

SKRIPSI

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 96% DAUN RAMBUSA
(*Passiflora foetida* L.) SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA MENCIT
PUTIH (*Mus musculus*)**



Disusun Oleh

**MELLAWATI Y RAHAYU
144820120049**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS SAINS TERAPAN
UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH SORONG
SORONG
2024**

SKRIPSI

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 96% DAUN
RAMBUSA (*Passiflora foetida* L.) SEBAGAI ANTIINFLAMASI
PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*)**

**Diajukan Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat Untuk Mencapai
Gelar Sarjana Farmasi Pada Fakultas Sains Terapan
Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong**

**Nama : MELLAWATI Y RAHAYU
NIM : 144820120049**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS SAINS TERAPAN
UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH SORONG
SORONG
2024**

HALAMAN PERSETUJUAN

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 96% DAUN RAMBUSA
(*Passiflora foetida* L.) SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA MENCIT
PUTIH (*Mus musculus*)**

**NAMA : MELLAWATI Y RAHAYU
NIM : 144820120049**

Telah disetujui tim pembimbing

Pada : 15 Oktober 2024

Pembimbing I

**apt. Angga Bayu Budiyanto, M. Farm.
NIDN. 1408099601**



Pembimbing II

**Ratih Arum Astuti, M.Farm.
NIDN. 1425129302**



LEMBAR PENGESAHAN

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 96% DAUN RAMBUSA
(*Passiflora foetida* L.) SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA MENCIT
PUTIH (*Mus musculus*)**

**NAMA : MELLAWATI Y RAHAYU
NIM : 144820120049**

Skripsi ini telah disahkan oleh Dekan Fakultas Sains Terapan
Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong

Pada : 17 October 2024

Dekan Fakultas Sains Terapan



Siti Hadijah Samual, S.P., M.Si.
NIDN. 1437029301

Tim penguji skripsi

1. A.M. Muslih, S.Farm., M.Si.
NIDN. 1428089501

Handwritten signature of A.M. Muslih, with a dotted line underneath.

2. Ratih Arum Astuti, M.Farm.
NIDN. 1425129302

Handwritten signature of Ratih Arum Astuti, with a dotted line underneath.

3. apt. Angga Bayu Budiyo, M. Farm.
NIDN. 1408099601

Handwritten signature of apt. Angga Bayu Budiyo, with a dotted line underneath.

HALAMAN 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 disebutkan dalam daftar pustaka.

Sorong, 30 Juli 2024



MELLAWATI Y RAHAYU
NIM : 144820120049

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

MOTO

Dan kamu tidak mampu (menempuh jalan itu), kecuali bila dikehendaki Allah.

Sesungguhnya Allah adalah Maha Mengetahui lagi Maha Bijaksana.

(Q.S Al-Insan:30)

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan yang pertama kepada diri sendiri yang telah bertahan sampai saat ini walau disepanjang proses penyusunan skripsi ini banyak kendala dan kadang terbesit rasa untuk menyerah namun rasa syukur yang teramat besar saya ucapkan karena bisa bertahan sampai sekarang dan dapat menyelesaikan skripsi ini.

Yang kedua saya persembahkan skripsi untuk kedua orang tua tercinta (bapak Saiman dan ibu Sunarti) yang telah mendukung saya dalam menuntut ilmu selama ini, saya ucapkan terima kasih kepada kedua orang tua yang telah ada dalam hidup saya, memberi dukungan serta motivasi baik secara moral maupun material serta doa yang tiada henti untuk kesuksesan saya, untuk bapak saya yang sudah bekerja keras untuk membiayain pendidikan saya sampai saat ini, ibu saya yang selalu menemani saat sedih maupun senang dalam penyusunan skripsi ini, karena tanpa mereka saya bukan apa-apa.

ABSTRAK

Mellawati Y Rahayu/144820120049. UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 96% DAUN RAMBUSA (*Passiflora foetida* L.) SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) Skripsi. Fakultas Sains Terapan. Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong. Juli, 2024.
apt. Angga Bayu Budiyanto, M. Farm. dan Ratih Arum Astuti, M.Farm.

Inflamasi merupakan reaksi alami tubuh kepada luka atau gangguan jaringan untuk melindungi diri yang memiliki tujuan agar menghilangkan maupun mempersempit sel yang rusak. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora Foetida* L) memiliki efektivitas antiinflamasi terhadap mencit putih dan Untuk mengetahui dosis efektif dari pengujian ekstrak etanol 96% daun rambusa dalam penyembuhan peradangan di mencit. Daun rambusa diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut 96%. Mencit yang digunakan sebanyak 25 ekor di bagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit, kemudian diuji menggunakan natrium diklofenac dengan dosis 6,5mg/kgBB, Na.CMC 1%, ekstrak etanol daun rambusa dengan dosis 1 (85mg/kgBB), dosis 2 (170mg/kgBB), dan dosis 3 (340mg/kgBB). Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun rambusa yang diperoleh adalah senyawa alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Hasil pengukuran antiinflamasi diuji menggunakan paired sampel T test dengan hasil signifikan karena nilai yang didapat yaitu $0,00 < 0,05$ jadi hasil tersebut nyatakan signifikan (terdapat perbedaan hasil uji antiinflamasi sebelum dan sesudah perlakuan). Hasil pengukuran perbedaan rata-rata antar kelompok perlakuan di uji menggunakan one way anova dengan tingkat kepercayaan 95% menunjukkan terdapatnya perbedaan yang signifikan ($0,038 < 0,05$) antara tiap kelompok perlakuan. Hasil LSD menyatakan bahwa dosis 1 berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif ($0,04 < 0,05$). Dosis 2 dan 3 tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif ($0,466 > 0,05$) sehingga kelompok dosis 2 dan 3 memiliki efektivitas sebagai antiinflamasi tetapi tidak lebih baik dibanding efektivitas kelompok kontrol positif.

Kata kunci : Antiinflamasi, Daun rambusa (*Passiflora foetida* L.), Edema

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan limpahan rahmat kasih sayang dan petunjuknya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “ **UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 96% DAUN RAMBUSA (*Passiflora foetida* L.) SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*)**” dapat diselesaikan tepat sesuai dengan waktunya.

Adapun maksud dari penulisan skripsi ini dikarenakan adanya kewajiban dan rasa tanggung jawab penulis sebagai mahasiswa untuk melengkapi dan memenuhi syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.

Oleh karena itu, pada kesempatan ini peneliti menyampaikan terimakasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

1. Dr. H. Rustamadji, M.Si. Rektor Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.
2. Siti Hadija Samual, S.P., M.Si. Dekan Fakultas Sains Terapan Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.
3. Ratih Arum Astuti, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.
4. apt. Angga Bayu Budiyanto, M. Farm. selaku pembimbing pertama dan Ratih Arum Astuti, M.Farm. selaku pembimbing kedua yang dengan setia dan sabar meluangkan waktu untuk mengarahkan, membimbing, memberikan motivasi serta memberikan masukan kepada penulis demi kesempurnaan dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Seluruh dosen dan staf Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong yang telah membantu kelancaran penulis dalam menyelesaikan studi.
6. Teristimewa penulis ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada bapak (Saiman) dan Ibunda tercinta (Sunarti) yang telah memberi dukungan semangat dan motivasi dan tanpa lelah melakukan yang terbaik untuk melihat anak bungsunya menjadi orang yang berpendidikan dan sukses dimasa mendatang yang dapat membahagiakan kedua orang tua dan membanggakan keluarga.

7. Penulis berterimakasih kepada kakak terkasih Wahyu Fajar Prasetyo dan Mamik Handayani, ponakan tersayang Zhafran Khairy Faan dan seluruh keluarga besar penulis yang telah memberikan semangat, motivasi, nasehat, dukungan baik dari segi moral, material dan Doa sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Rika Erawati, yang sudah saya anggap seperti saudara sendiri terima kasih selalu memberikan dukungan dan bantuan selama ini. Fernandy Louies Gunawan Syah, yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membantu saya dalam mencarikan sampel penelitian dan telah memberikan semangat juga dukungan. Nurhikmah Tunazila dan Mahmud Sulton KZ yang telah membantu penelitian saya.
9. Sahabat dan teman-teman seperjuangan angkatan 2020 yang telah memberikan dukungan dalam doa, memberikan dorongan, bantuan dan masukan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
10. Adik-adik Farmasi dan teman-teman yang sudah mau direpotkan dalam proses ini.

Semoga semua pihak yang telah memberikan dukungan kepada saya dalam menyelesaikan skripsi ini dibalas kebaikannya oleh Allah SWT . Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu kritik dan saran yang bersifat membangun peneliti harapkan guna perbaikan dimasa mendatang dan semoga skripsi ini dapat menjadi tambahan ilmu dan dapat bermanfaat bagi pembaca. Amin.

Penulis



MELLAWATI Y RAHAYU

NIM : 144820120049

DAFTAR ISI

| | |
|--|------------------------------|
| SKRIPSI | i |
| HALAMAN PERSETUJUAN | ii |
| LEMBAR PENGESAHAN | Error! Bookmark not defined. |
| HALAMAN PERNYATAAN | iv |
| MOTTO DAN PERSEMBAHAN | v |
| ABSTRAK | vi |
| KATA PENGANTAR | vii |
| DAFTAR ISI | ix |
| Daftar Tabel | xi |
| Daftar Gambar | xii |
| Daftar Lampiran | xiii |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 3 |
| 1.4 Manfaat Penelitian..... | 3 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| 2.1 Uraian Daun Rambusa..... | 5 |
| 2.1.1 Klasifikasi daun rambusa..... | 5 |
| 2.1.2 Nama Lain..... | 5 |
| 2.1.3 Morfologi Tumbuhan..... | 5 |
| 2.1.4 Manfaat Daun Rambusa..... | 6 |
| 2.1.5 Senyawa Aktif Daun Rambusa | 7 |
| 2.2 Uraian Hewan Uji..... | 9 |
| 2.2.1 Klasifikasi Mencit Putih | 9 |
| 2.2.2 Morfologi Mencit Putih | 10 |
| 2.3 Uraian Antiinflamasi | 11 |
| 2.3.1 Inflamasi | 11 |
| 2.3.2 Fase inflamasi | 12 |
| 2.3.3 Gejala Pada Inflamasi | 13 |

| | |
|---|-----------|
| 2.3.4 Pengobatan antiinflamasi | 14 |
| 2.3.5 Metode Uji Antiinflamasi | 15 |
| 2.4 Uraian Ekstraksi | 15 |
| 2.4.1 Ekstraksi..... | 15 |
| 2.4.2 Metode Ekstraksi | 16 |
| 2.4.3 Pelarut Ekstraksi | 17 |
| 2.5 Uraian Bahan..... | 17 |
| 2.6 Jurnal Pendukung | 19 |
| 2.7 Kerangka Pikir..... | 23 |
| 2.8 Kerangka Konsep | 24 |
| 2.9 Hipotesis Penelitian..... | 25 |
| BAB III METODE PENELITIAN | 26 |
| 3.1 Jenis dan Metode Penelitian | 26 |
| 3.2 Waktu dan Tempat Penelitian | 26 |
| 3.3 Definisi Operasional..... | 26 |
| 3.4 Populasi dan Sampel | 26 |
| 3.5 Instrumen Penelitian..... | 27 |
| 3.6 Jalannya Penelitian..... | 27 |
| 3.7 Pembuatan Larutan dan Penentuan Dosis | 29 |
| 3.8 Pengujian Aktifitas Antiinflamasi | 30 |
| 3.9 Analisis Data | 30 |
| 3.10 Kerangka Penelitian | 32 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 33 |
| 4.1 Hasil..... | 33 |
| 4.2 Pembahasan | 36 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN | 41 |
| 5.1 Kesimpulan..... | 41 |
| 5.2 Saran..... | 41 |
| DAFTAR PUSTAKA | 42 |
| LAMPIRAN..... | 49 |

Daftar Tabel

| | |
|---|-----------|
| Tabel 1. Jurnal Terdahulu | 19 |
| Tabel 2. Hasil rendemen daun rambusa | 33 |
| Tabel 3. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun rambusa | 33 |
| Tabel 4. Uji bebas etanol ekstrak daun rambusa | 34 |
| Tabel 5. Rata-rata volume edema kaki mencit setiap perlakuan | 34 |
| Tabel 6. Uji paired sampel T test | 35 |
| Tabel 7. Uji ANOVA | 36 |
| Tabel 8. Uji LSD | 37 |
| Tabel 9. Volume Edema Kaki Mencit Setiap Perlakuan | 79 |

Daftar Gambar

| | |
|--|----|
| Gambar 1. Tanaman Rambusa (<i>Passiflora foetida</i> L.) (Google) | 5 |
| Gambar 2. Mencit Putih(<i>Mus muscul</i>) (Google) | 10 |
| Gambar 3. Uji LSD | 34 |
| Gambar 4. Daun Rambusa | 71 |
| Gambar 5. Penimbangan Daun Rambusa | 71 |
| Gambar 6. Pengeringan Daun Rambusa | 71 |
| Gambar 7. Penimbangan Daun Rambusa | 71 |
| Gambar 8. Penghalusan Daun Rambusa | 72 |
| Gambar 9. Pengayakan Daun Rambusa | 72 |
| Gambar 10. Maserasi Daun Rambusa | 72 |
| Gambar 11. Ekstrak Kental Daun Rambusa | 72 |
| Gambar 12. Alkaloid Mayer | 73 |
| Gambar 13. Alkaloid Bundchard | 73 |
| Gambar 14. Alkaloid Dragandraf | 73 |
| Gambar 15. Flavonoid HCl Pekat | 73 |
| Gambar 16. Flavonoid pd II asetat..... | 73 |
| Gambar 17. Flavonoid HaOH 1% | 73 |
| Gambar 18. Tanin FeCl ₃ | 74 |
| Gambar 19. Saponin aq+HCl | 74 |
| Gambar 20. Penimbangan Berat Badan Mencit | 75 |
| Gambar 21. Penandaan Batas Celup Kaki Mencit | 75 |
| Gambar 22. Kaki Mencit Sebelum Perlakuan | 75 |
| Gambar 23. Kaki Mencit Setelah Diberi Karagen | 75 |
| Gambar 24. Pengukuran Volume Kaki Mencit | 76 |
| Gambar 25. Uji Normalitas | 79 |
| Gambar 26. Uji Homogenitas | 79 |
| Gambar 27, Uji LSD | 80 |

Daftar Lampiran

| | |
|--|----|
| Lampiran 1 Kadar Air dan Rendemen..... | 49 |
| Lampiran 2 Perhitungan Dosis Formulasi | 50 |
| Lampiran 3 Perhitungan Dosis Pemberian | 52 |
| Lampiran 4 Perhitungan Persentase Edema..... | 58 |
| Lampiran 5 Pembuatan Ekstrak | 10 |
| Lampiran 6 Skrining Fitokimia | 73 |
| Lampiran 7 Proses Induksi | 75 |
| Lampiran 8 Volume Edema Kaki Mencit Setiap Perlakuan | 77 |
| Lampiran 9 Uji Normalitas dan Homogenitas | 79 |
| Lampiran 10 Uji LSD | 80 |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi merupakan reaksi alami tubuh kepada luka atau gangguan jaringan untuk melindungi diri, yang memiliki tujuan agar menghilangkan maupun mempersempit sel yang rusak. Mekanisme peradangan ini memerlukan mekanisme yang rumit serta memerlukan banyak aktivitas jenis sel serta mediator peradangan. Tanda-tanda adanya inflamasi yaitu kemerahan di kulit, pembengkakan yang diakibatkan karena penumpukan cairan, meningkatnya suhu tubuh, nyeri dan hilangnya fungsi (Zahra *et al.* 2017). Eritema timbul karena disebabkan oleh aliran darah berlebih pada daerah yang mengalami luka, diikuti dengan demam sebagai bentuk reaksi peradangan, serta timbulnya bengkak. Eritema dipengaruhi akibat adanya eksudasi serta sel darah putih dari aliran darah ke usus, serta menimbulkan rasa sakit.

Peradangan bisa diobati dengan cara meredakan nyeri dan dapat mencegah kerusakan jaringan dengan obat-obatan, seperti kortikosteroid dan obat antiinflamasi (Fisesa *et al.* 2021). Obat anti inflamasi memiliki 2 kelompok yaitu, kelompok kortikosteroid serta obat antiinflamasi golongan nonsteroid (AINS). Obat peradangan sangat banyak dipakai orang dengan alasan memiliki dampak yang instan untuk meredakan peradangan selain itu obat kimia memiliki dampak yang buruk bagi tubuh yang sangat beragam, diantaranya ialah kelainan di saluran pencernaan, darah, pernafasan, proses metabolik, hipersensitivitas, dan sindrom reye (Pramitaningastuti *et al.* 2017). Maka dari itu pemanfaatan tanaman obat yang memiliki manfaat peradangan harus dilaksanakan guna mengetahui cara pengobatan dengan efek samping yang aman.

Obat tradisional sudah dipakai mendunia dan kira-kira 80% populasi di beberapa Negara telah memakai tanaman tradisional untuk pertolongan pertama saat masyarakat sakit (Dewi *et al.* 2019). Penggunaan obat-obatan herbal sudah diakui secara luas di beberapa negara di dunia, baik negara yang sedang berkembang ataupun negara yang sudah maju.

Beberapa tanaman Indonesia dimanfaatkan untuk pengobatan secara empiris yaitu tanaman Rambusa (*Passiflora foetida* L.). Rambusa (*Passiflora foetida* L.) merupakan tumbuhan liar yang terletak di daerah perantaran seperti rawa dan sungai. Bagian tumbuhan rambusa yang memiliki manfaat untuk pengobatan tidak terlepas dari senyawa kimia yang dikandungnya. Adapun zat aktif yang ada di daun rambusa yaitu alkaloid, fenol, glikosida, flavonoid dan senyawa sianoginik. Daun merupakan salah satu bagian dari tumbuhan rambusa yang digunakan untuk pengobatan alternatif untuk sejumlah penyakit seperti radang, rematik, diare dan sakit perut (Mulyani *et al.* 2023)

Daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) mempunyai senyawa flavonoid, alkaloid, dan saponin yang memiliki khasiat untuk anti peradangan. Salah satu bentuk fenol yang paling umum di alam adalah flavonoid. Flavonoid ada pada daun rambusa sehingga pasti ditemui di setiap serbuk ekstrak tumbuhan. Pada dasarnya, flavonoid dapat bercampur dengan pelarut polar seperti etanol, air, aseton, metanol, dan sebagainya. Senyawa flavonoid dengan jelas dapat menghambat pembuatan dan pelepasan zat mengakibatkan inflamasi karena efek alergi. Senyawa-senyawa yang mencakup pada kelompok flavonoid memiliki kegunaan yang berbagai pada inflamasi. Cara kerja anti peradangan dari flavonoid terjadi dalam beberapa cara, secara langsung menghentikan kerja enzim COX dan lipooksigenase, yang menghasilkan biosintesis prostaglandin dan leukotrien sebagai hasil akhir dari jalur ini. Ini menghentikan akumulasi leukosit dan degranulasi netrofil. Ini mencegah kedua neutrofil dan netrofil melepaskan histamin secara langsung. Dalam kondisi normal, leukosit dapat bergerak bebas di dinding endotel. Namun, selama proses peradangan, banyak mediator dan faktor komplemen diturunkan dari endotel, menyebabkan leukosit menempel pada dinding endotel. Ketika flavonoid diberikan, jumlah leukosit berkurang dan aktivasi komplemen berkurang, yang berarti lebih sedikit leukosit menempel pada endotel dan lebih sedikit reaksi inflamasi yang ditunjukkan oleh tubuh (Pramitaningastuti *et al.* 2017).

Sesuai dengan struktur aglikon mereka, senyawa saponin dibagi menjadi terpenoid dan steroid saponin. Saponin terdiri dari empat puluh satu

steroid atau gugus triterpen (aglikon) yang memiliki sifat membersihkan. Saponin juga memiliki kemampuan untuk berinteraksi dengan berbagai membran lipid, termasuk fosfolipid, yang merupakan prekursor Prostaglandin dan mediator-mediator inflamasi lainnya, yang merupakan mekanisme antiinflamasi yang paling mungkin. Mekanisme antiinflamasi saponin menghambat pembentukan eksudat dan menurunkan permeabilitas vaskular (Belinda dan Setianto Rony. 2020)

Namun, alkaloid memiliki kemampuan untuk berfungsi sebagai antiinflamasi melalui mekanisme yang menghentikan pelepasan mediator inflamasi histamin oleh sel mast dan menekan produksi prostaglandin dan leukotrin (Fitri *et al.* 2020).

Dari penjelasan di atas daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) memiliki khasiat sebagai sedatif, kolestrol, antibakteri, anti diabetes, penurun tekanan darah penelitian ini bertujuan sebagai mengamati dampak antiinflamasi oral dan konsentrasi etanol 96% ekstrak daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) Jadi diharapkan kesimpulan pengujian ini bisa berguna dan menambah pengetahuan tentang khasiat ekstrak daun rambusa untuk antiinflamasi.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) memiliki efektivitas antiinflamasi terhadap mencit putih?
2. Berapakah dosis efektif dari pengujian ekstrak etanol 96% daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) sebagai antiinflamasi pada mencit putih?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) memiliki efektivitas antiinflamasi terhadap mencit putih
2. Untuk mengetahui dosis efektif dari pengujian ekstrak etanol 96% daun rambusa (*Passiflora Foetida* L.) dalam penyembuhan antiinflamasi pada mencit putih

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat untuk masyarakat adalah:

Menambah pengetahuan dan memberi informasi kepada masyarakat bahwa tumbuhan rambusa (*Passiflora foetida* L.) merupakan tanaman obat tradisional yang berguna sebagai obat antiinflamasi.

Manfaat bagi peneliti adalah:

1. Jika ekstrak etanol daun rambusa aman terhadap hewan uji sebagai antiinflamasi, maka diharapkan dapat di lanjutkan pada uji klinis terhadap manusia sehingga dapat meningkatkan manfaat tumbuhan rambusa tersebut sebagai bahan pengobatan yang aman, murah, dan mudah didapatkan serta dapat di budidayakan.
2. Hasil ini dapat dijadikan dasar untuk dilakukan pengujian selanjutnya mengenai ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) yang dapat dipakai untuk pengobatan yang berpotensi untuk antiinflamasi.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Daun Rambusa

2.1.1 Klasifikasi daun rambusa

Klasifikasi tumbuhan rambusa berdasarkant(Sukman. 2017) sebagai berikut:

| | |
|----------|-------------------------------|
| Kerajaan | : Plantae |
| Divisi | : Magnoliophyta |
| Kelas | : Magnoliopsida |
| Ordo | : Malpighiales |
| Famili | : Passifloraceae |
| Genus | : Passiflora |
| Jenis | : <i>Passiflora foetida</i> L |



Gambar 1. Tanaman Rambusa (*Passiflora foetida* L.) (Google)

2.1.2 Nama Lain

Tanaman Rambusa (*Passiflora foetida* L.) memiliki nama lain dalam bahasa Makassar dikenal dengan nama *Kali-kalimbu*, juga dikenal dengan nama lain Ermot, tanaman ini merupakan jenis Markisa kecil yang lazimnya tumbuh liar dengan hibitus menjalar diantara semak-semak atau pohon lain.

2.1.3 Morfologi Tumbuhan

Tumbuhan rambusa memiliki akar yang berserabut dan berwarna kuning kecoklatan, tangkai tumbuhan rambusa tumbuh merambat atau menumpang pada tanaman lain, tangkainya cukup

lunak, penampangnya melingkar, dan ditumbuhi bulu-bulu lebat dan halus, Panjang batang \pm 1,5-5 m. Daun menyebar spiral, dan di atas bulu terdapat sulur-sulur ranting yang memanjat. Daun rambusa panjangnya 4,5–14,5 cm, lebarnya 3,5–13 cm, dan tangkainya halus berbulu panjangnya 2–10 cm. Daun bentuk hati memiliki tiga tonjolan membulat dengan ujung runcing dan tonjolan di tengahnya lebih besar. Permukaannya berbulu halus dan padat. Bungan tunggal lahir dari ketiak daun, bunga yang sempurna, daun ganda, kelopak lonjong, ujung membulat terpisah, panjang 2-3 cm berwarna hijau, benang sari berwarna ungu jumlah banyak, mahkota mandiri, berbentuk lonjong, ujung membulat. Buahnya ditutupi helaian daun berbentuk seperti keranjang, berlumut, bulat, berwarna hijau dengan bintik-bintik hijau tua, bila matang berubah menjadi kuning kemerahan, panjang 1,5- 2 cm diameter 5-8 cm, permukaan licin. Setelah buah matang daun pembalut lepas. Biji rambusa memiliki selaput yang keras (Mudaffar 2022).

2.1.4 Manfaat Daun Rambusa

Daun rambusa dapat membantu melawan peradangan, antitumor, anti kanker, anti heipatotoksisitas dan anti mikroba (Noviyanti *et al.* 2014). Daun Rambusa juga menyimpan banyak khasiat diantaranya dapat mengobati lukaradang pada kulit, batuk, dan demam. Selain di Indonesia penggunaan daun rambusa juga digunakan di berbagai negara seperti di India daun rambusa biasa digunakan sebagai pembalut luka dan untuk mengobati sakit kepala, sedangkan di Brazil daun rambusa digunakan sebagai tapal atau lotion untukpenyakit kulit dengan peradangan (Rahmah *et al.* 2023).

Pada kalangan masyarakat biasanya memanfaatkan tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat menggunakan teknik rebus, pengobat tradisional (batra) mengungkapkan beberapa faktor menggunakan tektik rebus , diantaranya pada saat direbus, manfaat yang terdapat pada bagian tanaman akan tersebar dan bersatu dengan air rebusan yang diakibatkan oleh adanya peningkatan suhu. Merebus merupakan salah satu metode yang paling ampuh, hemat biaya dan

waktu sebab dengan direbus berulang-ulang tidak dapat mengurangi manfaatnya. Maksud dari direbus tanaman obat yaitu guna memisahkan senyawa-senyawa yang bermanfaat dari tanaman obat menggunakan air yang di panaskan, lalu air rebusannya dikonsumsi guna keperluan penyembuhan. Proses pembuatan tanaman obat menggunakan metode perebusan bisa mengurangi rasa pahit dibandingkan dikonsumsi secara langsung serta lebih sehat karena dapat mematikan mikroorganisme pada saat dipanaskan menggunakan metode merebus (Alkawi *et al.* 2021).

2.1.5 Senyawa Aktif Daun Rambusa

Bagian tanaman rambusa yang memiliki khasiat sebagai obat tentu bergantung pada kandungan senyawa kimia. Senyawa kimia yang ada di ekstrak etanol daun rambusa adalah senyawa alkaloid, saponin, tanin, flavonoid dan steroid (Mulyani 2019). Daun adalah salah satu komponen dari tanaman Rambusa yang digunakan untuk pengobatan alternatif beberapa penyakit seperti radang, rematik, diare dan sakit perut (Mulyani *et al.* 2023).

Alkaloid merupakan senyawa aktif pada tumbuhan yang berperan untuk obat dan tonik sel imun, bisa membunuh mikroba, patogen, jamur, dan sel kanker. Alkaloid juga berperan kerja sebagai anti bakteri dengan cara menghalang esterase, DNA, RNA polimerase, dan respirasi sel serta berperan dalam interkalasi DNA. Alkaloid dapat mengakibatkan kerusakan membran sel. Alkaloid berikatan kuat dengan ergosterol membuat lubang pada membran sel yang mengakibatkan kebocoran. Hal tersebut menyebabkan kerusakan permanen pada sel dan kematian sel jamur (Maisarah *et al.* 2023).

Saponin memiliki manfaat untuk anti gula darah karena bersifat untuk inhibitor (penghambat) enzim α -glukosidase. Enzim α -glukosidase adalah enzim yang berfungsi penting untuk merubah karbohidrat ke glukosa. Maka dari itu jika enzim α -glukosidase terhalang prosesnya, akibatnya kadar gula pada darah akan berkurang, menyebabkan adanya dampak hipoglikemik atau jumlah gula pada darah berkurang. Dampak saponin pada susunan membran sel dapat

mempengaruhi serta mencegah penyerapan molekul dan terjadinya hambatan di sistem transporter glukosa akibatnya akan ada penghambatan pada absorpsi glukosa (Fiana *et al.* 2016).

Senyawa tannin merupakan kelompok senyawa polifenol juga banyak ditemui di tumbuhan. Tanin bisa dijelaskan menjadi senyawa polifenol yang memiliki bobot atom yang cukup besar ialah lebih dari 1000 g/mol juga bisa menciptakan zat kompleks bersama protein. Tanin mempunyai fungsi biologis luas sebab memiliki manfaat untuk pengendap protein serta penghelat logam. Oleh sebab itu tanin diperkirakan bisa berguna untuk antioksidan biologis (Noer *et al.* 2018).

Selain menjadi kelompok fenol yang sangat besar karena memiliki beberapa gugus hidroksil yang tidak dapat digantikan, flavonoid biasanya larut pada pelarut polar seperti etanol (EtOH), metanol (MeOH), butanol (BuOH), aseton, dimetil sulfoksida (DMSO), dimetil formamida (DMF), dan air. Salah satu jenis senyawa fenolik adalah flavonoid, yang dapat ditemukan di jaringan tumbuhan tertentu. Flavonoid sebenarnya ada di semua bagian tanaman, termasuk kulit, tepung sari, nektar, bunga, daun buni, biji, kayu, akar, dan daun. Angiospermae adalah kelompok tanaman yang paling banyak mengandung flavonoid (Yulianingtyas *et al.* 2016).

Flavonoid adalah senyawa metabolit sekunder yang terdapat hampir di seluruh komponen tumbuhan dengan ciri khas yaitu memiliki pigmen merah, biru, dan ungu. Tumbuhan obat yang mengandung senyawa. Kandungan flavonoid pada daun rambusa juga dapat bermanfaat sebagai pengobatan alternatif untuk mencegah dan mengurangi inflamasi (Husna *et al.* 2022). Senyawa flavonoid dengan spesifik dapat mencegah pembuatan serta pengeluaran senyawa-senyawa yang bisa mengakibatkan inflamasi disebabkan oleh alergi. Zat-zat yang meliputi pada kelompok flavonoid memiliki hasil bermacam-macam saat menghadapi peradangan. Flavonoid menghasilkan anti radang melalui berbagai jalur. Salah satunya adalah penghentian cepat enzim lipooksigenase dan COX, yang

menghentikan biosintesis leukotrien dan protaglandin. Hal ini dapat terjadinya hambatan saat akumulasi leukosit dan degranulasi netrofil maka dengan kontan menghambat pelepasan asam arakidonat dari netrofil, juga dapat mengurangi pelepasan histamin. Saat keadaan yang biasa atau alami leukosit berjalan tanpa adanya hambatan sepanjang dinding endotel. Selama peradangan, beberapa perantara turunan endotel dan faktor komplemen mengikat leukosit ke dinding endotel. Flavonoid membantu komplemen menghentikan adhesi leukosit ke endotel, memicu reaksi antiinflamasi yang lebih rendah. Dikenal bahwa komponen lain dari sistem flavonoid lainnya mengurangi peradangan, terutama dengan menghentikan pelepasan asam arakidonat, sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endotel, dan penghentian fase eksudatif dan proliferasi proses inflamasi. Penghentian pelepasan asam arakidonat menyebabkan lebih sedikit substrat asam arakidonat memasuki alur siklooksigenase dan lipooksigenase. Pada akhirnya, ini mengurangi jumlah dan menghentikan produksi leukotrien, endoperoksida, prostasiklin, tromboksan, dan asam hidroperoksida (Pramitaningastuti 2017).

2.2 Uraian Hewan Uji

2.2.1 Klasifikasi Mencit Putih

Klasifikasi mencit putih berdasarkan (Rejeki *et al.* 2018) ialah:

Kingdom : animalia
 Filum : Chordata
 Kelas : Mamalia
 Ordo : Rodentia
 Famili : Murinane
 Genus : Mus
 Spesies : *Mus musculus*



Gambar 1. Mencit Putih(*Mus muscul*) (Google)

Mencit lebih kecil dari pada tikus. Mencit adalah hewan model laboratorium yang paling umum, dengan kisaran pemakaian 40%–80%. Mereka biasanya digunakan dalam riset biologi. Sebagai hewan uji, mencit memiliki banyak keuntungan, seperti siklus hidup yang lebih singkat, banyak keturunan sekaligus, sifat yang beragam, dan mudah dirawat. Mencit kecil ini jinak, omnivora, sehat, kuat, dan produktif. Hewan ini juga mudah diperoleh dan penjatahannya tidak mahal. Meskipun mencit tidak terlalu agresif, jika seseorang mencoba mendekati atau menahannya, dia mungkin menggigit. Mencit sering menunjukkan tanda-tanda menggali dan bersarang. Ini adalah tindakan yang membantu mencit mempertahankan temperatur tubuhnya (Rejeki *et al.* 2018).

2.2.2 Morfologi Mencit Putih

Tubuh mencit terdiri atas kepala, badan, leher, serta ekor. Rambut mencit warnanya putih atau abu-abu memiliki warna perut yang sangat pucat. Mencit begitu aktif saat malam hari sehingga bisa digolongkan hewan nocturnal. Mencit juga bisa tetap hidup selama 1–2 tahun, dan bisa hingga berumur 3 tahun. Saat umur 8 minggu, mencit siap untuk kawin. Perkawinan pada mencit dilakukan waktu mencit perempuan menghadapi birahi. Waktu birahi yaitu 4–5 hari, disamping itu waktu kehamilan 19–21 hari. Bobot mencit beragam, Bobot mencit laki-laki dewasa sekitar antara 20–40 gr, mencit perempuan 25–40 gr. Mencit sangat kecil, panjangnya antara 12 dan 20 cm, dengan berat dewasa 20 hingga 45 gram. Mencit dapat berwarna putih, cokelat, atau abu-abu. Hewan ini menghasilkan antara 40 dan 100 kotoran setiap hari. Ekor hewan ini panjang, tipis, serta memiliki bulu. Mulutnya memiliki bentuk segitiga serta kumis yang

panjang. Pendengaran mencit mulai aktif sejak usia 21 hari. Paparan yang terus-menerus mengakibatkan halangan pertumbuhan serta reproduksi. Setelah berumur 14 hari lahir mata mencit mulai terbuka, tetapi mencit mempunyai ketajaman penglihatan yang buruk disebabkan oleh retina terdiri dari banyak batang dan sejumlah kecil kerucut. Bagian pencernaan mencit mirip dengan mamalia lain yaitu esofagus, lambung, duodenum, jejunum, ileum, sekum, kolon, dan rektum. Paru-paru mencit memiliki satu lobus di paru-paru kiri dan empat lobus di paru-paru kanan. Otot lurik melapisi kerongkongan. Hewan ini memiliki lemak coklat yang dapat dimetabolisme sehingga meningkatkan produksi panas. Lemak ini dapat ditemukan di uretra, dekat hilus ginjal, sepanjang vena jugularis, aksila, dan kelenjar timus. Mencit laki-laki memiliki kantung skrotum yang berisi testis, sedangkan mencit perempuan memiliki anus dan bagian luar tubuh yang lebih jauh ketimbang mencit laki-laki (Rejeki *et al.* 2018).

Faktor-faktor seperti ruangan, kandang (cage), cuaca, makanan, minuman, dan tempat tidur dapat memengaruhi cara hewan mencit dipelihara. Agar mencit tetap sehat, mereka membutuhkan suhu 64–79°F atau 17,78–26,11°C. Rekomendasi kecepatan ventilasi adalah 10–15 pergantian udara per jam. Area di mana mencit hidup harus memiliki udara yang bersih dan disaring. Tingkat kebisingan yang lebih tinggi dari 85 dB memiliki kemungkinan merusak baik manusia maupun hewan.(Rejeki *et al.* 2018). Jika mencit terkena kebisingan 116 dB, berpotensi terjadi ketulian. Namun, kebisingan 75 dB tidak akan terjadi ketulian (Sturm *et al.* 2017).

2.3 Uraian Antiinflamasi

2.3.1 Inflamasi

Peradangan merupakan penyakit yang sangat menarik untuk diteliti karena dapat banyak mediator yang terlibat, Ini menyebabkan banyak tempat inflamasi dikembangkan, seperti antibodi monoklonal dan antagonis inflamasi. Dilaporkan juga bahwa obat lain, seperti asam askorbat monosiklik, garam kalsium, dan kalsium karbonat, memiliki sifat antiinflamasi, terutama karena gigitan serangga

(Febrianti *et al.* 2020). Berdasarkan penyebabnya peradangan memiliki beberapa respon, salah satu reaksi inflamasi yang dapat terjadi yaitu edema. Edema terjadi disebabkan karena meningkatnya aliran darah lokal ke area luka, hal tersebut dapat mengakibatkan lebih banyak bahan kimia serta histamin dan meningkatnya permeabilitas kapiler. Efek dari pembengkakan tersebut yaitu ketidak nyamanan, rasa sakit, dan ruam. (Febrianti *et al.* 2020).

Reaksi perlindungan normal jaringan terhadap luka yang disebabkan oleh cedera fisik, zat kimia, atau mikroba yang merusak dikenal sebagai peradangan. Tubuh berusaha menonaktifkan atau merusak mikroorganisme yang menyerang, menghilangkan mereka, dan mengatur tingkat perbaikan jaringan. Ini dikenal sebagai peradangan. Tubuh melindungi area cedera dengan menetralkan dan membunuh zat berbahaya melalui mekanisme peradangan, seperti antigen, virus, bakteri, dan protozoa, sehingga menciptakan kondisi untuk perbaikan jaringan (Wijaya *et al.* 2015). Apabila suatu sel terluka, maka akan mengalami kerusakan maka akan terjadi reaksi di sekitar jaringan hidup. Reaksi ini yang disebut peradangan. Lebih tepatnya, Peradangan adalah proses vaskular yang menyebabkan transportasi cairan, zat lisis, dan sel dari aliran darah ke jaringan interstitial di daerah yang terkena cedera (Amsia 2020).

Selama sel mast degranulasi dan melepaskan bahan kimia seperti histamin, serotonin, dan bahan kimia lainnya, peradangan muncul. Histamin, yang juga dilepaskan oleh basofil dan trombosit, merupakan mediator kimia utama peradangan dan menyebabkan pembuluh darah melebarkan, meningkatkan aliran darah dan meningkatkan permeabilitas kapiler selama proses peradangan (Fitri Handayani 2016).

2.3.2 Fase inflamasi

Inflamasi secara umum dibagi menjadi 3 fase:

a. Peradangan parah

Peradangan parah adalah reaksi pertama atas kerusakan jaringan, peradangan terjadi melalui media rilisnya autacoid dan didahului

oleh pembentukan respon imun. Di tahap ini terjadinya peradangan parah dan fibrosis yang bisa mengakibatkan kerusakan organ (Amsia 2020).

b. Reaksi Kekebalan Tubuh

Reaksi kekebalan tubuh tersebut muncul apabila beberapa jaringan kekebalan diaktifkan agar menangani bagian tidak dikenal atau substansi antigenik yang terlepas selama respon kepada peradangan parah. Hasil dari respon imun bagi hospes bisa jadi tidak merugikan, seperti apabila hal itu menyebabkan bagian lawan menjadi difagositosis atau dinetralisir. Begitupun sebaliknya, hasil itu bisa saja merusak jika mengarah terhadap peradangan parah (Amsia 2020).

c. Peradangan Berkepanjangan

Peradangan berkepanjangan menyebabkan keluarnya beberapa mediator yang tidak terlalu berfungsi pada respon akut seperti interferon, platelet-derived growth factor (PDGF) serta interleukin-1,2,3. Di tahap ini akan berlangsung degenerasi jaringan dan fibrosis yang menyebabkan rasa sakit dan jaringan tidak berfungsi dengan baik (Amsia 2020).

2.3.3 Gejala Pada Inflamasi

a. Kemerahan(Rubor)

Apabila respon radang muncul, arteriola yang menyuplai darah ke area tersebut melebar, memungkinkan lebih banyak darah masuk ke mikrosirkulasi lokal. Akibatnya, area tersebut menjadi merah.

b. Panas (Calor)

Gejala ini muncul bersamaan dengan kemerahan yang disebabkan oleh peradangan akut. Pada kenyataannya, panas hanyalah reaksi peradangan pada permukaan tubuh, dengan suhu tidak melebihi batas normal, yaitu 37°C.

c. Rasa sakit (Dolor)

Ada banyak sumber respons peradangan. Dengan melepaskan bahan kimia tertentu, seperti histamin atau bahan kimia bioaktif

lainnya, atau menurunkan pH lokal atau konsentrasi ion tertentu, mereka dapat merangsang ujung saraf. Selain itu, pembengkakan jaringan yang meradang meningkatkan tekanan lokal, yang dapat menyebabkan rasa sakit.

d. Pembengkakan Lokal (tumor)

Pengumpulan cairan dan sel dari sirkulasi darah ke jaringan interstitial menyebabkan pembengkakan lokal. Eksudat adalah campuran cairan dan sel yang menumpuk di daerah peradangan.

2.3.4 Pengobatan antiinflamasi

Ada dua aspek dalam penanganan inflamasi:

1. Aspek pertama menghilangkan rasa sakit yang biasanya bergejala.
2. Aspek kedua menghentikan proses kerusakan jaringan. Penggunaan obat steroid dan non steroid sering digunakan sebagai pengobatan guna mengurangi peradangan (Sukmawati *et al.* 2015).

Peradangan ini dapat ditangani dengan menggunakan cara memakai obat anti radang kelompok steroid (AIS) dan obat anti radang kelompok nonsteroid (AINS). Obat anti inflamasi yang berbahan kimia sintetik pada umumnya banyak digunakan karena efeknya yang cepat dalam menghilangkan peradangan, namun juga dapat menimbulkan masalah yang berbahaya seperti gangguan pada saluran cerna, sirkulasi sistematik, proses pernafasan dan metabolisme, hipersensitivitas, dll (Pramitaningastuti 2017).

Dengan menghambat phospholipase A2, obat anti radang kelompok steroid ini memiliki efek anti radang yang cukup paten. Obat anti inflamasi lainnya termasuk obat non steroid, juga dikenal sebagai obat anti inflamasi non steroid (NSAID) atau obat anti inflamasi non steroid (OAINS). Obat NSAID terdiri dari dua kelompok mekanisme kerja: inhibitor COX selektif dan inhibitor COX non-selektif. Contoh inhibitor COX non-selektif yang umum digunakan adalah natrium diklofenak, turunan asam fenilasetat (Meltyza *et al.* 2015).

Natrium diklofenak merupakan obat kelompok NSAID yang mempunyai sifat sebagai Pereda nyeri dan anti radang. Natrium

diklofenak digunakan sebagai obat untuk mengurangi peradangan dan rasa nyeri di tulang. Penyakit tulang non-inflamasi seperti RA, OA, dan spondylitis adalah beberapa contoh penyakit sendi. Natrium diklofenak berfungsi dengan menghentikan enzim siklooksigenase (COX) untuk membuat prostaglandin. Ini menghentikan pembentukan bintik nyeri pada sistem syaraf tepi. Ada berbagai formulasi natrium diklofenak sendiri. Misalnya, gel diklofenak natrium 1%, gel dietilamin natrium 1,16%, gel semprot MIKA diklofenak 4%, lotion diklofenak DMSO, patch epolamin diklofenak, dll (Nurhidayati 2020).

Oleh karena itu, untuk menemukan metode pengobatan yang lebih aman, tanaman obat yang memiliki manfaat sebagai anti radang harus digunakan.

2.3.5 Metode Uji Antiinflamasi

Pengujian antiinflamasi ini dilakukan menggunakan sebuah botol yang berisi air menggunakan cara pengukuran berdasarkan hukum Archimedes. Metode yang digunakan adalah metode edema buatan, dengan memakai 0,1 mL karagenan 1% diinjeksi secara subplantar pada bagian bawah telapak kaki mencit. Cara ini biasa dipakai saat pengujian anti radang dan sangat mudah saat prosesnya. Karagenan digunakan sebagai penginduksi karena tidak meninggalkan bekas, tidak merusak jaringan, dan meningkatkan kepekaan terhadap obat anti radang. Karagenan menghasilkan edema dalam tiga tahap. Pelepasan histamin dan serotonin terjadi selama 90 menit, dan pelepasan bradikinin terjadi selama 1,5 hingga 2,5 jam setelah induksi. Pelepasan prostaglandin terjadi tiga jam setelah induksi, dan edema meningkat dengan cepat dan mencapai puncaknya kira-kira enam jam setelah induksi (Dermiati *et al.* 2018).

2.4 Uraian Ekstraksi

2.4.1 Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan kering, kental, atau cair yang dibuat dengan cara yang tepat tanpa terkena cahaya matahari langsung. Ketika pelarut cair digunakan untuk memisahkan zat yang larut dari zat yang tidak larut, ini disebut ekstraksi. Bahan aktif yang terdapat

pada berbagai simplisia dapat diklasifikasikan ke dalam kelompok seperti minyak atsiri, alkaloid, flavanoida. Mengetahui bahan aktif yang terkandung dalam simplisia akan memudahkan dalam pemilihan pelarut ekstraksi yang tepat. Ekstraksi merupakan suatu metode pemisahan zat berdasarkan pelarut organik dan anorganik yang sesuai. Pelarut etanol biasanya digunakan untuk mengisolasi bahan organik dari bahan alam karena mampu melarutkan semua kelompok metabolit sekunder (Rondang Tambun *et al.* 2016).

Faktor-faktor yang mempengaruhi proses ekstraksi yaitu:

a. Ukuran bahan

Tujuan pengecilan ukuran simplisia ini adalah untuk memperluas permukaan bahan agar pelarut dapat masuk dengan lebih cepat ke dalam bahan yang akan diekstrak.

b. Suhu ekstraksi

Proses ekstraksi dengan menggunakan suhu tinggi dapat lebih cepat menghasilkan ekstrak.

c. Pelarut

Larutan yang dimaksudkan untuk digunakan sebagai pelarut adalah yang terbaik.

2.4.2 Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi dapat berpengaruh pada berapa banyak senyawa yang tersari dari ekstrak yang kita gunakan, di pengujian ini saya memakai metode maserasi. Fitrat dapat memasuki dinding sel tumbuhan melalui proses ekstraksi dengan suhu rendah yang disebut maserasi. Metode ini sangat sederhana karena bahan aktif terdapat dalam jumlah terbesar dan larutan pekat dipaksa keluar sel (Wahyulianingsih *et al.* 2016).

Metode maserasi sendiri memiliki beberapa keuntungan utama ialah cara dan alat yang dipakai simpel dan tidak menggunakan proses pemanasan sehingga bahan alami tidak menjadi terurai. Walaupun beberapa senyawa memiliki kelarutan terbatas dalam pelarut pada suhu kamar, ekstraksi dingin memungkinkan ekstraksi banyak senyawa (Puspitasari *et al.* 2017).

2.4.3 Pelarut Ekstraksi

Pelarut yang baik tidak merusak solut atau residu, lebih murah, titik didih rendah, murni, dan tidak berbahaya (Ariyani *et al.* 2022). Dalam proses maserasi saya memakai etanol 96% sebagai pelarut untuk merendam ekstrak pada saat penarikan senyawa kimia. Etanol 96% juga bisa menyari senyawa kimia lebih banyak dibandingkan dengan air dan methanol (Riwanti *et al.* 2020). Oleh karena itu, etanol 96% adalah pelarut ekstraksi yang paling umum digunakan. Pelarut ini memiliki beberapa keuntungan, seperti bahwa itu mudah ditemukan, murah, dan dapat dicampur dengan air dalam berbagai konsentrasi atau rasio, yang memungkinkan untuk mengatur kepolaran pelarut dengan cara yang paling efektif untuk mengekstraksi metabolit sekunder (Sari *et al.* 2017). Proses ekstraksi daun rambusa menggunakan pelarut etanol 96% karena selain aman digunakan juga merupakan pelarut universal yang dapat menyari senyawa polar, semi polar dan non polar (Mulyani *et al.* 2022).

2.5 Uraian Bahan

1. Alkohol (FI III, 1979)

| | |
|---------------|---|
| Nama resmi | :Aethanolum |
| Sinonim | :Alkohol, etanol, ethyl alcohol |
| Rumus molekul | :C ₂ H ₆ O |
| Berat molekul | :46,07 |
| Pemerian | :Cairan tidak berwarna, jernih, mudah menguap dan mudah bergerak, bau khas rasa panas, mudah terbakar dan memberikan nyala biru yang tidak berasap. |
| Kelarutan | :Sangat mudah larut dalam air, dalam klorofom <i>P</i> dan dalam eter <i>P</i> . |
| Penyimpanan | :Dalam wadah tertutup rapat, terhindar dari cahaya, ditempat sejuk jauh dari nyala api. |
| Kegunaan | :Sebagai zat tambahan, juga dapat membunuh kuman. |

2. Aquadest (FI III, 1979)

| | |
|-------------|---|
| Nama resmi | :Aqua destilata |
| Sinonim | :Aquadest |
| RM/BM | :H ₂ O/18,02 |
| Pemerian | :Cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, tidak berasa. |
| Penyimpanan | :Dalam wadah tertutup baik. |
| Kegunaan | :Sebagai pelarut. |

3. Diklofenak natrium (FI IV, 2014)

| | |
|---------------|--|
| Nama resmi | :Diklofenak Natrium |
| Sinonim | :diclofenac sodium |
| Rumus molekul | :C ₁₄ H ₁₀ Cl ₂ NNaO ₂ |
| Berat molekul | :318,13 |
| Pemerian | :Serbuk hablur; putih hingga hampir putih; higroskopik. Melebur pada suhu 284°. |
| Kelarutan | :Mudah larut dalam metanol; larut dalam etanol; agak sukar larut dalam air; praktis tidak larut dalam kloroform dan dalam eter |
| Penyimpanan | :Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. |
| Kegunaan | :Sebagai obat antiinflamasi |

4. Na-CMC (FI IV, 2014)

| | |
|---------------|---|
| Nama resmi | :Karboksimetilselulosa Natrium |
| Sinonim | :Na-CMC |
| Rumus molekul | :C ₆ H ₁₀ O ₅ |
| Berat molekul | :262,19 |
| Pemerian | :Serbuk atau granul; putih sampai krem; higroskopik. |
| Kelarutan | :Mudah terdispersi dalam air membentuk larutan koloidal; tidak larut dalam etanol, eter dan pelarut organik lain. |
| Penyimpanan | :Dalam wadah tertutup rapat. |
| Kegunaan | :Sebagai zat tambahan, penstabil emulsi. |

5. Karagenan

| | |
|---------------|---|
| Nama resmi | :Karagenan |
| Sinonim | :karagen, |
| Rumus molekul | : α -1,3- d-galaktosa α -1,4 - 3,6-anhidro-galaktosa |
| Berat molekul | :200-800 kDa |
| Pemerian | :Serbuk tidak berbau, berbentuk serbuk kasar, berwarna krem sampai coklat terang. |
| Kelarutan | :Larut dalam air panas. |
| Penyimpanan | :Dalam wadah tertutup rapat. |
| Kegunaan | :Sebagai bahan pembuat gel. |

2.6 Jurnal Pendukung

Tabel 1. Jurnal Terdahulu

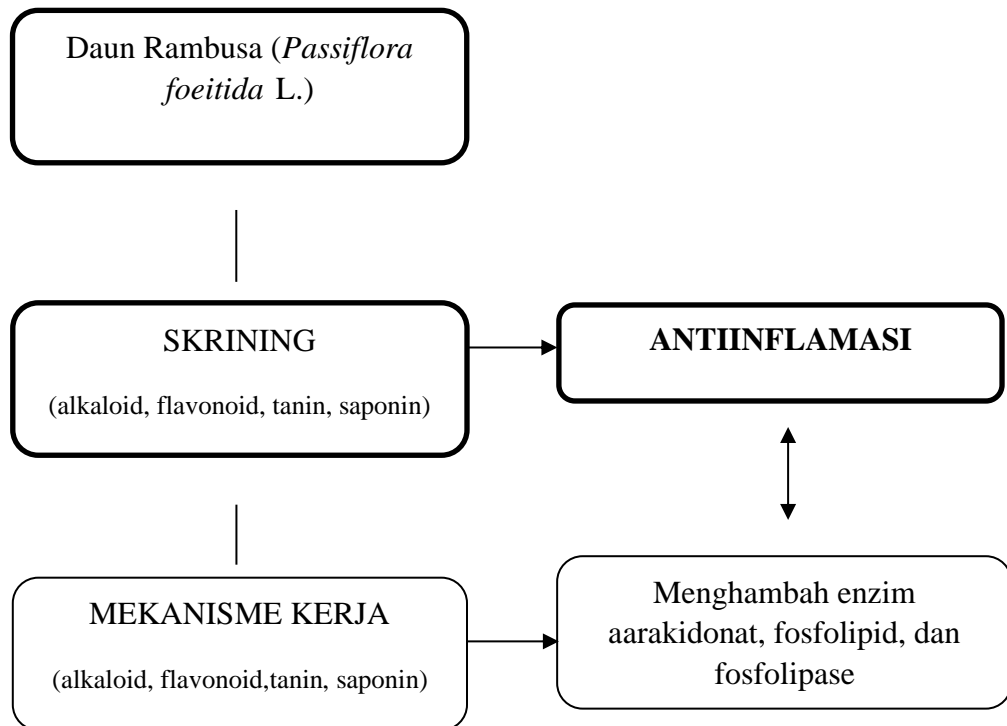
| Nama Penulis | Judul Jurnal | Hasil |
|----------------------------|--|--|
| Saputri <i>et al.</i> 2021 | Uji efektivitas sedatif ekstrak etanol daun rambusa (<i>Passiflora foetida</i> L.) Terhadap mencit jantan (<i>Mus musculus</i>) | Pada hasil uji statistik one way anova menunjukkan hasil perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan nilai $p=0.000$ ($p<0.05$). Pada uji post-hoc duncan dosis ii(0,34g/kgBB) dan iii(0,68g/kgBB) tidak berbeda nyata dengan diazepam, dosis ii dan iii mempunyai efek sedatif yang sama dengan diazepam., sedangkan dosis i(0,16g/kgBB) memiliki perbedaan yang nyata dengan diazepam. Sehingga dapat disimpulkan |

| | | |
|--------------------------|--|--|
| | | bahwa ekstrak etanol daun rambusa memberikan efek sedatif. |
| Fadly <i>et al.</i> 2023 | Aktivitas antiinflamasi in-vivo ekstrak etil asetat daun kelubut (<i>Passiflora foetida</i> L.) Asal kota samarinda | Dari hasil yang diperoleh, kelompok ekstrak etil asetat daun kelubut dosis 250 mg/kgBB mempunyai aktivitas penghambatan inflamasi paling besar dibandingkan dosis 125 mg/kgBB dan 62,5 mg/kgBB. |
| Mulyani 2019 | Efek anti kolesterol ekstrak daun rambusa (<i>Passiflora foetida</i> L.) evi | Hasil Pengukuran Menggunakan Fotometer Menunjukkan Kadar Kolesterol Standard (Kontrol Negative) 200mg/Dl, Kontrol Positif 195mg/Dl, 144mg/Dl (Ekstrak 0,5mg/MI), 108mg/Dl (Ekstrak 1mg/MI) Dan 103mg/Dl (Ekstrak 1,5mg/MI). Sedangkan Pengukuran Absorbansi Dan Konsentrasi Kolesterol Menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis Pada Panjang Gelombang 546nm 0,179±159,8 Mg/Dl (Kontrol +), 0,123±109,8mg/Dl (Ekstrak 0,5mg/MI), 0,110±98,2 |

| | | |
|-----------------------------|--|--|
| | | <p>Mg/Dl (Ekstrak 1mg/Ml), Dan 0,109±97,3 Mg/Dl (Ekstrak 1,5mg/Ml).</p> <p>Kesimpulan : Ekstrak Daun Rambusa (<i>Passiflora foetida</i> L) Dapat Menurunkan Kadar Kolesterol Secara In Vitro.</p> |
| Sari <i>et al.</i> 2021 | <p>Aktivitas antibakteri dan bioautografi ekstrak daun rambusa (<i>Passiflora foetida</i> L) terhadap <i>pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> dan <i>klebsiella</i> <i>pneumoniae</i></p> | <p>Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun rambusa efektif menghambat aktivitas bakteri <i>klebsiella pneumoniae</i> dan <i>pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i>. Konsentrasi ekstrak yang paling besar zona hambatnya yaitu konsentrasi 60% yang dikategorikan kuat. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode bioautografi kontak hasilnya menunjukkan terdapat bercak pada kromatogram klt yang menghasilkan zona hambat. Karakterisasi bercak dilakukan dengan penampak bercak $AlCl_3$ dan diduga bahwa bercak tersebut flavonoid.</p> |
| Khaerati <i>et al.</i> 2015 | <p>Uji efek antidiabetes ekstrak daun rambusa (<i>Passiflora</i></p> | <p>Hasil penelitian menunjukan bahwa persentase penurunan</p> |

| | | |
|--------------------|--|--|
| | <i>foetida</i> L.) Pada mencit (<i>Mus musculus</i>) yang diinduksi glukosa | kadar gula darah untuk kontrol negatif adalah 13,1%, untuk dosis 250 mg/kgbb sebesar 29,52%, untuk dosis 500 mg/kgbb adalah 38,79%, untuk dosis 750 mg/kgbb adalah 49,21%, dan 48,1% untuk kontrol positif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun rambusa dengan dosis 750 mg/kgbb yang paling efektif sebagai antidiabetes. |
| Candra et al. 2023 | Potensi komersialisasi daun rambusa (<i>Passiflora foetida</i> L.) Sebagai herbal penurun tekanan darah | Hasil penelitian menunjukkan bahwa kedua metode tersebut dapat digunakan, tetapi metode sangrai menghasilkan teh dengan sifat sensoris hedonik yang lebih disukai. |

2.7 Kerangka Pikir



Keterangan:

↔ : Sebab Akibat

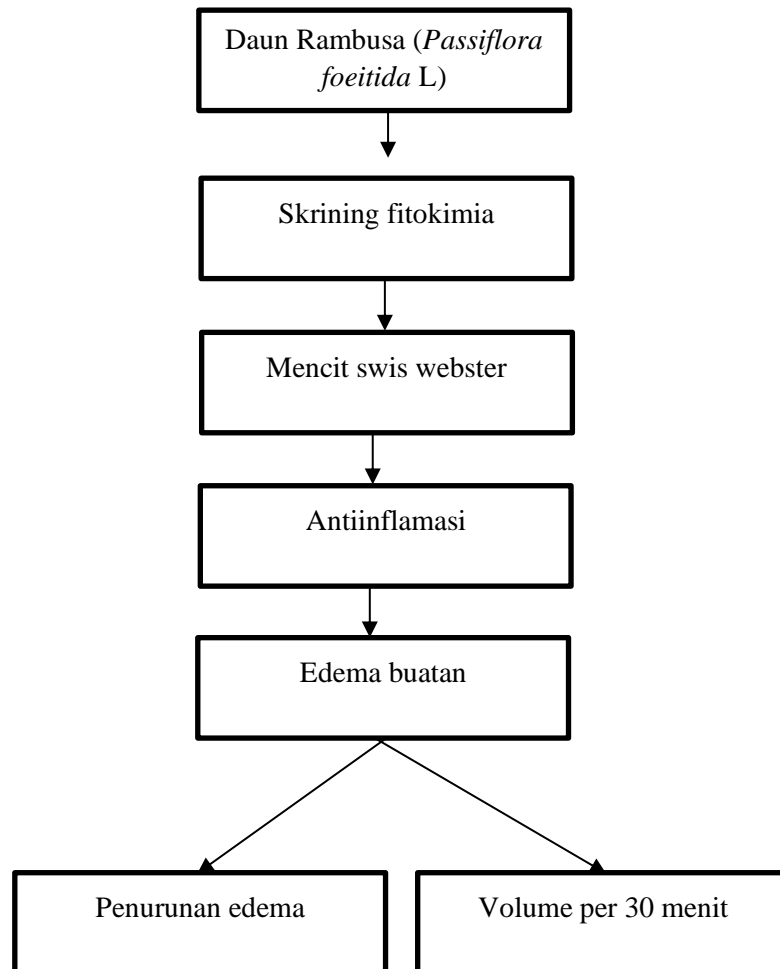
→ : Berpengaruh

— : Berhubungan

□ : Tidak Diteliti

▣ : Diteliti

2.8 Kerangka Konsep



2.9 Hipotesis Penelitian

H0: Tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap efektivitas antiinflamasi antara tiap kelompok perlakuan

H1: Terdapat perbedaan yang signifikan terhadap efektivitas antiinflamasi antara tiap kelompok perlakuan

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental. Desain yang digunakan pada penelitian ini yaitu desain *pretest-posttest control group*. Pada desain *pretest-posttest control group* terdapat *pretest* sebelum diberi perlakuan dan *postes* setelah diberi perlakuan. Dengan demikian hasil perlakuan dapat diketahui lebih akurat karena dapat membandingkan dengan keadaan sebelum diberi perlakuan. Desain ini digunakan dengan tujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi daun rambusa pada mencit putih. Pengamatan dilakukan menggunakan metode edema buatan. Hasil yang diperoleh di analisis menggunakan uji *paired t-test* dan uji *one way anova*.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian di lakukan pada bulan mei-juni 2024, dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.

3.3 Definisi Operasional

3.3.1 Variabel Bebas

Penelitian ini menggunakan ekstrak daun rambusa (*Passiflora foetida* L.), yang dibuat dengan Etanol 96%, untuk merawat mencit dalam dosis yang berbeda.

3.3.2 Variabel Tergantung

Variabel tergantung di penelitian ini yaitu efek antiinflamasi pada mencit yang dinyatakan persentase (%) proteksi.

3.3.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali pada penelitian ini yaitu mencit Putih (*Mus musculus*) / berat badan dan pemberian makanan.

3.4 Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi yang saya gunakan pada pengujian ini yaitu tanaman rambusa (*Passiflora foetida* L.) yang saya peroleh dari daerah Kabupaten Sorong, Provinsi Papua Barat Daya.

2. Sampel

Sampel yang dipakai dalam pengujian ini yaitu daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) yang telah cukup umur dengan ciri-ciri daun berwarna hijau tua berbentuk lebar dan segar.

3.5 Instrumen Penelitian

1. Alat

Batang pengaduk, corong, Erlenmeyer 100 mL, 250 mL, gelas ukur 50 mL, 100 mL, kandang hewan, kertas saring, labu ukur 100 mL, mangkok maserasi, lumping, pipet tetes, wadah maserasi, spoit oral, stopwatch, sendok tanduk, timbangan analitik, cawan.

2. Bahan

Bahan yang digunakan yaitu, Air suling, mencit (*Mus musculus*), etanol 96%, Daun Rambusa (*Passiflora foetida* L.) Natrium diklofenak tablet, Na.CMC 1%, karagenan 1%, aquadest.

3.6 Jalannya Penelitian

1. Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Rambusa (*Passiflora foetida* L.)

Sampel yang dipakai di penelitian ini yaitu daun rambusa. Daun rambusa yang dihasilkan \pm 5 kg dibersihkan dibawah air yang mengalir, batang daun dipotong, lalu dikeringkan dioven pada suhu \pm 40°C. Simplisia yang sudah kering lalu di blender untuk didapatkan bubuk simplisia. Serbuk simplisia diayak menggunakan ayakan. Serbuk simplisia disimpan di tempat yang terhindar dari paparan panas matahari dan lembab (Saputri *et al.* 2021).

% kadar air dihitung dengan rumus:

$$\text{Kadar Air} = \frac{\text{Bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{Bobot awal}} \times 100\%$$

2. Ekstraksi Sampel

Sebanyak 250 gr simplisia daun rambusa direndam didalam 1L pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:4 hingga sampel terendam seluruhnya, kemudian sampel ditutup dan direndam selama 3x24 jam dan terlindung dari cahaya. Proses pengadukan dilakukan setiap hari. Setelah di rendam selama 3 hari menggunakan etanol 96% kemudian disaring memakai kertas saring sehingga menghasilkan fitrat dan residu.

Kemudian ekstrak di remaserasi menggunakan 1,5 L etanol 96% dengan perbandingan 1:3 selama 1 hari. Fitrat yang diperoleh dari proses maserasi dan remaserasi digabungkan dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental (Tamimi *et al.* 2020).

% rendemen dihitung dengan rumus:

$$\text{Rendamen} = \frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot simplisia}} \times 100\%$$

3. Identifikasi Golongan Senyawa

Identifikasi Golongan Senyawa (Muthmainnah 2017):

- 1) Identifikasi Flavonoid secukupnya ekstrak sampel dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan HCl Pekat, Pb₂ asetat, NaOH 2N masing-masing sebanyak 3-5 tetes lalu di goyang perlahan dengan waktu kurang lebih 1 menit. Apabila terbentuk warna merah atau kuning berarti positif flavonoid (flavon, kalkon dan auron).
- 2) Identifikasi Alkaloid secukupnya ekstrak sampel dimasukkan kedalam tabung reaksi ditetesi dengan 3-5 tetes masing-masing pereaksi. Pada penambahan pereaksi Mayer, dragendrof, bouchardat positif mengandung alkaloid jika membentuk endapan putih atau kuning. Pada penambahan pereaksi Wagner, positif mengandung alkaloid jika terbentuk endapan coklat. Pada penambahan pereaksi Dragendrof, mengandung alkaloid jika terbentuk endapan jingga.
- 3) Identifikasi Saponin secukupnya ekstrak dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 10 mL air panas, didinginkan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik positif mengandung saponin jika terbentuk buih setinggi 1-10 cm tidak kurang 10 menit dan pada penambahan 1 tetes HCl 2 N, buih tidak hilang.
- 4) Identifikasi Tanin secukupnya ekstrak dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 10 mL air panas kemudian dididihkan selama 5 menit kemudian filtratnya ditambahkan FeCl₃ 3-4 tetes, jika berwarna hijau biru (hijau-hitam) berarti positif adanya tanin katekol sedangkan jika berwarna biru hitam berarti positif adanya tanin pirogalol.

3.7 Pembuatan Larutan dan Penentuan Dosis

1. Induktor Radang (Karagenan 1%)

Dosis 0,1 mL larutan karagenan 1% digunakan untuk menginduksi edema telapak kaki mencit. Induktor radang dibuat dengan melarutkan 100 mg karagenan dalam 10 mL natrium klorida 0,9% dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C (Sativa *et al.* 2014).

2. Kontrol negatif (Na CMC)

Untuk membuat suspensi Na-CMC 1%, satu gram Na-CMC ditambahkan secara bertahap ke dalam 100 mililiter aquadest panas pada suhu 70°C sambil diaduk hingga terbentuk larutan koloid homogen.

3. Kontrol positif (Natrium Diklofenak)

Digunakan natrium diklofenak tablet generik. Setelah uji keseimbangan selesai, dosis natrium diklofenak sebagai kontrol positif adalah 6,5 mg/kgBB mencit. Untuk membuat larutan, tablet diklofenak dihancurkan dan ditimbang menjadi proporsi bubuk, kemudian dilarutkan dalam suspensi Na-CMC dan diaduk hingga homogen.

Dosis Natrium Diklofenak untuk orang dewasa: 50 mg

Dosis konversi dari 70kgBB manusia untuk mencit

- $0,0026 \times 50 \text{ mg} = 0,13 \text{ mg/kgBB mencit}$
- Dosis untuk satu ekor mencit = $0,13 \times 1000/20 = 6,5 \text{ mg/kgBB mencit}$.

4. Ekstrak daun rambusa

Untuk penggunaan ekstrak daun rambusa, dosis masing-masing adalah 85 mg/kgBB, 170 mg/kgBB, dan 340 mg/kgBB. Dosis ini kemudian dilarutkan dalam suspensi Na CMC dan sonifikasi hingga homogen.

5. Perlakuan Hewan Uji

Studi ini membagi 25 ekor mencit jantan (*Mus Musculus*) menjadi 5 kelompok, masing-masing dengan 5 ekor mencit. Hewan dilatih untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan laboratorium selama satu minggu dalam kandang bersih. Gerakan lincah adalah tanda hewan coba yang

sehat. Mula-mula hewan coba dipuasakan ± 18 jam dan diberi air sebelum diberi perlakuan (Devy *et.al.* 2020).

3.8 Pengujian Aktifitas Antiinflamasi

Berat masing-masing hewan coba diukur, dan ketebalan kaki kanan belakang mencit ditentukan sebagai diameter awal. Setiap hewan percobaan disuntik secara subplantar dengan 0,1 mL larutan karagenan 1% pada kaki kanan belakang dan di beri tanda sebagai batas saat memasukkan kaki kedalam botol yang berisi air, agar selalu sama. Setelah diinduksi karagenan selama 360 menit, volume edema dihitung setiap tiga puluh menit. Setelah itu, setiap kelompok hewan coba diberi perawatan oral sesuai dengan protokol berikut:

Kontrol negatif: 1 mL suspensi natrium CMC 1% diberikan.

Kontrol positif: suspensi natrium diklofenak diberikan dengan dosis 50 mg/kgBB mencit.

Ekstrak daun rambusa diberikan dalam dosis 1: 85 mg/kgBB.

Ekstrak daun rambusa diberikan dalam dosis 2: 170 mg/kgBB.

Ekstrak daun rambusa diberikan dalam dosis 3: 340 mg/kgBB.

Setelah pengukuran volume kaki setiap mencit, tinggi cairan pada alat dicatat. Setelah dikasih perlakuan dilakukan kembali pengukuran volume ketumpahan dengan menggunakan botol yang berisikan air. Pengukuran ketumpahan volume air dilakukan dimenit 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300, 330, 360 setelah diinjeksi. Ukur volume masing-masing mencit setiap kelompok.

3.9 Analisis Data

Dengan menggunakan rumus berikut, hitung persen edema dan persen inhibisi pembentukan edema:

$$\% \text{ Edema} = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100\%$$

$$\% \text{ Inhibisi Edema} = \frac{a-b}{a} \times 100\%$$

Semakin besar persentase hasil inhibisi edema bahan uji, semakin baik efek antiinflamasinya.

Keterangan :

V_t = Volume telapak kaki pada waktu t(setelah diberi karagen)

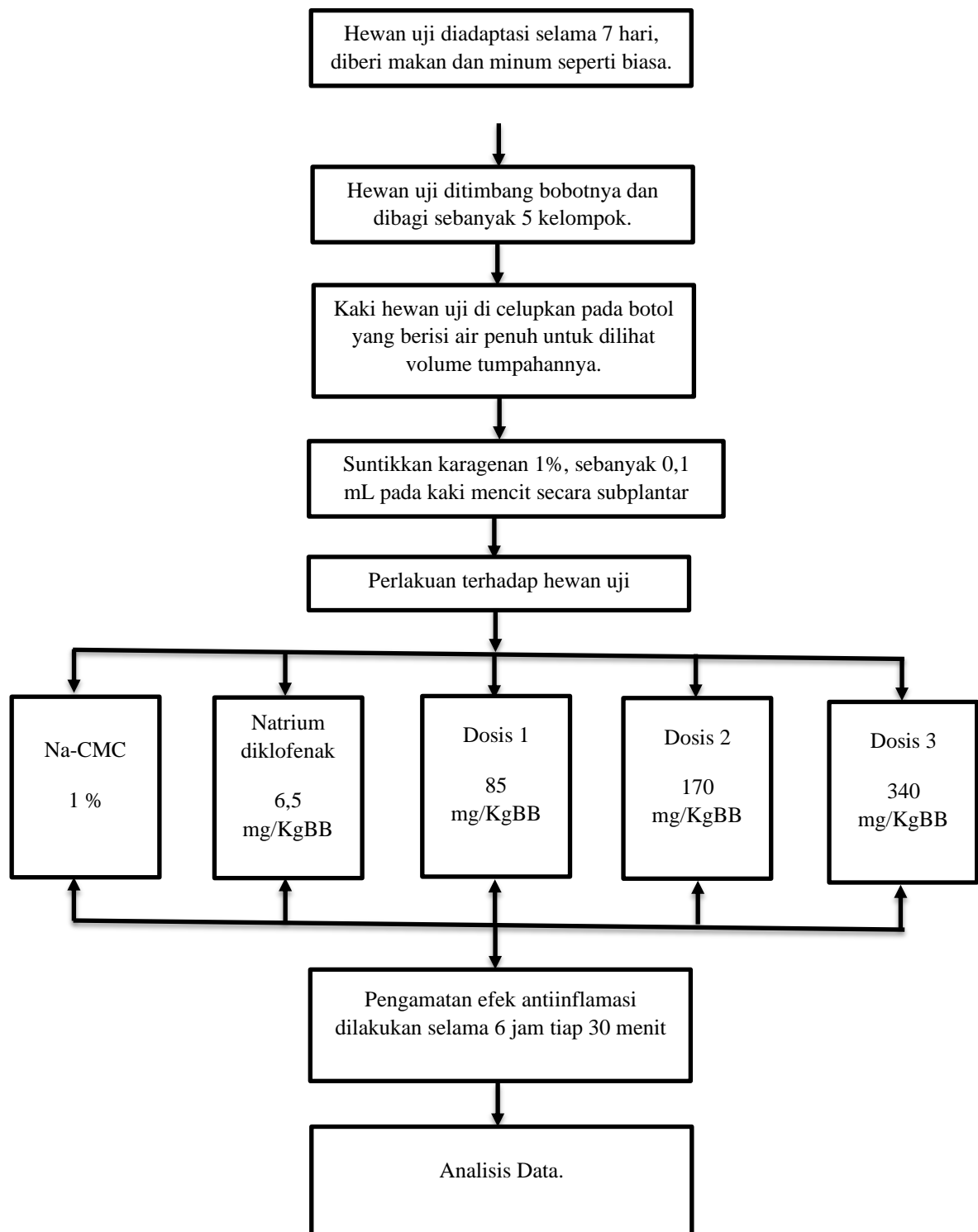
V_0 = Volume telapak kaki pada waktu 0 (sebelum diberi karagen)

a = % Edema rata-rata pada kelompok hewan kontrol negatif

b = % Edema rata-rata pada kelompok hewan yang mendapat bahan uji atau obat pembanding

Perangkat lunak yang digunakan untuk menganalisis data adalah SPSS. Data diuji untuk distribusi normal dan homogenitas varians ($p > 0,05$). Selanjutnya, data diuji dengan analisis varians satu arah dan uji LSD dengan tingkat kepercayaan 95%.

3.10 Kerangka Penelitian



BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Tabel 2. Hasil rendemen daun rambusa

| Simplisia | Berat Simplisia (g) | Berat Ekstrak (g) | Rendemen (%) |
|------------------|------------------------------------|------------------------------|-------------------------|
| Daun Rambusa | 250 | 90 | 36% |

Ket :

sebanyak 250 g simplisia daun rambusa digunakan untuk ekstraksi dengan metode maserasi selama 3 hari, dilanjutkan dengan remaserasi selama 2 hari. Hasil ekstraksi yang diperoleh adalah sebanyak 90 g dan rendemen sebanyak 36%.

Tabel 3. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun rambusa

| Uji fitokimia | Pereaksi | pengamatan | Hasil |
|----------------------|-----------------|-------------------------|--------------|
| Alkaloid | Mayer | Endapan kuning | + |
| | Bourchardat | Endapan berwarna coklat | + |
| | Dragendrof | Endapan coklat jingga | - |
| Flavonoid | HCl pekat | kuning | - |
| | Pb (II) asetat | Endapan kuning | + |
| | NaoH 2N | kuning | + |
| Tanin | FeCL3 | Hijau kehitaman | + |
| Saponin | HCl 2N | Buih/busa stabil | + |

Ket :

+ Mengandung golongan senyawa yang diuji

- Tidak mengandung senyawa yang diuji

Tabel 4. Uji bebas etanol ekstrak daun rambusa

| (Tenda et al. 2017) | Hasil Uji |
|--|-----------------------------------|
| Jika positif ditandai dengan adanya aroma khas dari etanol | Tidak tercium bau ester yang khas |

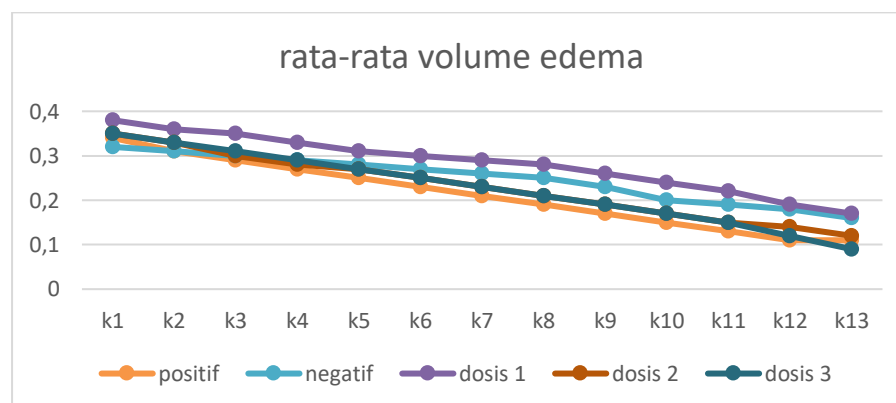
Ket :

Hasil uji positif = Tercium aroma khas etanol

Hasil uji negatif = Tidak tercium aroma khas etanol

Tabel 5. Rata-rata volume edema kaki mencit setiap perlakuan

| | UJI | | | | | | | | | | | | |
|----------------|---------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | karagen | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| POSITIF | 0,34 | 0,31 | 0,29 | 0,27 | 0,25 | 0,23 | 0,21 | 0,19 | 0,17 | 0,15 | 0,13 | 0,11 | 0,11 |
| NEGATIF | 0,32 | 0,31 | 0,30 | 0,29 | 0,28 | 0,27 | 0,26 | 0,25 | 0,23 | 0,20 | 0,19 | 0,18 | 0,16 |
| DOSIS 1 | 0,38 | 0,36 | 0,35 | 0,33 | 0,31 | 0,30 | 0,29 | 0,28 | 0,26 | 0,24 | 0,22 | 0,19 | 0,17 |
| DOSIS 2 | 0,35 | 0,33 | 0,30 | 0,28 | 0,27 | 0,25 | 0,23 | 0,21 | 0,19 | 0,17 | 0,15 | 0,14 | 0,12 |
| DOSIS 3 | 0,35 | 0,33 | 0,31 | 0,29 | 0,27 | 0,25 | 0,23 | 0,21 | 0,19 | 0,17 | 0,15 | 0,12 | 0,09 |

**Gambar 3. Rata-rata volume edema**

Ket :

Pada gambar diatas dapat dijelaskan bahwa terjadinya penurunan edema setiap waktunya (per 30 menit) pada setiap perlakuan, maka dapat disimpulkan adanya efektifitas antiinflamasi yang terjadi pada setiap kelompok kontrol.

Tabel 6. Uji paired sampel T test

| Kelompok | Sig | Kesimpulan |
|-------------------------------------|-------|--------------------|
| Positif pre test-positif post test | 0,000 | Terdapat perbedaan |
| Negatif pre test-negatif post test | 0,000 | Terdapat perbedaan |
| Ekstrak 85mg pre test-d1 post test | 0,000 | Terdapat perbedaan |
| Ekstrak 170mg pre test-d2 post test | 0,000 | Terdapat perbedaan |
| Ekstrak 340mg pre test-d3 post test | 0,000 | Terdapat perbedaan |

Ket :

P value (sig)<0,05 terdapat pengaruh sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan.

P value (sig)>0,05 tidak terdapat pengaruh sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan.

Tabel 7. Uji ANOVA

| ANOVA | | | | | |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Skor | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
| Between Groups | 144.960 | 4 | 36.240 | 3.124 | .038 |
| Within Groups | 232.000 | 20 | 11.600 | | |
| Total | 376.960 | 24 | | | |

Ket :

$p > 0,05$ tidak terdapat perbedaan secara signifikan

$p < 0,05$ terdapat perbedaan secara signifikan

Dari hasil uji anova didapatkan hasil sig yaitu $0,038 < 0,05$ dapat disimpulkan dari hasil tersebut bahwa terdapat perbedaan hasil secara signifikan.

Tabel 8. Uji LSD

Dependent Variabel: skor LSD

| (I)Kontrol | (J)Kontrol | Mean Difference (I-J) | Std Error | Sig |
|-----------------|-----------------|-----------------------|-----------|------|
| Kontrol Positif | Kontrol Negatif | -3.60000 | 2.15407 | .110 |
| | Dosis 1 | -7.00000* | 2.15407 | .004 |
| | Dosis 2 | -1.60000 | 2.15407 | .466 |
| | Dosis 3 | -1.60000 | 2.15407 | .466 |

Ket :

Dapat dilihat dari uji LSD nilai sig dari dosis 1 yaitu 0,004, dosis 2 0,466, dan dosis 3 0,466, maka dapat disimpulkan bahwa dosis 1 terdapat perbedaan yang sig dengan kontrol positif, dosis 2 dan dosis 3 memiliki perbedaan yang tidak sig dengan kontrol positif, jadi dosis 1 memiliki konsentrasi lebih rendah dibandingkan dosis 2 dan dosis 3.

4.2 Pembahasan

Penelitian ini menggunakan metode maserasi. Metode ekstraksi yang sangat sederhana adalah maserasi, yang prosesnya dilakukan dengan merendam sampel (serbuk simplisia) ke dalam pelarut yang sesuai. Maserasi memiliki prinsip kerja yang bergantung dengan fakta, bahwa pelarut atau larutan penyari yang digunakan memiliki kemampuan dalam menyerang dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung banyak zat aktif. Menggunakan 2 pelarut yang memiliki konsentrasi yang berbeda dapat menyebabkan semua komponen aktif pada dalam sel maupun diluar sel akan dipaksa keluar sampai tercapai titik keseimbangan. Proses ini terus terjadi sampai konsentrasi pada dalam sel dan luar sel seimbang (Handoyo 2020).

Pelarut etanol 96% digunakan karena bersifat polar, selektif, tidak toksik, absorbansi yang baik, dan memiliki kemampuan yang tinggi dalam penyarian. Penggunaan etanol 96% juga dapat dengan mudah menembus pada dinding sel simplisia dari pada konsentrasi etanol yang lebih rendah, yang menyebabkan kepekatan pada ekstrak (Wendersteyt *et al.* 2021). Etanol 96% juga lebih baik dalam penarikan senyawa flavonoid dibandingkan etanol dengan konsentrasi lebih rendah (Syafitri *et al.* 2014) Bobot ekstrak kental daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) yang

didapat dari ekstraksi yaitu 90 g setelah didapatkan ekstrak kental daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) dilakukan skrining fitokimia untuk mengidentifikasi senyawa alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin.

Skrining fitokimia adalah metode untuk mengukur kandungan kimia tanaman secara kualitatif. Skrining ini mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder seperti senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. (Wulan Kusumo *et al.* 2022). Dari **Tabel 2.** didapat hasil rendamen daun rambusa nilai yang diperoleh adalah sebesar 36%. Semakin banyak zat yang tertarik dalam ekstrak, semakin tinggi rendamennya. Nilai rendamen tinggi menunjukkan banyaknya bahan bioaktif yang ada di dalam tumbuhan. Ini diukur dengan membandingkan berat produk yang dihasilkan dengan berat bahan baku. (Senduk *et al.* 2020).

Pada **Tabel 3.** Sebagai hasil dari skrining fitokimia, ditemukan bahwa ekstrak kental daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Salah satu kelompok senyawa fenol, flavonoid, memiliki struktur benzenanya terdistribusi dengan gugus OH. Flavonoid mempunyai efek farmakologi sebagai antioksidan, anti penuaan, antiinflamasi dan antivirus (Susila Ningsih *et al.* 2023). Alkaloid yaitu senyawa kimia yang bersifat basa dan mempunyai paling sedikit satu atom nitrogen yang sebagian besar atom nitrogennya masuk dalam bagian dari cincin heterosiklik. Alkaloid berbentuk garam organik, padat, berkristal dan tidak berwarna (Karim *et al.* 2022).

Untuk melakukan pengujian alkaloid kita bisa menggunakan 3 pereaksi yaitu pereaksi Mayer, pereaksi Dragendroff dan pereaksi Bouchardat. Untuk pereaksi Mayer ditandai adanya endapan berwarna putih atau kuning menandakan bahwa adanya senyawa alkaloid. Pereaksi Bouchardat mengandung kalium dan iod; ikatan kovalen koordinasi antara ion logam K^+ dengan alkaloid menyebabkan terbentuknya endapan berwarna coklat. (Sulistyarini *et al.* 2019). Terbentuk endapan berwarna jingga untuk pereaksi Dragendroff. Pada pereaksi Dragendroff mengandung kalium iodida serta merkuri (II) yang akan bereaksi membentuk endapan merah merkuri (II) iodida (Asfahani *et al.* 2022).

Uji alkaloid dengan pereaksi Mayer melibatkan reaksi nitrogen pada alkaloid dengan ion logam K^+ dari kalium tetraiodomercurat (II). Reaksi ini menghasilkan kompleks kalium alkaloid yang mengendap. (Wardhani *et al.* 2015). Skrining fitokimia pada senyawa flavonoid menggunakan HCl pekat, Pb (II) asetat dan NaOH. Pengujian skrining fitokimia pada senyawa tanin menggunakan $FeCl_3$, terbentuknya endapan berwarna ungu kemerahan setelah ditambahkan dengan larutan $FeCl_3$ dikarenakan senyawa fenol yang terkandung akan membentuk senyawa kompleks dengan ion Fe^{3+} . Sedangkan untuk pengujian skrining fitokimia pada senyawa saponin menggunakan HCl 2N. Adanya busa dalam uji saponin menunjukkan bahwa glikosida memiliki kemampuan untuk membentuk buih dalam air yang terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lainnya. (Wardhani *et al.* 2015).

Berdasarkan **Lampiran 9.11** dilakukan uji normalitas dengan hasil uji menunjukkan nilai $sig > 0,05$ yang berarti hasil pengujian efektivitas antiinflamasi ekstrak daun rambusa terdistribusi dengan normal, pada kelompok kontrol positif dinyatakan terdistribusi dengan normal $0,670 > 0,05$, kelompok kontrol negatif dinyatakan terdistribusi normal dengan $0,332 > 0,05$, , kelompok kontrol ekstrak daun rambusa dosis 1 dinyatakan terdistribusi dengan normal $0,858 > 0,05$, kelompok kontrol ekstrak daun rambusa dosis 2 dinyatakan terdistribusi dengan normal $0,410 > 0,05$, dan dosis 3 dinyatakan terdistribusi dengan normal $0,296 > 0,005$.

Pada **Lampiran 9.13** telah dilakukan uji homogenitas yang menunjukkan pada hasil pengujian didapatkan hasil $p \text{ value} > 0,05$ bisa dikatakan pengujian efektivitas antiinflamasi dari ekstrak daun rambusa homogen secara keseluruhan.

Berdasarkan **Tabel 4**. Pengujian bebas etanol ekstrak daun rambusa dilakukan untuk mengetahui apakah masih ada atau tidaknya etanol yang terkandung dalam ekstrak daun rambusa. Uji bebas etanol ekstrak daun rambusa dilakukan dengan cara memasukkan 1 mL ekstrak kental ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 2 tetes H_2SO_4 dan 2 tetes asam asetat dan kemudian dipanaskan, kemudian hasil uji bebas etanol dalam ekstrak daun rambusa ditandai dengan tidak adanya bau ester yang khas dari etanol.

Ini sama dengan pendapat yang mengatakan bahwa ekstrak bebas etanol jika tidak ada bau ester etanol yang khas. (Tenda *et al.* 2017).

Pengujian efektivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun rambusa diujikan ke hewan uji yang sudah dibagi menjadi lima kelompok dan pada masing-masing kelompok diberikan bahan uji yang berbeda yaitu kelompok kontrol positif (Natrium Diklofenak), kelompok kontrol negatif (Na-CMC), kelompok dosis ekstrak daun rambusa 85 mg/KgBB, 170 mg/KgBB dan 340 mg/KgBB. Uji efektivitas antiinflamasi dilakukan agar dapat mengetahui efek antiinflammasi dari ekstrak etanol daun rambusa. Kelompok satu hingga kelompok lima diberikan bahan uji secara oral secara berturut-turut, selanjutnya dilakukan uji antiinflamasi dengan menggunakan metode edema buatan hingga terjadi penurunan volume edema. Berdasarkan pada **Tabel 5.** terlihat hasil bahwa kelompok perlakuan mengalami penurunan volume edema.

Pada menit ke 30 kelompok positif yang diberikan natrium diklofenak dapat mengalami penurunan volume edema yang lebih baik jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Kelompok dosis 85 mg/KgBB, 170 mg/KgBB dan 340 mg/KgBB juga mempunyai nilai volume edema yang lebih rendah dari kelompok negatif ketika sudah diberikan bahan uji secara oral. Hal ini menandakan natrium diklofenak serta kelompok ekstrak daun rambusa memiliki efek antiinflamasi. Kelompok positif natrium diklofenak dapat memberikan efek antiinflamasi setelah pemberian oral dengan kadar plasma yang akan dicapai selama waktu 2-3 jam yang akan mempunyai waktu paruh selama 5-6 jam (Dakusa 2022). Adapun mekanisme natrium diklofenak adalah dengan menghentikan enzim siklooksigenase (COX) untuk membuat prostaglandin (Nurhidayati 2020).

Berdasarkan **Tabel 5.** Rata-rata volume edema pada kaki mencit setiap perlakuan menunjukkan bahwa pada setiap kelompok perlakuan kontrol positif, kontrol negatif, kontrol dosis 1, kontrol dosis 2, dan kontrol dosis 3 terjadinya penurunan volume edema yang diketahui melalui pengukuran disetiap 30 menit yang dimana penurunan edema tersebut terjadi karena adanya efek antiinflamasi pada setiap perlakuan kelompok kontrol.

Berdasarkan **Tabel 6**. Uji paired sampel T test bertujuan untuk mengetahui apakah ada hubungan antara pemberian ekstrak daun rambusa kepada kelompok kontrol sebelum dan sesudah perlakuan. Hasil uji paired sampel T test menunjukkan bahwa nilai p (sig) <0,05 pada semua kelompok perlakuan, yang menunjukkan bahwa ada hubungan antara pemberian ekstrak daun rambusa kepada kelompok kontrol sebelum dan sesudah perlakuan., dengan nilai tiap kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif, kontrol positif, kontrol ekstrak daun rambusa dosis 1 (85 mg), kontrol ekstrak dosis 2 (170 mg), dan dosis 3 (340 mg) masing-masing bernilai p value (sign) yang sama yaitu 0,000.

Berdasarkan **Tabel 7**. dari uji anova menunjukkan bahwa hasil yang diperoleh adalah $0,038 < 0,05$ dan dapat disimpulkan bahwa adanya perbedaan secara signifikan. Dan pada **Tabel 8**. diuji LSD dapat dijelaskan bahwa kelompok kontrol dosis 1 memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif, sedangkan kelompok kontrol dosis 2 dan 3 tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif, data uji LSD dapat dilihat pada **Lampiran 9.14**

Sebagai antiinflamasi, senyawa flavonoid berfungsi dengan menghentikan secara langsung cara kerja enzim COX dan lipooksigenase. Ini menghentikan biosintesis prostaglandin dan leukotrien, yang merupakan produk akhir dari jalur COX dan lipooksigenase. (Susila Ningsih *et al.* 2023). Sebagai antiinflamasi, senyawa alkaloid menghentikan pelepasan histamin oleh sel mast dan mengurangi sekresi interleukin-1 oleh monosit. Dengan mengambil radikal bebas dan menghentikan enzim siklooksiganase, fenolik berpartisipasi dalam proses inflamasi. (Dwitiyanti *et al.* 2022).

Metode pembentukan edema buatan didasarkan pada volume edema buatan yang diukur. Volume edema diukur baik sebelum maupun sesudah zat yang diuji diberikan. Formalin, kaolin, ragi, dan dekstran adalah beberapa urutan yang digunakan untuk menyebabkan edema. Karagenan adalah urutan yang paling umum dan sensitif. (Yunus 2016).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) memiliki efektivitas sebagai antiinflamasi. Volume edema kaki mencit setiap perlakuan menunjukkan bahwa terjadi penurunan volume edema setiap 30 menit dilakukan pengukuran hal ini terjadi karena adanya efek antiinflamasi yang terdapat pada ekstrak daun rambusa. Uji paired sampel T test diperoleh hasil yang signifikan karena adanya perbedaan hasil uji antiinflamasi sebelum dan sesudah perlakuan dengan hasil nilai signifikan adalah $0,000 < 0,005$. Uji anova menunjukkan bahwa hasil yang diperoleh adalah $0,038 < 0,05$ terdapat perbedaan secara signifikan antara setiap kelompok perlakuan.
2. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa dosis 1 (85mg/kgBB) memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif ($0,04 < 0,05$), sedangkan kelompok kontrol dosis 2 (170mg/kgBB) dan 3 (340mg.kgBB) memiliki efektifitas yang mendekati kelompok kontrol positif ($0,466 > 0,05$). Dan dapat disimpulkan bahwa dosis ekstrak etanol daun rambusa yang paling efektif adalah kelompok kontrol dosis 2 (170mg/kgBB)

5.2 Saran

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk dapat melakukan pembuatan formulasi dari ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) dan melakukan pengujian lebih lanjut sehingga dapat diketahui manfaat lainnya dari ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.). Disarankan juga untuk peneliti selanjutnya untuk dapat mengukur edema menggunakan alat yang sudah ada karena lebih mengefisien waktu dibandingkan dengan pengukuran manual.

DAFTAR PUSTAKA

- Amsia, Muhammad Hidayatullah Saputra. 2020. "Buah Nanas (*Ananas Comosus* L.) Sebagai Faktor Penurunan Resiko Inflamasi Kronis Pada Penyakit Infeksi." *Medula Journal* 10(2):365–69.
- Ariyani, Fransiska *et al.* 2022. "Ekstraksi Minyak Atsiri Dari Tanaman Sereh Dengan Menggunakan Pelarut Metanol, Aseton, Dan N-Heksana."
- Asfahani, Fira *et al.* 2022. "Analisis Fitokimia Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata* L .) Dari Kota Langsa." *Quimica: Jurnal Kimia Sains Dan Terapan* 4(2):18–22.
- Dakusa, Aprillia. 2022. "Aprillia Dakusa."
- Dermiati, T. *et al.* 2018. "Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kulit Batang Ceremai (*Phyllanthus Acidus* L.Skell) Terhadap Edema Kaki Tikus." *Farmakologika Jurnal Farmasi* 15(1):1–8.
- Devy Angreani M, Meiske S. Sangi, Feti Fatimah Program. 2020. "Aktivitas Anti-Inflamasi Ekstrak Etanol Tepung Pelepah Aren (*Arenga Pinnanta*)." *Chemistry Progress* 13(2):123–27. doi: 10.35799/cp.13.2.2020.31894.
- Dewi Arbitya Belinda, Setianto Rony, Rosita Faradina. 2020. "Uji Aktivitas Tanaman Pangotan (*Microsorium Beurgerianum* (Miq.) Ching) Sebagai Antiinflamasi Secara Invitro Dengan Metode HRBC (Human Red Blood Cell)." *Jurnal Ilmiah Kesehatan* 1(1):15–20.
- Dewi, Ratna Sari. 2019. "Penggunaan Obat Tradisional Oleh Masyarakat Di Kelurahan Tuah Karya Kota Pekanbaru." *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia* 8(1):41–45. doi: 10.51887/jpfi.v8i1.781.
- Dwitiyanti *et al.* 2022. "Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol 70% Daun Kecapi (*Sandoricum Koetjape* (Burm.f.) Merr.) Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Dengan Induksi Karagenin." *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian* 7(2):213–26. doi: 10.37874/ms.v7i2.358.
- Fadly, Chaerul *et al.* 2023. "Aktivitas Antiinflamasi In-Vivo Ekstrak Etil Asetat Daun Kelubut (*Passiflora Foetida* L .) Asal Kota Samarinda."

- Febrianti, Dwi Rizki et al. 2020. "Aktivitas Anti-Inflamasi Eupatorium Inulifolium Dan Kalsium Karbonat Pada Tikus Jantan." *Jurnal Pharmascience* 7(1):92. doi: 10.20527/jps.v7i1.8078.
- Fiana, Nuzulut et al. 2016. "Pengaruh Kandungan Saponin Dalam Daging Buah Mahkota Dewa (Phaleria Macrocarpa) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah." *Majority* 5(4):128–32.
- Fisesa, Anggun Tri et al. 2021. "Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sungkai (Peronema Canescens Jack) Pada Mencit Terinduksi Karagenan." *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis (JFSP)* 7(2):2579–4558.
- Fitri Handayani, Triswanto Sentat. 2016. "Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*)." *Jurnal Ilmiah Manuntung* 2(2):154–60. doi: 10.51352/jim.v2i2.60.
- Handoyo, Diana Lady Yunita. 2020. "Pengaruh Lama Waktu Maserasi (Perendaman) Terhadap Kekentalan Ekstrak Daun Sirih (Piper Betle)." *Jurnal Farmasi Tinctura* 2(1):34–41. doi: 10.35316/tinctura.v2i1.1546.
- Husna, Puja A. U. et al. 2022. "Tinjauan Mengenai Manfaat Flavonoid Pada Tumbuhan Obat Sebagai Antioksidan Dan Antiinflamasi." *EBiomedik* 10(1):76–83.
- Karim, Abd et al. 2022. "Penentuan Kadar Alkaloid Total Ekstrak Etanol Daun Ungu (*Graptophyllum Pictum* L.) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis." *Jurnal Farmasi Pelamonia* 2(2):42–47.
- Khaerati, Khildah et al. 2015. "Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Rambusa (*Passiflora Foetida* L.) Pada Mencit (*Mus Musculus*) Dengan Induksi Glukosa." *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)* 1(2):99–104. doi: 10.22487/j24428744.2015.v1.i2.6240.
- Maisarah, Mesy et al. 2023. "Characteristics and Functions of Alkaloid Compounds as Antifungals in Plants." *Jurnal Serambi Biologi* 8(2):231–36.
- Marwin. 2017. "Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Rambusa (*Passiflora Foetida* L) Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan Kadar Malondialdehid Pada Tikus Diabetes." 4:9–15.

- Meltyza, Eva *et al.* 2015. “Perbandingan Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kunyit Putih (*Curcuma Zedoaria*) Dengan Natrium Diklorofenak Pada Tikus Yang Diinduksi Dengan Carragenan.” *Prosiding Pendidikan Dokter* 112–18.
- Mudaffar, Rahmi Azizah. 2022. “Identifikasi Morfologi Dan Ekologi Pada Tumbuhan Liar Yang Berpotensi Sebagai Sumber Vitamin C.” *Perbal: Jurnal Pertanian Berkelanjutan* 10(1):100–111. doi: 10.30605/perbal.v10i1.1627.
- Mulyani, Evi. 2019. “Studi In Vitro: Efek Anti Kolesterol Ekstrak Daun Rambusa (*Passiflora Foetida* L.)” *Jurnal Surya Medika* 4(2):60–65. doi: 10.33084/jsm.v4i2.606.
- Mulyani, Evi *et al.* 2022. “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Rambusa (*Passiflora Foetida* L) Terhadap Kadar Kreatinin Dalam Darah Tikus Wistar Jantan.” *Jurnal Insan Farmasi Indonesia* 5(2):203–9. doi: 10.36387/jifi.v5i2.1252.
- Mulyani, Evi *et al.* 2023. “Uji Iritasi Primer Krim Anti Inflamasi Ekstrak Etanol Daun Rambusa (*Passiflora Foetida* L) Pada Kelinci Albino (*Oryctolagus Cuniculus*).” *Jurnal Farmasetis* 12(2):221–26. doi: 10.32583/far.v12i2.1218.
- Muthmainnah. 2017. “Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dari Ekstrak Etanol Buah Delima (*Punica Granatum* L.) Dengan Metode Uji Warna.” *Вестник Росздравнадзора* 4(2):9–15.
- Noer, Shafa *et al.* 2018. “Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin Dan Flavonoid) Sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta Angustifolia* L.)” *Jurnal Eksakta* 18(1):19–29. doi: 10.20885/eksakta.vol18.iss1.art3.
- Noviyanti, Y. *et al.* 2014. “Uji Fitokimia, Toksisitas Dan Aktivitas Antibakteri Terhadap Ekstrak Etanol Daun Rambusa (*Passiflora Foetida* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*.” *Jurnal Kimia Mulawarman* 12(1):31–36.
- Nugraha Dyan Fitri *et al.* 2020. “Uji Aktivitas Infusa Rimpang Temu Mangga (*Curcuma Mangga* Valetton And Zijp) Sebagai Anti Inflamasi.” *Jurnal Surya*

Medika 8:18–24.

- Nurhidayati, Lailiana Garna. 2020. “Formulasi Dan Uji Sifat Fisik Sediaan Nanoemulsi Natrium Diklofenak Dengan Kombinasi Tween 80 Dan Transkutol.” *Sainteks* 17(1):33. doi: 10.30595/sainteks.v17i1.6896.
- Pramitaningastuti, Anastasia Setyopuspito *et al.* 2017. “Jurnal Ilmiah Farmasi Vol. 13 No. 1 Tahun 2017 Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (.” *Jurnal Ilmah Farmasi* 13(1):9–14.
- Puspitasari, Anita Dwi *et al.* 2017. “Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura*).” *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta* 1(2):1–8.
- Rejeki, Purwo Sri. *et al.* 2018. *Ovariektomi Pada Tikus Dan Mencit*.
- Riwanti, Pramudita *et al.* 2020. “Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol Pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50,70 Dan 96% *Sargassum Polycystum* Dari Madura.” *Journal of Pharmaceutical-Care Anwar Medika* 2(2):35–48. doi: 10.36932/jpcam.v2i2.1.
- Rondang Tambun *et al.* 2016. “Pengaruh Ukuran Partikel, Waktu Dan Suhu Pada Ekstraksi Fenol Dari Lengkuas Merah.” *Jurnal Teknik Kimia USU* 5(4):53–56. doi: 10.32734/jtk.v5i4.1555.
- Saputri, Muharni *et al.* 2021. “Original Articiel Journal Of Pharmaceutical And Sciences (Jps) Uji Efektivitas Sedatif Ekstrak Etanol Daun Rambusa (*Passiflora Foetida* L.) Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*).” *Journal of Pharmaceutical and Sciences*.
- Sari, Destria Indah *et al.* 2017. “Rendemen Dan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Batang Bangkal (*Nauclea Subdita*) Dengan Metode Maserasi Ultrasonikasi.” *Jurnal Pharmascience* 4(1):48–53. doi: 10.20527/jps.v4i1.5755.
- Sari, Ghani Nurfiana Fadma *et al.* 2021. “Aktivitas Antibakteri Dan Bioautografi Ekstrak Daun Rambusa (*Passiflora Foetida* L) Terhadap *Pseudomonas Aeruginosa*-*Klebsiella Pneumoniae*.” *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi* 18(2):102. doi: 10.12928/mf.v18i2.21537.

- Sativa, Oryza *et al.* 2014. “Uji Aktivitas Antiinflamasi Gel Ekstrak Buah Kaktus (*Opuntia Elatior* Mill.) Pada Tikus (*Rattus Norvegicus* L.) Yang Diinduksi Lamda Karagenan Study.” *Online Journal of Natural Science* 3(2):79–94.
- Senduk, Toar Waraney *et al.* 2020. “Rendemen Ekstrak Air Rebusan Daun Tua Mangrove *Sonneratia Alba* (The Rendement of Boiled Water Extract of Mature Leaves of Mangrove *Sonneratia Alba*).” *Jurnal Perikanan Dan Kelautan Tropis* 11(1):9.
- Setyopuspito Pramitaningastuti, Anastasia. 2017. “Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona Squamosa*. L) Terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar.” *Jurnal Ilmiah Farmasi* 13(1):8–14. doi: 10.20885/jif.vol13.iss1.art2.
- Sturm, Joshua J. *et al.* 2017. “Noise Trauma-Induced Behavioral Gap Detection Deficits Correlate with Reorganization of Excitatory and Inhibitory Local Circuits in the Inferior Colliculus and Are Prevented by Acoustic Enrichment.” *Journal of Neuroscience* 37(26):6314–30. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0602-17.2017.
- Sukmawati *et al.* 2015. “Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (*Musa Paradisiaca* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* L.) Yang Diinduksi Karagenan Anti-Inflammatory Activity Test Of Ethanolic Extract Of Banana Leaf (*Musa Paradisiaca* L.) On Carrageena.” *Galenika Journal of Pharmacy* 126 *Journal of Pharmacy* 1(2):126–32.
- Sulistyarini, Indah *et al.* 2019. “Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus Polyrhizus*).” *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta* 56–62.
- Susila Ningsih, Idos *et al.* 2023. “Senyawa Aktif Flavonoid Yang Terdapat Pada Tumbuhan.” *Serambi Biologi* 8(2):126–32.
- Syafitri, N. E. *et al.* 2014. . “. Syafitri NE, Bintang M, Falah S. Kandungan Fitokimia , Total Fenol , Dan Total Flavonoid Ekstrak Buah Harendong (*Melastoma Affine* D. Don). *Curr Biochem.* 2014;1(3):105–15. 52.” *Kandungan Fitokimia, Total Fenol, Dan Total Flavonoid Ekstrak Buah Harendong* 3(3):105.

- Tamimi, Alyah A. *et al.* 2020. “Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*).” *Pharmakon* 9(3):325. doi: 10.35799/pha.9.2020.30015.
- Tenda, Priska Ernestina *et al.* 2017. “Antibacterial Activity Test of Ethanol Extract of Faloak Tree Skin (*Sterculia* Sp.) On *Staphylococcus Aureus* Bacteria.” *Jurnal Info Kesehatan* 15(1):227–39.
- Wahyulianingsih, Wahyulianingsih *et al.* 2016. “Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium Aromaticum* (L.) Merr & Perry).” *Jurnal Fitofarmaka Indonesia* 3(2):188–93. doi: 10.33096/jffi.v3i2.221.
- Wardhani, Rengganis Ayu Pramudya *et al.* 2015. “Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Rambutan (*Nephelium Lappaceum* L.) Pada Bakteri.” *Indonesian Journal of Chemical Science* 4(1):46–51.
- Wendersteyt, Novira Vita *et al.* 2021. “Uji Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak Dan Fraksi Ascidian *Herdmania Momus* Dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus Aureus*, *Salmonella Typhimurium* Dan *Candida Albicans*.” *Pharmakon* 10(1):706. doi: 10.35799/pha.10.2021.32758.
- Wijaya, Leni *et al.* 2015. “Efek Antiinflamasi Fraksi Daun Andong (*Cordyline Fruticosa* L) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Sprague Dawley.” *Biomedical Journal of Indonesia* 1(1):16–24.
- Wulan Kusumo, Djati *et al.* 2022. “Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Pada Ekstrak Etanol Bunga Pepaya (*Carica Papaya* L.)” *Journal Of Current Pharmaceutical Sciences* 5(2):2598–2095.
- Yulianingtyas, Aning *et al.* 2016. “Optimasi Volume Pelarut Dan Waktu Maserasi Pengambilan Flavonoid Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Optimization of Solvent Volume and Maceration Time on Extraction of Flavonoids From *Averrhoa Bilimbi* Leaves.” *Jurnal Teknik Kimia* 10(2):58–64.
- Yunus, Zulfiati Isnaeni. 2016. “Uji Anti Inflamasi Fraksi Butanol Dari Ekstrak Etanol 96% Pada Kubis Putih (*Brassica Oleracea* L) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus* L) Secara In Vivo.”

Zahra, Amira Puri *et al.* 2017. “Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid (OAINS):
Gastroprotektif vs Kardiotoxik.” *Majority* 6:153–58.

LAMPIRAN 1

Kadar Air dan Rendemen

%Kadar Air

$$\begin{aligned}\text{Kadar Air} &= \frac{\text{Bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{Bobot awal}} \times 100\% \\ &= \frac{345 - 321}{345} \times 100\% \\ &= 6\%\end{aligned}$$

% Rendemen

$$\begin{aligned}\text{Rendamen} &= \frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot simplisi}} \times 100\% \\ &= \frac{90 \text{ g}}{250 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 36\%\end{aligned}$$

LAMPIRAN 2

Perhitungan Dosis Formulasi

1. Dosis Natrium Diklofenak (Kontrol Positif)

Dosis lazim Natrium Diklofenak untuk manusia = 50mg /70 kg BB

Faktor konversi dari manusia ke mencit = 0,0026

Konversi dosis untuk mencit BB 20g = DL X FK
 = 50mg x 0,0026
 = 0,13 mg/ 20 g BB mencit

Jumlah obat Natrium Diklofenak yang ditimbang:

$$\frac{\text{dosis 1 kali pakai natrium diklofenak pada manusia (BB 70 kg)}}{\text{bobot 1 tablet natrium diklofenak}} =$$

$$\frac{\text{dosis 1 kali pakai untuk mencit}}{\text{berat tablet yang ditimbang (X)}}$$

$$\frac{50 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} = \frac{0,13 \text{ mg}}{X}$$

$$X = \frac{100 \text{ mg} \times 0,13 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} = 0,26 \text{ mg} / 1 \text{ mL}$$

Jika dibuat larutan stok sebanyak 10 mL, maka:

$$0,26 \text{ mg} = 1 \text{ mL}$$

$$X = 10 \text{ mL}$$

$$X = \frac{0,26 \text{ mg} \times 10 \text{ mL}}{1 \text{ mL}}$$

$$X = 2,6 \text{ mg} / 10 \text{ mL}$$

Jadi serbuk natrium diklofenak yang ditimbang adalah 2,6 mg untuk 10 mL.

2. Dosis Ekstrak Daun Rambusa

Dosis yang digunakan dalam penelitian ini yaitu:

Dosis rendah = 85 mg/KgBB

Dosis sedang = 170 mg/KgBB

Dosis tinggi = 340 mg/KgBB

▪ **Untuk dosis rendah (85 mg/KgBB)**

$$\frac{20 \text{ g}}{1000} \times 85 \text{ mg} = 1,7 \text{ mg}$$

$$\text{Vol. pemberian} = \frac{1}{2} \times V_{\text{max}}$$

$$= 50\% \times 1 \text{ mL} = 0,5 \text{ mL}$$

$$\text{Larutan induk} = \frac{1,7 \text{ mg}}{0,5 \text{ ml}} = 3,4 \text{ mg/1 mL}$$

Jika volume yang dibuat sebanyak 10 mL, maka

$$3,4 \text{ mg} = 1 \text{ mL}$$

$$X = 10 \text{ mL}$$

$$X = \frac{3,4 \text{ mg} \times 10 \text{ mL}}{1 \text{ mL}}$$

$$X = 34 \text{ mg} / 10 \text{ mL}$$

Jadi ekstrak yang ditimbang adalah 34 mg untuk 10 mL.

▪ **Untuk dosis sedang (170 mg/KgBB)**

$$\frac{20 \text{ g}}{1000} \times 170 \text{ mg} = 3,4 \text{ mg}$$

$$\text{Vol. pemberian} = \frac{1}{2} \times V_{\text{max}}$$

$$= 50\% \times 1 \text{ mL} = 0,5 \text{ mL}$$

$$\text{Larutan induk} = \frac{3,4 \text{ mg}}{0,5 \text{ ml}} = 6,8 \text{ mg/1 mL}$$

Jika volume yang dibuat sebanyak 10 mL, maka

$$6,8 \text{ mg} = 1 \text{ mL}$$

$$X = 10 \text{ mL}$$

$$X = \frac{6,8 \text{ mg} \times 10 \text{ mL}}{1 \text{ mL}}$$

$$X = 68 \text{ mg} / 10 \text{ mL}$$

Jadi ekstrak yang ditimbang adalah 68 mg untuk 10 mL.

▪ **Untuk dosis tinggi (340 mg/KgBB)**

$$\frac{20 \text{ g}}{1000} \times 340 \text{ mg} = 6,8 \text{ mg}$$

$$\text{Vol. pemberian} = \frac{1}{2} \times V_{\text{max}}$$

$$= 50\% \times 1 \text{ mL} = 0,5 \text{ mL}$$

$$\text{Larutan induk} = \frac{6,8 \text{ mg}}{0,5 \text{ ml}} = 13,6 \text{ mg/1 mL}$$

Jika volume yang dibuat sebanyak 10 mL, maka

$$13,6 \text{ mg} = 1 \text{ mL}$$

$$X = 10 \text{ mL}$$

$$X = \frac{13,6 \text{ mg} \times 10 \text{ mL}}{1 \text{ mL}}$$

$$X = 136 \text{ mg} / 10 \text{ mL}$$

Jadi ekstrak yang ditimbang adalah 136 mg untuk 10 mL

LAMPIRAN 3

Perhitungan Dosis Pemberian

Perhitungan Volume Pemberian Pada Mencit

1. Untuk tablet natrium diklofenak

$$\text{BB 1} = 29$$

$$\text{BB 2} = 32$$

$$\text{BB 3} = 33$$

$$\text{BB 4} = 29$$

$$\text{BB 5} = 20$$

$$\text{BB Standar mencit} = 20 \text{ g}$$

$$\text{Volume pemberian mencit} = 0,5 \text{ mL}$$

▪ Vol. pemberian mencit ke-1 (BB 29 g)

$$\begin{aligned} &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\ &= \frac{29 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\ &= 0,725 \text{ mL} \end{aligned}$$

▪ Vol. pemberian mencit ke-2 (BB 32 g)

$$\begin{aligned} &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\ &= \frac{32 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\ &= 0,8 \text{ mL} \end{aligned}$$

▪ Vol. pemberian mencit ke-3 (BB 33 g)

$$\begin{aligned} &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\ &= \frac{33 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\ &= 0,835 \text{ mL} \end{aligned}$$

▪ Vol. pemberian mencit ke-4 (BB 29 g)

$$\begin{aligned} &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\ &= \frac{29 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\ &= 0,725 \text{ mL} \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencil ke-5 (BB 20 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencil}}{\text{BB standar mencil}} \times \text{Vol. pemberian mencil} \\
 &= \frac{20 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,5 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

2. Untuk Natrium CMC 1%

$$\text{BB 1} = 22$$

$$\text{BB 2} = 29$$

$$\text{BB 3} = 28$$

$$\text{BB 4} = 25$$

$$\text{BB 5} = 26$$

$$\text{BB Standar mencil} = 20 \text{ g}$$

$$\text{Volume pemberian mencil} = 0,5 \text{ mL}$$

- **Vol. pemberian mencil ke-1 (BB 22 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencil}}{\text{BB standar mencil}} \times \text{Vol. pemberian mencil} \\
 &= \frac{22 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,55 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencil ke-2 (BB 29 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencil}}{\text{BB standar mencil}} \times \text{Vol. pemberian mencil} \\
 &= \frac{29 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,725 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencil ke-3 (BB 28 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencil}}{\text{BB standar mencil}} \times \text{Vol. pemberian mencil} \\
 &= \frac{28 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,7 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencil ke-4 (BB 25 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencil}}{\text{BB standar mencil}} \times \text{Vol. pemberian mencil} \\
 &= \frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,625 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-5 (BB 26 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\
 &= \frac{26 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,65 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

3. Untuk ekstrak daun rambusa dosis rendah (85 mg/KgBB)

$$\text{BB 1} = 25$$

$$\text{BB 2} = 34$$

$$\text{BB 3} = 34$$

$$\text{BB 4} = 32$$

$$\text{BB 5} = 30$$

$$\text{BB Standar mencit} = 20 \text{ g}$$

$$\text{Volume pemberian mencit} = 0,5 \text{ mL}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-1 (BB 25 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\
 &= \frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,625 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-2 (BB 34 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\
 &= \frac{34 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,85 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-3 (BB 34 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\
 &= \frac{34 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,85 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-4 (BB 32 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\
 &= \frac{32 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,8 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-5 (BB 30 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\
 &= \frac{30 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,75 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

4. Untuk ekstrak daun rambusa dosis sedang (170 mg/KgBB)

$$\text{BB 1} = 26$$

$$\text{BB 2} = 22$$

$$\text{BB 3} = 25$$

$$\text{BB 4} = 27$$

$$\text{BB 5} = 21$$

$$\text{BB Standar mencit} = 20 \text{ g}$$

$$\text{Volume pemberian mencit} = 0,5 \text{ mL}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-1 (BB 26 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\
 &= \frac{26 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,65 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-2 (BB 22 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\
 &= \frac{22 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,55 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-3 (BB 25 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\
 &= \frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,625 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-4 (BB 27 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\
 &= \frac{27 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,675 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-5 (BB 21 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\
 &= \frac{21 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,525 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

5. Untuk ekstrak daun rambusa dosis tinggi (340 mg/KgBB)

BB 1 = 23

BB 2 = 28

BB 3 = 31

BB 4 = 28

BB 5 = 26

BB Standar mencit = 20 g

Volume pemberian mencit = 0,5 mL

- **Vol. pemberian mencit ke-1 (BB 23 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\
 &= \frac{23 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,575 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-2 (BB 28 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\
 &= \frac{28 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,7 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-3 (BB 31 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\
 &= \frac{31 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,775 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-4 (BB 28 g)**

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\
 &= \frac{28 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL} \\
 &= 0,7 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-5 (BB 26 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{26 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ mL}$$

$$= 0,65 \text{ mL}$$

LAMPIRAN 4

Perhitungan Persentase Edema

Kontrol positif I

- $K1 = \frac{Vt_1 - V_0}{V_0} \times 100\% = \frac{0,4 - 0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,31}{0,09} \times 100\% = 3,44 \times 100\% = 344\%$
- $K2 = \frac{0,35 - 0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,26}{0,09} \times 100\% = 2,88 \times 100\% = 288\%$
- $K3 = \frac{0,3 - 0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,21}{0,09} \times 100\% = 2,33 \times 100\% = 233\%$
- $K4 = \frac{0,28 - 0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,19}{0,09} \times 100\% = 2,11 \times 100\% = 211\%$
- $K5 = \frac{0,26 - 0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,17}{0,09} \times 100\% = 1,88 \times 100\% = 188\%$
- $K6 = \frac{0,22 - 0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,13}{0,09} \times 100\% = 1,44 \times 100\% = 144\%$
- $K7 = \frac{0,19 - 0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,1}{0,09} \times 100\% = 1,11 \times 100\% = 111\%$
- $K8 = \frac{0,16 - 0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,07}{0,09} \times 100\% = 0,77 \times 100\% = 77\%$
- $K9 = \frac{0,15 - 0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,06}{0,09} \times 100\% = 0,66 \times 100\% = 66\%$
- $K10 = \frac{0,14 - 0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,05}{0,09} \times 100\% = 0,55 \times 100\% = 55\%$
- $K11 = \frac{0,12 - 0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,03}{0,09} \times 100\% = 0,33 \times 100\% = 33\%$
- $K12 = \frac{0,1 - 0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,01}{0,09} \times 100\% = 0,11 \times 100\% = 11\%$
- $K13 = \frac{0,09 - 0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0}{0,09} \times 100\% = 0 \times 100\% = 0\%$

Kontrol positif II

- $K1 = \frac{0,3 - 0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,23}{0,07} \times 100\% = 3,28 \times 100\% = 328\%$
- $K2 = \frac{0,3 - 0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,23}{0,07} \times 100\% = 3,28 \times 100\% = 328\%$
- $K3 = \frac{0,27 - 0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,2}{0,07} \times 100\% = 2,85 \times 100\% = 285\%$
- $K4 = \frac{0,25 - 0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,18}{0,07} \times 100\% = 2,57 \times 100\% = 257\%$
- $K5 = \frac{0,22 - 0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,15}{0,07} \times 100\% = 2,14 \times 100\% = 214\%$
- $K6 = \frac{0,21 - 0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,14}{0,07} \times 100\% = 2 \times 100\% = 200\%$
- $K7 = \frac{0,2 - 0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,13}{0,07} \times 100\% = 1,85 \times 100\% = 185\%$
- $K8 = \frac{0,19 - 0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,12}{0,07} \times 100\% = 1,71 \times 100\% = 171\%$
- $K9 = \frac{0,17 - 0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,1}{0,07} \times 100\% = 1,42 \times 100\% = 142\%$
- $K10 = \frac{0,15 - 0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,08}{0,07} \times 100\% = 1,14 \times 100\% = 114\%$
- $K11 = \frac{0,1 - 0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,03}{0,07} \times 100\% = 0,42 \times 100\% = 42\%$

- $K12 = \frac{0,1-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,03}{0,07} \times 100\% = 0,42 \times 100\% = 42 \%$
- $K13 = \frac{0,1-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,03}{0,07} \times 100\% = 0,42 \times 100\% = 42 \%$

Kontrol Positif III

- $K1 = \frac{0,38-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,24}{0,14} \times 100\% = 1,71 \times 100\% = 171 \%$
- $K2 = \frac{0,35-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,21}{0,14} \times 100\% = 1,5 \times 100\% = 150 \%$
- $K3 = \frac{0,34-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,2}{0,14} \times 100\% = 1,42 \times 100\% = 142 \%$
- $K4 = \frac{0,33-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,21}{0,14} \times 100\% = 1,35 \times 100\% = 135 \%$
- $K5 = \frac{0,3-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,16}{0,14} \times 100\% = 1,14 \times 100\% = 114 \%$
- $K6 = \frac{0,28-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,14}{0,14} \times 100\% = 1 \times 100\% = 100 \%$
- $K7 = \frac{0,26-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,12}{0,14} \times 100\% = 0,85 \times 100\% = 85 \%$
- $K8 = \frac{0,25-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,11}{0,14} \times 100\% = 0,78 \times 100\% = 78 \%$
- $K9 = \frac{0,23-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,09}{0,14} \times 100\% = 0,64 \times 100\% = 64 \%$
- $K10 = \frac{0,2-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,06}{0,14} \times 100\% = 0,42 \times 100\% = 42 \%$
- $K11 = \frac{0,18-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,04}{0,14} \times 100\% = 0,28 \times 100\% = 28 \%$
- $K12 = \frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,02}{0,14} \times 100\% = 0,14 \times 100\% = 14 \%$
- $K13 = \frac{0,16-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,02}{0,14} \times 100\% = 0,14 \times 100\% = 14 \%$

Kontrol Positif IV

- $K1 = \frac{0,32-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,21}{0,14} \times 100\% = 1,5 \times 100\% = 150 \%$
- $K2 = \frac{0,3-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,16}{0,14} \times 100\% = 1,14 \times 100\% = 114 \%$
- $K3 = \frac{0,29-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,15}{0,14} \times 100\% = 1,07 \times 100\% = 107 \%$
- $K4 = \frac{0,28-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,14}{0,14} \times 100\% = 1 \times 100\% = 100 \%$
- $K5 = \frac{0,26-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,12}{0,14} \times 100\% = 0,85 \times 100\% = 85 \%$
- $K6 = \frac{0,24-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,1}{0,14} \times 100\% = 0,71 \times 100\% = 71 \%$
- $K7 = \frac{0,22-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,08}{0,14} \times 100\% = 0,57 \times 100\% = 57 \%$
- $K8 = \frac{0,2-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,06}{0,14} \times 100\% = 0,42 \times 100\% = 42 \%$
- $K9 = \frac{0,18-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,04}{0,14} \times 100\% = 0,28 \times 100\% = 28 \%$
- $K10 = \frac{0,15-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0,01}{0,14} \times 100\% = 0,07 \times 100\% = 7 \%$
- $K11 = \frac{0,14-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0}{0,14} \times 100\% = 0 \times 100\% = 0 \%$

- $K12 = \frac{0,14-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0}{0,14} \times 100\% = 0 \times 100\% = 0\%$
- $K13 = \frac{0,14-0,14}{0,14} \times 100\% = \frac{0}{0,14} \times 100\% = 0 \times 100\% = 0\%$

Kontrol Positif V

- $K1 = \frac{0,3-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,23}{0,07} \times 100\% = 3,28 \times 100\% = 328\%$
- $K2 = \frac{0,28-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,21}{0,07} \times 100\% = 3 \times 100\% = 300\%$
- $K3 = \frac{0,26-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,19}{0,07} \times 100\% = 2,71 \times 100\% = 271\%$
- $K4 = \frac{0,25-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,18}{0,07} \times 100\% = 2,57 \times 100\% = 257\%$
- $K5 = \frac{0,24-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,17}{0,07} \times 100\% = 2,42 \times 100\% = 242\%$
- $K6 = \frac{0,22-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,15}{0,07} \times 100\% = 2,14 \times 100\% = 214\%$
- $K7 = \frac{0,19-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,12}{0,07} \times 100\% = 1,71 \times 100\% = 171\%$
- $K8 = \frac{0,17-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,1}{0,07} \times 100\% = 1,42 \times 100\% = 142\%$
- $K9 = \frac{0,16-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,09}{0,07} \times 100\% = 1,28 \times 100\% = 128\%$
- $K10 = \frac{0,15-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,08}{0,07} \times 100\% = 1,14 \times 100\% = 114\%$
- $K11 = \frac{0,1-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,03}{0,07} \times 100\% = 0,42 \times 100\% = 42\%$
- $K12 = \frac{0,07-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0}{0,07} \times 100\% = 0 \times 100\% = 0\%$
- $K13 = \frac{0,07-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0}{0,07} \times 100\% = 0 \times 100\% = 0\%$

Kontrol Negatif I

- $K1 = \frac{0,29-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,22}{0,07} \times 100\% = 3,14 \times 100\% = 314\%$
- $K2 = \frac{0,29-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,22}{0,07} \times 100\% = 3,14 \times 100\% = 314\%$
- $K3 = \frac{0,29-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,22}{0,07} \times 100\% = 3,14 \times 100\% = 314\%$
- $K4 = \frac{0,27-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,2}{0,07} \times 100\% = 2,85 \times 100\% = 285\%$
- $K5 = \frac{0,26-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,19}{0,07} \times 100\% = 2,71 \times 100\% = 271\%$
- $K6 = \frac{0,25-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,18}{0,07} \times 100\% = 2,57 \times 100\% = 257\%$
- $K7 = \frac{0,25-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,18}{0,07} \times 100\% = 2,57 \times 100\% = 257\%$
- $K8 = \frac{0,25-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,18}{0,07} \times 100\% = 2,57 \times 100\% = 257\%$
- $K9 = \frac{0,24-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,17}{0,07} \times 100\% = 2,42 \times 100\% = 242\%$
- $K10 = \frac{0,21-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,14}{0,07} \times 100\% = 2 \times 100\% = 200\%$
- $K11 = \frac{0,2-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,13}{0,16} \times 100\% = 1,85 \times 100\% = 185\%$

- $K12 = \frac{0,19-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,12}{0,07} \times 100\% = 1,71 \times 100\% = 171\%$
- $K13 = \frac{0,18-0,16}{0,16} \times 100\% = \frac{0,11}{0,07} \times 100\% = 1,57 \times 100\% = 157\%$

Kontrol Negatif II

- $K1 = \frac{0,35-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,25}{0,1} \times 100\% = 2,5 \times 100\% = 250\%$
- $K2 = \frac{0,34-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,24}{0,19} \times 100\% = 2,4 \times 100\% = 240\%$
- $K3 = \frac{0,33-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,23}{0,1} \times 100\% = 2,3 \times 100\% = 230\%$
- $K4 = \frac{0,33-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,23}{0,19} \times 100\% = 2,3 \times 100\% = 230\%$
- $K5 = \frac{0,32-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,22}{0,1} \times 100\% = 2,2 \times 100\% = 220\%$
- $K6 = \frac{0,31-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,21}{0,1} \times 100\% = 2,1 \times 100\% = 210\%$
- $K7 = \frac{0,31-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,21}{0,1} \times 100\% = 2,1 \times 100\% = 210\%$
- $K8 = \frac{0,3-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,2}{0,1} \times 100\% = 2 \times 100\% = 200\%$
- $K9 = \frac{0,28-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,18}{0,1} \times 100\% = 1,8 \times 100\% = 180\%$
- $K10 = \frac{0,24-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,14}{0,1} \times 100\% = 1,4 \times 100\% = 140\%$
- $K11 = \frac{0,2-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,1}{0,1} \times 100\% = 1 \times 100\% = 100\%$
- $K12 = \frac{0,2-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,1}{0,1} \times 100\% = 1 \times 100\% = 100\%$
- $K13 = \frac{0,19-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,09}{0,1} \times 100\% = 0,9 \times 100\% = 90\%$

Kontrol Negatif III

- $K1 = \frac{0,37-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,27}{0,1} \times 100\% = 2,7 \times 100\% = 270\%$
- $K2 = \frac{0,36-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,26}{0,1} \times 100\% = 2,6 \times 100\% = 260\%$
- $K3 = \frac{0,35-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,25}{0,1} \times 100\% = 2,5 \times 100\% = 250\%$
- $K4 = \frac{0,34-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,24}{0,1} \times 100\% = 2,4 \times 100\% = 240\%$
- $K5 = \frac{0,3-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,2}{0,1} \times 100\% = 2 \times 100\% = 200\%$
- $K6 = \frac{0,29-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,19}{0,1} \times 100\% = 1,9 \times 100\% = 190\%$
- $K7 = \frac{0,29-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,19}{0,18} \times 100\% = 1,9 \times 100\% = 190\%$
- $K8 = \frac{0,27-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,17}{0,1} \times 100\% = 1,7 \times 100\% = 170\%$
- $K9 = \frac{0,26-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,16}{0,1} \times 100\% = 1,6 \times 100\% = 160\%$
- $K10 = \frac{0,22-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,12}{0,1} \times 100\% = 1,2 \times 100\% = 120\%$
- $K11 = \frac{0,22-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,12}{0,1} \times 100\% = 1,2 \times 100\% = 120\%$

- $K12 = \frac{0,2-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,1}{0,1} \times 100\% = 1 \times 100\% = 100\%$
- $K13 = \frac{0,19-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,09}{0,1} \times 100\% = 0,9 \times 100\% = 90\%$

Kontrol Positif IV

- $K1 = \frac{0,3-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,21}{0,09} \times 100\% = 2,33 \times 100\% = 233\%$
- $K2 = \frac{0,29-0,09}{0,15} \times 100\% = \frac{0,2}{0,15} \times 100\% = 2,22 \times 100\% = 222\%$
- $K3 = \frac{0,29-0,09}{0,15} \times 100\% = \frac{0,2}{0,15} \times 100\% = 2,22 \times 100\% = 222\%$
- $K4 = \frac{0,28-0,09}{0,15} \times 100\% = \frac{0,19}{0,15} \times 100\% = 2,11 \times 100\% = 211\%$
- $K5 = \frac{0,26-0,09}{0,15} \times 100\% = \frac{0,17}{0,15} \times 100\% = 1,88 \times 100\% = 188\%$
- $K6 = \frac{0,25-0,09}{0,15} \times 100\% = \frac{0,16}{0,15} \times 100\% = 1,77 \times 100\% = 177\%$
- $K7 = \frac{0,24-0,09}{0,15} \times 100\% = \frac{0,15}{0,15} \times 100\% = 1,66 \times 100\% = 166\%$
- $K8 = \frac{0,22-0,09}{0,15} \times 100\% = \frac{0,13}{0,15} \times 100\% = 1,44 \times 100\% = 144\%$
- $K9 = \frac{0,2-0,09}{0,15} \times 100\% = \frac{0,11}{0,1} \times 100\% = 1,22 \times 100\% = 122\%$
- $K10 = \frac{0,19-0,09}{0,15} \times 100\% = \frac{0,1}{0,15} \times 100\% = 1,11 \times 100\% = 111\%$
- $K11 = \frac{0,18-0,09}{0,15} \times 100\% = \frac{0,09}{0,15} \times 100\% = 1 \times 100\% = 100\%$
- $K12 = \frac{0,17-0,18}{0,15} \times 100\% = \frac{0,08}{0,15} \times 100\% = 0,88 \times 100\% = 88\%$
- $K13 = \frac{0,17-0,09}{0,15} \times 100\% = \frac{0,08}{0,15} \times 100\% = 0,70 \times 100\% = 88\%$

Kontrol Negatif V

- $K1 = \frac{0,28-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,2}{0,08} \times 100\% = 2,5 \times 100\% = 250\%$
- $K2 = \frac{0,27-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,19}{0,08} \times 100\% = 2,37 \times 100\% = 237\%$
- $K3 = \frac{0,25-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,17}{0,08} \times 100\% = 2,12 \times 100\% = 212\%$
- $K4 = \frac{0,25-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,17}{0,08} \times 100\% = 2,12 \times 100\% = 212\%$
- $K5 = \frac{0,24-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,16}{0,08} \times 100\% = 2 \times 100\% = 200\%$
- $K6 = \frac{0,23-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,15}{0,08} \times 100\% = 1,87 \times 100\% = 187\%$
- $K7 = \frac{0,21-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,13}{0,08} \times 100\% = 1,62 \times 100\% = 162\%$
- $K8 = \frac{0,2-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,12}{0,08} \times 100\% = 1,5 \times 100\% = 150\%$
- $K9 = \frac{0,19-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,11}{0,08} \times 100\% = 1,37 \times 100\% = 137\%$
- $K10 = \frac{0,15-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,07}{0,08} \times 100\% = 0,87 \times 100\% = 87\%$
- $K11 = \frac{0,15-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,07}{0,08} \times 100\% = 0,87 \times 100\% = 87\%$

- $K_{12} = \frac{0,15-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,07}{0,08} \times 100\% = 0,87 \times 100\% = 87\%$
- $K_{13} = \frac{0,15-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,07}{0,08} \times 100\% = 0,87 \times 100\% = 97\%$

Dosis I

- $K_1 = \frac{0,4-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,3}{0,1} \times 100\% = 3 \times 100\% = 300\%$
- $K_2 = \frac{0,36-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,26}{0,1} \times 100\% = 2,6 \times 100\% = 260\%$
- $K_3 = \frac{0,34-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,24}{0,1} \times 100\% = 2,4 \times 100\% = 240\%$
- $K_4 = \frac{0,31-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,21}{0,1} \times 100\% = 2,1 \times 100\% = 210\%$
- $K_5 = \frac{0,3-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,2}{0,1} \times 100\% = 2 \times 100\% = 200\%$
- $K_6 = \frac{0,28-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,18}{0,1} \times 100\% = 1,8 \times 100\% = 180\%$
- $K_7 = \frac{0,27-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,17}{0,1} \times 100\% = 1,7 \times 100\% = 170\%$
- $K_8 = \frac{0,25-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,15}{0,1} \times 100\% = 1,5 \times 100\% = 150\%$
- $K_9 = \frac{0,22-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,12}{0,1} \times 100\% = 1,2 \times 100\% = 120\%$
- $K_{10} = \frac{0,2-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,1}{0,1} \times 100\% = 1 \times 100\% = 100\%$
- $K_{11} = \frac{0,18-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,08}{0,1} \times 100\% = 0,8 \times 100\% = 80\%$
- $K_{12} = \frac{0,15-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,05}{0,1} \times 100\% = 0,5 \times 100\% = 50\%$
- $K_{13} = \frac{0,1-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0}{0,1} \times 100\% = 0 \times 100\% = 0\%$

Dosis I

- $K_1 = \frac{0,38-0,12}{0,12} \times 100\% = \frac{0,18}{0,12} \times 100\% = 0,9 \times 100\% = 90\%$
- $K_2 = \frac{0,37-0,12}{0,12} \times 100\% = \frac{0,17}{0,12} \times 100\% = 0,85 \times 100\% = 85\%$
- $K_3 = \frac{0,36-0,12}{0,12} \times 100\% = \frac{0,16}{0,12} \times 100\% = 0,8 \times 100\% = 80\%$
- $K_4 = \frac{0,36-0,12}{0,12} \times 100\% = \frac{0,16}{0,12} \times 100\% = 0,8 \times 100\% = 80\%$
- $K_5 = \frac{0,34-0,12}{0,12} \times 100\% = \frac{0,14}{0,12} \times 100\% = 0,7 \times 100\% = 70\%$
- $K_6 = \frac{0,33-0,12}{0,12} \times 100\% = \frac{0,13}{0,12} \times 100\% = 0,65 \times 100\% = 65\%$
- $K_7 = \frac{0,33-0,12}{0,12} \times 100\% = \frac{0,13}{0,12} \times 100\% = 0,65 \times 100\% = 65\%$
- $K_8 = \frac{0,32-0,12}{0,12} \times 100\% = \frac{0,12}{0,12} \times 100\% = 0,6 \times 100\% = 60\%$
- $K_9 = \frac{0,3-0,12}{0,12} \times 100\% = \frac{0,1}{0,12} \times 100\% = 0,5 \times 100\% = 50\%$
- $K_{10} = \frac{0,29-0,12}{0,12} \times 100\% = \frac{0,09}{0,12} \times 100\% = 0,45 \times 100\% = 45\%$
- $K_{11} = \frac{0,26-0,12}{0,12} \times 100\% = \frac{0,06}{0,12} \times 100\% = 0,3 \times 100\% = 30\%$

- $K_{12} = \frac{0,25-0,12}{0,12} \times 100\% = \frac{0,05}{0,12} \times 100\% = 0,25 \times 100\% = 25\%$
- $K_{13} = \frac{0,22-0,12}{0,12} \times 100\% = \frac{0,03}{0,12} \times 100\% = 0,15 \times 100\% = 15\%$

Dosis I

- $K_1 = \frac{0,4-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,23}{0,17} \times 100\% = 1,35 \times 100\% = 135\%$
- $K_2 = \frac{0,38-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,21}{0,17} \times 100\% = 1,23 \times 100\% = 123\%$
- $K_3 = \frac{0,37-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,2}{0,17} \times 100\% = 1,17 \times 100\% = 117\%$
- $K_4 = \frac{0,33-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,16}{0,17} \times 100\% = 0,94 \times 100\% = 94\%$
- $K_5 = \frac{0,32-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,15}{0,17} \times 100\% = 0,88 \times 100\% = 88\%$
- $K_6 = \frac{0,3-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,13}{0,17} \times 100\% = 0,76 \times 100\% = 76\%$
- $K_7 = \frac{0,29-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,12}{0,17} \times 100\% = 0,70 \times 100\% = 70\%$
- $K_8 = \frac{0,28-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,11}{0,17} \times 100\% = 0,64 \times 100\% = 64\%$
- $K_9 = \frac{0,26-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,09}{0,17} \times 100\% = 0,52 \times 100\% = 52\%$
- $K_{10} = \frac{0,25-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,08}{0,17} \times 100\% = 0,47 \times 100\% = 47\%$
- $K_{11} = \frac{0,23-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,06}{0,17} \times 100\% = 0,35 \times 100\% = 35\%$
- $K_{12} = \frac{0,21-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,04}{0,17} \times 100\% = 0,23 \times 100\% = 23\%$
- $K_{13} = \frac{0,19-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,02}{0,17} \times 100\% = 0,11 \times 100\% = 11\%$

Dosis I

- $K_1 = \frac{0,38-0,23}{0,23} \times 100\% = \frac{0,15}{0,23} \times 100\% = 0,65 \times 100\% = 65\%$
- $K_2 = \frac{0,38-0,23}{0,23} \times 100\% = \frac{0,15}{0,23} \times 100\% = 0,65 \times 100\% = 65\%$
- $K_3 = \frac{0,36-0,23}{0,23} \times 100\% = \frac{0,13}{0,23} \times 100\% = 0,56 \times 100\% = 56\%$
- $K_4 = \frac{0,35-0,23}{0,23} \times 100\% = \frac{0,12}{0,23} \times 100\% = 0,52 \times 100\% = 52\%$
- $K_5 = \frac{0,33-0,23}{0,23} \times 100\% = \frac{0,1}{0,23} \times 100\% = 0,43 \times 100\% = 43\%$
- $K_6 = \frac{0,32-0,23}{0,23} \times 100\% = \frac{0,09}{0,23} \times 100\% = 0,39 \times 100\% = 39\%$
- $K_7 = \frac{0,3-0,23}{0,23} \times 100\% = \frac{0,07}{0,23} \times 100\% = 0,30 \times 100\% = 30\%$
- $K_8 = \frac{0,29-0,23}{0,23} \times 100\% = \frac{0,06}{0,23} \times 100\% = 0,26 \times 100\% = 26\%$
- $K_9 = \frac{0,27-0,23}{0,23} \times 100\% = \frac{0,04}{0,23} \times 100\% = 0,17 \times 100\% = 17\%$
- $K_{10} = \frac{0,26-0,23}{0,23} \times 100\% = \frac{0,03}{0,23} \times 100\% = 0,13 \times 100\% = 13\%$
- $K_{11} = \frac{0,24-0,23}{0,23} \times 100\% = \frac{0,01}{0,23} \times 100\% = 0,04 \times 100\% = 4\%$

- $K_{12} = \frac{0,23-0,23}{0,23} \times 100\% = \frac{0}{0,23} \times 100\% = 0 \times 100\% = 0\%$
- $K_{13} = \frac{0,23-0,23}{0,23} \times 100\% = \frac{0}{0,23} \times 100\% = 0 \times 100\% = 0\%$

Dosis I

- $K_1 = \frac{0,35-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,27}{0,08} \times 100\% = 3,37 \times 100\% = 337\%$
- $K_2 = \frac{0,31-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,23}{0,08} \times 100\% = 2,87 \times 100\% = 287\%$
- $K_3 = \frac{0,3-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,22}{0,08} \times 100\% = 2,75 \times 100\% = 275\%$
- $K_4 = \frac{0,28-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,2}{0,08} \times 100\% = 2,50 \times 100\% = 250\%$
- $K_5 = \frac{0,27-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,19}{0,08} \times 100\% = 2,37 \times 100\% = 237\%$
- $K_6 = \frac{0,25-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,17}{0,08} \times 100\% = 2,12 \times 100\% = 212\%$
- $K_7 = \frac{0,25-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,17}{0,08} \times 100\% = 2,12 \times 100\% = 212\%$
- $K_8 = \frac{0,24-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,16}{0,08} \times 100\% = 2 \times 100\% = 200\%$
- $K_9 = \frac{0,24-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,16}{0,08} \times 100\% = 2 \times 100\% = 200\%$
- $K_{10} = \frac{0,2-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,12}{0,08} \times 100\% = 1,5 \times 100\% = 150\%$
- $K_{11} = \frac{0,18-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,1}{0,08} \times 100\% = 1,25 \times 100\% = 125\%$
- $K_{12} = \frac{0,12-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,04}{0,08} \times 100\% = 0,5 \times 100\% = 50\%$
- $K_{13} = \frac{0,1-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,02}{0,08} \times 100\% = 0,25 \times 100\% = 25\%$

Dosis II

- $K_1 = \frac{0,29-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,22}{0,07} \times 100\% = 3,14 \times 100\% = 314\%$
- $K_2 = \frac{0,26-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,19}{0,07} \times 100\% = 2,71 \times 100\% = 271\%$
- $K_3 = \frac{0,25-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,18}{0,07} \times 100\% = 2,57 \times 100\% = 257\%$
- $K_4 = \frac{0,23-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,16}{0,07} \times 100\% = 2,28 \times 100\% = 228\%$
- $K_5 = \frac{0,22-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,15}{0,07} \times 100\% = 2,14 \times 100\% = 214\%$
- $K_6 = \frac{0,21-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,14}{0,07} \times 100\% = 2 \times 100\% = 200\%$
- $K_7 = \frac{0,2-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,13}{0,07} \times 100\% = 1,85 \times 100\% = 185\%$
- $K_8 = \frac{0,18-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,11}{0,07} \times 100\% = 1,57 \times 100\% = 157\%$
- $K_9 = \frac{0,15-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,08}{0,07} \times 100\% = 1,14 \times 100\% = 114\%$
- $K_{10} = \frac{0,14-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,07}{0,07} \times 100\% = 1 \times 100\% = 100\%$
- $K_{11} = \frac{0,13-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,06}{0,07} \times 100\% = 0,85 \times 100\% = 85\%$

- $K_{12} = \frac{0,11-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,04}{0,07} \times 100\% = 0,57 \times 100\% = 57\%$
- $K_{13} = \frac{0,1-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,03}{0,07} \times 100\% = 0,42 \times 100\% = 42\%$

Dosis II

- $K_1 = \frac{0,38-0,15}{0,15} \times 100\% = \frac{0,23}{0,15} \times 100\% = 1,53 \times 100\% = 153\%$
- $K_2 = \frac{0,36-0,15}{0,15} \times 100\% = \frac{0,21}{0,15} \times 100\% = 1,4 \times 100\% = 140\%$
- $K_3 = \frac{0,33-0,15}{0,15} \times 100\% = \frac{0,18}{0,15} \times 100\% = 1,2 \times 100\% = 120\%$
- $K_4 = \frac{0,29-0,15}{0,15} \times 100\% = \frac{0,14}{0,15} \times 100\% = 0,93 \times 100\% = 93\%$
- $K_5 = \frac{0,27-0,15}{0,15} \times 100\% = \frac{0,12}{0,15} \times 100\% = 0,8 \times 100\% = 80\%$
- $K_6 = \frac{0,26-0,15}{0,15} \times 100\% = \frac{0,11}{0,15} \times 100\% = 0,73 \times 100\% = 73\%$
- $K_7 = \frac{0,23-0,15}{0,15} \times 100\% = \frac{0,08}{0,15} \times 100\% = 0,53 \times 100\% = 53\%$
- $K_8 = \frac{0,22-0,15}{0,15} \times 100\% = \frac{0,07}{0,15} \times 100\% = 0,46 \times 100\% = 46\%$
- $K_9 = \frac{0,2-0,15}{0,15} \times 100\% = \frac{0,05}{0,15} \times 100\% = 0,33 \times 100\% = 33\%$
- $K_{10} = \frac{0,19-0,15}{0,15} \times 100\% = \frac{0,04}{0,15} \times 100\% = 0,26 \times 100\% = 26\%$
- $K_{11} = \frac{0,18-0,15}{0,15} \times 100\% = \frac{0,03}{0,15} \times 100\% = 0,2 \times 100\% = 20\%$
- $K_{12} = \frac{0,16-0,15}{0,15} \times 100\% = \frac{0,01}{0,15} \times 100\% = 0,06 \times 100\% = 6\%$
- $K_{13} = \frac{0,15-0,15}{0,15} \times 100\% = \frac{0}{0,15} \times 100\% = 0 \times 100\% = 0\%$

Dosis II

- $K_1 = \frac{0,3-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,21}{0,09} \times 100\% = 2,33 \times 100\% = 233\%$
- $K_2 = \frac{0,29-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,2}{0,09} \times 100\% = 2,22 \times 100\% = 222\%$
- $K_3 = \frac{0,26-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,17}{0,09} \times 100\% = 1,88 \times 100\% = 188\%$
- $K_4 = \frac{0,25-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,16}{0,09} \times 100\% = 1,77 \times 100\% = 177\%$
- $K_5 = \frac{0,24-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,15}{0,09} \times 100\% = 1,66 \times 100\% = 166\%$
- $K_6 = \frac{0,22-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,13}{0,09} \times 100\% = 1,44 \times 100\% = 233\%$
- $K_7 = \frac{0,19-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,1}{0,09} \times 100\% = 1,11 \times 100\% = 111\%$
- $K_8 = \frac{0,17-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,08}{0,09} \times 100\% = 0,88 \times 100\% = 88\%$
- $K_9 = \frac{0,16-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,07}{0,09} \times 100\% = 0,77 \times 100\% = 77\%$
- $K_{10} = \frac{0,14-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,05}{0,09} \times 100\% = 0,55 \times 100\% = 55\%$
- $K_{11} = \frac{0,12-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,03}{0,09} \times 100\% = 0,33 \times 100\% = 33\%$

- $K_{12} = \frac{0,1-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,01}{0,09} \times 100\% = 0,11 \times 100\% = 11 \%$
- $K_{13} = \frac{0,09-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0}{0,09} \times 100\% = 0 \times 100\% = 0 \%$

Dosis II

- $K_1 = \frac{0,41-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,24}{0,17} \times 100\% = 1,41 \times 100\% = 141 \%$
- $K_2 = \frac{0,38-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,21}{0,17} \times 100\% = 1,23 \times 100\% = 123 \%$
- $K_3 = \frac{0,35-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,18}{0,17} \times 100\% = 1,05 \times 100\% = 105 \%$
- $K_4 = \frac{0,34-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,17}{0,17} \times 100\% = 1 \times 100\% = 100 \%$
- $K_5 = \frac{0,33-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,16}{0,17} \times 100\% = 0,94 \times 100\% = 94 \%$
- $K_6 = \frac{0,3-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,13}{0,17} \times 100\% = 0,76 \times 100\% = 76 \%$
- $K_7 = \frac{0,29-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,12}{0,17} \times 100\% = 0,70 \times 100\% = 70 \%$
- $K_8 = \frac{0,28-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,11}{0,17} \times 100\% = 0,64 \times 100\% = 64 \%$
- $K_9 = \frac{0,26-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,09}{0,17} \times 100\% = 0,52 \times 100\% = 52 \%$
- $K_{10} = \frac{0,24-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,07}{0,17} \times 100\% = 0,41 \times 100\% = 41 \%$
- $K_{11} = \frac{0,23-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,06}{0,17} \times 100\% = 0,35 \times 100\% = 35 \%$
- $K_{12} = \frac{0,21-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,04}{0,17} \times 100\% = 0,23 \times 100\% = 23 \%$
- $K_{13} = \frac{0,2-0,17}{0,17} \times 100\% = \frac{0,03}{0,17} \times 100\% = 0,17 \times 100\% = 17 \%$

Dosis II

- $K_1 = \frac{0,38-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,30}{0,08} \times 100\% = 3,75 \times 100\% = 375 \%$
- $K_2 = \frac{0,34-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,26}{0,08} \times 100\% = 3,25 \times 100\% = 325 \%$
- $K_3 = \frac{0,3-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,22}{0,08} \times 100\% = 2,75 \times 100\% = 275 \%$
- $K_4 = \frac{0,29-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,21}{0,08} \times 100\% = 2,62 \times 100\% = 262 \%$
- $K_5 = \frac{0,27-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,19}{0,08} \times 100\% = 2,37 \times 100\% = 237 \%$
- $K_6 = \frac{0,25-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,17}{0,08} \times 100\% = 2,12 \times 100\% = 212 \%$
- $K_7 = \frac{0,25-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,17}{0,08} \times 100\% = 2,12 \times 100\% = 212 \%$
- $K_8 = \frac{0,2-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,12}{0,08} \times 100\% = 1,5 \times 100\% = 150 \%$
- $K_9 = \frac{0,17-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,09}{0,08} \times 100\% = 1,12 \times 100\% = 112 \%$
- $K_{10} = \frac{0,12-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,04}{0,08} \times 100\% = 0,5 \times 100\% = 50 \%$
- $K_{11} = \frac{0,1-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,02}{0,08} \times 100\% = 0,25 \times 100\% = 25 \%$

- $K_{12} = \frac{0,1-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0,02}{0,08} \times 100\% = 0,25 \times 100\% = 25 \%$
- $K_{13} = \frac{0,08-0,08}{0,08} \times 100\% = \frac{0}{0,08} \times 100\% = 0 \times 100\% = 0 \%$

Dosis III

- $K_1 = \frac{0,39-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,32}{0,07} \times 100\% = 4,57 \times 100\% = 457 \%$
- $K_2 = \frac{0,38-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,31}{0,07} \times 100\% = 4,42 \times 100\% = 442 \%$
- $K_3 = \frac{0,37-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,3}{0,07} \times 100\% = 4,28 \times 100\% = 428 \%$
- $K_4 = \frac{0,35-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,28}{0,07} \times 100\% = 4 \times 100\% = 400 \%$
- $K_5 = \frac{0,33-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,26}{0,07} \times 100\% = 3,71 \times 100\% = 371 \%$
- $K_6 = \frac{0,3-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,23}{0,07} \times 100\% = 3,28 \times 100\% = 328 \%$
- $K_7 = \frac{0,28-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,21}{0,07} \times 100\% = 3 \times 100\% = 300 \%$
- $K_8 = \frac{0,25-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,18}{0,07} \times 100\% = 2,57 \times 100\% = 257 \%$
- $K_9 = \frac{0,22-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,15}{0,07} \times 100\% = 2,14 \times 100\% = 214 \%$
- $K_{10} = \frac{0,2-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,13}{0,07} \times 100\% = 1,85 \times 100\% = 185 \%$
- $K_{11} = \frac{0,18-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,11}{0,07} \times 100\% = 1,57 \times 100\% = 157 \%$
- $K_{12} = \frac{0,13-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0,06}{0,07} \times 100\% = 0,85 \times 100\% = 85 \%$
- $K_{13} = \frac{0,07-0,07}{0,07} \times 100\% = \frac{0}{0,07} \times 100\% = 0 \times 100\% = 0 \%$

Dosis III

- $K_1 = \frac{0,33-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,23}{0,1} \times 100\% = 2,3 \times 100\% = 230 \%$
- $K_2 = \frac{0,32-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,22}{0,1} \times 100\% = 2,2 \times 100\% = 220\%$
- $K_3 = \frac{0,3-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,2}{0,1} \times 100\% = 2 \times 100\% = 200 \%$
- $K_4 = \frac{0,28-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,18}{0,1} \times 100\% = 1,8 \times 100\% = 180 \%$
- $K_5 = \frac{0,27-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,17}{0,1} \times 100\% = 1,7 \times 100\% = 170 \%$
- $K_6 = \frac{0,25-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,15}{0,1} \times 100\% = 1,5 \times 100\% = 150 \%$
- $K_7 = \frac{0,24-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,14}{0,1} \times 100\% = 1,4 \times 100\% = 140 \%$
- $K_8 = \frac{0,22-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,12}{0,1} \times 100\% = 1,2 \times 100\% = 120 \%$
- $K_9 = \frac{0,2-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,1}{0,1} \times 100\% = 1 \times 100\% = 100 \%$
- $K_{10} = \frac{0,17-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,07}{0,1} \times 100\% = 0,7 \times 100\% = 70 \%$
- $K_{11} = \frac{0,15-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,05}{0,1} \times 100\% = 0,5 \times 100\% = 50 \%$

- $K_{12} = \frac{0,13-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0,03}{0,1} \times 100\% = 0,3 \times 100\% = 30\%$
- $K_{13} = \frac{0,1-0,1}{0,1} \times 100\% = \frac{0}{0,1} \times 100\% = 0 \times 100\% = 0\%$

Dosis III

- $K_1 = \frac{0,4-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,31}{0,09} \times 100\% = 3,44 \times 100\% = 344\%$
- $K_2 = \frac{0,36-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,27}{0,09} \times 100\% = 3 \times 100\% = 300\%$
- $K_3 = \frac{0,32-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,23}{0,09} \times 100\% = 2,55 \times 100\% = 255\%$
- $K_4 = \frac{0,3-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,21}{0,09} \times 100\% = 2,33 \times 100\% = 233\%$
- $K_5 = \frac{0,28-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,19}{0,09} \times 100\% = 2,11 \times 100\% = 211\%$
- $K_6 = \frac{0,25-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,16}{0,09} \times 100\% = 1,77 \times 100\% = 177\%$
- $K_7 = \frac{0,23-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,14}{0,09} \times 100\% = 1,55 \times 100\% = 155\%$
- $K_8 = \frac{0,21-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,12}{0,09} \times 100\% = 1,33 \times 100\% = 133\%$
- $K_9 = \frac{0,2-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,11}{0,09} \times 100\% = 1,22 \times 100\% = 122\%$
- $K_{10} = \frac{0,17-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,08}{0,09} \times 100\% = 0,88 \times 100\% = 88\%$
- $K_{11} = \frac{0,14-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,05}{0,09} \times 100\% = 0,55 \times 100\% = 55\%$
- $K_{12} = \frac{0,1-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0,01}{0,09} \times 100\% = 0,11 \times 100\% = 11\%$
- $K_{13} = \frac{0,9-0,09}{0,09} \times 100\% = \frac{0}{0,09} \times 100\% = 0 \times 100\% = 0\%$

Dosis III

- $K_1 = \frac{0,3-0,06}{0,06} \times 100\% = \frac{0,24}{0,06} \times 100\% = 4 \times 100\% = 400\%$
- $K_2 = \frac{0,27-0,06}{0,06} \times 100\% = \frac{0,21}{0,06} \times 100\% = 3,5 \times 100\% = 350\%$
- $K_3 = \frac{0,26-0,06}{0,06} \times 100\% = \frac{0,2}{0,06} \times 100\% = 3,33 \times 100\% = 333\%$
- $K_4 = \frac{0,24-0,06}{0,06} \times 100\% = \frac{0,18}{0,06} \times 100\% = 3 \times 100\% = 300\%$
- $K_5 = \frac{0,21-0,06}{0,06} \times 100\% = \frac{0,15}{0,06} \times 100\% = 2,5 \times 100\% = 250\%$
- $K_6 = \frac{0,2-0,06}{0,06} \times 100\% = \frac{0,14}{0,06} \times 100\% = 2,33 \times 100\% = 233\%$
- $K_7 = \frac{0,19-0,06}{0,06} \times 100\% = \frac{0,13}{0,06} \times 100\% = 2,16 \times 100\% = 216\%$
- $K_8 = \frac{0,18-0,06}{0,06} \times 100\% = \frac{0,12}{0,06} \times 100\% = 2 \times 100\% = 200\%$
- $K_9 = \frac{0,16-0,06}{0,06} \times 100\% = \frac{0,1}{0,06} \times 100\% = 1,66 \times 100\% = 166\%$
- $K_{10} = \frac{0,14-0,06}{0,06} \times 100\% = \frac{0,08}{0,06} \times 100\% = 1,33 \times 100\% = 133\%$
- $K_{11} = \frac{0,1-0,06}{0,06} \times 100\% = \frac{0,04}{0,06} \times 100\% = 0,66 \times 100\% = 66\%$

- $K_{12} = \frac{0,09-0,06}{0,06} \times 100\% = \frac{0,03}{0,06} \times 100\% = 0,5 \times 100\% = 50\%$
- $K_{13} = \frac{0,06-0,06}{0,06} \times 100\% = \frac{0}{0,06} \times 100\% = 0 \times 100\% = 0\%$

Dosis III

- $K_1 = \frac{0,35-0,12}{0,12} \times 100\% = \frac{0,23}{0,06} \times 100\% = 1,91 \times 100\% = 191\%$
- $K_2 = \frac{0,33-0,06}{0,12} \times 100\% = \frac{0,21}{0,12} \times 100\% = 1,75 \times 100\% = 175\%$
- $K_3 = \frac{0,3-0,06}{0,12} \times 100\% = \frac{0,18}{0,12} \times 100\% = 1,5 \times 100\% = 150\%$
- $K_4 = \frac{0,29-0,06}{0,12} \times 100\% = \frac{0,17}{0,12} \times 100\% = 1,41 \times 100\% = 141\%$
- $K_5 = \frac{0,27-0,06}{0,12} \times 100\% = \frac{0,15}{0,12} \times 100\% = 1,25 \times 100\% = 125\%$
- $K_6 = \frac{0,26-0,06}{0,12} \times 100\% = \frac{0,14}{0,12} \times 100\% = 1,16 \times 100\% = 116\%$
- $K_7 = \frac{0,22-0,06}{0,12} \times 100\% = \frac{0,1}{0,12} \times 100\% = 0,83 \times 100\% = 83\%$
- $K_8 = \frac{0,2-0,06}{0,12} \times 100\% = \frac{0,08}{0,12} \times 100\% = 0,66 \times 100\% = 66\%$
- $K_9 = \frac{0,19-0,06}{0,12} \times 100\% = \frac{0,07}{0,12} \times 100\% = 0,58 \times 100\% = 58\%$
- $K_{10} = \frac{0,17-0,06}{0,12} \times 100\% = \frac{0,05}{0,12} \times 100\% = 0,41 \times 100\% = 41\%$
- $K_{11} = \frac{0,16-0,06}{0,12} \times 100\% = \frac{0,04}{0,12} \times 100\% = 0,33 \times 100\% = 33\%$
- $K_{12} = \frac{0,14-0,06}{0,12} \times 100\% = \frac{0,02}{0,12} \times 100\% = 0,16 \times 100\% = 16\%$
- $K_{13} = \frac{0,12-0,06}{0,12} \times 100\% = \frac{0}{0,12} \times 100\% = 0 \times 100\% = 0\%$

Inhibisi Edema

- Positif

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{a-b}{a} \times 100\% = \frac{184-126}{184} \times 100\% = \frac{58}{184} \times 100\% = 0,31 \times 100\% = 31\%$$

- Dosis 1

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{a-b}{a} \times 100\% = \frac{184-103}{184} \times 100\% = \frac{81}{184} \times 100\% = 0,44 \times 100\% = 44\%$$

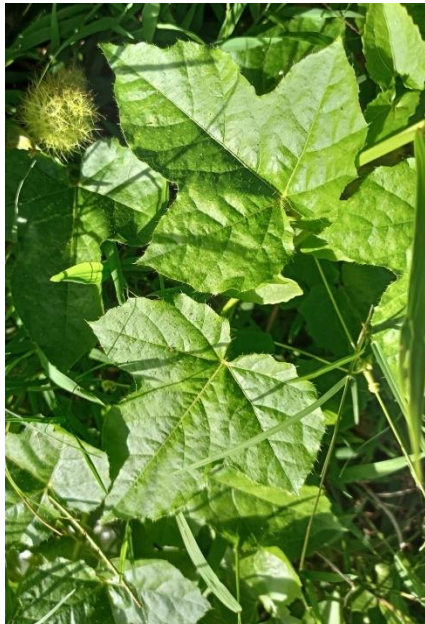
- Dosis 2

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{a-b}{a} \times 100\% = \frac{184-120}{184} \times 100\% = \frac{64}{184} \times 100\% = 0,34 \times 100\% = 34\%$$

- Dosis 3

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{a-b}{a} \times 100\% = \frac{184-173}{184} \times 100\% = \frac{11}{184} \times 100\% = 0,05 \times 100\% = 5\%$$

LAMPIRAN 5
Pembuatan Ekstrak



Gambar 4. Daun Rambusa



Gambar 5. Penimbangan Daun Rambusa



Gambar 6. Pengeringan Daun Rambusa



**Gambar 7. Penimbangan Simplicia
Kering Daun Rambusa**



Gambar 8. Penghalusan Daun Rambusa



Gambar 9. Pengayakan Daun Rambusa



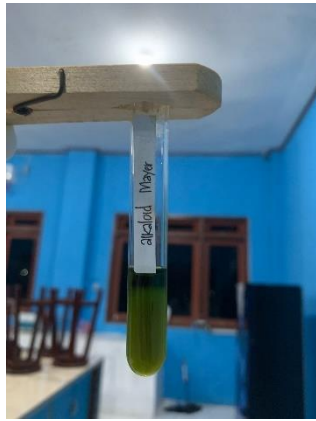
Gambar 10. Maserasi Daun Rambusa



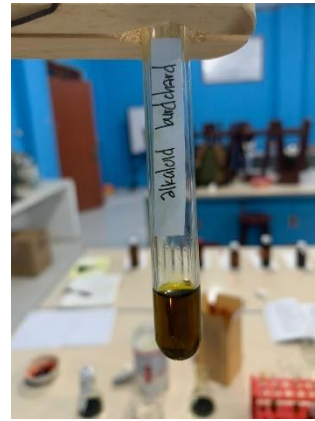
Gambar 11. Eksrak Kental Daun Rambusa

LAMPIRAN 6

Skrining Fitokimia



Gambar 12. Alkaloid Mayer



Gambar 13. Alkaloid Bundchard



Gambar 14. Alkaloid Dragandraf



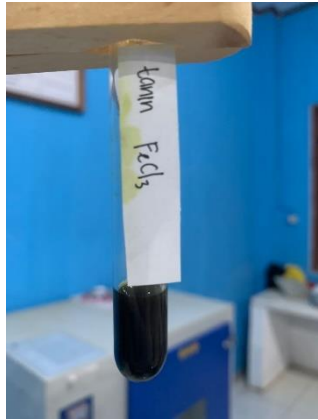
Gambar 15. Flavonoid Hcl Pekat



Gambar 16. Flavonoid pb II asetat



Gambar 17. Flavonoid HaOH 1%



Gambar 18. Tanin FeCl₃



Gambar 19. Saponin aq+HCl

LAMPIRAN 7

Proses Induksi



Gambar 20. Penimbangan Berat Badan Mencit



Gambar 21. Penandaan Batas Celup Kaki Mencit



Gambar 22. Kaki Mencit Sebelum Perlakuan



Gambar 23. Kaki Mencit Setelah Diberi Karagen



**Gambar 24. Pengukuran Volume Tumpahan
Kaki Mencit**

LAMPIRAN 8

Volume Edema Kaki Mencit Setiap Perlakuan

Tabel 9. Volume edema kaki mencit setiap perlakuan

| Kelompok perlakuan | Mencit | Berat badan | Volume edema awal (ml) | Pengukuran volume edema (ml) | | | | | | | | | | | |
|--------------------|--------|-------------|------------------------|------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | | | | K1 | K 2 | K3 | K4 | K5 | K6 | K7 | K 8 | K 9 | K 10 | K 11 | K 12 |
| Natriun diklofenak | 1 | | 0,4 | 0,35 | 0,3 | 0,28 | 0,26 | 0,22 | 0,19 | 0,16 | 0,15 | 0,14 | 0,12 | 0,1 | 0,09 |
| | 2 | | 0,3 | 0,27 | 0,25 | 0,22 | 0,21 | 0,2 | 0,19 | 0,17 | 0,15 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 |
| | 3 | | 0,38 | 0,35 | 0,34 | 0,33 | 0,3 | 0,28 | 0,26 | 0,25 | 0,23 | 0,2 | 0,18 | 0,16 | 0,16 |
| | 4 | | 0,32 | 0,3 | 0,29 | 0,28 | 0,26 | 0,24 | 0,22 | 0,2 | 0,18 | 0,15 | 0,14 | 0,14 | 0,14 |
| | 5 | | 0,3 | 0,28 | 0,26 | 0,25 | 0,24 | 0,22 | 0,19 | 0,17 | 0,16 | 0,15 | 0,1 | 0,07 | 0,07 |
| Rata-rata | | | 0,34 | 0,31 | 0,29 | 0,27 | 0,25 | 0,23 | 0,21 | 0,19 | 0,17 | 0,15 | 0,13 | 0,11 | 0,11 |
| CMC Na | 1 | | 0,29 | 0,29 | 0,29 | 0,27 | 0,26 | 0,25 | 0,25 | 0,25 | 0,24 | 0,21 | 0,2 | 0,19 | 0,18 |
| | 2 | | 0,35 | 0,34 | 0,33 | 0,33 | 0,32 | 0,31 | 0,31 | 0,3 | 0,28 | 0,24 | 0,2 | 0,2 | 0,19 |
| | 3 | | 0,37 | 0,36 | 0,35 | 0,34 | 0,3 | 0,29 | 0,29 | 0,27 | 0,26 | 0,22 | 0,22 | 0,2 | 0,19 |
| | 4 | | 0,3 | 0,29 | 0,29 | 0,28 | 0,26 | 0,25 | 0,24 | 0,22 | 0,2 | 0,19 | 0,18 | 0,17 | 0,17 |
| | 5 | | 0,28 | 0,27 | 0,25 | 0,25 | 0,24 | 0,23 | 0,21 | 0,2 | 0,19 | 0,15 | 0,15 | 0,15 | 0,15 |
| Rata-rata | | | 0,32 | 0,31 | 0,30 | 0,29 | 0,28 | 0,27 | 0,26 | 0,25 | 0,23 | 0,20 | 0,19 | 0,18 | 0,16 |
| Dosis 1 | 1 | | 0,4 | 0,36 | 0,34 | 0,31 | 0,3 | 0,28 | 0,27 | 0,25 | 0,22 | 0,2 | 0,18 | 0,15 | 0,1 |
| | 2 | | 0,38 | 0,37 | 0,36 | 0,36 | 0,34 | 0,33 | 0,33 | 0,32 | 0,3 | 0,29 | 0,26 | 0,25 | 0,22 |
| | 3 | | 0,4 | 0,38 | 0,37 | 0,33 | 0,32 | 0,3 | 0,29 | 0,28 | 0,26 | 0,25 | 0,23 | 0,21 | 0,19 |
| | 4 | | 0,38 | 0,38 | 0,36 | 0,35 | 0,33 | 0,32 | 0,3 | 0,29 | 0,27 | 0,26 | 0,24 | 0,23 | 0,23 |
| | 5 | | 0,35 | 0,31 | 0,3 | 0,28 | 0,27 | 0,25 | 0,25 | 0,24 | 0,24 | 0,2 | 0,18 | 0,12 | 0,1 |
| Rata-rata | | | 0,38 | 0,36 | 0,35 | 0,33 | 0,31 | 0,30 | 0,29 | 0,28 | 0,26 | 0,24 | 0,22 | 0,19 | 0,17 |
| Dosis 2 | 1 | | 0,29 | 0,26 | 0,25 | 0,23 | 0,22 | 0,21 | 0,2 | 0,18 | 0,15 | 0,14 | 0,13 | 0,11 | 0,1 |
| | 2 | | 0,38 | 0,36 | 0,33 | 0,29 | 0,27 | 0,26 | 0,23 | 0,22 | 0,2 | 0,19 | 0,18 | 0,16 | 0,15 |
| | 3 | | 0,3 | 0,29 | 0,26 | 0,25 | 0,24 | 0,22 | 0,19 | 0,17 | 0,16 | 0,14 | 0,12 | 0,1 | 0,09 |
| | 4 | | 0,41 | 0,38 | 0,35 | 0,34 | 0,33 | 0,3 | 0,29 | 0,28 | 0,26 | 0,24 | 0,23 | 0,21 | 0,2 |
| | 5 | | 0,38 | 0,34 | 0,3 | 0,29 | 0,27 | 0,25 | 0,25 | 0,2 | 0,17 | 0,12 | 0,1 | 0,1 | 0,08 |
| Rata-rata | | | 0,35 | 0,33 | 0,30 | 0,28 | 0,27 | 0,25 | 0,23 | 0,21 | 0,19 | 0,17 | 0,15 | 0,14 | 0,12 |
| Dosis 3 | 1 | | 0,39 | 0,38 | 0,37 | 0,35 | 0,33 | 0,3 | 0,28 | 0,25 | 0,22 | 0,2 | 0,18 | 0,13 | 0,07 |
| | 2 | | 0,33 | 0,32 | 0,3 | 0,28 | 0,27 | 0,25 | 0,24 | 0,22 | 0,2 | 0,17 | 0,15 | 0,13 | 0,1 |
| | 3 | | 0,4 | 0,36 | 0,32 | 0,3 | 0,28 | 0,25 | 0,23 | 0,21 | 0,2 | 0,17 | 0,14 | 0,1 | 0,09 |
| | 4 | | 0,3 | 0,27 | 0,26 | 0,24 | 0,21 | 0,2 | 0,19 | 0,18 | 0,16 | 0,14 | 0,1 | 0,09 | 0,06 |
| | 5 | | 0,35 | 0,33 | 0,3 | 0,29 | 0,27 | 0,26 | 0,22 | 0,2 | 0,19 | 0,17 | 0,16 | 0,14 | 0,12 |
| Rata-rata | | | 0,35 | 0,33 | 0,31 | 0,29 | 0,27 | 0,25 | 0,23 | 0,21 | 0,19 | 0,17 | 0,15 | 0,12 | 0,09 |

Ket :

K1 = menit ke-30

K2 = menit ke-60

K3 = menit ke-90

K4 = menit ke-120

K5 = menit ke-150

K6 = menit ke-180

K7 = menit ke-210

K8 = menit ke-240

K9 = menit ke-270

K10= menit ke-300

K11 = menit ke-330

K12= menit ke-360

LAMPIRAN 9

Uji Normalitas dan Homogenitas

| | | Tests of Normality | | | | | |
|------|-----------------|---------------------------------|----|-------------------|--------------|----|------|
| | | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
| | Kontrol | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| Skor | Kontrol Positif | .199 | 5 | .200 [*] | .941 | 5 | .670 |
| | Kontrol Negatif | .248 | 5 | .200 [*] | .885 | 5 | .332 |
| | Dosis 1 | .199 | 5 | .200 [*] | .967 | 5 | .858 |
| | Dosis 2 | .213 | 5 | .200 [*] | .900 | 5 | .410 |
| | Dosis 3 | .325 | 5 | .091 | .877 | 5 | .296 |

Gambar 25. Uji Normalitas

Ket :

- Nilai Sig. (*P Value*) < 0,05 berkesimpulan data tidak berdistribusi secara normal.
- Nilai Sig. (*P Value*) > 0,05 berkesimpulan data berdistribusi secara normal.

| | | Test of Homogeneity of Variances | | | |
|------|--------------------------------------|----------------------------------|-----|--------|------|
| | | Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
| Skor | Based on Mean | .431 | 4 | 20 | .784 |
| | Based on Median | .280 | 4 | 20 | .887 |
| | Based on Median and with adjusted df | .280 | 4 | 18.576 | .887 |
| | Based on trimmed mean | .417 | 4 | 20 | .795 |

Gambar 26. Uji Homogenitas

Ket :

- Nilai Sig. (*P Value*) Based on Mean < 0,05 berkesimpulan varian data tidak homogen (uji homogenitas tidak terpenuhi).
- Nilai Sig. (*P Value*) Based on Mean > 0,05 berkesimpulan varian data homogen (uji homogenitas terpenuhi).

LAMPIRAN 10

Uji LSD

Dependent Variable: Skor

LSD

| (I) Kontrol | (J) Kontrol | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|-----------------|-----------------|-----------------------|------------|-------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| Kontrol Positif | Kontrol Negatif | -3.60000 | 2.15407 | .110 | -8.0933 | .8933 |
| | Dosis 1 | -7.00000* | 2.15407 | .004 | -11.4933 | -2.5067 |
| | Dosis 2 | -1.60000 | 2.15407 | .466 | -6.0933 | 2.8933 |
| | Dosis 3 | -1.60000 | 2.15407 | .466 | -6.0933 | 2.8933 |
| Kontrol Negatif | Kontrol Positif | 3.60000 | 2.15407 | .110 | -.8933 | 8.0933 |
| | Dosis 1 | -3.40000 | 2.15407 | .130 | -7.8933 | 1.0933 |
| | Dosis 2 | 2.00000 | 2.15407 | .364 | -2.4933 | 6.4933 |
| | Dosis 3 | 2.00000 | 2.15407 | .364 | -2.4933 | 6.4933 |
| Dosis 1 | Kontrol Positif | 7.00000* | 2.15407 | .004 | 2.5067 | 11.4933 |
| | Kontrol Negatif | 3.40000 | 2.15407 | .130 | -1.0933 | 7.8933 |
| | Dosis 2 | 5.40000* | 2.15407 | .021 | .9067 | 9.8933 |
| | Dosis 3 | 5.40000* | 2.15407 | .021 | .9067 | 9.8933 |
| Dosis 2 | Kontrol Positif | 1.60000 | 2.15407 | .466 | -2.8933 | 6.0933 |
| | Kontrol Negatif | -2.00000 | 2.15407 | .364 | -6.4933 | 2.4933 |
| | Dosis 1 | -5.40000* | 2.15407 | .021 | -9.8933 | -.9067 |
| | Dosis 3 | .00000 | 2.15407 | 1.000 | -4.4933 | 4.4933 |
| Dosis 3 | Kontrol Positif | 1.60000 | 2.15407 | .466 | -2.8933 | 6.0933 |
| | Kontrol Negatif | -2.00000 | 2.15407 | .364 | -6.4933 | 2.4933 |
| | Dosis 1 | -5.40000* | 2.15407 | .021 | -9.8933 | -.9067 |
| | Dosis 2 | .00000 | 2.15407 | 1.000 | -4.4933 | 4.4933 |

Gambar 27. Uji LSD