

**PENGARUH JUS JAMBU BIJI MERAH (*Psidium guajava Linn*)  
TERHADAP EDEMA KAKI TIKUS YANG DIINDUKSI KARAGENIN**

**Karya Tulis Ilmiah**

untuk memenuhi sebagian persyaratan  
untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

**Murni Wahyu Setyowati**

**01.206.5234**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG**

**2010**

**KARYA TULIS ILMIAH**  
**PENGARUH JUS JAMBU BIJI MERAH (*Psidium guajava* Linn)**  
**TERHADAP EDEMA KAKI TIKUS YANG DIINDUKSI KARAGENIN**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

**Murni Wahyu Setyowati**  
**01.206.5234**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
pada tanggal 10 Maret 2010  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

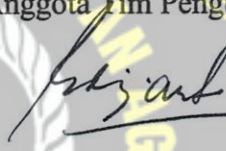
**Susunan Tim Penguji**

Pembimbing I



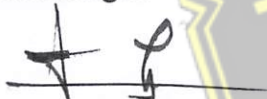
dr. Hj. Ken Wirastuti, Sp.S., M.Kes.

Anggota Tim Penguji



Dra. Edijanti Gunarwo, Apt.

Pembimbing II



dr. H. Iwang Yusuf, M.Si.



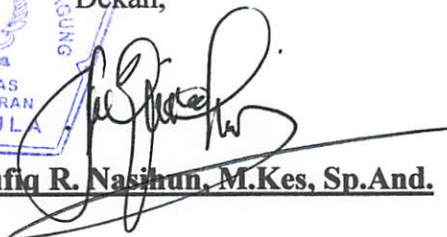
Drs. Purwito Soegeng P., M.Kes.

Semarang, 10 Maret 2010

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



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

## PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hidayah yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul **“Pengaruh Jus Jambu Biji Merah (*Psidium guajava Linn*) Terhadap Edema Kaki Tikus Yang Diinduksi Karagenin”** dengan baik. Karya Ilmiah ini merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Penulis menyadari akan kekurangan dan keterbatasan, sehingga selama menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini, penulis mendapatkan bantuan, bimbingan, dorongan, semangat dan petunjuk dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin 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 mengijinkan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
2. dr. H. Hadi Sarosa, M.Kes., selaku koordinator ilmiah dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. dr. Hj. Ken Wirastuti, Sp.S., M.Kes., selaku Dosen Pembimbing I yang telah memberikan bimbingan, saran dan pengarahan dengan sabar dan penuh pengertian kepada penulis, serta bersedia menyediakan waktu dan tenaganya dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. H. Iwang Yusuf, M.Si., selaku Dosen Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, saran dan pengarahan dengan sabar dan penuh pengertian kepada penulis, serta bersedia menyediakan waktu dan tenaganya dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.

5. Dra. Edijanti Gunarwo, Apt. dan Drs. H. Purwito Soengeng P., M.Kes., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan kritik dan saran serta bimbingan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Dra. Nurlaila, M.Si., Apt., Ibu Nunung Yuniarti, Msi., Apt., Mbak Nitha, Mas Panji dan seluruh staf Laboratorium Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah membantu dalam penelitian ini.
7. Kepada kedua orang tua, Bapak (D. Mulyono) dan Ibu (Tien Martini) serta adik (Nur Endah Sulistyowati) tercinta, terima kasih atas perhatian, pengertian, dukungan, semangat dan doa yang tiada henti sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
8. Sahabat-sahabatku tercinta, teman-teman asisten Laboratorium Farmakologi, CIMSA dan teman-teman Lazuardi '06 di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung, atas dukungan dan doa yang telah banyak memberikan inspirasi dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
9. Semua pihak yang telah ikut membantu selesainya Karya Tulis ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan mengingat keterbatasan penulis. Oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk perbaikan dalam penulisan di waktu mendatang.

Besar harapan penulis semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amien.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Semarang, 10 Maret 2010

Penulis

## DAFTAR ISI

Halaman

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>PRAKATA.....</b>	<b>iii</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>x</b>
<b>INTISARI .....</b>	<b>xi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1.Latar Belakang .....	1
1.2.Perumusan Masalah.....	3
1.3.Tujuan Penelitian .....	3
1.4.Manfaat Penelitian .....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1.Inflamasi.....	5
2.1.1. Definisi.....	5
2.1.2. Etiologi.....	5
2.1.3. Patofisiologi.....	6
2.1.4. Klasifikasi.....	9
2.2.Karagenin.....	14
2.3.Jambu Biji Merah.....	15

2.3.1. Definisi dan Penyebaran.....	15
2.3.2. Taksonomi.....	16
2.3.3. Morfologi.....	16
2.3.4. Kandungan Kimia.....	17
2.3.5. Manfaat dan Khasiat.....	18
2.3.6. Mekanisme Jambu Biji Merah sebagai anti inflamasi.....	19
2.4.NSAID ( <i>Non Steroid Anti Inflammatory Drugs</i> ).....	20
2.4.1. Mekanisme Kerja.....	21
2.5. Meloxicam.....	22
2.5.1. Definisi.....	22
2.5.2. Dosis.....	22
2.5.3. Farmakokinetik.....	23
2.5.4. Farmakodinamik.....	23
2.5.5. Indikasi.....	23
2.5.6. Kontraindikasi.....	24
2.5.7. Efek Samping.....	24
2.6. Kerangka Teori .....	25
2.7. Kerangka Konsep .....	26
2.8. Hipotesis .....	26

### **BAB III METODE PENELITIAN**

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	27
3.2. Variabel dan Definisi Operasional .....	27
3.2.1. Variabel Penelitian .....	27

3.2.2. Definisi Operasional .....	27
3.3. Populasi dan Sampel .....	28
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian .....	29
3.5. Cara Penelitian .....	30
3.5.1. Cara Pembuatan Karagenin.....	30
3.5.2. Cara Penentuan Dosis Jambu Biji.....	31
3.5.3. Cara Pembuatan Jus Jambu Biji.....	31
3.5.4. Penentuan Kadar Edema.....	31
3.5.5. Cara Penentuan Dosis Meloxicam.....	32
3.5.6. Cara Penelitian.....	32
3.6. Tempat dan Waktu.....	33
3.7. Analisis Hasil.....	34
3.8. Alur kerja penelitian .....	35
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1. Hasil .....	36
4.2. Pembahasan.....	45
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1. Kesimpulan .....	47
5.2. Saran .....	47
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>48</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>51</b>

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 4.1. Hasil Uji Normalitas.....	37
Tabel 4.2. Hasil Uji Homogenitas.....	38
Tabel 4.3. Hasil Uji Repeated Anova.....	38
Tabel 4.4. Hasil Uji Paired T-Test kelompok I.....	39
Tabel 4.5. Hasil Uji Paired T-Test kelompok II.....	40
Tabel 4.6. Hasil Uji Paired T-Test kelompok III.....	41
Tabel 4.7. Hasil Uji Paired T-Test kelompok IV.....	42
Tabel 4.8. Hasil Uji Paired T-Test kelompok V.....	43
Tabel 4.9. Hasil Uji Post Hoc.....	44





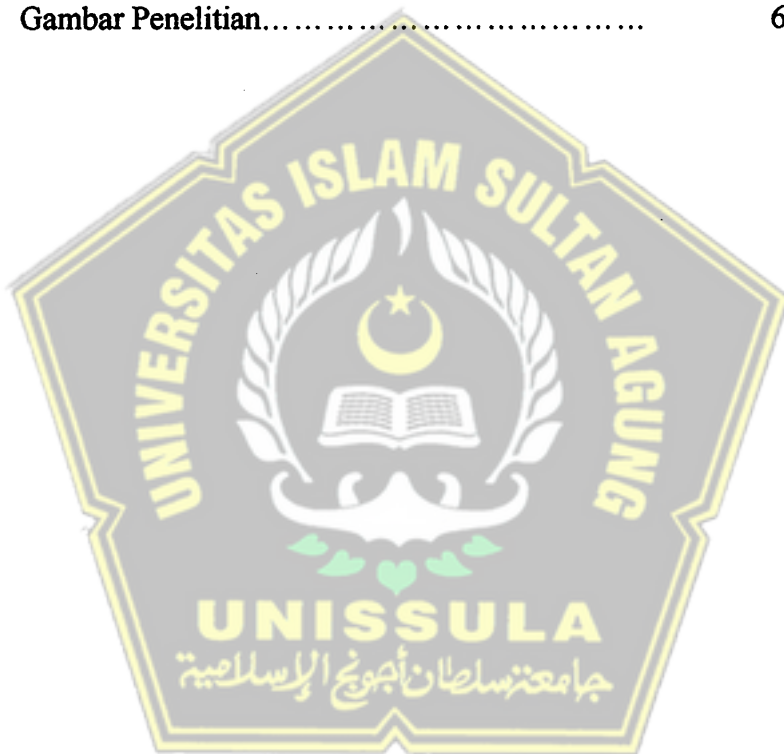
## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1. Etiologi Inflamasi.....	6
Gambar 2.2. Metabolisme asam arakhidonat.....	9
Gambar 2.3. Struktur kimia karagenin.....	15
Gambar 2.4. Bagan <i>Non Steroid Anti Inflammatory Drugs</i> .....	20
Gambar 2.5. Biosintesis Prostaglandin.....	22



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Surat Keterangan Penelitian.....	51
Lampiran 2. Hasil Penelitian.....	52
Lampiran 3. Hasil Output SPSS.....	53
Lampiran 4. Gambar Penelitian.....	62



## INTISARI

Inflamasi merupakan respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan akibat trauma atau penyakit tertentu. Tanda-tanda inflamasi yang muncul diantaranya yaitu kemerahan (rubor), panas (kalor), nyeri (dolor), edema/bengkak (tumor) dan fungsiolesa. Jus jambu biji merah memiliki kandungan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan, anti peradangan dan anti kanker. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh jus jambu biji merah (*Psidium guajava Linn*) terhadap edema kaki tikus yang diinduksi karagenin 1%.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan rancangan *pre and post test control group design*. Sampel adalah 25 ekor tikus putih jantan galur wistar dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing 5 ekor tikus. Kelompok I (kontrol negatif) : aquadest, kelompok II (kontrol positif) : meloxicam, kelompok III : jus jambu biji merah 1,35 g, kelompok IV : jus jambu biji merah 2,7 g dan kelompok V : jus jambu biji merah 5,4 g. Perlakuan diberikan per oral dengan menggunakan sonde. Pengukuran volume edema dilakukan dengan menggunakan pletismometer 2 jam setelah diinduksi karagenin dan setelah diberi perlakuan setiap 1 jam selama 6 jam. Kemudian diuji dengan menggunakan uji *Repetead anova*, *Paired T-Test* dan *Post hoc*.

Hasil uji *Repetead anova* memiliki makna jika  $p < 0,05$ . Untuk uji *Paired T-Test* menunjukkan ada perbedaan antar waktu perlakuan disetiap kelompok perlakuan dengan nilai  $p < 0,05$ . Sedangkan untuk hasil uji *Post Hoc* juga didapatkan perbedaan antar kelompok perlakuan dengan nilai  $p < 0,05$ .

Kesimpulan dari penelitian ini, terdapat pengaruh jus jambu biji merah (*Psidium guajava Linn*) terhadap edema kaki tikus yang diinduksi karagenin 1%.

**Kata kunci:** jambu biji merah (*Psidium guajava Linn*), inflamasi, karagenin

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Inflamasi adalah respons protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan akibat trauma atau penyakit tertentu (Soenarto, 2006). Tanda-tanda inflamasi akut diantaranya adalah kemerahan (rubor), panas (kalor), nyeri (dolor), edema/bengkak (tumor) dan fungsi laesa yang menyebabkan rasa tidak nyaman pada penderita (Price, 2005). Hal tersebut menyebabkan penderita mencari pengobatan untuk menghilangkan keluhan-keluhan tersebut. Obat anti inflamasi non steroid (NSAID) biasanya digunakan untuk mengurangi tanda-tanda inflamasi. Akan tetapi, penggunaan NSAID dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping diantaranya yaitu iritasi gastrointestinal, ruam kulit, pruritus, tinitus, pusing dan sakit kepala (Katzung, 2002). Untuk itu perlu dicari obat alternatif lain yang dapat digunakan sebagai obat anti inflamasi. Menurut Heinnermen 2003, buah jambu biji merah (*Psidium guajava Linn*) dapat digunakan sebagai tanaman tradisional yang bermanfaat sebagai anti inflamasi. Namun, bukti-bukti penelitian mengenai pemanfaatan buah jambu biji merah sebagai anti inflamasi masih kurang. Sementara itu, tuntutan bukti-bukti ilmiah dari penggunaan tanaman sebagai bahan obat tradisional memerlukan penelitian ilmiah untuk mengetahui kebenaran khasiatnya (Lucie, 1997).

Buah jambu biji merah merupakan tanaman yang sangat mudah dijumpai di lingkungan sekitar tempat tinggal. Bagian dari jambu biji merah yang banyak digunakan adalah daun dan buahnya yang masing-masing mempunyai manfaat tersendiri (Heinnermen, 2003). Buah jambu biji merah memiliki kandungan bahan aktif yang bermacam-macam, salah satu diantaranya yaitu flavonoid. Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, anti peradangan dan anti kanker (Yuliarti, 2008).

Pernah dilakukan penelitian sebelumnya di Afrika mengenai pengaruh ekstrak daun jambu biji sebagai analgetik dan anti inflamasi. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa ada pengaruh yang signifikan setelah pemberian ekstrak daun jambu biji terhadap tikus putih jantan (JA, 2006). Dibuktikan dalam penelitian tersebut flavonoid memiliki aktivitas sebagai anti inflamasi. Seperti halnya daun jambu biji, buah jambu biji merah juga memiliki kandungan flavonoid yang berfungsi sebagai anti inflamasi. Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian laboratorium untuk mendapatkan bukti apakah buah jambu biji merah dapat digunakan sebagai obat anti inflamasi.

Bila penelitian ini berhasil, maka dapat dibuktikan pengaruh penggunaan buah jambu biji merah sebagai anti inflamasi. Maka buah jambu biji merah dapat dimanfaatkan sebagai obat alternatif untuk pengobatan anti inflamasi yang tidak menimbulkan efek samping jika digunakan dalam jangka panjang (Heinnermen, 2003). Selain itu, masyarakatpun dapat mengolah sendiri buah jambu biji merah ini secara praktis dan ekonomis.

## 1.2. Perumusan Masalah

Dari latar belakang di atas, maka dapat dibuat perumusan masalah :

“Adakah pengaruh jus jambu biji merah (*Psidium guajava* Linn) terhadap edema kaki tikus yang diinduksi karagenin 1%?”

## 1.3. Tujuan Penelitian

### 1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh jus jambu biji merah (*Psidium guajava* Linn) terhadap edema kaki tikus yang diinduksi karagenin 1%.

### 1.3.2. Tujuan Khusus

- 1.3.2.1. Mengetahui pengaruh jus jambu biji merah (*Psidium guajava* Linn) terhadap edema kaki tikus yang diinduksi karagenin 1% dengan dosis 1,35 gram, 2,7 gram dan 5,4 gram.
- 1.3.2.2. Mengetahui dosis mana diantara dosis 1,35 gram, 2,7 gram dan 5,4 gram yang paling berpengaruh terhadap edema kaki tikus yang diinduksi karagenin 1%.

## 1.4. Manfaat

### 1.4.1. Bagi pengembangan ilmu

Sebagai masukan untuk penelitian lebih lanjut, sehingga dapat berguna bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang kesehatan.

#### 1.4.2. Bagi masyarakat

Untuk memberikan informasi kepada masyarakat tentang penggunaan jus jambu biji merah (*Psidium guajava Linn*) sebagai obat tradisional yang berguna untuk mengurangi inflamasi.



## BAB II

### TINJUAN PUSTAKA

#### 2.1. Inflamasi

##### 2.1.1. Definisi

Istilah inflamasi yang berasal dari kata *inflammation* yang artinya radang, peradangan. Sedangkan istilah inflamasi sendiri asalnya dari bahasa latin yaitu *inflammation* : *inflamare* yang artinya membakar. Inflamasi adalah respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan yang berfungsi menghancurkan, mengurangi, atau mengurung suatu agen pencedera maupun jaringan yang cedera itu (Soenarto, 2006).

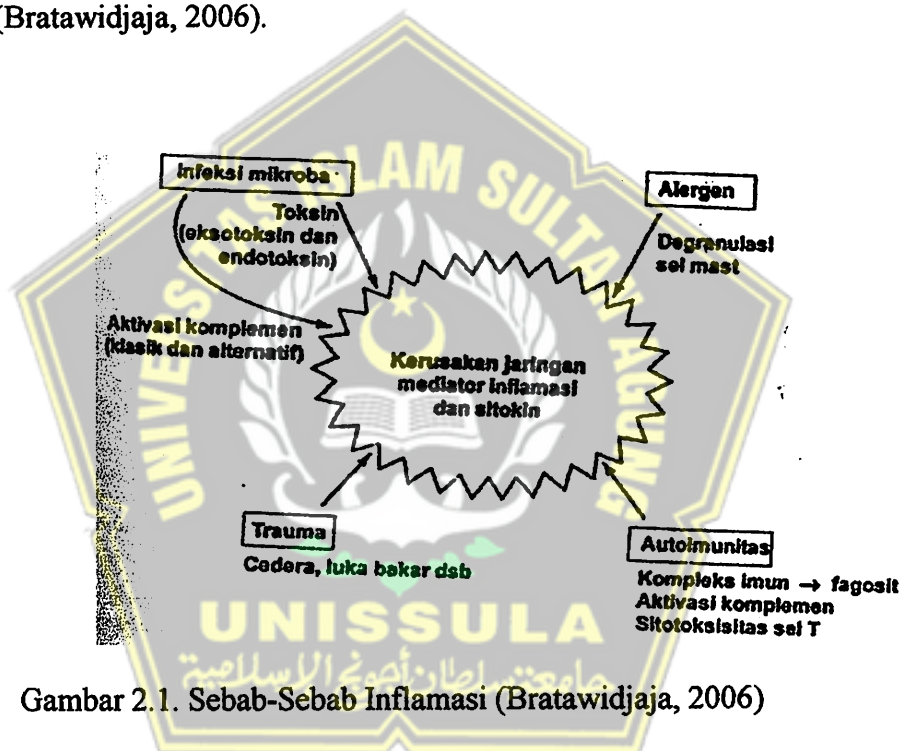
##### 2.1.2. Etiologi

Penyebab inflamasi akut dapat berupa benda asing yang masuk tubuh, invasi mikroorganisme, trauma, bahan kimia yang berbahaya, faktor fisik dan alergi. Inflamasi akut yang tidak dapat dihentikan akan menjadi kronik (Bratawidjaja, 2006).

Infeksi mikroba yang terjadi menyebabkan pengeluaran toksin (endotoksin dan eksotoksin) dan mengaktifasi komplemen (klasik dan alternatif) sehingga menyebabkan kerusakan jaringan mediator inflamasi dan sitokin. Trauma yang sering menyebabkan kerusakan pada jaringan mediator inflamasi dan sitokin yaitu trauma



tumpul, luka bakar dan cedera. Sedangkan alergen menyebabkan degranulasi sel mast sehingga menyebabkan kerusakan jaringan mediator inflamasi dan sitokin. Dan penyebab lainnya yaitu karena autoimunitas dimana kompleks imun bersifat fagosit sehingga mengaktifasi komplemen sitotoksitas sel T dan menyebabkan kerusakan jaringan mediator inflamasi dan sitokin (gambar 2.1.) (Bratawidjaja, 2006).



Gambar 2.1. Sebab-Sebab Inflamasi (Bratawidjaja, 2006)

### 2.1.3. Patofisiologi

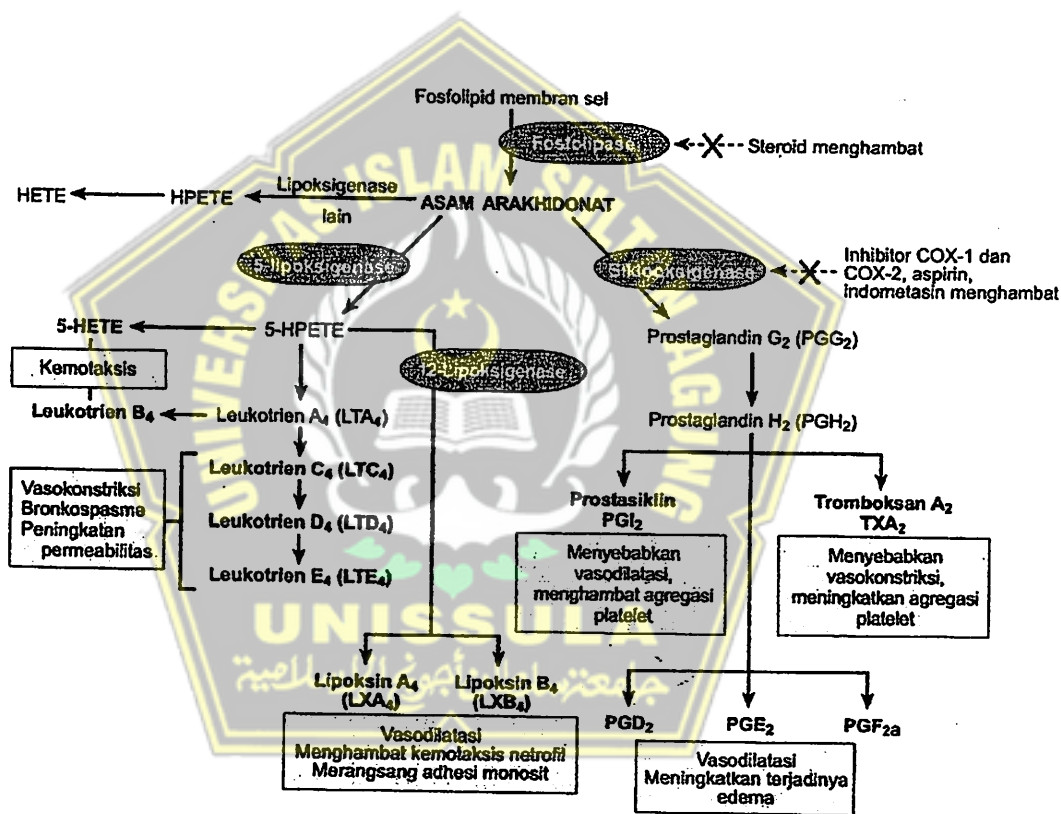
Aktivasi inflamasi dapat dicetuskan oleh trauma, infeksi, alergi atau autoimun yang menyebabkan terjadinya kerusakan jaringan. Pada proses inflamasi akan terjadi metabolisme asam arakhidonat (AA) yang terjadi melalui satu atau dua jalur utama, yaitu siklooksigenase yang menyintesis prostaglandin dan tromboksan,

serta lipooksigenase yang menyintesis leukotrien dan lipoksin (gambar 2.2.) (Kumar, 2007).

- Jalur siklooksigenase. Produk yang dihasilkan oleh jalur ini, mencakup prostaglandin  $E_2$  ( $PGE_2$ ),  $PGD_2$ ,  $PGF_{2\alpha}$ ,  $PGI_2$  (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 trombosit 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. Prostaglandin juga berperan dalam patogenesis nyeri dan demam pada inflamasi,  $PGD_2$  membantu meningkatkan sensitivitas nyeri terhadap berbagai rangsang lainnya dan berinteraksi dengan sitokin yang menyebabkan demam (Kumar, 2007).
- Jalur lipooksigenase 5-Lipoksigenase (5-LO) adalah enzim yang memetabolisme asam arakhidonat 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 enzimatis 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 intremedia (perantara) dalam jalur sintetik dari eikosanoid khusus dapat menyintesisnya dengan menggunakan prekursor yang dibentuk dalam sel lainnya (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 anti inflamasi (Kumar, 2007).



Gambar 2.2. Pembentukan metabolisme asam arakhidonat (AA) dan peranannya dalam inflamasi (Kumar, 2007).

2.1.4. Klasifikasi

Inflamasi terbagi menjadi dua pola dasar, yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronik (Kumar, 2007).

#### 2.1.4.1. Inflamasi Akut

Inflamasi akut merupakan respon segera dan dini terhadap jejas yang dirancang untuk mengirimkan leukosit ke tempat jejas (Kumar, 2007). Gambaran makroskopik peradangan digambarkan pada 2000 tahun lalu dan masih dikenal sebagai tanda-tanda pokok peradangan yang mencakup kemerahan, panas, nyeri dan pembengkakan, atau dalam bahasa latin klasik dikenal dengan sebutan *rubor*, *kalor*, *dolor* dan *tumor*. Pada abad terakhir ditambahkan tanda pokok yang kelima, yaitu perubahan fungsi atau *functio laesa* (Price, 2005)

##### 2.1.4.1.1. Rubor (Kemerahan)

Rubor atau kemerahan, biasanya merupakan hal pertama yang terlihat di daerah yang mengalami peradangan. Seiring dengan dimulainya reaksi peradangan, arteriol yang memasok daerah tersebut berdilatasi sehingga memungkinkan lebih banyak darah mengalir ke dalam mikrosirkulasi lokal. Kapiler-kapiler yang sebelumnya kosong atau mungkin hanya sebagian meregang, secara cepat terisi penuh dengan darah. Keadaan ini disebut *hiperemia* atau *kongesti*, menyebabkan kemerahan lokal pada peradangan

akut. Tubuh mengontrol produksi hiperemia pada awal reaksi peradangan, baik secara neurologis maupun kimiawi melalui pelepasan zat-zat seperti histamin (Price, 2005).

#### 2.1.4.1.2. Kalor (Panas)

Kalor atau panas, terjadi bersamaan dengan kemerahan pada reaksi peradangan akut. Sebenarnya, panas secara khas hanya merupakan reaksi peradangan yang terjadi pada permukaan tubuh, yang secara normal lebih dingin dari  $37^{\circ}\text{C}$  yang merupakan suhu inti tubuh. Daerah peradangan di kulit menjadi lebih hangat dari sekelilingnya karena lebih banyak darah (pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$ ) dialirkan dari dalam tubuh ke permukaan daerah yang normal. Fenomena hangat lokal ini tidak terlihat di daerah-daerah meradang yang terletak jauh di dalam tubuh, karena jaringan-jaringan tersebut sudah memiliki suhu inti  $37^{\circ}\text{C}$  dan hiperemia lokal tidak menimbulkan perbedaan (Price, 2005).

#### 2.1.4.1.3. Dolor (Nyeri)

Dolor atau nyeri, pada suatu reaksi peradangan tampaknya ditimbulkan dalam

berbagai cara. Perubahan pH lokal atau konsentrasi lokal ion-ion tertentu dapat merangsang ujung-ujung saraf. Hal yang sama, pelepasan zat-zat kimia bioaktif lain dapat merangsang saraf. Selain itu, pembengkakan jaringan yang meradang menyebabkan peningkatan tekanan lokal yang tidak diragukan lagi dapat menimbulkan nyeri (Price, 2005).

#### 2.1.4.1.4. Tumor (Pembengkakan)

Aspek paling mencolok pada peradangan akut mungkin adalah tumor atau pembengkakan lokal 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 (Price, 2005).

#### 2.1.4.1.5. Fungsi laesa (Perubahan Fungsi)

Fungsi laesa atau perubahan fungsi merupakan bagian yang lazim pada reaksi peradangan. Sepintas mudah dimengerti, bagian yang bengkak, nyeri disertai sirkulasi abnormal dan lingkungan kimiawi lokal yang abnormal seharusnya berfungsi secara abnormal (Price, 2005).

#### 2.1.4.2. Inflamasi Kronik

Inflamasi kronik dapat dianggap sebagai inflamasi memanjang (berminggu-minggu hingga berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun) dan terjadi inflamasi aktif, jejas jaringan dan penyembuhan secara serentak. Berlawanan dengan inflamasi akut, yang dibedakan dengan perubahan vaskular, edema dan infiltrat neutrofilik yang sangat banyak, inflamasi kronis ditandai dengan hal-hal berikut :

- Infiltrasi sel mononuklear (radang kronik), yang mencakup makrofag, limfosit dan sel plasma.
- Destruksi jaringan, sebagian besar diatur oleh sel radang.
- Repair (perbaikan), melibatkan proliferasi pembuluh darah baru (angiogenesis) dan fibros.

(Kumar, 2007)

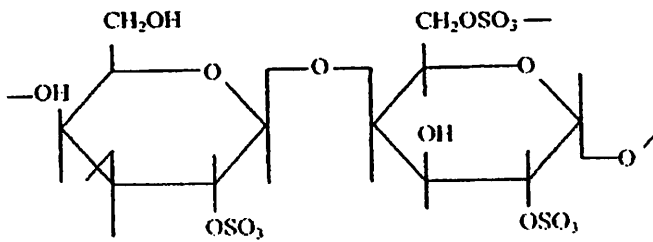


## 2.2. Karagenin 1%

Karagenin adalah campuran polisakarida yang disusun oleh unit galaktosa sulfat (gambar 2.3.) 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 udem maksimal dalam waktu 2-4 jam dan mampu bertahan sampai beberapa jam. Udem yang disebabkan induksi karagenin dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur berkurang dalam waktu 24 jam (Sumarny dan Rahayu, 1994).

Selain karagenin ada beberapa iritan yang bisa digunakan dalam pengujian daya anti inflamasi yaitu dekstran, *yeast*, putih telur (*egg white*), serotonin, mustard, formalin dan kaolin. Udem lokal bisa juga disebabkan oleh injeksi lokal enzim proteolitik seperti tripsin, kemotripsin dan proteinase (Domenjoz dan Morsdorf, 1964).

Namun dari berbagai iritan tersebut karagenin mempunyai keunggulan yaitu efeknya bisa lebih dari 4 jam walaupun butuh waktu untuk menginduksi udem. Waktu laten pada karagenin kurang lebih 1 jam sebelum terjadi pembentukan udem dan pembentukan udem maksimal terjadi setelah 2-4 jam (Winter, 1964).



Gambar 2.3. Struktur Kimia Karagenin (Sumarny dan Rahayu, 1994)

## 2.3. Jambu Biji Merah (*Psidium guajava* Linn)

### 2.3.1. Definisi dan Penyebaran Jambu Biji Merah (*Psidium guajava* Linn)

Jambu biji merah mempunyai nama ilmiah *Psidium guajava* Linn. *Psidium* berasal dari bahasa Yunani, yaitu “*psidium*” yang berarti delima. Dan “*guajava*” berasal dari nama yang diberikan oleh orang Spanyol. Jambu biji merah bukan merupakan tanaman asli Indonesia. Tanaman ini pertama kali ditemukan di Amerika Tengah (Parimin, 2006).

Tanaman ini pertama kali ditemukan oleh Nikolai Ivanovich Vavilov di Amerika Tengah saat melakukan ekspedisi ke beberapa Negara di Asia, Afrika, Amerika Selatan, dan Uni Soviet antara tahun 1887-1942. Seiring dengan berjalannya waktu, jambu biji merah menyebar di beberapa Negara seperti Thailand, Taiwan, Indonesia, Jepang, Malaysia, dan Australia (Parimin, 2006).

Jambu biji merah merupakan tanaman perdu bercabang banyak. Tingginya dapat mencapai 3-10 meter. Umumnya umur

tanaman jambu biji merah hingga sekitar 30-40 tahun, umumnya di tanam di pekarangan dan di ladang-ladang (Parimin, 2006).

### 2.3.2. Taksonomi tanaman Jambu Biji Merah (*Psidium guajava* Linn)

Menurut Parimin (2006), kedudukan tanaman jambu biji merah dalam sistematika (taksonomi) tumbuhan diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicoryledonae</i>
Ordo	: <i>Myrtales</i>
Family	: <i>Myrtaceae</i>
Genus	: <i>Psidium</i>
Spesies	: <i>Psidium guajava</i> , Linn

### 2.3.3. Morfologi Jambu Biji Merah (*Psidium guajava* Linn)

Menurut Heinnermen (2003), morfologi dari Jambu Biji Merah adalah sebagai berikut :

#### 2.3.3.1. Daun

Daun jambu biji tumbuh sepanjang tahun. Panjangnya mencapai 15 cm, berwarna hijau cerah, berbentuk lonjong

dan pajangnya lebih dari lebarnya, serta kasar. Di bagian bawah daun terdapat urat-urat daun yang menonjol jelas.

#### 2.3.3.2. Bunga

Bunga jambu biji yang putih, kecil dan wangi berkembang di batang pohon muda di iklim tropis sepanjang tahun jika tidak ada hujan atau suhu yang luar biasa yang bisa mempengaruhinya. Di bagian yang sejuk, bunga tersebut hanya mekar dua kali setahun. Dua atau tiga dompol bunga sepanjang 2,5-3 cm berkembang di pangkal daun.

#### 2.3.3.3. Buah

Buah jambu biji ada yang berbentuk seperti buah pir, lemon atau apel, karena itu jambu bijinya disebut jambu biji pir, jambu biji lemon atau jambu biji apel. Buah-buah tersebut dapat membesar menjadi sepanjang 4-10 cm dan beratnya antara 100 dan 450 gram.

Varietas jambu biji banyak, dari buah yang berdaging putih hingga yang berdaging merah. Jambu biji yang daging buahnya putih lebih manis dari pada yang berdaging buah berwarna merah muda yang rasanya asam.

#### 2.3.4. Kandungan kimia Jambu Biji Merah (*Psidium guajava Linn*)

Semua organ tumbuhan ini banyak mengandung senyawa fenolik dan golongan triterpen. Buah yang masak banyak

mengandung asam ellagat dalam bentuk bebas dan sedikit leukosianidin; minyak atsiri yang terdiri dari limonene, kariofilen, seskuiterpenalkohol, d-limonen, dl-limonen; triterpenoid; senyawa fenolik (quarsetin), avikularin (kuarsetin-3- $\alpha$ -L-arabinofurasiosida), guajaverin (kuarsetin-3- $\alpha$ -L-arabinopirasanosida), leukosianidin, asam ellagat, asam psidiolat, amrotosid, zat samak, pirogalol, betairosterol, asam ursolat, asam oleanolat, asam katekolat, asam guaiavolat, dan juga tannin. Buah jambu biji juga mengandung flavonoid, vitamin C yang bervariasi antara 60-600 mg/g buah segar. Selain itu juga terdapat logam Ca, P, Fe, vitamin A, vitamin B, vitamin B<sub>2</sub>, vitamin B<sub>6</sub>, dan niasin (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2000).

#### **2.3.5. Manfaat dan khasiat Jambu Biji Merah (*Psidium guajava* Linn)**

Menurut Heinnermen (2003), jambu biji sudah digunakan banyak orang di seluruh dunia sebagai obat penyembuh. Beberapa penyakit yang dapat disembuhkan antara lain pilek, gangguan perut dan usus, sakit gigi, luka, kram usus, diare, rematik, vertigo, mual, radang mulut, demam, epilepsy, kolera, bronchitis, insomnia, infeksi kulit, gangguan saraf, rasa sakit, melawan gigitan serangga yang gatal, penyegar kulit, diabetes, bengkak, wasir, dan infeksi ginjal.

### **2.3.6. Mekanisme Jambu Biji Merah (*Psidium guajava* Linn) sebagai anti inflamasi**

Efek anti inflamasi dari buah jambu biji merah yang dimungkinkan adanya kandungan flavonoid yang berhubungan dengan aktivitas sebagai antioksidan. Terkait dengan efek anti inflamasi, flavonoid dapat berinteraksi dengan sistem enzim. Interaksi flavonoid tersebut sifatnya adalah inhibisi sistem enzim terkait sehingga flavonoid dapat menghambat metabolisme asam arakhidonat. Pelepasan asam arakhidonat merupakan titik permulaan pada terjadinya respon inflamasi secara umum. Hal ini mengindikasikan bahwa flavonoid bersifat anti inflamasi (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. Selain itu flavonoid sebagai antioksidan merupakan agen anti inflamasi yang bekerja melalui penangkapan radikal bebas oksigen yang dilepaskan oleh peroksida. Radikal bebas oksigen ini memegang peranan dalam timbulnya nyeri (Tjay dan Rahardja, 2003). Mekanisme radikal oksigen dalam menyebabkan nyeri adalah dengan cara menyebabkan kerusakan membran sel. Dengan demikian radikal oksigen membantu reaksi peradangan (Mutschler, 1991).

## 2.4. NSAID (*Non Steroid Anti Inflammatory Drugs*)

NSAID merupakan suatu kelompok obat yang heterogen, bahkan beberapa obat sangat berbeda secara kimia. Walaupun demikian obat-obat ini ternyata memiliki banyak persamaan dalam terapi maupun efek samping. Klasifikasi kimiawi NSAID dapat dilihat pada Gambar 2.4. (Ganiswarna, 2005).



Gambar 2.4. NSAID (*Non Steroid Anti Inflammatory Drugs*) (Ganiswarna, 2005).

Tiga efek utama yang dimiliki oleh NSAID, yaitu :

- Mengurangi Inflamasi

NSAID menghambat aktivitas siklooksigenase, sehingga mengurangi pembentukan prostaglandin yang dapat menimbulkan respon inflamasi (Mycek, 2000).

- Mengurangi rasa sakit/nyeri (analgesia)

PGE<sub>2</sub> (Prostaglandin E<sub>2</sub>) diduga mensensitisasi ujung saraf terhadap efek bradikinin yang dapat menimbulkan rasa nyeri. NSAID bekerja menurunkan sintesis PGE<sub>2</sub> sehingga dapat menekan rasa sakit (Mycek, 2000).

- Mengatasi demam (antipireksia)

Demam terjadi jika pada pusat pengatur di hipotalamus anterior meningkat. Hal ini disebabkan oleh sintesis PGE<sub>2</sub> yang dirangsang bila suatu zat penghasil demam seperti sitokin dilepaskan dari sel darah putih yang diaktivasi oleh adanya inflamasi. NSAID bekerja menghalangi sintesis dan pelepasan PGE<sub>2</sub> (Mycek, 2000).

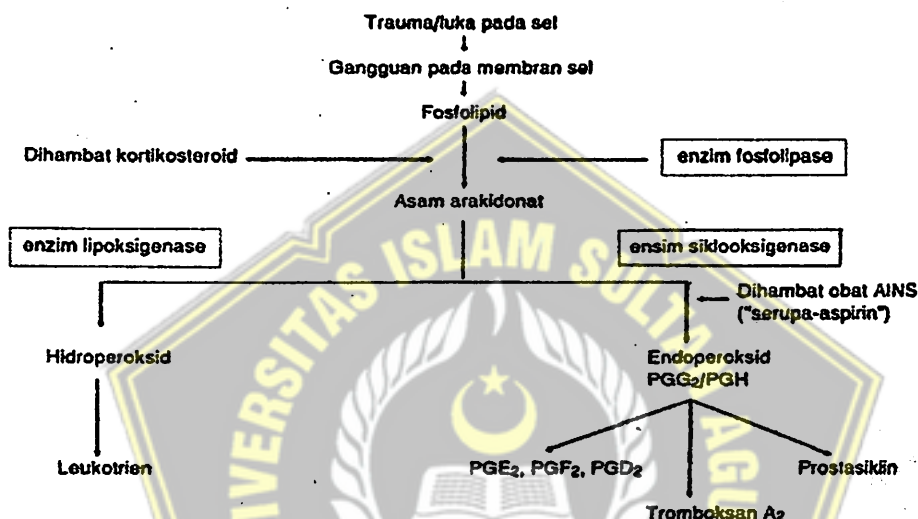
#### **2.4.1. Mekanisme Kerja NSAID (*Non Steroid Anti Inflammatory Drugs*)**

NSAID dan SAID (*Steroid Anti Inflammatory Drugs*) keduanya bekerja pada jalur metabolisme fosfolipid yang berasal dari membran sel yang rusak karena stimulus tertentu. NSAID bekerja dengan cara menghalangi pembentukan prostaglandin dari asam arakhidonat melalui penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase (Mycek, 2000).

NSAID agak kuat menghambat enzim siklooksigenase dan pembentukan prostaglandin, tapi lipooksigenase dan kemotaksis granulosit hanya relatif sedikit dihambat sehingga obat golongan ini tidak selalu ampuh melawan seluruh gejala radang. Sedangkan SAID



memblok fosfolipase sehingga pembentukan prostaglandin maupun leukotrien dihalangi sehingga efeknya lebih baik jika dibandingkan dengan NSAID, namun efek samping yang ditimbulkan lebih berbahaya (Tjay dan Rahardja, 1986).



Gambar 2.5. Biosintesis Prostaglandin (Ganiswarna, 2005)

## 2.5. Meloxicam

### 2.5.1. Definisi

Meloxicam adalah derivat oxamic yang agak selektif menghambat COX-2 lebih kuat dari pada COX-1, sehingga kurang merangsang mukosa lambung (Tjay dan Rahardja, 2006).

### 2.5.2. Dosis

Dosis meloxicam yang digunakan yaitu 7,5 mg – 15 mg (Gilman's, 2008).

### **2.5.3. Farmakokinetik**

Meloxicam diserap relative lambat, yang mempunyai waktu paruh serum sampai 20 jam 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).

### **2.5.4. Farmakodinamik**

Meloxicam merupakan golongan anti inflamasi non steroid (NSAID) derivat 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 (Rang, 2007).

### **2.5.5. Indikasi**

Digunakan untuk pengobatan Osteoarthritis dan Rheumatoid Arthritis (Neal, 2006).

### 2.5.6. Kontraindikasi

- Pasien yang hipersensitif terhadap Meloxicam, Aspirin atau obat-obat Anti inflamasi Non Steroid lainnya.
- Penderita dengan penyakit ginjal berat, gagal ginjal non-dialisis
- Wanita hamil dan menyusui.
- Anak-anak.
- Tukak lambung aktif selama 6 bulan terakhir atau memiliki riwayat penyakit tukak lambung yang berulang.
- Perdarahan gangguan saluran pencernaan, perdarahan cerebrovaskular atau perdarahan penyakit lainnya.

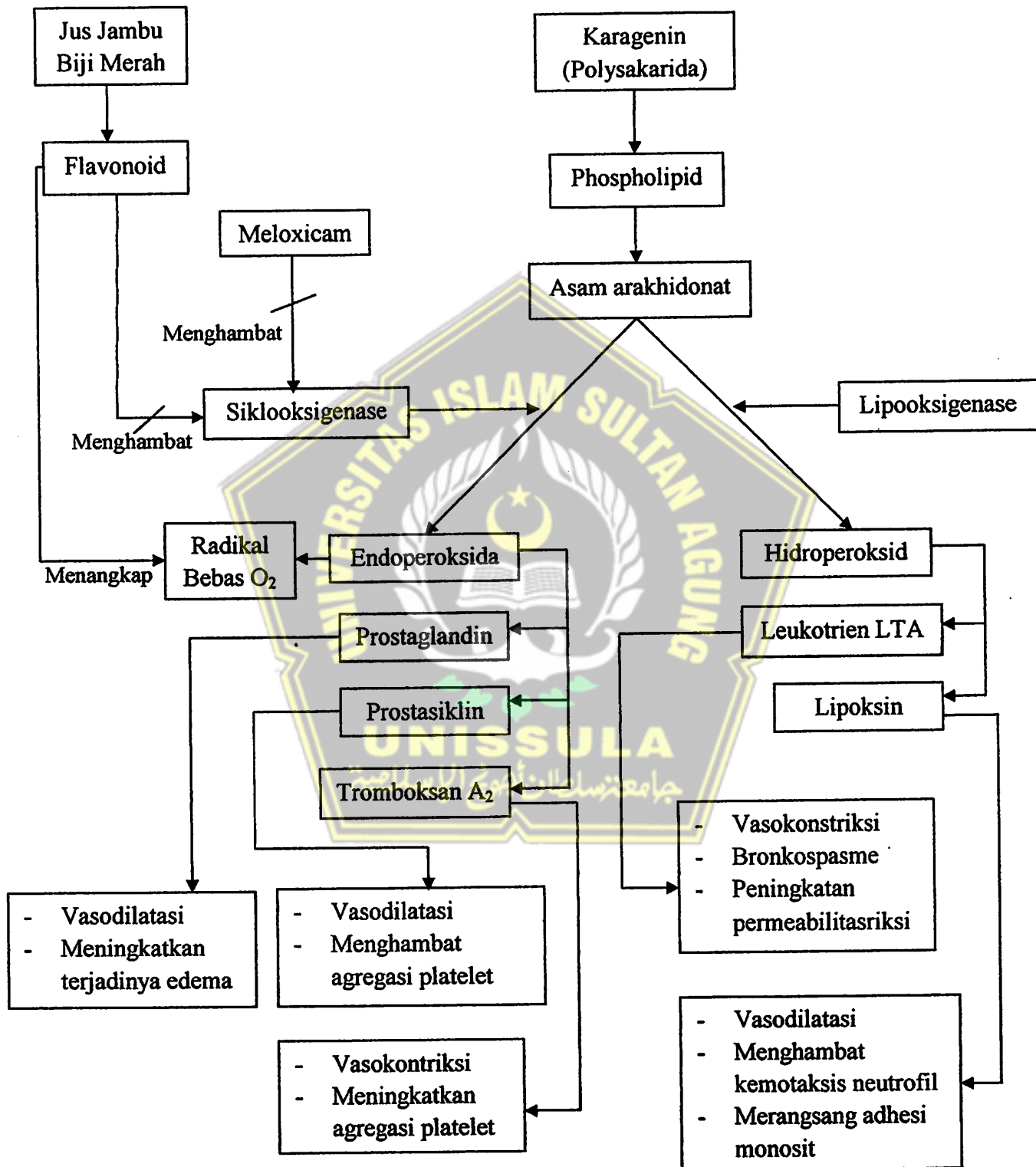
(Anonim, 2009)

### 2.5.7. Efek Samping

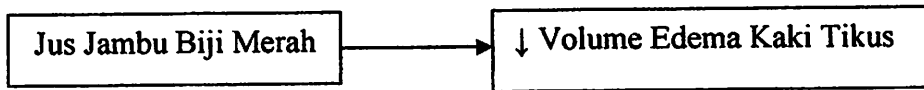
- Gangguan pencernaan: konstipasi, diare, dyspepsia
- Seluruh tubuh: edema, pain.
- Sistem saraf pusat dan perifer: pusing, sakit kepala.
- Hematologi: anemia.
- *Musculo-skeletal*: artralgia, back pain.
- Psikiatri: insomnia.
- Sistem pernafasan: batuk, infeksi saluran pernafasan.
- Kulit: pruritus, rash.
- Saluran kemih: *micturition frequency*, infeksi saluran kemih.

(Anonim, 2009)

## 2.6. Kerangka Teori



## 2.7. Kerangka Konsep



## 2.8. Hipotesis

Ada pengaruh pemberian jus jambu biji merah (*Psidium guajava* Linn) dalam mengurangi edema kaki tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi dengan karagenin 1%.



## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### 3.1. Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian “*Pre And Post Test Control Group Design*”.

#### 3.2. Variabel dan Definisi Operasional

##### 3.2.1. Variabel Bebas

Jus jambu biji merah (*Psidium guajava Linn*)

##### 3.2.2. Variabel Tergantung

Volume edema pada kaki tikus putih jantan galur wistar

##### 3.2.3. Definisi Operasional

###### 3.2.3.1. Jus jambu biji

Jus jambu biji merah merupakan cairan buah jambu biji merah yang didapatkan dengan cara menghancurkan daging buah jambu biji merah menggunakan juice extractor. Pada penelitian ini digunakan jus jambu biji dengan dosis 1,35 gram, 2,7 gram dan 5,4 gram.

Skala : Ordinal

### 3.2.3.2. Volume edema

Edema pada kaki tikus putih jantan galur wistar yang ditimbulkan dengan injeksi karagenin 1% pada subplantar kaki depan tikus sebelah kanan. Kemudian volume edema diukur dengan menggunakan alat pletismometer. Volume edema kaki tikus di ukur dengan satuan ml.

Skala : Rasio

## 3.3. Populasi dan Sampel Penelitian

### 3.3.1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah semua tikus putih jantan gaku wistar yang ada di Laboratorium Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

### 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 :

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

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

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

$$n \approx 5$$

Keterangan  $t$  = jumlah kelompok

$n$  = jumlah sampel tiap kelompok

Menurut perhitungan diatas, maka jumlah sampel yang digunakan adalah sebanyak 5 ekor di setiap perlakuan. Sehingga total keseluruhan sampel yang digunakan adalah 25 ekor tikus putih jantan galur wistar.

#### 3.3.2.1.1. Kriteria Inklusi

- Tikus putih jantan galur wistar yang berumur 2-3 bulan.
- Berat badan tikus antara 150-200 gram.
- Sehat dengan kriteria :
  - Tidak cacat secara fisik.
  - Lincah, banyak bergerak.
  - Bulu putih agak halus, tanpa luka.

#### 3.3.2.1.2. Kriteria Eksklusi

- 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. Juice extractor

3.4.1.3. Timbangan tikus (Ohaus)

3.4.1.4. Stopwatch



- 3.4.1.5. Kandang tikus lengkap dengan tempat pakan dan minumnya.
- 3.4.1.6. Sonde lambung
- 3.4.1.7. S spuit injeksi
- 3.4.1.8. Gelas ukur
- 3.4.1.9. Beaker glass
- 3.4.1.10. Labu takar
- 3.4.1.11. Batang pengaduk

### **3.4.2. Bahan Penelitian**

- 3.4.2.1. Tikus putih jantan galur wistar umur 2-3 bulan berat antara 150-200 gram sebanyak 25 ekor
- 3.4.2.2. Buah jambu biji merah matang
- 3.4.2.3. Karagenin 1 %
- 3.4.2.4. Meloxicam
- 3.4.2.5. Aquades
- 3.4.2.6. Pakan standar untuk makan tikus.

### **3.5. Cara Penelitian**

#### **3.5.1. Cara pembuatan karagenin 1%**

Sebanyak 50,0 mg karagenin ditimbang seksama dan dilarutkan dalam 5,0 ml NaCl fisiologis (NaCl fisiologis adalah NaCl 0,9%, yang diperoleh dengan melarutkan 0,9 gram NaCl dalam air

hingga 100,0 ml) dalam percobaan ini larutan karagenin selalu dibuat baru.

### 3.5.2. Cara penentuan dosis jambu biji merah

Manusia dengan berat badan 70 kg, mempunyai nilai konversi 0,018 terhadap tikus dengan berat badan 200 gram (Kusumawati, 2004). Dosis jambu biji merah yang biasa dikonsumsi orang dewasa adalah 150 gram (Ridwan, 2008).

Dengan demikian dapat ditentukan dosis buah jambu biji merah yang dapat diberikan pada tikus yaitu :

$$= 0,018 \times 150 \text{ gram}$$

$$= 2,7 \text{ gram}$$

### 3.5.3. Cara pembuatan jus jambu biji merah

Buah jambu biji merah ditimbang sampai 2,7 gram, kemudian daging buah jambu biji merah tersebut dimasukkan kedalam *juice extractor* sehingga diperoleh cairan dari buah jambu biji tersebut.

### 3.5.4. Penentuan kadar edema pada kaki tikus

Volume edema diukur dengan menggunakan pletismometer.

Telapak kaki tikus yang telah ditandai sebatas mata kaki dicelupkan (sampai ketanda) ke dalam air raksa pada alat pletismometer. Pertambahan volume setelah terjadinya edema dibandingkan dengan volume awalnya dianggap sebagai volume edema. Pengukuran volume edema dilakukan 2 jam setelah pemberian karagenin 1% dan satu jam setelah pemberian sediaan uji dan dilakukan pengamatan tiap

1 jam selama 6 jam. Volume edema merupakan selisih volume kaki tikus sebelum dan sesudah diradangkan dengan karagenin 1%. Volume kaki dibaca dari skala pada pipet ukur 2ml, 1 skala pada pipet ukur sebesar 0,02 ml.

#### 3.5.5. Penentuan dosis terapi meloxicam untuk tikus

Manusia dengan berat badan 70 kg, mempunyai nilai konversi 0,018 terhadap tikus dengan berat badan 200 gram (Kusumawati, 2004). Dosis meloxicam yang biasa dikonsumsi orang dewasa adalah 7,5 – 15 mg (Gilman's, 2008).

Dengan demikian dapat ditentukan dosis meloxicam yang diberikan pada tikus yaitu :

$$= 0,018 \times 10 \text{ mg}$$

$$= 0,18 \text{ mg}$$

#### 3.5.6. Cara penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian eksperimental. Sampel diambil dan dikelompokkan secara random menjadi 5 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Sebelum perlakuan tikus diadaptasikan selama 1 minggu. Kaki tikus diukur dengan menggunakan pletismometer untuk mendapatkan volume awal kaki tikus. Karagenin disuntikkan pada kaki depan tikus sebelah kanan secara sub kutan sebanyak 0,1 ml, kemudian ditunggu selama 2 jam lalu diukur volume edema yang terjadi pada kaki tikus. Setelah itu diberi perlakuan pada masing-masing kelompok dan

ditunggu selama 1 jam lalu diukur volume edema pada kaki tikus, hal ini dilakukan setiap 1 jam selama 6 jam.

Kelompok I : Kelompok perlakuan diberi larutan karagenin 1% kemudian hanya diberi aquadest saja (kontrol negatif).

Kelompok II : Kelompok perlakuan diberi larutan karagenin 1% kemudian diberi meloxicam dengan dosis 0,18 mg yang sudah dilarutkan dengan air sampai 2 ml secara peroral (kontrol positif).

Kelompok III : Kelompok perlakuan diberi larutan karagenin 1% kemudian diberi jus jambu biji merah sebanyak 1,35 gram secara peroral.

Kelompok IV : Kelompok perlakuan diberi larutan karagenin 1% kemudian diberi jus jambu biji merah sebanyak 2,7 gram secara peroral.

Kelompok V : Kelompok perlakuan diberi larutan karagenin 1% kemudian diberi jus jambu biji merah sebanyak 5,4 gram secara peroral.

### **3.6. Tempat dan Waktu Penelitian**

#### **3.6.1. Tempat**

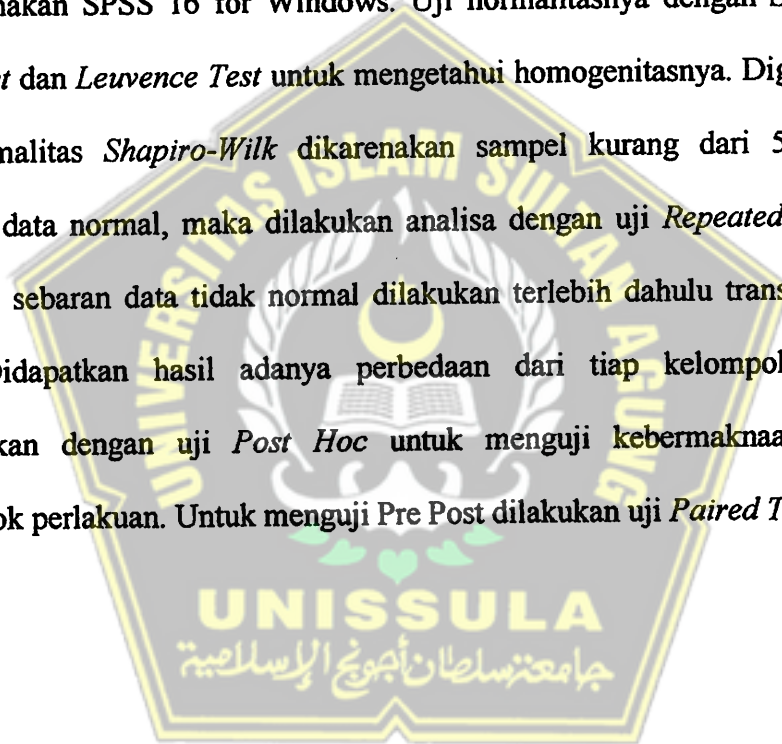
Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

### 3.6.2. Waktu

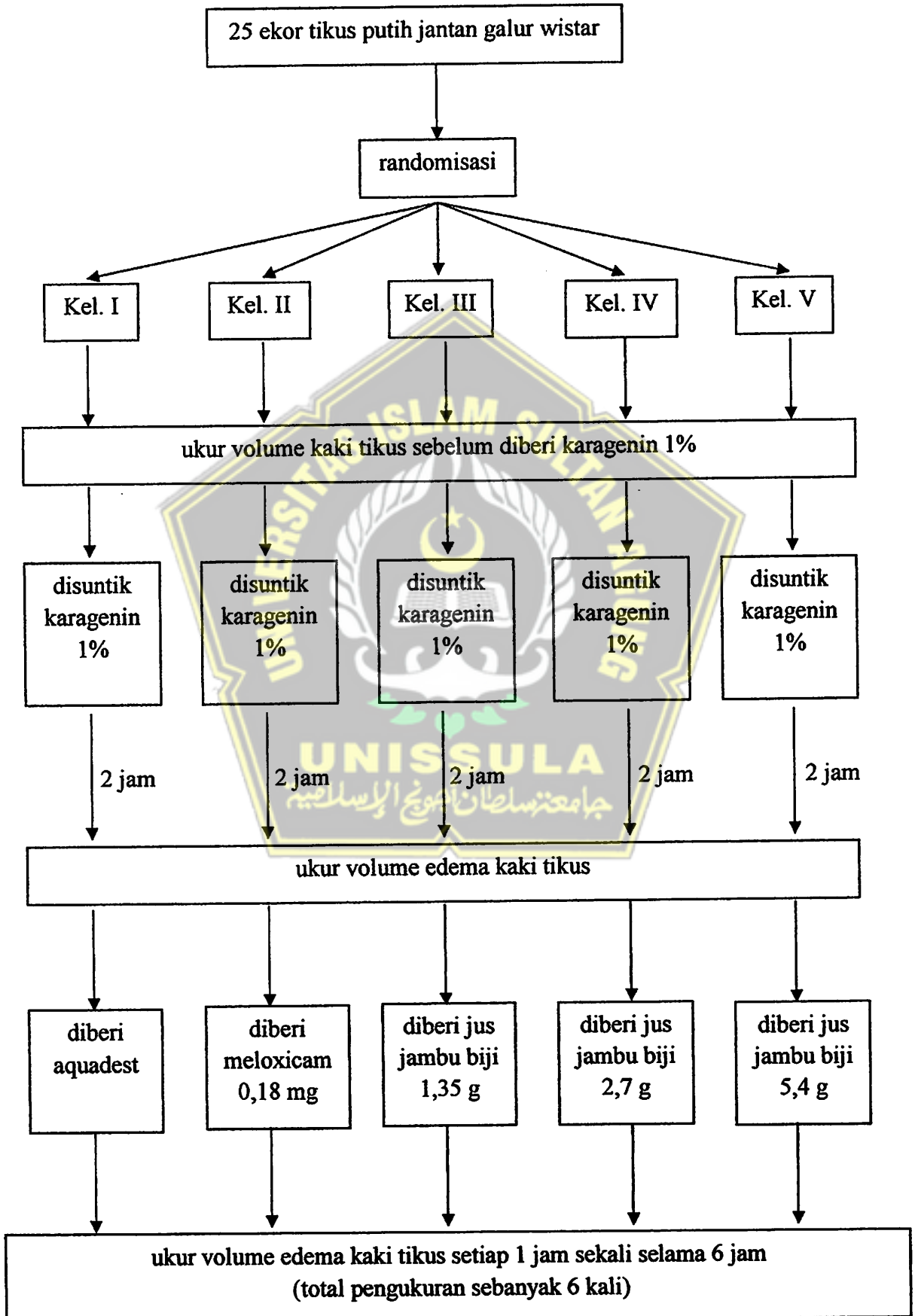
Penelitian dilakukan pada bulan Desember

### 3.7. Analisa Hasil

Data edema pada kaki tikus yang diperoleh dilakukan analisa dengan menggunakan SPSS 16 for Windows. Uji normalitasnya dengan *Shapiro-Wilk Test* dan *Leuvence Test* untuk mengetahui homogenitasnya. Digunakan tes normalitas *Shapiro-Wilk* dikarenakan sampel kurang dari 50. Jika sebaran data normal, maka dilakukan analisa dengan uji *Repeated Anova*, dan jika sebaran data tidak normal dilakukan terlebih dahulu transformasi data. Didapatkan hasil adanya perbedaan dari tiap kelompok maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* untuk menguji kebermaknaan antar kelompok perlakuan. Untuk menguji Pre Post dilakukan uji *Paired T-Test*.



### 3.8. Alur Kerja Penelitian



## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini menggunakan sampel 24 ekor tikus putih jantan galur wistar dengan umur 2–3 bulan dan berat 150–200 gram. Kemudian dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan galur wistar. Masing-masing kelompok tersebut adalah :

- I. Kelompok kontrol negatif yang di injeksi karagenin+aquadest.
- II. Kelompok kontrol positif yang di injeksi karagenin+meloxicam 0,18 mg.
- III. Kelompok yang di injeksi karagenin+jus jambu biji merah 1,35 g.
- IV. Kelompok yang di injeksi karagenin+jus jambu biji merah 2,7 g.
- V. Kelompok yang di injeksi karagenin jus jambu biji merah 5,4 g.

Kemudian volume edema yang muncul pada kaki tikus putih jantan galur wistar diukur dengan menggunakan alat pletismometer setiap 1 jam sekali selama 6 jam. Hasil rerata pengukuran volume edema kaki tikus putih jantan galur wistar dapat dilihat pada lampiran 3.

Dari lampiran tersebut dapat dilihat bahwa terdapat kenaikan volume edema kaki tikus putih jantan galur wistar setelah pemberian karagenin 1%. Dan puncak edema terjadi pada jam keempat setelah pemberian karagenin 1% dan perlahan-lahan volume edeme turun sampai jam keenam. Untuk membuktikan bahwa pemberian jus jambu biji merah dapat secara signifikan

berpengaruh terhadap penurunan volume edema kaki tikus putih jantan galur wistar, maka dilakukan pengujian secara statistik.

Tabel 4.1. Hasil uji *Shapiro-Wilk*

	Kelompok	Shapiro-Wilk
		Sig
T <sub>0</sub>	Kelompok I	.257
	Kelompok II	.692
	Kelompok III	.453
	Kelompok IV	.314
	Kelompok V	.146
T <sub>1</sub>	Kelompok I	.437
	Kelompok II	.377
	Kelompok III	.928
	Kelompok IV	.159
	Kelompok V	.421
T <sub>2</sub>	Kelompok I	.217
	Kelompok II	.272
	Kelompok III	.440
	Kelompok IV	.743
	Kelompok V	.314
T <sub>3</sub>	Kelompok I	.685
	Kelompok II	.314
	Kelompok III	.490
	Kelompok IV	.754
	Kelompok V	.103
T <sub>4</sub>	Kelompok I	.272
	Kelompok II	.814
	Kelompok III	.437
	Kelompok IV	.180
	Kelompok V	.228
T <sub>5</sub>	Kelompok I	.787
	Kelompok II	.967
	Kelompok III	.111
	Kelompok IV	.171
	Kelompok V	.223
T <sub>6</sub>	Kelompok I	.111
	Kelompok II	.490
	Kelompok III	.254
	Kelompok IV	.940
	Kelompok V	.314
T <sub>7</sub>	Kelompok I	.754
	Kelompok II	.111
	Kelompok III	.490
	Kelompok IV	.979
	Kelompok V	.111



Uji normalitas menggunakan metode *Shapiro-Wilk test*, karena jumlah sampel yang digunakan  $\leq 50$ . Berdasarkan tabel pengujian normalitas dengan metode *Shapiro Wilk* dapat dilihat bahwa volume edema kaki tikus memiliki signifikansi yang lebih besar dari 0,05 (  $p > 0,05$  ), sehingga dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal.

Uji homogenitas menggunakan metode *Levene test*. Hasil pengujian terhadap data pada kelima kelompok diperoleh sebagai berikut.

Tabel 4.2. Hasil uji *Levene Test*

Waktu	Sig.
T0	.126
T1	.144
T2	.109
T3	.486
T4	.360
T5	.828
T6	.448
T7	.165

Berdasarkan tabel pengujian homogenitas dengan metode *Levene Test* dapat dilihat bahwa volume edema kaki tikus memiliki signifikansi yang lebih besar dari 0,05 (  $p > 0,05$  ), sehingga dapat disimpulkan bahwa data tersebut homogen.

Tabel 4.3. Hasil uji *Repeated anova*

		Sig
waktu	Pillai's Trace	.000
	Wilks' Lambda	.000
	Hotelling's Trace	.000
	Roy's Largest Root	.000
waktu * kelompok	Pillai's Trace	.031
	Wilks' Lambda	.013
	Hotelling's Trace	.007
	Roy's Largest Root	.000

Berdasarkan tabel pengujian *Repeated anova* pada semua kelompok perlakuan didapatkan hasil yang signifikan yaitu dengan nilai  $p < 0,05$ .

Tabel 4.4. Hasil uji *Paired T-Test* kelompok I kontrol negatif (aquadest)

Waktu	Sig
T0 – T1	.004
T0 – T2	.001
T0 – T3	.000
T0 – T4	.000
T0 – T5	.001
T0 – T6	.001
T0 – T7	.005
T1 – T2	.003
T1 – T3	.001
T1 – T4	.002
T1 – T5	.007
T1 – T6	.027
T1 – T7	.105
T2 – T3	.025
T2 – T4	.074
T2 – T5	.339
T2 – T6	.845
T2 – T7	.595
T3 – T4	.016
T3 – T5	.000
T3 – T6	.000
T3 – T7	.000
T4 – T5	.004
T4 – T6	.001
T4 – T7	.001
T5 – T6	.016
T5 – T7	.003
T6 – T7	.003

Pada uji *Paired T-Test* yang dilakukan pada kelompok I kontrol negatif (aquadest) didapatkan hasil yang signifikan. Tetapi pada T1 – T7, T2 – T4, T2 – T5, T2 – T6, dan T2 – T7 didapatkan hasil yang tidak signifikan yaitu dengan nilai T1 – T7 = 0,105 ( $p > 0,05$ ), T2 – T4 = 0,74 ( $p > 0,05$ ),

$T2 - T5 = 0,339$  ( $p > 0,05$ ),  $T2 - T6 = 0,845$  ( $p > 0,05$ ), dan  $T2 - T7 = 0,595$  ( $p > 0,05$ ).

Tabel 4.5. Hasil uji *Paired T-Test* kelompok II kontrol positif (meloxicam)

Waktu	Sig
T0 – T1	.000
T0 – T2	.000
T0 – T3	.000
T0 – T4	.000
T0 – T5	.000
T0 – T6	.000
T0 – T7	.000
T1 – T2	.001
T1 – T3	.000
T1 – T4	.000
T1 – T5	.001
T1 – T6	.001
T1 – T7	.004
T2 – T3	.005
T2 – T4	.142
T2 – T5	.305
T2 – T6	.009
T2 – T7	.001
T3 – T4	.003
T3 – T5	.001
T3 – T6	.001
T3 – T7	.001
T4 – T5	.003
T4 – T6	.000
T4 – T7	.000
T5 – T6	.001
T5 – T7	.001
T6 – T7	.004

Pada uji *Paired T-Test* yang dilakukan pada kelompok II kontrol positif (meloxicam) didapatkan hasil yang signifikan. Tetapi pada  $T2 - T4$  dan  $T2 - T5$  didapatkan hasil yang tidak signifikan yaitu dengan nilai  $T2 - T4 = 0,142$  ( $p > 0,05$ ), dan  $T2 - T5 = 0,305$  ( $p > 0,05$ ).

Tabel 4.6. Hasil uji *Paired T-Test* kelompok III jus jambu biji merah 1,35 g

Waktu	Sig
T0 – T1	.000
T0 – T2	.000
T0 – T3	.000
T0 – T4	.000
T0 – T5	.000
T0 – T6	.000
T0 – T7	.000
T1 – T2	.001
T1 – T3	.000
T1 – T4	.000
T1 – T5	.000
T1 – T6	.002
T1 – T7	.005
T2 – T3	.003
T2 – T4	.012
T2 – T5	.298
T2 – T6	.591
T2 – T7	.121
T3 – T4	.003
T3 – T5	.000
T3 – T6	.000
T3 – T7	.000
T4 – T5	.016
T4 – T6	.003
T4 – T7	.000
T5 – T6	.003
T5 – T7	.000
T6 – T7	.004

Pada uji *Paired T-Test* yang dilakukan pada kelompok III jus jambu biji merah 1,35 g didapatkan hasil yang signifikan. Tetapi pada T2 – T5, T2 – T6, dan T2 – T7 didapatkan hasil yang tidak signifikan yaitu dengan nilai  $T2 - T5 = 0,298$  ( $p > 0,05$ ),  $T2 - T6 = 0,591$  ( $p > 0,05$ ), dan  $T2 - T7 = 0,121$  ( $p > 0,05$ ).

Tabel 4.7. Hasil uji *Paired T-Test* kelompok IV jus jambu biji merah 2,7 g

Waktu	Sig
T0 – T1	.032
T0 – T2	.017
T0 – T3	.000
T0 – T4	.001
T0 – T5	.001
T0 – T6	.003
T0 – T7	.024
T1 – T2	.012
T1 – T3	.000
T1 – T4	.000
T1 – T5	.003
T1 – T6	.003
T1 – T7	.008
T2 – T3	.005
T2 – T4	.013
T2 – T5	.161
T2 – T6	.847
T2 – T7	.070
T3 – T4	.013
T3 – T5	.001
T3 – T6	.000
T3 – T7	.001
T4 – T5	.002
T4 – T6	.002
T4 – T7	.004
T5 – T6	.034
T5 – T7	.025
T6 – T7	.022

Pada uji *Paired T-Test* yang dilakukan pada kelompok IV jus jambu biji merah 2,7 g terlihat didapatkan hasil yang signifikan. Tetapi pada T2 – T5, T2 – T6 dan T2 – T7 didapatkan hasil yang tidak signifikan yaitu dengan nilai T2 – T5 = 0,161 ( $p > 0,05$ ), T2 – T6 = 0,847 ( $p > 0,05$ ), dan T2 – T7 = 0,070 ( $p > 0,05$ ).

Tabel 4.8. Hasil uji *Paired T-Test* kelompok V jus jambu biji merah 5,4 g

Waktu	Sig
T0 – T1	.000
T0 – T2	.000
T0 – T3	.000
T0 – T4	.000
T0 – T5	.001
T0 – T6	.002
T0 – T7	.009
<hr/>	
T1 – T2	.001
T1 – T3	.001
T1 – T4	.001
T1 – T5	.003
T1 – T6	.009
T1 – T7	.037
<hr/>	
T2 – T3	.004
T2 – T4	.009
T2 – T5	.059
T2 – T6	.305
T2 – T7	.160
<hr/>	
T3 – T4	.004
T3 – T5	.001
T3 – T6	.000
T3 – T7	.002
<hr/>	
T4 – T5	.003
T4 – T6	.002
T4 – T7	.004
<hr/>	
T5 – T6	.003
T5 – T7	.006
<hr/>	
T6 – T7	.019

Pada uji *Paired T-Test* yang dilakukan pada kelompok V jus jambu biji merah 5,4 g terlihat hasil yang signifikan. Tetapi pada T2 – T5, T2 – T6, dan T2 – T7 didapatkan hasil yang tidak signifikan yaitu dengan nilai T2 – T5 = 0,059 ( $p > 0,05$ ), T2 – T6 = 0,305 ( $p > 0,05$ ), dan T2 – T7 = 0,160 ( $p > 0,05$ ).

Dan untuk melihat perbedaan antar kelompok secara lebih jelas dari kelima kelompok tersebut, maka dianalisis dengan menggunakan *Post Hoc*. Dari hasil *Post Hoc* tampak kelompok perlakuan kontrol negatif (aquadest) berbeda secara bermakna dengan pemberian meloxicam (kontrol positif), jus jambu biji merah dosis 1,35 g, jus jambu biji merah dosis 2,7 g dan jus jambu biji merah dosis 5,4 g yang ditunjukkan dengan nilai  $p < 0,05$ .

Untuk perbandingan kelompok antara meloxicam dengan kelompok lainnya menunjukkan hasil yang berbeda bermakna kecuali pada pemberian jus jambu biji merah 1,35 g yang didapatkan hasil tidak berbeda bermakna.

Dan untuk perbandingan kelompok antara pemberian jus jambu biji merah semua dosis dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif didapatkan hasil yang signifikan pada semua kelompok.

Tabel 4.4. Hasil uji *Post Hoc*

Kelompok	Kelompok perlakuan	Sig	Keterangan
Aquadest (kontrol negatif)	Meloxicam 0,18 mg	.028	Berbeda bermakna
	Jus jambu biji merah 1,35 g	.011	Berbeda bermakna
	Jus jambu biji merah 2,7 g	.033	Berbeda bermakna
	Jus jambu biji merah 5,4 g	.000	Berbeda bermakna
Meloxicam 0,18 mg (kontrol positif)	Aquadest	.028	Berbeda bermakna
	Jus jambu biji merah 1,35 g	.667	Tidak berbeda bermakna
	Jus jambu biji merah 2,7 g	.000	Berbeda bermakna
	Jus jambu biji merah 2,7 g	.000	Berbeda bermakna
Jus jambu biji merah 1,35 g	Aquadest	.011	Berbeda bermakna
	Meloxicam 0,18 mg	.667	Tidak berbeda bermakna
	Jus jambu biji merah 2,7 g	.000	Berbeda bermakna
	Jus jambu biji merah 5,4 g	.000	Berbeda bermakna
Jus jambu biji merah 2,7 g	Aquadest	.033	Berbeda bermakna
	Meloxicam 0,18 mg	.000	Berbeda bermakna
	Jus jambu biji merah 1,35 g	.000	Berbeda bermakna
	Jus jambu biji merah 5,4 g	.031	Berbeda bermakna
Jus jambu biji merah 5,4 g	Aquadest	.000	Berbeda bermakna
	Meloxicam 0,18 mg	.000	Berbeda bermakna
	Jus jambu biji merah 1,35 g	.000	Berbeda bermakna
	Jus jambu biji merah 2,7 g	.031	Berbeda bermakna

## 4.2. Pembahasan

Berdasarkan data hasil penelitian dan setelah dilakukan uji analisa, maka dapat ditarik kesimpulan pada semua kelompok perlakuan terjadi peningkatan volume edema pada jam kedua dan terus meningkat sampai jam keempat, kemudian mengalami penurunan secara perlahan-lahan sampai jam kedelapan. Hal ini sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa pembentukan udem maksimal akan terjadi setelah 2-4 jam penyuntikan karagenin (Winter, 1964).

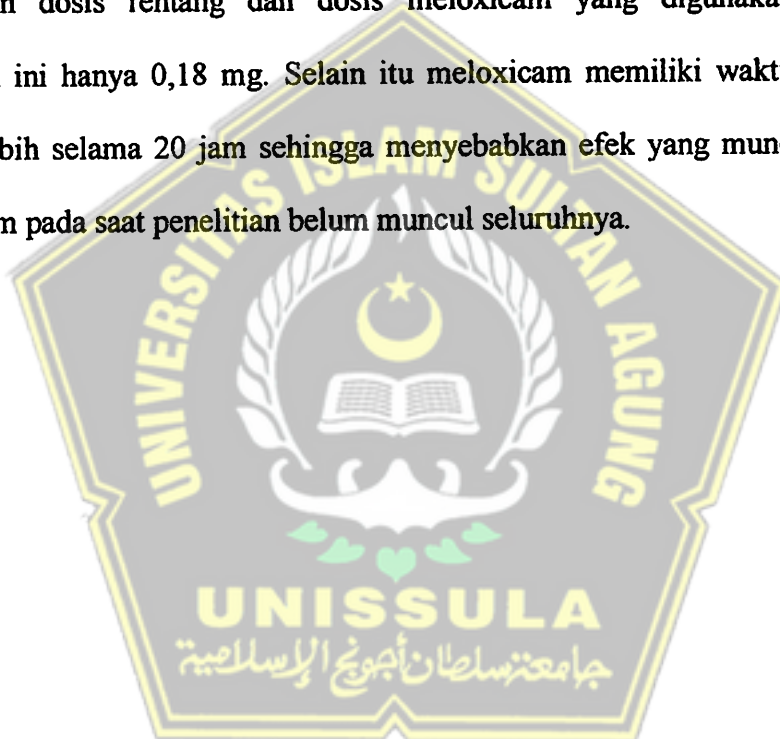
Dari hasil uji *Post Hoc* dinyatakan bahwa pemberian jus jambu biji merah dapat menurunkan volume edema kaki tikus yang diinduksi karagenin. Pemberian jus jambu biji merah dengan dosis 1,35 g diduga memiliki efek anti inflamasi yang menyerupai dengan efek anti inflamasi yang ditimbulkan oleh meloxicam. Sedangkan, pada jus jambu biji merah dengan dosis 2,7 g dan 5,4 g memiliki efek anti inflamasi yang lebih baik jika dibandingkan dengan efek anti inflamasi yang ditimbulkan oleh meloxicam.

Efektifitas jus jambu biji merah sebagai anti inflamasi diduga karena kandungan flavonoid yang terkandung di dalam buah jambu biji merah yang memiliki sifat menginhibisi sistem enzim terkait sehingga flavonoid dapat menghambat metabolisme asam arakhidonat. Pelepasan asam arakhidonat merupakan titik permulaan pada terjadinya respon inflamasi secara umum. Selain itu flavonoid yang terkandung di dalam buah jambu biji juga memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang bekerja melalui penangkapan radikal bebas oksigen yang dilepaskan oleh peroksida (Nijveldt *et al.*, 2001).



Penurunan volume edema pada kaki tikus tidak terjadi sesaat setelah pemberian perlakuan, hal ini dimungkinkan karena perlakuan yang diberikan tidak dapat menetralsir efek iritatif yang ditimbulkan oleh karagenin.

Selain itu pada pemberian jus jambu biji merah dengan dosis 2,7 g dan 5,4 g ternyata memiliki efek yang lebih baik jika dibandingkan dengan pemberian meloxicam 0,18 mg hal ini dapat terjadi karena dosis meloxicam merupakan dosis rentang dan dosis meloxicam yang digunakan pada penelitian ini hanya 0,18 mg. Selain itu meloxicam memiliki waktu paruh kurang lebih selama 20 jam sehingga menyebabkan efek yang muncul dari meloxicam pada saat penelitian belum muncul seluruhnya.



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Kesimpulan

- 5.1.1. Ada pengaruh pemberian jus jambu biji merah (*Psidium guajava Linn*) terhadap edema kaki tikus yang diinduksi karagenin.
- 5.1.2. Dosis 1,35 g jus jambu biji merah mempunyai efek pengurangan volume edema kaki tikus yang menyerupai efek pemberian meloxicam 0,18 mg.
- 5.1.3. Pemberian jus jambu biji merah dengan dosis 2,7 g dan 5,4 g memiliki efek pengurangan volume edema kaki tikus yang lebih baik jika dibandingkan dengan efek anti inflamasi yang ditimbulkan pada pemberian meloxicam 0,18 mg.

#### 5.2. Saran

- 5.2.1. Diperlukan suatu penelitian lebih lanjut tentang jus jambu biji merah yang berperan sebagai anti inflamasi dengan bentuk sediaan dan indikator perlakuan yang berbeda.
- 5.2.2. Diperlukan suatu penelitian lebih lanjut dengan menggunakan dosis meloxicam yang berbeda atau dengan menggunakan obat yang berbeda.
- 5.2.3. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai efek toksik senyawa aktif dalam buah jambu biji merah (*Psidium guajava Linn*).

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2009, *Meloxicam*, <http://www.dexamedica.com/ourproducts/prescriptionproducts/detail.php?id=52&idc=8>  
Dikutip tanggal 10 November 2009
- Anonim, 2009, <http://www.medicalnewstoday.com/articles/159111.php&prev=s>,  
Dikutip tanggal 10 November 2009
- Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan, 2000, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid 2*, Departemen Kesehatan Dan Kesejahteraan Sosial, Jakarta
- Baratawidjaja, K.G., 2006, *Imunologi Dasar*, Edisi 7, Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 153, 154,
- Departemen Kesehatan RI, 2000, *Informatorium Obat Nasional Indonesia*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, 184, 191
- Domenjoz, R.J. dan Morsdof, K., 1964, Rat Paw Oedema Induced by Proteolytic Enzymes as a Test for the Evaluation of Anti – inflammatory Drugs, *Proceedings of An International Symposium*, Excerpta Medical Foundation, Amsterdam, 162 – 163
- Ganiswarna, S.G., Suyatna, F.D., Purwastyastuti, Nafrialdi, 2005, *Farmakologi Dan Terapi Edisi 4*, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 207
- Gilman's., Goodman., 2008, *Manual of Pharmacology and Therapeutics*, Mc Graw Hill Medical, New York, 434, 453
- Heinnermen, J., 2003, *Seri Pengobatan Alamin Khasiat Jambu Biji Manfaat Medis Jambu Biji Bagi Kesehatan Anda*, Jakarta, 16 – 18, 36 – 39, 40
- JA., Ojewole, 2006, *Antiinflammatory and analgesic effects of Psidium guajava Linn. (Myrtaceae) leaf aqueous extract in rats and mice*  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17003849?ordinalpos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17003849?ordinalpos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum). Dikutip tanggal 23 Januari 2009.
- 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

- Kumar, V., Cotran, R. S., Robbins, S.L., 2007, *Buku Ajar Patologi Edisi 7 Volume 1*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 35, 36
- Kusumawati, diah, 2004, *Bersahabat dengan Hewan Coba*, Gajah Mada Press, Yogyakarta, 73.
- Lucie, W, 1997, *Tanaman Obat untuk Diabetes Mellitus*, [http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/cdk\\_140\\_bunga\\_rampai\\_penyakit\\_dalam.pdf](http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/cdk_140_bunga_rampai_penyakit_dalam.pdf). Dikutip tanggal 30 Juli 2008
- Mutschler, E., 1991, *Dinamika Obat*, diterjemahkan oleh Widiyanto, M. B., dan Ranti, A. S., Edisi V, Penerbit ITB, Bandung, pp 177-195
- Mycek, M., 2000, *Farmakologi Ulasan Bergambar Edisi Kedua*, Diterjemahkan oleh Azwar Agus, Widya Medika, Jakarta, 407
- Neal, Michael J., 2006, *At a Glance Farmakologi Medis Edisi Kelima*, Erlangga Medical Series, Jakarta, 70 – 71
- 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, pp 418 – 425
- Parimin, S.P., 2006, *Jambu Biji Budi Daya dan Ragam Pemanfaatannya*, Penebar Swadaya, Jakarta
- Price, S.A., Wilson, L.M., 2005, *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*, Edisi 6, EGC, Jakarta, 57 – 58
- Rang, H.P., Dale., M.M., Riher, J.M., Flower, R.J., 2007, *Rang and Dale's Pharmacology Sixth Edition*, Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia, 227 – 229
- Ridwan, 2008, *Tanaman Obat Jambu Biji (Psidium guajava Linn)*, <http://tanaman-kesehatan.blogspot.com/2008/05/jambu-biji.html> Dikutip tanggal 15 Januari 2009
- Soenarto, 2006, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi IV*, Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 1117, 1122 – 1123
- Sumarny, R., dan Rahayu, 1994, *Perbandingan Efek Anti – inflamasi Jahe Biasa, Jahe Gajah, dan Jahe Merah*, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanudin, Ujung Pandang, 70 – 80

Tjay, T.H., dan Rahardja, K., 2003, *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*, Edisi IV, Cetakan kedua, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, pp 295 – 297, 335

Winter, C.A., 1964, Anti – inflammatory Testing Methods : Comparative Evaluation of Indomethasin and Other Agents, International Symposium on Non Steroidal Anti – inflammatory Drugs, *Proceedings of An International Symposium International Congress*, series No.82, Excerpta Medical Foundation, Amsterdam, 190 – 197

Yuliarti, N., 2008, Food Supplement Panduan Mengonsumsi Makanan Tambahan Untuk Kesehatan Anda, Banyu Media, Jakarta, 53-60

