

**EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN  
RAMBUTAN (*Nephelium Lappaceum L.*) PADA TIKUS JANTAN  
ARTRITIS YANG DIINDUKSI *COMPLETE FREUND'S*  
*ADJUVANT* (CFA)**

SKRIPSI



Oleh :

EKA SUSILAWATI  
03613084

JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
DESEMBER 2007

**EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN  
RAMBUTAN (*Nephelium Lappaceum L.*) PADA TIKUS JANTAN  
ARTRITIS YANG DIINDUKSI *COMPLETE FREUND'S*  
*ADJUVANT (CFA)***

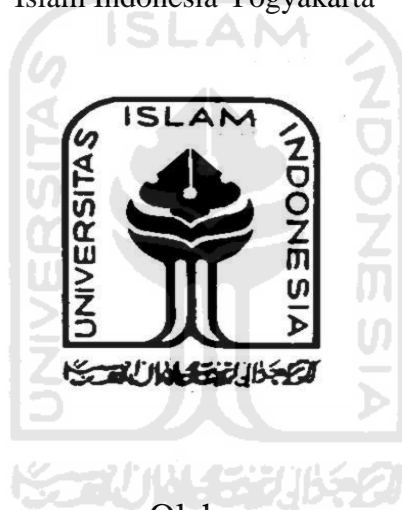
**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi

(S.Farm.)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas

Islam Indonesia Yogyakarta



Oleh :

**EKA SUSILAWATI**

03613084

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
DESEMBER 2007**

SKRIPSI

**EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN  
RAMBUTAN (*Nephelium Lappaceum L.*) PADA TIKUS JANTAN  
ARTRITIS YANG DIINDUKSI *COMPLETE FREUND'S*  
*ADJUVANT* (CFA)**



Pembimbing utama,

Pembimbing Pendamping,

Prof. drh. Kurniasih, M.V.Sc., Ph.D

Farida Hayati, M.Si., Apt

SKRIPSI

**EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN  
RAMBUTAN (*Nephelium Lappaceum L.*) PADA TIKUS JANTAN  
ARTRITIS YANG DIINDUKSI *COMPLETE FREUND'S*  
*ADJUVANT (CFA)***

Oleh :

**EKA SUSILAWATI**

03613084

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia.

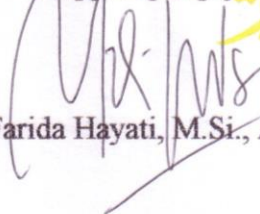
Tanggal :

Ketua penguji,



Prof. drh. Kurniasih, M.V.Sc., Ph.D

Anggota penguji,



Farida Hayati, M.Si., Apt

Anggota penguji,



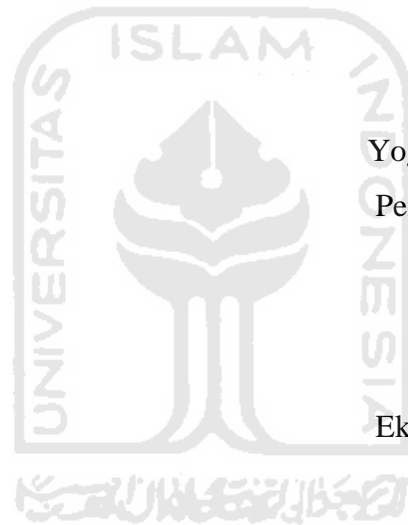
Dra. Zulies ikawati, Ph.D., Apt

Mengetahui

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan alam  
Universitas Islam Indonesia

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu 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 dan diterbitkan dalam daftar pustaka.



Yogyakarta, November 2007

Penulis,

Eka Susilawati

## *Hal Persembahan*

Alhamdulillahirabbil'alamin..  
Puji syukur kehadiran Allah SWT, berkat rahmat dan hidayahnya skripsi ini dapat berjalan dengan lancar...

Mamah dan Papah tercinta sebagai ungkapan terima kasih dan sujud baktiku untuk semua perhatian, kasih sayang, do'a, dukungan dan pengorbanan selama ini..adik-adikku tercinta, Lulu dan Hani..

Love you all..

Sahabatku, tempat berbagi suka dan duka..  
Lutfi, Erna, Dini, makasih bantuan dan doa'nya selama ini..  
Teman2 penelitianku, Ana, Tantri, Lisa, Lutfi, makasih udah bantuin ngangkatin tikus dari lantai dasar ke lantai tiga (pasti cape banget..), makasih buat bantuan selama penelitian..

*Bacalah, dan Tuhanmu amat mulia,  
yang telah mengajar dengan pena.  
Dia telah mengajarkan pada manusia  
apa yang tidak diketahuinya..*

*(Al-alag, 3-5)*

*Ditengah kesukaran, terletak kesempatan..*

*(Albert Einstein)*

*Tidak ada pendidikan ang lebih baik dari pada  
kesukaran..*

*(Benjamin Disraeli)*

*Kegagalan hanyalah kesempatan untuk  
memulai lagi dengan lebih pandai..*

*(Henr Ford)*

*Kegagalan bukanlah kegagalan kecuali  
anda tidak belajar darinya..*

*(Dr. Ronald Niednagel)*

*Jika tidak pernah berjalan dalam hari-hari  
yang gelap kita tidak akan tahu apa itu  
berjalan dalam terang..*

*(Earl Campbell)*

*Semua impian-impian kita dapat menjadi  
kenyataan jika kita memiliki keberanian untuk  
mengejar mereka..*

*(Walt Disney)*

<http://www.kitty.cc>

SANRIO

## KATA PENGANTAR

*Assalamu'alaikum wr.wb.*

Alhamdulillah, puji syukur kita panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan lancar.

Skripsi efek antiinflamasi ekstrak etanol daun rambutan (*nephelium lappaceum* L) pada tikus jantan artritis yang diinduksi *Complete freunds adjuvant* (CFA) ini disusun sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Yogyakarta. Penelitian dapat terselesaikan dengan baik karena dukungan dari segenap pihak baik moril maupun materiil. Pada kesempatan ini diucapkan terima kasih kepada :

1. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia
2. Endang Darmawan, M.Si., Apt. selaku dosen yang telah memberikan saran atas judul dan rancangan penelitian yang penulis lakukan
3. Prof. drh. Kurniasih, M.V.Sc., ph.D, selaku pembimbing utama yang senantiasa memberikan support dan bimbingan hingga terselesaikannya skripsi ini
4. Farida Hayati, M.Si, Apt selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan arahan dan bimbingan
5. Segenap laboran di laboratorium farmasi Universitas Islam Indonesia, atas bantuannya selama penelitian

Saran dan masukan untuk perbaikan di masa datang. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

*Wassalamu'alaikum Wr.Wb.*

Yogyakarta, 28 November 2007

Eka susilawati



## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan penelitian.....	3
D. Manfaat penelitian.....	3
BAB II. STUDI PUSTAKA .....	4
A. Tinjauan Pustaka .....	4
1. Arthritis dan Inflamasi .....	4
2. Na. Diklofenak .....	8
3. <i>Complete Freund's Adjuvant</i> (CFA).....	9
4. Uraian Tentang Rambututan .....	10
5. Uraian Tentang Penyarian.....	11
6. Uraian Tanin .....	12
B. Landasan Teori.....	13
C. Hipotesis .....	13
BAB III. METODE PENELITIAN .....	14
A. Bahan dan Alat .....	14
1. Bahan .....	14
2. Alat .....	14

B. Cara Penelitian .....	14
1. Determinasi Tanaman .....	14
2. Pengumpulan Bahan Tanaman dan Ekstraksi .....	14
3. Penyarian Simplisia .....	15
4. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Rambutan .....	15
5. Penentuan Dosis Ekstrak .....	16
6. Pembuatan Larutan Stok Na. Diklofenak .....	18
7. pembuatan larutan Na CMC 0,1% .....	19
8. Rancangan Penelitian Artritis pada Tikus.....	19
a. Uji antiinflamasi dengan Parameter Volume Udem .....	20
b. Uji antiinflamasi dengan Parameter Indeks Artritis .....	20
C. Analisis Data .....	21
a. Volume udem .....	21
b. Indeks artritis .....	21
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....	23
A. Hasil .....	23
B. Pembahasan .....	29
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	33
A. Kesimpulan .....	33
B. Saran.....	33
DAFTAR PUSTAKA .....	34
LAMPIRAN.....	38

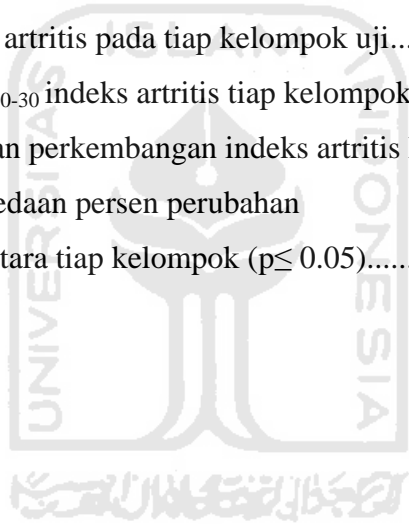
## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Jalur sitokin yang melibatkan inflamasi pada arthritis.....	6
Gambar 2. Mekanisme kerja antiinflamasi non steroid .....	9
Gambar 3. Skema kerja pembuatan ekstrak etanol daun rambutan .....	16
Gambar 4. Grafik perubahan volume udem terhadap waktu pengamatan.....	25
Gambar 5. Grafik perubahan indeks artritis masing-masing kelompok terhadap waktu pengamatan.....	29



## DAFTAR TABEL

Tabel I.	Perbandingan inflamasi akut dan kronis.....	8
Table II.	Skala terjadinya artritis berdasarkan gejala yang timbul. ....	20
Tabel III.	Rata-rata AUC <sub>0-30</sub> tiap kelompok uji ( $x \pm SE$ ).....	23
Tabel IV.	Persentase Daya Antiinflamasi ( $x \pm SE$ ).....	24
Tabel V.	Signifikansi perbedaan nilai AUC <sub>0-30</sub> volume udem antara tiap kelompok ( $p \leq 0.05$ ).....	24
Tabel VI.	Persen insidensi artritis pada tiap kelompok uji.....	26
Tabel VII.	Rata-rata AUC <sub>0-30</sub> indeks artritis tiap kelompok uji ( $x \pm SE$ ).....	26
Tabel VIII.	Persen perubahan perkembangan indeks artritis kelompok uji .....	27
Tabel IX.	Signifikasi perbedaan persen perubahan indeks artritis antara tiap kelompok ( $p \leq 0.05$ ).....	28



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Tabel Perubahan Volume Udem Kelompok Kontrol dan Uji.....	36
Lampiran 2. Tabel Hasil Perhitungan AUC Volume Udem.....	39
Lampiran 3. Perhitungan Persentase Daya Antiinflamasi.....	44
Lampiran 4. Tabel Perubahan Indeks Arthritis Kelompok Kontrol dan Uji.....	46
Lampiran 5. Tabel Hasil Perhitungan AUC Indeks Arthritis.....	49
Lampiran 6. Tabel Nilai Indeks Arthritis ( $\bar{x} \pm SE$ ) Setiap Kelompok Uji.....	52
Lampiran 7. Perhitungan Persen Insidensi Arthritis pada Hari ke-17 Dan 30.....	53
Lampiran 8. Perhitungan Persen Perubahan Perkembangan Arthritis.....	54
Lampiran 9. Hasil uji analisis statistik (SPSS) vulume udem.....	56
Lampiran 10. Hasil uji analisis statistik indeks arthritis.....	59
Lampiran 11. Surat Keterangan Determinasi.....	62

**EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN  
RAMBUTAN (*Nephelium Lappaceum L.*) PADA TIKUS JANTAN  
ARTRITIS YANG DIINDUKSI *COMPLETE FREUND'S*  
*ADJUVANT* (CFA)**

**INTISARI**

Artritis ialah penyakit sendi degeneratif yang ditandai dengan inflamasi kronis dan nyeri pada sendi. Selama ini, obat yang digunakan untuk pengobatan simptomatis artritis adalah DMARDs (*Disease Modifying Anti Rheumatoid Drugs*) dan NSAIDs (*Non Steroid Antiinflammatory Drugs*) yang ternyata menimbulkan banyak efek samping berbahaya. Rambutan adalah tanaman yang berkhasiat obat. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium Lappaceum L.*) yang mengandung zat aktif tanin sebagai antiinflamasi pada kasus artritis yang diujikan pada tikus jantan galur wistar yang terinduksi *Complete Freund's Adjuvant* (CFA). Sebanyak tiga puluh enam ekor tikus jantan galur wistar, berat 200-250 gram, dibagi menjadi 6 kelompok (N = 6) dan diberi makan dan minum standar *ad libitum*. Kelompok I (kelompok kontrol normal): tanpa perlakuan. Kelompok II (kelompok kontrol negatif), diinduksi *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) 0,1 ml, dibiarkan selama 30 hari. Kelompok III (kelompok kontrol positif), diinduksi CFA 0,1 ml, pada hari ke-17 sampai hari ke-30 sesudah induksi diberi natrium diklofenak dosis 0,9mg/200 gram Berat Badan (gBB) peroral (po). Kelompok IV, V, dan VI diinduksi CFA 0,1 ml, pada hari ke-17 sampai hari ke-30 sesudah induksi diberi ekstrak etanol daun rambutan masing-masing dengan dosis 100mg/kilo gram Berat Badan (kgBB) po, 150mg/kgBB po, dan 200mg/kgBB po. Efek antiinflamasi dianalisis berdasarkan perubahan indeks artritis dan volume udem dari hari ke-0 sampai 30. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun rambutan dosis 100, 150 dan 200 mg/kgBB tidak dapat menurunkan volume udem. Ekstrak daun rambutan dosis 100, 150 dan 200 mg/kgBB dapat menurunkan indeks artritis namun metode ini dipengaruhi tingkat subyektivitas yang tinggi.

**Kata kunci :** *antiinflamasi, ekstrak etanol daun rambutan (Nephelium Lappaceum L.), tanin, artritis.*

**EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN  
RAMBUTAN (*Nephelium Lappaceum L.*) PADA TIKUS JANTAN  
ARTRITIS YANG DIINDUKSI *COMPLETE FREUND'S*  
*ADJUVANT* (CFA)**

**ABSTRACT**

Arthritis, a degenerative joint disease, is signed by chronic inflammation and pain. Disease *Modifying Anti Rheumatoid Drugs* (DMARDs) and *Non Steroid Antiinflammatory Drugs* (NSAIDs) that have been used as symptomatic therapy are give any serious side effects. *Nephelium lappaceum L.* is plant as medicine herbal. This study aimed to determine the efficacy of ethanol extract of rambutan's leaf that contained tannin compounds as antiinflammatory in the symptomatic treatment of arthritis on adjuvant arthritic Wistar rats. Thirthy wistar male rats, 200-250 gram, divided into, 6 (N=5) groups and they were given normal food and drink *ad libitum*. The first group as a normal group. The second group as a negative group induced by *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) 0.1 ml, leaved until 30 days. The third group as a positive control group induced by CFA 0.1 ml, at day 17 until at day 30 after induction they were treated with sodium diclofenac 0,9mg/200gram Body Weight (g BW) by orally. The fourth, fifth, and sixth groups induced by CFA 0.1 ml, and then at day 17 they were treated with extract of rambutan's leaf until day 30. Extract of rambutan's leave was given orally with doses at 100mg extract/kilogram Body Weight (kg BW), 150mg extract/kg BW, and 200mg extract/kg BW respectively. Antiinflammatory effect was analysed based on arthritis indeks and joint swelling changes at the day of 0 to 30. Result of this study showed that ethanol extract of rambutan's leaf doses at 100, 150 and 200 mg extract/kg BW can not reduced joint swelling significantly. Ethanol extract of rambutan's leaf doses at 100, 150 and 200 mg extract/kg BW can reduced indeks arthritis but this methode affected by high subyectivity.

**Keywords:** *antiinflammatory, Nephelium Lappaceum L. leaf ethanolic extract, tanin, artritis.*

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Artritis merupakan penyakit inflamasi kronis sistemik pada sendi perifer, menjadi salah satu penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat di dunia. Insiden artritis di seluruh dunia terjadi rata-rata tiga kasus per 10.000 populasi dengan prevalensi kejadian artritis mencapai 1%. Penyakit ini dapat menyerang semua populasi, meskipun beberapa diantaranya ada yang memiliki prevalensi lebih besar (5%-6% pada beberapa suku di Amerika) dan ada yang lebih rendah (kelompok kulit hitam di wilayah Karibia). Morbiditas artritis akan mempengaruhi aktivitas harian dan harapan hidup penderita. Pasien yang telah menderita penyakit ini selama lima tahun, 33 % diantaranya tidak mampu lagi bekerja dan setelah sepuluh tahun separuh dari mereka akan mengalami kelumpuhan fungsional. Penderita artritis akan mengalami penurunan harapan hidup hingga 5-10 tahun, kecuali pada penderita yang memberikan respon positif terhadap terapi yang diberikan. Peningkatan angka kematian berhubungan dengan status fungsional pasien yang rendah, umur, jenis kelamin, faktor sosioekonomi seperti tingkat pendidikan, penyakit ekstraartikular dan peningkatan respon akut. Frekuensi kejadian artritis meningkat sebanding dengan peningkatan usia dan mencapai puncaknya pada usia 35-50 tahun (Smith,2006).

Inflamasi merupakan salah satu manifestasi klinik artritis dikarenakan diproduksinya sitokin proinflamasi (TNF- $\alpha$ , IL-1 dan IL-6). Kunsch, *et al.* (2005) menyatakan bahwa terjadinya inflamasi kronis pada rematik dikarenakan modulasi reaksi redoks yang mengekspresikan gen inflamasi termasuk molekul adhesi, sitokin dan kemokin.

Penggunaan obat anti rematik *slow acting* mempunyai tingkat keamanan yang rendah. *Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs* (DMARD's) adalah obat-obat yang sampai sekarang digunakan untuk mengobati rematik. Obat-obat ini memiliki khasiat anti radang kuat. Obat ini juga berdaya antierosif, artinya dapat menghentikan atau memperlambat proses kerusakan tulang rawan. Selain itu



NSAIDs juga sering digunakan dalam pengobatan artritis terkait dengan efek analgesik dan antiinflamasi. Tetapi penggunaan NSAID memiliki efek samping yang berbahaya misalnya tukak lambung, kerusakan ginjal dan juga hati. Efek samping berbahaya yang timbul pada penggunaan obat sintesis menyebabkan pasien artritis mencari pengobatan komplementer dan alternatif lain seperti ekstrak obat herbal.

*Nephelium Lappaceum* L, dikenal dengan nama rambutan banyak tumbuh di Indonesia dan merupakan salah satu tumbuhan yang berkhasiat obat. Daun rambutan mengandung tanin yang berkhasiat sebagai antioksidan. Lawrensia (2006) menyebutkan bahwa tanin yang terkandung dalam daun rambutan dalam jumlah yang tidak diketahui mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Seerama, *et al.* (2005) menyebutkan bahwa ellagitannin yang terkandung dalam jus *Punica granatum* L memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Ng, TB, *et al.* (2006) mengisolasi tanin dari bunga mawar yang menunjukkan aktivitas antioksidan. Jin Wang, *et al.* (2007) menyebutkan bahwa *gallic acid*, gallotanin dan flavanoid pada daun *toona sinensis* memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Penelitian lain dilakukan oleh Karou, *et al.* (2005) yang meneliti aktivitas antioksidan dan antibakteri senyawa polifenol tanaman ethomedical.

Kunsch, *et al.* (2005), melakukan penelitian terhadap suatu zat antioksidan yaitu AGIX-4207 sebagai antiinflamasi dalam kasus artritis. Hasil penelitian menunjukkan adanya pengurangan inflamasi dengan mekanisme penghambatan *redoks-sensitive inflammatory gene* yang dapat menyebabkan inflamasi pada artritis. Dalam rangka eksplorasi tentang khasiat dan aktivitas rambutan maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas daun rambutan sebagai antiinflamasi.

## **B. Perumusan Masalah**

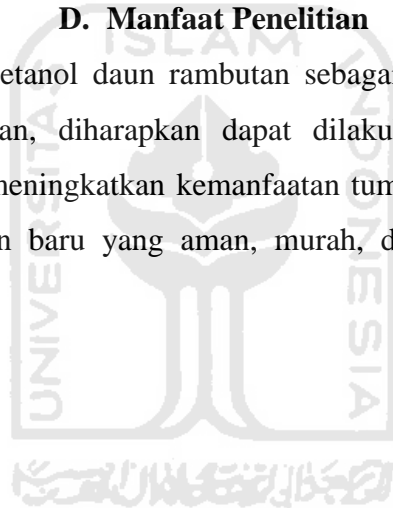
Apakah ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium Lappaceum* L.) memiliki aktivitas antiinflamasi terhadap tikus jantan artritis yang diinduksi *Complete Freund's Adjuvant*(CFA) ?

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi dari ekstrak etanol daun rambutan terhadap tikus jantan artritis yang diinduksi *Complete Freund's Adjuvant*(CFA).

## **D. Manfaat Penelitian**

Bilamana ekstrak etanol daun rambutan sebagai anti artritis serta aman terhadap hewan percobaan, diharapkan dapat dilakukan uji klinis terhadap manusia sehingga dapat meningkatkan kemanfaatan tumbuhan rambutan sebagai sumber bahan pengobatan baru yang aman, murah, dan mudah didapat serta dibudidayakan.



## **BAB II**

### **STUDI PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Arthritis dan Inflamasi**

Arthritis adalah penyakit autoimun yang menyebabkan inflamasi kronis pada jaringan ikat sendi, bersifat progresif, simetrik, dan sistemik serta cenderung menjadi kronik. Penyakit autoimun adalah penyakit yang terjadi ketika jaringan tubuh diserang oleh sistem imunnya sendiri. Pasien dengan penyakit ini mempunyai antibodi di dalam darah dengan target atau sasaran jaringan tubuh sendiri. Arthritis disebut juga penyakit sistemik karena dapat menyerang berbagai organ dalam tubuh dan kadang-kadang disebut sebagai penyakit rematik (Anonim, 2006a ; Anonim, 2006b).

Arthritis diklasifikasikan ke dalam enam gejala yaitu kekakuan pada pagi hari lebih dari 1 jam selama 6 minggu, arthritis dan pembengkakan jaringan lunak, arthritis pada sendi tangan, arthritis simetrik, nodul di lapisan subkutane pada tempat tertentu, timbulnya faktor rematik, dan perubahan radiologi karena erosi. Arthritis merupakan kondisi autoimun yang ditandai oleh adanya disregulasi dan aktivasi respon sel T secara kronis. Hasil akhir dari proses tersebut adalah over produksi *cytokin* proinflamasi, termasuk *tumor necrosis factor* (TNF) dan interleukin I, yang didalilkan memediasi kerusakan sendi pada arthritis (Anonim,2007a).

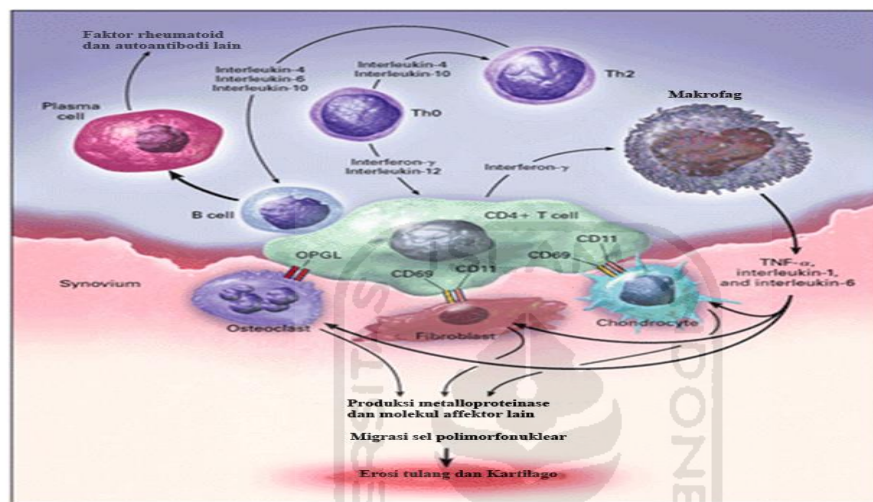
Arthritis merupakan suatu penyakit kerusakan sendi yang biasanya disertai inflamasi dan nyeri yang sering disebut *arthragia*. Sendi adalah pertemuan dua tulang yang berfungsi untuk membantu pergerakan bagian tubuh yang dihubungkan oleh tulang. Arthritis dibedakan menjadi beberapa jenis, diantaranya disebabkan oleh perlunakan sendi (*osteoarthritis*), metabolisme yang abnormal (*gout* dan *pseudogout*), maupun reaksi sistem imun aktif yang berlebihan hingga menimbulkan inflamasi seperti arthritis. Penyebab arthritis sendiri belum diketahui secara pasti. Beberapa peneliti mengatakan bahwa berkembangnya kondisi arthritis mungkin disebabkan oleh faktor genetik. Dugaan sementara menyebutkan bahwa

infeksi tertentu atau faktor lingkungan kemungkinan juga dapat memacu sistem imun untuk terlibat memunculkan inflamasi pada sendi dan beberapa jaringan tubuh tertentu. Sel imun yang disebut limfosit teraktivasi dan melepaskan neurotransmitter (sitokin, seperti tumor nekrosis faktor / TNF dan interleukin-1 / IL-1) pada daerah inflamasi. Faktor lingkungan seperti merokok (tembakau) dapat meningkatkan resiko perkembangan artritis. Pada artritis, kemungkinan terjadi inflamasi beberapa sendi sekaligus termasuk sendi kecil seperti tangan dan jari-jari tangan maupun kaki. Inflamasi kronis dapat menyebabkan kerusakan jaringan tubuh, kartilago dan tulang keras. Hilangnya kartilago akan menyebabkan terjadi erosi dan lemahnya tulang sehingga terjadi perubahan bentuk, kehancuran, dan hilangnya fungsi sendi (Shiel, 2005).

Proses artritis awalnya terjadi pada sinovial, yaitu suatu membran yang melapisi sendi dan membuat sebuah kantong atau lapisan yang melindungi sendi. Kantong ini berisi cairan yang disebut cairan sinovial yang berfungsi sebagai bantalan dan pelumas sendi. Cairan ini mensuplai oksigen dan nutrisi ke kartilago (tulang rawan) sebuah jaringan licin yang melapisi ujung tulang. Komponen penyusun kartilago terdiri dari kolagen, merupakan suatu struktur protein dalam tubuh, yang diproduksi untuk memberikan dukungan dan fleksibilitas atau kelenturan pada sendi. Pada artritis, terjadi sistem imun abnormal sehingga diproduksi molekul destruktif yang menyebabkan inflamasi pada sinovial. Secara berangsur-angsur kolagen rusak, mengakibatkan sendi mengecil sehingga dapat merusak tulang. Jika penyakit berkembang disebut artritis progresif, kerusakan dari kartilago dipercepat. Cairan dan sistem imun seluler terakumulasi di sinovial sehingga membentuk suatu jaringan panus yaitu pertumbuhan dan penebalan jaringan sinovial. Panus 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).

Choy & Panayi (2001) melaporkan bahwa sel T menstimulasi monosit, makrofag dan fibroblas sinovial untuk memproduksi sitokin proinflamasi berupa interleukin-1, interleukin-6 dan TNF- $\alpha$  yang bisa ditemukan dalam cairan sinovial

pada penderita artritis. Sitokin proinflamasi akan menstimulasi fibroblas sinovial, osteoklas dan sel kondrosit yang mensekresi matriks penghancur, metalloproteinase. IL-1 dan TNF- $\alpha$  juga menghambat produksi inhibitor metalloproteinase oleh fibroblas sinovial. Metalloproteinase yang tersusun atas stromelisin dan kolagenase inilah yang akan mendegradasi jaringan ikat dan menyebabkan kerusakan sendi tulang (Gambar 1).



**Gambar 1.** Jalur sitokin yang melibatkan inflamasi pada artritis (Choy & Panayi, 2001).

Beberapa hasil uji laboratorium dipakai untuk membantu menegakkan diagnosis artritis. Sekitar 85% pasien mempunyai autoantibodi di dalam serumnya yang dikenal sebagai faktor artritis. Autoantibodi ini adalah suatu faktor anti-gama globulin, imunoglobulin (IgM), yang bereaksi terhadap perubahan IgG. Titer yang tinggi, lebih besar dari 1:160, biasanya disebabkan oleh nodul rematik, penyakit yang berat, vaskulitis, dan prognosis yang buruk. Faktor rematik adalah suatu indikator diagnosis yang membantu, tetapi uji untuk menemukan faktor ini bukanlah suatu uji untuk menyingkirkan diagnosis artritis. Hasil yang positif juga dapat menyatakan adanya penyakit jaringan ikat lain, seperti lupus eritematosus sistemik, sklerosis sistemik progresif, dan dermatomyositis. Sekitar 5% orang normal memiliki faktor rematik yang positif dalam serumnya, insiden ini meningkat dengan bertambahnya usia. Sebanyak 20% orang normal yang berusia di atas 60 tahun dapat memiliki faktor rematik dalam titer yang rendah. Laju

Endap Darah (LED) eritrosit adalah suatu indeks peradangan yang bersifat tidak spesifik. Pasien dengan artritis nilainya dapat tinggi (100 mm/jam atau lebih tinggi lagi). Hal ini berarti bahwa LED dapat dipakai untuk memantau aktivitas penyakit (Price & Wilson, 1995).

Inflamasi didefinisikan sebagai reaksi lokal jaringan terhadap cedera. Ciri utama inflamasi akut adalah kemerahan, panas, edem/bengkak dan sakit. Reaksi dapat menimbulkan reaksi berantai dan rumit yang berdampak terjadinya vasodilatasi, kebocoran vaskular mikro dengan eksudasi cairan dan protein serta infiltrasi lokal sel-sel inflamasi. Respon utama tubuh terhadap bakteri ekstraseluler adalah produksi sitokin dan makrofag yang menimbulkan inflamasi dan syok septik. Respon imun spesifik terhadap mikroba ekstraseluler dan toksinnya yaitu melalui produksi antibodi dan aktivasi sel CD4<sup>+</sup>. Antibodi akan mengaktifkan komplemen sehingga menyebabkan fagositosis bakteri, inflamasi dan lisis bakteri. Aktivasi CD4<sup>+</sup> menyebabkan produksi berbagai sitokin, IFN- $\gamma$  dan TNF yang mengaktifasi makrofag dan inflamasi (Baratawidjaja, 2006).

Inflamasi adalah respon biologi kompleks dari jaringan vaskular terhadap stimulasi merugikan seperti patogen, sel penghancur, atau iritan. Inflamasi bukan merupakan sinonim dari infeksi meskipun inflamasi kadang-kadang disebabkan oleh infeksi. Infeksi disebabkan oleh patogen eksogen sedangkan inflamasi merupakan respon organisme terhadap patogen. Inflamasi dapat diklasifikasikan dalam akut dan kronis yang dapat dibedakan dari agen penyebab, sel yang terlibat, mediator utama, waktu onset, durasi dan hasil akhir inflamasi (Tabel 1). Agen penyebab inflamasi akut berupa patogen sedangkan inflamasi kronis berupa inflamasi akut yang berkepanjangan dan reaksi autoimun. Sel yang terlibat dalam inflamasi akut berupa neutrofil sedangkan inflamasi kronis berupa mononuklear sel (monosit, makrofag, limfosit, plasma sel) dan fibroblas. Mediator utama inflamasi akut berupa vasoaktiv amin, eikosanoid sedangkan inflamasi kronis berupa IFN- $\gamma$  and sitokin lainnya, *growth factors*, *reactive oxygen species* (ROS), enzim hidrolitik. Waktu onset dan durasi inflamasi akut cepat sedangkan inflamasi kronis lama. Hasil akhir inflamasi akut berupa terbentuknya abses dan inflamasi

kronik sedangkan inflamasi kronik berupa destruksi jaringan dan fibrosis (Anonim, 2007b)

Tabel I. Perbandingan inflamasi akut dan kronis

	<b>akut</b>	<b>kronis</b>
Agen penyebab	Patogen, jaringan penghancur	Inflamasi akut berkepanjangan yang disebabkan patogen yang tidak dapat didegradasi, reaksi autoimun
Sel yang terlibat	Neutrofil	Mononuklear sel (monosit, makrofag, limfosit, plasma sel), fibroblast
Mediator utama	Vasoactive amines, eicosanoid	IFN- $\gamma$ and sitokin lainnya, <i>growth factors</i> , <i>reactive oxygen species</i> (ROS), enzim hidrolitik
Waktu onset	Cepat	lama
durasi	Beberapa hari	Beberapa bulan sampai tahun
Outcome	Terbentuknya abses, inflamasi kronik	Destruksi jaringan , fibrosis

(Anonim, 2007b)

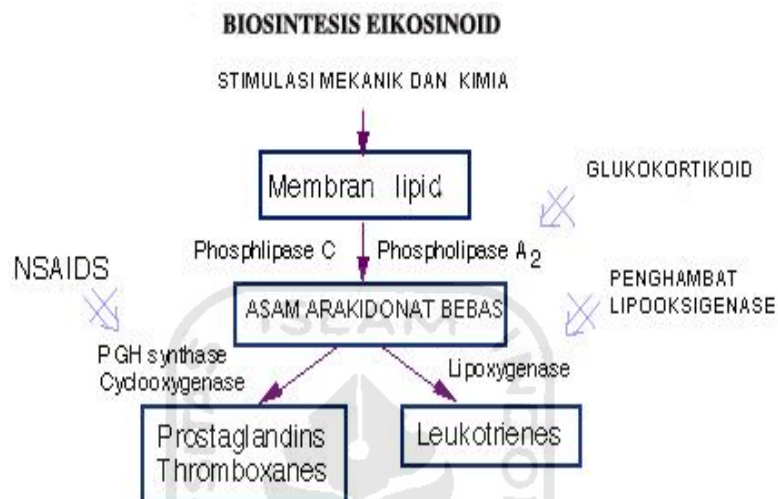
Proses inflamasi dapat disebabkan oleh produk sel dan komponen plasma. Produk sel yang dapat menyebabkan inflamasi meliputi vasoamin aktif (histamin, sel mast, basofil dan platelet), sitokin dari makrofag dan limfosit, produk leukosit (proteinase, kemotaksis,  $H_2O_2$ ,  $O_2^-$ , OH) dan produk metabolisme asam arakidonat. Sedangkan komponen plasma yang dapat menyebabkan inflamasi yaitu kinin (bradikinin), *clotting system* (fibrinopeptides) dan komplemen (Anonim, 2007c).

## 2. Natrium diklofenak

Natrium diklofenak termasuk obat antiinflamasi non steroid turunan asam aril asetat. Turunan ini memiliki aktivitas antiinflamasi dan analgesik yang cukup tinggi, dan terutama digunakan sebagai antirematik. Seperti pada obat antirematik yang lain turunan ini juga menimbulkan efek samping iritasi saluran cerna cukup besar. Na diklofenak memiliki aktivitas antirematik, antiinflamasi dan analgesik-antipiretik, digunakan terutama untuk mengurangi rasa nyeri akibat terjadinya

peradangan pada berbagai keadaan reumatik dan kelainan degeneratif pada sistem otot rangka (Siswandono & Soekardjo, 2000).

Mekanisme kerja natrium diklofenak (NSAID) yaitu dengan menghambat enzim *siklooksigenase* yang merubah asam arakidonat bebas menjadi prostaglandin dan tromboksan yang merupakan mediator peradangan (Gambar 2).



**Gambar 2.** Mekanisme kerja antiinflamasi non steroid (Anonim, 2007b).

Absorpsi obat ini melalui saluran cerna berlangsung secara cepat dan lengkap. Obat ini terikat 99% pada protein plasma dan mengalami *first pass effect* 40-50%. Walaupun waktu paruh singkat yakni 1-3 jam, diklofenak diakumulasi di cairan sinovial yang menjelaskan efek terapi di sendi jauh lebih panjang dari waktu paruh obat tersebut. Efek samping yang lazim ialah mual, gastritis eritema kulit dan sakit kepala sama seperti semua obat AINS, pemakaian obat ini harus hati-hati pada penderita tukak lambung. Peningkatan enzim transaminase dapat terjadi pada 15% pasien dan umumnya kembali ke normal (Ganiswarna, 1995)

### 3. Complete Freund's Adjuvant (CFA)

*Complete feunds adjuvant* (CFA) adalah suatu larutan emulasi antigen dalam minyak mineral yang digunakan sebagai *immunopotentiator*. Disebut juga *complete form* (CFA) terdiri dari mikobakteria kering dan inaktif, biasanya *Mycobacterium tuberculosis*. *Complete feunds adjuvant* efektif menstimulasi sel imun dalam memproduksi imunoglobulin tertentu, tetapi efek ini tergantung pada



jenis organisme. *Complete Freund's adjuvant* tidak digunakan terhadap manusia karena bersifat toksik. Injeksi *Complete Freund's adjuvant* harus secara subkutan atau intraperitoneal sebab injeksi intradermal dapat menyebabkan ulserasi dan nekrosis, intramuskular injeksi dapat menyebabkan lesi jaringan dan injeksi intravena menyebabkan emboli lipid pada jantung (Anonim, 2007d).

*Complete Freund's Adjuvant* (CFA) penginduksi artritis dengan hewan uji tikus telah sangat luas digunakan sebagai model laboratorium dalam berbagai kasus nyeri artritis. Artritis progresi merupakan penyebab utama hiperalgesia pada *postinoculation days* (PID) karena skor kekakuan tulang hampir tetap pada PID. Induksi CFA secara langsung mungkin mempunyai peran penting dalam induksi hiperalgesia yang hanya terjadi pada kaki ipsilateral. Skor maksimum sendi hiperglasia dan kekakuan sendi hampir sama antara kaki ipsilateral dan kaki kontralateral artritis potensial untuk menyebabkan hiperglasia sendi total tanpa terinduksi secara langsung CFA (Nagakura *et al.*, 2003)

#### **4. Uraian tentang rambutan**

Rambutan adalah tanaman tropis yang tergolong ke dalam suku lerak-lerakan atau *Sapindaceae*, berasal dari daerah kepulauan di Asia Tenggara. Kata rambutan berasal dari bentuk buahnya yang mempunyai kulit menyerupai rambut. Rambutan banyak terdapat di daerah tropis seperti Afrika, Kamboja, Karibia, Amwrika Tengah, India, Indonesia, Malaysia, Filipina, Thailand dan Sri Lanka. Pohon hijau abadi ini menyukai suhu tropika hangat (suhu rata-rata 25 derajat celsius), tinggi dapat mencapai 8m namun biasanya tajuknya melebar hingga jari-jari 4m. Daun majemuk menyirip dengan anak daun 5 hingga 9, berbentuk bulat telur, dengan variasi tergantung umur, posisi pada pohon, dan ras lokal. Pertumbuhan rambutan dipengaruhi oleh ketersediaan air. Setelah masa berbuah selesai, pohon rambutan akan bersemi (*flushing*) menghasilkan cabang dan daun baru. Tahap ini sangat jelas teramati dengan warna pohon yang hijau muda karena didominasi oleh daun muda. Pertumbuhan ini akan berhenti ketika ketersediaan air terbatas dan tumbuhan beristirahat tumbuh (Anonim, 2007e).

Klasifikasi tumbuhan adalah divisi *Magnoliophyta*, kelas *Magnoliopsida*, ordo *Sapindales*, famili *Sapindaceae*, genus *Nephelium*, spesies *Nephelium lappaceum*. Nama simplisianya *Nephelii lappacei semen* (biji rambutan) dan *Nephelii lappacei pericarpium* (kulit buah rambutan). Untuk nama daerah di Sumatera: rambutan, rambot, rambut, rambuteun, rambuta, jailan, folui, bairabit, puru biancak, p.biawak, hahujam, kakapas, likes, takujung alum. Jawa: rambutan, siban, banamon, beriti, sanggalaong, sagalong, beliti, maliti, kayokon, bengayau, puson. Sulawesi: rambutan, rambuta, rambusa, barangkasa, bolangat, balatu, balatung, walatu, wayatu, wilatu, wulales, lelamu, lelamun, toleang. Maluku: rambutan, rambuta. Nama asing yang ada shao tzu, rambutan (tag), ramustan (spanyol). Buah mengandung karbohidrat, protein, lemak, fosfor, besi, kalsium, dan vitamin c. Kulit buah mengandung tannin dan saponin. Biji mengandung lemak dan polifenol. Daun mengandung tanin dan saponin. Kulit batang mengandung tanin, saponin, flavonoid, *peptic substances*, dan zat besi. Kulit buah berkhasiat sebagai penurun panas. Biji berkhasiat menurunkan kadar gula darah (hipoglikemik) (Dalimartha, 2004).

## 5. Uraian tentang Penyarian

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Anonim, 1995).

Maserasi adalah cara ekstraksi yang paling sederhana. Bahan simplisia yang dihaluskan sesuai dengan syarat farmakope (umumnya terpotong-potong atau berupa serbuk kasar) disatukan dengan bahan pengekstraksi. Selanjutnya rendaman tersebut disimpan terlindung dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya atau perubahan warna) dan dikocok kembali. Meskipun lamanya maserasi berbeda-beda, masing-masing farmakope mencantumkan 4-10 hari. Menurut pengalaman, 5 hari telah memadai untuk memungkinkan berlangsungnya proses yang menjadi dasar dari cara ini seperti yang telah

dijelaskan diatas (melarutnya bahan kandungan simplisia dan sel yang rusak yang terbentuk pada saat penghalusan). Setelah selesai waktu maserasi, artinya keseimbangan antara bahan yang diekstraksi pada bagian dalam sel dengan yang masuk ke dalam cairan telah tercapai maka proses difusi segera berakhir. Persyaratannya adalah bahwa rendaman tadi harus dikocok berulang-ulang (kira-kira 3 kali sehari) (Voigt, 1984).

## 6. Uraian tanin

Tanin adalah *astringent*, senyawa polifenol pahit yang dapat mengikat dan mengendapkan protein. Kata tanin berasal dari penggunaan tanin dalam menyamak (*tanning*) kulit binatang. Kata tanin digunakan secara luas untuk senyawa polifenol yang terdiri dari struktur hidroksil dan karboksil yang membentuk kompleks dengan protein dan makromolekul lainnya. Tanin memiliki berat molekul antara 500 sampai 3000. Tanin dapat dibedakan menjadi tanin yang terhidrolisis dan tanin yang terkondensasi (Anonim, 2007f)

Tanin merupakan nama komponen zat organik yang sangat kompleks dan terdiri dari senyawa fenolik yang mempunyai berat molekul 500-3000, dapat bereaksi dengan protein membentuk senyawa kompleks larut yang tidak larut. Tanin mempunyai rasa sepat. Tanin sesungguhnya lebih tepat disebut asam tanat (*tanic acid*). Monomer dari tanin digunakan untuk menyamak kulit. Pada konsentrasi tinggi tidak secara langsung beracun terhadap herbivora, tetapi dapat menyebabkan pengendapan protein sehingga pencernaan tidak efisien. Tanin hasil purifikasi dapat digunakan sebagai bahan anti rayap dan jamur (Jasni *et al.*, 2005).

Ekstrak biji anggur mengandung komponen tanin yang disebut *oligomeric proanthocyanidin* (OPCs), merupakan antioksidan yang membantu menetralkan radikal bebas pada sendi penderita rematik arthritis yang dipercaya berkontribusi pada kerusakan sendi (Anonim, 2004).

## B. Landasan Teori

Ekstrak etanol daun rambutan mengandung senyawa aktif yaitu tanin yang merupakan senyawa polifenol yang berfungsi sebagai antioksidan. Lawrensia (2006) menyebutkan bahwa tanin yang terkandung dalam daun rambutan dalam jumlah yang tidak diketahui mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Seerama, *et al.* (2005) menyebutkan bahwa ellagitanin yang terkandung dalam jus *Punica granatum* L memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Wang, *et al.* (2007) melaporkan bahwa *gallic acid*, gallotanin dan flavanoid pada daun *toona sinensis* memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Selain itu, Osadebe & Okoye (2003) menyebutkan bahwa tanin dalam ekstrak metanol daun *Alchornea cordifolia* memiliki aktivitas antiinflamasi pada tikus betina yang diinduksi albumin telur. Dari penelitian tersebut dapat dibuktikan bahwa tanin memiliki aktifitas sebagai antioksidan dan antiinflamasi.

Kunsch, *et al.* (2005) melakukan penelitian terhadap suatu zat antioksidan yaitu AGIX-4207 sebagai antiinflamasi dalam kasus artritis. Hasil penelitian menunjukkan adanya pengurangan inflamasi dengan mekanisme penghambatan *redoks-sensitive inflammatory gene* yang dapat menyebabkan inflamasi pada artritis. Berdasarkan penelitian tersebut maka peneliti menduga bahwa daun rambutan yang mengandung tanin sebagai antioksidan dapat digunakan sebagai antiinflamasi. Dalam rangka menggali khasiat daun rambutan maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui antiinflamasi daun rambutan pada kasus artritis.

## C. Hipotesis

Ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium Lappaceum* L.) dapat mengurangi inflamasi pada tikus artritis yang terinduksi *Complete Freund's Adjuvant* (CFA).

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Bahan dan Alat**

##### **1. Bahan**

Subyek uji yang digunakan dalam penelitian 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 adalah daun rambutan (*Nephelium Lappaceum L.*), Na Diklofenak, etanol, *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) dan aquades (laboratorium Farmakologi Universitas Islam Indonesia).

##### **2. Alat**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu seperangkat alat plestinometer untuk uji antiinflamasi, spuit injeksi, jarum suntik peroral, seperangkat alat sokhlet, alat-alat timbang, alat-alat gelas, sarung tangan, kalkulator.

#### **B. Cara Penelitian**

##### **1. Determinasi Tanaman**

Tahap pertama dari penelitian ini yaitu determinasi tanaman dengan tujuan untuk memastikan kebenaran tanaman yang dilakukan di Laboratorium Biofarmasetika Universitas Islam Indonesia berdasarkan panduan Buku Flora of Java (Backer & Van Den Brink, 1965).

##### **2. Pengumpulan Bahan Tanaman dan Ekstraksi**

Daun rambutan yang akan diekstrak diambil dari daerah Sleman. Pertama, daun dicuci kemudian dikeringkan di dalam oven. Kedua, dilakukan penyerbukan untuk ekstraksi. Ketiga, ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi menggunakan etanol pro analisis, sari yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan penangas air untuk mendapatkan ekstrak etanol yang diinginkan.

Pengeringan dilakukan untuk mengurangi kandungan air, mencegah tumbuhnya jamur, menginaktivasi enzim-enzim, dan menghindari pembusukan supaya zat yang terkandung dalam daun rambutan tersebut tidak berubah. Setelah itu dilakukan penyerbukan dengan mesin penyerbuk daun. Penyerbukan ini dimaksudkan untuk memperkecil ukuran partikel sehingga diharapkan luas permukaan yang kontak dengan larutan penyari juga semakin besar, penyarian menjadi lebih efektif dan dihasilkan ekstrak yang lebih banyak

### **3. Penyarian Simplisia**

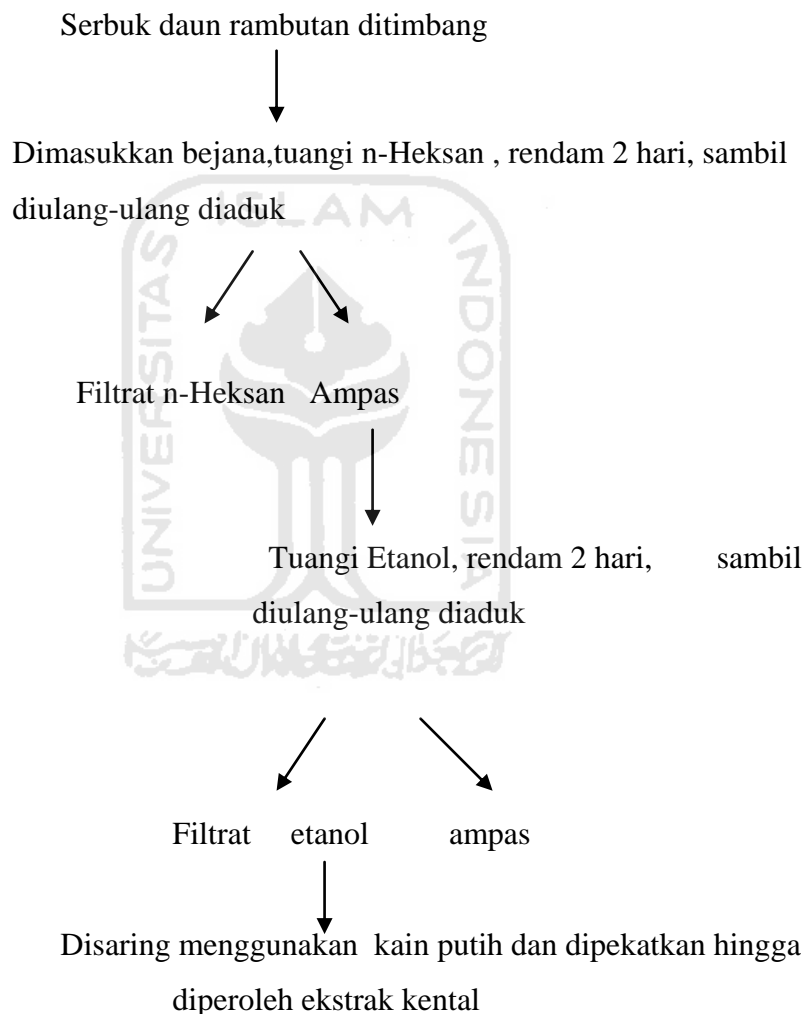
Proses penyarian diawali dengan ekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut n-heksan yang bertujuan untuk menghilangkan senyawa dengan polaritas yang rendah atau nonpolar (lipid dan terpenoid). Serbuk daun rambutan ditimbang 600g kemudian dimaserasi menggunakan pelarut n-heksan. Serbuk yang akan diekstraksi dimasukkan dalam bejana kemudian ditambah n-heksan sampai serbuk terendam. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan zat aktif di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa ini berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di dalam dan luar sel. Setelah maserasi menggunakan n-heksan maka diperoleh ekstrak n-heksan, disimpan dalam lemari es.

Ampas dari penyarian dengan n-heksan diekstraksi lagi menggunakan pelarut etanol pro analisis, disaring dan ditambahkan dengan sisa etanol kemudian disaring dengan menggunakan kain putih. Ekstrak etanol dipekatkan dengan penangas air sampai semua pelarutnya menguap dan menjadi ekstrak kental.

### **4. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Rambutan**

Pembuatan ekstrak etanol daun rambutan menggunakan metode maserasi dengan etanol yang diterangkan dalam skema kerja pembuatan ekstrak etanol rambutan (Gambar 3).

Dalam penelitian ini digunakan 3 peringkat dosis ekstrak daun rambutan, yaitu dosis 100mg/kgBB, 150mg/kgBB, dan 200mg/kgBB. Ekstrak kental daun rambutan ditimbang dalam jumlah tertentu sesuai dosis dan dimasukkan dalam mortir kemudian ditambahkan larutan Na CMC sedikit demi sedikit sambil digerus perlahan hingga terbentuk massa suspensi yang baik, selanjutnya masukkan dalam labu takar dan tambahkan larutan Na CMC 0.1% hingga volume tertentu yang dikehendaki.



**Gambar 3.** Skema kerja pembuatan ekstrak etanol daun rambutan

## 5. Penentuan Dosis Ekstrak

Variasi dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah (dengan asumsi berat badan tikus 200 gram):

1.  $100 \text{ mg/kgBB} = 20 \text{ mg/200 g}$   
 Volume pemberian maksimal =  $\frac{1}{2} \times 10 \text{ ml} = 5 \text{ ml}$   
 Asumsi volume pemberian  $< 5 \text{ ml} \rightarrow 1 \text{ ml}$   
 200 gramBB  $\sim 1 \text{ ml}$   
 Dosis  $20 \text{ mg/200 gramBB} \sim 20 \text{ mg/1 ml}$  ekstrak  
 Larutan stok/minggu untuk 2x pemejanaan =  $6 \text{ ekor} \times 2 \times 7 \text{ harix } 1 \text{ ml}$   
 $= 84 \text{ ml}$  dibuat 100 ml  
 Penimbangan :  $20 \text{ mg/1 ml} = a/100 \text{ ml}$   
 $a = 2000 \text{ mg} = 2 \text{ gram}$   
 Pembuatan: 2 gram ekstrak kental + lar.CMC 0,1% ad 100ml
2.  $150 \text{ mg/kgBB} = 30 \text{ mg/200 g}$   
 Volume pemberian maksimal =  $\frac{1}{2} \times 5 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml}$   
 Asumsi volume pemberian  $< 2,5 \text{ ml} \rightarrow 1 \text{ ml}$   
 200 gramBB  $\sim 1 \text{ ml}$   
 Dosis  $30 \text{ mg/200 gramBB} \sim 30 \text{ mg/1 ml}$  ekstrak  
 Larutan stok/minggu untuk 2x pemejanaan =  $6 \text{ ekor} \times 2 \times 7 \text{ harix } 1 \text{ ml}$   
 $= 84 \text{ ml}$  dibuat 100 ml  
 Penimbangan  $30 \text{ mg/1 ml} = a/100 \text{ ml}$   
 $a = 3000 \text{ mg} = 3 \text{ gram}$   
 Pembuatan: 3 gram ekstrak kental + lar.CMC 0,1% ad 100ml
3.  $200 \text{ mg/kgBB} = 40 \text{ mg/200 g}$   
 Volume pemberian maksimal =  $\frac{1}{2} \times 5 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml}$   
 Asumsi volume pemberian  $< 2,5 \text{ ml} \rightarrow 1 \text{ ml}$   
 200 gramBB  $\sim 1 \text{ ml}$   
 Dosis  $40 \text{ mg/200 gramBB} \sim 40 \text{ mg/1 ml}$  ekstrak  
 Larutan stok/minggu untuk 2x pemejanaan =  $6 \text{ ekor} \times 2 \times 7 \text{ harix } 1 \text{ ml}$   
 $= 84 \text{ ml}$  dibuat 100 ml  
 Penimbangan  $20 \text{ mg/1 ml} = a/100 \text{ ml}$   
 $a = 4000 \text{ mg} = 4 \text{ gram}$   
 Pembuatan: 2 gram ekstrak kental + lar.CMC 0,1% ad 100ml



## 6. Pembuatan Larutan Stok Na Diklofenak

- a. Volume pemejanaan :1 ml untuk berat badan 200 g  
 b. Sediaan tablet Na. Diklofenak mengandung natrium diklofenak 50 mg

konversi dosis ke tikus =  $50 \text{ mg} \times 0,018 = 0,9 \text{ mg} / 200 \text{ g} / 1 \text{ ml}$

stok untuk 6 tikus =  $0,9 \text{ mg} / 1 \text{ ml} \times 6 = 5,4 \text{ mg} / 6 \text{ ml}$

stok untuk 6 tikus,7 hari =  $5,4 \text{ mg} / 6 \text{ ml} \times 7 = 37,8 \text{ mg} / 42 \text{ ml}$

- c. pembuatan larutan stok untuk 1minggu =

Penelitian dilakukan selama 1 bulan, sehingga dilakukan pembuatan larutan stok empat kali.

Bobot rata-rata 1 tablet setelah dilakukan pembuatan larutan stok empat kali = 199 mg = 0,199 gram. Bobot rata-rata ini diperoleh dengan menggerus 10 tablet Na. Diklofenak, kemudian diayak menggunakan ayakan 60/80 setelah itu ditimbang dan dibagi 10.

Kandungan zat aktif = 50 mg

Stok 1 minggu dengan labu takar 200 ml diperlukan zat aktif =

$37,8 \text{ mg} / 42 \text{ ml} = x \text{ mg} / 200 \text{ ml}$

$$x = 180 \text{ mg}$$

Bobot serbuk Na.diklofenak yang ditimbang =

$50 \text{ mg} / \text{bobot rata-rata 1 tablet (mg)} = 180 / x$

Misal, bobot rata-rata 1 tablet Na.diklofenak = 200 mg

Maka,  $50 \text{ mg} / 199 \text{ mg} = 180 \text{ mg} / x$

$$x = 716,4 \text{ mg}$$

$$x = 0,716 \text{ g}$$

Pembuatan larutan stok :

Bobot rata-rata 1 tablet = 199 mg

Bobot serbuk yang ditimbang adalah  $0,716 \text{ g} = 716 \text{ mg}$

Sebanyak 10 tablet yang telah digerus dan dihitung rata-ratanya, kemudian diambil sebanyak yang dibutuhkan yaitu 716 mg.

Pembuatan larutan stok = 716 mg + larutan Na. CMC 0,1% secukupnya, aduk sampai larut kemudian ditambah Na. CMC 0,1% sampai 200 ml.

### 7. Pembuatan Larutan Na CMC 0,1 %

Sebanyak 0,5 gram Na CMC digerus halus dalam mortir, kemudian tambahkan aquades yang telah dipanaskan secukupnya ke dalam mortir, aduk sampai larut, pindahkan ke dalam labu takar 500 ml, aduk sampai larut. Kemudian tambahkan kembali sisa aquades yang telah dipanaskan tadi sampai 500 ml.

### 8. Rancangan Penelitian Artritis pada Tikus

Penelitian dilakukan pada 36 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri atas 6 ekor tikus. Perlakuan yang dilakukan pada tiap-tiap kelompok adalah :

- 1) Kelompok I (kelompok kontrol normal): tanpa perlakuan.
- 2) Kelompok II (kelompok kontrol negatif) diinduksi *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) pada hari ke-1 dibiarkan sampai hari ke-30 tanpa pengobatan.
- 3) Kelompok III (kelompok kontrol positif) diinduksi *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) pada hari ke-1 dan mulai hari ke-17 sampai hari ke-30 diberi Na.diklofenak dengan dosis 100 mg/kgBB secara peroral.
- 4) Kelompok IV diinduksi *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) pada hari ke-1, pada hari ke-17 sampai hari ke-30 diberi ekstrak etanol daun rambutan dengan dosis 100mg ekstrak/kgBB secara peroral 2x sehari.
- 5) Kelompok V diinduksi *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) pada hari ke-1 dan pada hari ke-17 sampai hari ke-30 diberi ekstrak etanol daun rambutan dengan dosis 150 mg ekstrak/kgBB secara peroral 2x sehari.
- 6) Kelompok VI diinduksi *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) pada hari ke-1, pada hari ke-17 sampai hari ke-30 diberi ekstrak etanol daun rambutan dengan dosis 200 mg ekstrak/kgBB secara peroral 2x sehari.

**a. Uji inflamasi dengan parameter volume udem**

Hewan uji yang sudah diinjeksikan dengan CFA diukur perubahan volume udem pada paha tikus pada hari ke-0 sampai hari ke-30 menggunakan alat pletismometer yang bekerja berdasar prinsip Hukum Archimedes. Aktivitas antiinflamasi obat uji ditunjukkan oleh kemampuan mengurangi udem yang diinduksi pada kaki tersebut (Damaratining, 2006)

**b. Uji inflamasi dengan parameter indeks artritis**

Pengukuran skala artritis diamati berdasarkan gejala yang timbul, yang kemudian diinterpretasikan ke dalam skor (Tabel II).

Tabel II. Skala terjadinya artritis berdasarkan gejala yang timbul (Smit, 2000)

Simptom	Skor
Bengkak dan merah pada 1 jari kaki	0.25
Bengkak dan merah sedikitnya pada jari kaki	0.50
Bengkak pada telapak kaki	0.75
Bengkak dan merah pada jari kaki dan perubahan bentuk pada telapak kaki	1.00
Bengkak dan merah pada jari kaki dan telapak kaki	1.25
Bengkak dan merah pada jari kaki dan sedikit bengkak pada sebagian telapak kaki dan pergelangan kaki	1.50
Bengkak dan merah pada jari kaki dan telapak kaki serta bengkak pada seluruh telapak kaki dan pergelangan kaki	1.75
Bengkak dan merah pada jari kaki, telapak dan pergelangan kaki	2.00

### C. Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini adalah berupa nilai volume udem dan nilai indeks arthritis hari ke-0 sampai hari ke-30. Grafik perubahan volume udem dan indeks arthritis terhadap waktu dibuat untuk kemudian dihitung nilai area dibawah kurva (AUC).

Area dibawah kurva (AUC) dihitung menggunakan rumus trapesium yang merupakan suatu metode numerik untuk memperkirakan suatu area kurva. Area (luas daerah) antara jarak-jarak waktu dapat dihitung dengan rumus berikut :

$$[AUC]_{m-1}^m = \frac{C_{n-1} + C_n}{2} (t_n - t_{n-1})$$

( Shargel & Andrew, 1988).

[AUC] = area dibawah kurva ;  $t_n$  = waktu pengamatan dari volume udem atau indeks arthritis  $C_n$  ; dan  $t_{n-1}$  = waktu pengamatan sebelumnya dengan volume udem atau indeks arthritis  $C_{n-1}$ .

Keseluruhan (total) area dibawah kurva diperoleh dengan penjumlahan tiap area antara dua jarak waktu yang berurutan dengan menggunakan rumus trapesium.

#### a. Volume udem

Data yang diperoleh berupa volume udem tikus masing-masing kelompok yang kemudian dihitung nilai  $AUC_{0-30}$ . Perhitungan statistik dilakukan dengan memasukkan nilai  $AUC_{0-30}$  ke dalam analisis *Oneway ANOVA* dilanjutkan dengan uji *Tukey* ( $p \leq 0,05$ ) (Damaratining, 2006).

#### b. Indeks arthritis

Data yang diperoleh berupa skor indeks arthritis tikus dari tiap kelompok uji yang selanjutnya dihitung nilai  $AUC_{0-17}$ ,  $AUC_{17-30}$  dan  $AUC_{0-30}$ . Pengolahan data dilakukan dengan perhitungan persen insidensi arthritis, dan persen perubahan indeks, dengan menggunakan rumus :

$$\% \text{ insidensi arthritis} = \left( \frac{\sum \text{tikus dengan indeks arthritis} \geq 1}{\sum \text{tikus}} \right) \times 100 \%$$

% perubahan indeks arthritis

$$= \left( \frac{\text{AUC } 16 - 30}{\text{AUC } 0 - 16} \right) \times 100\%$$

Hasil % perubahan indeks arthritis kemudian dianalisis secara statistik menggunakan analisis *Oneway ANOVA* dilanjutkan dengan uji *Tukey* ( $p \leq 0,05$ ).

(Wibowo, 2006)



## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. HASIL

Tanaman yang digunakan adalah rambutan (*Nephelium lappaceum*) yaitu bagian daunnya. Hasil determinasi yang dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Islam Indonesia adalah sebagai berikut: 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15b-(Golongan 9)-197b-208b-219b-220a-221b-222a-(Sapindaceae)-1b-5a(Nephellium)-1b-(*Nephelium lappaceum* L) Determinasi dilakukan dengan mengacu pada buku *Flora Of Java* (Backer & Van den Brink, 1965) dengan cara mencocokkan ciri-ciri tanaman dengan kunci determinasi. Tujuan dilakukannya determinasi ini adalah untuk memastikan bahwa tanaman yang digunakan adalah benar-benar daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) sehingga kemungkinan terjadinya kesalahan dalam pengumpulan bahan/tercampur dengan tanaman lain dapat dihindari.

Analisis data volume udem dilakukan dengan perhitungan AUC<sub>0-30</sub> setiap tikus pada tiap kelompok (lampiran 2) kemudian AUC<sub>0-30</sub> rata-rata tiap kelompok (Tabel III) dihitung untuk membandingkan volume udem antar tiap kelompok.

Tabel III. Rata-rata AUC<sub>0-30</sub> tiap kelompok uji ( $x \pm SE$ )

kelompok	AUC <sub>0-30</sub> ( $x \pm SE$ )
Kontrol normal	27,00 $\pm$ 0,88
Kontrol negatif	47,21 $\pm$ 0,44
Kontrol positif	44,56 $\pm$ 0,69
Ekstrak etanol 100 mg/kgBB	46,37 $\pm$ 0,28
Ekstrak etanol 150 mg/kgBB	46,75 $\pm$ 0,42
Ekstrak etanol 200 mg/kgBB	45,35 $\pm$ 0,29

Kontrol normal memiliki nilai AUC<sub>0-30</sub> paling rendah karena tidak diberi perlakuan apapun. Kontrol negatif memiliki nilai AUC<sub>0-30</sub> paling tinggi karena hanya diinduksi CFA dan tidak diberi perlakuan pengobatan. Ekstrak etanol daun

rambutan dosis 200 mg/kgBB memiliki nilai  $AUC_{0-30}$  lebih rendah dibandingkan kelompok ekstrak lainnya. Kontrol positif (Na. diklofenak 0,9 mg/200gBB) memiliki nilai  $AUC_{0-30}$  lebih rendah dibandingkan semua kelompok ekstrak, sehingga kontrol positif lebih baik menurunkan volume udem dari pada ekstrak daun rambutan. Hasil ini didukung oleh persen daya antiinflamasi yang menunjukkan kontrol positif (Na. diklofenak 0,9 mg/200gBB) lebih baik dari pada kelompok ekstrak daun rambutan (Tabel IV).

Tabel IV. Persentase Daya Antiinflamasi ( $\bar{x} \pm SE$ )

Kelompok perlakuan	Kontrol positif	Ekstrak daun rambutan 100 mg/kgBB	Ekstrak daun rambutan 150 mg/kgBB	Ekstrak daun rambutan 200 mg/kgBB
% daya antiinflamasi	5,767 % $\pm$ 1,981	1,727 % $\pm$ 1,278	0,948 % $\pm$ 1,085	3,918 % $\pm$ 1,012

Signifikansi perbedaan volume udem antar tiap kelompok didapat dari hasil uji analisis statistik nilai  $AUC_{0-30}$  menggunakan metode *Oneway ANOVA* dilanjutkan uji *Tukey* ( $p \leq 0,05$ ) (tabel V)

Tabel V. Signifikansi perbedaan nilai  $AUC_{0-30}$  volume udem antara tiap kelompok ( $p \leq 0,05$ )

Kelompok	Kontrol normal	Kontrol negatif	Kontrol positif	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
Kontrol normal	+	+	+	+	+	+
Kontrol negatif	+	-	+	-	-	-
Kontrol positif	+	+	-	-	-	-
Dosis 1	+	-	-	-	-	-
Dosis 2	+	-	-	-	-	-
Dosis 3	+	-	-	-	-	-

Keterangan :

Tanda + menunjukkan adanya perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ )

Tanda - menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ )

Dosis 1 adalah ekstrak etanol daun rambutan 100 mg/kgBB

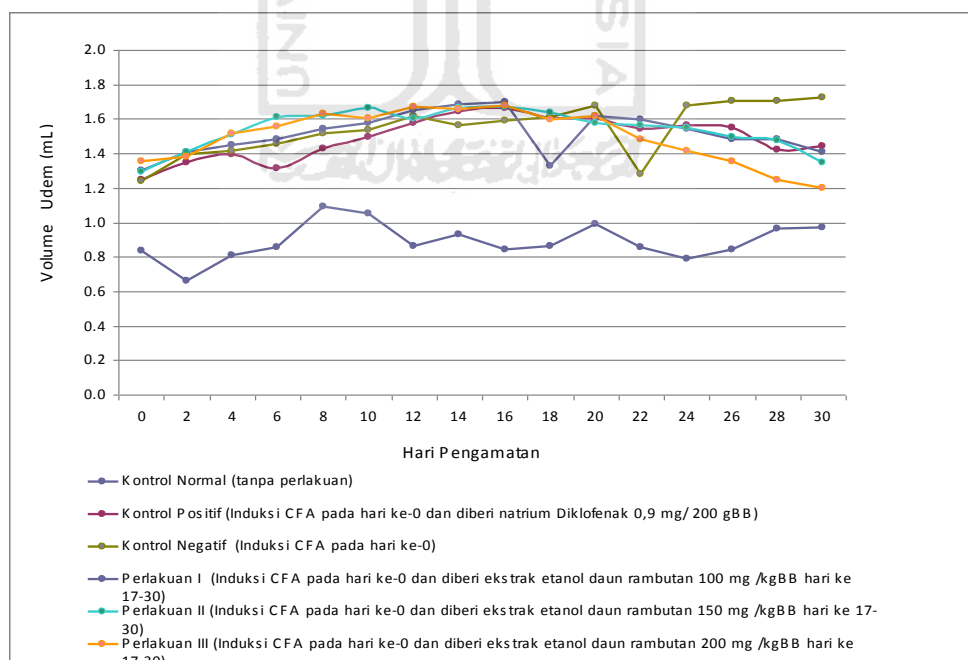
Dosis 2 adalah ekstrak etanol daun rambutan 150 mg/kgBB

Dosis 3 adalah ekstrak etanol daun rambutan 200 mg/kgB

Nilai  $AUC_{0-30}$  volume udem (lampiran 2) menggambarkan volume udem keseluruhan dari hari ke-0 sampai 30. Hasil analisis statistik  $AUC_{0-30}$

menunjukkan kelompok dosis (ekstrak etanol daun rambutan 100,150 dan 200 mg/kgBB) tidak mengalami penurunan volume udem signifikan terhadap kontrol negatif sedangkan kontrol positif (Na. Diklofenak 0,9 mg/200gBB) mengalami penurunan volume udem signifikan terhadap kontrol negatif. Hal ini menunjukkan pemberian Na. Diklofenak 0,9 mg/200gBB lebih baik dari ekstrak etanol daun rambutan.

Grafik perubahan volume udem kelompok uji (Gambar 4) menggambarkan perubahan volume udem semua kelompok uji dari hari ke-0 sampai hari ke-30. Pengukuran volume udem dilakukan setiap dua hari sekali sehingga setiap titik pada grafik menunjukkan nilai volume udem rata-rata setiap kelompok setiap kali dilakukan pengukuran. Grafik perubahan volume udem menunjukkan hasil akhir (dilihat pada hari ke-30) bahwa perlakuan 3 (ekstrak etanol daun rambutan 200 mg/kgBB) memiliki nilai akhir volume udem paling kecil dibanding kelompok lainnya, disusul perlakuan 2 (ekstrak etanol daun rambutan 150 mg/kgBB) dan perlakuan 1 (ekstrak etanol daun rambutan 100 mg/kgBB).



**Gambar 4** . Grafik perubahan volume udem terhadap waktu pengamatan kelompok kontrol dan uji (n= 6 tikus/kelompok), na. diklofenak 0,9 mg/200gBB (kontrol positif) dan ekstrak daun rambutan (perlakuan 1,2, dan 3) diberikan mulai hari ke-17



Skor artritis diamati sampai hari ke-17 untuk memastikan tikus uji positif artritis berdasarkan indeks artritis dan pada hari ke-17 semua tikus kecuali kelompok normal telah mengalami artritis. Hasil pengolahan data indeks artritis berupa persen insidensi artritis (Tabel VI), yang dihitung dengan membandingkan jumlah tikus dengan indeks artritis  $\geq 1$  dengan jumlah tikus seluruhnya pada hari ke-17 dan 30. Dengan demikian persen insidensi ini menggambarkan keberhasilan induksi artritis pada hari ke-17 dan keberhasilan pengobatan yang dilihat pada hari ke-30. Pada hari ke-17 persen insidensi semua kelompok menunjukkan 100 % yang berarti semua tikus telah memiliki indeks artritis  $\geq 1$  sehingga induksi artritis menggunakan CFA dikatakan berhasil. Pada hari ke-30 hanya kelompok perlakuan natrium diklofenak 0,9 mg/200gBB dan kelompok ekstrak etanol daun rambutan 200 mg/kgBB yang menunjukkan pengurangan indeks artritis.

Tabel VI. Persen insidensi artritis pada tiap kelompok uji

Hari ke	Persen insidensi					
	Kontrol normal	Kontrol negatif	kontrol positif	Ekstrak 100 mg/kgBB	Ekstrak 150 mg/kgBB	Ekstrak 200 mg/kgBB
17	0	100%	100%	100%	100%	100%
30	0	100%	83,33%	100%	100%	33,33%

Rata-rata  $AUC_{0-30}$  dihitung untuk membandingkan keseluruhan indeks artritis dari hari ke-0 sampai 30 pada tiap-tiap kelompok (Tabel VII)

Tabel VII. Rata-rata  $AUC_{0-30}$  indeks artritis tiap kelompok uji

Kelompok	$AUC_{0-30}$ indeks artritis ( $x \pm SE$ )
Kontrol normal	$0 \pm 0$
Kontrol positif	$34 \pm 1,01$
Kontrol negatif	$37,25 \pm 0,89$
Ekstrak daun rambutan 100 mg/kgBB	$36,08 \pm 1,10$
Ekstrak daun rambutan 150 mg/kgBB	$35,13 \pm 0,58$
Ekstrak daun rambutan 200 mg/kgBB	$31,67 \pm 0,61$

Rata-rata  $AUC_{0-30}$  indeks artritis (Tabel VII) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun rambutan 200 mg/kgBB memiliki nilai  $AUC_{0-30}$  paling kecil

dibandingkan kelompok lainnya. Hal ini menunjukkan kelompok ekstrak etanol daun rambutan 200 mg/kgBB memiliki nilai indeks artritis keseluruhan paling kecil dibandingkan kelompok lainnya. Kontrol negatif memiliki nilai  $AUC_{0-30}$  paling besar dikarenakan tidak mendapat perlakuan pengobatan.

Persentase perkembangan artritis kelompok uji dihitung dengan membandingkan  $AUC_{17-30}$  (masa pemberian perlakuan) dengan  $AUC_{0-17}$  (masa induksi artritis) untuk menggambarkan tingkat keparahan inflamasi dari masing-masing kelompok uji. Semakin besar nilai persen perubahan indeks artritis maka semakin parah inflamasi yang terjadi pada kelompok tersebut. Kontrol negatif menunjukkan nilai persen perubahan indeks artritis yang lebih besar ( $94,36 \pm 3,25$ ) dibandingkan kelompok lainnya dikarenakan tidak mendapat perlakuan pengobatan sehingga perkembangan inflamasi semakin parah. Sedangkan ekstrak daun rambutan 200 mg/kgBB menunjukkan nilai persen perubahan indeks artritis paling kecil yaitu  $69,45 \pm 3,53$  yang berarti pengobatan artritis dengan ekstrak daun rambutan 200 mg/kgBB dapat mengurangi keparahan inflamasi lebih besar dibandingkan kelompok lainnya (Tabel VIII)

Tabel VIII. Persentase perkembangan indeks artritis kelompok uji

Kelompok	% perkembangan indeks artritis ( $\bar{x} \pm SE$ )
Kontrol normal	$0 \pm 0$
Kontrol positif	$78,02 \pm 2,47$
Kontrol negatif	$94,36 \pm 3,25$
Ekstrak daun rambutan 100 mg/kgBB	$78,32 \pm 1,48$
Ekstrak daun rambutan 150 mg/kgBB	$77,16 \pm 3,03$
Ekstrak daun rambutan 200 mg/kgBB	$69,45 \pm 3,53$

Matriks signifikansi persentase perkembangan indeks artritis merupakan hasil analisis statistik persentase perkembangan indeks artritis menggunakan metode *Oneway ANOVA* dilanjutkan uji *Tukey* ( $p \leq 0,05$ ) (tabel IX).

Tabel IX. Signifikasi perbedaan persentase perkembangan indeks artritis antara tiap kelompok ( $p \leq 0,05$ )

Kelompok	Kontrol normal	Kontrol negatif	Kontrol positif	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
Kontrol normal	-	+	+	+	+	+
Kontrol negatif	+	-	+	+	+	+
Kontrol positif	+	+	-	-	-	-
Dosis 1	+	+	-	-	-	-
Dosis 2	+	+	-	-	-	-
Dosis 3	+	+	-	-	-	-

Keterangan :

Tanda + menunjukkan adanya perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ )

Tanda - menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ )

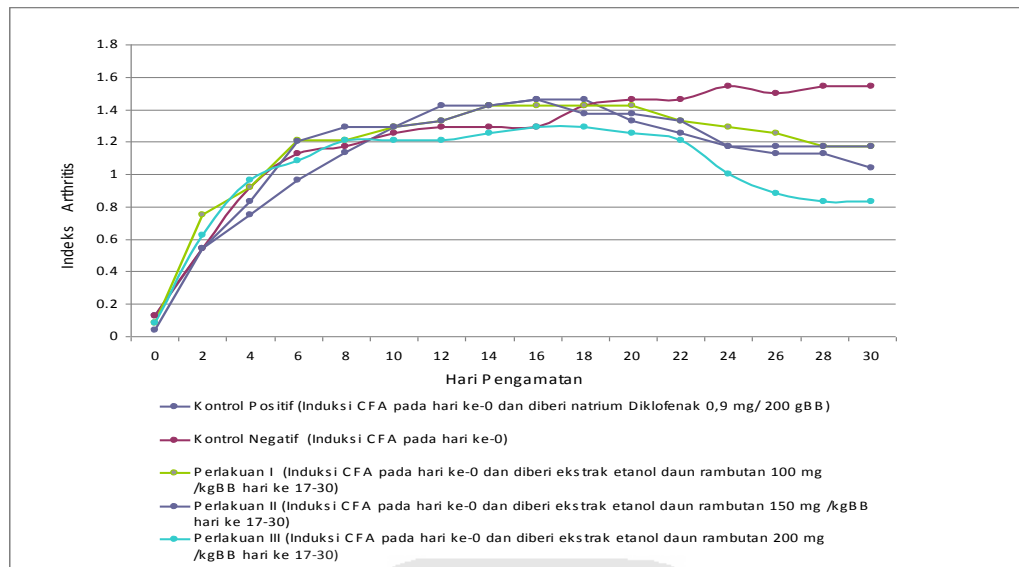
Dosis 1 adalah ekstrak etanol daun rambutan 100 mg/kgBB

Dosis 2 adalah ekstrak etanol daun rambutan 150 mg/kgBB

Dosis 3 adalah ekstrak etanol daun rambutan 200 mg/kgBB

Hasil analisis statistik indeks artritis menunjukkan dosis 1 (ekstrak etanol daun rambutan 100 mg/kgBB), dosis 2 (ekstrak etanol daun rambutan 150 mg/kgBB), dan dosis 3 (ekstrak etanol daun rambutan 200 mg/kgBB) dapat menurunkan indeks artritis signifikan terhadap kontrol negatif, begitu pula kontrol positif (Na. diklofenak 0,9 mg/kgBB). Sehingga, baik kelompok ekstrak maupun kontrol positif sama-sama dapat menurunkan indeks artritis secara signifikan.

Grafik perubahan indeks artritis menunjukkan ekstrak etanol daun rambutan 200 mg/kgBB memiliki efek nilai akhir indeks artritis paling rendah dibandingkan kelompok lainnya, disusul perlakuan ekstrak etanol daun rambutan 150 mg/kgBB dan perlakuan 1 ekstrak etanol daun rambutan 100 mg/kgBB (Gambar 4). Meskipun demikian dilihat dari matriks signifikansinya, baik perlakuan 1 maupun perlakuan 2 memiliki penurunan inflamasi signifikan seperti perlakuan 3.



**Gambar 5** . Grafik perubahan indeks arthritis terhadap waktu pengamatan kelompok kontrol dan uji, na diklofenak 0,9 mg/200gBB (kontrol positif), dan ekstrak daun rambutan (perlakuan 1,2 dan 3) diberikan mulai hari ke-17, kontrol negatif ( induksi CFA hari ke-0).

## B. PEMBAHASAN

Arthritis merupakan penyakit autoimun yang menyebabkan inflamasi pada sendi, bersifat progresif dan sistemik serta cenderung menjadi kronik. Penelitian ini dirancang untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi pada arthritis yang diujikan pada tikus Wistar jantan yang diinduksi CFA.

Natrium diklofenak (0,9mg/200g/ml) digunakan sebagai obat pembanding dalam penelitian ini karena merupakan obat yang banyak digunakan sebagai obat pembanding pada kasus antiinflamasi. Mekanisme farmakologi natrium diklofenak adalah menghambat jalur siklooksigenase-2 dan menurunkan produksi prostaglandin sebagai mediator peradangan (Anonim, 2007b).

Induksi arthritis dilakukan dengan menyuntikkan adjuvant CFA ke kaki kanan tikus secara sub plantar. Penginduksian dilakukan secara subplantar karena bila larutan diinduksikan intradermal, maka udem yang terjadi bukan karena perkembangan arthritis namun karena terjadi emboli larutan CFA sehingga akan menimbulkan bias nilai volume udem. *Complete Freund's Adjuvant* (CFA)

merupakan emulsi dari larutan antigen dalam minyak mineral yang mengandung *Mycobacterium butyricum* yang dilemahkan, agar artritis yang terjadi hanya bersifat lokal di daerah yang diinduksi (Anonim, 2007d).

Grafik perubahan volume udem (Gambar 4) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun rambutan 200 mg/kgBB memiliki nilai akhir volume udem paling kecil dibandingkan kelompok lainnya. Tetapi nilai rata-rata  $AUC_{0-30}$  (Tabel III) dan persentase daya antiinflamasi (Tabel IV) menunjukkan bahwa baik ekstrak etanol daun rambutan dosis 100, 150, dan 200 mg/kgBB tidak lebih baik menurunkan volume udem dari pada kontrol positif (Na. Diklofenak 0,9 mg/200 gBB). Hal ini dikarenakan pada grafik hanya dilihat nilai akhirnya saja tidak secara keseluruhan. Hasil uji statistik menunjukkan dosis 1, 2 dan 3 tidak menunjukkan nilai yang signifikan, sedangkan kontrol positif menunjukkan nilai yang signifikan (Tabel V). Kelompok dosis ekstrak baik dosis 1, 2 maupun 3 tidak menurunkan inflamasi lebih baik dibandingkan kontrol positif berdasarkan parameter volume udem.

Keberhasilan induksi artritis dapat dilihat dari persen insidensi artritis (Tabel VI) yang menunjukkan bahwa semua tikus telah memiliki nilai indeks artritis lebih dari 1 pada hari ke 17. Nagakura, *et al.* (2003) melaporkan bahwa CFA dapat menginduksi artritis. Isbagio (1992) menyebutkan bahwa sebagai stimulus, penginduksi artritis akan memicu terjadinya akumulasi limfosit, pembentukan kompleks imun yang mengaktifkan komplemen, prostaglandin, anion superoksida serta berbagai enzim yang dapat mendegradasi tulang yang akan menyebabkan destruksi sendi, nyeri, dan inflamasi.

Hasil pengolahan data indeks artritis secara matematis ( rata-rata  $AUC_{0-30}$  indeks artritis dan persen perkembangan artritis ) menunjukkan dosis 3 (ekstrak daun rambutan 200 mg/kgBB) dapat menurunkan indeks artritis paling besar dibandingkan kelompok lainnya. Hasil ini didukung oleh grafik perubahan indeks artritis (Gambar 5) yang menunjukkan nilai akhir indeks artritis yang lebih rendah dibandingkan kelompok lainnya. Setelah dilakukan uji statistik didapatkan hasil bahwa dosis 1 (ekstrak etanol daun rambutan 100 mg/kgBB), dosis 2 (ekstrak daun rambutan 150 mg/kgBB) dan dosis 3 (ekstrak daun rambutan 200 mg/kgBB)

mengalami penurunan indeks artritis signifikan, begitu juga dengan kontrol positif (Na. Diklofenak 0,9 mg/200gBB). Sehingga baik kontrol positif maupun semua kelompok ekstrak memiliki efek antiinflamasi signifikan berdasarkan parameter indeks artritis.

Hasil ini berbeda dengan hasil pengolahan data volume udem yang menunjukkan bahwa kelompok ekstrak tidak dapat menurunkan volume udem secara signifikan. Seharusnya, kedua parameter ini saling mendukung karena adanya gejala bengkak dan kemerahan menunjukkan udem. Meskipun analisis indeks artritis menunjukkan hasil akhir yang baik dimana semua kelompok dosis ekstrak menunjukkan penurunan indeks yang signifikan, tetapi subyektifitas metode ini sangat tinggi. Pengamatan indeks artritis dilakukan secara visual sehingga sangat dipengaruhi oleh kesehatan mata pengamat (subyektifitas tinggi). Pengukuran volume udem dilakukan menggunakan alat pletismometer, sehingga data yang diperoleh lebih akurat. Hasil analisis volume udem meskipun tidak menunjukkan penurunan yang signifikan, bukan berarti ekstrak daun rambutan tidak dapat menurunkan volume udem sama sekali. Grafik perubahan volume udem (Gambar 4) dan persentase daya antiinflamasi menunjukkan ekstrak etanol daun rambutan 200 mg/kgBB dapat menurunkan volume udem paling baik disusul perlakuan ekstrak etanol 150 mg/kgBB kemudian perlakuan ekstrak etanol 100 mg/kgBB.

Aktivitas penghambatan inflamasi yang ditunjukkan ekstrak daun rambutan disebabkan oleh kandungan tanin sebagai antioksidan dan juga antiinflamasi. Seerama, *et al.* (2005) menyebutkan bahwa ellagitanin yang terkandung dalam jus *Punica granatum* L memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Ho, *et al.* (1999) mengisolasi enam macam tanin dari tanaman *Vaccinium vitis-idaea* L yang terbukti memiliki aktivitas antioksidan. Ng. TB, *et al.* (2006) mengisolasi tanin dari bunga mawar yang menunjukkan aktivitas antioksidan. Jin Wang, *et al.* (2007) melaporkan bahwa *gallic acid*, *gallotanin* dan *flavanoid* pada daun *toona sinensis* memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Selain itu, Osadebe & Okoye (2003) menyebutkan bahwa tanin dalam ekstrak metanol daun *Alchornea cordifolia* memiliki aktivitas antiinflamasi pada tikus betina yang diinduksi

albumin telur. Dari penelitian tersebut dapat dibuktikan bahwa tanin memiliki aktifitas sebagai antioksidan dan antiinflamasi.

Vijayakumar, *et al.* (2006) menyebutkan bahwa inflamasi dan kerusakan jaringan yang disebabkan oleh stress oksidatif merupakan patogenesis penyakit artritis. Lipid peroksidase banyak ditemukan pada tempat terjadinya inflamasi dan kerusakan jaringan. Antioksidan memiliki peran penting dalam menjaga lipid pada lipoprotein dan biomembran lainnya yaitu dengan menghalangi oksidan sebelum menyerang jaringan.

Mahajan & Tandon (2004) menyebutkan bahwa antioksidan mencegah oksidan beracun atau menangkap apapun yang dihasilkan dan menginaktivasinya sehingga menghalangi perkembangbiakan reaksi berantai yang diproduksi oleh oksidan. Nilai teraupetik pada penambahan dosis tinggi vitamin E atau suatu kombinasi antioksidan untuk regimen pengobatan penyakit rematik artritis menunjukkan bahwa gejala artritis dapat dikendalikan pada bulan pertama dan pada akhir bulan kedua kontrol yang lebih baik dari penyakit ini dapat dicapai.

Choy & Panayi (2001) melaporkan bahwa sel T menstimulasi monosit, makrofag dan fibroblas sinovial untuk memproduksi sitokin proinflamasi berupa interleukin-1, interleukin-6 dan TNF- $\alpha$  yang bisa ditemukan dalam cairan sinovial pada penderita artritis. Kunsch, *et al.* (2005) menggunakan antioksidan yaitu AGIX-4207 untuk mengetahui efek antiinflamasi pada kasus artritis. AGIX-4207 menghambat reaksi redoks gen inflamasi (*redoks-sensitive inflammatory gene*) seperti molekul adhesi (VCAM-1 dan ICAM-1), sitokin (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6), dan kemokin (MCP-1). Penghambatan secara selektif yaitu sebagai penghambat TNF- $\alpha$ , IL-1 dan IL-6 agar tidak mengaktifasi NF- $\kappa$ B (*Nuklear Factor-Kappa B*) sebagai faktor transkripsi yang menginduksi pengeluaran mediator inflamasi.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

1. Ekstrak etanol daun rambutan tidak menyebabkan penurunan volume udem secara signifikan.
2. Ekstrak etanol daun rambutan dosis 100, 150, dan 200 mg/kgBB dapat menurunkan indeks artritis namun metode ini dipengaruhi tingkat subyektivitas yang tinggi.
3. Ekstrak etanol daun rambutan dosis 100, 150, dan 200 mg/kgBB dapat menurunkan inflamasi berdasarkan parameter indeks artritis namun metode ini dipengaruhi oleh tingkat subektivitas yang tinggi.

#### **B. Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan pada tingkat seluler dan uji klinis untuk mengetahui efek antiinflamasi ekstrak daun rambutan dalam pengobatan artritis.
2. Perlu dilakukan penelitian antiinflamasi menggunakan metode penelitian yang lebih akurat.



## DAFTAR PUSTAKA

- Anonim., 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 7.
- Anonim, 2004, *Grape Seed Extract and Rheumatoid Arthritis*, <http://www.arthritis-treatment-and-relief.com/site.map-4.html>,
- Anonim, 2006a, *Arthritis One of three U.S. Adult Are Affected by Arthritis or Chronic Joint Symptom*, [http://www. Allaboutarthritis.com/html](http://www.Allaboutarthritis.com/html) (diakses 10 November 2006).
- Anonim, 2006b, *what is rheumatoid arthritis?*, [http://www.medicinenet.com/rheumatoid\\_arthritis](http://www.medicinenet.com/rheumatoid_arthritis) (diakses 12 November 2006).
- Anonim, 2007a, *Rheumatoid arthritis*, available at [http://en.wikipedia.org/wiki/Rheumatoid\\_arthritis](http://en.wikipedia.org/wiki/Rheumatoid_arthritis) (diakses tanggal 2 November 2007)
- Anonim, 2007b, *inflammation*, available at <http://en.wikipedia.org/wiki/Inflammation> (diakses 2 November 2007)
- Anonim, 2007c, *inflammation and allergy*, available at <http://www.ovc.uoguelph.ca/inflammation/inflam.html> (diakses 2 November 2007)
- Anonim, 2007d, *Freund's Adjuvant*, available at [http://en.wikipedia.org/wiki/freund's adjuvant-wikipedia.thefreeencyclopedia.html](http://en.wikipedia.org/wiki/freund's_adjuvant-wikipedia.thefreeencyclopedia.html) (diakses tanggal 2 November 2007).
- Anonim, 2007e, *Rambutan*, available at <http://id.wikipedia.org/wiki/Rambutan> (diakses tanggal 2 November 2007).
- Anonim, 2007f, *Tannin*, available at <http://en.wikipedia.org/wiki/Tannin> (diakses tanggal 3 November 2007).
- Backer, C.A.,&Van den Brink, B., 1965, *Flora of Java*, NVP. Noordhoff Gronigen the Netherlands
- Baratawidjaja, K.G, 2006, *Imunologi Dasar*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 418
- Choy E. & Panayi G.S.,2001, *Cytokine Pathway and Joint Inflammation in Rheumatoid Arthritis*, available at

<http://content.nejm.org/cgi.contentfull> 34412907.html (diakses tanggal 25 oktober 2007).

- Dalimartha, S., 2004, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Trubus Agrowidya, Jakarta, 218.
- Damaratining, A., 2006, Efek Analgetik dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza, Roxb*) pada Model Rheumatoid Arthritis Tikus Wistar Jantan yang Terinduksi CFA (*Complete Freund Adjuvant*), *Skripsi*, Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
- Ganiswara, S., 1995, *Farmakologi dan terapi*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 208-209.
- Ho K.Y., Huang J.S., Tsai C.C., Lin T.C., Hsu Y.F., Lin C.C., 1999, Antioxidant Activity of Tannin Components from *Vaccinium vitis-idaea* L. *JPP, abstract*, 51 : 1075-1078
- Isbagio, 1992, Peranan Obat Anti Inflamasi Non Steroid terhadap Nyeri dan Inflamasi pada Penyakit Reumatik, *Cermin Dunia Kedokteran*, 78 :
- Jasni., D, Martono., Supriana, N., 2005, *Sari Hasil Penelitian Rotan*, <http://www.dephut.go.id/content.php?id=115&lev=1>, diakses 5 november 2007
- Jin Wang, K., Ren Yang, C., Jun Zang, Y., 2007, Phenolic Antioxidants from Chinese Toon (Fresh Young Leaves and Shoots of *Toona Sinensis*, *Food Chemistry* 101 : 365-371
- Karou D., Dicko M., Simpore J., and Traore AS., 2005, Antioxidant and Antibacterial Activities of Polyphenols from Ethomedical Plants of Burkina Faso, *African Journal of Biotechnology*, 4 : 823-838
- Kunsch C., Luchoomun J, Chen X., Dodd G, Karu K., Meng C., Marino E., Olliff L, Piper J, Qiu F., Sikorski J, Somers P, Suen K, Thomas S., Whalen A., Wasserman M, and Sundell C, 2005, AGIX-4207 [2-[4-[[1-[[3,5-Bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxyphenyl]thio]-1-methylethyl]thio]-2,6-bis(1,1-dimethylethyl)phenoxy]acetic Acid], a Novel Antioxidant and Anti-Inflammatory Compound: Cellular and Biochemical Characterization of Antioxidant Activity and Inhibition of Redox-Sensitive Inflammatory Gene Expression, *Jpet*, 313 : 492-501
- Lawrensia, S., 2006, Efek Antiobesitas Infus Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Terhadap Kadar LDL dan HDL Pada Tikus Jantan Wistar Yang Diinduksi dengan Lemak Tinggi, *Skripsi*, Jurusan Farmasi Fakultas

Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.

- Mahajan, A & Tandan, V.R., 2004, Antioxidant and Rheumatoid Arthritis, *J Indian Rheumatol Assoc*, 12:139-142
- Nagakura, Y., Okada, M., Kohara, A., Kiso, T., Toya, T., Iwai, A., Wanibuchi, F., Yamaguchi, T., 2003, Allodinia and Hyperalgesia in Adjuvant-Induced Arthritis Rats: Time Course of Proression and Efficacy of Analgesics, *Jpet*, 306: 490-497.
- Ng, T. B. ., Pi, Z. F., Yue H., Zhao L., Fu M., Li L., Hou J., Shi L.S., Chen R.R., Jiang Y., Liu F., 2006, A polysaccharopeptide complex and a condensed tannin with antioxidant activity from dried rose (*Rosa rugosa*) flowers, *JPP, abstract*, 58 : 529
- Osadebe, P. O. and Okoye, F. B. C., 2003, Anti-inflammatory effects of crude methanolic extract and fractions of *Alchornea cordifolia* leaves , *Journal of Ethnopharmacology* , 89 : 19-24
- Price, S. A. & Wilson, C. M., 1995, *Patologi, Konsep Klinis Proses-Proses penyakit*, jilid 2, Edisi IV, diterjemahkan oleh Peter Anugerah, Penerbit Buku Kedokteran ECG, Jakarta.
- Seerama, N.P., Adamsa, L.S., Henninga, S.M., Niuja, Y., Zangbc, Y., Nairbc, M.G., Hebera, D., 2005, In vitro antiproliferative, apoptotic and antioxidant activities of punicalagin, ellagic acid and a total pomegranate tannin extract are enhanced in combination with other polyphenols as found in pomegranate juice, *JNB, abstract*, 16 : 360-367
- Shargel L. & Andrew B.C.Yu, 1988, *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*, Airlangga University Press, Surabaya, 7-9.
- Shiel W.C, 2005, Arthritis, available at <http://www.medicinet.com/rheumatoidarthritis/page2.htm> (diakses tanggal 2 november 2007).
- Simon, 2003, *What is Rheumatoid Arthritis?*, available at <http://www.arthritis.org>. (diakses 3 november 2006).
- Siswandono dan Soekardjo, B., 2000, *Kimia medisinal*, Jilid II, Airlangga University Press, Surabaya, 295-307
- Smit H.F., 2000, *Picrorhiza scrophulariiflora, from traditional use to immunomodulatory activity*, available at <http://indianmedicine.ub.rug.nl/archives/pdf/0001smit.pdf>

Smith, HR., 2006, *Rheumatoid Arthritis*, available at <http://www.emedicine.com/medtopic2024.thml> (diakses 5 november 2007)

Vijayakusumar, D., Suresh, K., and Manoharan, S., 2006, Lipid Peroxidation and Antioxidant Status in Blood of Rheumatoid Arthritis Patients, *Indian Journal of Cliniccal Biochemistry*, 21 : 104-108

Voigt, R., 1984, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Gajah Mada University Press, yogyakarta.

Wibowo A., 2006, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Temulawak (*curcuma xanthorrhiza, Roxb*) dalam Memperbaiki Kerusakan Sel Sinovial pada Model *Arthritis* Tikus Jantan Yang Terinduksi CFA, *Skripsi*, Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.



**Lampiran 1.** Tabel Perubahan Volume Udem Kelompok Kontrol dan Uji

Tabel Volume Udem Tikus Kelompok Kontrol Normal

Hari	Tikus No						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0	0.754	0.597	0.753	0.975	1.037	0.897	0.836	0.164	0.067
2	0.698	0.843	0.846	0.776	1.263	0.769	0.658	0.202	0.082
4	0.576	0.839	0.558	1.263	0.846	0.753	0.806	0.256	0.105
6	0.854	0.648	0.796	1.217	0.739	0.881	0.856	0.196	0.080
8	1.254	0.984	1.162	1.037	0.767	1.375	1.094	0.211	0.086
10	1.237	1.147	1.175	0.688	0.697	1.355	1.050	0.286	0.117
12	0.746	1.032	0.742	0.648	0.895	1.095	0.860	0.178	0.073
14	1.043	1.129	0.648	0.759	0.843	1.135	0.926	0.205	0.084
16	1.146	0.754	0.866	0.751	0.685	0.852	0.842	0.164	0.067
18	0.744	0.583	1.036	0.855	1.32	0.641	0.863	0.276	0.113
20	0.846	0.587	1.252	1.149	1.352	0.744	0.988	0.306	0.125
22	0.532	0.749	0.649	1.133	1.284	0.786	0.856	0.291	0.119
24	0.68	0.686	0.587	0.932	0.879	0.943	0.785	0.152	0.062
26	0.956	0.673	0.771	0.681	0.946	1.033	0.843	0.155	0.063
28	0.655	0.845	0.958	0.749	1.277	1.273	0.960	0.264	0.108
30	1.043	0.795	0.769	0.962	1.186	1.055	0.968	0.161	0.066

Tabel Volume Udem Tikus kelompok Kontrol Negatif

Hari	Tikus No.						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0	1.276	1.174	1.035	1.354	1.238	1.364	1.240	0.123	0.050
2	1.446	1.356	1.365	1.375	1.465	1.377	1.397	0.046	0.019
4	1.487	1.396	1.376	1.255	1.437	1.523	1.412	0.095	0.039
6	1.362	1.248	1.532	1.417	1.586	1.573	1.453	0.134	0.055
8	1.476	1.478	1.568	1.485	1.546	1.522	1.513	0.039	0.016
10	1.461	1.49	1.542	1.633	1.593	1.475	1.532	0.069	0.028
12	1.682	1.637	1.597	1.697	1.619	1.463	1.616	0.084	0.034
14	1.527	1.529	1.498	1.678	1.576	1.577	1.564	0.064	0.026
16	1.594	1.566	1.633	1.574	1.569	1.586	1.587	0.025	0.010
18	1.729	1.575	1.632	1.588	1.583	1.532	1.607	0.068	0.028
20	1.733	1.753	1.532	1.795	1.633	1.633	1.680	0.098	0.04
22	1.777	1.721	1.688	1.684	1.585	1.628	1.681	0.068	0.028
24	1.748	1.659	1.674	1.769	1.532	1.677	1.677	0.084	0.034
26	1.945	1.662	1.744	1.773	1.563	1.543	1.705	0.150	0.061
28	1.954	1.763	1.748	1.656	1.535	1.559	1.703	0.155	0.063
30	1.975	1.742	1.853	1.659	1.547	1.561	1.723	0.169	0.069

Table Volume Udem Tikus Kelompok Kontrol Positif

Hari	Tikus No.						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0	1.146	1.274	1.173	1.354	1.257	1.276	1.247	0.076	0.031
2	1.174	1.485	1.354	1.183	1.427	1.465	1.348	0.139	0.057
4	1.267	1.422	1.285	1.452	1.432	1.487	1.391	0.092	0.038
6	0.965	1.295	1.226	1.468	1.576	1.359	1.315	0.212	0.087
8	0.959	1.537	1.467	1.527	1.597	1.485	1.429	0.235	0.096
10	1.476	1.551	1.458	1.592	1.427	1.461	1.494	0.063	0.026
12	1.437	1.648	1.645	1.599	1.684	1.448	1.577	0.108	0.044
14	1.665	1.627	1.537	1.637	1.751	1.621	1.640	0.069	0.028
16	1.485	1.586	1.775	1.712	1.652	1.76	1.662	0.111	0.045
18	1.687	1.724	1.535	1.525	1.598	1.535	1.601	0.086	0.035
20	1.724	1.564	1.529	1.511	1.628	1.629	1.600	0.080	0.033
22	1.538	1.529	1.671	1.486	1.429	1.587	1.540	0.083	0.034
24	1.529	1.687	1.627	1.677	1.312	1.546	1.560	0.140	0.057
26	1.573	1.675	1.529	1.631	1.346	1.571	1.550	0.110	0.045
28	1.342	1.327	1.377	1.437	1.475	1.544	1.420	0.080	0.033
30	1.466	1.464	1.458	1.462	1.439	1.372	1.440	0.040	0.016

Tabel Volume Udem Tikus Kelompok Perlakuan Ekstrak Daun Rambutan 100 mg/kgBB

Hari	Tikus No.						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0	1.274	1.187	1.364	1.353	1.422	1.175	1.300	0.101	0.041
2	1.321	1.355	1.457	1.365	1.475	1.457	1.405	0.066	0.027
4	1.365	1.476	1.453	1.534	1.377	1.495	1.450	0.067	0.027
6	1.534	1.468	1.428	1.558	1.486	1.399	1.479	0.061	0.025
8	1.532	1.537	1.537	1.485	1.644	1.532	1.545	0.053	0.022
10	1.587	1.556	1.576	1.534	1.648	1.574	1.579	0.039	0.016
12	1.574	1.596	1.588	1.747	1.632	1.758	1.649	0.082	0.033
14	1.634	1.524	1.643	1.743	1.754	1.797	1.683	0.101	0.041
16	1.658	1.642	1.743	1.658	1.721	1.754	1.696	0.049	0.020
18	1.543	1.669	1.655	1.689	1.568	1.638	1.627	0.058	0.024
20	1.649	1.631	1.677	1.553	1.544	1.657	1.619	0.056	0.023
22	1.533	1.635	1.576	1.578	1.632	1.631	1.598	0.042	0.017
24	1.531	1.479	1.545	1.537	1.576	1.596	1.544	0.040	0.016
26	1.476	1.422	1.465	1.577	1.435	1.521	1.483	0.058	0.024
28	1.487	1.464	1.453	1.569	1.465	1.435	1.479	0.047	0.019
30	1.432	1.42	1.413	1.323	1.417	1.452	1.410	0.045	0.018

Table Volume Udem Tikus Kelompok Perlakuan Ekstrak Daun Rambutan 150 mg/kgBB

Hari	Tikus No.						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0	1.076	1.358	1.376	1.275	1.296	1.369	1.292	0.113	0.046
2	1.365	1.394	1.388	1.488	1.377	1.438	1.166	0.046	0.019
4	1.387	1.537	1.492	1.465	1.485	1.687	1.509	0.100	0.041
6	1.654	1.556	1.644	1.632	1.529	1.655	1.612	0.055	0.225
8	1.688	1.596	1.522	1.658	1.563	1.657	1.614	0.064	0.026
10	1.724	1.687	1.683	1.734	1.571	1.575	1.662	0.072	0.029
12	1.758	1.657	1.457	1.743	1.426	1.589	1.605	0.141	0.058
14	1.746	1.697	1.657	1.533	1.694	1.642	1.662	0.073	0.030
16	1.696	1.657	1.689	1.689	1.646	1.753	1.668	0.037	0.015
18	1.645	1.62	1.532	1.632	1.681	1.689	1.633	0.056	0.023
20	1.534	1.586	1.589	1.684	1.426	1.656	1.579	0.092	0.038
22	1.575	1.676	1.631	1.485	1.466	1.547	1.563	0.082	0.033
24	1.625	1.484	1.629	1.492	1.486	1.594	1.552	0.072	0.029
26	1.532	1.531	1.477	1.532	1.416	1.494	1.497	0.046	0.019
28	1.465	1.456	1.472	1.521	1.396	1.532	1.474	0.049	0.020
30	1.432	1.439	1.236	1.364	1.231	1.364	1.344	0.092	0.038

Table Volume Udem Tikus Kelompok Perlakuan Ekstrak Daun Rambutan 200 mg/kgBB

Hari	Tikus No.						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0	1.385	1.264	1.427	1.322	1.427	1.284	1.352	0.072	0.029
2	1.246	1.452	1.482	1.426	1.422	1.249	1.380	0.104	0.042
4	1.484	1.437	1.653	1.527	1.528	1.472	1.517	0.075	0.031
6	1.465	1.479	1.664	1.641	1.496	1.573	1.553	0.086	0.035
8	1.634	1.655	1.659	1.687	1.637	1.521	1.632	0.058	0.024
10	1.663	1.538	1.481	1.529	1.664	1.732	1.601	0.099	0.040
12	1.675	1.649	1.597	1.732	1.639	1.749	1.673	0.058	0.024
14	1.546	1.657	1.733	1.749	1.577	1.684	1.658	0.082	0.033
16	1.572	1.681	1.745	1.736	1.635	1.693	1.677	0.065	0.027
18	1.558	1.531	1.727	1.538	1.678	1.537	1.595	0.085	0.035
20	1.621	1.569	1.735	1.622	1.539	1.626	1.619	0.067	0.027
22	1.432	1.523	1.583	1.485	1.438	1.421	1.480	0.063	0.026
24	1.486	1.385	1.472	1.421	1.375	1.338	1.413	0.058	0.024
26	1.372	1.341	1.458	1.235	1.353	1.352	1.352	0.071	0.029
28	1.323	1.354	1.025	1.354	1.274	1.164	1.249	0.131	0.053
30	1.342	1.263	1.114	1.139	1.166	1.163	1.198	0.087	0.036

**Lampiran 2.** Tabel Hasil Perhitungan AUC Volume Udem

Tabel AUC<sub>0-30</sub> Volume Udem Kelompok Kontrol Normal

AUC Hari	Tikus No.						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0-2	1.452	1.44	1.599	1.751	2.3	1.666			
2-4	1.274	1.682	1.404	2.039	2.109	1.522			
4-6	1.43	1.487	1.354	2.48	1.585	1.634			
6-8	2.108	1.632	1.958	2.254	1.506	2.256			
8-10	2.491	2.131	2.337	1.725	1.464	2.73			
10-12	1.983	2.179	1.917	1.336	1.592	2.45			
12-14	1.789	2.161	1.39	1.407	1.738	2.23			
14-16	2.189	1.883	1.514	1.51	1.528	1.987			
16-18	1.89	1.337	1.902	1.606	2.005	1.493			
18-20	1.59	1.17	2.288	2.004	2.672	1.385			
20-22	1.378	1.336	1.901	2.282	2.636	1.53			
22-24	1.212	1.435	1.236	2.065	2.163	1.729			
24-26	1.636	1.359	1.358	1.613	1.825	1.976			
26-28	1.611	1.518	1.729	1.43	2.223	2.306			
28-30	1.698	1.64	1.727	1.711	2.463	2.328			
<b>0-30</b>	<b>25.731</b>	<b>24.39</b>	25.614	27.213	29.809	29.222	27.00	2.15	0.88

Tabel AUC<sub>0-30</sub> Volume Udem Kelompok Kontrol Negatif

AUC Hari	Tikus No.						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0-2	2.722	2.53	2.4	2.729	2.703	2.741			
2-4	2.933	2.752	2.741	2.63	2.902	2.9			
4-6	2.849	2.644	2.908	2.672	3.023	3.096			
6-8	2.838	2.726	3.1	2.902	3.132	3.095			
8-10	2.937	2.968	3.11	3.118	3.139	2.997			
10-12	3.143	3.127	3.139	3.33	3.212	2.938			
12-14	3.209	3.166	3.095	3.375	3.195	3.04			
14-16	3.121	3.095	3.131	3.252	3.145	3.163			
16-18	3.323	3.141	3.265	3.162	3.152	3.118			
18-20	3.462	3.328	3.164	3.383	3.216	3.165			
20-22	3.51	3.474	3.22	3.479	3.218	3.261			
22-24	3.525	3.38	3.362	3.453	3.117	3.305			
24-26	3.693	3.321	3.418	3.542	3.095	3.22			
26-28	3.899	3.425	3.492	3.429	3.098	3.102			
28-30	3.929	3.505	3.601	3.315	3.082	3.12			
<b>0-30</b>	<b>49.093</b>	<b>46.582</b>	47.146	47.771	46.429	46.261	47.21	1.07	0.44



Tabel AUC<sub>0-30</sub> Volume Udem Kelompok Kontrol Positif

AUC Hari	Tikus No.						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0-2	2.32	2.759	2.527	2.537	2.684	2.741			
2-4	2.441	2.907	2.639	2.635	2.859	2.952			
4-6	2.232	2.717	2.511	2.92	3.008	2.846			
6-8	1.924	2.832	2.693	2.995	3.173	2.844			
8-10	2.435	3.088	2.925	3.119	3.024	2.946			
10-12	2.913	3.199	3.103	3.191	3.111	2.909			
12-14	3.102	3.275	3.182	3.236	3.435	3.069			
14-16	3.15	3.213	3.312	3.349	3.403	3.381			
16-18	3.172	3.31	3.31	3.237	3.25	3.295			
18-20	3.411	3.288	3.064	3.036	3.226	3.164			
20-22	3.262	3.093	3.2	2.997	3.057	3.216			
22-24	3.067	3.216	3.298	3.163	2.741	3.133			
24-26	3.102	3.362	3.156	3.308	2.658	3.117			
26-28	2.915	3.002	2.906	3.068	2.821	3.115			
28-30	2.808	2.791	2.835	2.899	2.914	2.916			
0-30	42.254	46.052	44.661	45.690	42.450	45.644	44.56	1.70	0.69

Tabel AUC<sub>0-30</sub> Volume Udem Kelompok Perlakuan Ekstrak Daun Rambutan 100 mg/kgBB

AUC Hari	Tikus No.						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0-2	2.595	2.542	2.821	2.718	2.897	2.632			
2-4	2.686	2.831	2.91	2.899	2.852	2.952			
4-6	2.899	2.944	2.881	3.092	2.863	2.894			
6-8	3.066	3.005	2.965	3.043	3.13	2.931			
8-10	3.119	3.093	3.113	3.019	3.292	3.106			
10-12	3.161	3.152	3.164	3.281	3.28	3.332			
12-14	3.208	3.12	3.231	3.49	3.386	3.555			
14-16	3.292	3.166	3.386	3.401	3.475	3.551			
16-18	3.201	3.311	3.398	3.347	3.289	3.392			
18-20	3.192	3.3	3.332	3.242	3.112	3.295			
20-22	3.182	3.266	3.253	3.131	3.176	3.288			
22-24	3.064	3.114	3.121	3.115	3.208	3.227			
24-26	3.007	2.901	3.01	3.114	3.011	3.117			
26-28	2.963	2.886	2.918	3.146	2.9	2.956			
28-30	2.919	2.884	2.866	2.892	2.882	2.887			
0-30	45.554	45.515	46.369	46.930	46.753	47.115	46.37	0.69	0.28

Tabel AUC<sub>0-30</sub> Volume Udem Kelompok Perlakuan Ekstrak Daun Rambutan 150 mg/kgBB

AUC Hari	Tikus No.						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0-2	2.441	2.752	2.764	2.763	2.673	2.807			
2-4	2.752	2.931	2.88	2.953	2.862	3.125			
4-6	3.041	3.093	3.136	3.097	3.014	3.342			
6-8	3.342	3.152	3.166	3.29	3.092	3.312			
8-10	3.412	3.283	3.205	3.392	3.134	3.232			
10-12	3.482	3.344	3.14	3.477	2.997	3.164			
12-14	3.504	3.354	3.114	3.276	3.12	3.231			
14-16	3.442	3.354	3.346	3.222	3.34	3.395			
16-18	3.341	3.277	3.221	3.321	3.327	3.442			
18-20	3.179	3.206	3.121	3.316	3.107	3.345			
20-22	3.109	3.262	3.22	3.169	2.892	3.203			
22-24	3.2	3.16	3.26	2.977	2.952	3.141			
24-26	3.157	3.015	3.106	3.024	2.902	3.088			
26-28	2.997	2.987	2.949	3.053	2.812	3.026			
28-30	2.897	2.895	2.708	2.885	2.627	2.896			
0-30	47.296	47.065	46.336	47.215	44.851	47.749	46.75	1.04	0.42

Tabel AUC<sub>0-30</sub> Volume Udem Kelompok Perlakuan Ekstrak Daun Rambutan 200 mg/kgBB

AUC Hari	Tikus No.						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0-2	2.631	2.716	2.909	2.748	2.849	2.533			
2-4	2.73	2.889	3.135	2.953	2.95	2.721			
4-6	2.949	2.916	3.317	3.168	3.024	3.045			
6-8	3.099	3.134	3.323	3.328	3.133	3.094			
8-10	3.297	3.193	3.14	3.216	3.301	3.253			
10-12	3.338	3.187	3.078	3.261	3.303	3.481			
12-14	3.221	3.306	3.33	3.481	3.216	3.433			
14-16	3.118	3.338	3.478	3.485	3.212	3.377			
16-18	3.13	3.212	3.472	3.274	3.313	3.23			
18-20	3.179	3.1	3.462	3.16	3.217	3.163			
20-22	3.053	3.092	3.318	3.107	2.977	3.047			
22-24	2.918	2.908	3.055	2.906	2.813	2.759			
24-26	2.858	2.726	2.93	2.656	2.728	2.69			
26-28	2.695	2.695	2.483	2.589	2.627	2.516			
28-30	2.665	2.617	2.139	2.493	2.44	2.327			
0-30	44.881	45.029	46.569	45.825	45.103	44.669	45.35	0.72	0.29

### Lampiran 3. Perhitungan Persentase Daya Antiinflamasi

$$\% \text{ Daya Antiinflamasi} = \left[ \frac{\text{AUC Kontrol} - \text{AUC Uji}}{\text{AUC Kontrol}} \right] \times 100 \%$$

#### - Kontrol Positif

$$1. \text{ Tikus 1} = \left[ \frac{49,093 - 42,254}{49,093} \right] \times 100 \% = 13,931 \%$$

$$2. \text{ Tikus 2} = \left[ \frac{46,582 - 46,052}{46,582} \right] \times 100 \% = 1,138 \%$$

$$3. \text{ Tikus 3} = \left[ \frac{47,146 - 44,661}{47,146} \right] \times 100 \% = 5,271 \%$$

$$4. \text{ Tikus 4} = \left[ \frac{47,771 - 45,690}{47,771} \right] \times 100 \% = 4,356 \%$$

$$5. \text{ Tikus 5} = \left[ \frac{46,429 - 42,450}{46,429} \right] \times 100 \% = 8,570 \%$$

$$6. \text{ Tikus 6} = \left[ \frac{46,261 - 45,644}{46,261} \right] \times 100 \% = 1,334 \%$$

$$\% \text{ rata-rata} = 5,767 \% , \text{ SD} = 4,854 \text{ SE} = 1,981$$

#### - Ekstrak daun rambutan 100 mg/kg BB

$$1. \text{ Tikus 1} = \left[ \frac{49,093 - 45,554}{49,093} \right] \times 100 \% = 7,209 \%$$

$$2. \text{ Tikus 2} = \left[ \frac{46,582 - 45,515}{46,582} \right] \times 100 \% = 2,291 \%$$

$$3. \text{ Tikus 3} = \left[ \frac{47,146 - 46,369}{47,146} \right] \times 100 \% = 1,760 \%$$

$$4. \text{ Tikus 4} = \left[ \frac{47,771 - 46,930}{47,771} \right] \times 100 \% = 1,648 \%$$

$$5. \text{ Tikus 5} = \left[ \frac{46,429 - 46,753}{46,429} \right] \times 100 \% = -0,698 \%$$

$$6. \text{ Tikus 6} = \left[ \frac{46,261 - 47,115}{46,261} \right] \times 100 \% = -1,846 \%$$

$$\% \text{ rata-rata} = 1,727 \% , \text{ SD} = 3,131 \text{ SE} = 1,278$$

- Ekstrak daun rambutan 150 mg/kg BB

$$1. \text{ Tikus 1} = \left[ \frac{49,093 - 47,296}{49,093} \right] \times 100 \% = 3,660 \%$$

$$2. \text{ Tikus 2} = \left[ \frac{46,582 - 47,065}{46,582} \right] \times 100 \% = -1,037 \%$$

$$3. \text{ Tikus 3} = \left[ \frac{47,146 - 46,336}{47,146} \right] \times 100 \% = 1,718 \%$$

$$4. \text{ Tikus 4} = \left[ \frac{47,771 - 47,215}{47,771} \right] \times 100 \% = 1,164 \%$$

$$5. \text{ Tikus 5} = \left[ \frac{46,429 - 44,851}{46,429} \right] \times 100 \% = 3,399 \%$$

$$6. \text{ Tikus 6} = \left[ \frac{46,261 - 47,749}{46,261} \right] \times 100 \% = -3,217 \%$$

$$\% \text{ rata-rata} = 0,948 \% \text{ SD} = 2,657 \text{ SE} = 1,085$$

- Ekstak daun rambutan 200 mg/kg BB

$$1. \text{ Tikus 1} = \left[ \frac{49,093 - 44,881}{49,093} \right] \times 100 \% = 8,580 \%$$

$$2. \text{ Tikus 2} = \left[ \frac{46,582 - 45,029}{46,582} \right] \times 100 \% = 3,333 \%$$

$$3. \text{ Tikus 3} = \left[ \frac{47,146 - 46,569}{47,146} \right] \times 100 \% = 1,224 \%$$

$$4. \text{ Tikus 4} = \left[ \frac{47,771 - 45,825}{47,771} \right] \times 100 \% = 4,074 \%$$

$$5. \text{ Tikus 5} = \left[ \frac{46,429 - 45,103}{46,429} \right] \times 100 \% = 2,856 \%$$

$$6. \text{ Tikus 6} = \left[ \frac{46,261 - 44,669}{46,261} \right] \times 100 \% = 3,441 \%$$

$$\% \text{ rata-rata} = 3,918 \%, \text{ SD} = 2,478 \text{ SE} = 1,012$$

**Lampiran 4.** Tabel Perubahan Indeks Artritis Kelompok Kontrol dan Uji

Tabel Indeks Artritis Tikus Kelompok Kontrol Negatif

Hari	Tikus No						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0	0	0	0	0	0	0.5	0.125	0.21	0.09
2	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.54	0.10	0.04
4	0.75	0.5	1	1.25	1.25	1	0.92	0.26	0.11
6	1.25	0.75	1.25	1.25	1.25	1	1.13	0.21	0.09
8	1.25	0.75	1.25	1.25	1.25	1.25	1/17	0.20	0.08
10	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	0.00	0.00
12	1.5	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.29	0.10	0.04
14	1.5	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.29	0.10	0.04
16	1.5	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.29	0.10	0.04
18	1.5	1.25	1.25	1.5	1.5	1.5	1.42	0.13	0.05
20	1.5	1.5	1.25	1.5	1.5	1.5	1.46	0.10	0.04
22	1.5	1.5	1.25	1.5	1.5	1.5	1.46	0.10	0.04
24	1.75	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.54	0.10	0.04
26	1.75	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.50	0.16	0.07
28	1.75	1.5	1.5	1.75	1.75	1.5	1.54	0.19	0.08
30	1.75	1.5	1.5	1.75	1.75	1.5	1.54	0.19	0.08

Tabel Indeks Artritis Tikus Kelompok Kontrol Positif

Hari	Tikus No						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0	0	0	0.25	0.25	0	0.25	0.125	0.14	0.06
2	0.5	0.5	1	0.5	0.5	0.25	0.54	0.25	0.10
4	0.75	0.75	1	0.75	0.75	0.5	0.75	0.16	0.07
6	0.75	1	1.25	1.25	0.75	0.75	0.96	0.25	0.10
8	0.75	1	1.25	1.25	1.25	1.25	1.13	0.21	0.09
10	1.25	1.5	1.25	1.25	1.25	1.25	1.29	0.10	0.04
12	1.5	1.5	1.5	1.5	1.25	1.25	1.42	0.13	0.05
14	1.5	1.5	1.5	1.5	1.25	1.25	1.42	0.13	0.05
16	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.25	1.46	0.10	0.04
18	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.25	1.46	0.10	0.04
20	1.25	1.25	1.5	1.25	1.5	1.25	1.33	0.13	0.05
22	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	0.00	0.00
24	1.25	1.25	1.25	1	1.25	1	1.17	0.13	0.05
26	1.25	1.25	1.25	1	1	1	1.13	0.14	0.06
28	1.25	1.25	1.25	1	1	1	1.13	0.14	0.06
30	1.25	1.25	1	0.75	1	1	1.04	0.19	0.08

Tabel Indeks Arthritis Tikus Kelompok Perlakuan Ekstrak Daun Rambutan 100 mg/kgBB

Hari	Tikus No						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0	0.25	0	0	0	0	0.25	0.08	0.13	0.05
2	0.75	0.5	0.75	0.75	0.75	1	0.75	0.16	0.07
4	0.75	0.75	0.75	1.25	1	1	0.92	0.20	0.08
6	1.25	1	1.25	1.25	1.25	1.25	1.21	0.10	0.04
8	1.25	1	1.25	1.25	1.25	1.25	1.21	0.10	0.04
10	1.25	1.25	1.25	1.25	1.5	1.25	1.29	0.10	0.04
12	1.25	1.25	1.25	1.5	1.5	1.25	1.33	0.13	0.05
14	1.5	1.25	1.5	1.5	1.5	1.25	1.42	0.13	0.05
16	1.5	1.25	1.5	1.5	1.5	1.25	1.42	0.13	0.05
18	1.5	1.25	1.5	1.5	1.5	1.25	1.42	0.13	0.05
20	1.5	1.25	1.5	1.5	1.5	1.25	1.42	0.13	0.05
22	1.25	1.25	1.5	1.5	1.25	1.25	1.33	0.13	0.05
24	1.25	1.25	1.25	1.5	1.25	1.25	1.29	0.10	0.04
26	1.25	1	1.25	1.5	1.25	1.25	1.25	0.16	0.07
28	1.25	1	1.25	1.25	1.25	1	1.17	0.13	0.05
30	1.25	1	1.25	1.25	1.25	1	1.17	0.13	0.05

Tabel Indeks Arthritis Tikus Kelompok Perlakuan Ekstrak Daun Rambutan 150 mg/kgBB

Hari	Tikus No						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0	0	0	0.25	0	0	0	0.04	0.10	0.04
2	0.5	0.5	0.75	0.5	0.5	0.5	0.54	0.10	0.04
4	0.75	0.5	0.75	0.75	1	1.25	0.83	0.26	0.11
6	1.25	1.25	1.25	1	1.25	1.25	1.20	0.10	0.04
8	1.5	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.29	0.10	0.04
10	1.5	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.29	0.10	0.04
12	1.5	1.5	1.25	1.25	1.25	1.25	1.33	0.13	0.05
14	1.5	1.5	1.25	1.5	1.25	1.5	1.42	0.13	0.05
16	1.5	1.5	1.25	1.5	1.5	1.5	1.46	0.10	0.04
18	1.25	1.5	1.25	1.5	1.5	1.25	1.38	0.14	0.06
20	1.25	1.5	1.25	1.5	1.5	1.25	1.38	0.14	0.06
22	1.25	1.25	1.25	1.5	1.5	1.25	1.33	0.13	0.05
24	1.25	1.25	1	1.25	1.25	1	1.17	0.13	0.05
26	1.25	1.25	1	1.25	1.25	1	1.17	0.13	0.05
28	1.25	1.25	1	1.25	1.25	1	1.17	0.13	0.05
30	1.25	1.25	1	1.25	1.25	1	1.17	0.13	0.05

Tabel Indeks Arthritis Tikus Kelompok Perlakuan Ekstrak Daun Rambutan 200 mg/kgBB

Hari	Tikus No						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0	0	0	0.25	0.25	0	0	0.08	0.13	0.05
2	0.5	0.5	0.75	0.75	0.5	0.75	0.63	0.14	0.06
4	1	1.25	1.25	0.75	0.75	0.75	0.96	0.25	0.10
6	1.25	1.25	1.25	0.75	1	1.25	1.08	0.26	0.11
8	1.25	1.25	1.25	1.25	1	1.25	1.21	0.10	0.04
10	1.25	1.25	1.25	1.25	1	1.25	1.21	0.10	0.04
12	1.25	1.25	1.25	1.25	1	1.25	1.21	0.10	0.04
14	1.25	1.5	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	0.16	0.07
16	1.25	1.5	1.25	1.25	1.25	1.25	1.29	0.10	0.04
18	1.25	1.5	1.25	1.25	1.25	1.25	1.29	0.10	0.04
20	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	0.00	0.00
22	1.25	1.25	1	1.25	1.25	1.25	1.21	0.10	0.04
24	1.25	1	1	0.75	1.25	0.75	1.00	0.22	0.09
26	1	1	0.75	0.75	1	0.75	0.88	0.14	0.06
28	1	0.75	0.75	0.75	1	0.75	0.83	0.13	0.05
30	1	0.75	0.75	0.75	1	0.75	0.83	0.13	0.05

**Lampiran 5.** Tabel Hasil Perhitungan AUC Indeks ArthritisTabel AUC<sub>0-30</sub> Indeks Arthritis Kelompok Kontrol Negatif

Hari	Tikus No.						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0-2	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1			
2-4	1.25	1	1.5	1.75	1.75	1.5			
4-6	2	1.25	2.25	2.5	2.5	2			
6-8	2.5	1.5	2.5	2.5	2.5	2.25			
8-10	2.5	2	2.5	2.5	2.5	2.5			
10-12	2.75	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5			
12-14	3	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5			
14-16	3	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5			
16-18	3	2.5	2.5	2.75	2.75	2.75			
18-20	3	2.75	2.5	3	3	3			
20-22	3	3	2.5	3	3	3			
22-24	3.25	3	2.75	3	3	3			
24-26	3.5	3	3	3	3	3			
26-28	3.5	3	3	3.25	3.25	3			
28-30	3.5	3	3	3.5	3.5	3			
<b>0-30</b>	<b>40,25</b>	<b>34</b>	<b>36</b>	<b>38,75</b>	<b>37</b>	<b>37,5</b>	<b>37,25</b>	<b>2,17</b>	<b>0,89</b>

Tabel AUC<sub>0-30</sub> Indeks Arthritis Kelompok Kontrol Positif

Hari	Tikus No.						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0-2	0.5	0.5	1.25	0.75	0.5	0.5			
2-4	1.25	1.25	2	1.25	1.25	0.75			
4-6	1.5	1.75	2.25	2	1.5	1.25			
6-8	1.5	2	2.5	2.5	2	2			
8-10	2	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5			
10-12	2.75	3	2.75	2.75	2.5	2.5			
12-14	3	3	3	3	2.5	2.5			
14-16	3	3	3	3	2.75	2.5			
16-18	3	3	3	3	3	2.5			
18-20	2.75	2.75	3	2.75	3	2.5			
20-22	2.5	2.5	2.75	2.5	2.75	2.5			
22-24	2.5	2.5	2.5	2.25	2.5	2.25			
24-26	2.5	2.5	2.5	2	2.25	2			
26-28	2.5	2.5	2.5	2	2	2			
28-30	2.5	2.5	2.25	1.75	2	2			
<b>0-30</b>	<b>33,75</b>	<b>35,25</b>	<b>37,75</b>	<b>34</b>	<b>33</b>	<b>30,25</b>	<b>34</b>	<b>2,48</b>	<b>1,01</b>



Tabel AUC<sub>0-30</sub> Indeks Artritis Kelompok Perlakuan Ekstrak Daun Rambutan 100 mg/kgBB

Hari	Tikus No.						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0-2	1	0.5	0.75	0.75	0.75	1.25			
2-4	1.5	1.25	1.5	2	1.75	2			
4-6	2	1.75	2	2.5	2.25	2.25			
6-8	2.5	2	2.5	2.5	2.5	2.5			
8-10	2.5	2.25	2.5	2.5	2.75	2.5			
10-12	2.5	2.5	2.5	2.75	3	2.5			
12-14	2.75	2.5	2.75	3	3	2.5			
14-16	3	2.5	3	3	3	2.5			
16-18	3	2.5	3	3	3	2.5			
18-20	3	2.5	3	3	3	2.5			
20-22	2.75	2.5	3	3	2.75	2.5			
22-24	2.5	2.5	2.75	3	2.5	2.5			
24-26	2.5	2.25	2.5	3	2.5	2.5			
26-28	2.5	2	2.5	2.75	2.5	2.25			
28-30	2.5	2	2.5	2.5	2.5	2			
<b>0-30</b>	<b>36,5</b>	<b>31,5</b>	<b>36,75</b>	<b>39,25</b>	<b>37,75</b>	<b>34,75</b>	<b>36,08</b>	<b>2,69</b>	<b>1,10</b>

Tabel AUC<sub>0-30</sub> Indeks Artritis Kelompok Perlakuan Ekstrak Daun Rambutan 150 mg/kgBB

Hari	Tikus No.						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0-2	0.5	0.5	1	0.5	0.5	0.5			
2-4	1.25	1	1.5	1.25	1.5	1.75			
4-6	2	1.75	2	1.75	2.25	2.5			
6-8	2.75	2.5	2.5	2.25	2.5	2.5			
8-10	3	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5			
10-12	3	2.75	2.5	2.5	2.5	2.5			
12-14	3	3	2.5	2.75	2.5	2.75			
14-16	3	3	2.5	3	2.75	3			
16-18	2.75	3	2.5	3	3	2.75			
18-20	2.5	3	2.5	3	3	2.5			
20-22	2.5	2.75	2.5	3	3	2.5			
22-24	2.5	2.5	2.25	2.75	2.75	2.25			
24-26	2.5	2.5	2	2.5	2.5	2			
26-28	2.5	2.5	2	2.5	2.5	2			
28-30	2.5	2.5	2	2.5	2.5	2			
<b>0-30</b>	<b>36,25</b>	<b>35,75</b>	<b>32,75</b>	<b>35,75</b>	<b>36,25</b>	<b>34</b>	<b>35,13</b>	<b>1,43</b>	<b>0,58</b>

Tabel AUC<sub>0-30</sub> Indeks Arthritis Kelompok Perlakuan Ekstrak Daun Rambutan 200 mg/kgBB

Hari	Tikus No.						x	SD	SE
	1	2	3	4	5	6			
0-2	0.5	0.5	1	1	0.5	0.75			
2-4	1.5	1.75	2	1.5	1.25	1.5			
4-6	2.25	2.5	2.5	1.5	1.75	2			
6-8	2.5	2.5	2.5	2	2	2.5			
8-10	2.5	2.5	2.5	2.5	2	2.5			
10-12	2.5	2.5	2.5	2.5	2	2.5			
12-14	2.5	2.75	2.5	2.5	2.25	2.5			
14-16	2.5	3	2.5	2.5	2.5	2.5			
16-18	2.5	3	2.5	2.5	2.5	2.5			
18-20	2.5	2.75	2.5	2.5	2.5	2.5			
20-22	2.5	2.5	2.25	2.5	2.5	2.5			
22-24	2.5	2.25	2	2	2.5	2			
24-26	2.25	2	1.75	1.5	2.25	1.5			
26-28	2	1.75	1.5	1.5	2	1.5			
28-30	2	1.5	1.5	1.5	2	1.5			
0-30	<b>33</b>	<b>33,75</b>	<b>32</b>	<b>30</b>	<b>30,5</b>	<b>30,75</b>	<b>31,67</b>	<b>1,50</b>	<b>0,61</b>

**Lampiran 6.** Tabel Nilai Indeks Arthritis ( $x \pm SE$ ) Setiap Kelompok UjiTabel Nilai Indeks Arthritis ( $x \pm SE$ ) Setiap Kelompok Uji

Hari	Nilai Indeks Arthritis ( $x \pm SE$ )				
	Kontrol (-)	Kontrol (+)	Ekstrak daun rambutan 100 mg/kgBB	Ekstrak daun rambutan 150 mg/kgBB	Ekstrak daun rambutan 200 mg/kgBB
0	0.13 $\pm$ 0.09	0.13 $\pm$ 0.06	0.08 $\pm$ 0.05	0.04 $\pm$ 0.04	0.08 $\pm$ 0.05
2	0.54 $\pm$ 0.04	0.54 $\pm$ 0.10	0.75 $\pm$ 0.07	0.54 $\pm$ 0.04	0.63 $\pm$ 0.06
4	0.92 $\pm$ 0.11	0.75 $\pm$ 0.07	0.92 $\pm$ 0.08	0.83 $\pm$ 0.11	0.96 $\pm$ 0.10
6	1.13 $\pm$ 0.09	0.96 $\pm$ 0.10	1.21 $\pm$ 0.04	1.20 $\pm$ 0.04	1.08 $\pm$ 0.11
8	1.17 $\pm$ 0.08	1.13 $\pm$ 0.09	1.21 $\pm$ 0.04	1.29 $\pm$ 0.04	1.21 $\pm$ 0.04
10	1.25 $\pm$ 0.00	1.29 $\pm$ 0.04	1.29 $\pm$ 0.04	1.29 $\pm$ 0.04	1.21 $\pm$ 0.04
12	1.29 $\pm$ 0.04	1.42 $\pm$ 0.05	1.33 $\pm$ 0.05	1.33 $\pm$ 0.05	1.21 $\pm$ 0.04
14	1.29 $\pm$ 0.04	1.42 $\pm$ 0.05	1.42 $\pm$ 0.05	1.42 $\pm$ 0.05	1.25 $\pm$ 0.07
16	1.29 $\pm$ 0.04	1.46 $\pm$ 0.05	1.42 $\pm$ 0.05	1.46 $\pm$ 0.04	1.29 $\pm$ 0.04
18	1.42 $\pm$ 0.05	1.46 $\pm$ 0.05	1.42 $\pm$ 0.05	1.38 $\pm$ 0.06	1.29 $\pm$ 0.04
20	1.46 $\pm$ 0.04	1.33 $\pm$ 0.05	1.42 $\pm$ 0.05	1.38 $\pm$ 0.06	1.25 $\pm$ 0.00
22	1.46 $\pm$ 0.04	1.25 $\pm$ 0.00	1.33 $\pm$ 0.05	1.33 $\pm$ 0.05	1.21 $\pm$ 0.04
24	1.54 $\pm$ 0.04	1.17 $\pm$ 0.05	1.29 $\pm$ 0.04	1.17 $\pm$ 0.05	1.00 $\pm$ 0.09
26	1.50 $\pm$ 0.07	1.13 $\pm$ 0.06	1.25 $\pm$ 0.07	1.17 $\pm$ 0.05	0.88 $\pm$ 0.06
28	1.54 $\pm$ 0.08	1.13 $\pm$ 0.06	1.17 $\pm$ 0.05	1.17 $\pm$ 0.05	0.83 $\pm$ 0.05
30	1.54 $\pm$ 0.08	1.04 $\pm$ 0.08	1.17 $\pm$ 0.05	1.17 $\pm$ 0.05	0.83 $\pm$ 0.05

**Lampiran 7.** Perhitungan Persen Insidensi Arthritis pada Hari ke-17 Dan 30

$$\% \text{ insidensi} = \left( \frac{\sum \text{tikus dengan indeks arthritis} \geq 1}{\sum \text{tikus}} \right) \times 100\%$$

- Hari ke 17
  - Kontrol negatif =  $6/6 \times 100\% = 100\%$
  - Kontrol positif =  $6/6 \times 100\% = 100\%$
  - Ekstrak daun rambutan 100 mg/kg BB =  $6/6 \times 100\% = 100\%$
  - Ekstrak daun rambutan 150 mg/kg BB =  $6/6 \times 100\% = 100\%$
  - Ekstrak daun rambutan 200 mg/kg BB =  $6/6 \times 100\% = 100\%$
- Hari ke 30
  - Kontrol negatif =  $6/6 \times 100\% = 100\%$
  - Kontrol positif =  $5/6 \times 100\% = 83,33\%$
  - Ekstrak daun rambutan 100 mg/kg BB =  $6/6 \times 100\% = 100\%$
  - Ekstrak daun rambutan 150 mg/kg BB =  $6/6 \times 100\% = 100\%$
  - Ekstrak daun rambutan 200 mg/kg BB =  $2/6 \times 100\% = 33,33\%$

**Lampiran 8.** Perhitungan Persen Perubahan Perkembangan Arthritis

$$\% \text{ perubahan} = \left( \frac{\text{AUC } 17 - 30}{\text{AUC } 0 - 16} \right) \times 100\%$$

- Kontrol negatif :

Tikus 1 : (22,75 / 23,50) x 100%	= 96,81%	} x = 94,36% SD = 7,95 SE = 3,25
Tikus 2 : (20,25 / 18,75) x 100%	= 108,00%	
Tikus 3 : (19,25 / 21,75) x 100%	= 88,51%	
Tikus 4 : (21,75 / 23,00) x 100%	= 94,57%	
Tikus 5 : (19,75 / 23,25) x 100%	= 84,95%	
Tikus 6 : (21,00 / 22,50) x 100%	= 93,33%	

- Kontrol positif :

Tikus 1 : (18,25 / 21,,50) x 100%	= 84,88,%	} x = 78,02% SD = 6,04 SE = 2,47
Tikus 2 : (18,25 / 23,00) x 100%	= 79,35%	
Tikus 3 : (18,50 / 25,25) x 100%	= 73,27%	
Tikus 4 : (16,25 / 23,75) x 100%	= 68,42%	
Tikus 5 : (17,50 / 21,50) x 100%	= 81,40%	
Tikus 6 : (15,75 / 19,50) x 100%	= 80,77%	

- Ekstrak daun rambutan 100 mg/kg BB :

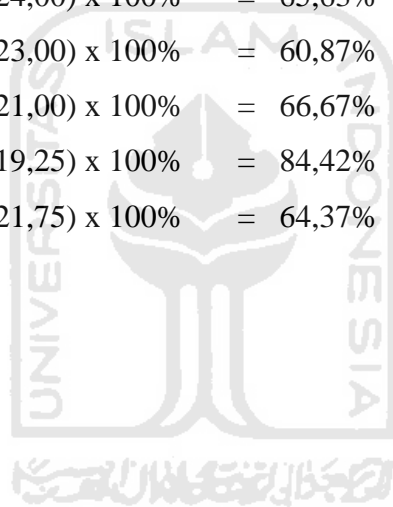
Tikus 1 : (18,75 / 23,75) x 100%	= 78,95%	} x = 78,32% SD = 3,62 SE = 1,48
Tikus 2 : (16,25 / 20,25) x 100%	= 80,25%	
Tikus 3 : (19,25 / 23,50) x 100%	= 81,91%	
Tikus 4 : (20,25 / 25,00) x 100%	= 81,00%	
Tikus 5 : (18,75 / 25,00) x 100%	= 75,00%	
Tikus 6 : (16,75 / 23,00) x 100%	= 72,83%	

- Ekstrak daun rambutan 150 mg/kg BB :

Tikus 1	: (17,75 / 24,25) x 100%	= 73,20%	}	x = 77,16%
Tikus 2	: (18,75 / 23,00) x 100%	= 81,52%		
Tikus 3	: (15,75 / 22,00) x 100%	= 71,59%		
Tikus 4	: (19,25 / 22,50) x 100%	= 85,56%		
Tikus 5	: (19,25 / 23,00) x 100%	= 83,70%		
Tikus 6	: (16,00 / 23,75) x 100%	= 67,37%		
				SD = 7,41
				SE = 3,03

- Ekstrak daun rambutan 200mg/kg BB :

Tikus 1	: (16,25 / 21,75) x 100%	= 74,71%	}	x = 69,45%
Tikus 2	: (15,75 / 24,00) x 100%	= 65,63%		
Tikus 3	: (14,00 / 23,00) x 100%	= 60,87%		
Tikus 4	: (14,00 / 21,00) x 100%	= 66,67%		
Tikus 5	: (16,25 / 19,25) x 100%	= 84,42%		
Tikus 6	: (14,00 / 21,75) x 100%	= 64,37%		
				SD = 8,64
				SE = 3,53



**UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
JURUSAN FARMASI FMIPA UII  
LABORATORIUM BIOLOGI FARMASI**

---

Alamat : Jl.Kaliurang Km 14,4 Yogyakarta  
Telpon : (0274) 895920 Ext. 3033

**SURAT KETERANGAN**

Nomor:35/ UII/Jur Far/ det/VIII/2007

Yang bertanda tangan di bawah ini, Kepala Laboratorium Biologi Farmasi Jurusan Farmasi FMIPA UII menerangkan bahwa:

Nama : Eka Susilawati  
NIM : 03613084  
Pada Tanggal : 10 Agustus 2007

Telah mendeterminasi 1 (satu) species tanaman dengan bimbingan Dra. Iyok Budiarti, di Laboratorium Biologi Farmasi FMIPA UII.

Tanaman tersebut:

*Nephelium lappaceum*,L ( rambutan )

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan semestinya.

Yogyakarta, 13 Agustus 2007  
Laboratorium Biologi Farmasi  
Kepala



Pinus Jumaryatno.S.Si.,MPhil., Apt.  
NIP. 986130103