009).

## 2.2 Sambiloto



Gambar 1.2. Tumbuhan Sambiloto

### 2.2.1 Ekologi dan Penyebaran

Sambiloto bukan tumbuhan asli Indonesia, tetapi sudah lama tumbuh di negeri ini. Menurut data spesimen herbarium di Herbarium Bogoriense, sambiloto sudah ada sejak tahun 1893. Tumbuhan ini berasal dari India, kemudian dalam perkembangannya masuk ke daftar tanaman obat di daerah Cina, Malaysia, dan Indonesia (Winarto, 2003).

### 2.2.2 Taksonomi

Sambiloto termasuk ke dalam divisi Spermatophyta, sub divisi Angiospermae, kelas Dicotyledonae, bangsa Solanes, Suku

Acanthaceae, marga *Andrographis*, dan spesies *Andrographis paniculata* Nees (Sugati dan Johnny, 1991).

Sinonim *Andrographis paniculata* Nees adalah *Justicia latebrosa* Russ., *J. paniculata* Burm. F., *J. stricta* Lam. Ex Steud. Beberapa nama daerah yang terkenal antara lain akar cerita bidara, sambiloto, kan-jang, king of bitters, bidara, senshinren (WHO, 2002).

### 2.2.3 Sifat dan Khasiat

Sambiloto merupakan tanaman herba, semusim, dengan tinggi  $\pm 50$  cm. Batang sambiloto berkayu dengan pangkal bulat. Ketika masih muda, batangnya berbentuk segi empat, setelah tua bulat. Batang sambiloto memiliki percabangan monopodial dan berwarna hijau. Daun sambiloto berbentuk bulat telur, tunggal, bersilang berhadapan pangkal dan ujung runcing, tepi rata, panjang  $\pm 5$  cm, lebar  $\pm 1,5$  cm, dan berwarna hijau. Bunganya majemuk, bentuk tandan, terletak di ketiak daun dan di ujung batang, kelopaknya lanset, berbagi lima, pangkal berlekatan, hijau, benang sari dua, bulat panjang, kepala sari bulat, ungu, putik pendek, kepala putik ungu kecoklatan, mahkota lonjong, pangkal berlekatan, ujung pecah menjadi empat, bagian dalam putih bernoda ungu, bagian luar berambut dan berwarna merah. Buahnya kotak, bulat panjang, ujung runcing, tengah beralur, masih muda berwarna hijau setelah tua berubah menjadi hitam. Bijinya kecil,



bulat, masih muda berwarna putih kotor, dan setelah tua berubah menjadi coklat. Akarnya tunggang, dan berwarna putih kecoklatan (Sugati dan Johnny, 1991).

Herba Sambiloto berkhasiat sebagai obat demam, obat penyakit kulit, obat kencing manis, obat radang telinga, dan obat masuk angin (Sugati dan Johnny, 1991). Selain itu, juga berkhasiat sebagai adaptogen, antioksidan, agen hepatoprotektif dan agen imunostimulant.

#### 2.2.4 Kandungan

Herba sambiloto mengandung senyawa flavonoid, terutama terdapat dalam akar, dan senyawa lakton. Ada empat jenis senyawa lakton yang utama, yaitu deoksiandrographolida, andrographolida, neoandrographolida, dan didehidroandrographolida (Alpha Omega Labs, 2003).

##### 2.2.4.1 Andrographolida

Merupakan komponen medis utama dari herba sambiloto. Ketika dikonsumsi, andrographolida tampak terakumulasi pada organ-organ dalam. Pada salah satu penelitian, setelah 48 jam, konsentrasi andrographolida di otak adalah 20,9%; pada ginjal 14,9%; pada jantung 11,1%; pada paru-paru 10,9%; pada rectum 8,6%; pada ginjal 7,9%; pada hati 5,6%; pada uterus 5,1%; pada ovarium 5,1%; dan pada intestinum 3,2%. Absorpsi dan

ekskresinya berlangsung cepat: 80% dieliminasi dalam delapan jam lewat ginjal dan traktus gastrointestinalis. Sembilan puluh persen dieliminasi dalam empat puluh delapan jam (Alpha Omega Labs, 2003).

#### 2.2.4.2 Flavonoid

Flavonoid lebih dikenal sebagai bagian yang berperan memberikan warna pada bunga, buah, dan kadang-kadang pada daun. Dalam beberapa waktu terakhir penelitian mengenai flavonoid menunjukkan peningkatan. Hal ini sehubungan dengan ditemukannya efek farmakologis dari senyawa ini yaitu sebagai anti inflamasi, analgesik, antitumor, anti HIV, anti diare, anti hepatotoksik, antifungi, anti lipolitik, anti oksidant, vasodilator, imunostimulan, dan sebagai anti ulkus (de Padua, 1999).

### 2.3 Mekanisme Daun Sambiloto sebagai Anti edema.

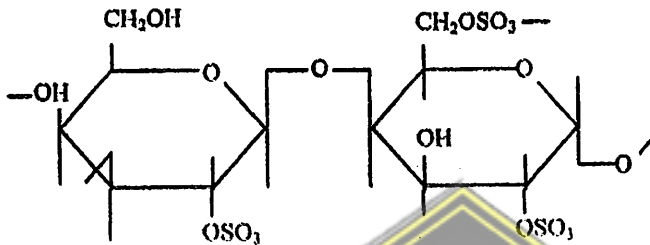
Sambiloto memiliki khasiat yang banyak, yang terdapat terutama pada daunnya. Andrographolida, yang merupakan senyawa aktif dari daun sambiloto dikenal berkhasiat sebagai obat antiinflamasi, antiviral, antithrombotik, hipotensi, dan antiatherosclerotik. Telah diselidiki bahwa andrografolida berperan pada biosintesis Eikosanoid dan Platelet-Activating Factor (PAF).

Terkait dengan efek antiedema, andrographolida dapat berinteraksi dengan sistem enzim. Interaksi andrographolida tersebut sifatnya adalah inhibisi sistem enzim terkait sehingga andrographolida dapat menghambat metabolisme asam arakhidonat. Pelepasan asam arakhidonat merupakan titik permulaan pada terjadinya respon inflamasi secara umum. Hal ini mengindikasikan bahwa andrographolida bersifat anti edema (Nijveldt *et al.*, 2001). Dengan demikian jika pelepasan asam arakhidonat dihambat maka pembentukan prostaglandin (sebagai mediator nyeri) tidak terjadi sehingga perangsangan reseptor nyeri oleh prostaglandin dapat dihambat.

#### 2.4 Karagenin

Karagenin adalah campuran polisakarida yang disusun oleh unit galaktosa sulfat (gambar 3.) dan diperoleh dari *Chondrus crispus*. Karagenin akan menginduksi cedera sel dengan dilepaskannya mediator yang mengawali proses inflamasi. Pada awalnya masih terjadi adaptasi untuk melepaskan mediator inflamasi, berarti pelepasan mediator inflamasi belum maksimal. Setelah pelepasan mediator maksimal, terjadi edema maksimal dalam waktu 2-3 jam dan mampu bertahan sampai beberapa jam. Edema yang disebabkan induksi karagenin dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur berkurang dalam waktu 24 jam (Sumarny dan Rahayu, 1994).

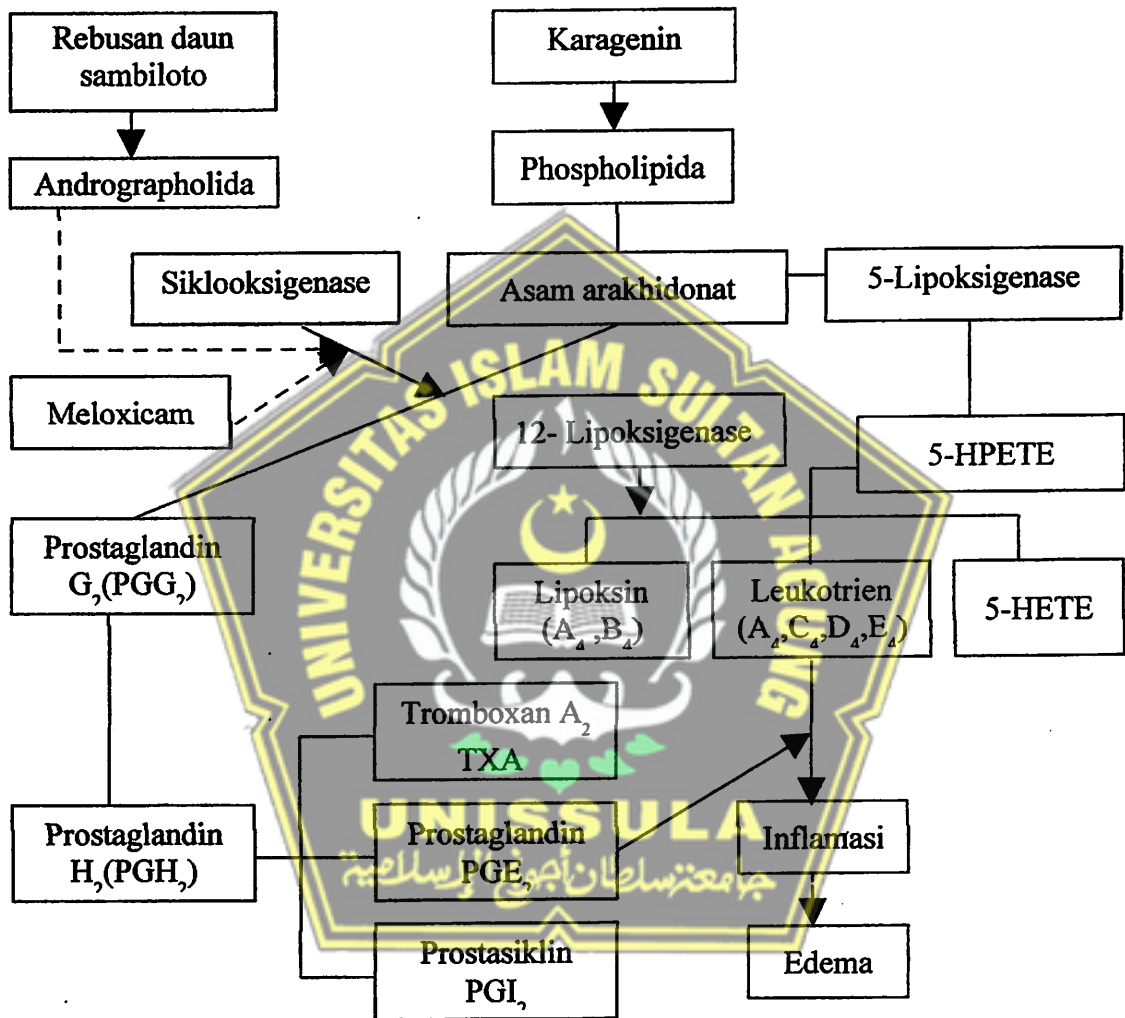
Karagenin mempunyai keunggulan yaitu efeknya bisa lebih dari 4 jam walaupun butuh waktu untuk menginduksi edema. Pembentukan edema maksimal terjadi setelah 2-3 jam (Winter, 1964).



Gambar 3. Struktur Kimia Karagenin.



2.5 Kerangka Teori

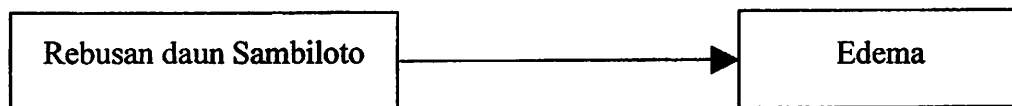


Keterangan :

----- Inhibisi

————— Konduksi

## 2.6 Kerangka Konsep



## 2.7 Hipotesis

Ada efek pemberian rebusan daun sambiloto sebagai anti edema pada tikus putih yang diinduksi dengan karagenin 1%.



## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### 3.1 Jenis dan rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian *Pretest and Post-test Controlled Design* (Notoatmodjo, 2002).

#### 3.2 Variabel dan definisi operasional

##### 3.2.1 Variabel Penelitian

3.2.1.1 Variabel bebas

3.2.1.1.1 Rebusan daun sambiloto.

3.2.1.2 Variabel tergantung

3.2.1.2.1 Volume edema.

##### 3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1 Rebusan Daun sambiloto :

Dosis daun sambiloto yang digunakan adalah seberat 1,625 gram, 3,25 gram, dan 6,5 gram direbus dengan 200 ml air sampai didapat volume 100 ml dan diberikan peroral dengan volume 2 ml sesuai dengan volume kapasitas lambung tikus.

Skala pengukuran : rasio.

### 3.2.2.2 Volume edema :

Volume edema dihitung dari selisih volume kaki tikus setelah dan sebelum diinjeksi dengan karagenin 1% pada waktu tertentu yg diukur pada subplantar kaki tikus dengan menggunakan alat pletismometer.

Skala pengukuran : rasio.

## 3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

### 3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah semua tikus putih jantan galur wistar yang ada di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada.

### 3.3.2 Sampel

Untuk mengetahui banyaknya sampel penelitian digunakan Rumus Frederer yaitu  $(t-1)(n-1) \geq 15$

Dengan rumus tersebut maka jumlah sampel tiap kelompok adalah :

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

$$(5-1)(n-1) \geq 15$$

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

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4.75$$

Keterangan t = jumlah kelompok

n = jumlah sampel tiap kelompok



Menurut perhitungan diatas, maka jumlah sampel yang digunakan adalah digenapkan sebanyak 5 ekor di setiap kelompok. Sehingga total keseluruhan sampel yang digunakan adalah 25 ekor tikus putih.

### 3.3.2.1 Kriteria Inklusi

3.3.2.1.1 Tikus jantan yang berumur 3-4 bulan.

3.3.2.1.2 Berat badan tikus antara 150-200 gram.

3.3.2.1.3 Sehat dengan kriteria :

3.3.2.1.3.1 Tidak cacat secara fisik.

3.3.2.1.3.2 Lincah, banyak bergerak.

3.3.2.1.3.3 Bulu putih halus, tanpa luka.

3.3.2.1.4 Kriteria Eksklusi

3.3.2.1.4.1 Tikus mati pada saat penelitian.

## 3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian

### 3.4.1 Instrumen Penelitian

3.4.1.1 Pletismometer

3.4.1.2 Timbangan tikus (Ohaus)

3.4.1.3 Timer

3.4.1.4 Kandang tikus lengkap dengan tempat pakan dan minumnya

3.4.1.5 Sonde lambung

3.4.1.6 Spuit injeksi

3.4.1.7 Gelas ukur

3.4.1.8 Beaker glass

3.4.1.9 Pipet

3.4.1.10 Batang pengaduk

### **3.4.2 Bahan Penelitian**

3.4.2.1 Rebusan daun sambiloto

3.4.2.2 Desinfektan : alcohol 70 %

3.4.2.3 Meloxicam

3.4.2.4 Akuabides/akuades

3.4.2.5 Larutan NaCl 0,9 %

3.4.2.6 Karagenin

### **3.5 Cara Penelitian**

#### **3.5.1 Pembagian Kelompok**

Tikus putih yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 25 ekor, dibagi secara acak menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor.

3.5.1.1 Kelompok 1 : Kontrol negatif akuades +. karagenin

3.5.1.2 Kelompok 2 : Kontrol positif diberi obat pembanding  
Meloxicam 0,72 mg / tikus + .karagenin

3.5.1.3 Kelompok 3 : Kelompok yang diberi rebusan daun  
sambiloto dosis 1 +. karagenin

3.5.1.4 Kelompok 4 : Kelompok yang rebusan daun sambiloto  
dosis 2 + karagenin

3.5.1.5 Kelompok 5 : Kelompok yang rebusan daun sambiloto dosis 3 + karagenin.

### 3.5.2 Pengukuran edema pada kaki tikus

Alat yang digunakan untuk mengukur volume telapak kaki belakang tikus putih adalah pletismometer. Cara pengukurannya adalah dengan menandai kaki belakang tikus putih sebelah kanan sebatas lutut dan diukur volumenya dengan memasukkan telapak kaki tersebut sampai batas tanda di lutut ke dalam air raksa pada alat pletismometer. Volume kaki dibaca dari skala pada pipet ukur.

### 3.5.3 Perhitungan Dosis Perlakuan

3.5.3.1 Kelompok 1, sebagai kontrol negatif memperoleh perlakuan akuades peroral. Akuades yang diberikan sebanyak 2 ml sesuai dengan volume kapasitas lambung tikus.

3.5.3.2 Kelompok 2 mendapat perlakuan obat pembanding sebagai kontrol positif, yaitu Meloxicam. Dosis meloxicam yang bisa dikonsumsi orang dewasa adalah 15 mg (Katzung, 2002). Dengan demikian dosis meloxicam yang dapat diberikan pada tikus putih adalah :

$$0,018 \times 15 \text{ mg} = 0,72 \text{ mg}$$

3.5.3.3 Kelompok 3 , dosis 1 daun sambiloto seberat 1,625 gram

$$1,625 \text{ gram daun Sambiloto} + \text{aquades} = 100 \text{ ml}$$

$$\text{Dosis tikus} = 0,018 \times 100 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml} \rightarrow 2 \text{ ml}$$

Rebusan daun sambiloto dibuat dari 1,625 gram daun sambiloto yang sudah dicuci bersih, dipotong-potong kemudian dimasukkan kedalam beaker glass, tambahkan aquades sebanyak 200 ml. Masukkan air secukupnya ke dalam penangas air, kemudian beaker glass yang berisi potongan daun sambiloto dimasukan juga ke dalam penangas air, dipanaskan sampai didapat volume 100 ml. Selama pemanasan diaduk, sekurang-kurangnya sebanyak 4 kali, kemudian diangkat dan disaring. Yang digunakan adalah airnya sebanyak 2ml sesuai dengan volume kapasitas lambung tikus.

3.5.3.4 Kelompok 4, dosis 2 dengan 2 kali dosis lazim ( 2 x 1,625 gram = 3,25 gram )

3,25 gram daun Sambiloto + aquades = 100 ml

Dosis tikus =  $0,018 \times 100 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml} \rightarrow 2\text{ml}$

Rebusan daun sambiloto dibuat dari 3,25 gram daun sambiloto yang sudah dicuci bersih, dipotong-potong kemudian dimasukkan kedalam beaker glass, tambahkan aquades sebanyak 200 ml. Masukkan air secukupnya ke dalam penangas air, kemudian beaker glass yang berisi potongan daun sambiloto dimasukan juga ke dalam penangas air, dipanaskan sampai didapat volume 100 ml. Selama pemanasan diaduk, sekurang-kurangnya sebanyak 4 kali, kemudian diangkat dan

disaring. Yang digunakan adalah airnya sebanyak 2 ml sesuai dengan volume kapasitas lambung tikus.

3.5.3.5 Kelompok 5, dosis 3 dengan 4 kali dosis lazim. ( 4 x 1,625 gram = 6,5 gram )

6,5 gram daun Sambiloto + aquades = 100 ml

Dosis tikus =  $0,018 \times 100 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml} \rightarrow 2 \text{ ml}$

Rebusan daun sambiloto dibuat dari 6,5 gram daun sambiloto yang sudah dicuci bersih, dipotong-potong kemudian dimasukkan kedalam beaker glass, tambahkan aquades sebanyak 200 ml. Masukkan air secukupnya ke dalam penangas air, kemudian beaker glass yang berisi potongan daun sambiloto dimasukkan juga ke dalam penangas air, dipanaskan sampai didapat volume 100 ml. Selama pemanasan diaduk, sekurang-kurangnya sebanyak 4 kali, kemudian diangkat dan disaring. Yang digunakan adalah airnya sebanyak 2 ml sesuai dengan volume kapasitas lambung tikus.

#### 3.5.4 Tahap-Tahap Penelitian

3.5.4.1 Tikus putih dibagi dalam 5 kelompok yang telah ditentukan secara acak (randomisasi), masing-masing terdiri atas 5 ekor tikus putih jantan.

3.5.4.2 Sebelum pemberian perlakuan dilakukan pengukuran kaki tikus putih.

3.5.4.3 Tikus putih diberi perlakuan sesuai dengan kelompoknya masing-masing.

3.5.4.4 Satu jam setelah pemberian perlakuan, telapak kaki tikus putih disuntik karagenin 1% dan diukur kaki tikus sebagai volume pada 0 jam ( $T_0$ ).

3.5.4.5 pengukuran dilanjutkan setiap 1 jam selama 6 jam, masing-masing sebagai volume pada 1 jam ( $T_1$ ), 2 jam ( $T_2$ ), 3 jam ( $T_3$ ), 4 jam ( $T_4$ ), 5 jam ( $T_5$ ) dan 6 jam ( $T_6$ ).

3.5.4.6 Volume edema dihitung dari selisih volume kaki tikus setelah dan sebelum diinjeksi dengan karagenin 1% pada waktu tertentu.

Rumus volume edema:  $V_u = V_t - V_o$

*Keterangan:*

*$V_u$  : Volume edema kaki tikus pada waktu tertentu*

*$V_t$  : Volume kaki tikus setelah diradangkan (injeksi) dengan karagenin 1%*

*$V_o$  : Volume awal kaki tikus sebelum diradangkan (injeksi) dengan karagenin 1%*

3.5.4.7 Data yang diperoleh kemudian dihitung dan diuji secara statistik, dan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik.

### 3.6 Tempat dan Waktu Penelitian

#### 3.6.1 Tempat

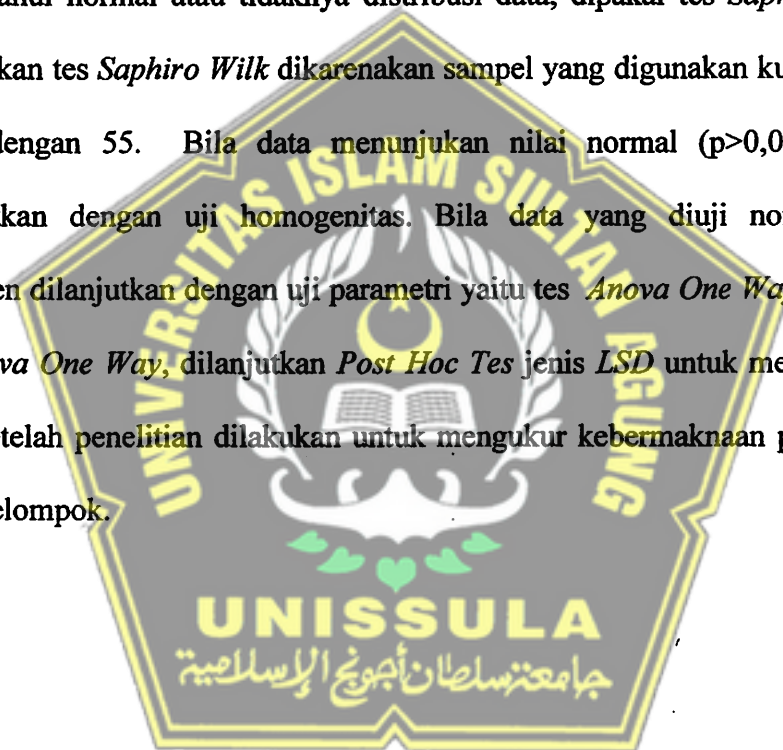
Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada.

### 3.6.2 Waktu

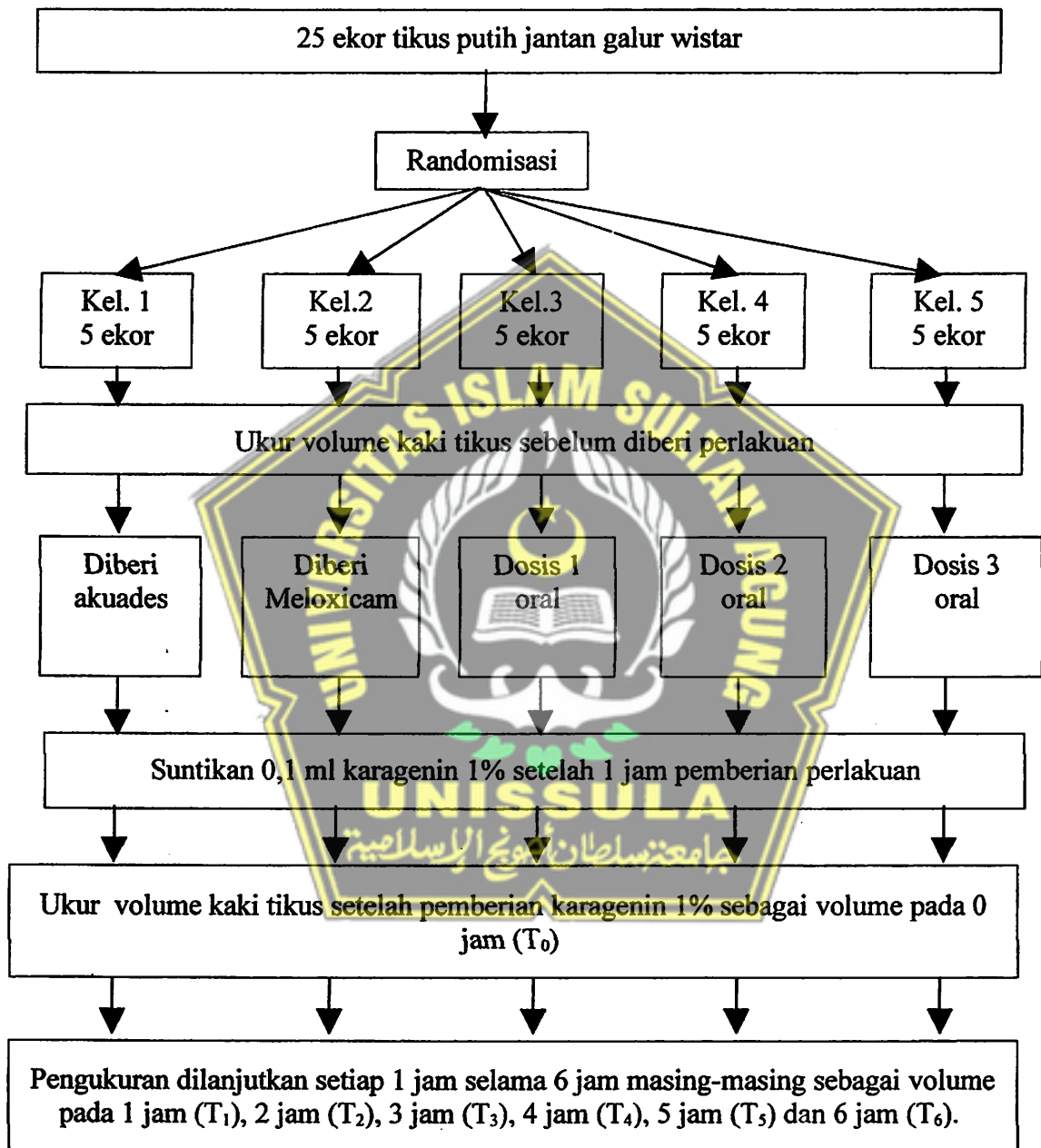
Penelitian dilakukan pada 08 - 11 Maret 2010.

### 3.7 Analisis Hasil

Data dari hasil pengukuran edema setiap tikus pada masing-masing kelompok dimasukkan dalam tabel kemudian dilakukan analisis data. Untuk mengetahui normal atau tidaknya distribusi data, dipakai tes *Saphiro Wilk*. Digunakan tes *Saphiro Wilk* dikarenakan sampel yang digunakan kurang atau sama dengan 55. Bila data menunjukkan nilai normal ( $p > 0,05$ ), maka dilanjutkan dengan uji homogenitas. Bila data yang diuji normal dan homogen dilanjutkan dengan uji parametri yaitu tes *Anova One Way*. Setelah uji *Anova One Way*, dilanjutkan *Post Hoc Tes* jenis *LSD* untuk menganalisa hasil setelah penelitian dilakukan untuk mengukur kebermaknaan perbedaan antar kelompok.



### 3.3. Alur Kerja Penelitian





## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan rancangan penelitian eksperimental *Pre Test and Post Test Control Group Design* yang menggunakan sampel sebanyak 25 ekor tikus putih galur wistar jantan dewasa dengan umur 3 - 4 bulan dan berat badan 150 - 200 gram. Sampel dibagi dalam 5 kelompok uji yang masing-masing kelompok uji terdiri dari 5 ekor tikus putih. Sebelum penelitian, dilakukan penimbangan berat badan tikus, hal ini perlu dilakukan karena penimbangan berat badan berfungsi untuk mengetahui berat badan yang adekuat pada tiap kelompok. Hasil berat badan tikus tertinggi 195 gram dan terendah 146 gram. Adapun rerata berat badan tikus setiap kelompok seperti pada tabel 1, sedangkan berat badan tikus secara lengkap dapat dilihat pada lampiran 2.

Tabel 1. Rerata berat badan tikus (gram)

Kelompok	Rerata Berat Badan Tikus ( $\pm$ Standart Deviasi)
1	171.8 ( $\pm$ 16.19259)
2	158.4 ( $\pm$ 10.01499)
3	167.4 ( $\pm$ 13.24009)
4	175.8 ( $\pm$ 9.41807)
5	159.8 ( $\pm$ 18.17141)

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan rerata berat badan tikus setiap kelompoknya, maka untuk menentukan apakah perbedaan tersebut bermakna atau tidak perlu dilakukan uji statistik. Setelah

dilakukan penimbangan berat badan tikus kemudian data diuji normalitasnya (*Shapiro Wilk*) dan uji homogenitas (*Levene test*). Hasil uji normalitas diperoleh bahwa nilai  $p > 0,05$  yaitu kelompok 1 (0.596), kelompok 2 (0.335), kelompok 3 (0.824), kelompok 4 (0.550) dan kelompok 5 (0.205) sehingga dapat disimpulkan bahwa sebaran data adalah normal, sedangkan hasil uji homogenitas diperoleh nilai  $p > 0,05$  yaitu 0.611 sehingga varians data homogen. Dengan demikian uji statistik yang digunakan adalah analisa varian satu arah (*One Way Anova*). Hasil uji *One Way Anova* diperoleh nilai  $p > 0,05$  yaitu 0.247 maka dapat disimpulkan bahwa berat badan tikus tiap kelompok perlakuan tidak terdapat perbedaan yang bermakna atau berat badan tikus antar kelompok seimbang.

Sebelum pemberian perlakuan dilakukan pengukuran volume awal kaki tikus putih. Satu jam setelah pemberian perlakuan, telapak kaki tikus putih disuntik karagenin 1% dan diukur volume kaki tikus sebagai volume pada 0 jam ( $T_0$ ). Kemudian volume kaki tikus yang muncul pada kaki tikus putih jantan galur wistar diukur setiap 1 jam sampai 6 jam masing-masing sebagai volume kaki tikus pada 1 jam ( $T_1$ ), 2 jam ( $T_2$ ), 3 jam ( $T_3$ ), 4 jam ( $T_4$ ), 5 jam ( $T_5$ ) dan 6 jam ( $T_6$ ). Dari pengukuran yang telah dilaksanakan, didapatkan data volume kaki tikus seperti tertera pada tabel 2. Keseluruhan hasil pengukuran volume edema dapat dilihat pada lampiran 3.

Tabel 2 . Rerata hasil pengukuran volume kaki tikus

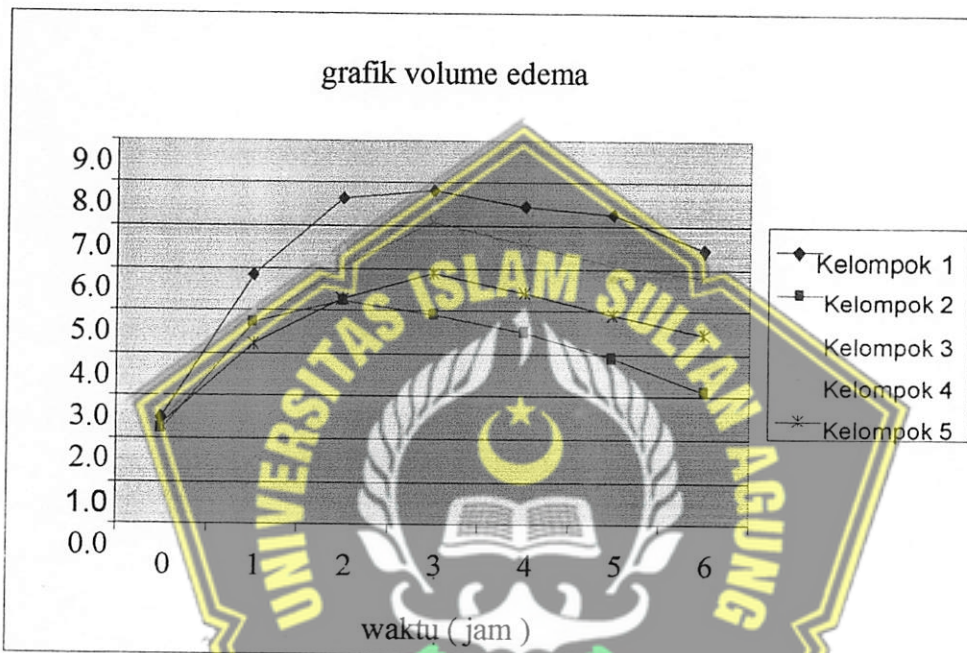
Kel	ukur awal (std.dev)	T <sub>0</sub> (std.dev)	T <sub>1</sub> (std.dev)	T <sub>2</sub> (std.dev)	T <sub>3</sub> (std.dev)	T <sub>4</sub> (std.dev)	T <sub>5</sub> (std.dev)	T <sub>6</sub> (std.dev)
1	9.2 (±1.227)	11.7 (±1.033)	15.1 (±0.421)	16.8 (±0.643)	17.0 (±0.483)	16.7 (±0.428)	16.5 (±0.711)	15.6 (±0.807)
2	8.0 (±0.532)	10.2 (±0.862)	12.7 (±0.502)	13.2 (±0.653)	12.9 (±0.663)	12.5 (±0.945)	11.9 (±1.053)	11.0 (±1.088)
3	9.1 (±1.038)	12.1 (±1.630)	14.2 (±0.477)	15.6 (±0.845)	16.7 (±0.904)	15.4 (±0.902)	15.0 (±0.973)	14.6 (±0.774)
4	8.3 (±1.516)	10.6 (±1.558)	13.0 (±1.523)	14.4 (±1.607)	15.4 (±0.626)	14.9 (±0.428)	14.4 (±0.370)	14.1 (±0.447)
5	9.7 (±0.875)	12.0 (±1.513)	13.9 (±0.968)	15.0 (±0.758)	15.6 (±0.876)	15.1 (±0.864)	14.6 (±0.923)	14.2 (±0.950)

Berdasarkan waktu, data tiap kelompok dibuat rerata sehingga didapatkan rerata selisih pengukuran volume kaki tikus (volume edema) data dari setiap kelompok seperti tertera pada tabel 3. Keseluruhan hasil penghitungan selisih pengukuran kaki tikus (volume edema) dapat dilihat pada lampiran 4.

Tabel 3. Rerata penghitungan pengukuran volume edema kaki tikus

Kel	T <sub>0</sub> - T <sub>awal</sub> (std.dev)	T <sub>1</sub> - T <sub>awal</sub> (std.dev)	T <sub>2</sub> - T <sub>awal</sub> (std.dev)	T <sub>3</sub> - T <sub>awal</sub> (std.dev)	T <sub>4</sub> - T <sub>awal</sub> (std.dev)	T <sub>5</sub> - T <sub>awal</sub> (std.dev)	T <sub>6</sub> - T <sub>awal</sub> (std.dev)
1	9.2 (±1.227)	11.7 (±1.033)	15.1 (±0.421)	16.8 (±0.643)	17.0 (±0.483)	16.7 (±0.428)	16.5 (±0.711)
2	8.0 (±0.532)	10.2 (±0.862)	12.7 (±0.502)	13.2 (±0.653)	12.9 (±0.663)	12.5 (±0.945)	11.9 (±1.053)
3	9.1 (±1.038)	12.1 (±1.630)	14.2 (±0.477)	15.6 (±0.845)	16.7 (±0.904)	15.4 (±0.902)	15.0 (±0.973)
4	8.3 (±1.516)	10.6 (±1.558)	13.0 (±1.523)	14.4 (±1.607)	15.4 (±0.626)	14.9 (±0.428)	14.4 (±0.370)
5	9.7 (±0.875)	12.0 (±1.513)	13.9 (±0.968)	15.0 (±0.758)	15.6 (±0.876)	15.1 (±0.864)	14.6 (±0.923)

Dari data pada tabel 3 diatas dibuat grafik. Hasil penghitungan rerata selisih pengukuran volume kaki tikus (volume edema) pada tikus putih jantan galur wistar dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Grafik Rerata Volume Edema Kaki Tikus

Pada uji normalitas (*Shapiro Wilk*) dan homogenitas (*Levene test*) data digunakan uji Saphiro-wilk untuk mengetahui pengaruh pemberian rebusan sambiloto. Hasil uji normalitas diperoleh nilai  $p > 0,05$  pada kelompok 1 (0,705), kelompok 2 (0,406), kelompok 3 (0,887), kelompok 4 (0,413), kelompok 5 (0,573) sehingga dapat disimpulkan bahwa sebaran data adalah normal, sedangkan hasil uji homogenitas diperoleh nilai  $p > 0,05$  yaitu 0.881 sehingga varians data homogen. Oleh karena hasil uji didapatkan persebaran data normal dan homogen sehingga dipilih uji statistik parametrik untuk menganalisis data. Uji statistik parametrik yang dilakukan adalah *one way*

*anova* untuk menguji apakah ke 5 kelompok mempunyai perbedaan yang bermakna. Dari hasil tersebut didapatkan nilai signifikansi adalah 0,012 ( $p < 0,05$ ) maka dapat dikatakan bahwa ke 5 kelompok tersebut terdapat perbedaan yang bermakna. Dan untuk melihat perbedaan antar kelompok secara lebih jelas dari kelima kelompok tersebut, maka dianalisis dengan menggunakan *Post Hoc* menggunakan uji jenis *LSD*. Pada uji *Post Hoc* jenis *LSD* jika nilai signifikansi  $p < 0,05$  maka dapat dikatakan bahwa antara dua kelompok yang diuji mempunyai perbedaan yang bermakna dan hasil dari uji *Post Hoc* jenis *LSD* dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4 . Hasil uji *Post Hoc* jenis *LSD* Pengaruh Daun Sambiloto

Kelompok	Hasil uji <i>LSD</i>
Kelompok 1 $\times$ Kelompok 2	0.001*
Kelompok 1 $\times$ Kelompok 3	0.306
Kelompok 1 $\times$ Kelompok 4	0.510
Kelompok 1 $\times$ Kelompok 5	0.042*
Kelompok 2 $\times$ Kelompok 3	0.015*
Kelompok 2 $\times$ Kelompok 4	0.006*
Kelompok 2 $\times$ Kelompok 5	0.139
Kelompok 3 $\times$ Kelompok 4	0.708
Kelompok 3 $\times$ Kelompok 5	0.277
Kelompok 4 $\times$ Kelompok 5	0.150

\*Berbeda bermakna

Berdasarkan uji statistik dari tabel 3 dapat diketahui bahwa :

- 4.1.1 Kelompok 1  $\times$  2, berbeda bermakna. meloxicam yang diberikan mampu mereduksi edema secara bermakna.
- 4.1.2 Kelompok 1  $\times$  3, 1  $\times$  4 tidak berbeda bermakna. Rebusan Daun Sambiloto pada kelompok 3 dan kelompok 4 belum mampu mereduksi edema secara bermakna.
- 4.1.3 Kelompok 1  $\times$  5 berbeda bermakna. Rebusan Daun Sambiloto pada kelompok 5 sudah mampu mereduksi edema secara bermakna.
- 4.1.4 Kelompok 2  $\times$  3, 2  $\times$  4 berbeda bermakna. Rebusan Daun Sambiloto pada kelompok 3 dan kelompok 4 belum mempunyai kemampuan mereduksi edema sebaik kontrol positif.
- 4.1.5 Kelompok 2  $\times$  5 tidak berbeda bermakna. Rebusan Daun Sambiloto pada kelompok 5 mempunyai kemampuan mereduksi edema sebaik kontrol positif.

Berdasarkan analisis tersebut maka hipotesis yang menyatakan bahwa : Ada efek pemberian rebusan daun sambiloto sebagai anti edema pada tikus putih yang diinduksi dengan karagenin 1% dapat diterima.

## 4.2. Pembahasan

Berdasarkan beberapa data hasil penelitian dan setelah dilakukan analisa, maka dapat ditarik kesimpulan pada semua kelompok terjadi peningkatan rerata volume kaki tikus pada jam kedua, terus meningkat sampai jam ketiga dan mengalami penurunan perlahan-lahan sampai jam keenam. Hal ini sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa pembentukan

oedem maksimal terjadi setelah 2-3 jam penyuntikan karagenin (Winter, 1964). Pada uji *Post Hoc* jenis *LSD* ada perbedaan bermakna antara kelompok 1 dengan kelompok 2, Kemungkinan dari penelitian ini jumlah kandungan zat aktif pada kelompok 2 sudah mencapai dosis optimum sehingga efektif untuk mereduksi edema (anti edema).

Pada uji *Post Hoc* jenis *LSD* ada perbedaan bermakna antara kelompok 1 dengan kelompok 2, Kemungkinan dari penelitian ini jumlah kandungan zat aktif pada kelompok 2 sudah mencapai dosis optimum sehingga efektif untuk mereduksi edema (anti edema).

Pada kelompok 1 dengan kelompok 3 tidak ada perbedaan bermakna. Kemungkinan dari penelitian ini jumlah kandungan zat aktif pada kelompok 3 belum mencapai dosis optimum sehingga belum efektif untuk mereduksi edema (anti edema).

Pada kelompok 1 dengan kelompok 4 tidak ada perbedaan bermakna. Kemungkinan dari penelitian ini jumlah kandungan zat aktif pada kelompok 4 belum mencapai dosis optimum sehingga belum efektif untuk mereduksi edema (anti edema).

Pada kelompok 1 dengan kelompok 5 ada perbedaan bermakna. Kemungkinan dari penelitian ini jumlah kandungan zat aktif pada kelompok 5 sudah mencapai dosis optimum sehingga efektif untuk mereduksi edema (anti edema).

Pada kelompok 2 dengan kelompok 3 ada perbedaan bermakna. Kemungkinan dari penelitian ini jumlah kandungan zat aktif pada kelompok 3

belum mencapai dosis optimum sehingga belum efektif untuk mereduksi edema (anti edema).

Pada kelompok 2 dengan kelompok 4 ada perbedaan bermakna. Kemungkinan dari penelitian ini jumlah kandungan zat aktif pada kelompok 4 belum mencapai dosis optimum sehingga belum efektif untuk mereduksi edema (anti edema).

Pada kelompok 2 dengan kelompok 5 tidak ada perbedaan bermakna. Kemungkinan dari penelitian ini jumlah kandungan zat aktif pada kelompok 5 sudah mencapai dosis optimum sehingga efektif untuk mereduksi edema (anti edema).

Bedasarkan hubungan antara konsentrasi obat dengan respons obat, respons terhadap dosis yang rendah biasanya meningkat sebanding langsung dengan dosis (Katzung, 2002). Secara farmakokinetik, obat harus menembus sawar (*barrier*) sel di berbagai jaringan, karena itu peristiwa terpenting dalam proses farmakokinetik adalah transport lintas membran. Salah satu cara dari transport lintas membran ialah transport obat secara aktif yang biasanya terjadi pada tubuli ginjal. Proses ini membutuhkan energi agar membran sel dapat menggerakkan zat melawan perbedaan kadar atau potensial listrik untuk menuju target organ. Namun karena dosis pada kelompok 3 dan kelompok 4 belum mencapai dosis optimum, energi yang dibutuhkan oleh membran sel untuk proses transport obat secara aktif berkurang akibatnya zat yang terkandung dalam obat tidak dapat bergerak melawan perbedaan kadar atau potensial listrik. Zat yang tidak dapat



bergerak melawan perbedaan kadar atau potensial listrik tersebut akan memperlihatkan kapasitas maksimal (mengalami kejenuhan) sehingga obat tidak bekerja secara efektif (Katzung, 2002).



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa :

- 5.1.1 Pemberian rebusan daun sambiloto mempunyai efek anti edema pada tikus putih jantan galur *wistar* yang diinduksi karagenin 1% bermakna secara statistik.
- 5.1.2 Pemberian rebusan daun sambiloto pada kelompok 3 dan kelompok 4 belum efektif sebagai anti edema sedangkan pemberian rebusan daun sambiloto pada kelompok 5 efektif sebagai anti edema.

#### 5.2. Saran

- 5.2.1 Untuk menjamin keamanan pemakaiannya, hendaknya dilakukan uji toksisitas rebusan daun sambiloto.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2009, Meloxicam,  
<http://www.dexamedica.com/ourproducts/precipitationproduct/detail.php?id.528> Dikutip tanggal 8 Desember 2009
- Alpha Omega Labs 2003. *Andrographis: In-Depth Review*. URL: <http://www.altcancer.com/andcan.htm>
- Amroyan E, Gabrielian E, Panossian A, Wikman G, Wagner H. 1999. Inhibitory effect of andrographolide from *Andrographis paniculata* on PAF-induced platelet aggregation. *Jurnal*. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- De Padua, L.S. Bunyaprasta, N. Lemmens, 1999, Plant Resources of South-East Asia, dalam : *Medical and Poisonous Plants I*. Prosea. Bogor. p 32-45.
- Katzung, B.G., 2002, *Farmakologi Dasar dan Klinik buku 2 edisi 8*, Penerbit Salemba Medika, Jakarta, 464
- Kee, J.L. dan Hayes, E.R., 1996, *Farmakologi pendekatan proses keperawatan*, EGC, Jakarta
- Kemala . 2003 . *Buletin Teknik Pertanian Vol. 13 No. 1, 2008* . Bogor.
- Larocco, M. 1994. *Pathophysiology: Concepts of Altered Health States*. Carol Mattson Porth; with 24 Contributors. Fourth Edition. J.B. Lippincott Company. Philadelphia. 243-251.
- Mutschler, E., 1991, *Dinamika Obat*, diterjemahkan oleh Widiyanto, m. B., dan Ranti, A. S., Edisi V, Penerbit ITB, Bandung, 177-195
- Mycek, M., 2001, *Farmakologi Ulasan Bergambar Edisi Kedua*, Diterjemahkan oleh Azwar Agus, Widya Medika, Jakarta, 407
- Nijveldt, R. J., Van Nood, E., Van Hoorn, D. E. C., et al., 2001, Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications, *American Journal of Clinical Nutrition*, 74/4, 418-425
- Notoadmodjo, S. 2002. *Metodologi Penelitian kesehatan*. Edisi Revisi. Rineka Cipta. Jakarta.
- Price, S.A., Wilson, L.M., 2005, patofisiologi, *Konsep klinis Proses-proses Penyakit*, Edisi 6, EGC, Jakarta, 57-58
- Robbins dan Kumar . 2007 . *Buku Ajar Patologi bagian 2 Edisi 7* .EGC : Jakarta.

- Subahar, T., 2004, *Khasiat dan Manfaat Pare, Sipahit Pembasmi Penyakit*, Argo Media Pustaka, Jakarta, 14-17
- Sugati, Johnny R.H. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia I*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI.
- Sumarny, R., dan Rahayu, 1994, *Perbandingan Efek Anti – Inflamasi Jahe Biasa, Jahe Gajah, dan Jahe Merah*, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanudin, Ujung Pandang, 70-80
- WHO. 2002. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Volume 2. WHO. Geneva.
- Winarto, W.P., 2003, *Sambiloto Budi daya & Pemanfaatan untuk Obat*, Penebar swadaya : Jakarta.
- Winter, C.A., 1964, Anti – inflammatory Testing Methods : Comparative Evaluation of Indomethasin and Other Agent, International Symposium on Non Steroidal Anti – inflammatory Drugs, *Proceedings of An International Symposium Internasional Congress*, series No. 82, Excerpta Medical Foundation, Amsterdam, 190-197

