

**UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL  
BUNGA ROSELA (*Hibiscus sabdariffa* Linn.)  
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN**

**FEBRIYANTI R. POLONTALO  
N111 05 216**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2010**

**UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL  
BUNGA ROSELA (*Hibiscus sabdariffa* Linn.)  
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN**

**SKRIPSI**

**Untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi  
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

**FEBRIYANTI R. POLONTALO  
N111 05 216**

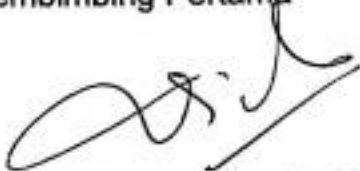
**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2010**

UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL  
BUNGA ROSELA (*Hibiscus sabdariffa* Linn.)  
PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)

FEBRIYANTI R. POLONTALO

N111 05 216

Pembimbing Pertama



Widysusanti Abdulkadir, S.S.i, M.Si., Apt  
NIP. 19711217 200012 2 001

Pembimbing Kedua



Dra. Rahmawati Syukur, M.Si., Apt  
NIP. 19651010 199203 2 002

Pada tanggal, Mei 2010

## UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang senantiasa melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana pada Program Studi Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar.

Perkenankan penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada Almh. Ibu Eva Firmina Sabu, M.Sc., Apt selaku pembimbing utama, Ibu Widysusanti Abdulkadir, S.Si., M.Si., Apt selaku pembimbing pertama dan Ibu Dra. Rahmawati Syukur, M.Si., Apt selaku pembimbing kedua, yang telah meluangkan waktu selama ini untuk memberi petunjuk, menyumbangkan pikiran, waktu dan tenaga dalam membimbing penulis selama penelitian hingga selesainya skripsi ini.

Ucapan terima kasih juga tak lupa penulis sampaikan kepada:

1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
2. Bapak dan Ibu dosen Fakultas Farmasi UNHAS dan Fakultas Ilmu Kesehatan dan Keolahragaan atas segala bimbingan dan ilmu yang diberikan selama ini.
3. Ketua Program Kerjasama Farmasi Universitas Hasanuddin dan Universitas Negeri Gorontalo.

4. Bapak Drs. Kus Haryono, M.S., Apt selaku kepala Laboratorium Biofarmasi Fakultas Farmasi UNHAS atas segala fasilitas yang diberikan sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.
5. Staf pegawai Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin dan Fakultas Ilmu Kesehatan dan Keolahragaan Universitas Negeri Gorontalo.

Teramat khusus, rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada Ayahanda Rumin Polontalo, Ibunda Sofya Dambe yang telah memberikan kasih sayang, do'a dan segala pengorbanan yang begitu besar demi keberhasilan penulis, kepada kakakku Yulfi Polontalo, Adikku Sigit Polontalo dan Aprilia tercinta yang selalu memberikan dukungan. Sahabat-sahabatku (LF), teman-teman seangkatan '05, teman-teman WB atas kebersamaan, dalam suka dan duka selama menjalani studi. Tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih kepada Sukanto S. Mamada, S.Si., Apt, Ismail, S.Si., Apt, kak Syamsiah atas bantuannya selama ini.

Penulis menyadari segala keterbatasan dan kemampuan yang dimiliki, maka penyusunan skripsi ini tentulah masih jauh dari kesempurnaan. Sehingga dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan saran dan kritik membangun demi penyempurnaan skripsi selanjutnya. Semoga skripsi ini dapat memberikan kontribusi bagi pengembangan ilmu pengetahuan, terutama di bidang Farmasi

Makassar, Mei 2010

Penulis

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang uji efek antiinflamasi bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi dari ekstrak bunga rosela berdasarkan penurunan volume edema kaki tikus yang telah diinduksi dengan putih telur. Sebanyak 15 ekor tikus putih jantan dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 3 ekor. Kelompok kontrol diberi Na-CMC 1% b/v, kelompok II, III dan IV diberi ekstrak bunga rosela dengan konsentrasi berturut-turut 2,5% b/v, 5% b/v dan 7,5% b/v sebagai kelompok perlakuan dan untuk kelompok V diberi suspensi natrium diklofenak sebagai pembanding positif. Pemberian tersebut dilakukan secara peroral sebanyak 5 ml/200 g BB. Telapak kaki diberi tanda dan diukur sebagai volume awal menggunakan alat platysmometer. Satu jam kemudian disuntikkan larutan putih telur 1% v/v sebanyak 0,2 ml secara intraplantar pada telapak kaki tikus untuk menginduksi radang dan diukur sebagai volume edema. Pengukuran volume kaki tikus dilakukan selama 3 jam dengan interval 30 menit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak bunga rosela pada semua konsentrasi dapat menurunkan volume udem, efek penurunan volume udem ekstrak bunga rosela 7,5% b/v tidak berbeda jauh dengan efek yang ditimbulkan suspensi natrium diklofenak secara statistik.

## ABSTRACT

A research about antiinflammatory effect of rosela flowers (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) on male rats (*Rattus norvegicus*) had been carried out. The aim of this research was to know anti-inflammatory effect of rosela extract flowers based on the reduction volume of legs edema in male rats which induced with albumin. 15 male rats divided into 5 groups and each group consisted of 3 rats. Control group was given Na-CMC 1% w/v, 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> groups were given rosela extract flowers each 2,5% w/v, 5% w/v and 7,5% w/v respectively and 5<sup>th</sup> group was given natrium diclofenac suspension as positive control. All treatment were given orally with dosage 5 ml/200 g body weight. Legs of male rats was signed and measured as first volume using platysmometer, one hour later 0,2 ml albumin solution 1% v/v was injected by intraplantary into legs of male rats to induce inflammation and measured as edema volume. Measurement of legs volume was conduct 3 hours with interval 30 minutes. The results showed that all the concentration of rosella extract flowers were reduced the edema volume, the effect of reduction edema volume rosela extract flowers 7,5% w/v not significantly different from the effect of diclofenac suspension statifically.

## DAFTAR ISI

	halaman
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	4
II.1 Uraian Tanaman Rosela .....	4
II.1.1 Klasifikasi Tanaman.....	4
II.1.2 Nama Daerah.....	4
II.1.3 Morfologi Tanaman.....	5
II.1.4 Kandungan Kimia.....	5
II.1.4 Kegunaan Tanaman .....	6
II.2 Ekstrak dan Ekstraksi .....	6
II.2.1 Definisi Ekstrak.....	6
II.2.2 Definisi Ekstraksi.....	6
II.2.3 Jenis-jenis Ekstraksi .....	7
II.3 Uraian Tentang Inflamasi.....	10
II.3.1 Patogenesis Inflamasi.....	10



II.3.2 Pengobatan Inflamasi .....	17
II.3.3 Pengujian Efek Antiinflamasi .....	21
<b>BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN.....</b>	<b>24</b>
III. 1 Penyiapan Alat dan Bahan .....	24
III. 2 Penyiapan Sampel Penelitian .....	24
III.2.1 Pengambilan Sampel.....	24
III.2.2 Pengolahan Sampel.....	24
III.3 Ekstraksi sampel.....	25
III.4 Pembuatan bahan Penelitian.....	25
III.4.1 Pembuatan Larutan Koloidal Na-CMC 1% b/v.....	25
III.4.2 Pembuatan Larutan Putih Telur 1% v/v .....	25
III.4.3 Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak .....	25
III.4.4 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Bunga Rosela .....	26
III.5 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji.....	26
III.6 Perlakuan Terhadap Hewan Uji .....	27
III.7 Penentuan Volume Udema.....	27
III.8 Pengumpulan dan Analisis Data.....	28
III.9 Pembahasan Hasil.....	28
III.10 Pengambilan Kesimpulan .....	28
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>29</b>
IV.1 Hasil Penelitian.....	29
IV.2 Pembahasan .....	30
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>33</b>
V. 1 Kesimpulan.....	33
V. 2 Saran.....	33

DAFTAR PUSTAKA.....	34
LAMPIRAN .....	37

## DAFTAR TABEL

halaman

1. Data penurunan volume udem telapak kaki tikus setelah pemberian Na-CMC, ekstrak bunga rosela dan natrium diklofenak ..... 39

## DAFTAR GAMBAR

	halaman
1. Grafik hubungan volume udem rata-rata terhadap waktu.....	44
2. Tanaman rosela ( <i>Hibiscus sabdariffa</i> Linn.) .....	46
3. Bunga rosela kering.....	46
4. Alat Platysmometer .....	47

## DAFTAR LAMPIRAN

	halaman
1. Skema Kerja .....	38
2. Perhitungan Dosis .....	39
3. Hasil Penelitian.....	40
4. Perhitungan Statistik Dengan Rancangan Acak Kelompok (RAK).....	41
5. Grafik hubungan volume udem rata-rata terhadap waktu...	45
6. Gambar Bunga Rosela .....	46
7. Gambar alat platysmometer .....	47

# BAB I

## PENDAHULUAN

Obat tradisional sudah dikenal sejak dahulu kala dan sejauh ini penggunaannya masih berdasarkan atas pengalaman nenek moyang yang pada mulanya hanya ditemukan secara kebetulan. Penelitian tumbuhan obat dimaksudkan untuk memperoleh data yang dapat menunjang dan membuktikan kebenaran tumbuhan tersebut sebagai obat. Meskipun tidak diketahui secara rinci, tetapi pendekatan secara farmakologi dapat memberikan informasi dari kegunaan tumbuhan tersebut (1).

Pengobatan tradisional dengan menggunakan bahan obat sebagai obat merupakan alternatif yang paling baik dalam menyembuhkan penyakit, termasuk inflamasi. Inflamasi adalah suatu respon jaringan terhadap rangsangan fisik atau kimiawi sel. Rangsangan ini menyebabkan pelepasan mediator inflamasi, seperti prostaglandin, histamin yang menimbulkan reaksi radang berupa panas (*kalor*), nyeri (*dolor*), merah (*rubor*), bengkak (*tumor*) dan hilangnya fungsi sel (*functio laesa*) (2).

Sejumlah efek samping dari penggunaan obat antiinflamasi sintetik golongan AINS (Antiinflamasi Non Steroid) terjadi pada lambung, usus, ginjal dan fungsi trombosit. Efek samping tersebut meliputi efek ulkorogen yaitu mual, muntah, nyeri lambung, gastritis, gangguan fungsi ginjal, agregasi trombosit, reaksi kulit, bronkokonstriksi dan gangguan fungsi hati.

Salah satu cara untuk menghindari hal tersebut adalah mencari sumber obat baru khususnya dari bahan obat tradisional.(3)

Bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) yang umumnya dikonsumsi dengan cara diseduh seperti teh ternyata mempunyai manfaat untuk mengobati berbagai penyakit, diantaranya hipertensi, kejang, rheumatik, gangguan kencing dan pencernaan, mengobati kaki pecah-pecah dan luka bakar ringan serta mempercepat pematangan bisul. Bunga tersebut mengandung campuran asam sitrat dan asam malat, *anthocyanine*, vitamin C, *flavonol glucoside*, *flavonoid gossypetine*, *hibiscetine* dan *sabdaretine*, protein, besi dan kalsium. (4)

Keamanan penggunaan bunga rosela telah dibuktikan oleh beberapa penelitian. Diantaranya Dahiru yang membuktikan kemampuannya sebagai hepatoprotektor (5). Prometta yang telah membuktikan bahwa ekstrak bunga rosela dengan dosis 250-1000 mg/Kg/hari tidak memiliki efek merusak pada hati, ginjal dan sistem hematologi (6). Ologundudu yang meneliti kandungan bunga rosela terdiri dari *flavonoids gossypetine*, *hibiscetine*, *anthocyanine* dan *sabdaretine* berfungsi sebagai antioksidan (7). Minka yang membuktikan efek proteksi sel melawan tekanan oksidasi pada tikus dan peningkatan faktor immunomodulasi(8). Reamongkol W. juga telah membuktikan bahwa ekstrak bunga rosela mempunyai aktivitas antipiretik dengan cara penghambatan sintesa prostaglandin (9). Sehingga diduga bahwa bunga rosela juga dapat berfungsi sebagai antiinflamasi.

Permasalahan yang timbul dari uraian di atas apakah bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) dapat berefek sebagai antiinflamasi. Berdasarkan hal tersebut telah dilakukan uji efek antiinflamasi ekstrak etanol bunga rosela pada tikus putih jantan. Metode pengujian efek antiinflamasi yang digunakan berdasarkan pada kemampuan ekstrak etanol bunga rosela untuk mengurangi atau menekan derajat edema yang diinduksi pada hewan percobaan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi ekstrak etanol bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dan untuk menentukan konsentrasi ekstrak bunga rosela yang dapat menimbulkan efek antiinflamasi optimal.

Manfaat dari penelitian ini, diharapkan dapat melengkapi informasi ilmiah tentang tanaman rosela sehingga dapat dikembangkan sebagai obat yang terbukti aman dan berkhasiat, serta dapat memberikan kontribusi dalam rangka peningkatan derajat kesehatan masyarakat.



**BAB II**  
**TINJAUAN PUSTAKA**

**II.1 Uraian Tanaman *Hibiscus sabdariffa* Linn.**

**II.1.1 Klasifikasi**

Regnum	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Class	: Dicotyledoneae
Subclass	: Dialypetalae
Ordo	: Malvales
Famili	: Malvaceae
Genus	: Hibiscus
Spesies	: <i>Hibiscus sabdariffa</i> Linn. (10)

**II.1.2 Nama Daerah**

Sunda	: Gamet Walanda
Ternate	: Kasturi roriha
Jawa Tengah	: Merambos hijau
Sumatra Selatan	: Kesewjawe
Sumatra Barat	: Asam jarot
Betawi	: Gamet (10)

### II.1 3 Morfologi

*Hibiscus sabdariffa* Linn. merupakan herba tahunan yang biasa mencapai ketinggian 0,5-3 meter. Batangnya bulat, tegak, berkayu, dan berwarna merah. Daunnya tunggal, berbentuk bulat telur, pertulangan menjari, ujung tumpul, tepi bergerigi, pangkal berlekuk, dengan panjang 6-15 cm dan lebarnya 5-8 cm. Tangkai daun bulat berwarna hijau, dengan panjang 5-10 cm. Bunga keluar dari ketiak daun yang merupakan bunga tunggal, artinya pada setiap tangkai hanya terdapat satu bunga. Bunga mempunyai 8-11 helai kelopak yang berbulu, panjangnya 1 cm, pangkalnya saling berlekatan, berwarna merah dan mempunyai 10 helaian kelopak tambahan. Mahkota bunga berbentuk corong, terdiri dari 5 helaian, panjang dan lebarnya sekitar 5 mm. Bunga berbentuk kotak kerucut, berambut, terbagi menjadi 5 ruang, berwarna merah. Bentuk biji menyerupai ginjal, saat masih muda berwarna putih dan setelah tua berubah menjadi abu-abu. (11)

### II.1.4 Kandungan Kimia

Bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) mengandung flavonoid seperti *gossypetine*, *hibiscetine*, *sabdaretine*, *gossytrine*, hibiscin dan hibiscritin juga antosianin seperti sianidin-diglukosida dan sianidin-glukosil-rutinosid, protein, besi dan kalsium. (7)

### **II.1.5 Kegunaan Tanaman**

*Hibiscus sabdariffa* Linn. digunakan sebagai obat hipertensi, aprodisiaka, digestif, diuretik, gangguan hati, kanker, dispepsia, disuria, demam, neurosis, laksatif (11).

## **II.2 Ekstrak dan Ekstraksi**

### **II.2.1 Definisi Ekstrak**

Ekstrak adalah sediaan kering, kental, atau cair dibuat dengan mengekstraksi simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung. (12)

### **II.2.2 Definisi Ekstraksi**

Ekstraksi adalah penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan dan termasuk biota laut. Zat-zat aktif tersebut berada di dalam sel, namun sel tanaman dan hewan berbeda demikian pula dengan ketebalannya, sehingga diperlukan metode ekstraksi dan pelarut tertentu dalam mengekstraksinya.

Umumnya, zat aktif yang terkandung dalam tanaman maupun hewan lebih larut dalam pelarut organik. Proses terekstraksinya zat aktif dalam tanaman adalah pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan terlarut sehingga terjadi perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan pelarut organik di luar sel. Maka larutan terpekat akan berdifusi ke luar sel dan proses ini berulang terus sampai terjadi keseimbangan antara konsentrasi zat aktif di dalam sel dan di luar sel.(13)

### **II.1.5 Kegunaan Tanaman**

*Hibiscus sabdariffa* Linn. digunakan sebagai obat hipertensi, aprodisiaka, digestif, diuretik, gangguan hati, kanker, dispepsia, disuria, demam, neurosis, laksatif (11).

## **II.2 Ekstrak dan Ekstraksi**

### **II.2.1 Definisi Ekstrak**

Ekstrak adalah sediaan kering, kental, atau cair dibuat dengan mengekstraksi simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung. (12)

### **II.2.2 Definisi Ekstraksi**

Ekstraksi adalah penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan dan termasuk biota laut. Zat-zat aktif tersebut berada di dalam sel, namun sel tanaman dan hewan berbeda demikian pula dengan ketebalannya, sehingga diperlukan metode ekstraksi dan pelarut tertentu dalam mengekstraksinya.

Umumnya, zat aktif yang terkandung dalam tanaman maupun hewan lebih larut dalam pelarut organik. Proses terekstraksinya zat aktif dalam tanaman adalah pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan terlarut sehingga terjadi perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan pelarut organik di luar sel. Maka larutan terpekat akan berdifusi ke luar sel dan proses ini berulang terus sampai terjadi keseimbangan antara konsentrasi zat aktif di dalam sel dan di luar sel.(13)

### II.2.3 Jenis-jenis Ekstraksi (13)

#### 1. Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam 10 bagian serbuk simplisia dalam 75 bagian cairan penyari, ditutup, dan dibiarkan 5 hari terlindung dari cahaya sambil berulang-ulang diaduk. Pengadukan diperlukan untuk meratakan konsentrasi larutan di luar butir serbuk simplisia, sehingga dengan pengadukan tersebut tetap terjaga adanya perbedaan konsentrasi yang sekecil-kecilnya antara larutan di dalam dan di luar sel. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat di desak ke luar sel sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di dalam sel dan di luar sel.

Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam larutan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, sitraks dan lain-lain.

Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan.

Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena:

1. Lebih selektif
2. Kapang dan jamur sulit tumbuh dalam etanol 20% keatas
3. Tidak beracun
4. Netral
5. Absorbsinya baik
6. Etanol dapat bercampur dengan air pada berbagai perbandingan
7. Panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit

## 2. Perkolasi

Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Prinsip perkolasi adalah serbuk simplisia ditempatkan dalam suatu bejana silinder, yang bagian bawahnya diberi sekat berpori. Cairan penyari akan melarutkan zat aktif sel-sel yang dilalui sampai mencapai keadaan jenuh. Gerak ke bawah disebabkan oleh kekuatan gaya beratnya sendiri cairan di atasnya, dikurangi dengan gaya kapiler yang cenderung untuk menahan.

## 3. Soxhletasi

Soxhlet adalah penyarian yang dilakukan dengan cara uap cairan penyari naik ke atas melalui pipa samping, kemudian diembunkan kembali oleh pendingin tegak. Cairan turun ke labu melalui tabung yang berisi serbuk simplisia. Cairan penyari sambil turun melarutkan zat aktif serbuk

simplisia. Karena adanya sifon maka setelah cairan mencapai permukaan sifon, seluruh cairan akan kembali ke labu.

### 3. Refluks

Refluks adalah cara penyarian yang dilakukan dengan merendam simplisia dengan cairan penyari dalam labu alas bulat. Cairan penyari dan simplisia dipanaskan hingga mendidih. Uap penyari dan zat aktifnya akan naik ke atas melalui kondensor kemudian turun dalam bentuk embun sehingga kembali ke labu alas bulat. Cairan akan menguap kembali berulang seperti proses di atas.

### 4. Destilasi Uap

Destilasi uap dapat dipertimbangkan untuk menyari serbuk simplisia yang mengandung komponen yang mempunyai titik didih tinggi pada tekanan udara normal. Pada pemanasan biasa kemungkinan akan terjadi kerusakan zat aktifnya. Untuk mencegah hal tersebut maka penyarian dilakukan dengan destilasi uap. Dengan adanya uap air yang masuk, maka tekanan kesetimbangan uap zat kandungan akan diturunkan menjadi sama dengan tekanan bagian di dalam suatu sistem, sehingga produk akan terdestilasi dan terbawa oleh uap air yang mengalir. Destilasi uap bukan semata-mata suatu proses penguapan pada titik didihnya, tetapi suatu proses perpindahan massa ke suatu media yang bergerak. Uap jenuh akan membasahi permukaan bahan, melunakkan jaringan dan menembus dinding sel dan zat aktif akan pindah ke rongga uap air yang

aktif dan selanjutnya akan ke rongga uap yang bergerak melalui antar fase.

## 5. Infudasi

Infus adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia dengan air pada suhu  $90^{\circ}$  selama 15 menit. Infudasi adalah proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati.

## II.3 Uraian tentang inflamasi

### II.3.1 Patogenasi inflamasi

Inflamasi atau radang merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat-zat mikrobiologik. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan dan mengatur derajat perbaikan. Inflamasi dicetuskan oleh pelepasan mediator kimiawi dari jaringan yang rusak.(14)

Respon inflamasi terjadi dalam 3 fase, masing-masing fase dimediasi oleh mekanisme yang berbeda. Fase yang pertama adalah fase transien akut, yang ditandai dengan vasodilatasi lokal dan peningkatan permeabilitas kapiler. Fase akut berlangsung cepat dimulai 1 sampai 30 menit sejak terjadi perubahan-perubahan pada jaringan dan berakhir 15 sampai 30 menit dan kadang-kadang sampai 60 menit kemudian. Volume darah yang membawa leukosit ke daerah inflamasi bertambah, dengan gejala klinis di sekitar jaringan berupa rasa panas dan warna kemerah-



merahan. Aliran darah menjadi lebih lambat, leukosit beragregasi di sepanjang dinding pembuluh darah menyebabkan pembuluh darah kehilangan tekstur. Peningkatan permeabilitas kapiler disebabkan kontraksi sel-sel endotel sehingga menimbulkan celah-celah bermembran. Permeabilitas kapiler ditingkatkan oleh histamin, serotonin, bradikinin, sistem pembekuan dan komplemen dibawah pengaruh faktor Hageman dan SRS-A. Larutan mediator dapat mencapai jaringan karena meningkatnya permeabilitas kapiler dengan gejala klinis berupa edema.

Fase yang kedua adalah fase sub-akut, yang ditandai adanya infiltrasi leukosit dan sel fagositik, yaitu sel polimorfonuklear dan monosit ke dalam jaringan. Fase ini berlangsung lambat, mulai dari beberapa jam sampai beberapa hari misalnya karena pengaruh stimulus bakteri. Vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler masih berlangsung. Selain itu aliran darah lambat, pendarahan dan terjadi kerusakan jaringan yang ekstensif. Migrasi fagosit diaktivasi oleh salah satu fragmen dari komponen-komplemen, Untuk leukosit polimorfonuklear yaitu C3 a. Selain itu LTB<sub>4</sub> dan PAF ikut berperanan. Fagosit bergerak pada permukaan sel endotel, pada ujung depan mengecil dan memanjang sehingga dapat memasuki antar sel endotel kemudian melarutkan membran (diapedesis). Fagosit melepaskan diri dari antar sel, masuk ke jaringan dan berakumulasi.

Fase yang ketiga adalah fase proliferasi kronik, ditandai terjadinya degenerasi dan fibrosis jaringan. Plasma setelah melewati dinding

pembuluh darah yang permeabel sifatnya berubah disebut limfe inflamasi. Leukosit dan limfe inflamasi secara bersama membentuk eksudat inflamasi yang menimbulkan pembengkakan pada jaringan. Rasa nyeri disebabkan tertekannya serabut syaraf akibat pembengkakan jaringan. Kerusakan jaringan disebabkan fagositosis, enzim lisosomal dan radikal oksigen.(15)

Sebagai gejala reaksi meradang dapat diamati dengan tanda-tanda klinik berupa panas (*kalor*), kemerahan (*rubor*), bengkak (*tumor*), nyeri (*dolor*), dan kehilangan fungsi (*functio laesa*). Gejala-gejala ini merupakan akibat dari gangguan aliran darah yang terjadi karena kerusakan jaringan dalam pembuluh pengalir terminal, gangguan keluarnya plasma darah (*eksudasi*) ke dalam ruang ekstrasel akibat meningkatnya permeabilitas kapiler dan perangsangan reseptor nyeri (15). Setiap peradangan meliputi fenomena sebagai berikut (14):

#### A. Kerusakan mikrovaskular

Setiap ada cedera, terjadi rangsangan untuk dilepaskannya zat kimia tertentu yang akan menstimulasi terjadinya perubahan jaringan pada reaksi radang tersebut. Zat-zat ini akan tersebar di dalam jaringan dan menyebabkan vasodilatasi pada arteriol. Mula-mula menyebabkan vasokonstriksi yang kemudian akan diikuti oleh vasodilatasi. Setelah beberapa menit terjadi dilatasi kapiler yang disebabkan oleh efek langsung dari bahan humoral terhadap dindingnya yang tipis. Dilatasi ini menimbulkan perubahan pada sel endotel pembuluh darah sehingga

permeabilitas dinding pembuluh darah meningkat. Cairan plasma keluar ke jaringan sehingga tekanan hidrostatik darah lebih tinggi. Dengan keluarnya cairan dari pembuluh darah, sel-sel darah merah akan berubah menjadi lebih lengket satu sama lain dan menggumpal.

#### B. Peningkatan permeabilitas kapiler

Endotel kapiler merupakan suatu membran semipermeabel yang dapat dilalui air dan elektrolit secara bebas, sedangkan protein plasma hanya dapat lewat sedikit atau terbatas sekali. Tekanan osmotik darah lebih besar daripada tekanan osmotik limfe. Daya atau kesanggupan permeabilitas ini tergantung pada sel-sel endotel. Pada keadaan tertentu permeabilitasnya akan bertambah. Akibatnya protein plasma akan keluar dari kapiler sehingga tekanan koloid osmotik darah menurun dan sebaliknya tekanan osmotik cairan intersitium akan bertambah. Hal ini mengakibatkan makin bertambahnya cairan yang meninggalkan kapiler sehingga menimbulkan edema.

#### UEDEMA (EKSUDASI CAIRAN PADA RADANG)

Pada keadaan normal, permeabilitas dinding kapiler terbatas sehingga dapat dilalui oleh bermacam-macam zat tertentu, air, garam, asam amino, glukosa dan molekul lain yang kecil. Sedangkan protein hanya dilepaskan dalam jumlah sedikit sekali.

Adanya tekanan yang seimbang antara tekanan hidrostatik (darah) dan tekanan osmotik koloid (protein plasma) di dalam pembuluh darah akan mengatur keluar masuknya bermacam-macam cairan melalui

membran endotelnya. Jika endotel rusak, misalnya karena proses radang, protein besar akan dilepas keluar dari aliran darah. Akibatnya, tekanan koloid osmotik dalam pembuluh darah menurun, karena hilangnya protein tadi sehingga tekanan hidrostatisnya menjadi tambah tinggi. Menurunnya tekanan koloid osmotik menyebabkan permeabilitas kapiler bertambah besar sehingga cairan eksudat akan keluar dari pembuluh darah dan berkumpul di dalam jaringan sekitar pembuluh darah, menimbulkan edema. Cairan yang terjadi akibat radang dinamakan eksudat, sedangkan cairan yang terjadi bukan karena radang dinamakan transudat. Pada transudat, proteinnya lebih sedikit ( $< 1 \text{ g/100 ml}$ ) dan tidak dapat membeku.

### C. Migrasi leukosit ke jaringan edema

Keluarnya cairan plasma masuk ke dalam jaringan akan meningkatkan viskositas darah sehingga sel darah menggumpal, akibatnya aliran darah menjadi lambat. Pada keadaan normal, sel darah mengalir secara aksial, yaitu berada di tengah pembuluh darah, sedangkan di tepinya berisi cairan bening. Sel darah putih yang lebih besar dari sel darah merah berada paling jauh dari dinding pembuluh darah, dikelilingi oleh sel darah merah. Jika terjadi suatu radang, akan terjadi perubahan distribusi sel-sel darah. Karena aliran darah yang lambat, sel darah merah akan menggumpal sehingga lebih besar dari sel darah putih. Akibatnya, sel darah putih akan terdesak ke pinggir, sedangkan sel darah merah pindah ke tengah. Makin lambat aliran darah,

sel darah putih akan menempel pada sel endotel dinding pembuluh darah, makin lama makin banyak. Bersamaan dengan itu, terjadi pula perubahan aliran limfe. Makin banyak cairan eksudat terkumpul di jaringan, saluran limfe juga akan melebar.

Selama berlangsungnya fenomena inflamasi banyak mediator kimia yang dilepaskan secara lokal antara lain (16,17):

### 1. Histamin

Merupakan mediator kimia pertama yang dilepaskan setelah ada rangsangan peradangan. Histamin disintesa dari asam amino histidin dengan enzim dekarboksilase dalam sel mast dan basofil. Histamin dapat meningkatkan permeabilitas dinding kapiler yang mengakibatkan protein dan cairan plasma keluar ke ruang ekstra sel dan menimbulkan edema.

### 2. Serotonin

Didapat dari hidrosilasi dari triptofan menjadi 5-hidroksi triptofan (5-HTP) yang mengalami dekarboksilasi menjadi 5-hidroksitriptamin (5-HT, serotonin). Seperti histamin, serotonin juga dapat meningkatkan permeabilitas kapiler.

### 3. Bradikinin

Bila kinin diaktifkan berbentuk bradikinin. Bradikinin dapat menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler. Bila disuntikkan dalam kulit bradikinin menyebabkan rasa nyeri. Bradikinin dapat dibuat inaktif dengan cepat oleh kininase yang terdapat dalam plasma dan jaringan.

#### 4. Faktor kemotaktif

Faktor kemotaktif merupakan faktor yang penting sekali pada saat peradangan, dimana dalam proses ini dikeluarkan enzim lisosom yang dapat merubah komponen-komponen yang ada menjadi antigen dan menstimulasi sistem imun untuk memproduksi antibodi dan mensensitasi sel-sel selanjutnya untuk ikut menimbulkan proses peradangan. Zat kemotaktif kebanyakan merupakan protein dan polipeptida yang timbul oleh karena kerusakan jaringan atau infeksi. Hampir semua jenis sel darah putih terutama neutrofil dan monosit dipengaruhi oleh faktor-faktor kemotaktif yang paling reaktif terhadap rangsangan kemotaktif.

#### 5. Prostaglandin

Prostaglandin dan senyawa yang berkaitan diproduksi dalam jumlah kecil oleh semua jaringan. Umumnya bekerja lokal pada jaringan tempat prostaglandin tersebut disintesis, dan cepat dimetabolisme menjadi produk inaktif pada tempat kerjanya.

Asam arakidonat merupakan suatu asam lemak 20-karbon, adalah prekursor utama prostaglandin dan senyawa yang berkaitan. Asam arakidonat terdapat dalam komponen fosfolipid membran sel terutama fosfatidil inositol dan kompleks lipid lainnya. Asam arakidonat bebas dilepaskan dari jaringan fosfolipid oleh kerja fosfolipase A<sub>2</sub> dan hasil hidrolase lainnya, melalui suatu proses yang dikontrol oleh hormon dan rangsangan lain.

Ada dua jalan utama sintesis eikosanoid dari asam arakidonat:

1. Jalan siklo-oksigenase : enzim siklo-oksigenase mengkonversi asam arakidonat menjadi zat antara endoperoksida tak stabil ( $\text{PGG}_2$  dan  $\text{PGH}_2$ ). Kemudian zat tersebut dimetabolisme menjadi prostaglandin ( $\text{PGF}_2$ ,  $\text{PGI}_2$  dan prostasiklin) atau tromboksan.
2. Jalan lipoksigenase : enzim lipoksigenase mengubah asam arakidonat ke seri HPTe yang kemudian dimetabolisme lebih lanjut ke seri HETE yang berhubungan atau ke leukotrien.

### II.3.2 Pengobatan Inflamasi

Obat-obat antiinflamasi adalah golongan obat yang memiliki aktifitas menekan atau mengurangi peradangan. Aktifitas ini dapat dicapai melalui beberapa cara, yaitu menghambat pembentukan mediator radang prostaglandin, menghambat migrasi sel-sel leukosit ke daerah radang, menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel tempat pembentukannya. (18)

Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat-obat antiinflamasi dibagi ke dalam dua kelompok besar yakni (19):

1. Obat antiinflamasi golongan steroid

Obat golongan ini bekerja dengan menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel sumbernya. Yang termasuk obat antiinflamasi steroid antara lain adalah kortison asetat, hidrokortison, prednison, deksametason, betametason dan sebagainya.

## 2. Obat antiinflamasi golongan non steroid

Bekerja melalui mekanisme yang lain seperti inhibisi siklooksigenase yang berperan pada biosintesis prostaglandin. Yang termasuk obat antiinflamasi non steroid antara lain asam setil salisilat, natrium diklofenak, indometason, ibuprofen, meklofenamat, fenil butason dan lain-lain.

Mekanisme obat antiinflamasi non steroid, mengurangi respon komponen vaskuler dan cairan radang, mengurangi vasodilatasi dari stimulus radang karena hubungan dengan mediator berkurang, mengurangi bengkak pada sendi yang meradang, mengurangi pembentukan kinin dan prostasiklin tetapi biasanya efek ini diikuti dengan terjadinya efek samping dan gejala-gejala intoksikasi. (20)

Mekanisme obat antiinflamasi non steroid, pada umumnya menghambat biosintesa prostaglandin terutama pada perubahan asam arakidonat menjadi PGG<sub>2</sub>. Kebanyakan obat-obat antiinflamasi non steroid juga mempunyai aktifitas analgesik, antipiretik, dan hampir semua menyebabkan efek samping gangguan saluran cerna berupa tukak lambung.

Obat antiinflamasi non steroid dibagi menjadi lima golongan, yaitu (2):

1. Salisilat dan salisilamid, derivatnya yaitu asetosal (aspirin), salisilamid, diflusinal.
2. Para aminofenol, derivatnya yaitu asetaminofen dan fenasetin.



3. Antirematik non steroid dan analgetik lainnya, yaitu asam mefenamat dan meklofenamat, ketoprofen, ibuprofen, naproksen, indometasin, piroksikam dan glafenin.
4. Obat pirai dibagi dua yaitu obat yang menghentikan inflamasi akut, misalnya kolkisin, fenilbutazon, oksifenbutazon dan obat yang mempengaruhi asam urat, misalnya probenesid, alopurinol dan sulfinpurazon.

### **II.3.3 Natrium Diklofenak (20)**

Natrium diklofenak adalah obat antiinflamasi nonsteroid yang mengandung garam kalium dari diklofenak. Obat ini memiliki efek analgesik dan antiinflamasi.

Mekanisme kerjanya adalah dengan menghambat sintesis prostaglandin, mediator yang berperan penting dalam proses terjadinya inflamasi, nyeri dan demam. Natrium diklofenak akan diabsorpsi dengan cepat dan lengkap dalam jumlah yang diabsorpsi tidak berkurang jika diberikan bersama dengan makanan. Kadar puncak obat dalam  $\frac{1}{2}$  - 1 jam. Ikatan protein 99,7% dan waktu paruh 1-2 jam. Pemberian dosis berulang tidak menyebabkan akumulasi, eliminasi terutama melalui urin.

#### **Indikasi**

Sebagai pengobatan jangka pendek untuk kondisi-kondisi akut sebagai berikut:

- 1) Nyeri inflamasi setelah trauma seperti terkilir
- 2) Nyeri dan inflamasi setelah operasi, seperti operasi gigi atau tulang

- 3) Sebagai adjuvant pada nyeri inflamasi yang berat dari infeksi telinga, hidung, atau tenggorokan misalnya tonsilofaringitis dan otitis.

### **Kontraindikasi**

Hipersensitif terhadap zat aktif dan tukak lambung. Juga dikontraindikasikan pada pasien dengan riwayat tercetusnya serangan asma, urtikaria atau rinitis akut akibat obat-obat nonsteroid lainnya.

### **Efek Samping**

Saluran pencernaan berupa nyeri epigastrium, gangguan saluran cerna seperti mual, muntah, diare, kejang perut, dyspepsia, perut kembung dan anoreksia. Saluran saraf pusat dan perifer berupa sakit kepala dan vertigo.

### **Interaksi Obat**

Apabila diberikan bersamaan dengan preparat yang mengandung lithium atau digoksin, kadar obat-obat tersebut dalam plasma meningkat tetapi tidak dijumpai adanya gejala kelebihan dosis. Beberapa obat antiinflamasi nonsteroid dapat menghambat aktivitas dari diuretik. Uji klinik memperlihatkan bahwa diklofenak dapat diberikan bersamaan dengan anti diabetik oral tanpa mempengaruhi efek klinis dari masing-masing obat.

### **Dosis**

Umumnya takaran permulaan untuk dewasa 100-150 mg sehari. Pada kasus-kasus yang sedang, juga untuk anak-anak di atas usia 14 tahun 75-100 mg sehari pada umumnya sudah mencukupi. Dosis seharian

harus diberikan dengan dosis terbagi 2-3 kali. Tablet sebaiknya diberikan sebelum makan.

#### II.3.4 Pengujian efek antiinflamasi

Metode pengujian efek antiinflamasi suatu bahan calon obat dilakukan berdasarkan kemampuan obat uji mengurangi atau menekan derajat edema pada hewan percobaan. Induksi edema dilakukan pada kaki hewan percobaan dalam hal ini tikus, dengan cara menyuntikan larutan albumin putih telur secara intraplantar. Kemudian obat diberikan secara oral. Ukuran edema kaki tikus diukur dengan alat yang bekerja berdasarkan hukum Archimedes (platysmometer) (21).

Perbedaan metode pengujian terletak pada cara menginduksi edema pada hewan percobaan, yaitu induksi secara kimia (menggunakan berbagai bahan kimia dan berbagai cara pemberian induktor), secara fisika (penyinaran radiasi ultraviolet) dan induksi oleh mikroba (ajuvan Freund) (21).

Efek antiinflamasi obat uji ditunjukkan oleh kemampuannya mengurangi edema yang diinduksi pada kaki hewan uji .

Bahan yang dapat digunakan sebagai penginduksi antara lain (22):

##### 1. Complete Freund's Adjuvant

Complete Freund's Adjuvant adalah emulsi air dalam minyak yang mengandung *Mycobacterium butyricum* yang digunakan untuk meningkatkan antigen dan menstimulasi respon imun yang lebih baik dibandingkan dengan antigen saja. Injeksi CFA pada hewan percobaan

akan memberikan respon inflamasi yang sangat keras. Untuk itu, pada percobaan antiinflamasi injeksi pada telapak kaki dibenarkan secara ilmiah jika hanya diberikan pada satu kaki saja pada tiap percobaan.

## 2. Karagen

Karagen adalah senyawa polisakarida yang berasal dari rumput laut *Chondus crispus*. Karagen diperoleh sebagai hasil ekstraksi karaginofit dengan air dan larutan alkali. Proses ekstraksi karagen dilakukan melalui proses modifikasi dengan alkali, filtrasi, presipitasi atau koagulasi dengan alkohol, pengeringan dan terakhir penghancuran menjadi tepung karagen.

Pada umumnya karagen dapat berinteraksi dengan makromolekul yang bermuatan, misalnya protein sehingga mampu memberikan jenis pengaruh seperti peningkatan viskositas, pembentukan gel, pengendapan dan stabilitas.

## 3. Albumin Putih telur

Albumin merupakan jenis Protein terbanyak di dalam plasma yang mencapai kadar 60%. Manfaatnya untuk pembentukan jaringan sel baru. Didalam ilmu kedokteran, albumin ini dimanfaatkan untuk mempercepat pemulihan jaringan sel tubuh yang rusak. Albumin juga berperan mengikat obat-obatan serta logam berat yang tidak mudah larut dalam darah. Albumin adalah istilah untuk suatu jenis protein yang larut dalam air. Albumin dapat ditemukan dalam putih telur dan darah manusia. Secara teknis albumin putih telur dikenal sebagai ovalbumin.

Ovalbumin adalah protein penting dalam beberapa bidang penelitian yang berbeda, antara lain :

- 1) Studi umum struktur protein dan sifatnya (karena tersedia dalam jumlah besar).
- 2) Studi struktur dan fungsi serpin (fakta bahwa ovalbumin tidak menghambat protease berarti dapat membandingkan strukturnya dari penghambatan serpins, sehingga karakteristik struktural yang diperlukan untuk inhibisi dapat ditentukan).
- 3) Proteomics (ovalbumin telur ayam biasanya digunakan sebagai penanda bobot molekul untuk kalibrasi elektroforesis gel).
- 4) Immunologi (biasanya digunakan untuk merangsang reaksi alergi dalam berbagai penelitian, misalnya untuk menimbulkan alergen pada saluran napas hiper-responsif AHR).

## BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN

### III.1 Penyiapan Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah bejana maserasi, gelas piala, labu tentukur, rotavapor (*Buchii*), spoit oral, spoit injeksi, timbangan analitik (*Sartorius*), timbangan hewan, stopwatch, platysmometer.

Bahan yang digunakan adalah alkohol 70%, Ekstrak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.), albumin putih telur, Natrium Karboksi Metil Selulosa (Na-CMC), air suling, aqua pro injeksi dan tablet natrium diklofenak.

Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.

### III.2 Penyiapan Sampel Penelitian

#### III.2.1 Pengambilan Sampel

Sampel penelitian yang digunakan berupa bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) diperoleh dari kota Nganjuk provinsi Jawa Timur.

#### III.2.2 Pengolahan Sampel

Sampel yang telah dikumpulkan dicuci bersih, kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa sinar matahari langsung, lalu diserbukkan dengan derajat halus serbuk 4/18.

### III.3 Ekstraksi Sampel

Sampel berupa bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) yang telah diserbukkan, sebanyak 250 g dimasukkan ke dalam bejana maserasi lalu ditambahkan etanol 70% hingga seluruh bahan terendam. Wadah maserasi ditutup rapat dibiarkan selama 3 hari, disimpan ditempat yang tidak terkena sinar matahari langsung sambil sering diaduk. Setelah 3 hari, sari disaring ampasnya dimaserasi lagi dengan menggunakan pelarut yang baru sampai diperoleh sari terakhir yang tidak berwarna. Ekstrak etanol yang diperoleh kemudian dikumpulkan, diuapkan dengan menggunakan rotavapor kemudian diangin-anginkan sampai diperoleh ekstrak etanol kental.

### III.4 Pembuatan Bahan Penelitian

#### III.4.1 Pembuatan larutan koloidal Na-CMC 1% b/v

Sebanyak 1 gram Na-CMC dimasukkan ke dalam 50 ml air suling panas sedikit demi sedikit sambil diaduk dengan pengaduk elektrik hingga terbentuk larutan koloidal, kemudian dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 ml, volumenya dicukupkan dengan air suling hingga 100 ml.

#### III.4.2 Pembuatan larutan putih telur 1% v/v

Sebanyak 1 ml putih telur ditambahkan aqua pro injeksi sebanyak 50 ml, dihomogenkan kemudian dicukupkan volumenya hingga 100 ml.

#### III.4.3 Pembuatan suspensi natrium diklofenak

Tablet natrium diklofenak sebanyak 20 tablet dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Setelah itu, semua tablet natrium diklofenak dimasukkan ke

dalam lumpang dan digerus sampai homogen. Kemudian ditimbang 63,9 mg untuk mendapatkan konsentrasi yang setara 0,009% b/v. Selanjutnya dimasukkan ke dalam lumpang lalu ditambahkan sedikit demi sedikit larutan koloidal Na-CMC 1% sambil diaduk hingga homogen. Hasilnya dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 ml dan dicukupkan volumenya.

#### **III.4.4 Pembuatan Ekstrak etanol bunga rosela**

Suspensi ekstrak bunga rosela dibuat dalam konsentrasi 2,5% b/v, 5% b/v dan 7,5% b/v. Untuk membuat suspensi ekstrak bunga rosela 2,5% b/v, ditimbang 2,5 g ekstrak lalu dimasukkan ke dalam lumpang kemudian digerus sambil ditambahkan sedikit demi sedikit Na-CMC 1 % b/v hingga homogen. Sediaan yang homogen, dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 ml, lumpang dibilas dan dicukupkan volumenya dengan Na-CMC 1 % b/v. Begitupun pembuatan suspensi dengan konsentrasi 5% b/v dan 7,5% b/v dengan penimbangan masing-masing 5 g dan 7,5 g.

#### **III.5 Pemilihan dan penyiapan hewan uji**

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang sehat dengan bobot badan berkisar 350-400 gram. Jumlah tikus yang digunakan sebanyak 15 ekor yang dibagi dalam 5 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 3 ekor.



### III.6 Perlakuan terhadap hewan uji

Sebelum diberi perlakuan tikus dipuasakan selama 18 jam, air minum tetap diberikan kemudian ditimbang bobot badan lalu diberi tanda batas pada kaki tikus dan dilakukan pengukuran telapak kaki awal.

Kelompok 1 sebagai kontrol negatif diberikan larutan koloidal Na-CMC 1% b/v sebanyak 5 ml/200 g BB secara oral masing-masing 3 replikasi. Kelompok 2 sebagai kelompok uji diberikan ekstrak etanol bunga rosela dengan konsentrasi 2,5 % sebanyak 5 ml/200 g BB secara oral masing-masing 3 replikasi. Kelompok 3 menerima ekstrak etanol bunga rosela dengan konsentrasi 5 % sebanyak 5 ml/200 g BB secara oral masing-masing 3 replikasi. Kelompok 4 menerima ekstrak etanol bunga rosela dengan konsentrasi 7,5 % sebanyak 5 ml/200 g BB secara oral masing-masing 3 replikasi. Kelompok 5 sebagai kontrol positif diberikan suspensi natrium diklofenak sebanyak 5 ml/200 g BB secara oral masing-masing 3 replikasi.

Setelah 1 jam perlakuan kemudian diinduksikan larutan albumin putih telur 1% v/v sebanyak 0,2 ml secara intraplantar pada telapak kaki tikus, lalu dicelupkan ke dalam raksa sampai tanda batas untuk mengukur volume udem kaki tikus (sebagai volume udem setelah pemberian albumin putih telur).

### **III.7 Penentuan volume edema**

Volume edema di telapak kaki tikus di ukur dengan cara mencelupkannya ke dalam alat platysmometer sampai tanda batas setiap 30 menit selama 3 jam. Volume udem diukur berdasarkan kenaikan raksa.

### **III.8 Pengumpulan dan Analisis Data**

Data hasil penelitian dikumpulkan kemudian dianalisis secara statistik dengan menggunakan Metode Acak Kelompok (RAK) dan dilanjutkan dengan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT).

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### IV.1 Hasil Penelitian

Pada pengukuran volume telapak kaki tikus diperoleh hasil sebagai berikut:

1. Rata-rata volume telapak kaki tikus setelah 3 jam pada Kelompok I yang diberi Na-CMC 1% b/v sebagai kontrol negatif adalah  $0,118 \text{ cm}^3$ .
2. Rata-rata volume telapak kaki tikus setelah 3 jam pada Kelompok II yang diberi ekstrak bunga rosela 2,5% b/v sebagai kelompok perlakuan adalah  $0,095 \text{ cm}^3$ .
3. Rata-rata volume telapak kaki tikus setelah 3 jam pada Kelompok III yang diberi ekstrak bunga rosela 5% b/v sebagai kelompok perlakuan adalah  $0,092 \text{ cm}^3$ .
4. Rata-rata volume telapak kaki tikus setelah 3 jam pada Kelompok IV yang diberi ekstrak bunga rosela 7,5% b/v sebagai kelompok perlakuan adalah  $0,086 \text{ cm}^3$ .
5. Rata-rata volume telapak kaki tikus setelah 3 jam pada Kelompok V yang diberi suspensi natrium diklofenak sebagai kontrol positif adalah  $0,090 \text{ cm}^3$ .

## IV. 2 Pembahasan

Pengujian antiinflamasi dilakukan dengan metode yang menggunakan tikus putih sebagai hewan uji dan putih telur sebagai penginduksi udem. Sebelum perlakuan, masing-masing tikus dipuasakan selama kurang lebih 18 jam. Hal ini untuk menghindari kemungkinan adanya pengaruh makanan terhadap kandungan bahan berkhasiat pada bunga rosela yang dapat mempengaruhi efek antiinflamasi yang ditimbulkan (21).

Uji efek antiinflamasi ekstrak bunga rosela dilakukan dengan pemberian suspensi ekstrak etanol secara peroral 5 ml/200 g BB dengan konsentrasi masing-masing 2,5% b/v, 5% b/v dan 7,5% b/v, kemudian disuntikkan larutan putih telur sebanyak 0,2 ml pada kaki tikus secara intraplantar. Pemberian putih telur akan memacu prostaglandin sehingga menyebabkan inflamasi, ditandai dengan adanya pembengkakan pada kaki tikus (22).

Penelitian ini menggunakan Na-CMC sebagai kontrol negatif dengan maksud untuk melihat apakah ada pengaruh Na-CMC sebagai pelarut sampel terhadap volume udem telapak kaki tikus sehingga penurunan volumen udem oleh sampel dapat terlihat jelas, sedangkan kelompok kontrol positif atau pembanding diberi natrium diklofenak secara peroral 5 ml/200 g BB dengan maksud untuk membandingkan efektivitas ekstrak bunga rosela dari beberapa konsentrasi dengan natrium diklofenak yang selama ini digunakan sebagai obat antiinflamasi. Natrium diklofenak

digunakan sebagai pembanding karena obat ini memiliki aktivitas dengan jalan menghambat enzim siklooksigenase sehingga pembentukan prostaglandin terhambat (20).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, terlihat bahwa pada semua dosis kelompok zat uji menunjukkan adanya efek antiinflamasi dimana volume udem rata-rata setiap kelompok zat uji tidak sebesar volume udem pada kelompok kontrol negatif. Dari grafik rata-rata volume udem terhadap waktu (Gambar 1) terlihat bahwa pada kelompok kontrol negatif volume udem yang terbentuk tidak mengalami penurunan sampai jam ke 2 setelah penyuntikan larutan putih telur 1% b/v sebanyak 0,2 ml dan baru mengalami penurunan pada menit ke 150 sampai 180 tapi tidak kembali ke volume telapak kaki normal. Penurunan ini kemungkinan terjadi karena adanya respon antiinflamasi alami dari tubuh. Sedangkan pada semua kelompok ekstrak bunga rosela dan kontrol positif terlihat bahwa volume terus menurun sampai volume telapak kaki tikus kembali ke volume normal hingga jam ke 3 setelah induksi. Pada kelompok kontrol positif memperlihatkan penurunan volume udem yang lebih cepat pada menit ke 30 setelah induksi dibandingkan dengan semua kelompok dosis ekstrak bunga rosela, hal ini dikarenakan kadar puncak natrium diklofenak dicapai dalam  $1/2$ -1 jam (20).

Dari data volume telapak kaki rata-rata (tabel 1) terlihat bahwa diantara 3 variasi konsentrasi ekstrak bunga rosela, volume telapak kaki rata-rata yang lebih kecil diperlihatkan oleh konsentrasi bunga rosela yang

paling tinggi yaitu 7,5% b/v kemudian 5% b/v dan 2,5% b/v. Hal ini menunjukkan bahwa penurunan volume udem yang lebih besar diberikan oleh konsentrasi 7,5% b/v. Penurunan tersebut mungkin disebabkan oleh semakin tingginya dosis ekstrak etanol bunga rosela maka jumlah zat aktif yang terkandung di dalamnya semakin tinggi sehingga kemampuannya dalam merunkan volume udem juga semakin besar.

Hasil analisa statistik menggunakan Rancangan Acak kelompok (RAK) menunjukkan bahwa  $F_{hitung} > F_{tabel}$  pada taraf 1% dan 5%, hal ini menunjukkan ada pengaruh pemberian ekstrak bunga rosela terhadap penurunan volume udem kaki tikus. Analisa dilanjutkan dengan menggunakan uji BNT 1% dan 5% menunjukkan bahwa antara volume udem kelompok Na-CMC dengan semua kelompok dosis ekstrak bunga rosela dan antara volume udem kelompok Na-CMC dengan kelompok natrium diklofenak memperlihatkan perbedaan yang nyata. Sedangkan antara semua kelompok dosis ekstrak bunga rosela dengan natrium diklofenak tidak menunjukkan perbedaan yang nyata artinya efek penurunan volume udem ekstrak bunga rosela tidak berbeda nyata dengan efek yang ditimbulkan oleh natrium diklofenak.

Dari hasil penelitian ini terlihat bahwa seluruh kelompok konsentrasi ekstrak etanol bunga rosela memiliki potensi antiinflamasi. Hal ini diduga merupakan efek dari *flavonoid* sebagai salah satu bahan aktif bunga rosela yang dapat menghambat sintesis prostaglandin dan menghambat aktifitas enzim lipooksigenase penyebab terbentuknya leukotrien yang

dapat mengaktifasi leukosit yang memacu terjadinya peradangan. *Antosianin* merupakan salah satu golongan *flavonoid* yang banyak terkandung dalam bunga rosela. *Antosianin* mampu menghambat oksidasi asam arakidonat menjadi endoperoksida dan menurunkan aktivitas enzim lipoksigenase. Apabila oksidasi asam arakidonat dapat dihambat maka tidak terbentuk oksigen reaktif yang menyebabkan inflamasi. Penurunan aktivitas enzim lipoksigenase menyebabkan tidak terbentuknya leukotrien yang dapat mengaktifasi leukosit yang memacu terjadinya peradangan(9).

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **V.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian, analisa statistik dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol dari konsentrasi 2,5% b/v sampai 7,5% b/v memiliki efek antiinflamasi karena dapat menekan atau menurunkan volume udem telapak kaki tikus. Ekstrak etanol bunga rosela 7,5% b/v menunjukkan efek antiinflamasi bunga rosela yang paling besar tetapi tidak berbeda nyata jika dibandingkan dengan suspensi natrium diklofenak.

#### **V.2 Saran**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai mekanisme kerja penghambatan enzim siklooksigenase oleh ekstrak bunga rosela dalam mengobati maupun menghambat inflamasi.



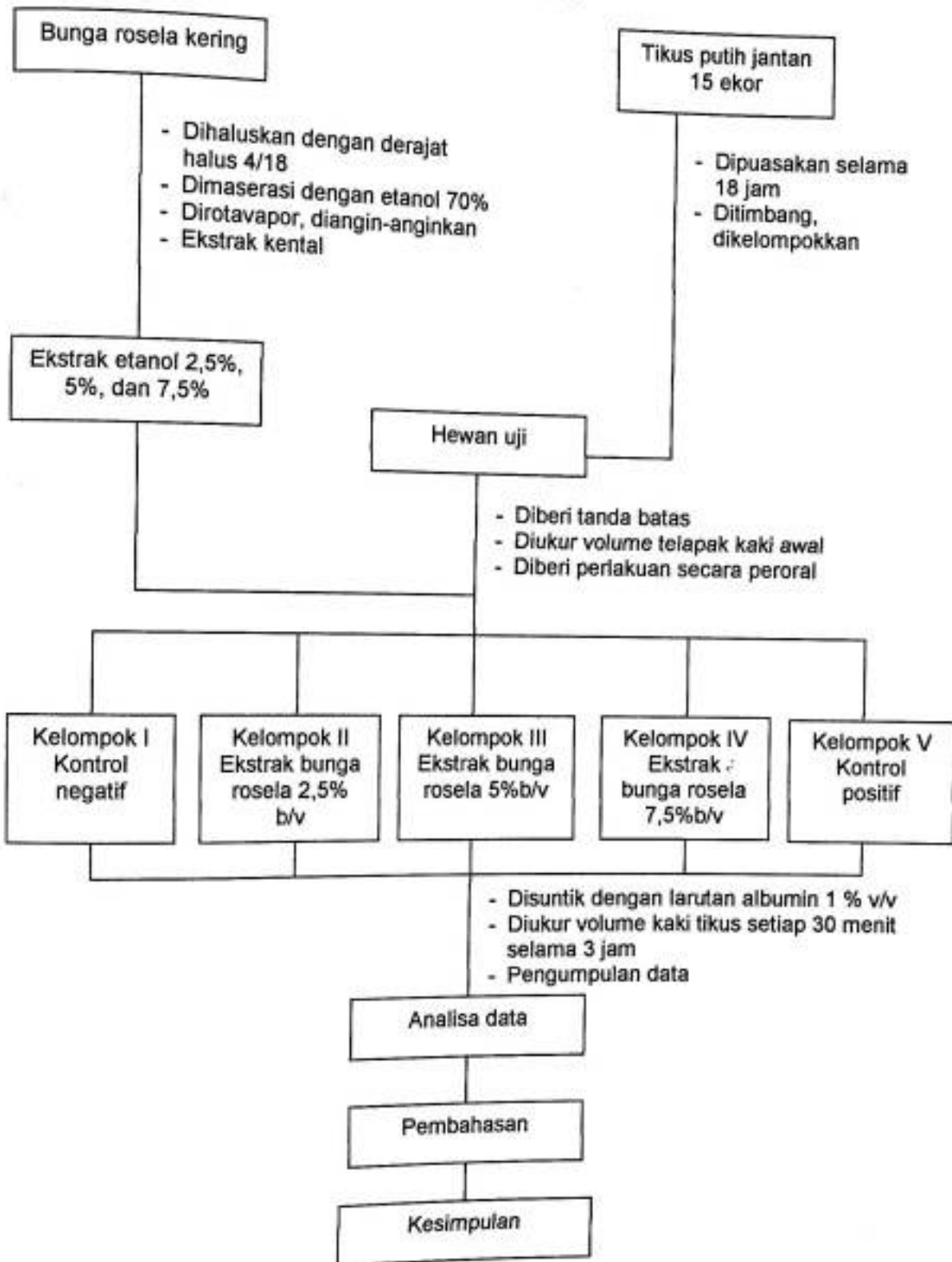
## DAFTAR PUSTAKA

1. Hariana AH. *Tumbuhan obat dan khasiatnya*. Penebar swadaya. Jakarta. 2004. hal 3-4
2. Ganiswara, S.G. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi V. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI. Jakarta. 2007.hal.230-244
3. Mycek M.J., Harvey RA & Champe CP. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Terjemahan oleh Azwar A &Huriawati H. Widya Medika. Jakarta. hal. 404-406
4. Maryani H. *Khasiat dan manfaat rosela*. Agromedia Pustaka. Jakarta. 2005. hal. 15
5. Dahiru D. Effect of *Hibiscus sabdariffa* calyx extract on carbon tetrachloride induced liver damage. *Skripsi*. Department of Biochemistry, School of Pure and Applied Sciences, Federal University of Technology. Nigeria. 2003.hal. 27-33
6. Prommetta P. Aqueous extract of the calyces of *Hibiscus sabdariffa* Linn.: effects on hepatic cytochrome P450 and subacute toxicity in rats. *Skripsi*. Faculty of Pharmaceutical Sciences. Chulalongkom University. Thailand. 2006.hal. 8-18
7. Ologundudu A. Effect of *Hibiscus sabdariffa* anthocyanins on 2, 4-dinitrophenylhydrazine-induced hematotoxicity in rabbits. Department of Biochemistry, Adekunle Ajasin University. Nigeria.2009. hal. 40-44
8. Minka NS. Protective influence of calyces of *Hibiscus sabdariffa* Linn. Against oxidative factor. *Skripsi*. Department of Veterinary Phisiology and Pharmakology. Ahmadu Bello University. Nigeria. 2007.hal 7-10
9. Reanmongkol W. Antipyretic activity of the extracts of *Hibiscus sabdariffa* calyces L. in experimental animals. Faculty of Medicine, Thammasart University. Thailand.2007. hal. 29-38
10. Heyne K. *Tumbuhan berguna Indonesia*. Jilid III.cetakan pertama. Terjemahan oleh Badan penelitian dan Pengembangan Kehutanan. Departemen kehutanan. Jakarta. 1987. hal. 1351
11. Van JLCH., Bunyanpraphatsara N, editor. *Prosea Plant Resources of South East Asia. Medicinal and Poisons plants 2*. Volume 2. Bogor. 2002. hal. 298, 302

12. Direktorat Jenderal POM. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 1979. hal.9
13. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. *Sediaan Galenik*. Edisi II. Depkes RI. Bhakti Husada. Jakarta.1986. hal.2,7,10,32
14. Sudiono, Janti. *Ilmu patologi*. EGC. Jakarta. 2003.hal.41-43, 82-86
15. Insel PA. 1996. Analgetic-antipyretic and antiinflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout. In A.G. Gilman (ed.). *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Theurapeutics*. 9th Edition. Pergamon Press. New York. 1996. hal.1316
16. Katzung, B.G. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi III. EGC. Jakarta.1989.hal.219, 251
17. Wibowo, S. *Farmakologi Dalam Neurologi*. Salemba Medika. Jakarta. 2001. 113
18. Mutscler E. *Dinamika Obat*. Ed V. Terjemahan oleh Mathilda BW & Anna S. Institut Tekhnologi Bandung. Bandung. 1991. hal 194
19. Moll, J.M.H., H.A Bir A. Rusthon. *Therapeutics in Rheumaology*. Chapman and Hall medical. London. 1986. 5-10
20. Han T.H., Rahardja K. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi V. PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia. Jakarta. 2002.hal.313
21. Sirait, M. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Klinik Pengujian*. Yayasan Pengembangan obat Bahan Alam Phyto Medika. Jakarta. 1993.hal.43, 44
22. Harlow, E. *Carrier Conjugation to Facilite Antigen-Based*. [Serial on Internet]. Maret 2009.[dikutip 26 Desember 2009]. Available from: <http://www.piercenet.com/products/browse.efm?fldID=B3DD28F0-02A1-4DDF-B047-27C5IFFC5230>
23. Malole MBM., Pramono CSU. *Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. Dierktorat Pendidikan tinggi. Pusat Antar Universitas Bioteknologi. Institut Pertanian Bogor. 1989. hal. 92

24. Widyaraningsi, N. Ekstraksi dan Fraksinasi Komponen Aktif Antimitosis Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.). Universitas Hasanuddin. Makassar. 2009.hal 4-5
25. Rustam E. *Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kunyit (Curcuma domestica Val.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar.* [Serial on internet] 2007 [dikutip 5 September 2009]. [4 screen]. Available from : [http://ffarmasi.unand.ac.id/pub/jstf\\_v12\\_2\\_07\\_erlina.pdf](http://ffarmasi.unand.ac.id/pub/jstf_v12_2_07_erlina.pdf)
26. Tuhi PFS. *Efek Analgetik dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kayu Putih (Melaleuca leucadendron) Pada Mencit Jantan.* [serial on internet] 2008 [dikutip 11 Desember 2009]. [7 screen]. Available from : <http://etd.eprints.ums.ac.id/978/1/K100020031.pdf>

# LAMPIRAN I SKEMA KERJA



**LAMPIRAN II**  
**PERHITUNGAN DOSIS DAN PEMBERIAN OBAT**

1. Konversi dosis dari manusia
  - a. Dosis natrium diklofenak untuk manusia = 25 mg
  - b. Faktor konversi untuk tikus dengan bobot 200 g = 0,018
  - c. Dosis untuk tikus 200 g = 25 mg x 0,018 = 0,45 mg
  - d. Dosis untuk tikus 350 g = 350 g/200 g x 0,45 mg = 0,788 mg
  - e. Dosis untuk tikus 400 g = 400 g/200 g x 0,45 mg = 0,9 mg
2. Penyiapan sediaan Natrium Diklofenak
  - a. Volume pemberian maksimum untuk tikus 200 g = 5 ml
  - b. Konversi sediaan natrium diklofenak = 0,45 mg/5 ml = 0,09 mg/ml
  - c. Sediaan stok yang dibuat sebanyak 100 ml
3. Jumlah natrium diklofenak yang dihitung = 0,09 mg/ ml x 100 ml =  
9 mg/100ml = 0,009 g/100 ml = 0,009% b/v
4. Perhitungan natrium diklofenak 0,009% b/v
  - a. Tablet natrium diklofenak yang tersedia tablet @ 25 mg
  - b. Bobot rata-rata 20 tablet = 177,5 mg
  - c. Bobot tablet yang dibutuhkan = 9 mg/25 mg x 177,5 mg =  
63,9mg = 0,0639 g
  - d. Jadi, untuk mendapatkan natrium diklofenak 0,009% maka dihitung bobot natrium diklofenak sebanyak 63,9 mg untuk disuspensikan hingga 100 ml.

### LAMPIRAN III

## DATA HASIL PENURUNAN VOLUME UDEM TELAPAK KAKI TIKUS

Tabel 1. Penurunan Volume Udem Telapak Kaki Tikus Setelah Pemberian Na-CMC, Ekstrak Bunga Rosela dan Natrium Diklofenak

Perlakuan	Replikasi	Vol. kaki sebelum induksi (cm <sup>3</sup> )	setelah induksi (cm <sup>3</sup> )	Penurunan volume kaki (Setelah Pemberian Sediaan) selama 3 jam dengan selang waktu 30 menit						Total	Rata-rata
				0	30	60	90	120	150		
Na-CMC 1%b/v	1	0,079	0,127	0,127	0,127	0,127	0,127	0,111	0,111	0,857	0,122
	2	0,064	0,111	0,111	0,111	0,111	0,111	0,095	0,095		
	3	0,079	0,127	0,127	0,127	0,127	0,127	0,127	0,111		
	rata-rata	0,074	0,122	0,122	0,122	0,122	0,122	0,111	0,106		
Bunga rosela 2,5 %b/v	1	0,064	0,127	0,111	0,111	0,095	0,095	0,079	0,064	0,682	0,097
	2	0,064	0,111	0,111	0,095	0,095	0,079	0,063	0,063		
	3	0,079	0,111	0,111	0,111	0,095	0,095	0,079	0,079		
	rata-rata	0,069	0,117	105,97	111,27	95,38	90,08	74,18	68,88		
Bunga rosela 5%b/v	1	0,079	0,127	0,095	0,095	0,079	0,079	0,079	0,079	0,633	0,090
	2	0,064	0,111	0,095	0,095	0,079	0,079	0,079	0,063		
	3	0,079	0,127	0,111	0,111	0,095	0,095	0,079	0,079		
	rata-rata	0,074	0,122	0,101	0,096	0,090	0,085	0,079	0,074		
Bunga rosela 7,5%b/v	1	0,064	0,127	0,111	0,095	0,079	0,064	0,064	0,064	0,604	0,086
	2	0,064	0,127	0,111	0,095	0,079	0,079	0,064	0,064		
	3	0,079	0,111	0,095	0,095	0,079	0,079	0,079	0,079		
	rata-rata	0,064	0,122	105,97	0,096	0,079	0,074	0,069	0,069		
Natrium Diklofenak	1	0,064	0,127	0,095	0,095	0,095	0,079	0,079	0,064	0,634	0,091
	2	0,079	0,127	0,095	0,095	0,095	0,079	0,079	0,079		
	3	0,064	0,127	0,095	0,095	0,079	0,079	0,064	0,064		
	rata-rata	0,069	0,127	0,096	0,096	0,090	0,079	0,074	0,069		

**LAMPIRAN IV**  
**PERHITUNGAN STATISTIK**

Analisis Rancangan Acak Kelompok Penurunan Volume Udema Kaki Tikus yang Diberi Ekstrak Etanol Bunga Rosela dengan Na-CMC (Kontrol Negatif) dan Natrium Diklofenak (Kontrol Positif).

Waktu	Kelompok					Total	Rata-rata
	NaCMC	2,5%	5%	7,5%	Natrium diklofenak		
0	0,122	0,117	0,122	0,122	0,127	0,61	0,122
30	0,122	0,111	0,101	0,106	0,095	0,535	0,107
60	0,122	0,106	0,094	0,095	0,095	0,512	0,1024
90	0,122	0,094	0,09	0,079	0,09	0,475	0,095
120	0,122	0,09	0,085	0,074	0,079	0,45	0,09
150	0,111	0,074	0,079	0,069	0,074	0,407	0,0814
180	0,106	0,069	0,074	0,069	0,069	0,387	0,0774
TOTAL	0,827	0,661	0,645	0,614	0,629	3,376	0,6752
RATA-RATA	0,118143	0,0944286	0,092143	0,087714	0,089857	0,484714	0,096457

**A. Perhitungan Jumlah Kuadrat (JK)**

1. Faktor Koreksi (FK)

$$FK = \frac{T_{ij}^2}{t.p} = \frac{3,376^2}{7.5} = \frac{11,397376}{35} = 0,325639$$

2. Jumlah Kuadrat Perlakuan (JKP)

$$\begin{aligned} JKP &= \frac{Ti^2}{t} - FK \\ &= \frac{(0,827^2 + 0,661^2 + 0,645^2 + 0,614^2 + 0,629^2)}{7} - 0,325639 \\ &= 0,004291 \end{aligned}$$

3. Jumlah Kuadrat Total (JKT)

$$\begin{aligned} JKT &= T_{ij}^2 - FK \\ &= (0,122^2 + 0,122^2 + \dots + 0,069^2) - 0,325639 \\ &= 0,012861 \end{aligned}$$

## 4. Jumlah Kuadrat Waktu (JKW)

$$\begin{aligned}
 JKW &= \frac{T_i^2}{t} - FK \\
 &= \frac{(0,61^2 + 0,535^2 + 0,512^2 + 0,475^2 + 0,45^2 + 0,407^2 + 0,387^2)}{7} - 0,325639 \\
 &= 0,007163
 \end{aligned}$$

## 5. Jumlah Kuadrat Galat (JKG)

$$\begin{aligned}
 JKG &= JKT - JKP - JKW \\
 &= 0,012861 - 0,004291 - 0,007163 \\
 &= 0,001407
 \end{aligned}$$

**B. Perhitungan Derajat Bebas (DB)**

$$DB \text{ Total} = r - 1 = (7 \times 5) - 1 = 34$$

$$DB \text{ Perlakuan} = r - 1 = 5 - 1 = 4$$

$$DB \text{ Waktu} = t - 1 = 7 - 1 = 6$$

$$DB \text{ Galat} = DBT \times DBW = 4 \times 6 = 24$$

**C. Perhitungan Kuadrat Tengah (KT)**

## 1. Kuadrat Tengah Perlakuan (KTP)

$$KTP = \frac{JKP}{DbP} = \frac{0,004291}{4} = 0,00107$$

## 2. Kuadrat Tengah Galat (KTG)

$$KTG = \frac{JKG}{DbG} = \frac{0,001407}{24} = 0,0000586$$



#### D. Perhitungan Distribusi F (Fh)

$$F_h = \frac{KTP}{KTG} = \frac{0,00107}{0,0000586} = 18,2594$$

Tabel ANAVA

Sebar varian	DB	JK	KT	Fh	F <sub>t,0,05</sub>	F <sub>t,0,01</sub>
Perlakuan	4	0,004	0,001	18,2594**	2,78	4,22
waktu	6	0,007	0,001194	20,3695**	2,51	3,67
Galat	24	0,001407	0,0000586			
TOTAL	34	0,014				

Keterangan : (\*\*) sangat berbeda nyata karena  $F_h > F_t$ ,  $H_0$  ditolak, hipotesa ( $H_1$ ) diterima yaitu ada pengaruh pemberian ekstrak etanol bunga rosela terhadap penurunan volume udem.

$$\text{Nilai tengah } (y) = \frac{T_{ij}}{t.p} = \frac{3,376}{7.5} = 0,096$$

$$\begin{aligned} \text{Koefisien Keragaman (KK)} &= \frac{\sqrt{KTG}}{y} \times 100 \% \\ &= \frac{\sqrt{0,0000586}}{0,096} \times 100 \% \\ &= 7,974 \% \end{aligned}$$

Kesimpulan : Dari hasil analisa statistik diperoleh bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak etanol bunga rosela terhadap penurunan volume udem. Dengan nilai KK 7,974% maka analisis statistik dilanjutkan dengan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT).

### Analisis Lanjutan dengan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT)

$$SY_i = \sqrt{\frac{KTG}{r}} = \sqrt{\frac{0,0000586}{7}} = 0,002894$$

### Simpangan baku (Sd)

$$Sd = \sqrt{\frac{2KTG}{r}} = \sqrt{\frac{2 \times 0,0000586}{7}} = 0,0041$$

$$BNT_{0,05} = t_{(0,05;db\ galat)} \times Sd = t_{(0,05;24)} \times 0,0041 = 2,064 \times 0,0041 = 0,00846$$

$$BNT_{0,01} = t_{(0,01;db\ galat)} \times Sd = t_{(0,01;24)} \times 0,0041 = 2,797 \times 0,0041 = 0,01147$$

KELOMPOK PERLAKUAN	Na-CMC	Ekstrak 2,5%	Ekstrak 5%	Ekstrak 7,5%	Natrium diklofenak
rata-rata (X)	0,118143	0,0944286	0,092143	0,087714	0,089857

Perbandingan antar perlakuan :

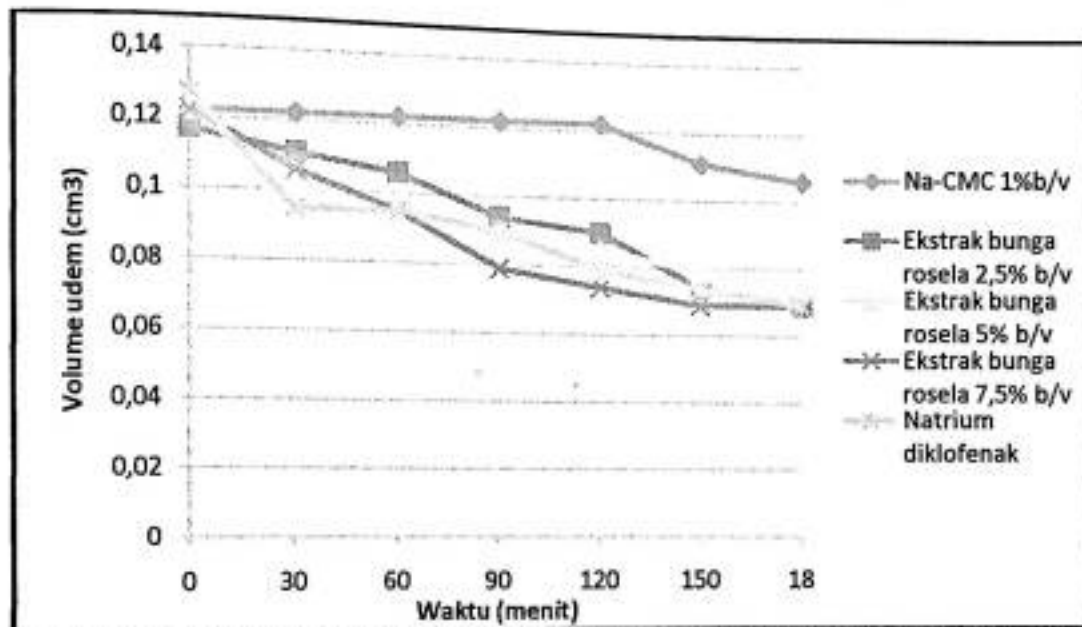
Perlakuan	Selisih	BNT		keterangan
		5%	1%	
II-I	0,0237	0,00846	0,01147	SS
III-I	0,026	0,00846	0,01147	SS
IV-I	0,0304	0,00846	0,01147	SS
V-I	0,0283	0,00846	0,01147	SS
II-III	0,0023	0,00846	0,01147	NS
II-IV	0,0067	0,00846	0,01147	NS
II-V	0,0046	0,00846	0,01147	NS
III-IV	0,0044	0,00846	0,01147	NS
III-V	0,0023	0,00846	0,01147	NS
IV-V	0,0021	0,00846	0,01147	NS

Keterangan :

NS = Non Signifikan atau berbeda tidak nyata

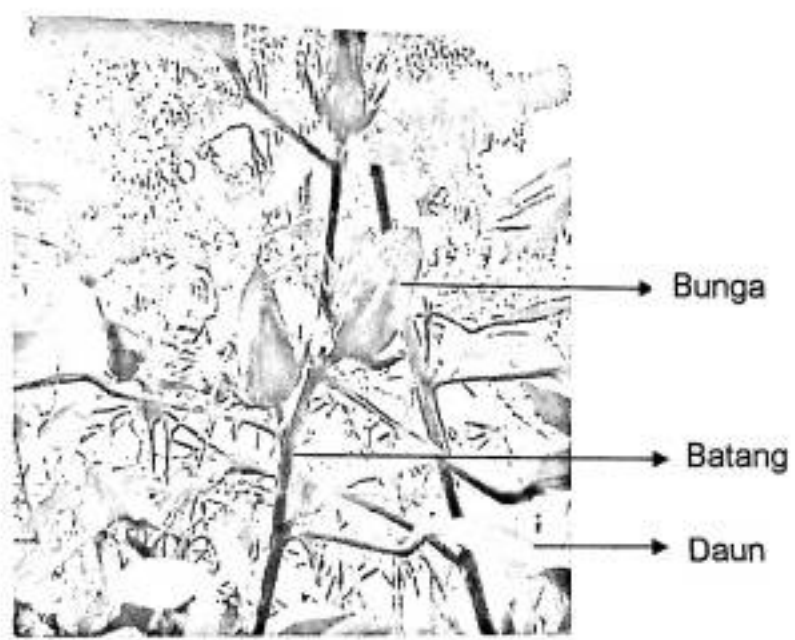
SS = Sangat Signifikan atau berbeda sangat nyata

**LAMPIRAN V**  
**GRAFIK HUBUNGAN VOLUME UDEM RATA-RATA**  
**TERHADAP WAKTU**

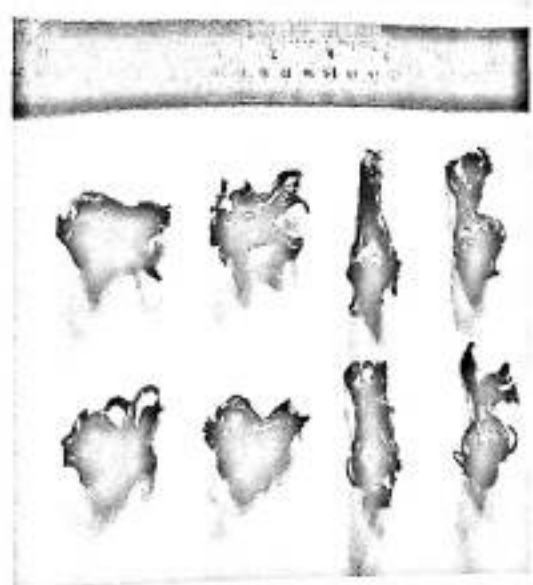


Gambar 1. Grafik hubungan volume udem rata-rata telapak kaki tikus terhadap waktu setelah pemberian Na-CMC, ekstrak bunga rosela 2,5% b/v, ekstrak bunga rosela 5% b/v, ekstrak bunga rosela 7,5% b/v dan suspensi natrium diklofenak.

LAMPIRAN VI  
GAMBAR BUNGA ROSELA (*Hibiscus sabdariffa* Linn.)

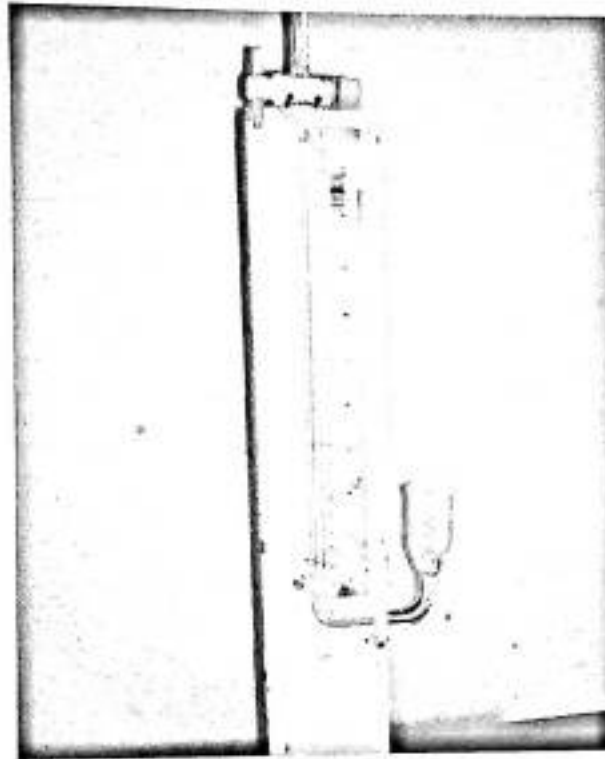


Gambar 2. Gambar tanaman bunga rosela



Gambar 3. Gambar bunga rosela kering

LAMPIRAN VII  
GAMBAR PLATYSMOMETER



Gambar 4. Gambar platysmometer