

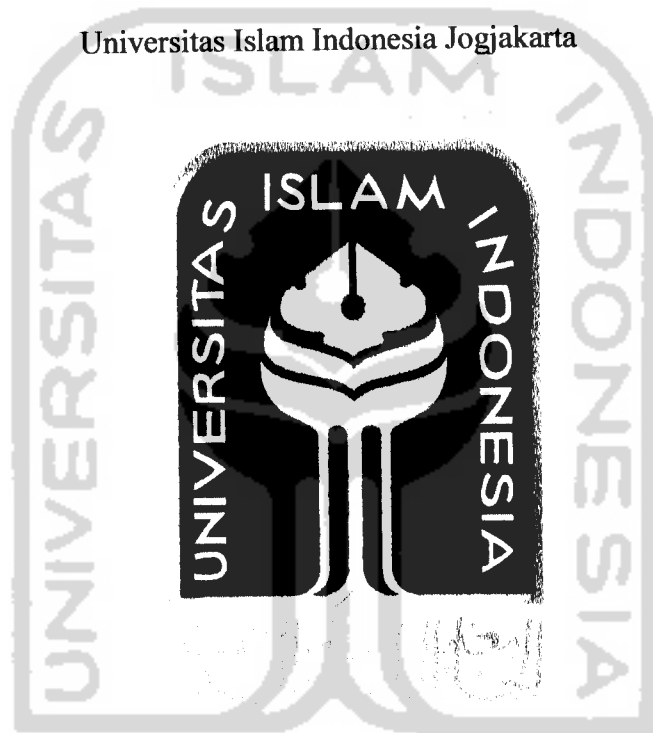
**AKTIVITAS ANTIINFLAMASI DAN *ANTINOCICEPTIVE* JUS
LIDAH BUAYA (*Aloe vera*, L.) PADA TIKUS JANTAN
ARTRITIS YANG DIINDUKSI *COMPLETE FREUND's*
ADJUVANT (CFA)**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm.)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia Jogjakarta



Oleh :
Dwi Wanito Ambarsari
02613147

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN
ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JOGJAKARTA
JUNI 2006**

SKRIPSI

**AKTIVITAS ANTIINFLAMASI DAN *ANTINOCICEPTIVE* JUS
LIDAH BUAYA (*Aloe vera*, L.) PADA TIKUS JANTAN ARTRITIS
YANG DIINDUKSI *COMPLETE FREUND's ADJUVANT* (CFA)**

**Yang diajukan oleh :
Dwi Wanito Ambarsari
02613147**

Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Endang Darmawan, M.Si., Apt.



Sri Mulyaningsih, M.Si., Apt.

SKRIPSI

**AKTIVITAS ANTIINFLAMASI DAN ANTINOCICEPTIVE JUS
LIDAH BUAYA (*Aloe vera*, L.) PADA TIKUS JANTAN ARTRITIS
YANG DIINDUKSI *COMPLETE FREUND's ADJUVANT* (CFA)**

Oleh :

Dwi Wanito Ambarsari

02613147

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia

Tanggal: 17 Juli 2006

Ketua Penguji,



Endang Darmawan, M.Si., Apt.

Anggota penguji,



Sri Mulyaningih, M.Si., Apt.

Anggota penguji,

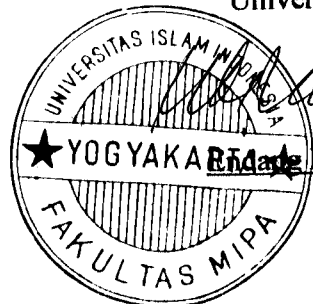


Dra. Suparmi, M.Si., Apt.

Mengetahui

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia



Endang Darmawan, M.Si., Apt.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.



MOTIVASI

Hai orang-orang yang beriman, bertakwalah kepada Allah SWT dan hendaklah setiap diri memperhatikan apa yang telah diperbuatnya untuk hari esok, (akhirat) dan bertakwalah kepadanya, sesungguhnya Allah Maha mengetahui apa yang kamu kerjakan (Al-Hasyr: 18).

Jangan merasa puas dengan "Cukup Baik", dan tidak mengusahakan yang "Baik" Atau.... puas dengan "Baik" tetapi.... Tidak mengupayakan yang "TERBAIK" !!!!

Jika kita berpikir kita "BISA", kita akan "BISA".... Jika kita berpikir kita "TIDAK BISA", kita akan "TIDAK BISA".... itu karena kita adalah.."apa yang kita pikirkan".....

**LOOK...ANALIZE.....THINK.....DO....AND MAKE SURE
IT WILL BE HAPPEN !!!**

Halaman Persembahan

**Dengan Mengucap Rasa Syukur Alhamdulillah Kuperssembahkan
Karyaku Yang Paling Berharga Ini Untuk**

Bapak Drs. H. Basuki, MM dan Ibu Hj. Asri Handayani, S.pd
Kedua orang tuaku tercinta.....Terima kasih atas doa, nasehat, motivasi yang sangat berharga bagi dwi' sehingga bisa menyelesaikan kuliah ini dengan baik.

Kakaku Priyo Hadisusilo

Kakaku.."My Bro"..satu-satunya yang sangat dwi' sayangi..semoga ini semua dapat menjadi semangat kita berdua untuk berbuat sesuatu yang dapat membahagiakan kedua orang tua kita dan tentu saja untuk kita berdua..AMIEN

Letda (Pnb). Dwi Cahyadi

Thanx..untuk kasih sayang, semangat, doa dan semuanya yang telah mas berikan..itu semua sangat berarti buat dwi'..semoga semua pengorbanan yang telah kita alami saat ini akan kita petik hasilnya suatu saat nanti....

Adiku..Fitrina Noor

Makaciih..udah ngacih semangat mba' uwi nyelesein skripsi ini..ayo!!..jangan mo' kalah ama mba' uwi yaakk..

My Best Friend...(Ripe, Lii-Lii, Iin)

Semua yang telah kita alami selama 4 tahun ini..baik suka n duka semoga dapat mempererat hubungan kita. Thanx for everything...dwi' tidak akan melupakan kalian semuanya...I LOVE U GIRLS...!!!

Temen-temen ARTHRITIS RESEARCH

Wedo, Anie, Victor, Nita..Maturnuwun..tanpa kalian dwi' ga bakalan nyelesein skripsi ini..

Temen-Temen FARMASI 02'

Riri, arba, heri, sita, ayu, era, ratih, yiyi, delti, ata',dian...and all.. yang ga dapat dwi sebutin semuanya..terima kasih atas semua bantuanya..

Gank of Pelem City-119

Mas Arif, Mas Feri, De' ari, Nefa, "istriku" Enyo, Dian, Indah..ma' kaciih ya..kebersamaan yang telah kita alami banyak memberikan pelajaran n memory yang tidak akan dwi lupakan..

Dan....terima kasih kepada semua pihak yang telah memberi banyak bantuan yang tidak dapat disebutkan satu per satu, Semoga Allah memberikan balasan AMIEN....

KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Puji syukur kehadiran Allah SWT Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang atas segala rahmat dan Hidayah Nya, Sholawat serta salam kita berikan kepada junjungan Nabi Muhammad SAW atas semua petunjuknya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir yang berjudul "AKTIVITAS ANTIINFLAMASI DAN *ANTINOCICEPTIVE* JUS LIDAH BUAYA (*Aloe vera*, L.) PADA TIKUS JANTAN ARTRITIS YANG DIINDUKSI *COMPLETE FREUND'S ADJUVANT* (CFA) " yang bertujuan untuk mengetahui kemampuan jus lidah buaya (*Aloe vera*, L) sebagai antiinflamasi dan *antinociceptive* kasus rematik arthritis pada tikus jantan yang diinduksi oleh *Complete Freund's Adjuvant* (CFA).

Penulis menyadari bahwa dalam menyelesaikan skripsi ini tidak terlepas dari dorongan, bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Endang Darmawan, M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas MIPA dan pembimbing utama atas bimbingan, motivasi dan kesabarannya dalam membimbing.
2. Sri Mulyaningsih, M.Si., Apt. selaku Pembimbing Pendamping atas semua arahan dan keikhlasannya dalam membimbing.
3. Dra. Suparmi, M.Si., Apt. selaku Dosen Penguji atas semua saran yang diberikan.
4. Yandi Syukri, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi Universitas Islam Indonesia.
5. Asih Triastuti, SF., Apt. selaku Dosen Pembimbing Akademik atas dorongannya.

6. Laboran Farmakologi dan staff pengajaran MIPA yang telah membantu kelancaran penelitian dan penyelesaian tugas akhir ini.
7. Semua pihak yang belum disebutkan atas semua bantuanya.

Semoga Allah membalas kebaikan mereka dengan segala anugerah, rahmat dan hidayah-Nya. Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan karya tulis ini masih belum mendekati kesempurnaan karena kesempurnaan hanyalah milik Allah SWT, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat dibutuhkan.

Wassalamualaikum Wr.Wb.

Jogjakarta, 17 Juni 2006

Penulis



DAFTAR ISI

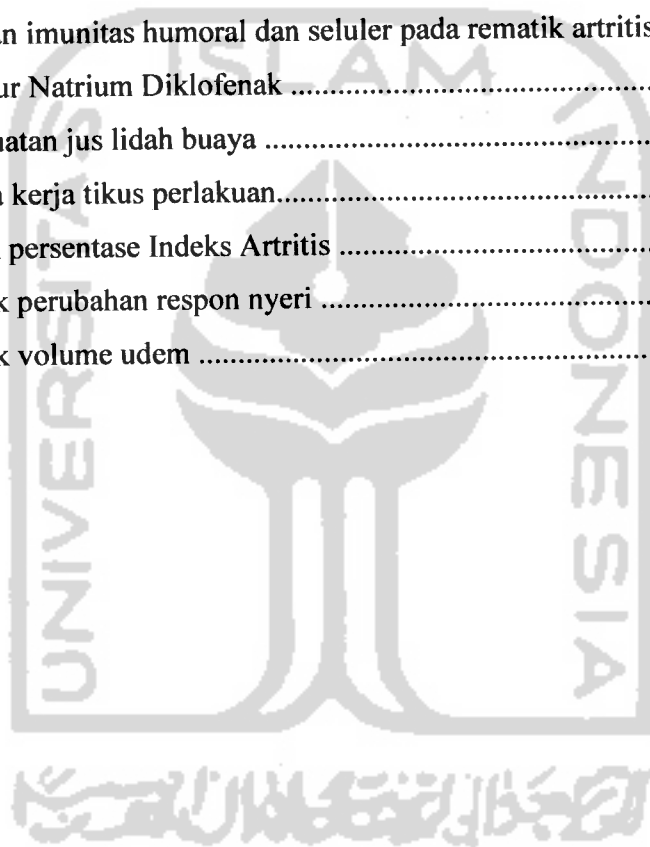
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II STUDI PUSTAKA	
A. Rematik Artritis	
1. Deskripsi Rematik Artritis	5
2. Inflamasi	8
3. Nyeri.....	12
4. Natrium Diklofenak.....	17
5. <i>Complete Freund's Adjuvant</i> (CFA)	18
6. Lidah Buaya	19
B. Landasan Teori	20
C. Hipotesis.....	22
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Bahan dan Alat	
1. Bahan-bahan yang digunakan	23
2. Alat yang digunakan	23
B. Cara Penelitian	
1. Pembuatan jus lidah buaya	23
2. Penentuan dosis lidah buaya	23
3. Pembuatan larutan Natrium Diklofenak	24
C. Rancangan Penelitian Arthritis pada tikus	
1. Uji arthritis adjuvant pada tikus	25
2. Pengukuran aktivitas nyeri	25
3. Pengukuran aktivitas antiinflamasi	26
4. Pengukuran skala indeks arthritis.....	26
5. Analisa data	26
6. Skema kerja	27

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Pengaruh pemberian jus lidah buaya terhadap indek artritis	30
B. Pengaruh pemberian jus lidah buaya terhadap daya analgesik	33
C. Pengaruh pemberian jus lidah buaya terhadap inflamasi.....	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	39
B. Saran	39
BAB VI PUSTAKA.....	40
LAMPIRAN.....	47



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kondisi normal persendian, Osteoartritis dan Rematik Artritis	8
Gambar 2. Biosintesis prostaglandin	13
Gambar 3. Nyeri, penghantaran impuls, lokalisasi & rasa nyeri inhibisi nyeri.....	15
Gambar 4. Patogenesis dan gejala suatu peradangan.....	16
Gambar 5. Peranan imunitas humoral dan seluler pada rematik artritis	17
Gambar 6. Struktur Natrium Diklofenak	18
Gambar 7. Pembuatan jus lidah buaya	27
Gambar 8. Skema kerja tikus perlakuan.....	28
Gambar 9. Grafik persentase Indeks Artritis	32
Gambar 10. Grafik perubahan respon nyeri	34
Gambar 11. Grafik volume udem	36



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Foto kaki tikus normal, negatif dan perlakuan	47
Lampiran 2. Foto Lidah Buaya	48
Lampiran 3. Perhitungan indeks artritis	49
Lampiran 4. Perhitungan AUC <i>nociceptive</i>	51
Lampiran 5. Perhitungan AUC inflamasi	53
Lampiran 6. Uji SPSS inflamasi	56
Lampiran 7. Uji SPSS nyeri.....	58



**AKTIVITAS ANTIINFLAMASI DAN *ANTINOCICEPTIVE* JUS LIDAH
BUAYA (*Aloe vera*, L.) PADA TIKUS JANTAN ARTRITIS YANG DIINDUKSI
DENGAN *COMPLETE FREUND'S ADJUVANT* (CFA)**

INTISARI

Arthritis Rematik adalah penyakit sendi kronis dan sistematis yang termasuk dalam kelompok gangguan auto-imun. Bercirikan perubahan-perubahan radang kronis dari sendi dan membrannya (*synovium*) kemudian dekstruksi tulang rawan dengan perubahan anatomis. Lidah buaya merupakan tanaman yang tumbuh di Indonesia dan sejak zaman dahulu digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan aktivitas anti inflamasi dan *antinociceptive* jus lidah buaya pada kasus arthritis rematik. Penelitian ini dilakukan menggunakan rancangan acak pola searah. Lidah buaya dibuat menjadi jus lidah buaya. Sebanyak 42 ekor tikus Wistar jantan, berat 150-200 gram, dibagi menjadi 6 (N=7) dan diberi makan dan minum standar *ad libitum*. Kelompok I (kelompok kontrol normal). Kelompok II (kelompok kontrol negatif) di induksi dengan *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) menurut metode Anderson (1970) pada hari ke-0 dibiarkan sampai hari ke- 30. Kelompok III(Kelompok kontrol positif): diinduksi CFA pada hari ke-0 dan mulai hari ke- 17 sampai hari ke-30 diberi obat Na diklofenak dengan dosis 4 mg/200 gBB secara intramuskular. Kelompok IV diinduksi CFA pada hari ke-0, pada hari ke-17 sampai hari ke-30 diberi jus lidah buaya dengan dosis 4 mg/kgBB. Kelompok V diinduksi CFA pada hari ke-0 dan pada hari ke- 17 sampai hari ke- 30 diberi jus lidah buaya dengan dosis 2 mg/kgBB. Kelompok VI diinduksi CFA pada hari ke-0 dan pada hari ke-17 sampai hari ke-30 diberi jus lidah buaya dengan dosis 1 mg/kgBB. Parameter nyeri, inflamasi, dan indeks arthritis diukur dua hari sekali dengan menggunakan indeks arthritis, alat plestimograf, dan *hot plate*. Perhitungan yang didapat diolah dengan analisis statistika ANOVA ($p < 0,05$). Hasil yang diperoleh dalam penelitian ini menunjukkan bahwa jus lidah buaya terbukti dalam menurunkan indeks arthritis, mempunyai khasiat sebagai antiinflamasi yang efektif pada dosis 4 mg/kgBB, tetapi tidak memberikan efek yang signifikan sebagai *antinociceptive*.

Kata kunci: Arthritis, jus lidah buaya, indeks arthritis, antiinflamasi, *antinociceptive*.

**THE ACTIVITY OF ANTIINFLAMATORY AND ANTINOCICEPTIVE OF
ALOE VERA'S (*Aloe vera*, L.) JUICE IN WISTAR MALE RATS WITH
COMPLETE FREUND'S ADJUVANT (CFA) INDUCTION**

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis is a chronic destructive disease of joints and classified in autoimmune disease, characterized by inflammation, synovial hyperplasia and then destructive of cartilago. *Aloe vera* L. is one of many wild plants which is often used as a herbal medicine. Thereby this research was done to study the antiinflammatory and antinociceptive effect of *Aloe vera* L. juice in rheumatoid arthritis cases in rat. This research was used randomized one way design. *Aloe vera*, L was process become a juice. Fourty two wistar male rats, weight 150-200 gram, divided into 6 (N=7) groups and they were given normal food and drink *ad libitum*. The first group as a normal control group. The second group as a positive control induced by CFA according to Anderson's method at 0 days, then at 17th days untill at 30th days, they were treated with sodium diklofenac 4 mg/gBW; i.m. The third group as a negative control group induced by CFA at 0 days and leaved untill 30th days. The third, fourth, fifth groups induced by CFA at 0 days, and then at 17th they were treated with aloe vera's juice untill 30th days. Aloe vera's juice was given by orally with doses at 4 mg/kgBW, 2 mg/kgBW, 1mg/kgBW respectively. Once every two days, parameters of arthritis index, antiinflammatory and antinociceptive was measured using arthritis scale, plesthymograph and hot plate method. Parameter's outcome was analyzed with ANOVA statistical analysis ($p < 0,05$). The result showed that Aloe vera's juice effective reduced the arthritis index, had an inflamatory activity effective at dose 4 mg/kgBB ($p < 0,05$) but aloe vera's juice wasn't give significant effect as an antinociceptive ($p > 0,05$).

Keywords: Arthritis, aloe vera's juice, arthritis indeks, antiinflammatory, antinociceptive.

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Satu persen dari penduduk Amerika Serikat menderita penyakit rematik artritis. Penyakit ini dapat menyebabkan kerusakan sendi yang permanen dan kelainan fungsional. Rematik artritis merupakan suatu penyakit autoimun dimana mekanisme terjadinya penyakit ini belum diketahui secara pasti. Penelitian mengenai rematik artritis tidak ditekankan pada mekanisme aksinya tetapi lebih kepada perkembangan obat dan terapinya (Olsen & Stein, 2004). Proses inflamasi pada rematik artritis bisa terjadi diberbagai persendian di dalam tubuh diikuti pembengkakan, rasa nyeri, kekakuan dan kemungkinan kehilangan fungsional (Simon, 2003). Biaya pengobatan untuk artritis rematik rata-rata \$5,919 per kasus dalam satu tahun di Amerika Serikat (Yellin, 1999), dan kira-kira £2,600 per kasus di Inggris (McIntosh, 1996).

Beberapa penelitian membedakan artritis rematik menjadi dua tipe, yaitu tipe satu dimana kejadiannya tidak banyak terjadi, hanya terjadi dalam beberapa bulan dan tidak meninggalkan kerusakan yang permanen sedangkan tipe dua adalah penyakit kronis yang terjadi dalam beberapa tahun kadang-kadang sampai seumur hidup (Simon, 2003). Sekarang ini, obat-obat anti rematik *slow-acting* mempunyai tingkat keamanan yang rendah dan mempunyai banyak efek samping. Selain itu, mereka tidak memperbaiki prognosis jangka panjang dari rematik artritis (Scott *et al.*, 1987). DMARD's (*Disease Modifying Antirheumatic Drugs*) adalah obat-obat yang sampai sekarang digunakan untuk mengobati rematik. Obat-obat ini, memiliki khasiat antiradang kuat. Obat ini juga berdaya antierosif, artinya dapat menghentikan atau memperlambat proses kerusakan tulang rawan. Senyawa-senyawa ini tidak bekerja secara analgesik, maka biasanya dikombinasikan dengan NSAIDs guna memperkuat efeknya. Rematik artritis dianggap sebagai suatu gangguan yang relatif tidak ganas, sedangkan DMARDs adalah toksik bagi darah dan ginjal (Tjay & Rahaja, 2002). Efek samping dari penggunaan leflunomide adalah kerusakan fungsi hati. Dalam

penelitian secara klinik kira-kira 5% dari jumlah pasien mengalami penurunan jumlah enzim transaminase dua kali dari jumlah normal dan dapat kembali normal setelah penggunaannya dihentikan. Pada bulan Mei 2001, sebuah pabrik obat mengeluarkan sebuah laporan klinis tentang suatu kejadian hepatotoksitas pada periode postmarketing surveillance. Dari 104.000 pasien yang di-*exposure* dengan leflunomide, 296 pasien menunjukkan fungsi hati yang abnormal. 15 pasien meninggal akibat kerusakan hati. 10 dari 15 pasien mengalami disfungsi hati, dikarenakan penggunaan leflunomide (Olsen & Stein, 2004).

Kombinasi antara leflunomide dan methotrexate mempunyai efek samping yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan penggunaan leflunomide. Suatu penelitian yang menggunakan 30 pasien, 3 pasien (10%) menjadi pendiam dan suka menyendiri karena peningkatan level dari enzim hati (Weinblatt *et al.*, 1999). Penelitian yang lain, 41 dari 130 pasien yang mendapat terapi kombinasi leflunomide dan methotrexate (31,5%) menunjukkan peningkatan alanin aminotransferase 1,2 lebih tinggi dari batas normal (Kremer *et al.*, 2002). Penurunan berat badan sebesar 20 persen dari berat badan semula juga dilaporkan akibat penggunaan dari leflunomide, meskipun mekanismenya belum diketahui (Coblyn *et al.*, 2001). Studi pra klinik menunjukkan bahwa leflunomide menunjukkan efek teratogenik pada janin (Brent, 2001).

Penggunaan NSAID's jangka panjang adalah penyebab kedua penyakit ulcer dan dan meningkatnya penderita ulcer. Penderita ulcer yang disebabkan karena pemakaian NSAID's mengalami pendarahan yang lebih parah daripada penderita ulcer yang disebabkan oleh bakteri *Helicobacter Pylori*. Pendarahan dan masalah perut akibat penggunaan NSAID's mencapai 107.00 kasus di rumah sakit dan 16.500 kematian tiap tahunnya. Karena gejala gastrointestinal selalu tidak nampak sampai pendarahan terjadi, tenaga kesehatan tidak bisa memprediksikan pasien yang mana yang akan mengalami pendarahan ketika diberikan obat ini (Simon, 2003).

Bangsa Arab menggunakan gel lidah buaya di dahi sebagai penurun panas atau digunakan di badan untuk menurunkan demam, selain itu juga digunakan untuk penyembuhan luka, konjungtivitis, dan sebagai desinfektan dan laksatif. Di dalam pengobatan tradisional india (*Ayurveda*) lidah buaya digunakan

secara internal sebagai laksatif, obat cacing, pengobatan hemoroid, dan uterin stimulant (regulator menstruasi), digunakan secara topikal untuk pengobatan eczema dan psoriasis sering dikombinasikan dengan akar *licorice* (Ghazanfar, 1994). Sekarang, gel lidah buaya merupakan bahan aktif dari lotion kulit, sunblok, dan kosmetik (Grindlay, 1986). Penggunaan lidah buaya dalam kosmetik diketahui dapat menghambat penuaan dini (Danhoof, 1993). Baru-baru ini ekstrak lidah buaya digunakan untuk pengobatan kanker tenggorokan, peptic ulcer, dan AIDS (Guffin, 1997). Lidah buaya populer di Amerika Serikat pada tahun 1930 karena dapat menyembuhkan luka akibat radiasi sinar X (Rowe, 1940); (Rowe, 1941); (Lewis, 1977). Lapisan dalam dari daun lidah buaya berkhasiat sebagai laksatif (Brown & Marcy, 1995).

Lidah buaya mengandung 99% air dengan pH 4,5. daging lidah buaya mengandung polisakarida emollient yaitu *glucomannan*, Ini merupakan suatu pelembab yang biasa digunakan dalam kosmetik (Henry, 1979). *Acemannan*, merupakan fraksi karbohidrat yang paling besar dalam daging lidah buaya, mempunyai polimer manosa rantai panjang yang larut dalam air berkhasiat mempercepat penyembuhan luka (Peng *et al.*, 1991), Imunomodulator (aktivasi makrofag dan memproduksi sitokinin) (Zhang, 1996) serta sebagai antineoplastik dan antiviral (Ramamoorthy, 1996). Daging lidah buaya juga mengandung bradikininase, sebuah antiinflamasi (Yagi *et al.*, 1982), magnesium laktat, yang dapat mengobati gatal dan asam salisilat serta antiprostalgandin lain untuk mengobati inflamasi (Kemper & Chiou, 1999).

Jus buah dan sayuran, serta jenis makanan lainnya lebih mudah diserap dan dicerna oleh tubuh daripada makanan padat, baik mentah maupun dimasak. Dengan dibuat jus yang berupa hancuran, dinding selolusa buah dan sayuran terbuka. Sayuran dan buah yang dibuat jus berpotensi kehilangan serat beberapa persen. Karena serat juga sangat dibutuhkan bagi penderita rematik dan asam urat, sebelum membuat jus sebaiknya memperhatikan alat yang digunakan. Alat yang baik digunakan untuk membuat jus adalah blender. Blender akan mencampur semua bagian bahan yang dimasukkan kedalamnya, baik ampas, kulit, maupun biji dari buah dan sayuran tersebut (Utami, 2005). Berdasarkan latar belakang tersebut, maka kami mencoba untuk melakukan pengembangan manfaat tanaman

lidah buaya dalam bentuk jus sebagai antiinflamasi dan *antinociceptive* (antinyeri) pada kasus rematik arthritis.

B. Perumusan Masalah

Perumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah jus lidah buaya (*Aloe vera, L*) dapat digunakan untuk antiinflamasi dan *antinociceptive* kasus rematik arthritis pada tikus Wistar jantan yang diinduksi dengan *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) ?

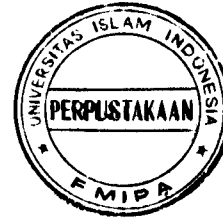
C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kemampuan jus lidah buaya (*Aloe vera, L.*) sebagai antiinflamasi dan *antinociceptive* kasus rematik arthritis pada tikus jantan yang diinduksi oleh *Complete Freund's Adjuvant* (CFA).

D. Manfaat Penelitian

Dengan terbuktinya jus lidah buaya sebagai anti rematik arthritis serta aman terhadap hewan percobaan, diharapkan dapat dilakukan uji klinis terhadap manusia sehingga dapat meningkatkan kemanfaatan lidah buaya (*Aloe vera, L.*) sebagai sumber bahan pengobatan baru yang aman, murah, dan mudah didapat serta dibudayakan.

BAB II STUDI PUSTAKA



A. Rematik Arthritis

1. Deskripsi Rematik Arthritis

Rematik Arthritis adalah penyakit sendi kronis dan sistematis yang termasuk dalam kelompok gangguan auto-imun. Bercirikan perubahan-perubahan beradang kronis dari sendi dan membranya (*synovium*), kemudian dekstrusi tulang rawan dengan perubahan anatomis. Yang khusus dihindangi rema adalah persendian tangan dan kaki, lutut, bahu, dan tengkuk (Tjay & Raharja, 2002).

Proses terjadinya rematik arthritis adalah sebagai berikut:

1. Proses rematik arthritis awalnya terjadi pada sinovial, yaitu merupakan suatu membran yang melapisi sendi dan membuat sebuah kantong/lapisan yang melindungi sendi.
2. Kantung ini berisi sebuah cairan yang disebut cairan sinovial. Berfungsi sebagai bantalan dan pelumas sendi, cairan ini mensuplai oksigen dan nutrisi ke kartilago (tulang rawan) sebuah jaringan licin yang melapisi ujung tulang.
3. Komponen penyusun kartilago terdiri dari kollagen, merupakan suatu struktur protein dalam tubuh, yang diproduksi untuk memberikan dukungan dan fleksibilitas/ kelenturan pada sendi.
4. Pada rematik arthritis, terjadi sistem imun abnormal sehingga diproduksi molekul dekstruktif yang menyebabkan inflamasi pada sinovial. Secara berangsur-angsur kolagen rusak, mengakibatkan sendi mengecil sehingga dapat merusak tulang.
5. Jika penyakit berkembang disebut rematik arthritis progresif, kerusakan dari kartilago dipercepat. Cairan dan sistem imun seluler terakumulasi di sinovial sehingga membentuk suatu jaringan pannus yaitu pertumbuhan dari penebalan jaringan sinovial.
6. Pannus memproduksi lebih banyak enzim yang menghancurkan daerah dekat kartilago, mengganggu di daerah sekitarnya dan menarik lebih

banyak sel darah putih ke daerah peradangan dengan demikian terjadi proses peradangan yang terus-menerus (Simon, 2003).

Proses inflamasi tidak hanya terjadi di kartilago dan tulang saja tetapi juga dapat terjadi di organ lain bagian dari tubuh (Simon, 2003).

Kelainan sendi yang dijumpai pada rematik artritis pada hakekatnya terjadi akibat pertumbuhan sel-sel sinovial yang merusak tulang dan tulang rawan. Menurut pengertian patogenesis rematik artritis saat ini, penyakit diawali dengan aktivasi sel T autoreaktif yang kemudian bermigrasi ke dalam rongga sinovial dan menginduksi aktivasi sel-sel efektor seperti sel-sel sinovial dan sel B, melalui sitokin yang diproduksi oleh sel T. Membran sinovial menjadi hiperseluler karena penimbunan sejumlah besar limfosit dalam berbagai stadium aktivasi, sel plasma dan makrofag (Kresno, 2003). Semua sel menunjukkan aktivitas yang tinggi dan interaksi antara sel-sel itu menyebabkan pembentukan imunoglobulin dan faktor rheumatoid (Theofilopoulos, 1987); (Fye *et al.*, 1987). Bahwa sel T dan sitokin yang diproduksinya terlibat dalam patogenesis penyakit ini dibuktikan oleh penelitian yang melakukan pemantauan perubahan kadar Interleukin-1, Interleukin-6, *Tumor Necrosis Factor- α* dan Interleukin-10 serta *Tumor Necrosis Factor*-RI, RII dan sIL-10R pada penderita rematik artritis yang diberi pengobatan anti TNF- α dengan hasil penurunan kadar sitokin pro inflamatorik sejalan dengan perbaikan klinis (Ohshima *et al.*, 1999).

Simptom pada rematik artritis adalah terjadi pembengkakan dan rasa nyeri pada sendi yang terjadi sekurang-kurangnya enam minggu sebelum diagnosis rematik artritis ditegakkan. Sendi biasanya membengkak, sering terasa panas dan terdapat benjolan yang lunak seperti berlumpur (*boggy*) ketika disentuh. Meskipun rematik artritis biasanya menyerang pada pergelangan tangan, kaki, lutut, dan sendi pada mata kaki juga dapat terserang. Pada 20% orang yang terkena rematik artritis, inflamasi pada pembuluh darah dapat menyebabkan nodule atau benjolan dibawah kulit. Ukuranya sebesar kacang polong atau sedikit lebih besar yang sering terdapat pada siku. Nodule dapat menimbulkan rasa nyeri dan infeksi. Terjadi akumulasi cairan terutama di pergelangan kaki. Pada kasus yang langka, cairan sendi yang terdapat pada belakang lutut terakumulasi, sering disebut sebagai *Baker cyst* (menyerupai tumor) dan dapat menjalar sampai betis

menyebabkan rasa nyeri. Gejala awal yang terjadi pada pasien rematik artritis seperti lemas (*fatigue*), penurunan berat badan, panas serta terdapat gejala seperti flu dan demam (Simon, 2003).

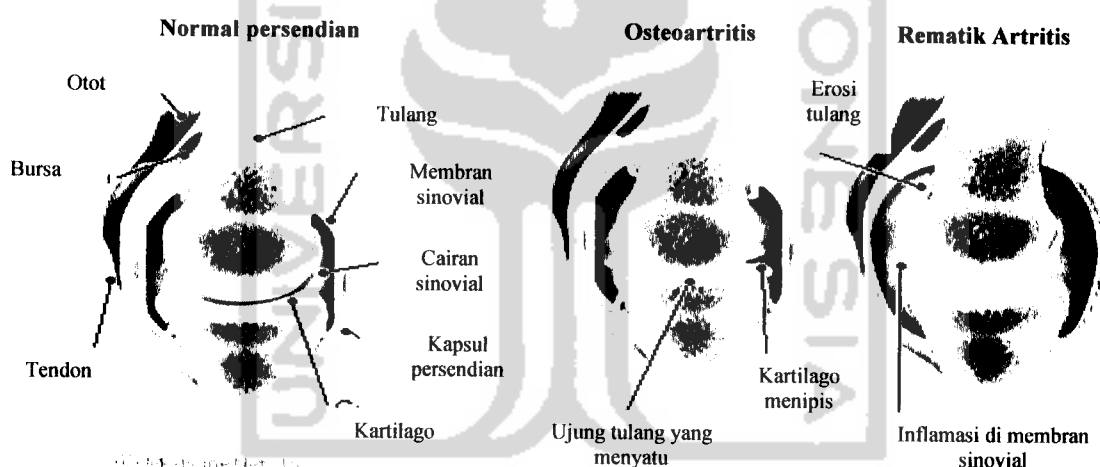
Meskipun rematik artritis dapat menyerang orang dari usia muda sampai tua, tapi ini biasanya terjadi pada usia muda, yaitu pada usia antara 20 dan 45. Sebagian besar kasus rematik artritis terjadi pada wanita (resiko kecil pada wanita hamil). Genetik juga menjadi pemicu pada beberapa orang, tapi bukan merupakan faktor pemicu utama. Faktor resiko yang lain yaitu pada orang yang merokok, pada wanita yang kekurangan hormon reproduksi, riwayat transfusi darah (Simon, 2003).

Prevalensi *arthritis* atau *Chronic Joint Symptom* (CJS) diantara orang dewasa berdasarkan jenis kelamin pada tahun 2001 yaitu sebesar 37,3% diderita oleh wanita dan 28,4% diderita oleh pria (Anonim, 2005). Selain itu prevalensi artritis atau CJS berdasarkan umur yaitu 65 tahun ke atas sebesar 58,8%, 45-65 tahun sebesar 42,1%, dan 18-44 tahun sebesar 19,0% (Anonim, 2005). Menurut Utami (2005), untuk memastikan seseorang menderita rematik *arthritis*, penderita harus memenuhi beberapa kriteria berdasarkan diagnosis *American Rheumatism Association* (ARA) sebagai berikut :

1. Terdapat kristal MSU (monosodium urat) di dalam cairan sendi
2. Terdapat kristal MSU di dalam tofus
3. Terdapat enam dari 12 kriteria di bawah ini :
 - a. Terjadi infeksi maksimal pada hari pertama gejala atau serangan datang
 - b. Terjadi serangan artritis akut lebih dari satu kali
 - c. Merupakan artritis monoartiluler, yaitu hanya terjadi di satu sisi persendian
 - d. Sendi yang terserang berwarna kemerahan
 - e. Pembengkakan dan sakit sendi di sendi pangkal ibu jari kaki
 - f. Serangan nyeri di salah satu sendi mata kaki
 - g. Serangan nyeri di salah satu sisi sendi fusul
 - h. Adanya tofus (benjolan yang berisi kristal urat)
 - i. Terjadinya peningkatan asam urat dalam darah

- j. Dari gambaran radiologis tampak ada pembengkakan sendi asimetris
- k. Dari gambaran radiologis tampak kista subkortial tanpa erosi
- l. Hasil kultur cairan sendi menunjukkan nilai negatif

Rematik arthritis bukan merupakan suatu penyakit yang fatal, tetapi komplikasi yang ditimbulkannya dapat memperpendek harapan hidup pada penderita. Komplikasi yang ditimbulkan oleh rematik arthritis pada bagian tubuh yang lain adalah neuropathy, anemia, scleritis, infeksi, gangguan pada kulit, saluran pencernaan, paru dan hati, osteoporosis, lymphoma, kanker, periodontal (Simon, 2003).



Gambar 1. Kondisi normal persendiaan, osteoarthritis, dan rematik arthritis (Anonim, 2005).

2. Inflamasi

Inflamasi merupakan respon biologik dari reaksi-reaksi kimiawi secara berurutan dan bertugas melindungi tubuh dari infeksi dan memperbaiki jaringan yang rusak akibat trauma, sehingga akibat trauma atau pun perangsangan, sel yang terkena ini akan mengaktifkan suatu sistem yang cukup rumit. Sistem dalam sel ini akan melepaskan berbagai mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, bradikinin, faktor hagemon, enzim lisosim, prostaglandin dan leukotrien. Lepasnya prostaglandin akan menimbulkan konstiksi arteri yang bersifat

sementara, kemudian terjadi dilatasi yang panjang pada arteri kapiler dan venula. Terjadi fase dilatasi ini menyebabkan gejala berupa kulit kemerahan (rubor) atau eritema (Spector & Willoughby, 1968). Respon inflamasi dimulai dengan antigen seperti virus, bakteri, jamur atau trauma. Kerusakan sel karena inflamasi menyebabkan pelepasan enzim lisozim dari leukosit melalui aksinya pada membran sel. Dilepas juga asam arakhidonat dari senyawa pendahulunya oleh fosfolipase. Enzim siklooksigenase merubah asam arakhidonat menjadi endoperoksid, zat biologik aktif dan berumur pendek. Senyawa-senyawa ini cepat diubah menjadi prostaglandin dan tromboksan. Lipooksigenase adalah enzim yang merubah arakhidonat menjadi leukotrien. Leukotrien mempunyai efek kemotaktik yang kuat pada eosinofil, neutrofil dan makrofag mendorong terjadinya bronkokonstriksi dan perubahan permeabilitas vaskuler. Kinin dan histamin juga dikeluarkan ditempat kerusakan jaringan, sebagai unsur komplemen dan lain produk leukosit dan platelet lain (Wibowo, 2001).

Inflamasi (radang) biasanya dibagi dalam 3 fase: inflamasi akut, respon imun dan inflamasi kronik. Inflamasi akut merupakan respon awal dari cedera jaringan (Furst, 2000). Perubahan dalam pembuluh darah kecil yang menyusun reaksi inflamasi akut dapat dilihat pada struktur transparan seperti selaput renang kaki katak atau dengan menyisipkan suatu cakram transparan kedalam telinga kelinci. Segera sesudah masuknya rangsang iritasi terdapat konstriksi singkat arteriola diikuti dengan dilatasi berkepanjangan. Ini menjurus kepada menjadi merahnya anyaman kapiler dengan darah dan membukanya saluran kapiler yang tidak aktif. Pada inflamasi, tekanan hidrostatis dalam pembuluh dapat meningkat, mengganggu keseimbangan dan menyebabkan lebih banyak air meninggalkan darah memasuki jaringan (Spektor & Spektor, 1983). Respon imun terjadi bila sejumlah sel yang mampu menimbulkan kekebalan diaktifkan untuk merespon organisme asing atau substansi antigenik yang terlepas selama respon terhadap inflamasi akut serta kronis.

Tabel I. Mediator yang berperan dalam inflamasi kronis (Furst, 2000)

Mediator	Sumber	Efek-efek utama
Interleukin-1,2,3	Makrofag, limfosit T	Aktivasi limfosit, produksi prostaglandin
GM-CSF ¹	Limfosit T, sel endotel, fibroblas	Aktivasi makrofag dan granulosit
TNF- α ²	Makrofag	Produksi prostaglandin
Interferon	Makrofag, sel endotel, limfosit T Makrofag	Banyak
PDGF ³	Makrofag, sel endotel, fibroblas, platelet	Kemotaksis fibroblas, proliferasi

¹Granulocyte-makrofag colony-stimulating factor

²Tumor necrosis factor-alpha

³Platelet-derived growth factor

Akibat dari respon imun bagi tuan rumah mungkin menguntungkan, seperti bilamana ia menyebabkan organisme penyerang menjadi di-fagositosis atau dinetralisir. Sebaliknya, akibat tersebut juga dapat merusak bila menjurus kepada inflamasi kronis tanpa penguraian dari proses cedera yang mendasarinya. Inflamasi kronis melibatkan sejumlah mediator yang tidak menonjol dalam respon akut. Beberapa diantaranya tercantum dalam tabel 1. salah satu kondisi yang paling penting yang melibatkan mediator-mediator ini adalah rematik arthritis, dimana inflamasi kronis menyebabkan sakit dan kerusakan pada tulang. Kerusakan sel yang terkait dengan inflamasi berpengaruh pada selaput membran sel yang menyebabkan leukosit mengeluarkan enzim-enzim lisosomal; asam arakhidonat kemudian dilepas dari persenyawaan-persenyawaan terdahulu, dan berbagai eicosanoid disintesis (Furst, 2000).

Selama tubuh mengalami reaksi terhadap invasi bahan aktif, terjadi 3 proses utama yaitu: 1). Aliran darah ke daerah itu meningkat, 2). Permeabilitas kapiler darah meningkat, 3). Leukosit, mula-mula neutrofil dan makrofag, lalu limfosit keluar dari kapiler menuju jaringan. Selanjutnya bergerak ketempat cedera dibawah pengaruh-pengaruh stimulasi-stimulasi kemotaktik (Santoso, 1996).

a. Obat antiinflamasi

Obat- obat antiinflamasi adalah golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Aktivitas ini dapat dicapai dengan melalui berbagai cara, yaitu menghambat pembentukan mediator radang prostaglandin,

menghambat migrasi sel-sel leukosit ke daerah radang, menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel tempat pembentukannya. Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat-obat antiinflamasi terbagi ke dalam golongan steroid yang terutama bekerja dengan cara menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel sumbernya, dan golongan non steroid yang bekerja melalui mekanisme lain seperti inhibisi siklooksigenase yang berperan pada biosintesis prostaglandin (Anonim, 1991).

Inflamasi merupakan reaksi jaringan terhadap semua bentuk lesi baik kimia maupun fisik dengan tanda-tanda utama merah, udem, panas. Reaksi inflamasi memang diperlukan, karena inflamasi sendiri sebenarnya merupakan respon biologik yang berfungsi melindungi tubuh dari infeksi dan memperbaiki jaringan yang rusak akibat trauma, tetapi bila reaksi inflamasi tersebut berlebihan maka akan merugikan, sehingga diperlukan obat-obat antiinflamasi (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

b. Prinsip kerja obat-obat antinflamasi

Obat analgesik antipiretik serta obat antiinflamasi non steroid (AINS) merupakan suatu kelompok obat yang heterogen, bahkan beberapa obat sangat berbeda secara kimia. Walaupun demikian obat-obat ini memiliki banyak persamaan dalam efek samping. Prototipe obat golongan ini adalah aspirin, karena obat ini sering disebut juga sebagai obat mirip aspirin (*aspirin like drug*). Ada AINS dari sub golongan ini yang sama memiliki sifat yang berbeda, sebaliknya obat AINS yang berbeda sub golongan memiliki sifat yang serupa.

Kemajuan penelitian dalam dasawarsa terakhir ini memberi penjelasan mengapa kelompok heterogen tersebut memiliki kesamaan efek terapi dan efek sampingnya berdasarkan atas penghambatan biosintesis prostaglandin (Ganiswara, 1995). Obat antiinflamasi non steroid efektif untuk peradangan lain akibat trauma (pukulan, benturan, kecelakaan), juga setelah pembedahan, atau pada memar akibat olahraga. Obat ini juga untuk mencegah pembengkakan bila diminum sedini mungkin dalam dosis yang cukup tinggi. Obat antiinflamasi non steroid yang sering digunakan karena memiliki efek samping relatif sedikit yakni, ibuprofen, naproksen dan diklofenak (Tjay & Raharja, 2002).

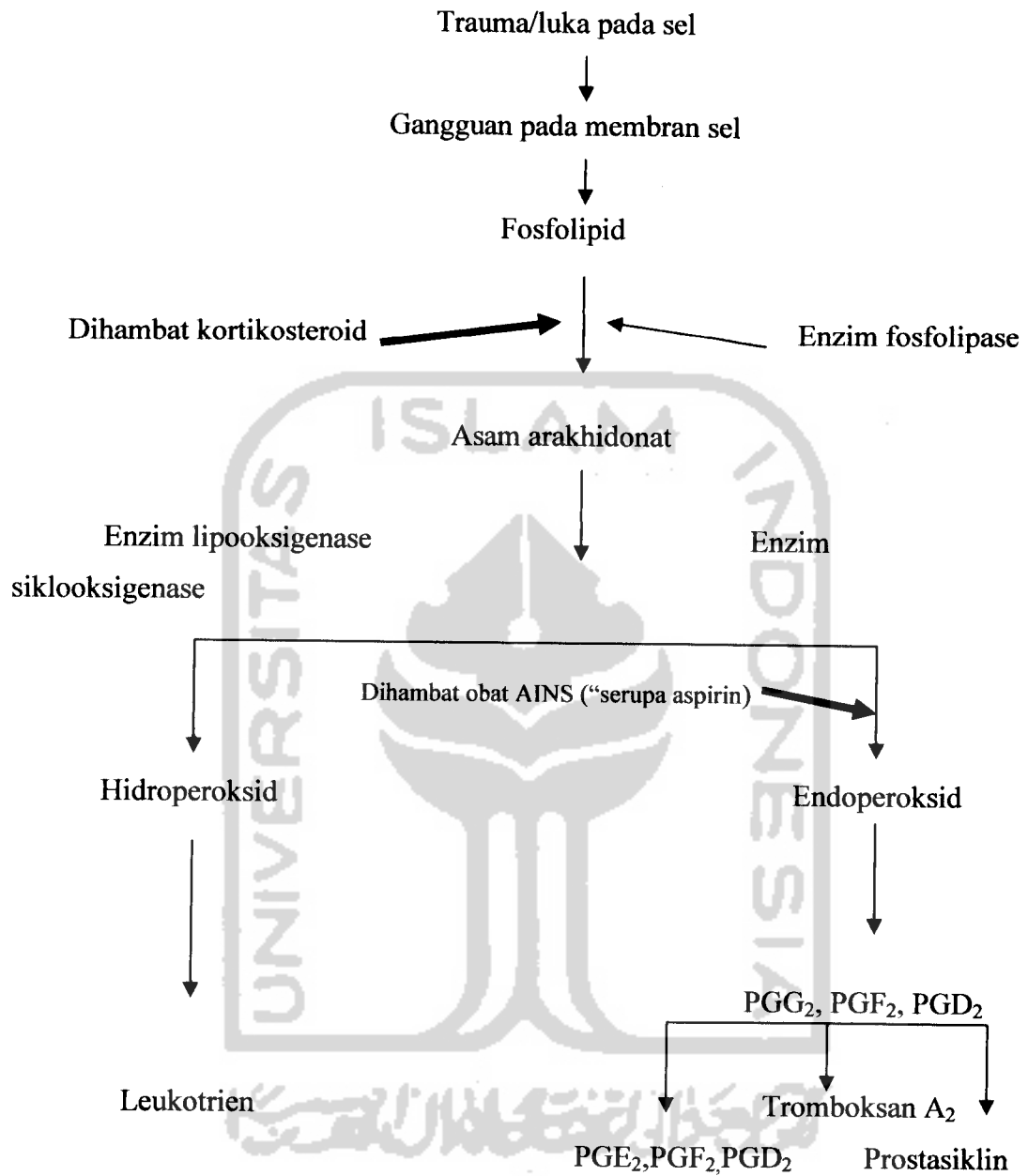
3. Nyeri

Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang tidak enak dan yang berkaitan dengan (ancaman) kerusakan jaringan. Nyeri merupakan suatu perasaan pribadi dan ambang toleransi nyeri berbeda-beda bagi setiap orang. Batas nyeri untuk suhu adalah konstan, yakni pada 44-45°C (Tjay & Raharja, 2002).

Zat nyeri yang potensinya kecil adalah ion hidrogen. Pada penurunan pH di bawah 6 selalu terjadi rasa nyeri yang meningkat pada kenaikan konsentrasi ion H⁺ lebih lanjut. Kerja lemah yang mirip dipunyai juga oleh ion kalium yang keluar dari ruang intrasel setelah terjadi kerusakan jaringan dan dalam interstisium pada konsentrasi > 20 mmol/liter menimbulkan rasa nyeri. Demikian pula berbagai neurotransmitter dapat bekerja sebagai zat nyeri pada kerusakan jaringan.

Histamin pada konsentrasi relatif tinggi (10⁻⁸g/L) terbukti sebagai zat nyeri. Asetilkolin pada konsentrasi rendah mensensibilisasi reseptor nyeri terhadap zat nyeri lain, sehingga senyawa ini bersama-sama dengan senyawa yang dalam konsentrasi yang sesuai secara sendiri tidak berkhasiat, dapat menimbulkan nyeri. Pada konsentrasi tinggi, asetilkolin bekerja sebagai zat nyeri yang berdiri sendiri. Serotonin merupakan senyawa yang menimbulkan nyeri yang paling efektif dari kelompok transmitter. Bradikinin merupakan penyebab nyeri terkuat. Prostaglandin, yang dibentuk lebih banyak dalam peristiwa nyeri, mensensibilisasi reseptor nyeri dan menjadi penentu dalam nyeri lama (Mutschler, 1991).

Pada umumnya nyeri akan terasa bila seseorang menerima panas dengan suhu diatas 45 °C. Ini juga merupakan suhu dimana jaringan mulai mengalami kerusakan akibat panas. Sebenarnya jaringan akan sepenuhnya rusak jika suhu menetap diatas nilai ini. Oleh karena itu, jelaslah bahwa rasa nyeri yang disebabkan oleh panas erat hubungannya dengan kemampuan panas untuk merusak jaringan (Guyton & Hall, 1995).



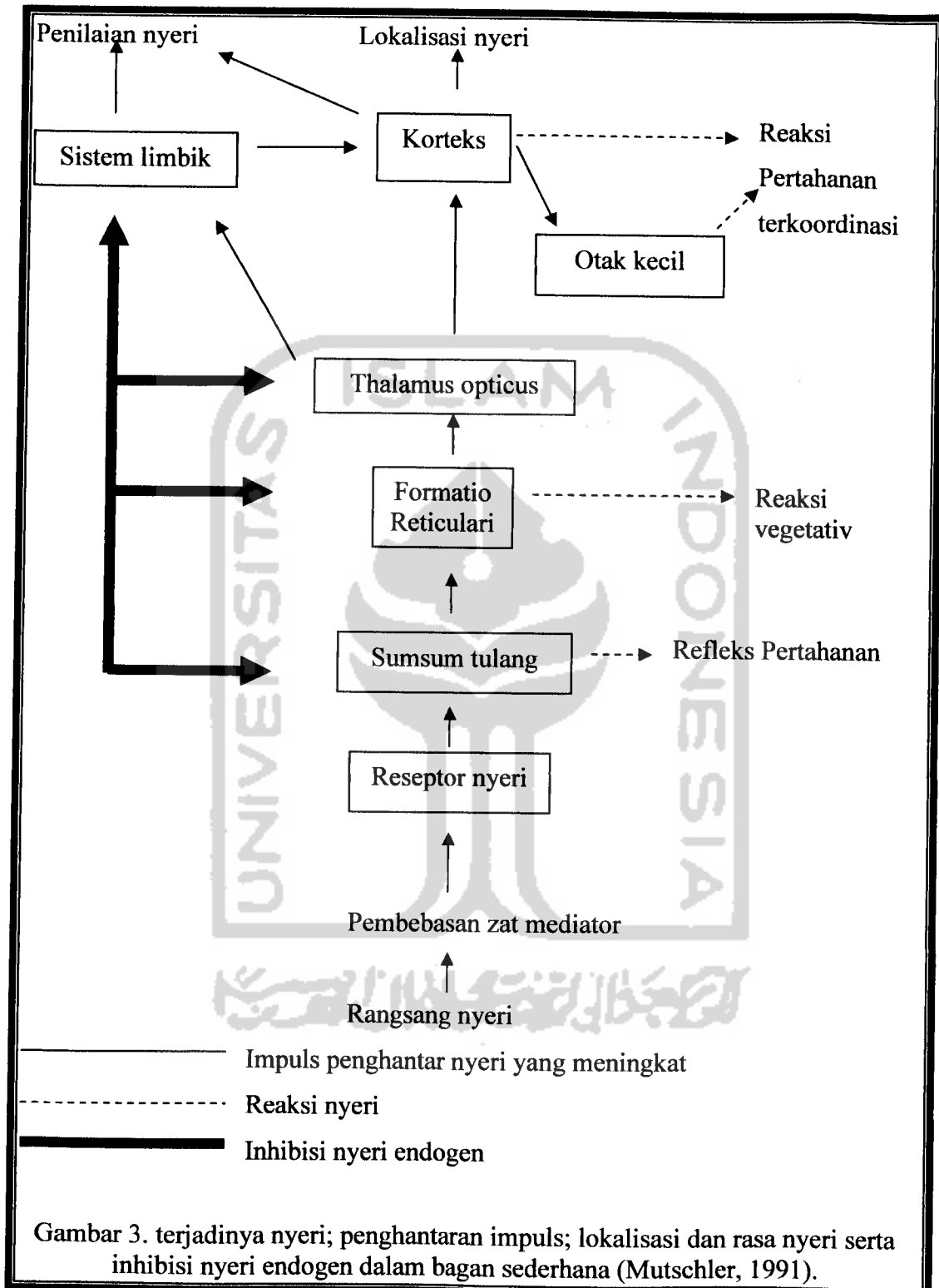
Gambar 2. Biosintesis Prostaglandin (Ganiswara, 1995)

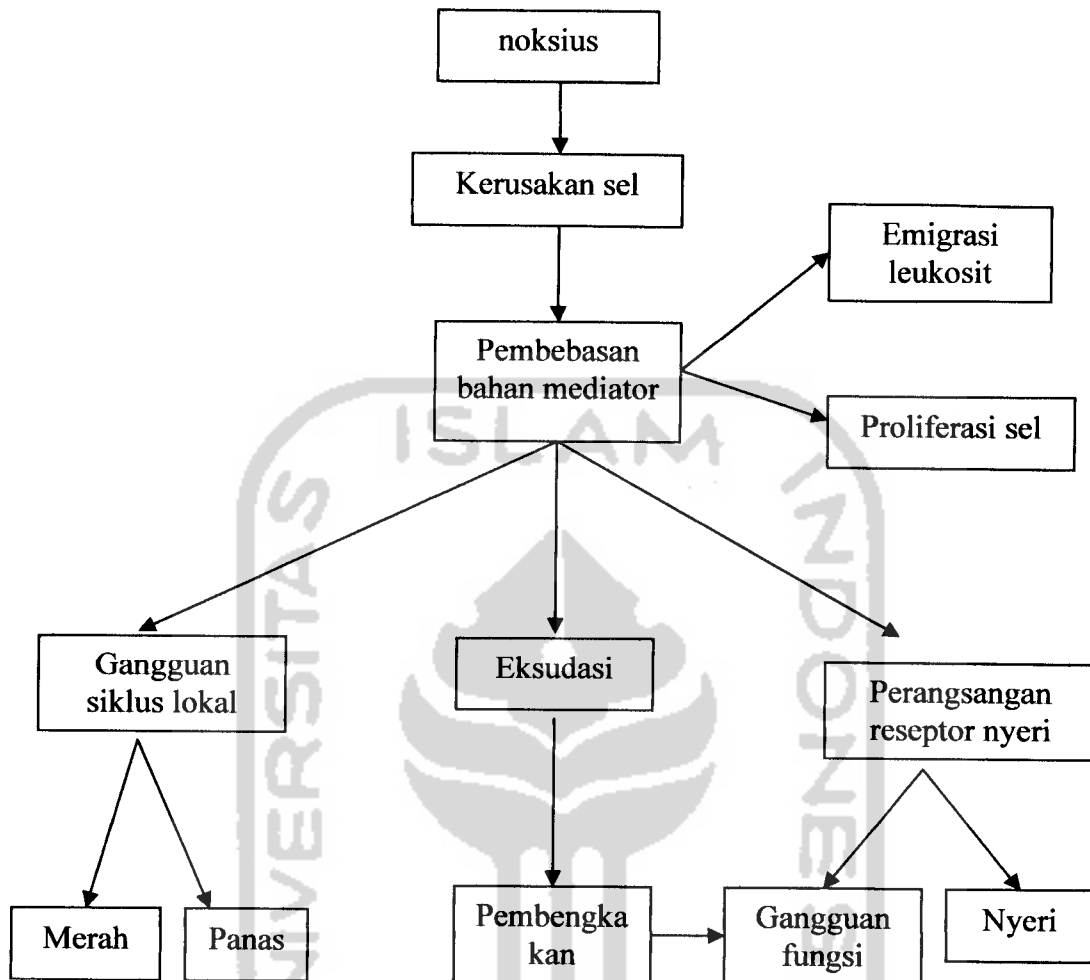
Untuk mempengaruhi nyeri dengan obat, terdapat kemungkinan-kemungkinan berikut ini:

1. Mencegah sensibilisasi reseptor nyeri dengan cara penghambatan sintesis prostaglandin dengan analgetika yang bekerja perifer.
2. Mencegah pembentukan rangsang dalam reseptor nyeri dengan memakai anestetika permukaan atau anestetika infiltrasi.
3. Menghambat penerusan rangsang dalam serabut saraf sensorik dengan anestetika konduksi.
4. Meringankan nyeri atau meniadakan nyeri melalui kerja dalam sistem syaraf pusat dengan analgetika yang bekerja pada pusat atau obat narkosis.
5. Mempengaruhi pengalaman nyeri dengan psikofarmaka (trankuilansia, neuroleptika, antidepresiva) (Mutschler, 1991).

Akibat dari kerusakan jaringan dalam pembuluh pengalir terminal, sehingga terjadi pembebasan bahan mediator. Mediator-mediator ini lalu merangsang reseptor-reseptor nyeri yang letaknya pada ujung-ujung syaraf bebas di kulit, selaput lendir dan jaringan-jaringan (organ-organ lain). Dari tempat ini rangsangan dialirkan melalui syaraf syaraf sensorik ke thalamus (optikus) dan kemudian ke pusat nyeri di dalam otak besar, dimana rangsangan dirasakan sebagai nyeri (seperti yang terlihat dalam gambar 3).

Respon inflamatoris sangat bergantung pada pembuluh darah yang utuh dan sel-sel serta cairan yang beredar dalam pembuluh darah ini. Respon tersebut dinyatakan dengan dilatasi pembuluh darah dan pengeluaran leukosit dan cairan. Kemudian terjadi gangguan keluarnya plasma darah (eksudasi) ke dalam ruangan ekstrasel akibat meningkatnya ketelapan kapiler dan perangsangan reseptor nyeri, sehingga timbul gejala reaksi meradang yaitu kemerahan (eritema) karena dilatasi pembuluh darah, pembengkakan (udema) karena masuknya cairan kedalam jaringan lunak, dan kekakuan (induration) karena pengumpulan cairan dan sel-sel. Akibat dari proses ini menyebabkan hilangnya kemampuan normal pembuluh darah untuk menahan cairan dan sel-sel intravaskuler (Ward, 1993).





Gambar 4. Patogenesis dan gejala suatu peradangan (Mutschler, 1991).

hiperglasia yang hanya terjadi pada kaki ipsilateral. Skor maksimum sendi hiperglasia dan kekakuan sendi hampir sama antara kaki ipsilateral dan kaki kontralateral arthritis potensial untuk menyebabkan hiperglasia sendi total tanpa terinduksi secara langsung CFA (Nagakura, *et al.*, 2003).

6. Lidah Buaya (*Aloe vera*, L)

Sebagian besar species lidah buaya yang tumbuh di berbagai negara digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit dari yang ringan sampai yang berat seperti misalnya dermatitis, obat kulit, luka bakar, sakit pada jaringan epitel lain, dan kanker. Banyak penelitian yang memberikan fakta bahwa lidah buaya bermanfaat sebagai antiviral, obat borok, dan sebagai adjuvant dalam pengobatan kanker yang memberikan efek imunomodulator (Kemper & Chiou, 1999).

a. Nama Lidah buaya di berbagai negara

Lidah Buaya mempunyai banyak sebutan di berbagai negara diantaranya adalah chirukattali (India), lohoi (Vietnam), luhui (China), nohwa (Korea), rokai (Jepang), sabila (Kuba).

b. Deskripsi tanaman lidah buaya

Tinggi tanaman lidah buaya mencapai 20 inchi dengan lebar 5 inchi, berbentuk triangular, dengan daun yang tebal yang mempunyai duri di sepanjang tepinya. Gel yang berasal dari parenkim bagian tengah daun berwarna bening; bagian ini kadang dikeringkan dalam bentuk sari lidah buaya atau dilarutkan dalam air untuk membuat jus lidah buaya (Murray, 1995). Getah lengket dari kulit yang berwarna hijau kekuningan mengandung antrakinon yang bermanfaat sebagai laksatif, bunganya berwarna kuning dan tidak digunakan dalam pengobatan (Schluz & Hansel, 1997).

c. Asal lidah buaya

Lidah buaya aslinya berasal dari Afrika Selatan dan Amerika Selatan, tetapi sekarang sudah dapat dibudidayakan di semua negara kecuali di tundra, gurun dan hutan hujan tropis. Di Amerika dibudidayakan di Texas selatan (Foster, 1999). Membutuhkan waktu kira-kira 4 tahun untuk tumbuh menjadi dewasa dan biasanya tumbuh selama 12 tahun.

d. Klasifikasi

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Lilliopsida
Bangsa	: Asparagales
Suku	: Asphodelaceae
Marga	: Aloe
Species	: <i>Aloe vera</i> , L

e. Kandungan kimia

Senyawa yang terkandung dalam daging lidah buaya adalah suatu senyawa polisakarida yaitu *glucomannan dan acemannan*. Selain itu juga mengandung carboxypeptidase, magnesium, zinc, calcium, glukosa, kolesterol, asam salisilat, perkursor prostaglandin (gamma-linolenic acid [GLA]), vitamin A, C, E, lignin, saponin, sterol dan asam amino (Atherton, 1998); (Afzal & Ali, 1991). Kulit lidah buaya mengandung glikosida antraknon yaitu aloin, aloe-emodin, barbaloin (15-30%) (Bradley, 1992).

Lidah buaya juga mengandung suatu enzim yaitu bradikinase. Bradikinase merupakan suatu protease inhibitor yang berkhasiat dapat mengurangi pembengkakan dan rasa nyeri akibat adanya suatu respon inflamasi (Fujita, 1979); (Fujita, 1976). Lidah buaya mengatur respon imun dan inflamasi yaitu dengan menghambat efek dari prostaglandin dan serotonin. Selain itu, lidah buaya menghambat produksi tromboksan yaitu suatu komponen yang dapat menarik pembuluh darah dan meningkatkan penggumpalan sel darah merah (Hirata, 1977); (Robson, 1982).

f. Syarat Tumbuh

Lidah buaya dapat tumbuh di berbagai daerah hampir di semua negara. Lidah buaya termasuk tanaman yang mudah berkembang biak dan mudah dibudayakan. Tetapi lidah buaya tidak dapat tumbuh di daerah tundra, padang pasir dan hutan hujan tropis (Kemper & Chiou, 1999).

B. Landasan Teori

Bangsa mesir kuno dan Mesopotamia menggunakan lidah buaya sebagai obat untuk infeksi, mengobati penyakit kulit dan sebagai pencahar (Shelton, 1991). *Acemannan*, adalah fraksi karbohidrat terbesar dalam daging lidah buaya,

mempunyai polimer manosa rantai panjang yang larut dalam air berkhasiat mempercepat penyembuhan luka (Peng *et al.*, 1991), Imunomodulator (aktivasi makrofag dan memproduksi sitokinin) (Zhang, 1996) serta sebagai antineoplastik dan antiviral (Ramamoorthy, 1996). Daging lidah buaya juga mengandung bradikinin, sebuah antiinflamasi (Yagi *et al.*, 1982), magnesium laktat, yang dapat mengobati gatal dan asam salisilat serta antiprostaglandin lain untuk mengobati inflamasi (Kemper & Chiou, 1999). Berbagai data penelitian yang menunjukkan bahwa lidah buaya dapat berfungsi sebagai imunostimulan dan anti inflamasi (dari dagingnya):

1. *Data invitro: acemannan* meningkatkan aktivitas monosit dan makrofag dan sitotoksitas, menstimulasi kerja T-sel dalam membunuh antigen dan meningkatkan pembentukan makrofag dalam tubuh (Zhang, 1996; Womble, 1992; Marshall, 1993; Messel, 1988; Stuart, 1997). *Acemannan* meningkatkan kerja makrofag untuk memproduksi interleukin-1 (IL-1), (IL-6), (TNF- α), gamma interferon (INF- γ) tergantung cara pemberian dosis (Zhang, 1996; Marshall, 1993). Di lain pihak, ekstrak lidah buaya memblok produksi prostaglandin dan tromboksan dari asam arakhidonat, mengurangi inflamasi (Robson, 1982; Cera *et al.*, 1980; Vasques *et al.*, 1996).
2. *Data hewan: asetilasi mannan* dari lidah buaya yang diinjeksikan secara subkutan ke dalam mielosuppressive tikus menstimulasi kenaikan hitung sel darah putih, sel limfa dan jumlah neutrofil leukosit dan monosit (Egger *et al.*, 1996; Davis *et al.*, 1987; Davis *et al.*, 1989; Davis *et al.*, 1992). Ekstrak lidah buaya mengurangi produksi interleukin-10 yang terjadi akibat pemaparan radiasi sinar UV, mengurangi reaksi alergi (Byeon, *et al.*; 1998; Chong, *et al.*; 1997; Strickland, *et al.*; 1994). Lidah buaya meningkatkan aktivitas anti inflamasi hidrokortison ketika digunakan untuk mengobati luka pada kulit tikus (Davis *et al.*, 1991; Davis *et al.*, 1994). Tikus yang diinduksi dengan *adjuvant* artritis menunjukkan gejala yang tidak parah ketika diberi dengan sediaan lidah buaya (Davis, 1985). Ekstrak lidah buaya juga memblok inflamasi mast sel sebagai kompleks antigen antibody (Ro *et al.*, 1998; Yamamoto *et al.*, 1993).

3. *Data manusia* : Di dalam kasus 14 HIV-1+ pasien yang diberi obat acemannan dengan dosis 800 mg/hari menunjukkan kenaikan yang signifikan dari jumlah hitung monosit dan makrofag dan secara klinik menunjukkan kemajuan (Daniel, 1990). Penelitian awal tentang infeksi HIV dalam studi tentang seseorang yang terinfeksi HIV, *acemannan* meningkatkan jumlah sel darah putih dan mengurangi gejala (Daniel, 1990). Ekstrak lidah buaya juga meningkatkan fagositosis pada kasus asma orang dewasa (Shida, 1985).

Berdasarkan hal tersebut, diharapkan lidah buaya dapat digunakan sebagai obat alternatif dari berbagai macam penyakit, terutama penyakit yang sering terjadi di Indonesia dan menduduki peringkat tertinggi di Amerika Serikat, yaitu Rematik arthritis. Dimana arthritis adalah kelainan sendi objektif berupa inflamasi sendi (Mochadsjah, *et al.* 1996). Sehingga, penelitian ini akan difokuskan pada pengobatan inflamasi dan rasa nyeri yang diakibatkan oleh adanya rematik arthritis. Dengan terbuktinya jus lidah buaya sebagai anti rematik arthritis dan aman diberikan pada hewan uji maka dapat segera dilakukan uji klinis pada manusia, sehingga dapat meningkatkan kegunaan tanaman lidah buaya (*Aloe vera, L.*) sebagai sumber pengobatan baru yang aman, efektif, murah serta mudah didapatkan.

C. Hipotesis

Berdasarkan data-data dan penelitian mengenai lidah buaya yang telah dilakukan, maka hipotesis yang dapat kami kemukakan disini adalah jus lidah buaya dapat digunakan untuk mengobati inflamasi dan *nociceptive* (nyeri) pada kasus rematik arthritis, yang selanjutnya akan kami buktikan dengan percobaan yang akan kami lakukan.

BAB III METODE PENELITIAN

A. Bahan dan Alat

1. Bahan

Subjek uji yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah: tikus jantan galur Wistar, umur 1 bulan, berat badan 150-250 g dan diberi pakan BR2-F dan minum *ad-libitum*. Bahan-bahan lain yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah daging dari lidah buaya (*Aloe vera, L*), Na diklofenak, etanol, *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) dan aquadest (Laboratorium Farmakologi Universitas Islam Indonesia).

2. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu seperangkat alat *hot-plate* untuk uji *antinociceptive*, seperangkat alat plestimometer untuk uji antiinflamasi, spuit injeksi, jarum suntik peroral, kertas saring, sarung tangan, alat-alat timbang, thermometer air raksa 200⁰C, stopwatch, blender, calculator, alat-alat gelas.

B. Cara Penelitian

1. Pembuatan Jus Lidah Buaya

Bagian lidah buaya yang diambil adalah bagian dalamnya, daun lidah buaya tersebut dikupas dan dibuang lendirnya sehingga yang tersisa adalah daging buah dari daun lidah buaya, dicuci dengan air mengalir sampai benar-benar bersih kemudian dipotong-potong. Daging buah yang telah dipotong-potong dimasukan ke dalam blender, kemudian tambahkan air secukupnya untuk memudahkan proses penghalusan daging lidah buaya tersebut. Setelah benar-benar halus, simpan dalam wadah yang sesuai.

2. Penentuan dosis lidah buaya

Dosis yang digunakan sebagai antioksidan, imunomodulator, antiinflamasi adalah 200 mg/ kg BB. Kemudian dihitung dosis lidah buaya untuk tikus.

1. Berat Badan rata-rata tikus yang digunakan adalah 150 g
2. Dosis lidah buaya yang digunakan 4 mg, 2 mg dan 1 mg

3. Untuk tikus dengan BB rata-rata 150 g diperlukan dosis lidah buaya sbb:

a. Dosis lidah buaya $\frac{4 \text{ mg}}{200 \text{ g}}$ diperlukan $\frac{4 \text{ mg}}{200 \text{ g}} \times 150 \text{ g} = 3 \text{ mg}$ per tikus

Untuk membuat 100 ml larutan ini diperlukan 150 mg lidah buaya

b. Dosis lidah buaya $\frac{2 \text{ mg}}{200 \text{ g}}$ diperlukan $\frac{4 \text{ mg}}{200 \text{ g}} \times 150 \text{ g} = 1,5 \text{ mg}$ per tikus

Untuk membuat 100 ml larutan ini diperlukan 75 mg lidah buaya

c. Dosis lidah buaya $\frac{1 \text{ mg}}{200 \text{ g}}$ diperlukan $\frac{1 \text{ mg}}{200 \text{ g}} \times 150 \text{ g} = 0,75 \text{ mg}$ per ti kus

Untuk membuat 100 ml larutan ini diperlukan 37,5 mg lidah buaya

4. Volume pemejanan = 2 ml

3. Pembuatan larutan stock Na diklofenak

Dosis natrium diklofenak yang digunakan yaitu 4 mg/200 g berat badan tikus (Rakhmawati, 1997).

a. Volume pemejanan : 0,1 ml untuk berat badan 200 g

jika BB tikus 150 g maka volume pemejanan $\frac{150 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,1 \text{ ml} = 0,075 \text{ ml}$

b. Sediaan tablet Na. Diklofenak mengandung natrium diklofenak 50 mg

c. Pembuatan 10 ml Na Diklofenak dengan dosis 4 mg/200 gBB/0,1 ml diperlukan $\frac{10 \text{ ml}}{0,1 \text{ ml}} \times 4 \text{ mg} = 400 \text{ mg}$

d. Tablet Na Diklofenak yang dibutuhkan : $\frac{400 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} = 8 \text{ tablet}$

e. Delapan tablet Na Diklofenak, digerus sampai benar-benar halus kemudian dilarutkan dengan aquades ad 10 ml, disaring dengan kertas saring untuk menghilangkan partikel-partikel yang tidak larut. Penyuntikan dilakukan secara i.m pada sela jari kaki tikus (subplantar).

C. Rancangan penelitian artritis pada tikus

Penelitian in dilakukan menggunakan rancangan acak pola searah. Sebanyak 42 ekor tikus galur Wistar jantan, berat 150-200 gram, dibagi menjadi 6 (N=7) dan diberi makan dan minum standar *ad libitum*.

1. Kelompok I (kelompok kontrol normal) : Tanpa perlakuan

2. Kelompok II (kelompok kontrol negatif) : diberi induksi dengan *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) pada hari ke- 0, dibiarkan sampai hari ke- 30.

3. Kelompok III (Kelompok kontrol positif): diberi CFA pada hari ke- 0, pada hari ke- 17 sampai hari ke- 30 diberi obat Na diklofenak dengan dosis 2 mg/70 KgBB secara intramuskular.
4. Kelompok IV (Kelompok perlakuan 1) : diberi CFA pada hari ke- 0, pada hari ke- 17 sampai hari ke- 30 diberi jus lidah buaya per oral dengan dosis 4 mg/kgBB.
5. Kelompok V (Kelompok perlakuan 2) : diberi CFA pada hari ke- 0, pada hari ke- 17 sampai hari ke- 30 diberi jus lidah buaya per oral dengan dosis 2 mg/kgBB.
6. Kelompok VI (Kelompok perlakuan 3) : diberi CFA pada hari ke- 0, pada hari ke- 17 sampai hari ke- 30 diberi jus lidah buaya per oral dengan dosis 1 mg/kgBB.

Parameter nyeri, inflamasi, dan indeks artritis diukur dua hari sekali dengan menggunakan indeks artritis, alat plestimograf, dan *hot plate*.

1. Uji Artritis Adjuvant pada tikus (Anderson, 1970)

Uji Artritis *Adjuvant* pada tikus. Berdasarkan metode Anderson (1970), Tikus artritis diinduksi dengan inokulasi CFA pada hari ke- 0. Caranya, 100 mg *Mycobacterium butyricum* (Difco, Detroit, MI) dicampur dengan 20 ml minyak parafin. Campuran selanjutnya diotoklaf selama 20 menit pada 120°C. Masing-masing tikus disuntik pada paha kanannya dengan campuran tadi sebanyak 0,1 ml dengan kondisi dibius. Artritis akan tampak maksimal pada hari ke 16-20. Sebagai kontrol tikus disuntik dengan 0,1 ml larutan salin. Udem pada paha ditentukan dengan menggunakan plestimometer. Persentase peningkatan volume paha mengacu pada pembentukan udem dibandingkan dengan volume sebelum injeksi. Penghambatan edema ditunjukkan dengan pengurangan volume edema yang diberi perlakuan terhadap kontrol.

2. Pengukuran aktivitas Antinyeri (metode “hot plate”)

Kepada masing-masing kelompok yang sudah diinjeksi dengan CFA diukur daya analgesiknya setiap hari sejak hari ke-16. Kemudian reaksi diamati pada 10, 20, 30, 45, 60, dan 90 menit setelah perlakuan. Waktu reaksi adalah waktu saat hewan diletakan diatas plat panas (55⁰ C) sampai tepat memberikan respon (kaki

depan diangkat atau dijilat). Kemudian dicatat waktu reaksi dari tiap-tiap tahap dan dievaluasi.

3. Antiinflamasi berdasarkan metode Winter (1962) yang dimodifikasi

Hewan uji yang sudah diinjeksikan dengan CFA diukur perubahan volume uema pada paha tikus pada hari ke-0 sampai hari ke-30 menggunakan pletismometer.

4. Pengukuran skala terjadinya arthritis

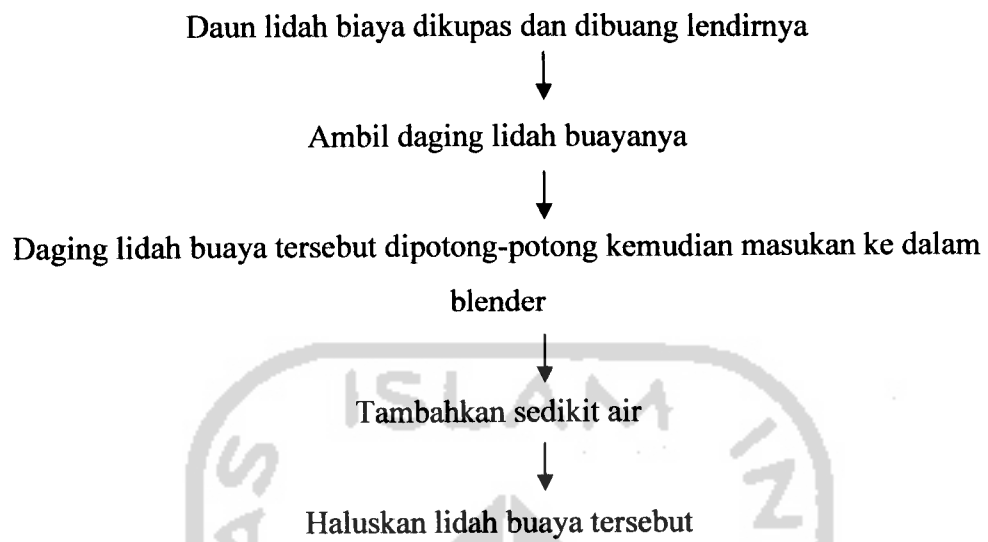
Tabel II. Skala terjadinya arthritis berdasarkan gejala yang timbul (Smith, 2000)

Simptom	Skor
Bengkak & merah pada 1 jari kaki	0,25
Bengkak & merah sedikitnya 2 jari kaki	0,50
Bengkak pada telapak kaki	0,75
Bengkak & merah pada jari kaki dan perubahan bentuk pada telapak kaki	1,00
Bengkak & merah pada jari kaki dan telapak kaki	1,25
Bengkak & merah pada jari kaki dan sedikit bengkak pada sebagian telapak kaki dan pergelangan kaki	1,50
Bengkak & merah pada jari kaki dan telapak kaki serta bengkak pada seluruh telapak kaki dan pergelangan kaki	1,75
Bengkak & merah pada jari kaki, telapak dan pergelangan kaki	2,00

D. Analisa data

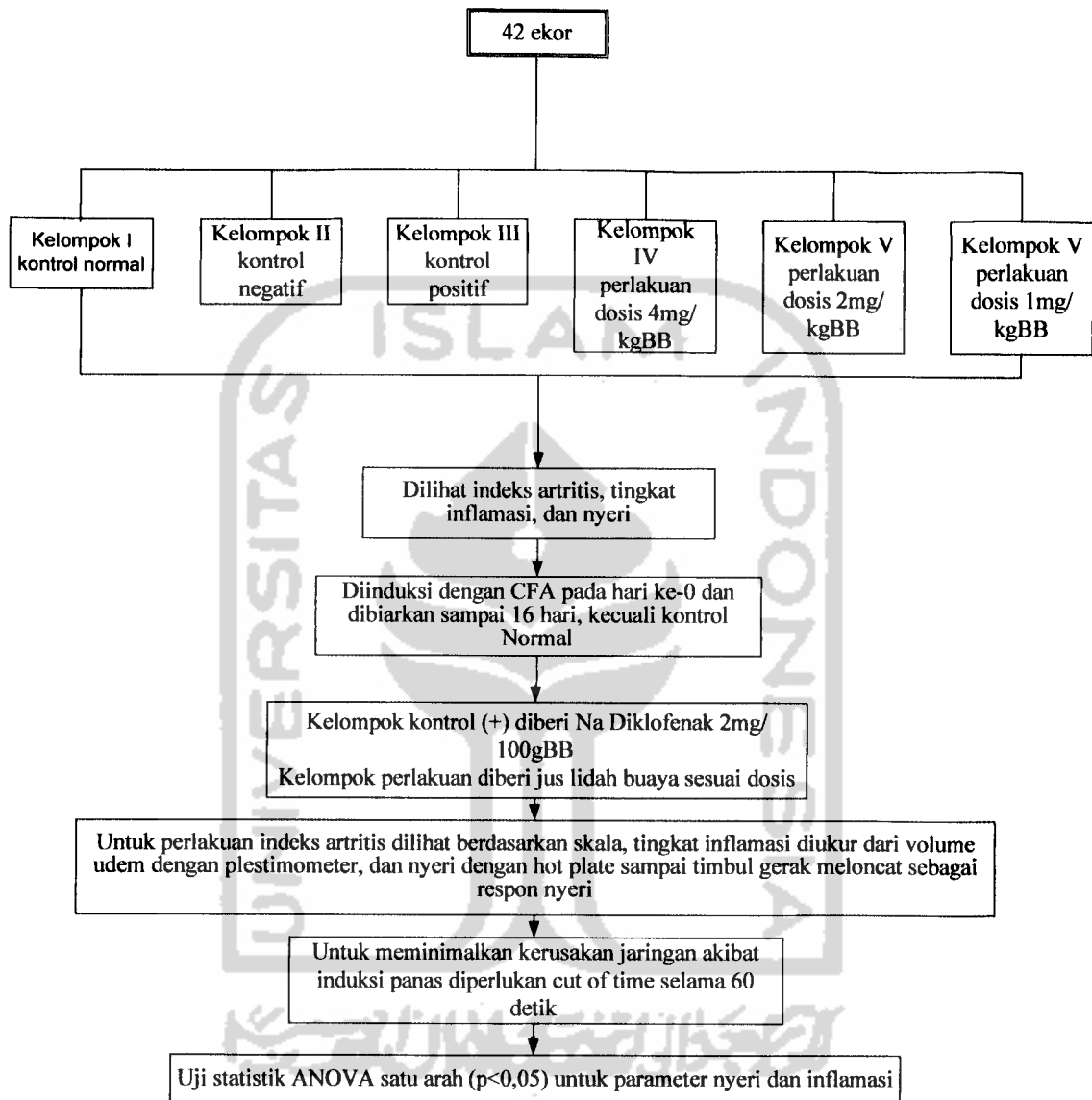
Hasil perhitungan pada parameter nyeri, dan antiinflamasi yang didapatkan untuk tiap kelompok kemudian dibandingkan dengan menggunakan Analisis statistika ANOVA satu arah ($p < 0,05$) dan dilanjutkan dengan uji-T ($p < 0,05$).

E. Skema Kerja



Gambar 7. Pembuatan jus lidah buaya





Gambar 8. Skema kerja tikus perlakuan

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi dan *antinociceptive* jus lidah buaya pada tikus jantan artritis yang telah diinduksi dengan *Complete Freund's Adjuvant* (CFA). Artritis merupakan suatu penyakit yang disebabkan karena respon imun yang berlebihan, menyebabkan terjadinya inflamasi kronis sehingga penderita merasakan nyeri yang sangat mengganggu. Jika sudah parah akan menyebabkan dekstruksi tulang. Salah satu cara untuk mengurangi keparahan yang timbul akibat artritis adalah dengan diberikan suatu obat anti rematik. Obat-obat ini dapat mengurangi peradangan dan rasa nyeri yang timbul meskipun tidak menyembuhkan. Tetapi efek samping yang ditimbulkan karena penggunaan obat ini sangat banyak. Oleh karena itu pada penelitian ini, dipilih suatu bahan alami yaitu Lidah Buaya (*Aloe vera*, L.) yang diindikasikan dapat mengurangi peradangan dan nyeri yang timbul akibat artritis.

Obat perbandingan yang digunakan dalam penelitian ini adalah natrium diklofenak, termasuk obat antiinflamasi non steroid yang memiliki aktivitas antirematik, antiradang, dan analgesik-antipiretik. Obat ini terutama digunakan untuk mengurangi rasa nyeri akibat peradangan pada berbagai keadaan rematik. Natrium diklofenak bekerja dengan cara menghambat pembentukan prostaglandin dari asam arakhidonat melalui aksinya pada enzim siklooksigenase sehingga tidak terbentuk PgE_2/F_2 yang merupakan mediator peradangan.

Untuk menginduksi terjadinya artritis, digunakan suatu *adjuvant*. *Adjuvant* merupakan suatu substansi yang dapat meningkatkan sifat antigenik dari antigen biasanya berupa emulsi air dalam minyak. *Adjuvant* yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Complete Freund's Adjuvant* yaitu suatu *adjuvant* terdiri dari mikobakteria kering yang telah dimatikan (*Mycobacterium butyricum*), dan dapat menyebabkan infeksi pada sendi. Penyuntikan dilakukan secara subplantar (diantara sela-sela jari telapak) kaki tikus, CFA ini berfungsi sebagai antigen, yang dapat menyebabkan infeksi sehingga dapat mengaktifkan sistem imun, kemudian terjadi suatu gangguan autoimun dan dapat menyebabkan terjadinya artritis. Timbulnya artritis terjadi pada hari ke-17 setelah penyuntikan CFA, salah

satu faktor untuk mengetahuinya yaitu diukur dengan indeks artritis. Jika indeks ≥ 1 maka sudah terjadi artritis yang bercirikan bengkak, kemerahan pada jari-jari kaki dan perubahan bentuk telapak kaki.

Lidah buaya diberikan dalam bentuk jus karena menurut Utami (2005), jika suatu makanan baik buah atau sayuran diberikan dalam bentuk jus akan lebih mudah dicerna dan diserap oleh tubuh daripada makanan padat yang mentah atau dimasak. Dengan dibuat jus yang berupa hancuran, dinding selolusa buah dan sayuran terbuka. Serat dibutuhkan oleh penderita rematik dan asam urat. Oleh karena itu, digunakan blender agar lidah buaya tidak kehilangan serat. Yang digunakan adalah daging lidah buaya karena daging lidah buaya mengandung suatu senyawa polisakarida yaitu *acemannan* yang berkhasiat sebagai antiinflamasi dan immunomodulator. Sebelum di jus, daging lidah buaya harus dibersihkan terlebih dahulu dari lendir yang berwarna hijau kekuningan karena menurut Schluz & Hanzel (1997), getah lengket pada lidah buaya yang berwarna hijau kekuningan mengandung suatu glikosida antrakinon yang bersifat laksatif, sehingga jika dikonsumsi akan menyebabkan diare.

A. Pengaruh Pemberian Jus Lidah buaya terhadap indeks artritis

Indeks artritis adalah suatu skala yang digunakan untuk mengukur tingkat keparahan terjadinya suatu rematik artritis atau suatu skala yang digunakan untuk mengetahui apakah tikus menderita rematik artritis atau tidak dilihat dari gejala-gejala yang timbul, dapat dikatakan rematik artritis jika indeks yang terjadi ≥ 1 dan biasanya ditandai dengan bengkak, kemerahan, serta perubahan bentuk pada jari dan telapak kaki (Smith, 2000).

Pada penelitian ini pengamatan tingkat keparahan artritis dilakukan secara visual (kualitatif) berdasarkan indeks artritis menurut metode Smith. Jika indeks artritis semakin tinggi, maka akan semakin parah artritis yang terjadi begitu juga sebaliknya. Indeks artritis dilihat pada hari ke-1 sampai hari ke-17, dan hari ke-17 sampai hari ke-31. Pengamatan pada hari ke-1 sampai hari ke-17 dilakukan untuk mengetahui indeks artritis yang terjadi setelah tikus disuntik CFA. Sedangkan pengamatan pada hari ke-17 sampai hari ke-31 dilakukan untuk mengetahui

apakah pengobatan yang dilakukan efektif untuk mengurangi terjadinya rematik artritis dilihat dari parameter berkurangnya indeks artritis.

Tabel III. Indeks Artritis kaki tikus pada berbagai perlakuan

Perlakuan	Indeks Artritis (rata-rata \pm SD)	
	Hari ke- 17	Hari ke- 31
Normal	0 \pm 0,00	0 \pm 0,00
Positif	1 \pm 0,00	0,5 \pm 0,12
Negatif	1 \pm 0,00	1,9 \pm 0,20
Lidah Buaya 1	1 \pm 0,00	0,5 \pm 0,00
Lidah Buaya 2	1 \pm 0,00	0,5 \pm 0,00
Lidah Buaya 3	1 \pm 0,00	0,5 \pm 0,00

Pada tabel III dapat terlihat perbandingan skala artritis dari tikus dengan berbagai perlakuan. Tikus normal mempunyai indeks artritis 0 karena sama sekali tidak mendapat perlakuan sehingga tidak terjadi artritis. Tikus positif mengalami artritis setelah penyuntikan CFA dilihat dari kenaikan indeks artritis pada hari ke-17 indeks ≥ 1 dan tikus mengalami penurunan indeks pada hari ke-31 karena pemberian obat Natrium Diklofenak. Artritis terparah terjadi pada tikus kontrol negatif karena setelah penyuntikan CFA tikus sama sekali tidak mendapatkan pengobatan sehingga setelah hari ke-31 artritis yang terjadi tidak berkurang tapi justru semakin parah ditunjukkan oleh indeks artritis sebesar 1,91.

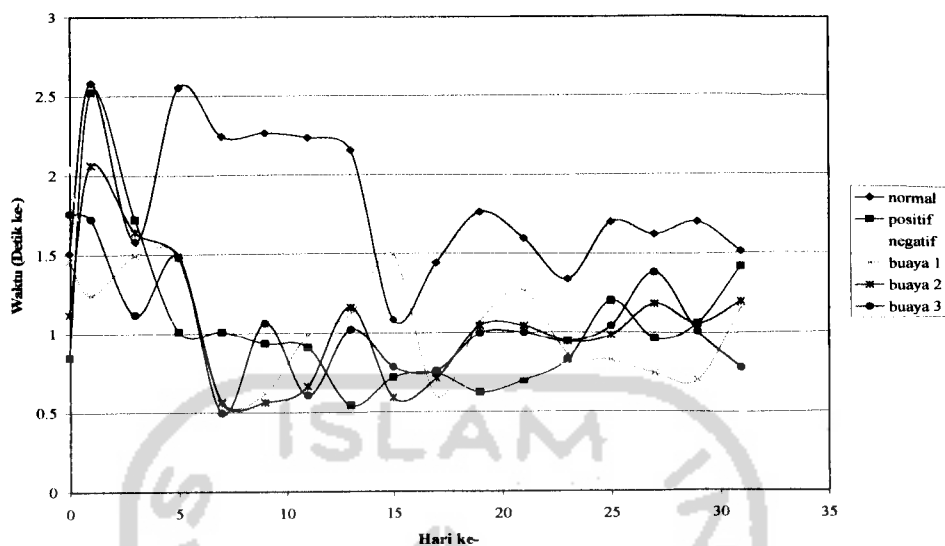
Tikus dengan berbagai perlakuan peringkat dosis lidah buaya tidak menunjukkan perbedaan indeks artritis yaitu sama-sama terjadi artritis pada hari ke-17 dengan indeks artritis ≥ 1 , dan mengalami penurunan setelah pemberian jus lidah buaya yaitu menjadi 0,5. Hal ini berarti bahwa jus lidah buaya dapat mengurangi keparahan lebih lanjut yang disebabkan oleh rematik artritis meskipun diberikan dengan berbagai peringkat dosis. Jika dibandingkan dengan kontrol positif, dilihat dari indeks, antara Natrium diklofenak dan jus lidah buaya tidak memberikan perbedaan yang signifikan karena pada hari ke-31 sama-sama menunjukkan penurunan skala artritis yaitu sebesar 0,5.

dan memproduksi sitokinin), antineoplastik, antiviral. Penelitian yang dilakukan oleh Yagi (1980) bahwa daging lidah buaya mengandung bradikinin sebagai antiinflamasi. Selain itu, menurut Kemper & Chiou (1999), lidah buaya mengandung anti prostaglandin untuk mengobati inflamasi. Data penelitian invitro menurut Robson (1982), Cera (1980), dan Vasques (1996) menunjukkan bahwa lidah buaya dapat memblokir produksi prostaglandin dan tromboksan dari asam arakhidonat serta mengurangi inflamasi. Berdasarkan hal-hal tersebut diatas jelaslah bahwa lidah buaya terbukti dapat mengurangi tingkat keparahan akibat artritis reumatik yang dibuktikan dengan penurunan angka indeks artritis.

B. Pengaruh Pemberian Jus Lidah buaya terhadap daya analgesik

Nyeri yang timbul diakibatkan adanya induksi oleh CFA sehingga dapat merangsang terjadinya infeksi. Terjadinya infeksi ini, menjadi pemicu terjadinya kerusakan jaringan sehingga merangsang pembebasan mediator-mediator nyeri diantaranya adalah prostaglandin (PG) dan bradikinin. Prostaglandin merupakan suatu mediator nyeri yang dapat mensensibilisasi reseptor nyeri, sedangkan bradikinin adalah merupakan mediator nyeri terkuat. Akibat pelepasan dari berbagai mediator ini, menyebabkan peningkatan tingkat sensitifitas terhadap panas, menurut Tjay & Raharja nyeri akan terasa jika dirangsang pada suhu 44-45⁰C.

Grafik nyeri pada gambar 10 menunjukkan bahwa setelah hari ke-17 atau setelah tikus mendapatkan pengobatan baik dengan Na diklofenak (kontrol positif) atau dengan lidah buaya (kelompok perlakuan), terjadi peningkatan ketahanan terhadap rangsang panas yang diberikan dibuktikan dengan semakin lamanya waktu yang dibutuhkan oleh tikus untuk merespon rangsangan dengan mengangkat kaki yaitu pada kelompok kontrol positif, perlakuan lidah buaya 1, 2, dan 3 meskipun peningkatan yang terjadi tidak bisa mengembalikan keadaan seperti sebelum diinduksi oleh CFA (normal).



Gambar 10. Grafik perubahan respon nyeri

Pada kontrol negatif, setelah hari ke-17 waktu yang dibutuhkan tikus untuk merespon rangsangan tidak menunjukkan peningkatan tetapi justru semakin menurun ini berarti bahwa tikus semakin tidak tahan terhadap panas, hal ini terjadi karena pada kelompok kontrol negatif kerusakan jaringan yang disebabkan oleh arthritis semakin parah karena pada kelompok ini tikus tidak mendapatkan pengobatan.

Tabel IV. Harga AUC dari waktu timbulnya respon nyeri

Kelompok (N=5)	Harga AUC hari ke 0-31 (rata-rata±SE)
Normal	45,43 ± 11,14
Positif	31,46 ± 0,99
Negatif	26,60 ± 1,01
Lidah Buaya 1	30,37 ± 2,69
Lidah Buaya 2	32,02 ± 0,91
Lidah Buaya 3	31,55 ± 1,34

Dari hasil statistik (ANOVA) pada tabel IV, terlihat bahwa kelompok kontrol positif (Na diklofenak dengan dosis 2 mg/kgBB), kelompok jus lidah buaya 1 (dosis 4mg/kgBB), jus lidah buaya 2 (dosis 2 mg/kgBB) dan jus lidah buaya 3 (dosis 1mg/kgBB) tidak memberikan perbedaan yang bermakna dalam mengobati nyeri yang timbul akibat arthritis ($p>0,05$). Pada kelompok perlakuan antara jus lidah buaya 1, jus lidah buaya 2, dan jus lidah buaya 3 jika

dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif tidak memberikan suatu perbedaan yang bermakna. Meskipun tidak signifikan, tetapi tetap dapat memberikan aktivitas sebagai anti nyeri seperti yang ditunjukkan oleh data AUC pada tabel IV yaitu dengan peningkatan nilai AUC antara kontrol positif, kelompok perlakuan lidah buaya 1, 2, dan 3.

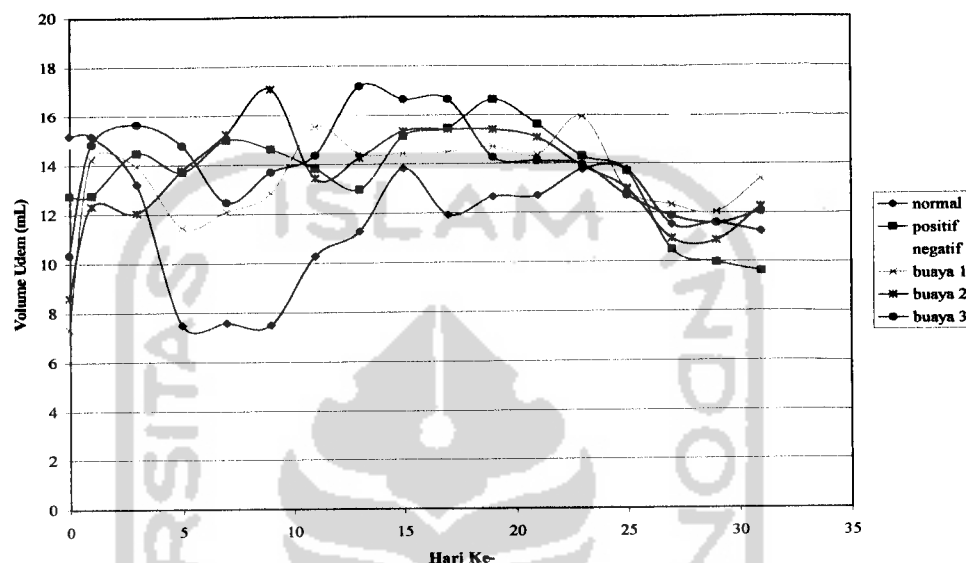
Semakin lama waktu yang dibutuhkan tikus untuk melompat, maka intensitas nyeri yang timbul semakin berkurang. Hal ini berarti bahwa penghambatan terhadap mediator-mediator nyeri yang timbul akan semakin efektif dan jumlah berbagai mediator nyeri yang ada juga akan semakin berkurang, sehingga akan mengakibatkan peningkatan ketahanan terhadap rangsang panas yang diberikan. Hal ini didukung oleh beberapa data penelitian *in vitro* yang dilakukan oleh Robson (1982), Cera (1980), dan Vasques (1996) menunjukkan bahwa lidah buaya dapat memblokir prostaglandin yang berperan sebagai mediator nyeri. Sedangkan menurut Yagi (1982), daging lidah buaya dapat menghasilkan suatu enzim bradikininase yang dapat menghambat bradikinin yaitu suatu mediator nyeri dengan cara menghambat efek dari prostaglandin dan serotonin.

Berdasarkan hal-hal tersebut, terbukti bahwa lidah buaya dapat berkhasiat mengurangi nyeri yang timbul akibat rematik arthritis. Semakin besar nilai AUC, maka efektifitas pengobatan akan semakin besar. Nilai AUC dari yang terbesar secara berurutan adalah kelompok normal (45,43), kelompok perlakuan jus lidah buaya 2 (32,02), jus lidah buaya 3 (31,58), kelompok kontrol positif (31,46), kelompok perlakuan jus lidah buaya 1 (30,37), dan kelompok kontrol negatif (26,60).

C. Pengaruh Pemberian Jus Lidah buaya terhadap daya antiinflamasi

Respon inflamasi bisa diawali oleh adanya antigen baik yang berupa virus, bakteri, dan jamur yang masuk ke dalam tubuh. CFA berfungsi sebagai antigen untuk memicu terjadinya infeksi sehingga akan mengakibatkan kerusakan jaringan. Tubuh akan meresponnya dengan dikeluarkannya berbagai mediator inflamasi (bradikinin, prostaglandin, serotonin, dan histamin) yang akan menyebabkan peningkatan aliran darah, peningkatan permeabilitas kapiler, dan

peningkatan tekanan hidrostatik dalam darah sehingga akan mengganggu keseimbangan serta akan menyebabkan lebih banyak air meninggalkan darah dan memasuki jaringan. Oleh karena itu, kejadian inflamasi ditandai oleh adanya udem, merah, dan panas pada jaringan tertentu.



Gambar 12. Grafik Volume udem (Inflamasi)

Grafik pada gambar 12 menunjukkan bahwa terjadi peningkatan volume udem setelah diinduksi dengan CFA yaitu pada kelompok positif, negatif dan kelompok perlakuan lidah buaya 1, 2, dan 3. Terjadinya peningkatan volume udem ini membuktikan bahwa telah terjadi suatu inflamasi akibat adanya suatu penyakit rematik artritis. Tetapi, setelah dilakukan pengobatan pada kelompok kontrol positif (diobati dengan Na diklofenak) dan pada kelompok perlakuan (diobati dengan jus lidah buaya) terlihat bahwa grafik volume udem mengalami penurunan yang cukup signifikan. Sehingga terbukti bahwa lidah buaya berkhasiat sebagai antiinflamasi. Khasiat antiinflamasi ini disebabkan oleh adanya aktivitas *acemannan* yaitu suatu fraksi karbohidrat terbesar dalam lidah buaya yang mempunyai polimer manosa rantai panjang, larut dalam air dan dapat mempercepat penyembuhan luka.

Hal ini diperkuat oleh beberapa data penelitian yang dilakukan oleh Yagi (1980) bahwa daging lidah buaya mengandung bradikininase sebagai antiinflamasi. Selain itu, menurut Kemper & Chiou (1999), lidah buaya mengandung anti prostaglandin untuk mengobati inflamasi. Data penelitian invitro menurut Robson

(1982), Cera (1980), dan Vasques (1996) menunjukkan bahwa lidah buaya dapat memblokir produksi prostaglandin dan tromboksan dari asam arakhidonat serta mengurangi inflamasi. Di lain pihak, menurut Zhang (1996) dan Womble (1992) membuktikan bahwa acemannan dapat meningkatkan aktivitas monosit, makrofag, dan sitotoksitas dengan cara menstimulasi kerja sel T dalam membunuh antigen serta meningkatkan pembentukan makrofag dalam tubuh. Sehingga jelaslah bahwa lidah buaya berkhasiat sebagai antiinflamasi.

Tabel V. Harga AUC dari volume udem kaki tikus dengan berbagai perlakuan

Kelompok (N=5)	Harga AUC _{hari ke 0-31} (rata-rata±SE)	
Normal	359,35 ± 8,90	a,b
Positif	426,65 ± 11,84	b,c
Negatif	480,04 ± 9,40	a,c
Lidah Buaya 1	420,90 ± 5,66	a,c
Lidah Buaya 2	426,11 ± 6,93	a,c
Lidah Buaya 3	438,99 ± 13,31	c

a) berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$)

b) berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif ($p < 0,05$)

c) berbeda bermakna dengan kelompok kontrol normal ($p < 0,05$)

Dilihat dari tabel V uji statistik (ANOVA), terlihat bahwa jus lidah buaya 1 (dosis 4 mg/kgBB), jus lidah buaya 2 (dosis 2 mg/kgBB), dan kontrol positif memberikan perbedaan bermakna ($p < 0,005$) terhadap tikus kelompok kontrol negatif dan kontrol normal. Jus lidah buaya 3 (dosis 1 mg/kgBB) memberikan perbedaan bermakna terhadap tikus kelompok kontrol normal. Jika dibandingkan, antara kelompok kontrol negatif dan positif harga AUC menurun secara signifikan. Hal ini dikarenakan pada kelompok kontrol positif diberikan obat natrium diklofenak yang berfungsi sebagai obat antiinflamasi atau antiradang sehingga dapat mengurangi volume udem. Sedangkan pada kontrol negatif harga AUC tinggi karena pada kelompok ini, tidak diberikan pengobatan sama sekali setelah pemejanaan dengan CFA sehingga volume udem yang timbul akibat inflamasi tidak dapat berkurang justru semakin parah. Pada kelompok perlakuan lidah buaya, antara jus lidah buaya 1 dan jus lidah buaya 2 tidak berbeda secara bermakna tetapi jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif memberikan perbedaan yang bermakna yaitu dapat menurunkan terjadinya inflamasi. Selain itu jus lidah buaya 1 dan 2 juga memberikan perbedaan yang bermakna terhadap



DAFTAR PUSTAKA

- Anderson A. J., (1970), Lysosomal enzyme activity in rats with adjuvant induced arthritis, *Ann. Rheum. Dis.*, 29(3), 307—313.
- Afzal M., Ali M., 1991, *Identification of some prostanoids in Aloe vera extracts*. *Planta Medica* , 57:38-40.
- Anonim., 1991, *Penapisan Farmakologi Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*, Kelompok Kerja ilmiah Yayasan Pengembangan Obat bahan Alam, Phyto Medica, Jakarta, 49-52.
- Anonim., 1995, *Farmakope Indonesia, Edisi IV*, Departemen Kesehatan Indonesia, Jakarta, 49-52.
- Anonim., 2001, *Health Information, Question and Answer about Arthritis Pain* <http://www.niams.nih.gov/index.htm> (Diakses 11 Mei 2005).
- Anonim., 2005, *Teknologi Tepat Guna*, <http://www.Ipteknet.com> (Diakses 11 Juli 2005)
- Anonim., 2005, *Arthritis One of Three U.S. Adults Are Affected by Arthritis or Chronic Joint Symptoms*, <http://www.allaboutarthritis.com/html> (diakses 11 Mei 2005).
- Atherton P., 1998, Aloe vera: magic or medicine?. *Nurs Stand* .12:49-52, 54.
- Brent RL., 2001, *Teratogen update: reproductive risks of leflunomide (Arava): apyrimidine synthesis inhibitor: counseling women taking leflunomide before or during pregnancy and men taking leflunomide who are contemplating fathering a child*. *Teratology*, 63:106-12, available at <http://www.nejm.org> . (diakses 11 Juli 2005).
- Brown JS., Marcy SA., 1995. *The use of botanicals for health purposes by members of a prepaid health plan*, *Res Nurs Health*, 14:339-50, available at <http://www.mcp.edu/herbal/default.htm>
- Bradley PR., 1992, *British herbal compendium : a handbook of scientific information on widely used plant drugs published by the British Herbal Medicine Association and produced by its Scientific Committee*. Bournemouth, Dorset: The Association.
- Byeon S., Pelley R., Ullrich S., Waller T., Bucana C., Strickland R., 1998, *Aloe barbadensis extracts reduce the production of interleukin-10 after exposure to ultraviolet radiation*. *J Invest Dermatol*, 110:811-17.

- Coblyn JS., Shadick N., Helfgott S., 2001, *Leflunomide-associated weight loss in rheumatoid arthritis*, *Arthritis Rheum*, 44:1048-51.
- Cera L, Heggens J, Robson M. The therapeutic effect of Aloe vera cream (Dermaid aloe) in thermal injuries: two case reports. *J Am Animal Hosp Assoc* 1980; 16:768
- Chong K., SEong S, Young K, Ro S, Myung H., 1997, *Prevention of ultraviolet radiation-induced suppression of accessory cell function of Langerhans cells by Aloe vera*. *Immunopharmacology*, 37:153-62.
- Davis R., 1985, Topical effect of aloe with ribonucleic acid and vitamin C on adjuvant arthritis, *J Am Pod Med Assoc*, 76:61-66.
- Davis RH, Leitner MG, Russo JM., 1987 Topical anti-inflammatory activity of Aloe vera as measured by ear swelling. *J Am Podiatr Med Assoc* ; 77:610-2.
- Davis RH., Rosenthal KY., Cesario LR., Rouw GA., 1989, Processed Aloe vera administered topically inhibits inflammation, *J Am Podiatr Med Assoc*, 79:395-7.
- Davis RH., Parker WL., Murdoch DP., 1991, Aloe vera as a biologically active vehicle for hydrocortisone acetate. *J Am Podiatr Med Assoc*, 81:1-9.
- Davis RH., Stewart GJ., Bregman PJ., 1992, Aloe vera and the inflamed synovial pouch mode, *J Am Podiatr Med Assoc*, 82:140-8.
- Danhof I., 1993, *Potential reversal of chronological and photo-aging of the skin by topical application of natural substances*, *Phytotherapy Research* , 7:S53-S56.
- Davis RH., DiDonato JJ., Johnson RW., Stewart CB., 1994, *Aloe vera, hydrocortisone, and sterol influence on wound tensile strength and anti-inflammation*. *J Am Podiatr Med Assoc*, 84:614-21.
- Egger SF., Brown GS., Kelsey LS., Yates KM., Rosenberg LJ., Talmadge JE., 1996, Studies on optimal dose and administration schedule of a hematopoietic stimulatory beta-(1,4)-linked mannan, *Int J Immunopharmacol*, 18:113-26.
- Fye., Sack KE., 1987, Rheumatic Diseases. Dalam: Stites DP., Stobo JD, Wells JV (eds), *Basic and Clinical Immunology*, 6th ed Singapore, Prentice Hall of Southeast Asia (Pte), 1987; 356-85.
- Foster S., 1999, *Aloe*, Herbs for Health, 59-60, available at <http://www.mcp.edu/herbal/default.htm>

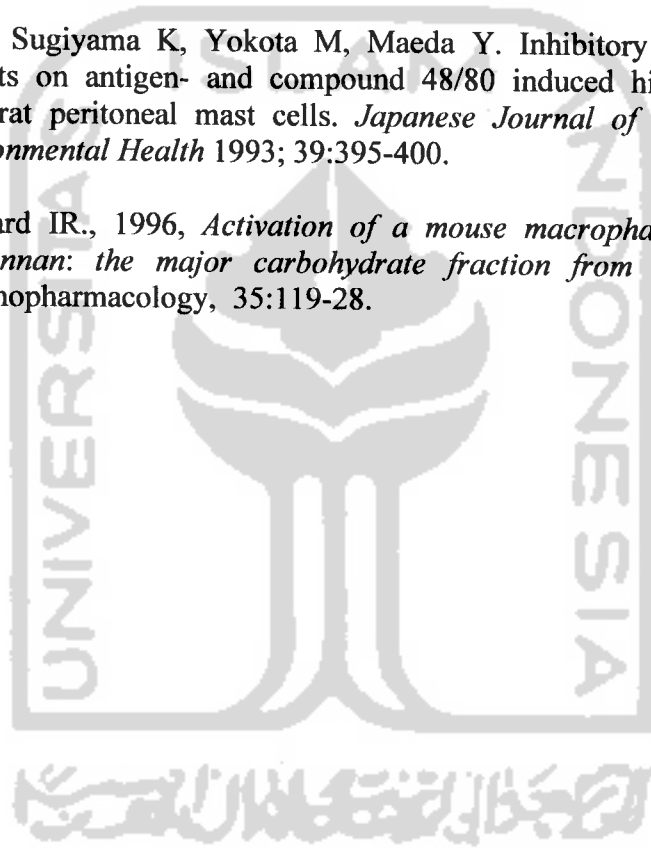
- Furst., Daniel, E., dan Tino Munster., 2000, Obat-obat Nonsteroid, obat-obat antirematik pembedakan penyakit, analgesik nonopioid dan obat-obat untuk pirai, dalam Katzung., Bertram G., *Farmakologi Dasar dan klinik*, Ed.8, Salemba Medika, Surabaya, 449-492.
- Fujita K, Ho S, Teradaira R., 1979. *Properties of carboxypepsidase from aloe*. *Biochemical Pharmacology* ;28:1261-62.
- Fujita K, Teradaira R, Nagatsu T., 1976. *Bradykinase activity of aloe vera extract*. *Biochemical Pharmacology*;25:205.
- Ghazanfar SA., 1994, *Handbook of Arabian medicinal plants*, Boca Rato: CRC Press.
- Guyton, C. 1995, *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*, EGC, Jakarta.
- Ganiswara, S. 1995, *Farmakologi dan Terapi*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hal 208-209.
- Grindlay D., Reynolds T., 1986, The Aloe vera phenomenon: a review of the properties and modern uses of the leaf parenchyma gel, *J Ethnopharmacol*,16:117-51.
- Guffin,Mc, M., Hobbs C., Upton R., Goldberg A., 1997, *American Herbal Products Association's Botanical Safety Handbook*, Boca Raton. New York: CRC Press, 231.
- Hirata T, Suga T., 1977. *Biologically active constituents of leaves and rootsof aloe arborescens var. natalensis*. *Zeitschrift für Naturforschung* ;32:731-34.
- Henry, R., 1979, *An Update review of aloevera, cosmetica toiletris*, vol 94; 42-50.
- Kemper, K., Chiou, V., 1999, Aloe vera, <http://www.mcp.edu/herbal/default.htm> and <http://www.childrenshospital.org/holistic/> (diakses 1 Oktober 2005).
- Kremer, JM., Genovese, MC., Cannon, GW.,et al, 2002, *Concomitant leflunomide therapy in patients with active rheumatoid arthritis despitestable doses of methotrexate: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*, *Ann Intern Med*,137:726-33.
- Kresno., Boedina, S., 2003, *Immunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*, Ed.4, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. Hal: 311-312.
- Lewis, WH., 1977, *Medical botany : plants affecting man's health*. New York: Wiley.

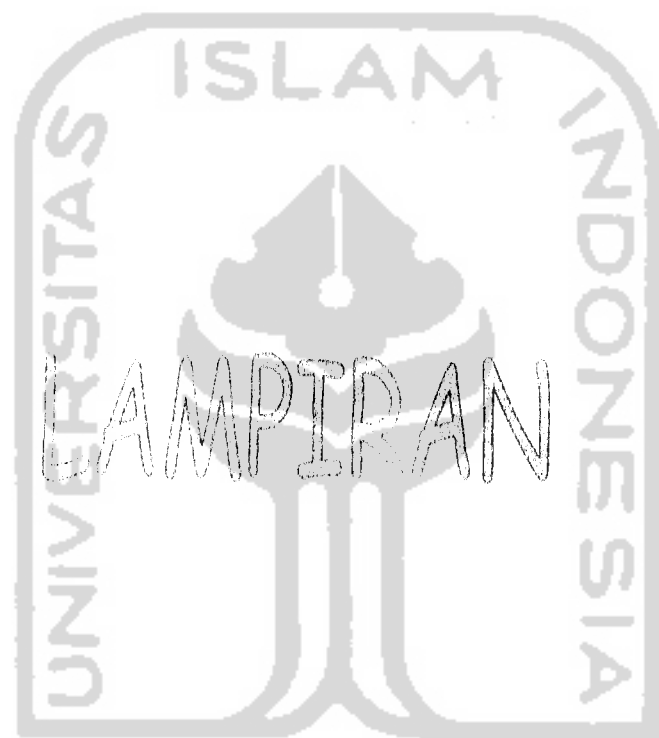
- Messel J, Denham D.,1988, The effect of Carrisyn on the immune system. *Am Soc Exp Biol J 2: Abstracts* :2239.
- McDaniel H, COmbs C, HR M, Carpenter R, Kemp M, McAnalley B., 1990, An increase in circulating monocyte/macrophages (M/M) is induced by oral acemannan in HIV-1 patients. *Am J Clin Pathol* ; 94:516-7.
- McDaniel H, Carpenter R, Kemp M, Kahlon J, McAnalley B., 1990, *Extended survival and prognostic criteria for Acemannan (ACE-M) treated HIV Patients*. *Antiviral Res Suppl.*, 1:117.
- Mutschler, E., 1991, *Dinamika Obat*, Edisi kelima, diterjemahkan oleh Widiyanto, M.D, dan Ranti, Penerbit ITB, Bandung, 177-221.
- Marshall G, Druck J., 1993, In vitro stimulation of NK activity by acemannan (ACM). *J Immunol.*,150:1381.
- Murray MT., 1995, *The healing power of herbs : the enlightened person's guide to the wonders of medicinal plants*. Rocklin, CA: Prima Pub., xiv; 410.
- McIntosch, E, 1996, The Cost of Rheumatoid Arthritis, *Br J Rheumatology*, 35: 781-90.
- Moehadsjah, O. K., Wongso, S., Nasution, A. R., Adnan, H. M., Isbagio, H Tambunan, H. A. S., Albar, Z., Daud, R., Setiyohadi, B., Kasjmir, Y. I., Pramudyo, R., Soenarto., Santoso, G. H., Effendi, Z., Kalim, H., Putra, T. R., Tehupeiory, E., 1996, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid I Edisi ketiga, Penerbit Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Nagakura, Y., Okada, M., Kohara, A., Kiso, T., Toya, T., Iwai, A., Wanibuchi, F., Yamaguchi, T., 2003, Allodynia and Hyperalgesia in Adjuvant-Induced Arthritis Rats: Time Course of Progression and Efficacy of Analgesics, *Jpet* 306: 490-497.
- Ohshima, S., Saeki, Y., Mima, T., 1999, *Long term follow up of the changes in circulating cytokines, soluble cytokine receptors and white blood cell subset counts in patients with rheumatoid arthritis (RA) after monoclonal anti-TNF α antibody therapy*, *J Clin Immunology*, 19: 305-13.
- Olsen. N. S., and Stein. C. M. S, 2004, New Drugs for Rheumatoid Arthritis , *N. Engl. J. Med* 350;21.
- Pincus, T., Callahan, LF., 1986, Taking mortality in Rheumatoid Arthritis seriously predictive markers, sosioeconomics sttus and comorbidity, *J Rheumatol*; 13:841-5.

- Peng SY., Norman J., Curtin G., Corrier D., McDaniel HR., Busbee D., 1991, *Decreased mortality of Norman murine sarcoma in mice treated with the immunomodulator, Acemannan*. *Mol Biother*, 3:79-87.
- Rowe, T., 1940, Effect of fresh Aloe vera in the treatment of third degree roentgen reactions on white rats. *J Am Pharm Assoc*, 29:348.
- Rowe, T., 1941, *Further observations on the use of aloe vera leaf in the treatment of third degree x-ray reactions*, *J Am Pharm Assn*, 30:266.
- Robson, M., Hegggers, J., Hagstrom, W., 1982, Myth, magic, witchcraft, or fact? Aloe vera revisited. *J Burn Care Rehab*, 3:157-62.
- Robin., Kumar., 1992, *Patologi dan Kimia Klinik*, Fakultas Farmasi Universitas Brawijaya, Surabaya.
- Ramamoorthy L, Kemp MC, Tizard IR. *Acemannan, a beta-(1,4)-acetylated mannan, induces nitric oxide production in macrophage cell line RAW 264.7*. *Mol Pharmacol* 1996; 50:878-84.
- Rakhmawati, D., 1997, *Daya Antiinflamasi Lupus Rimpang Lempuyang Emprit (Zingiber Amaricans BI) pada Tikus Jantan*, Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Ro J, Lee B, Chung M, et al., 1998, *The inhibitory mechanism of aloe glycoprotein (NY945) on the mediator release in the guinea pig lung mast cell activated with antigen-antibody complexes*. *Korean J Physiol Pharmacol*. 2:119-31.
- Spector and Willoughby., 1968, *The Pharmacology of Inflammation*, The English University Press Ltd, London, 1-7.
- Spector, W.G., Spector, T.D., 1983, *Pengantar Patologi Umum*, edisi 3, UGM, Yogyakarta, 71-91, 115-129.
- Shida, T., 1985, *Effect of aloe extract on peripheral phagocytosis in adult bronchial asthma*. *Planta Medica*. 51:273-5.
- Scott, DL., Symons, DP., Coulton, BL., Popert, AJ., 1987, *Long-term Outcome of treating Rheumatoid Arthritis ; Result after 20 years*, *Lancet* ; 1108-11
- Shelton, RM., 1991, Aloe vera. Its chemical and therapeutic properties. *Int J Dermatol*, 30:679-83.
- Strickland F., Pelley R., Kripke M., 1994, Prevention of ultraviolet radiation-induced suppression of contact and delayed hypersensitivity by Aloe barbadensis gel extract. *Journal of Investigative Dermatology*, 102:197-204.

- Stuart RW, Lefkowitz DL, Lincoln JA, Howard K, Gelderman MP, Lefkowitz SS., 1997, Upregulation of phagocytosis and candidicidal activity of macrophages exposed to the immunostimulant acemannan. *Int J Immunopharmacol*, 19:75-82.
- Schulz V, Hansel R, Tyler VE., 1997, *Rational Phytotherapy: A Physicians' Guide to Herbal Medicine*. Berlin:Springer, 306.
- Santoso, GH., 1996, Inflamasi dalam Sjaifoellah Noer, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid I, Edisi 3, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 12-15.
- Siswandono dan Soekardjo, B., 2000, *Kimia medisinal*, Jilid II, Airlangga University Press, Surabaya, 295-307.
- Smith F., 2000, Picrorhiza Scrophulariiflora from Traditional Use to Immunomodulatory Activity, *Disertation Universitas*, Unnecht.
- Simon., 2003, *What is Rheumatoid Arthritis?*, available at <http://www.arthritis.org> (diakses 27 Januari 2006)
- Theofilopoulos., An Autoimmunity, dalam: Stites, DP., Stobo, JD., Wells, JV (eds.), 1987, *Basic and Clinical Immunology*, 6th ed. Singaporre, Prentice Hall of Southeast Asia (Pte), 128-58.
- Tjay, TH., and Rahardja, K .,2002, *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek sampingnya*, Penerbit PT Elex Media Kompurindo Kelompok Gramedia, Jakarta.
- Utami, Prapti, 2005, *Terapi Jus untuk Rematik dan Asam urat*, Agromedia pustaka, Jakarta.
- Vazquez, B., Avila, G., Segura, D., Escalante, B., 1996, *Antiinflammatory activity of extracts from Aloe vera gel*. *J Ethnopharmacol*, 55:69-75.
- Winter C. A., Risley E. A., Nuss G. W., 1962, Carrageenan-induced edema in hind paw of the rat as a assay for antiinflammatory drugs, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 111, 544—547.
- Womble D, Helderman JH. *The impact of acemannan on the generation and function of cytotoxic Tlymphocytes*. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 1992; 14:63-77.
- Ward, PA., 1993, Inflamasi, dalam *Immunologi III*, diterjemahkan oleh Samik Whab, Ugm Press, Yogyakarta, 223-233.
- Weinblatt ME, Kremer JM, Coblyn JS, et al., 1999, *Pharmacokinetics, safety, and efficacy of combination treatment with methotrexate and leflunomide in patients with active rheumatoid arthritis*. *Arthritis Rheum*, 42:1322-8.

- Wibowo, S dan Gofir, A., 2001, *Farmakoterapi dalam Neurologi*, Salemba Medika, Jakarta, 113-119.
- Yagi A., Harada, N., Yamada, H., Iwadare, SIN., 1982, Antibradykinin active material in Aloe saponaria. *J Pharmaceut Sci*, 71:1172-74.
- Yellin, E., Wanke, LA., 1999, *An Assesment of The Annual and Long Term Direct Costs: The impact of Poor Function and Functional Decline Arthritis Rheumatoid*, 42: 1209-18.
- Yamamoto M, Sugiyama K, Yokota M, Maeda Y. Inhibitory effects of aloe extracts on antigen- and compound 48/80 induced histamine release from rat peritoneal mast cells. *Japanese Journal of Toxicology and Environmental Health* 1993; 39:395-400.
- Zhang L., Tizard IR., 1996, *Activation of a mouse macrophage cell line by acemannan: the major carbohydrate fraction from Aloe vera gel*. *Immunopharmacology*, 35:119-28.

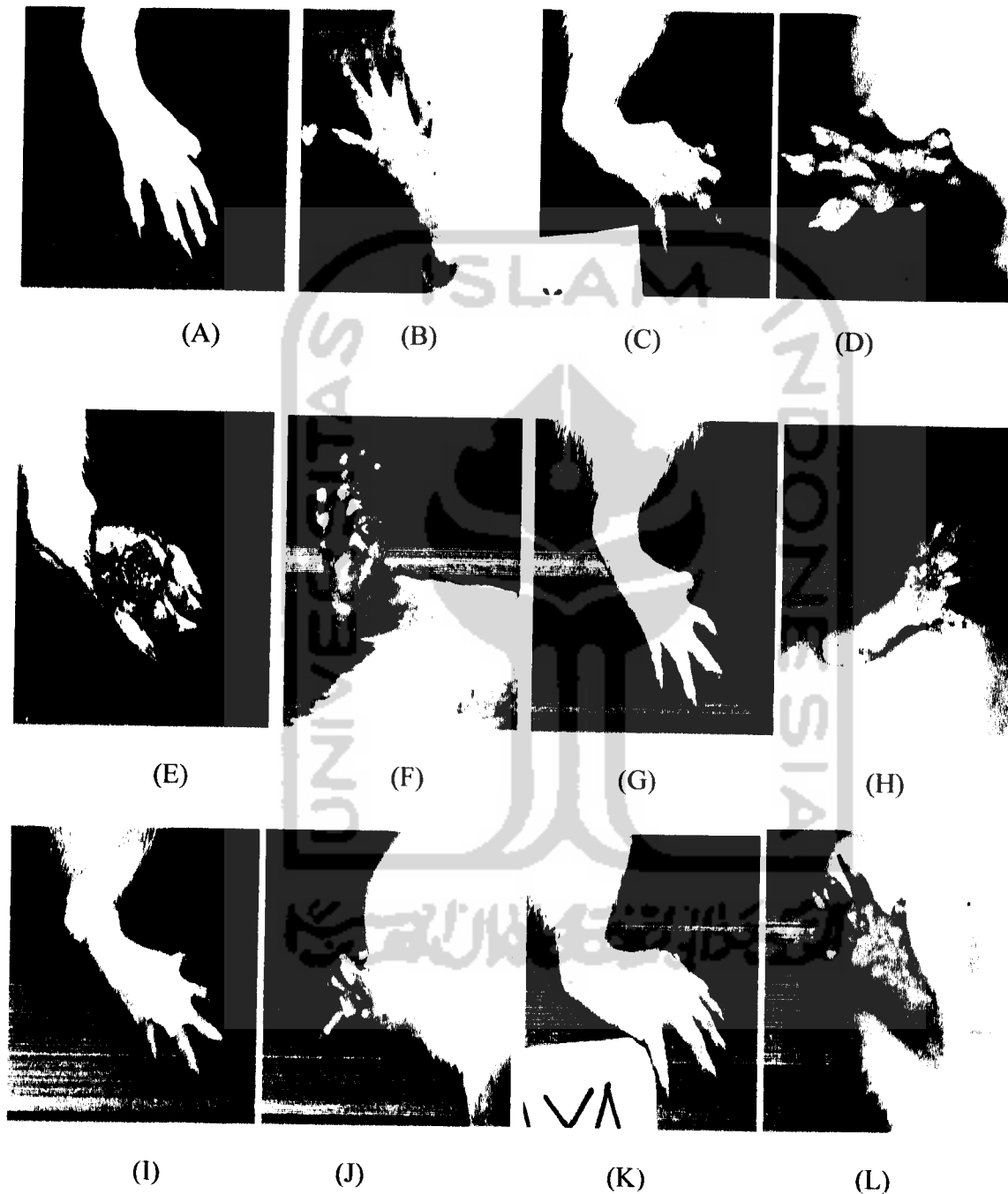




LAMPIRAN

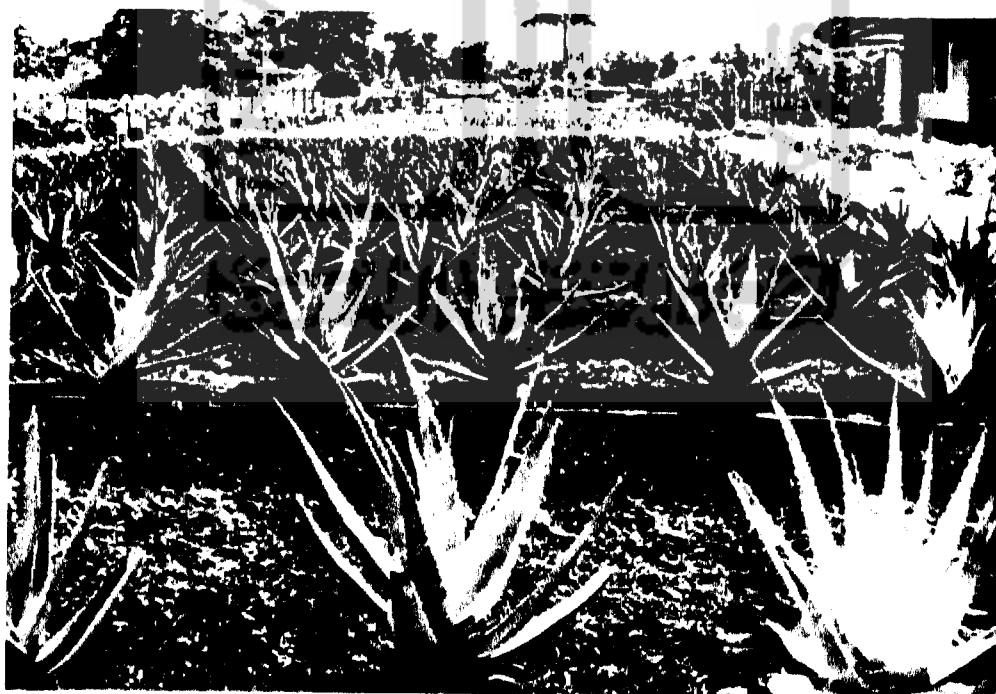
جامعة الإسلام في إندونيسيا

Lampiran 1. Gambar kaki tikus yang diberi berbagai perlakuan



(A). Kaki tikus normal tampak depan; (B). Kaki tikus normal tampak belakang; (C). Kaki tikus positif tampak depan; (D). Kaki tikus positif tampak belakang; (E). Kaki tikus negatif tampak depan; (F). Kaki tikus negatif tampak belakang; (G). Kaki tikus buaya 1 tampak depan; (H). Kaki tikus buaya 1 tampak belakang; (I). Kaki tikus buaya 2 tampak depan; (J). Kaki tikus buaya 2 tampak belakang; (K). Kaki tikus buaya 3 tampak depan; (L). Kaki tikus buaya 3 tampak belakang.

Lampiran 2. Gambar tanaman Lidah Buaya (*Aloe vera*, L.)



Lampiran 3. Tabel indeks artritis pada tikus dengan berbagai perlakuan

Tabel hasil perhitungan indeks artritis tikus kelompok positif

Hari	Tikus				
	1	2	3	4	5
1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
3	0.5	0.5	0.75	0.75	0.5
5	0.5	0.5	0.75	0.75	0.75
7	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
9	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
11	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
13	0.75	0.75	1	1	0.75
15	1	1	1	0.75	0.75
17	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1
21	1	1	1	1	1
23	1	1	1	1	1
25	0.75	0.75	0.75	1	1
27	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
29	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
31	0.5	0.5	0.75	0.75	0.5
	0.76	0.76	0.82	0.82	0.78

Tabel hasil perhitungan indeks artritis tikus kelompok negatif

Hari	Tikus				
	1	2	3	4	5
1	0.5	0.75	0.75	0.75	0.5
3	0.5	0.75	0.75	0.75	0.5
5	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
7	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
9	0.75	1	0.75	0.75	1
11	0.75	1	1	0.75	1
13	0.75	1	1	1	1
15	0.75	1	1	1	1
17	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1
21	1	1.25	1	1	1
23	1	1.25	1.25	1	1.25
25	1	1.25	1.25	1.25	1.25
27	1.25	1.25	1.5	1.25	1.5
29	1.25	1.5	2	1.5	1.5
31	2	2	2	2	1.5
	0.93	1.09	1.10	1.03	1.03

Lampiran 3 (lanjutan)

Tabel hasil perhitungan indek artritis tikus kelompok perlakuan lidah buaya 1

Hari	Tikus				
	1	2	3	4	5
1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
3	0.5	0.5	0.5	0.75	0.75
5	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
7	1	0.75	0.75	0.75	1
9	1	0.75	0.75	0.75	1
11	1	0.75	0.75	1	1
13	1	1	1	1	1
15	1	1.25	1	1	1
17	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1
21	1	1	1	1	1
23	1	1	1	1	1
25	1	1	0.75	0.75	0.75
27	0.75	1	0.75	0.75	0.75
29	0.5	0.5	0.75	0.5	0.5
31	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	0.84	0.82	0.79	0.81	0.71

Tabel hasil perhitungan indek artritis tikus kelompok perlakuan lidah buaya 2

Hari	Tikus				
	1	2	3	4	5
1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
3	0.75	0.5	0.5	0.75	0.75
5	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
7	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
9	0.75	1	0.75	1	1
11	0.75	1	1	1	1
13	1	1	1	1	1
15	1	1	1	1	1
17	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1
21	1	1	1	1	1
23	0.75	0.75	1	1	1
25	0.75	0.75	0.75	1	1
27	0.5	0.75	0.5	0.75	0.5
29	0.5	0.5	0.5	0.75	0.5
31	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	0.76	0.79	0.78	0.85	0.82

Lampiran 4 (lanjutan)

Tabel hasil perhitungan AUC *nociceptive* tikus kontrol positif

Hari	T1	T2	T3	T4	T5	AUC1	AUC2	AUC3	AUC4	AUC5
0	0.54	0.86	0.83	1.18	0.81	2.52	1.83	1.815	1.19	1.055
1	4.5	2.8	2.8	1.2	1.3	6.7	4.6	4.1	3.5	2.3
3	2.2	1.8	1.3	2.3	1	2.83	2.38	2.6	3.61	2.23
5	0.63	0.58	1.3	1.31	1.23	1.31	1.15	2.4	2.66	2.56
7	0.68	0.57	1.1	1.35	1.33	1.39	1.18	2.15	2.5	2.46
9	0.71	0.61	1.05	1.15	1.13	1.41	1.21	1.93	2.35	2.28
11	0.7	0.6	0.88	1.2	1.15	1.3	1.1	1.28	1.8	1.75
13	0.6	0.5	0.4	0.6	0.6	1.2	1.1	1.11	1.28	1.58
15	0.6	0.6	0.71	0.68	0.98	1.2	1.4	1.41	1.48	1.78
17	0.6	0.8	0.7	0.8	0.8	1.5	1.3	1.4	1.2	1.4
19	0.9	0.5	0.7	0.4	0.6	1.79	1.1	1.45	1	1.23
21	0.89	0.6	0.75	0.6	0.63	1.59	1.5	1.45	1.4	1.65
23	0.7	0.9	0.7	0.8	1.02	1.6	1.9	2	2.4	2.22
25	0.9	1	1.3	1.6	1.2	1.8	2.1	2.2	2.4	2.3
27	0.9	1.1	0.9	0.8	1.1	1.8	2.1	2	1.9	2.3
29	0.9	1	1.1	1.1	1.2	3.1	2.1	1.9	3.18	2.1
31	2.2	1.1	0.8	2.08	0.9	33.04	28.05	31.195	33.85	31.195

Tabel hasil perhitungan AUC *nociceptive* kontrol negatif

Hari	T1	T2	T3	T4	T5	AUC1	AUC2	AUC3	AUC4	AUC5
0	2.62	1.34	2.29	1.33	2.64	1.76	1.07	1.595	2.315	1.77
1	0.9	0.8	0.9	3.3	0.9	2.2	1.6	1.7	4.2	2
3	1.3	0.8	0.8	0.9	1.1	2.49	2.04	1.96	2.19	1.72
5	1.19	1.24	1.16	1.29	0.62	2.48	2.46	2.26	2.48	1.4
7	1.29	1.22	1.1	1.19	0.78	2.28	2.42	2.22	2.34	1.58
9	0.99	1.2	1.12	1.15	0.8	2.14	2.3	2.02	2.2	1.4
11	1.15	1.1	0.9	1.05	0.6	1.74	1.8	1.69	2.06	1.65
13	0.59	0.7	0.79	1.01	1.05	1.4	1.75	1.49	2.02	1.85
15	0.81	1.05	0.7	1.01	0.8	1.64	1.51	1.39	1.66	1.31
17	0.83	0.46	0.69	0.65	0.51	1.53	0.96	1.29	1.35	1.41
19	0.7	0.5	0.6	0.7	0.9	1.38	1.33	1.53	1.24	1.57
21	0.68	0.83	0.93	0.54	0.67	1.38	1.66	1.43	1.44	1.68
23	0.7	0.83	0.5	0.9	1.01	1.43	1.48	1.1	1.31	1.51
25	0.73	0.65	0.6	0.41	0.5	1.53	1.35	1.2	1.01	1.1
27	0.8	0.7	0.6	0.6	0.6	1.5	1.3	1.2	1	1
29	0.7	0.6	0.6	0.4	0.4	1.4	1.2	1	0.7	1
31	0.7	0.6	0.4	0.3	0.6	28.28	26.23	25.075	29.515	23.95

Tabel hasil perhitungan AUC *nociceptive* tikus perlakuan lidah buaya 1

Hari	T1	T2	T3	T4	T5	AUC1	AUC2	AUC3	AUC4	AUC5
0	1.11	1.42	1.07	2.18	1.51	1.855	1.21	1.085	1.49	1.105
1	2.6	1	1.1	0.8	0.7	3.64	2.73	2.19	1.68	3.42
3	1.04	1.73	1.09	0.88	2.72	2.24	3.03	2.79	2.08	4.82
5	1.2	1.3	1.7	1.2	2.1	1.65	1.93	2.29	1.68	2.79
7	0.45	0.63	0.59	0.48	0.69	0.95	1.2	1.29	1.08	1.39
9	0.5	0.57	0.7	0.6	0.7	1.29	1.37	1.75	1.3	2.27
11	0.79	0.8	1.05	0.7	1.57	1.49	1.6	2.75	1.7	2.97
13	0.7	0.8	1.7	1	1.4	1.74	2.53	2.79	1.88	4.12
15	1.04	1.73	1.09	0.88	2.72	1.73	2.41	1.59	1.39	3.32
17	0.69	0.68	0.5	0.51	0.6	1.89	1.78	1.4	1.41	1.85
19	1.2	1.1	0.9	0.9	1.25	2.66	2.5	2	1.88	2.63
21	1.46	1.4	1.1	0.98	1.38	2.26	2.3	1.9	1.88	2.28
23	0.8	0.9	0.8	0.9	0.9	1.6	1.8	1.5	1.8	1.7
25	0.8	0.9	0.7	0.9	0.8	1.7	1.4	1.5	1.6	1.6
27	0.9	0.5	0.8	0.7	0.8	1	1.3	1.7	1.6	1.6
29	0.1	0.8	0.9	0.9	0.8	1.14	1.8	2.8	1.81	1.7
31	1.04	1	1.9	0.91	0.9	28.835	30.89	31.325	26.26	39.565

Tabel hasil perhitungan AUC *nociceptive* tikus perlakuan lidah buaya 2

Hari	T1	T2	T3	T4	T5	AUC1	AUC2	AUC3	AUC4	AUC5
0	1.18	0.95	1.02	1.33	1.11	1.44	1.325	1.66	1.615	1.905
1	1.7	1.7	2.3	1.9	2.7	3.4	3.4	4.1	3.4	4.2
3	1.7	1.7	1.8	1.5	1.5	3	3	3.2	2.8	3.6
5	1.3	1.3	1.4	1.3	2.1	2.01	1.89	1.89	1.8	2.6
7	0.71	0.59	0.49	0.5	0.5	1.31	1.09	1.09	1.1	1
9	0.6	0.5	0.6	0.6	0.5	1.24	1.14	1.38	1.01	1.33
11	0.64	0.64	0.78	0.41	0.83	2.04	1.94	1.83	1.45	1.84
13	1.4	1.3	1.05	1.04	1.01	2.07	1.91	1.52	1.54	1.69
15	0.67	0.61	0.47	0.5	0.68	1.5	1.34	1.36	0.595	1.67
17	0.83	0.73	0.89	0.095	0.99	1.93	1.63	2.19	1.095	1.89
19	1.1	0.9	1.3	1	0.9	2.2	2.1	2.1	2	2
21	1.1	1.2	0.8	1	1.1	1.9	1.9	1.9	2.2	2
23	0.8	0.7	1.1	1.2	0.9	1.7	1.5	2.2	2.3	1.9
25	0.9	0.8	1.1	1.1	1	1.9	2	2.3	2.4	2.2
27	1	1.2	1.2	1.3	1.2	2	1.9	2.4	2.6	2.3
29	1	0.7	1.2	1.3	1.1	2	1.55	2.75	2.75	2.22
31	1	0.85	1.55	1.45	1.12	31.64	29.615	33.87	30.655	34.345

Tabel hasil perhitungan AUC *nociceptive* tikus perlakuan lidah buaya 3

Hari	T1	T2	T3	T4	T5	AUC1	AUC2	AUC3	AUC4	AUC5
0	1.47	2.11	1.47	2.67	1.06	1.285	2.255	1.185	2.435	1.53
1	1.1	2.4	0.9	2.2	2	2.1	3.41	1.64	3.83	3.2
3	1	1.01	0.74	1.63	1.2	2.2	3.31	2.04	2.83	2.6
5	1.2	2.3	1.3	1.2	1.4	1.59	2.86	1.87	1.67	1.87
7	0.39	0.56	0.57	0.47	0.47	1.29	1.96	1.47	1.67	1.37
9	0.9	1.4	0.9	1.2	0.9	1.41	2.16	1.36	1.88	1.51
11	0.51	0.76	0.46	0.68	0.61	1.52	1.81	1.46	1.71	1.61
13	1.01	1.05	1	1.03	1	1.71	1.85	1.8	1.93	1.7
15	0.7	0.8	0.8	0.9	0.7	1.29	1.47	1.69	1.6	1.63
17	0.59	0.67	0.89	0.7	0.93	1.59	1.68	1.91	1.73	1.83
19	1	1.01	1.02	1.03	0.9	2.1	1.86	2.12	1.96	1.9
21	1.1	0.85	1.1	0.93	1	1.8	1.65	2.1	2.13	2
23	0.7	0.8	1	1.2	1	1.5	1.7	2.2	2.5	2
25	0.8	0.9	1.2	1.3	1	2.2	2.3	2.8	2.2	2.6
27	1.4	1.4	1.6	0.9	1.6	2.3	2.3	2.7	2	2.65
29	0.9	0.9	1.1	1.1	1.05	1	1.02	2.3	2.45	2.16
31	0.1	0.12	1.2	1.35	1.11	26.885	33.595	30.645	34.525	32.16

Lampiran 5. Tabel perhitungan AUC inflamasi tikus dengan berbagai perlakuan

Tabel hasil perhitungan AUC inflamasi tikus normal

Hari	T1	T2	T3	T4	T5	AUC1	AUC2	AUC3	AUC4	AUC5
0	18.21	18.61	17.12	12.37	9.5	18.2	18.615	17.125	12.385	9.49
1	18.19	18.62	17.13	12.4	9.48	32.36	29.38	28.42	28.27	23.39
3	14.17	10.76	11.29	15.87	13.91	19.03	14.97	21.52	22.52	25.33
5	4.86	4.21	10.23	6.65	11.42	9.82	8.72	20.56	13.4	22.75
7	4.96	4.51	10.33	6.75	11.33	9.87	8.62	20.46	13.63	22.76
9	4.91	4.11	10.13	6.88	11.43	15.77	14.32	20.36	15.53	22.85
11	10.86	10.21	10.23	8.65	11.42	22.02	21.72	21.51	19.76	22.71
13	11.16	11.51	11.28	11.11	11.29	26.97	24.7	24.75	24.13	24.81
15	15.81	13.19	13.47	13.02	13.52	26.93	24.32	25.57	25.22	26.54
17	11.12	11.13	12.1	12.2	13.02	24.18	23.94	24.61	25.01	25.04
19	13.06	12.81	12.51	12.81	12.02	26.42	25.38	24.88	25.73	24.23
21	13.36	12.57	12.37	12.92	12.21	27.41	26.02	22.18	28.46	28.07
23	14.05	13.45	9.81	15.54	15.86	27.97	26.87	20.62	30.35	31.58
25	13.92	13.42	10.81	14.81	15.72	26.37	23.72	20.83	27.3	28.02
27	12.45	10.3	10.02	12.49	12.3	24.9	20.6	20.03	25.29	24.61
29	12.45	10.3	10.01	12.8	12.31	24.9	19.81	19.26	25.51	24.62
31	12.45	9.51	9.25	12.71	12.31	363.12	331.705	352.685	362.495	386.8

Lampiran 5 (lanjutan)

Tabel hasil perhitungan AUC inflamasi tikus kontrol positif

Hari	T1	T2	T3	T4	T5	AUC1	AUC2	AUC3	AUC4	AUC5
0	9.11	12.98	12.42	15.98	13.16	9.115	12.995	12.46	15.975	13.15
1	9.12	13.01	12.5	15.97	13.14	26.56	26.69	24.29	31.28	27.23
3	17.44	13.68	11.79	15.31	14.09	32.46	24.05	29.68	27	27.65
5	15.02	10.37	17.89	11.69	13.56	28.39	24.38	32.12	30.57	28.04
7	13.37	14.01	14.23	18.88	14.48	24.57	28.1	28.54	37.78	29.06
9	11.2	14.09	14.31	18.9	14.58	27	29.3	27.63	32.21	26.1
11	15.8	15.21	13.32	13.31	11.52	29.08	28.72	26.76	26.34	23.1
13	13.28	13.51	13.44	13.03	11.58	29.19	28.14	30.03	27.97	25.06
15	15.91	14.63	16.59	14.94	13.48	30.02	27.75	30.15	34.25	30.59
17	14.11	13.12	13.56	19.31	17.11	32.47	28.69	30.26	35.92	32.95
19	18.36	15.57	16.7	16.61	15.84	35.72	30.14	31.4	32.11	31.68
21	17.36	14.57	14.7	15.5	15.84	34.38	28.39	26.55	30.05	30.08
23	17.02	13.82	11.85	14.55	14.24	33.03	26.64	23.47	28.5	28.28
25	16.01	12.82	11.62	13.95	14.04	26.02	22.84	21.44	24.94	25.63
27	10.01	10.02	9.82	10.99	11.59	19.01	19.05	19.34	21.79	23.08
29	9	9.03	9.52	10.8	11.49	17.31	17.35	19.02	21.2	23.01
31	8.31	8.32	9.5	10.4	11.52	434.325	403.225	413.14	457.885	424.69

Tabel hasil perhitungan AUC inflamasi tikus kontrol negatif

Hari	T1	T2	T3	T4	T5	AUC1	AUC2	AUC3	AUC4	AUC5
0	18.13	12.56	18.66	9.73	15.31	18.115	12.505	18.655	9.68	15.28
1	18.1	12.45	18.65	9.63	15.25	34.51	30.23	37.31	20.41	32.51
3	16.41	17.78	18.66	10.78	17.26	29.91	33.69	35.75	24.41	29.88
5	13.5	15.91	17.09	13.63	12.62	22.89	29.9	34.1	25.64	25.65
7	9.39	13.99	17.01	12.01	13.03	19.49	28.48	34.57	24.12	26.41
9	10.1	14.49	17.56	12.11	13.38	22.31	29.7	34.47	29.02	27.2
11	12.21	15.21	16.91	16.91	13.82	24.69	31.81	29.51	28.89	27.61
13	12.48	16.6	12.6	11.98	13.79	27.7	29.1	26.1	26.86	28.66
15	15.22	12.5	13.5	14.88	14.87	29.65	31.71	29.71	33.31	32.1
17	14.43	19.21	16.21	18.43	17.23	32.93	36.11	32.91	35.24	33.73
19	18.5	16.9	16.7	16.81	16.5	35.01	33.71	33.26	33.51	33
21	16.51	16.81	16.56	16.7	16.5	32.23	33.5	34.55	33.6	33.42
23	15.72	16.69	17.99	16.9	16.92	31.54	33.48	36	33.91	34.01
25	15.82	16.79	18.01	17.01	17.09	31.62	33.59	34.41	32.91	32.39
27	15.8	16.8	16.4	15.9	15.3	31.69	33.79	33.1	31.95	30.79
29	15.89	16.99	16.7	16.05	15.49	32.7	34.07	33.41	32.56	31.38
31	16.81	17.08	16.71	16.51	15.89	456.985	495.375	517.815	456.02	474.02

Tabel hasil perhitungan AUC inflamasi tikus perlakuan lidah buaya 1

Hari	T1	T2	T3	T4	T5	AUC1	AUC2	AUC3	AUC4	AUC5
0	8.42	3.98	12.22	6.04	5.91	9.445	8.65	15.765	9.63	10.3
1	10.47	13.32	19.31	13.22	14.69	24.95	29.05	31.55	25.67	29.42
3	14.48	15.73	12.24	12.45	14.73	27.53	26.51	24.29	21.31	27.24
5	13.05	10.78	12.05	8.86	12.51	24.34	24.19	26.16	19.67	23.32
7	11.29	13.41	14.11	10.81	10.81	23.74	27.5	28.32	22.36	22.64
9	12.45	14.09	14.21	11.55	11.83	28.66	29.62	30.87	24.77	27.78
11	16.21	15.53	16.66	13.22	15.95	31.01	29.93	30.04	28.32	30.36
13	14.8	14.4	13.38	15.1	14.41	29.61	28.41	27.94	29.71	28.46
15	14.81	14.01	14.56	14.61	14.05	29.69	28.06	29.22	29.28	28.13
17	14.88	14.05	14.66	14.67	14.08	30.76	29.26	27.69	29.58	28.42
19	15.88	15.21	13.03	14.91	14.34	30.88	30.23	25.71	29.72	28.55
21	15	15.02	12.68	14.81	14.21	30.89	31.03	28.14	31.52	29.62
23	15.89	16.01	15.46	16.71	15.41	28.6	28.82	28.45	29.72	28.46
25	12.71	12.81	12.99	13.01	13.05	23.82	27.47	23.89	24.57	26.42
27	11.11	14.66	10.9	11.56	13.37	22.21	28.96	21.4	22.96	26.23
29	11.1	14.3	10.5	11.4	12.86	24.56	27.62	25.78	21.82	27.37
31	13.46	13.32	15.28	10.42	14.51	420.695	435.31	425.215	400.61	422.72

Tabel hasil perhitungan AUC inflamasi tikus perlakuan lidah buaya 2

Hari	T1	T2	T3	T4	T5	AUC1	AUC2	AUC3	AUC4	AUC5
0	7.52	10.35	8.43	8.04	8.67	8.915	11.675	11.735	10.26	9.685
1	10.31	13	15.04	12.48	10.7	21.76	24.21	27.93	23.06	24.73
3	11.45	11.21	12.89	10.58	14.03	25.09	26.03	29.82	21.79	26.25
5	13.64	14.82	16.93	11.21	12.22	29.75	29.53	33.9	27.32	24.47
7	16.11	14.71	16.97	16.11	12.25	32.12	32.27	36.45	34.12	26.51
9	16.01	17.56	19.48	18.01	14.26	30.24	27.95	34.51	32.57	27.16
11	14.23	10.39	15.03	14.56	12.9	31.26	22.75	29.45	27.71	27.19
13	17.03	12.36	14.42	13.15	14.29	34.84	28.37	28.88	27.66	28.1
15	17.81	16.01	14.46	14.51	13.81	35.62	32.06	29.02	29.03	27.82
17	17.81	16.05	14.56	14.52	14.01	35.03	33.02	28.06	28.87	28.82
19	17.22	16.97	13.5	14.35	14.81	34.02	33.69	27.02	28.37	29.02
21	16.8	16.72	13.52	14.02	14.21	30.61	31.79	26.33	27.91	28.03
23	13.81	15.07	12.81	13.89	13.82	26.82	27.88	25.7	26.94	26.93
25	13.01	12.81	12.89	13.05	13.11	22.96	24.18	23.45	25.62	23.36
27	9.95	11.37	10.56	12.57	10.25	19.8	22.74	21.02	25.04	20.4
29	9.85	11.37	10.46	12.47	10.15	20.96	26.55	21.64	22.78	23.66
31	11.11	15.18	11.18	10.31	13.51	439.795	434.695	434.915	419.05	402.135

Tabel hasil perhitungan AUC inflamasi tikus perlakuan lidah buaya 3

Hari	T1	T2	T3	T4	T5	AUC1	AUC2	AUC3	AUC4	AUC5
0	7.14	8.36	18.64	6.27	11.25	11.72	10.885	18.875	10.405	10.985
1	16.3	13.41	19.11	14.54	10.72	30.45	29.3	36.89	29.17	26.43
3	14.15	15.89	17.78	14.63	15.71	26.3	32.55	34.39	30.64	28.19
5	12.15	16.66	16.61	16.01	12.48	24.36	29.44	27.77	29.58	25.09
7	12.21	12.78	11.16	13.57	12.61	23.29	26.22	27	25.17	29.09
9	11.08	13.44	15.84	11.6	16.48	24.8	24.72	31.95	26.02	32.76
11	13.72	11.28	16.11	14.42	16.28	29.88	25.84	35.32	33.28	33.32
13	16.16	14.56	19.21	18.86	17.04	32.32	30.61	36.29	35.74	34.05
15	16.16	16.05	17.08	16.88	17.01	32.32	32.1	34.09	33.77	34.06
17	16.16	16.05	17.01	16.89	17.05	27.49	30.83	32.87	31.3	31.91
19	11.33	14.78	15.86	14.41	14.86	22.75	29.36	31.48	28.62	29.54
21	11.42	14.58	15.62	14.21	14.68	22.84	29.09	30.51	28.52	29.26
23	11.42	14.51	14.89	14.31	14.58	22.83	29.52	26.94	26.87	26.99
25	11.41	15.01	12.05	12.56	12.41	21.52	29.59	23.64	24.06	23.93
27	10.11	14.58	11.59	11.5	11.52	20.13	28.39	23.08	22.8	22.77
29	10.02	13.81	11.49	11.3	11.25	19.67	22.72	24.73	24.5	26.49
31	9.65	8.91	13.24	13.2	15.24	392.67	441.165	475.825	440.445	444.865

Lampiran 6 Hasil uji statistik SPSS Inflamasi (volume udem)

Oneway**Descriptives**

AUC

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
normal	5	359.3580	19.91599	8.90670	334.6290	384.0870	331.70	386.80
positif	5	426.6500	21.03252	9.40603	400.5347	452.7653	403.22	457.88
negatif	5	480.0400	26.48842	11.84598	447.1503	512.9297	456.02	517.81
buaya 1	5	420.9080	12.66160	5.66244	405.1865	436.6295	400.61	435.31
buaya 2	5	426.1140	15.51679	6.93932	406.8474	445.3806	402.13	439.79
buaya 3	5	438.9900	29.76264	13.31026	402.0348	475.9452	392.67	475.82
Total	30	425.3433	41.13903	7.51093	409.9818	440.7049	331.70	517.81

Test of Homogeneity of Variances**AUC**

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.625	5	24	.682

ANOVA**AUC**

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	37769.973	5	7553.995	16.029	.000
Within Groups	11310.207	24	471.259		
Total	49080.180	29			

Lampiran 6 (lanjutan)

Post Hoc Tests
Multiple Comparisons

Dependent Variable: AUC
Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	positif	-67.29200(*)	13.72966	.001	-109.7432	-24.8408
	negatif	-120.68200(*)	13.72966	.000	-163.1332	-78.2308
	buaya 1	-61.55000(*)	13.72966	.002	-104.0012	-19.0988
	buaya 2	-66.75600(*)	13.72966	.001	-109.2072	-24.3048
	buaya 3	-79.63200(*)	13.72966	.000	-122.0832	-37.1808
positif	normal	67.29200(*)	13.72966	.001	24.8408	109.7432
	negatif	-53.39000(*)	13.72966	.008	-95.8412	-10.9388
	buaya 1	5.74200	13.72966	.998	-36.7092	48.1932
	buaya 2	.53600	13.72966	1.000	-41.9152	42.9872
	buaya 3	-12.34000	13.72966	.943	-54.7912	30.1112
negatif	normal	120.68200(*)	13.72966	.000	78.2308	163.1332
	positif	53.39000(*)	13.72966	.008	10.9388	95.8412
	buaya 1	59.13200(*)	13.72966	.003	16.6808	101.5832
	buaya 2	53.92600(*)	13.72966	.007	11.4748	96.3772
	buaya 3	41.05000	13.72966	.062	-1.4012	83.5012
buaya 1	normal	61.55000(*)	13.72966	.002	19.0988	104.0012
	positif	-5.74200	13.72966	.998	-48.1932	36.7092
	negatif	-59.13200(*)	13.72966	.003	-101.5832	-16.6808
	buaya 2	-5.20600	13.72966	.999	-47.6572	37.2452
	buaya 3	-18.08200	13.72966	.773	-60.5332	24.3692
buaya 2	normal	66.75600(*)	13.72966	.001	24.3048	109.2072
	positif	-.53600	13.72966	1.000	-42.9872	41.9152
	negatif	-53.92600(*)	13.72966	.007	-96.3772	-11.4748
	buaya 1	5.20600	13.72966	.999	-37.2452	47.6572
	buaya 3	-12.87600	13.72966	.933	-55.3272	29.5752
buaya 3	normal	79.63200(*)	13.72966	.000	37.1808	122.0832
	positif	12.34000	13.72966	.943	-30.1112	54.7912
	negatif	-41.05000	13.72966	.062	-83.5012	1.4012
	buaya 1	18.08200	13.72966	.773	-24.3692	60.5332
	buaya 2	12.87600	13.72966	.933	-29.5752	55.3272

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

Lampiran 6 (lanjutan)

Homogeneous Subsets

AUC

Tukey HSD

Kelompok	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
normal	5	359.3580		
buaya 1	5		420.9080	
buaya 2	5		426.1140	
positif	5		426.6500	
buaya 3	5		438.9900	438.9900
negatif	5			480.0400
Sig.		1.000	.773	.062

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.
 a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 7 Hasil uji statistik SPSS *antinociceptive* (waktu timbulnya respon)**Oneway
Descriptives**

AUC

Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					normal	5		
positif	5	31.4640	2.23508	.99956	28.6888	34.2392	28.05	33.85
negatif	5	26.6080	2.27983	1.01957	23.7772	29.4388	23.95	29.51
buaya 1	5	30.3720	6.02687	2.69530	22.8887	37.8553	23.83	39.56
buaya 2	5	32.0220	2.03926	.91198	29.4899	34.5541	29.61	34.34
buaya 3	5	31.5580	2.99964	1.34148	27.8335	35.2825	26.88	34.52
Total	30	32.9090	11.32170	2.06705	28.6814	37.1366	1.39	58.78

Test of Homogeneity of Variances

AUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.957	5	24	.003

Lampiran 7 (lanjutan)

ANOVA

AUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1038.072	5	207.614	1.860	.139
Within Groups	2679.172	24	111.632		
Total	3717.244	29			

Post Hoc Tests
Multiple Comparisons

Dependent Variable: AUC
Tukey HSD

(I)Kelompok	(J)Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	positif	13.96600	6.68228	.325	-6.6952	34.6272
	negatif	18.82200	6.68228	.089	-1.8392	39.4832
	buaya 1	15.05800	6.68228	.251	-5.6032	35.7192
	buaya 2	13.40800	6.68228	.368	-7.2532	34.0692
	buaya 3	13.87200	6.68228	.332	-6.7892	34.5332
positif	normal	-13.96600	6.68228	.325	-34.6272	6.6952
	negatif	4.85600	6.68228	.977	-15.8052	25.5172
	buaya 1	1.09200	6.68228	1.000	-19.5692	21.7532
	buaya 2	-.55800	6.68228	1.000	-21.2192	20.1032
	buaya 3	-.09400	6.68228	1.000	-20.7552	20.5672
negatif	normal	-18.82200	6.68228	.089	-39.4832	1.8392
	positif	-4.85600	6.68228	.977	-25.5172	15.8052
	buaya 1	-3.76400	6.68228	.993	-24.4252	16.8972
	buaya 2	-5.41400	6.68228	.963	-26.0752	15.2472
	buaya 3	-4.95000	6.68228	.975	-25.6112	15.7112
buaya 1	normal	-15.05800	6.68228	.251	-35.7192	5.6032
	positif	-1.09200	6.68228	1.000	-21.7532	19.5692
	negatif	3.76400	6.68228	.993	-16.8972	24.4252
	buaya 2	-1.65000	6.68228	1.000	-22.3112	19.0112
	buaya 3	-1.18600	6.68228	1.000	-21.8472	19.4752
buaya 2	normal	-13.40800	6.68228	.368	-34.0692	7.2532
	positif	.55800	6.68228	1.000	-20.1032	21.2192
	negatif	5.41400	6.68228	.963	-15.2472	26.0752
	buaya 1	1.65000	6.68228	1.000	-19.0112	22.3112
	buaya 3	.46400	6.68228	1.000	-20.1972	21.1252
buaya 3	normal	-13.87200	6.68228	.332	-34.5332	6.7892
	positif	.09400	6.68228	1.000	-20.5672	20.7552
	negatif	4.95000	6.68228	.975	-15.7112	25.6112
	buaya 1	1.18600	6.68228	1.000	-19.4752	21.8472
	buaya 2	-.46400	6.68228	1.000	-21.1252	20.1972

Lampiran 7 (lanjutan)

Homogeneous Subsets

AUC
Tukey HSD

Kelompok	N	Subset for alpha = .05
		1
negatif	5	26.6080
buaya 1	5	30.3720
positif	5	31.4640
buaya 3	5	31.5580
buaya 2	5	32.0220
normal	5	45.4300
Sig.		.089

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

