

EFEK ANTI KERADANGAN EKSTRAK DAUN KEMANGI

(*Ocimum sanctum Linn*) TERHADAP JUMLAH SEL

RADANG PADA PLANTAR PEDIS RATTUS NORVEGICUS

JANTAN STRAIN WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGINAN

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum



Oleh:

Muhammad Hamada Arif

NIM: 0910710099

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2012

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

EFEK ANTI KERADANGAN EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum Linn*) TERHADAP JUMLAH SEL RADANG PADA PLANTAR PEDIS RATTUS NORVEGICUS JANTAN STRAIN WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGINAN

Oleh:

Muhammad Hamada Arif

NIM. 0910710099

Telah diuji pada

Hari : Kamis

Tanggal : 27 Desember 2012

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I

dr. Indriati Dwi Rahayu, M. Kes

NIP. 19760519 200501 2 001

Penguji II/Pembimbing I

dr. Maimun ZA, M.Kes, Sp.PK

NIP. 19700526 199702 2 005

Penguji III/Pembimbing II

dr. Mudjiwijono HE, MS, Sp.PA

NIP. 19510526 198003 1 003

Mengetahui:

Ketua Program Studi

Prof. Dr. Dr. Teguh Wahju Sardjono, DTM&H, M.Sc, Sp.Par.K

NIP. 19520410 198002 1 001

## KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji syukur kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat, taufiq, serta hidayahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan Tugas Akhir berjudul “Efek Anti Keradangan Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) Terhadap Jumlah Sel Radang Pada Plantar Pedis Rattus Norvegicus Jantan Strain Wistar Yang Diinduksi Karaginan” ini dengan lancar. Tugas akhir ini disusun untuk memenuhi persyaratan menyelesaikan studi di Program Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

Selama penyelesaian Tugas Akhir ini penulis dibantu oleh berbagai pihak, sehingga dalam kesempatan ini penulis sampaikan penghargaan dan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Dr.dr. Karyono Mintaroem, Sp.PA selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya .
2. dr. Maimun Zulhaidah Arthamin, M.Kes, Sp.PK selaku dosen pembimbing pertama yang dengan sabar dan pengertian telah memberikan bimbingan, pengarahan, dan motivasi, sehingga Tugas Akhir ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. dr. Mudjiwijono Handaru Eko, MS, Sp.PA selaku dosen pembimbing kedua yang dengan sabar telah memberikan masukan, bimbingan dan motivasi sehingga Tugas Akhir ini dapat terselesaikan dengan baik.
4. dr. Indriati Dwi Rahayu, M.Kes selaku dosen penguji satu atas segala saran dan kritik sehingga Tugas Akhir ini dapat menjadi lebih baik.

5. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir FKUB, dr. Soemardini, MPd. dan Dra. Sri winarsih, Apt.Msi yang telah memberikan banyak informasi, bantuan, dan dukungan.
6. Bapak, Mohammad Abbas, B.A. dan Ibu, Umaiyyah, B.A., kakak-kakakku Evi Fauziyah, A.Md.Gz., dr. Sayyidah Mirfat, Dzurriyyatun Ni'mah, S.S., kakak iparku Ahmad Toyib, S.Si., adikku Ahmad Izzuddin Ardi, keponakan-keponakanku Diva dan Keyla, atas dukungan, doa, perhatian, dan semangat yang tidak pernah berhenti dalam bentuk moril maupun materi sehingga tugas akhir ini berjalan lancar.
7. Amilla Octavia Elybra, atas kehadiran dan sentuhannya yang luar biasa dalam hidup penulis.
8. Seluruh staf Laboratorium Farmakologi dan Patologi Anatomi FKUB terutama Bu Fer, mas Memed, mas Mijan, mbak Nindi, yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian Tugas Akhir.
9. Saudara 'TRR' Diyas, Adma, Bimo, Bobby, Dj, Ds, Egho, Felix, Mangku, teman seperjuangan TA Mahe, Robby, serta teman pengajar Kutil, Sisco, Angga, Sawi, Randy, Ditaris atas bantuan dan dukungannya selama ini.
10. Semua teman dan pihak yang tidak sempat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan selama pengerjaan Tugas Akhir ini.

Penulis menyadari bahwa Tugas Akhir ini masih jauh dari kesempurnaan.

Oleh karena itu, kritik dan saran penulis harapkan agar dapat menjadi bahan penyempurnaan pada penelitian lainnya di masa yang akan datang. Semoga penelitian ini bisa bermanfaat bagi berbagai pihak.

Malang,19 Desember 2012

Penulis



## ABSTRAK

Arif, Muhammad Hamada. 2012. **Efek Anti Keradangan Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) Terhadap Jumlah Sel Radang Pada Plantar Pedis Rattus Norvegicus Jantan Strain Wistar Yang Diinduksi Karaginan.** Tugas akhir, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing : (1) dr. Maimun ZA, M.Kes, Sp.PK. (2) dr. Mudjiwijono HE, MS, Sp.PA.

Keradangan adalah suatu reaksi protektif yang ditujukan untuk menghilangkan penyebab awal jejas sel serta membuang sel dan jaringan nekrotik yang diakibatkan oleh kerusakan awal. Sel-sel yang berperan penting dalam respon keradangan adalah sel Polimorfonuklear (PMN) dan sel Mononuklear (MN). Salah satu tanaman yang bisa dimanfaatkan sebagai obat adalah daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*). Kandungan kimia alami yang terdapat pada daun kemangi yang diduga memiliki aktivitas antiradang adalah flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) dapat menurunkan jumlah sel radang pada tikus yang diinduksi karaginan. Penelitian ini menggunakan studi *true experimental* dengan *control group design, post test only*. Terdiri dari enam kelompok, masing-masing kelompok empat sampel tikus *rattus norvegicus* jantan strain wistar. Pada awal penelitian semua sampel diinduksi karaginan pada plantar pedis kiri kecuali kontrol negatif. Kemudian dilakukan terapi selama tujuh hari pada kelompok 3 (ekstrak daun kemangi dosis 125 mg/kgBB), kelompok 4 (ekstrak daun kemangi dosis 65 mg/kgBB), kelompok 5 (ekstrak daun kemangi dosis 30 mg/kgBB) dan kelompok 6 (aspirin dosis 135 mg/kgBB). Pada akhir penelitian tikus dimatikan dan diambil kakinya untuk kemudian dibuat preparat dari jaringan plantar pedis tikus. Dan dilakukan penghitungan jumlah sel radang menggunakan mikroskop. Hasil uji statistik dari jumlah sel PMN menunjukkan perbedaan bermakna ( $p<0,05$ ) antara kontrol negatif dengan kelompok terapi yang lain. Sedangkan uji statistik dari jumlah sel MN didapatkan perbedaan yang tidak bermakna ( $p>0,05$ ) antara kontrol negatif dengan kelompok 3 dan 4. Kesimpulan penelitian ini yaitu ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) dapat menurunkan jumlah sel MN pada tikus yang diinduksi karaginan dengan dosis optimal 125 mg/kgBB.

Kata kunci : anti keradangan, ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*), sel radang (sel PMN dan MN).



## ABSTRACT

Arif, Muhammad Hamada. 2012. **Antiinflammatory Effect Of Basil Extract (*Ocimum sanctum Linn*) to the Level of Inflammatory Cells on the Carrageenan Induced Plantar Pedis Of Rattus Norvegicus Wistar Strain Male.** Final Assignment, Medical Program, Medical Faculty of Brawijaya University. Supervisors: (1) dr. Maimun ZA, M.Kes, Sp.PK. (2) dr. Mudjiwijono HE, MS, Sp.PA.

Inflammation is a protective reaction which is aimed to let the beginning cause of cell lesion disappears and to throw the cell and necrotic tissue away which are resulted by the beginning damage. The cells which take the important roles in the inflammation respond are Polimorfonuclear cell (PMN) and Mononuclear cell (MN). One of the plants that can be used as a medicine is basil (*Ocimum sanctum Linn*). The natural chemical content of basil which is estimated to has anti-inflammation activity is flavonoid. This study was aimed to determine that basil extract (*Ocimum sanctum Linn*) could decrease the level of inflammatory cells of the rats which carrageenan induced. This was an experimental true study with control group design and post test only which consists of six groups, four male *rattus norvegicus* strain wistar rats for each group. In the beginning of the study, all of samples were induced by carrageenan on the left plantar pedis, except negative control. Then therapy was done for seven days for 3rd group (basil extract dose 125 mg/kgBB), 4th group (basil extract dose 30 mg/kgBB) and 6th group (aspirin dose 135 mg/kgBB). In the end of the study, the rats were killed and we took their feet for made histological staining from the rats plantar pedis tissue. We calculated for the level of inflammatory cells using microscope. The result of statistical test from the amount of PMN cells showed the significant difference ( $p<0,05$ ) between negative control and other therapy groups. In other hand, the amount of MN cells showed no significant difference ( $p>0,05$ ) between negative control with the group 3 and 4. The conclusion of this study was the basil extract (*Ocimum sanctum Linn*) could decrease the amount of MN cells of the rats which is carrageenan induced with optimal dose of 125 mg/kgBB.

Keywords : antiinflammatory, basil extract (*Ocimum sanctum Linn*), inflammatory cells (PMN and MN cell).



**DAFTAR ISI**

	Halaman
Judul.....	i
Halaman Pengesahan .....	ii
Kata Pengantar.....	iii
Abstrak .....	v
Abstract .....	vi
Daftar Isi .....	vii
Daftar Gambar.....	xi
Daftar Tabel .....	xii
Daftar Lampiran .....	xiii

**BAB 1 PENDAHULUAN**

1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Manfaat Akademik .....	4
1.4.2 Manfaat Praktis .....	4

**BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA**

2.1 Keradangan .....	5
2.2 Sel-Sel Radang .....	6
2.3 Obat Anti Keradangan .....	7
2.3.1 Jenis .....	7
2.3.2 Mekanisme Kerja.....	7

2.3.3 Efek Samping .....	8
2.4 Daun Kemangi ( <i>Ocimum sanctum Linn</i> ).....	8
2.4.1 Nomenklatur Kemangi .....	8
2.4.2 Morfologi Kemangi .....	9
2.4.3 Kegunaan Daun Kemangi.....	10
2.4.4 Kandungan Daun Kemangi .....	10
2.5 Karaginan .....	11

### BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep .....	12
3.2 Hipotesis Penelitian .....	14

### BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian .....	15
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian .....	15
4.2.1 Populasi .....	15
4.2.2 Sampel .....	15
4.2.3 Metode Pemilihan Sampel .....	15
4.3 Variabel Penelitian .....	16
4.3.1 Variabel Independen .....	16
4.3.2 Variabel Dependen .....	17
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	17
4.5 Bahan dan Alat Penelitian .....	17
4.5.1 Alat-alat Penelitian .....	17
4.5.2 Bahan-Bahan Penelitian .....	18

4.6 Definisi Operasional .....	18
4.6.1 Kemangi .....	18
4.6.2 Sel Radang (PMN dan MN) .....	18
4.6.3 Gastritis dan Ulkus Peptikum .....	19
4.6.4 Karaginan.....	19
4.7 Prosedur Penelitian.....	19
4.7.1 Pembuatan Ekstrak Daun Kemangi.....	19
4.7.2 Pembuatan Larutan Aspirin dan Karaginan .....	20
4.7.3 Pemberian Pakan Tikus .....	20
4.7.4 Uji Pendahuluan.....	21
4.7.4.1 Penetapan Dosis Ekstrak Daun Kemangi .....	21
4.7.4.2 Penetapan Dosis Aspirin dan Karaginan.....	21
4.7.5 Proses Perlakuan Pada Tikus Percobaan .....	21
4.7.6 Pembuatan Preparat Histopatologi .....	23
4.7.7 Pewarnaan Sel Radang.....	23
4.7.8 Pembacaan dan Penghitungan Sel Radang .....	24
4.8 Pengolahan dan Analisis Data .....	25
4.9 Alur Kerja Penelitian .....	25

## BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian .....	26
5.1.1 Jumlah Sel Radang (PMN dan MN).....	26
5.1.1.1 Jumlah Sel PMN .....	28
5.1.1.2 Jumlah Sel MN .....	28
5.1.2 Kondisi Lambung Tikus secara Makroskopis .....	29

5.2 Analisis Data .....	31
5.2.1 Analisis Data Jumlah Sel PMN .....	32
5.2.1 Analisis Data Jumlah Sel MN.....	34
<b>BAB 6 PEMBAHASAN .....</b>	<b>38</b>
<b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
7.1 Kesimpulan .....	41
7.2 Saran .....	41
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>42</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN</b>	<b>45</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>46</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 <i>Ocimum sanctum</i> Linn.....	9
Gambar 3.1 Skema Kerangka Konsep Penelitian .....	12
Gambar 4.1 Skema Alur Kerja Penelitian.....	25
Gambar 5.1 Gambaran Preparat HistoPA pada Plantar Pedis Tikus Pembesaran 1000x dengan Pengecatan HE .....	27
Gambar 5.2 Gambaran Makroskopis Lambung Tikus .....	30



**DAFTAR TABEL**

	Halaman
Tabel 5.1 Rerata Jumlah sel PMN pada 20 Lapangan Pandang (sel/lapang pandang) Pembesaran 1000x dengan Pengecatan HE.....	28
Tabel 5.2 Rerata Jumlah sel MN pada 20 Lapangan Pandang (sel/lapang pandang) Pembesaran 1000x dengan Pengecatan HE.....	29
Tabel 5.3 Hasil Pengamatan Makroskopis Lambung Tikus .....	30
Tabel 5.4 Uji Normalitas Jumlah Sel PMN .....	32
Tabel 5.5 Uji Homogenitas Jumlah Sel PMN .....	32
Tabel 5.6 Uji One Way Anova Jumlah Sel PMN .....	33
Tabel 5.7 Uji Post Hoc LSD dengan Tukey HSD Jumlah Sel PMN .....	33
Tabel 5.8 Uji Homogenous Subsets Jumlah Sel PMN .....	34
Tabel 5.9 Uji Normalitas Jumlah Sel MN.....	34
Tabel 5.10 Uji Homogenitas Jumlah Sel MN.....	35
Tabel 5.11 Uji One Way Anova Jumlah Sel MN .....	35
Tabel 5.12 Uji Post Hoc LSD dengan Tukey HSD Jumlah Sel MN.....	36
Tabel 5.13 Uji Homogenous Subsets Jumlah Sel MN .....	36



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Foto Preparat HistoPA Pembesaran 1000x.....	46
Lampiran 2 Hasil Penghitungan Jumlah Sel Radang (PMN dan MN)...	50
Lampiran 3 Tabel Uji Post Hoc dengan Tukey HSD Test Sel PMN .....	51
Lampiran 4 Tabel Uji Post Hoc dengan Tukey HSD Test Sel MN .....	52
Lampiran 5 Gambaran Daerah Nekrosis pada Preparat .....	52



## 1.1 Latar Belakang

Keradangan adalah suatu reaksi protektif yang ditujukan untuk menghilangkan penyebab awal jejas sel serta membuang sel dan jaringan nekrotik yang diakibatkan oleh kerusakan awal, biasanya ditandai dengan panas, kemerahan, bengkak, nyeri, dan hilangnya fungsi organ. Cedera ringan pun dapat menyebabkan terjadinya reaksi radang seperti tertusuk duri, tersayat pisau, dan kontak dengan suhu panas atau dingin. Sel-sel dan protein plasma yang berperan pada respon keradangan antara lain: sel polimorfonuklear (PMN) yang berasal dari sumsum tulang yaitu netrofil, eosinofil, basofil, sel MN/mononuklear (limfosit dan monosit), trombosit, faktor pembekuan, kininogen, dan komplemen (Robbin *et al.*, 2007).

Pengobatan radang selama ini dilakukan kebanyakan menggunakan obat-obat modern yang pada umumnya memiliki efek samping berbahaya dan relatif mahal (Santoso, 1998). Golongan obat yang saat ini tersedia untuk radang salah satunya adalah golongan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS), yaitu suatu golongan obat yang memiliki khasiat sebagai analgesik, antipiretik, dan anti keradangan. Penggunaan obat-obat anti keradangan terutama golongan OAINS ini dapat menyebabkan terjadinya ulkus peptikum maupun gastritis (Robbin *et al.*, 2007), sehingga perlu dikembangkan penggunaan obat tradisional dengan efek samping yang minimal (Santoso, 1998).

Obat tradisional adalah obat yang dibuat dari bahan atau paduan bahan-bahan yang diperoleh dari tanaman, hewan atau mineral yang belum berupa zat

# BAB I

## PENDAHULUAN

murni (Agoes, 1992). Hampir semua tanaman dapat digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit. Salah satu tanaman yang bisa dimanfaatkan sebagai obat adalah daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*). Tanaman kemangi mudah didapatkan, tersebar hampir di seluruh Indonesia, dan dapat tumbuh secara liar ataupun dibudayakan.

Daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) mengandung betakaroten, vitamin C, flavonoid, arginin, anetol, boron, dan minyak atsiri (Candra, 2011). Selain itu juga mengandung tanin (4,6%), steroid/triterpenoid, asam heksauronat, pentosa, xilosa, asam metil homoanisat, molludistin serta asam ursolat (Peter, 2002). Komponen minyak atsiri daun kemangi terdiri dari  $\alpha$ -pinen,  $\beta$ -pinen, sabinen, mirsen, limonen, 1,8 sineol, Z- $\beta$ -osimen, E- $\beta$ -osimen, E-sabinenhidrat, E- $\alpha$ -bergamoten,  $\beta$ -kariofilen, E- $\beta$ - farnesen,  $\alpha$ -humulen, metilkavikol,  $\alpha$ -terpineol, germakaran-D,  $\beta$ -bisabolen,  $\alpha$ -bisabolen, eugenol (62%), metileugenol,  $\alpha$ -bisabolol, eukaliptol, estragol, borneol, osimen, geraniol, anetol, 10-kadinol,  $\beta$ -karofilin,  $\alpha$ -terpinol, kamfora, 3-oktanon, safrol, seskuitujen, linalool. Sedangkan kandungan flavonoidnya terdiri dari flavon epigenin, luteolin, flavon-O-glikosida apigenin 7-O-glukoronida, luteolin 7-O-glukoronida, flavon C-glukosida orientin, vicienin, cirsilineol, cirsimarin, isothymusin, isothymonin (Hendrawati, 2009).

Daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) mempunyai beragam khasiat antara lain: analgesik, antihelmintik, anti amnesic and nootropic, anti bakterial, anti katarak, anti fertilitas, anti hiperlipidemi, anti lipidperoksidatif, anti oksidan, anti stress, anti thyroid, anti toxic, antitusif, anti ulkus, kemoprotektif, aktivitas hipoglikemik, aktivitas hipotensif, imunomodulator, radioprotektif dan anti kanker (Dattani, 2008).

Kandungan kimia alami yang terdapat pada daun kemangi yang diduga memiliki aktivitas anti keradangan adalah flavonoid. Penelitian pada beberapa tanaman, diketahui flavonoid mempunyai aktivitas anti keradangan karena dapat menghambat beberapa enzim seperti *aldose reduktase*, *xanthine oxidase*, *phosphodiesterase*,  $\text{Ca}^{2+}$  ATPase, lipooksigenase dan siklooksigenase (Narayana *et al.*, 2001).

Penelitian Moektiwardoyo (2010) menunjukkan bahwa kandungan flavonoid dalam daun jawer kotok merupakan metabolit sekunder yang mempunyai efek anti keradangan yang sudah dibuktikan pada penelitiannya secara farmakologi eksperimental.

Flavonoid bentuk aglikon bersifat non-polar dan bentuk glikosidanya bersifat polar. Untuk mendapat flavonoid dari daun kemangi dapat dibuat ekstrak yang menggunakan pelarut air maupun etanol 70% (Harborne, 1987).

Dengan adanya indikasi daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) mempunyai daya anti keradangan, maka untuk membuktikan hal tersebut perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui aktifitas anti keradangan dari ekstrak tanaman ini terutama dalam hal pengaruhnya terhadap jumlah sel radang.

## 1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan masalah yaitu :

1. Apakah ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) dapat menurunkan jumlah sel radang ?
2. Berapakah dosis optimal ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) untuk dapat menurunkan jumlah sel radang ?
3. Apakah ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) bersifat protektif terhadap asam lambung ?



### 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan :

1. Untuk menentukan bahwa ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) dapat menurunkan jumlah sel radang.
2. Untuk menentukan dosis optimal dari ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) untuk dapat menurunkan jumlah sel radang.
3. Untuk menentukan bahwa ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) bersifat protektif terhadap asam lambung.

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Manfaat Akademik

Menambah khasanah ilmu pengetahuan tentang efek anti keradangan ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) terutama dalam hal pengaruhnya terhadap jumlah sel radang.

#### 1.4.2 Manfaat Praktis

Memperkenalkan daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) kepada masyarakat sebagai tanaman herbal yang memiliki potensi berkembang dengan baik di Indonesia yang memiliki banyak manfaat terhadap kesehatan, terutama sebagai alternatif obat anti keradangan.

## 2.1 Keradangan

Keradangan adalah reaksi tubuh terhadap serangan bahan infeksi, antigen atau hanya cedera fisik. Selama proses keradangan terjadi perubahan patofisiologis yaitu aliran darah menuju tempat terjadinya radang meningkat, permeabilitas dari pembuluh darah meningkat, jumlah leukosit meningkat yang dimulai oleh neutrofil kemudian makrofag dan limfosit keluar dari pembuluh darah menuju jaringan di sekitar tempat keradangan yang selanjutnya bergerak ke arah tempat cedera di bawah pengaruh stimulus kemotaksis (Noer dan Waspadji, 1996). Ketika proses keradangan berlangsung, terjadi reaksi vaskular dimana cairan, elemen-elemen darah, sel darah putih (leukosit) dan mediator kimia berkumpul pada tempat cedera jaringan atau infeksi. Proses keradangan merupakan suatu mekanisme perlindungan tubuh dimana tubuh berusaha untuk menetralisir dan membasmi agen-agen yang berbahaya atau bahan infeksi pada tempat cedera serta untuk mempersiapkan keadaan selanjutnya yang dibutuhkan untuk memperbaiki jaringan. Gejala-gejala reaksi keradangan dapat diamati berupa: eritema (kemerahan), edema (pembengkakan), panas, nyeri, dan hilangnya fungsi (functio laesa) (Kee and Hayes, 1996).

Keradangan biasanya dibagi dalam 3 fase yaitu radang akut, respon imun, dan radang kronis. Radang akut merupakan respon awal terhadap cedera jaringan, hal tersebut terjadi melalui media lepasnya autocoid antara lain histamin, serotonin, bradikinin, prostaglandin, leukotrien dan umumnya didahului

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

oleh pembentukan respon imun. Respon imun terjadi bila sejumlah sel yang mampu menimbulkan kekebalan diaktifkan untuk merespon organisme asing atau substansi antigenik yang terlepas selama respon terhadap radang akut serta kronis. Radang kronis melibatkan keluarnya sejumlah mediator yang tidak menonjol dalam respon akut (Katzung, 2002).

## 2.2 Sel – Sel Radang

Respon keradangan memiliki banyak pemain, yaitu sel dan protein plasma dalam sirkulasi, sel pembuluh darah, dan sel serta matriks ekstraseluler jaringan ikat di sekitarnya. Sel dalam sirkulasi adalah sel polimorfonuklear (PMN) yang berasal dari sumsum tulang (netrofil), eosinofil, dan basofil; sel MN/mononuklear (limfosit dan monosit); serta trombosit. Protein dalam sirkulasi, meliputi faktor pembekuan, kininogen, dan komponen komplemen, sebagian besar disintesis oleh hati. Sel dinding pembuluh darah meliputi sel endotel yang berkontak langsung dengan darah, dan sel otot polos yang mendasarinya yang memberikan tonus pada pembuluh darah. Sel jaringan ikat meliputi sentinel untuk menginviasi, misalnya sel mast, makrofag, dan limfosit, serta fibroblas yang menyintesis matriks ekstraseluler. Matriks ekstraseluler terdiri atas protein penyusun fibrosa (kolagen dan elastin), proteoglikan yang membentuk gel, dan glikoprotein adhesif (Robbin, et al., 2007).

Sel yang paling banyak bereaksi pada emigrasi sel radang dari darah ialah sel netrofil atau sel PMN. Melalui *diapedesis* sel netrofil keluar dari pembuluh darah menuju ke lokasi jaringan secara kemotaksis. Sel inilah yang pertama kali tiba di tempat jejas. Netrofil berfungsi fagositosis bakteri dan destruksi sel dengan enzim lisosomal yang akan mengakibatkan reaksi radang lokal (Pringgoutomo,dkk.,2002).

### 2.3 Obat Anti Keradangan

Obat yang saat ini tersedia untuk penyakit keradangan salah satunya adalah golongan Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS), yaitu suatu golongan obat yang memiliki khasiat sebagai analgesik, antipiretik, dan anti keradangan.

#### 2.3.1 Jenis

Obat Anti Inflamasi Non-Steroid terdiri dari 7 kelompok besar yaitu :

- 1) Derivat asam propionat: fenbufen, fenoprofen, flurbiprofen, ibuprofen, ketoprofen, naproksen, asam pirolalkonat, asam tioprofenat
- 2) Derivat indol: indometasin, sulindak, tolmetin
- 3) Derivat asam fenamat: asam mefenamat, meklofenat
- 4) Derivat asam pirolalkonat
- 5) Derivat pirazolon: fenil butazon, oksifenbutazol, azopropazon
- 6) Derivat oksikam: piroksikam, tenoksikam
- 7) Derivat asam salisilat (aspirin) : asam fenilasetat, asam asetat inden

(Wibowo dan Gofir, 2001)

#### 2.3.2 Mekanisme Kerja

Bila membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimiawi, fisik, atau mekanis, maka enzim fosfolipase diaktifkan untuk mengubah fosfolipida menjadi asam arachidonat, kemudian sebagian arachidonat diubah oleh enzim siklooksigenase menjadi asam endoperoksida dan seterusnya menjadi zat-zat prostaglandin. Asam arachidonat juga diubah oleh enzim lipooksigenase menjadi zat leukotrien. Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) bekerja dengan cara menghambat sintesa prostaglandin dengan memblokir siklooksigenase dan menghambat leukotrien dengan memblokir lipooksigenase. Siklooksigenase terdiri dari dua isoenzim yaitu COX-1 dan COX-2. Isoenzim

COX-1 berperan pada pemeliharaan fungsi ginjal, homeostatis vaskuler dan melindungi lambung dengan cara membentuk bikarbonat dan lendir, serta menghambat produksi asam, terdapat pada jaringan, antara lain di darah, ginjal, dan saluran cerna. Sedangkan COX-2 dalam keadaan normal tidak terdapat di dalam jaringan, tetapi dibentuk selama proses peradangan. Baik prostaglandin maupun leukotrien bertanggung jawab bagi sebagian besar dari gejala peradangan (Fadhli, 2011).

### 2.3.3 Efek Samping

Penggunaan obat-obat anti keradangan golongan OAINS ini dapat menyebabkan terjadinya ulkus peptikum maupun gastritis (Robbins *et al.*, 2007), terutama pada derivat obat asam salisilat atau aspirin. Dikarenakan obat ini menghambat sintesis prostaglandin E pada mukosa, menyebabkan mukosa lambung lebih peka terhadap asam, sehingga lebih mudah erosi (Budiyanto, 2009). Perdarahan lambung akibat aspirin kadang-kadang tidak terasa nyeri dan pada pemeriksaan gaster memperlihatkan lesi ulcer dan lesi perdarahan dengan daerah nekrosis fokal yang memiliki batas yang tajam. Insidensi perdarahan terjadi paling tinggi dengan salisilat yang lambat larut dan tertimbun berupa partikel pada lipatan mukosa lambung (Goodman dan Gilman, 2007).

## 2.4 Daun Kemangi (*Ocimum sanctum Linn*)

### 2.4.1 Nomenklatur Kemangi

Menurut taksonominya, kemangi diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : Plantae

Subkingdom : Tracheobionta

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Tubiflorae
Family	: Labiateae
Genus	: <i>Ocimum</i>
Spesies	: <i>Ocimum sanctum</i> Linn



Gambar 2.1 *Ocimum sanctum* Linn  
(Rignanese, 2009)

#### 2.4.2 Morfologi Kemangi

Deskripsi tanaman kemangi adalah sebagai berikut : Perawakan: herba tegak atau semak, tajuk membulat, bercabang banyak, sangat harum, tinggi 0,3-1,5 meter. Batang: batang pokok tidak jelas, bercabang banyak, hijau, berambut atau tidak. Daun: tunggal, berhadapan, tangkai daun 0,25-3 cm, helain daun bulat telur memanjang, ujung meruncing, atau tumpul, pangkal bangun pasak sampai membulat, di kedua permukaan berambut halus, berbintik-bintik kelenjar rapat, tepi daun; bergerigi lemah-bergelombang-rata. Bunga: susunan majemuk berkarang atau tandan, terminal, 2,5-14 cm, di ketiak daun ujung, daun pelindung elip atau bulat telur, panjang 0,5-1 cm. Kelopak: 5, berlekatan berbentuk bibir, 1 membentuk bibir atas, bentuk bulat telur 2-3,5 mm, 1 bibir bawah membentuk 4 gigi, sisi luar berambut kelenjar, ungu atau hijau. Mahkota: berbibir 3 bibir atas 2 bibir bawah, panjang tabung 1,5-2 mm, cuping mahkota 3-5 mm, putih. Benang sari: 4, tersisip di dasar mahkota, 2 panjang. Putik: kepala putik bercabang dua, tidak sama. Buah: kelopak ikut menyusun buah, buah tegak dan tertekan, ujung bentuk kait melingkar, panjang kelopak buah 6-9 mm. Biji: tipe keras, coklat tua, gundul, waktu dibasahi segera membengkak (Sudarsono,dkk., 2002).

#### 2.4.3 Kegunaan Daun Kemangi

Daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) mempunyai beragam khasiat antara lain: analgesik, antiamnesic dan nootropic, anthelmintik, anti bakterial, anti katarak, anti fertilitas, anti hiperlipidemi, anti lipidperoksidatif, anti oksidan, anti stress, anti thyroid, antitusif, anti ulkus, aktivitas hipoglikemik dan hipotensif, kemoprotektif, imunomodulator, radioprotektif, dan anti kanker (Dattani, 2008).

#### 2.4.4 Kandungan Daun Kemangi

Daun kemangi mengandung betakaroten, vitamin C, flavonoid, arginin, anetol, boron, dan minyak atsiri (Candra, 2011). Selain itu juga mengandung tanin (4,6%), steroid/triterpenoid, asam heksauronat, pentosa, xilosa, asam metil homoisat, molludistin serta asam ursolat (Peter, 2002). Komponen minyak atsiri *Ocimum sanctum L* terdiri dari  $\alpha$ -pinen,  $\beta$ -pinen, sabinen, mirsen, limonen, 1,8 sineol, Z- $\beta$ -osimen, E- $\beta$ -osimen, E-sabinenhidrat, E- $\alpha$ -bergamoten,  $\beta$ -kariofilen, E- $\beta$ - farnesen,  $\alpha$ -humulen, metilkavikol,  $\alpha$ -terpineol, germakaran-D,  $\beta$ -bisabolen,  $\alpha$ -bisabolen, eugenol (62%), metileugenol,  $\alpha$ -bisabolol, eukaliptol, estragol, borneol, osimen, geraniol, anetol, 10-kadinol,  $\beta$ -karofilin,  $\alpha$ -terpinol, kamfora, 3-oktanon, safrol, seskuitujen, linalool. Flavonoidnya terdiri dari flavon epigenin, luteolin, flavon-O-glikosida apigenin 7-O-glukoronida, luteolin 7-O-glukoronida, flavon C-glukosida orientin, vicenin, cirsilineol, cirsimarinin, isothymusin, isothymonin (Hendrawati, 2009).

Flavonoid—pemberi pigmen tumbuh-tumbuhan—yang terkandung luas dalam tumbuhan dan buah-buahan. Penyebaran flavonoid yang luas, varietas, serta toksisitas yang rendah menandakan kita dapat mengonsumsi flavonoid dalam jumlah besar tanpa khawatir berdampak buruk terhadap kesehatan. Flavonoid memiliki peran besar dalam tubuh kita sebagai modifikator respons

alami biologis. Banyak penelitian membuktikan peran flavonoid untuk memodifikasi reaksi tubuh pada penyakit. Flavonoid dapat menekan keradangan. Kadar dan tipe flavonoid bervariasi dalam tiap jenis tumbuhan. Kombinasi dan kuantitas flavonoid yang beragam dapat dimanfaatkan untuk mengobati berbagai jenis penyakit. Kolaborasi ragam flavonoid seperti apigenin, luteolin, quercetin, genistein, dan kaempferol menghambat pertumbuhan sel kanker pada kanker ovarium pada suatu studi *in vitro*. Flavonoid berpotensi menghambat Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)—faktor pemicu angiogenesis (tumbuhnya pembuluh darah baru pada kanker) (Anna, 2010).

## 2.5 Karaginan

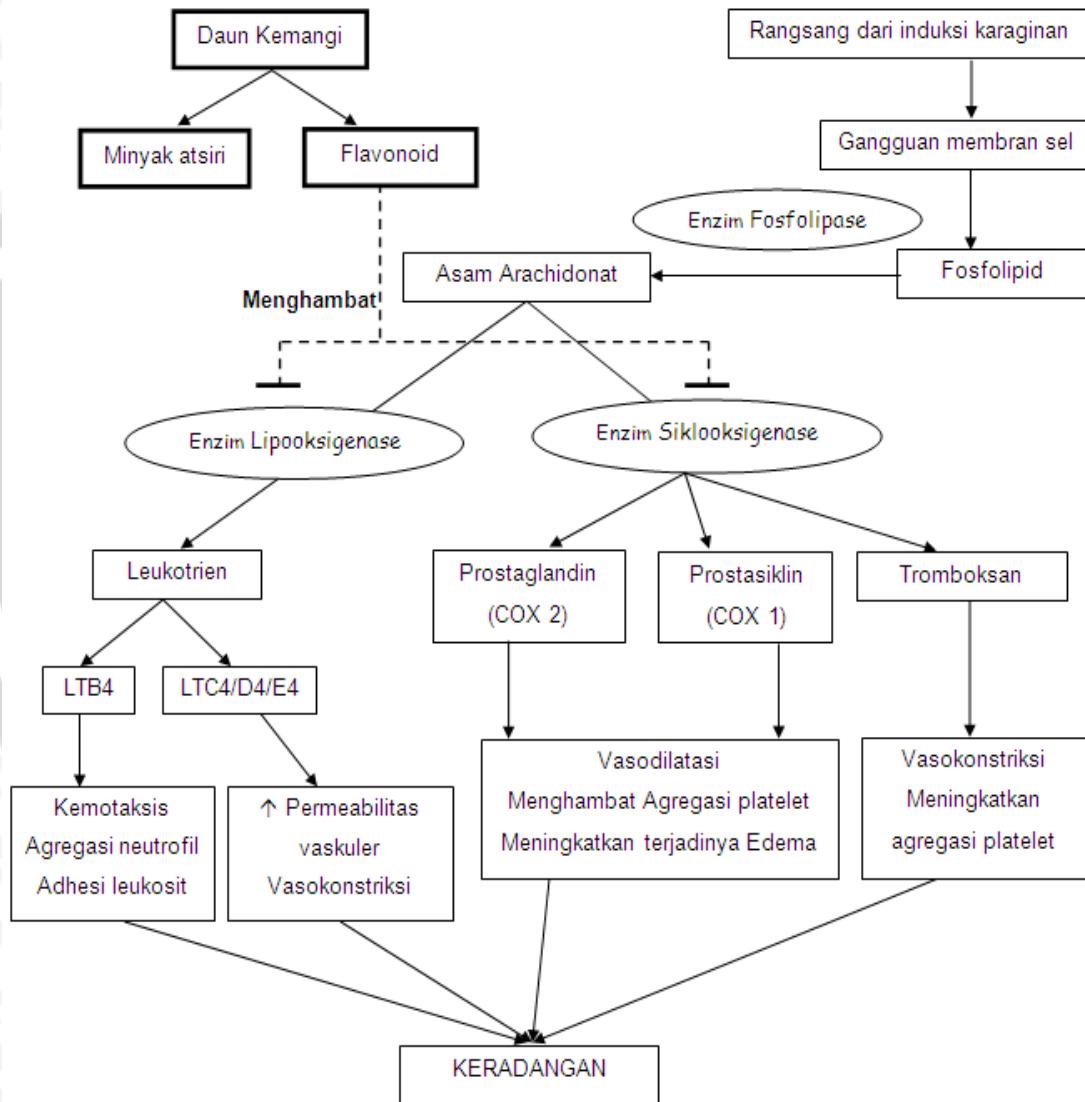
Karaginan adalah *sulphated polysaccharide* bermolekul besar sebagai induktor radang. Penggunaan karaginan sebagai penginduksi radang memiliki beberapa keuntungan antara lain: tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat anti keradangan dibanding senyawa iritan lainnya. Karaginan memiliki beberapa tipe, yaitu lambda ( $\lambda$ ) karaginan, iota ( $\iota$ ) karaginan dan kappa ( $\kappa$ ) karaginan (Corsini et al., 2005).

Tikus salah satu hewan yang dapat digunakan untuk pengujian daya anti keradangan dengan menggunakan pemicu kimiawi sehingga terbentuk udem sebagai salah satu gejala fisiologis terjadinya radang. Zat yang dapat digunakan untuk memicu terbentuknya udem antara lain: *mustard oil 5%*, *dextran 1%*, *egg white fresh undiluted*, *serotonin kreatinin sulfat*, *lambda karaginan 1%* yang diinduksikan subplantar pada kaki tikus. Karaginan adalah ekstrak *chondrus* menyebabkan keradangan jika diinjeksikan *subplantar* pada tikus (Domer, 1971).

## BAB 3

### KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

#### 3.1 Kerangka Konsep



Keterangan :

- = efek menstimulasi
- - - → = efek menghambat

Gambar 3.1 Skema Kerangka Konsep Penelitian

Saat membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimiawi, fisik, atau mekanis, maka enzim fosfolipase diaktifkan untuk mengubah fosfolipida menjadi asam arachidonat, kemudian sebagian arachidonat diubah oleh enzim siklooksigenase menjadi asam endoperoksida dan seterusnya menjadi zat-zat prostaglandin. Asam arachidonat juga diubah oleh enzim lipooksigenase menjadi zat leukotrien. Siklooksigenase terdiri dari dua isoenzim yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 berperan pada pemeliharaan fungsi ginjal, homeostatis vaskuler dan melindungi lambung dengan cara membentuk bikarbonat dan lendir, serta menghambat produksi asam. COX-1 terdapat pada jaringan, antara lain di pelat-pelat darah, ginjal, dan saluran cerna. Sedangkan COX-2 dalam keadaan normal tidak terdapat di dalam jaringan, tetapi dibentuk selama proses peradangan. Baik prostaglandin maupun leukotrien bertanggung jawab bagi sebagian besar dari gejala peradangan (Fadhli, 2011). Leukotrien B4 sebagai agen kemotaksis dan mengadhesi leukosit. Leukotrien yang lain meningkatkan permeabilitas vaskuler dan menyebabkan vasokonstriksi. Sedangkan prostaglandin dan prostasiklin menyebabkan vasodilatasi, menghambat agregasi platelet dan meningkatkan terjadinya edema. Dan tromboksan berakibat vasokonstriksi dan meningkatkan agregasi platelet. Seluruh proses ini berperan dalam respon keradangan selanjutnya (Robbin et al., 2007).

Obat antiinflamasi non steroid, seperti aspirin, bekerja dengan cara menghambat sintesis prostaglandin dengan memblokir enzim siklooksigenase dan menghambat leukotrien dengan memblokir enzim lipooksigenase (Robbin et al., 2007).

Mirip dengan obat antiinflamasi non steroid, cara kerja flavonoid dalam proses keradangan yaitu dengan menghambat enzim lipooksigenase dan enzim siklooksigenase. Dengan menghambat enzim-enzim tersebut dimungkinkan leukotrien dan zat-zat prostaglandin tidak terbentuk dan keradangan pun tidak terjadi. Dengan mekanisme tersebut flavonoid pada daun kemangi diharapkan dapat menghambat terjadinya keradangan terutama dalam hal pengaruhnya terhadap jumlah sel radang.

### 3.2 Hipotesis Penelitian

Ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) dapat menurunkan jumlah sel radang dan bersifat protektif terhadap asam lambung.



## 4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian *true experimental* karena terdapat intervensi dan kelompok kontrol pada hewan coba. Desain penelitian ini menggunakan *control group design, post test only* dengan hanya melakukan pengujian setelah intervensi.

## 4.2 Populasi dan Sampel Penelitian

### 4.2.1 Populasi

Populasi yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan *strain wistar* yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang.

### 4.2.2 Sampel

Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 24 ekor tikus percobaan. Sampel diambil menggunakan teknik *simple random sampling* dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi: tikus *Rattus norvegicus* jantan *strain wistar*, berumur 6-8 minggu dengan berat  $\pm$  200 gram, warna bulu putih dan aktif. Kriteria eksklusi: tikus yang tidak mau makan dan tikus yang mengalami penurunan keadaan fisik atau mati.

### 4.2.3 Metode Pemilihan Sampel

Metode pengambilan sampel dilakukan dengan estimasi besar subyek penelitian. Dalam penelitian ini estimasi besar subyek penelitian yang digunakan adalah 6 kelompok perlakuan. Perlakuan 1 adalah kelompok normal sebagai



kontrol negatif, Perlakuan 2 adalah diberikan induksi karaginan sebagai kontrol positif, perlakuan 3 adalah diberikan induksi karaginan dan ekstrak daun kemangi dosis 30 mg/kgBB, perlakuan 4 adalah diberikan induksi karaginan dan ekstrak daun kemangi dosis 65 mg/kgBB, perlakuan 5 adalah diberikan induksi karaginan dan ekstrak daun kemangi dosis 125 mg/kgBB, dan perlakuan 6 adalah diberikan induksi karaginan dan Aspirin 135 mg/kgBB. Penginduksian karaginan dengan konsentrasi 5% sejumlah 0,1 ml.

Selanjutnya jumlah sampel dihitung dengan rumus (Indra, 1999) :

$$P(n-1) > 15$$

Dimana:

n = jumlah sampel tiap perlakuan

p = jumlah perlakuan

Dalam penelitian ini diketahui perlakuan ( $p$ ) = 6, yaitu 1 kelompok kontrol negatif, 1 kelompok kontrol positif, dan 4 kelompok perlakuan sehingga didapat nilai n sebagai berikut :

$$\begin{aligned} 6(n-1) &> 15 \\ n-1 &> 2,5 \\ n &> 3,5 \end{aligned}$$

Jadi dalam penelitian ini jumlah sampel tiap perlakuan minimal 4 ekor tikus, sehingga jumlah keseluruhan tikus dalam percobaan ini adalah 24 ekor.

### 4.3 Variabel Penelitian

#### 4.3.1 Variabel Independen

Variabel independen dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) dengan berbagai dosis dan pemberian Aspirin dosis 135 mg/kgBB.

#### 4.3.2 Variabel Dependen

Variabel dependen dalam penelitian ini adalah jumlah sel radang (sel PMN dan MN) pada plantar pedis tikus *Rattus norvegicus* jantan strain *wistar* yang dipapar karaginan dan gambaran makroskopis keradangan pada lambung tikus.

#### 4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi FKUB untuk pemeliharaan hewan coba dan Laboratorium Patologi Anatomi FKUB untuk penghitungan jumlah sel radang dan pengamatan makroskopis lambung tikus. Kedua laboratorium berada di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Penelitian dilaksanakan selama 7 hari.

#### 4.5 Bahan dan Alat

##### 4.5.1 Alat-Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- Alat pemeliharaan hewan coba: kandang tikus terbuat dari kawat dengan botol air diletakkan dalam landing dari kotak plastik.
- Alat pembuatan ekstrak daun kemangi, larutan aspirin dan karaginan: oven, blender, timbangan, gelas Erlenmeyer, corong gelas, kertas saring, evaporator, labu etanol, water pump, botol hasil.
- Alat penginduksian karaginan: sput 1 ml, *hand scone*.
- Alat pemberian terapi: sonde, *hand scone*.
- Alat pengamatan jumlah sel radang: mikroskop cahaya, oil imersi, alat tulis.
- Alat pengamatan lambung: pisau bedah, *hand scone*.

- Alat pewarnaan sel radang: pisau bedah, kaset preparat, Mesin *Tissue Tax Prosesor*, mesin *microtome*, oven, wadah gelas, *slide glass*, gelas ukur, pemanas, spatula.

#### 4.5.2 Bahan-Bahan Penelitian

- Pakan standar yang terdiri dari Comfeed PARS 66,67% (dengan kandungan air 12%, protein 11%, lemak 4%, serat 7%, abu 8%, kalsium 1,1%, fosfor 0,9%, *antibiotic coccidiostat* 53%) dan air 33,33%.
- Penginduksian radang dengan larutan karaginan 5% sejumlah 0,1 ml.
- Ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) dosis 1, 2, dan 3 dan larutan Aspirin dosis tunggal. Pelarut ekstrak dengan etanol 96%.
- Pembuatan *slide*: organ kaki tikus, formalin 10%, paraffin, xylol.
- Pewarnaan sel radang: Alkohol 80% dan 96%, aquades, cat *Hematoxylin*, alkohol asam 1%, amonia air, cat pembanding *Eosin*, *xylol*, entelan.

### 4.6 Definisi Operasional

#### 4.6.1 Kemangi

Ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) dalam bentuk berupa serbuk diperoleh dari UPT Materia Medica Batu. Sedangkan ekstrak etanol daun kemangi merupakan hasil ekstraksi di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

#### 4.6.2 Sel Radang (Sel PMN dan MN)

Sel radang yang muncul adalah hasil dari induksi karaginan pada kaki tikus. Yang kemudian diberi paparan ekstrak daun kemangi secara oral dalam berbagai dosis. Preparat histologi dibuat dengan pewarnaan *Hematoxylin-eosin*. Jumlah sel radang dihitung di bawah mikroskop cahaya.

#### **4.6.3 Gastritis dan Ulkus Peptikum**

Pengamatan makroskopis lambung tikus dilakukan untuk melihat ada tidaknya gastritis kronis dan ulkus peptikum sebagai efek samping dari pemberian aspirin pada hewan coba.

#### **4.6.4 Karaginan**

Larutan karaginan dibuat di Laboratorium Farmakologi FKUB dengan konsentrasi 5%. Induksi karaginan dilakukan pada awal pelaksanaan penelitian dengan cara menginduksikan 0,1 ml larutan pada plantar pedis tikus sebelah kiri menggunakan spuit 1 ml. Karaginan digunakan sebagai induktor keradangan untuk memicu munculnya sel radang pada plantar pedis tikus.

### **4.7 Prosedur Penelitian**

#### **4.7.1 Pembuatan Ekstrak Daun Kemangi**

Ekstraksi daun kemangi dilakukan dengan teknik maserasi di Laboratorium Farmakologi FKUB.

##### **1. Proses Ekstraksi**

- a. Serbuk halus kemangi ditimbang sebanyak 100 gram (sampel kering).
- b. Masukkan ke dalam gelas *Erlenmeyer* ukuran  $\pm$  1L.
- c. Kemudian rendam dengan etanol sampai volume 1000 mL.
- d. Kocok sampai benar-benar tercampur ( $\pm$  30 menit).
- e. Diamkan 1 malam sampai mengendap.
- f. Ambil lapisan atas campuran etanol (pelarut) dengan zat aktif yang sudah tercampur (bisa dengan cara penyaringan menggunakan kertas saring).
- g. Lakukan proses perendaman ini sampai 3 kali.

##### **2. Proses Evaporasi**

- a. Masukkan hasil penyaringan dalam labu evaporasi 1 L.



- b. Pasang labu evaporasi pada evaporator dan Isi water bath dengan air.
- c. Pasang semua rangkaian alat termasuk rotary evaporator, pemanas water bath (atur sampai 90°C atau sesuai dengan Titik Didih pelarut), sambungkan dengan aliran listrik.
- d. Biarkan larutan etanol memisah dengan zat aktif yang sudah ada dalam labu evaporasi.
- e. Tunggu sampai aliran etanol berhenti menetes pada labu penampung ( $\pm$  1,5 sampai 2 jam untuk 1 labu)  $\pm$  900 mL.
- f. Hasil yang diperoleh kira-kira  $\frac{1}{4}$  dari bahan alam kering.
- g. Masukkan hasil ekstraksi ke dalam botol plastik/kaca.
- h. Kemudian simpan dalam freezer.

#### 4.7.2 Pembuatan Larutan Aspirin dan Karaginan

Pembuatan larutan aspirin menggunakan serbuk aspirin yang kemudian dilarutkan dengan aquades. Dibuat sesuai dengan dosis terapi 135 mg/kgBB. Sedangkan Larutan karaginan dibuat dengan konsentrasi 5%. Keduanya dibuat di Laboratorium Farmakologi FKUB.

#### 4.7.3 Pemberian Pakan Tikus

Pakan tikus, ekstrak daun kemangi dan Aspirin diberikan secara oral.

- Pakan standar terdiri dari Comfeed PARS 66,67% (dengan kandungan air 12%, protein 11%, lemak 4%, serat 7%, abu 8%, kalsium 1,1%, fosfor 0,9%, *antibiotic coccidiostat* 53%) dan air 33,33%.
- Ekstrak daun kemangi yang dibutuhkan:  
Variansi pemberian dosis didasarkan pada deret ukur  $\frac{1}{2}n$ , n, dan 2n adalah sebagai berikut:  
- dosis 1 = 30 mg/kgBB per hari

- dosis 2 = 65 mg/kgBB per hari
- dosis 3 = 125 mg/kgBB per hari
- o Pemberian Aspirin dengan dosis 135 mg/kgBB.

#### 4.7.4 Uji Pendahuluan

##### 4.7.4.1 Penetapan Dosis Ekstrak Daun Kemangi

Orientasi dosis ekstrak dilakukan dengan menggunakan 3 dosis: 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB. Uji pendahuluan dilakukan seminggu. Dan didapatkan daerah nekrosis yang lebih luas pada dosis yang lebih tinggi. Sehingga dosis diturunkan dan didapatkan dosis 30 mg/kgBB, 65 mg/kgBB, dan 125 mg/kgBB.

##### 4.7.4.2 Penetapan Dosis Aspirin dan Karaginan

Pada uji pendahuluan digunakan dosis aspirin 135 mg/kgBB sesuai dosis terapinya, dan didapatkan hasil yang diharapkan. Sedangkan konsentrasi karaginan yang digunakan adalah 1% dan 5%, dengan jumlah yang sama 0,1 ml. Efek yang diharapkan muncul pada penginduksian karaginan 5%, yaitu kaki tikus menjadi bengkak setelah penginduksian.

#### 4.7.5 Proses Perlakuan Pada Tikus Percobaan

- a. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu:
  - o Kelompok 1: kelompok kontrol negatif, tanpa terapi apapun.
  - o Kelompok 2: kelompok kontrol positif, diberi induksi karaginan.
  - o Kelompok 3: kelompok yang diberi induksi karaginan dan ekstrak daun kemangi dosis 30 mg/kgBB.
  - o Kelompok 4: kelompok yang diberi induksi karaginan dan ekstrak daun kemangi dosis 65 mg/kgBB.

- Kelompok 5: kelompok yang diberi induksi karaginan dan ekstrak daun kemangi dosis 125 mg/kgBB.
  - Kelompok 6: kelompok yang diberi induksi karaginan dan Aspirin 135 mg/kgBB.
- b. Semua tikus dilihat umur dan ditimbang berat badannya. Dilakukan randomisasi dengan metode simple random sampling agar setiap tikus mempunyai peluang yang sama untuk mendapatkan perlakuan.
- c. Tikus ditempatkan dalam kandang terpisah (4 ekor per kandang).
- d. Sebelum perlakuan, semua kelompok tikus percobaan diadaptasikan pada kondisi laboratorium tempat percobaan, kandang, waktu makan dan pakan tikus selama 7 hari. Tiap tikus diberikan pakan standar secara ad libitum.
- e. Pada awal penelitian setiap tikus diinduksi karaginan 5% 0,1 ml pada telapak kaki kiri belakang kecuali tikus di kelompok 1. Kemudian semua tikus diberi pakan normal dan ekstrak daun kemangi atau aspirin sesuai perlakuan.
- f. Pada saat perlakuan, pakan dan minuman tikus diberikan secara oral. Ekstrak daun kemangi dan aspirin diberikan dengan sonde dalam dosis berbeda-beda sesuai dengan kelompok masing-masing. Pemberian terapi dilakukan selama 7 hari dan diberikan pada waktu yang sama 1 kali sehari.
- g. Pada akhir penelitian tikus dimatikan dengan narkose menggunakan ether pada tempat tertutup rapat. Tikus diletakkan dengan posisi telentang dan kulit dibersihkan dengan alkohol 70%.
- h. Organ kaki tikus dipotong dan dimasukkan dalam toples kecil berisi formaldehyde 10%.
- i. Lalu tikus dibedah dan diamati keadaan lambungnya secara makroskopis.
- j. Setelah pengamatan, semua jasad tikus dikuburkan di tempat yang sesuai.

- k. Organ kaki tikus selanjutnya diproses untuk pewarnaan HE dan kemudian dilakukan pengamatan menggunakan mikroskop.
- l. Hasil jumlah sel radang (sel PMN dan MN) dianalisis menggunakan SPSS.

#### 4.7.6 Pembuatan Preparat Histopatologi

1. Proses pemotongan jaringan makros kaki tikus.
  - a. Jaringan dipilih yang terbaik sesuai dengan yang akan diteliti.
  - b. Potong jaringan dengan pisau *scalpel* dengan tebal  $\pm$  2-3 mm.
  - c. Masukkan jaringan ke *tissue cassette* sesuai dengan kode sampel.
  - d. Lakukan fiksasi dengan larutan *Buffered Neutral Formalin* (BNF) 10%.
  - e. Proses dehidrasi menggunakan mesin *Tissue Tax Processor*.
2. Proses pengeblokan dan pemotongan jaringan.
  - a. Jaringan diangkat dari mesin *Tissue Tax Processor* dan simpan pada temperatur 60° C untuk sementara waktu.
  - b. Jaringan diblok dengan paraffin hingga terendam seluruhnya.
  - c. Potong jaringan dengan mesin *Microtome* ketebalan 3-5 mikron.
3. Proses Deparaffinisasi.

Setelah dipotong sesuai dengan ketebalan, kemudian jaringan dioven selama 15 menit dengan suhu  $\pm$  70°C, setelah itu masukkan ke dalam larutan xylol masing-masing 15 menit dengan suhu xylol 70°C.

(Muntiha, 2001)

#### 4.7.7 Pewarnaan Sel Radang

Pembuatan preparat dan pewarnaan sel radang dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi FKUB menggunakan pewarnaan Histo PA dengan zat pewarnaan Hematoksilin dan eosin.

- Preparat diletakkan pada rak khusus dan secara berurutan dilakukan:
- a. Siapkan 4 tabung alkohol 96%.
  - b. Celupkan preparat ke dalam masing-masing tabung alkohol selama 3 menit.
  - c. Bilas dengan air mengalir selama 10 menit.
  - d. Pengecatan dengan cat utama Harris Hematoksilin selama 10 menit.
  - e. Bilas dengan air mengalir selama 15 menit.
  - f. Celupkan preparat ke dalam alkohol 1% sebanyak 2-5 kali.
  - g. Celupkan kembali ke dalam air amonia sebanyak 3-5 kali.
  - h. Celupkan pada cat pembanding Eosin 1% selama 15 menit.
  - i. Proses Dehidrasi, celupkan berurutan pada:
    - Alkohol 80% selama 3 menit.
    - Alkohol 96% selama 3 menit.
    - Alkohol 96% pada tabung lain 3 menit.
  - j. Proses penjernihan, celupkan berurutan pada:
    - Xylol selama 15 menit
    - Xylol pada tabung lain selama 15 menit
  - k. Preparat diangkat dalam keadaan basah dari larutan xylol, dilakukan mounting dengan entelan dan tutup dengan *deck glass*.
  - l. Keringkan dan simpan pada wadah preparat.

(Muntiha, 2001)

#### 4.7.8 Pembacaan Dan Penghitungan Sel Radang

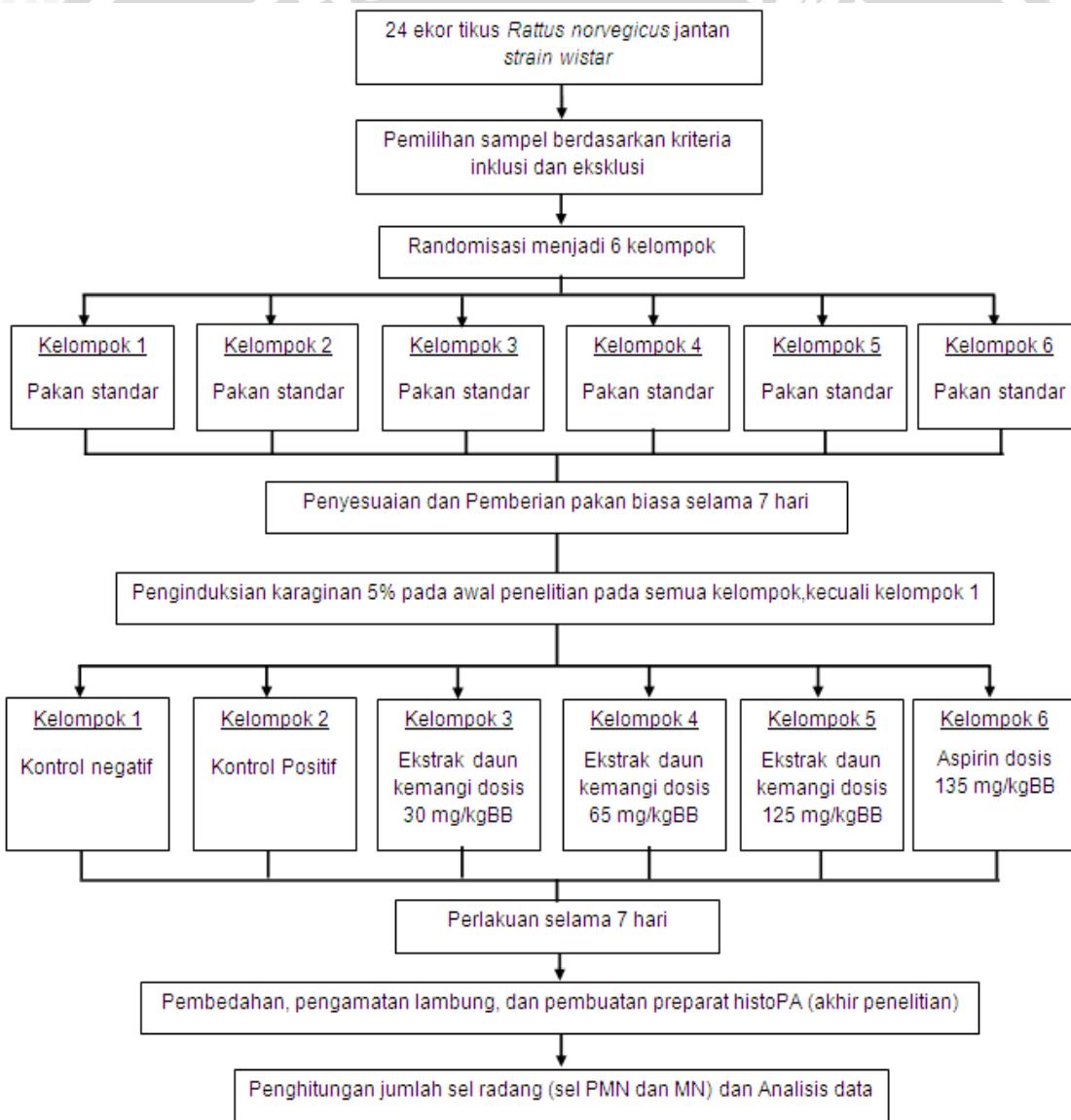
Pengamatan preparat menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000 kali dalam 20 lapangan pandang. Penghitungan secara kuantitatif jumlah sel radang pada plantar pedis tikus dilakukan oleh peneliti di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.



#### 4.8 Pengolahan dan Analisis Data

Data-data hasil yang diperoleh, dikelompokkan dan diuji kemaknaannya dengan program *SPSS 16.0 for windows* menggunakan *One Way Anova* untuk membandingkan rata-rata jumlah sel radang pada tiap kelompok perlakuan. Uji statistik dilakukan pada derajat kepercayaan 95% dengan  $\alpha = 0,05$ . Hasil uji statistik dinyatakan bermakna bila  $p < 0,05$ .

#### 4.9 Alur Kerja Penelitian



Gambar 4.1 Skema Alur Kerja Penelitian

## BAB 5

### HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

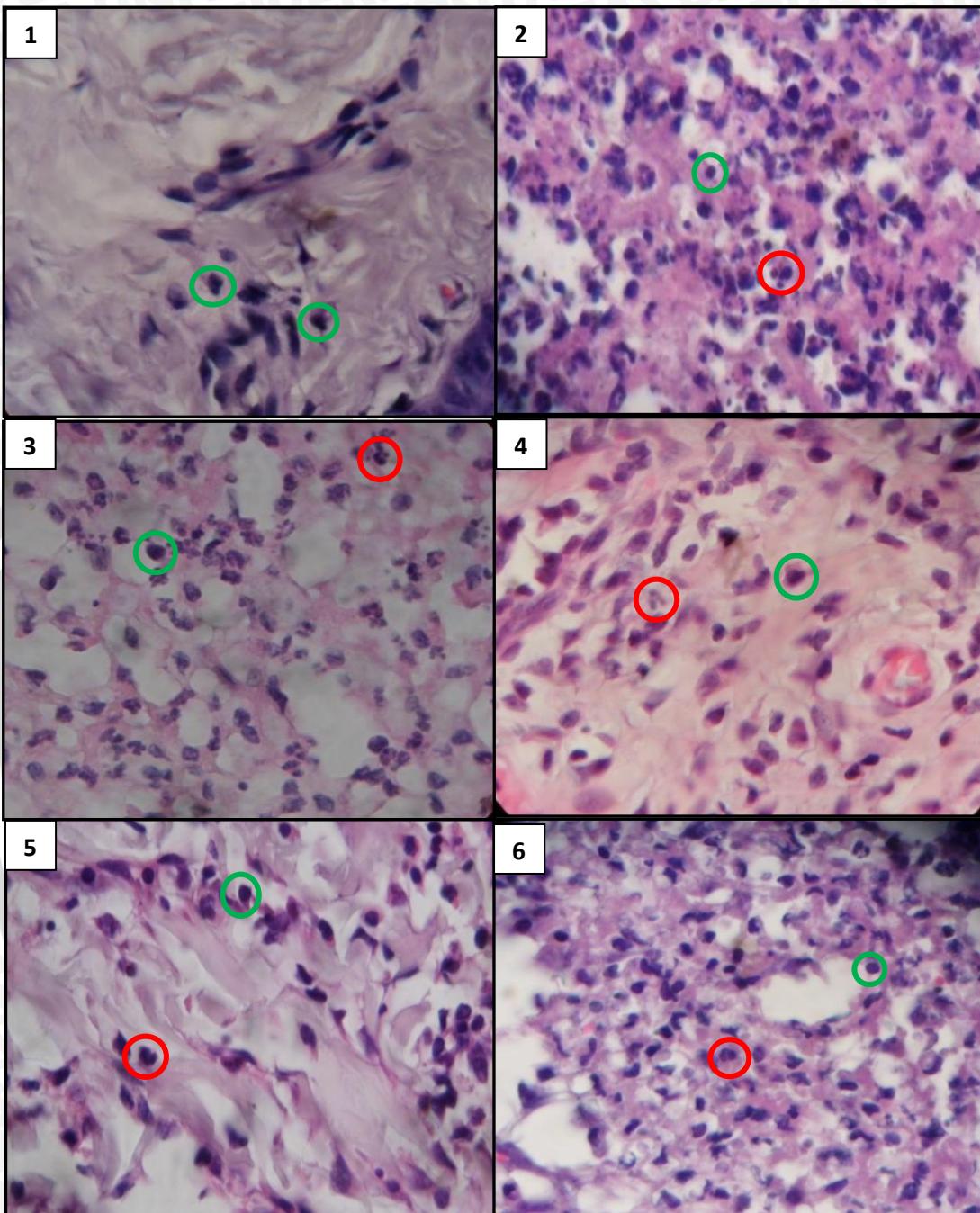
Penelitian ini menggunakan studi *true experimental* yang terdiri dari kelompok normal (kontrol negatif), kelompok yang diinduksi karaginan tanpa terapi (kontrol positif), kelompok yang diterapi ekstrak daun kemangi dosis 30 mg/kgBB, kelompok yang diterapi ekstrak daun kemangi dosis 65 mg/kgBB, kelompok yang diterapi ekstrak daun kemangi dosis 125 mg/kgBB dan kelompok yang diterapi aspirin dosis 135 mg/kgBB.

Pada hari ke-7 setelah perlakuan, setiap tikus dari masing-masing kelompok dimatikan dan dibedah untuk mengamati kondisi lambung tikus secara makroskopis. Kemudian organ kakinya diambil untuk selanjutnya dibuat preparat histopatologi dengan pewarnaan hematoxilin-eosin. Setiap preparat tersebut diamati jumlah sel radang menggunakan mikroskop. Hasil pengamatan diperoleh data kuantitatif, lalu dianalisis dengan program SPSS 16.0 for Windows melalui uji *One Way Anova* dan uji *Post Hoc LSD* dengan tingkat kepercayaan 0,05.

#### 5.1 Hasil Penelitian

##### 5.1.1 Jumlah Sel Radang (Sel PMN dan MN)

Penghitungan jumlah sel radang pada preparat histopatologi kaki tikus dilakukan pada semua kelompok pada akhir penelitian (hari ke-7). Jaringan diambil dari kaki hewan coba yang diinduksi karaginan kemudian dipapar ekstrak daun kemangi dan aspirin sesuai perlakuan. Jaringan diproses dengan pewarnaan Hematoksilin-eosin lalu dihitung menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000x dalam 20 lapangan pandang.



**Gambar 5.1 Gambaran Preparat HistoPA pada Plantar Pedis Pembesaran 1000x dengan Pengecatan HE**

Keterangan:

○ = sel PMN    ○ = sel MN

1 : kontrol negatif (tikus normal)

2 : kontrol positif (tikus + karaginan)

3 : tikus + karaginan terapi kemangi dosis 30 mg/kgBB,

4 : tikus + karaginan terapi kemangi dosis 65 mg/kgBB,

5 : tikus + karaginan terapi kemangi dosis 125 mg/kgBB

6 : tikus + karaginan terapi aspirin dosis 135 mg/kgBB

### 5.1.1.1 Jumlah Sel PMN

Rata-rata jumlah sel PMN dari preparat kaki tikus tiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 5.1.

**Tabel 5.1. Rerata Jumlah sel PMN pada 20 Lapang Pandang (sel/ lapang pandang) Pembesaran 1000x dengan Pengecatan HE**

Kelompok No.	1	2	3	4	5	6
1	0	53	39	34	57	28
2	0	45	43	30	33	29
3	0	37	28	35	22	49
4	0	49	42	26	21	37
Mean	0	46,00	38	31,25	33,25	35,75
SD ±	0,00	6,83	6,88	4,11	16,74	9,70

Keterangan:  
 Kel 1 : kontrol negatif (tikus normal)  
 Kel 2 : kontrol positif (tikus + karaginan)  
 Kel 3 : tikus + karaginan terapi kemangi dosis 30 mg/kgBB,  
 Kel 4 : tikus + karaginan terapi kemangi dosis 65 mg/kgBB,  
 Kel 5 : tikus + karaginan terapi kemangi dosis 125 mg/kgBB  
 Kel 6 : tikus + karaginan terapi aspirin dosis 135 mg/kgBB

Berdasarkan tabel, nilai tertinggi rerata jumlah sel PMN didapatkan pada kelompok kontrol positif sedangkan nilai terendah terdapat pada kelompok kontrol negatif.

### 5.1.1.2 Jumlah Sel MN

Rata-rata jumlah sel MN dari preparat kaki tikus tiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 5.2.

**Tabel 5.2. Rerata Jumlah sel MN pada 20 Lapang Pandang (sel/ lapang pandang) Pembesaran 1000x dengan Pengecatan HE.**

Kelompok No.	1	2	3	4	5	6
1	7	42	76	33	29	47
2	14	72	39	42	33	98
3	14	41	52	59	26	73
4	9	30	59	20	25	77
Mean	11	46,25	56,5	38,5	28,25	73,75
SD ±	3,55	18,00	15,41	16,38	3,59	20,93

Keterangan: Kel 1 : kontrol negatif (tikus normal)

Kel 2 : kontrol positif (tikus + karaginan)

Kel 3 : tikus + karaginan terapi kemangi dosis 30mg/kgBB,

Kel 4 : tikus + karaginan terapi kemangi dosis 65 mg/kgBB,

Kel 5 : tikus + karaginan terapi kemangi dosis 125 mg/kgBB

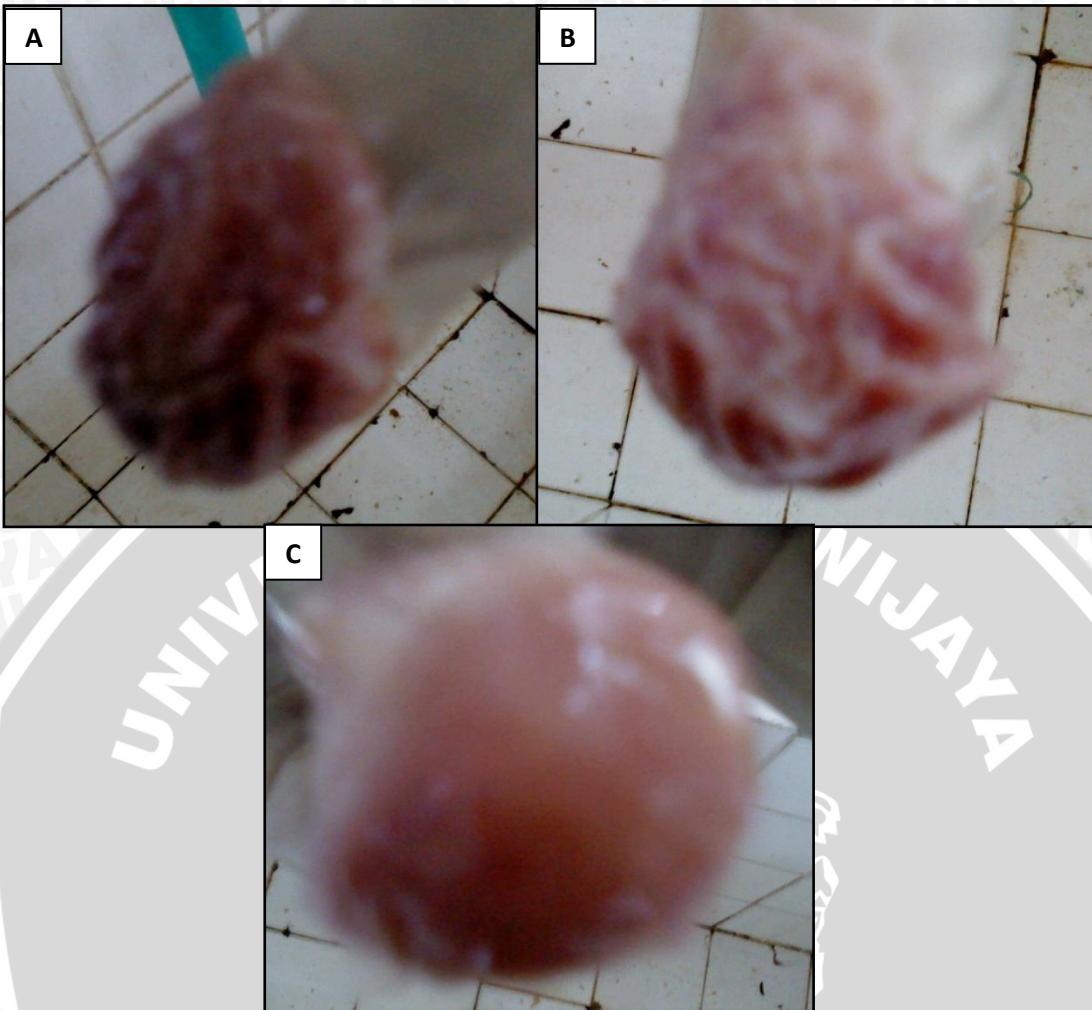
Kel 6 : tikus + karaginan terapi aspirin dosis 135 mg/kgBB

Berdasarkan Tabel, nilai tertinggi didapatkan pada kelompok dengan terapi aspirin sedangkan nilai terendah terdapat pada kelompok kontrol negatif.

### 5.1.2 Kondisi Lambung Tikus secara Makroskopis

Pengamatan kondisi lambung tikus secara makroskopis dilakukan pada akhir penelitian. Ini bertujuan untuk membandingkan kondisi lambung tikus antara kelompok yang diterapi bahan alami berupa ekstrak daun kemangi dengan kelompok yang diterapi obat kimia berupa aspirin. Untuk mengetahui efek samping dari masing-masing perlakuan terhadap organ pencernaan hewan coba. Dimana morfologi lambung normal yakni lapisan lambung yang tebal dan bentuk rugae berlipat-lipat diseluruh lapisan dalam lambung.





**Gambar 5.2 Gambaran makroskopis lambung**

Keterangan :  
 A = Kelompok kontrol negatif dan positif.  
 B = Kelompok yang diterapi ekstrak daun kemangi (Kelompok 3, 4, dan 5)  
 C = Kelompok yang diterapi aspirin (Kelompok 6)

Hasil pengamatan makroskopis lambung tikus pada tiap kelompok :

**Tabel 5.3. Hasil Pengamatan Makroskopis Lambung Tikus**

No.	Kelom pok	Hasil Pengamatan	
		Lapisan lambung	Rugae
1	Kel 1	Tebal	Tampak lipatan2 diseluruh lambung
2	Kel 2	Tebal	Tampak lipatan2 diseluruh lambung
3	Kel 3	Tebal	Lipatan2 tampak tipis
4	Kel 4	Tebal	Tampak lipatan2 diseluruh bagian lambung
5	Kel 5	Tebal	Lipatan2 tampak lebih tipis
6	Kel 6	Tipis	Tidak terlihat lipatan rugae, lapisan halus

Keterangan: Kel 1 : kontrol negatif (tikus normal)  
Kel 2 : kontrol positif (tikus + karaginan)  
Kel 3 : tikus + karaginan terapi kemangi dosis 30 mg/kgBB,  
Kel 4 : tikus + karaginan terapi kemangi dosis 65 mg/kgBB,  
Kel 5 : tikus + karaginan terapi kemangi dosis 125 mg/kgBB  
Kel 6 : tikus + karaginan terapi aspirin dosis 135 mg/kgBB

Dari tabel terlihat pada kelompok kontrol positif dan kontrol negatif yang tidak diterapi apapun kondisi lambungnya normal, lapisan lambung terlihat tebal dan lipatan-lipatan rugae tampak diseluruh bagian lambung. Pada kelompok yang diterapi ekstrak daun kemangi lapisan lambung terlihat tebal dan lipatan-lipatan rugae tampak lebih tipis. Namun pada kelompok 5 ada tikus yang rugaenya tetap normal, bahkan pada kelompok 4 seluruh tikus lipatan-lipatan rugae tampak diseluruh bagian lambung. Sedangkan pada kelompok yang diterapi dengan aspirin terjadi perubahan pada kondisi lambungnya, dimana lapisan lambung menjadi lebih tipis dan lipatan-lipatan rugaenya tidak tampak dimana seluruh bagian dalam lambung halus.

## 5.2 Analisis Data

Pada penelitian ini, pemberian terapi ekstrak daun kemangi dan aspirin merupakan variabel bebas. Sementara variabel tergantung adalah jumlah sel radang dari penghitungan preparat histopatologi. Data hasil penghitungan dilakukan pengujian normalitas dan homogenitasnya terlebih dahulu. Setelah memenuhi persyaratan uji statistik dilakukan dengan menggunakan One Way ANOVA yang digunakan untuk menguji apakah semua kelompok perlakuan memiliki rerata yang sama. Analisis dilanjutkan dengan Post hoc test LSD (Least Significant Difference) yang bertujuan untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda bermakna dari hasil tes ANOVA dengan menggunakan Tukey HSD test. Untuk melengkapi hasil dari uji Tukey digunakan Homogeneous Subsets

yang digunakan untuk mencari grup atau subset mana saja yang memiliki perbedaan rerata yang tidak berbeda bermakna.

### 5.2.1 Analisis Data Jumlah Sel PMN

Data hasil penghitungan dilakukan pengujian normalitas data dan homogenitas terlebih dahulu.

**Tabel 5.4. Uji Normalitas**

Kelompok Perlakuan	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
Jumlah sel PMN	Kontrol +	.971	4
	Kemangi 125	.820	4
	Kemangi 65	.925	4
	Kemangi 30	.823	4
	Aspirin 135	.879	4

a. Lilliefors Significance Correction

b. Jumlah sel PMN is constant when kelompok perlakuan = Kontrol -. It has been omitted.

Dari hasil pengujian normalitas dapat diketahui bahwa nilai kebermaknaan  $p > 0,05$  sehingga dapat dinyatakan data tersebut menyebar normal.

**Tabel 5.5. Uji Homogenitas**

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.621	5	18	.060

Dari hasil pengujian Homogenitas dapat diketahui bahwa nilai kebermaknaan jumlah sel PMN  $p > 0,05$  sehingga dapat dinyatakan data homogen.

Berdasarkan hasil pengujian asumsi di atas menunjukkan bahwa data memenuhi kedua jenis asumsi baik normalitas dan homogenitas sehingga pengujian dapat dilanjutkan dengan menggunakan uji One way anova.

**Tabel 5.6. Uji One Way Anova**

## ANOVA

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5054.000	5	1010.800	12.701	.000
Within Groups	1432.500	18	79.583		
Total	6486.500	23			

Dari hasil uji tersebut didapatkan nilai signifikansi  $p=0,000$ . Karena nilai signifikansi  $p < 0,05$ , maka menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan.

Analisis dilanjutkan dengan Post Hoc Test LSD dengan menggunakan Tukey HSD Test.

**Tabel 5.7. Uji Post Hoc LSD dengan Tukey HSD Test**

Nilai p	K(-)	K(+)	K3	K4	K5	K6
K (-)	-	0.000*	0.000*	0.001*	0.001*	0.000*
K (+)	0.000*	-	0.798	0.230	0.389	0.594
K3	0.000*	0.798	-	0.887	0.978	0.999
K4	0.001*	0.230	0.887	-	0.999	0.978
K5	0.001*	0.389	0.978	0.999	-	0.999
K6	0.000*	0.594	0.999	0.978	0.999	-

Keterangan:

\*Nilai  $p < 0,05$  = terdapat perbedaan yang bermakna antara dua kelompok.

Dari hasil Tukey HSD test, analisis perbedaan secara nyata jumlah sel PMN antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan lainnya menunjukkan perbedaan yang bermakna. Karena seluruh nilai signifikansi  $p < 0,05$ . Sedangkan analisis antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan lainnya menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ( $p>0,05$ ), kecuali pada kelompok kontrol negatif dengan nilai  $p=0,000$ .

Kemudian dari test homogenous subsets didapatkan :

**Tabel 5.8. Uji Homogenous Subsets**

Kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Kontrol -	4	.00	
Kemangi 65	4		31.25
Kemangi 125	4		33.50
Aspirin 135	4		35.75
Kemangi 30	4		38.00
Kontrol +	4		46.00
Sig.		1.000	.230

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Pada tabel homogeneous subsets, subset 1 menunjukkan semua kelompok perlakuan memiliki perbedaan yang bermakna satu dengan yang lain. Pada subset 2 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antar kelompok.

### 5.2.2 Analisis Data Jumlah Sel MN

Data hasil penghitungan dilakukan pengujian normalitas data dan homogenitas terlebih dahulu.

**Tabel 5.9. Uji Normalitas**

Kelompok perlakuan	Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.
Jumlah sel MN Kontrol -	.838	4	.189
Kontrol +	.866	4	.284
Kemangi 125	.854	4	.241
Kemangi 65	.995	4	.981
Kemangi 30	.992	4	.967
Aspirin 135	.970	4	.843

a. Lilliefors Significance Correction

Dari hasil pengujian normalitas dapat diketahui bahwa nilai kebermaknaan  $p > 0,05$  sehingga dapat dinyatakan data tersebut menyebar normal.



**Tabel 5.10. Uji Homogenitas**

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.386	5	18	.276

Dari hasil pengujian Homogenitas dapat diketahui bahwa nilai signifikansi jumlah sel MN  $p > 0,05$  sehingga dapat dinyatakan data homogen.

Berdasarkan hasil pengujian asumsi di atas menunjukkan bahwa data memenuhi kedua jenis asumsi baik normalitas dan homogenitas sehingga pengujian dapat dilanjutkan dengan menggunakan uji One way anova.

**Tabel 5.11. Uji One way anova**

ANOVA					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9563.333	5	1912.667	8.881	.000
Within Groups	3876.500	18	215.361		
Total	13439.833	23			

Dari hasil uji tersebut didapatkan nilai signifikansi  $p=0,000$ . Karena nilai signifikansi  $p < 0,05$ , maka menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan.

Analisis dilanjutkan dengan Post Hoc Test LSD dengan menggunakan Tukey HSD Test.

**Tabel 5.12. Uji Post Hoc LSD dengan Tukey HSD Test**

Nilai <i>p</i>	K(-)	K(+)	K3	K4	K5	K6
K(-)	-	0.032*	0.004*	0.135	0.557	0.000*
K(+)	0.032*	-	0.916	0.973	0.542	0.135
K3	0.004*	0.916	-	0.528	0.124	0.571
K4	0.135	0.973	0.528	-	0.924	0.032*
K5	0.557	0.542	0.124	0.924	-	0.004*
K6	0.000*	0.135	0.571	0.032*	0.004*	-

Keterangan:

\*Nilai *p* < 0,05 = terdapat perbedaan yang bermakna antara dua kelompok.

Dari hasil Tukey HSD test, analisis perbedaan secara nyata jumlah sel MN menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif, kelompok perlakuan 3 dan 6 karena nilai signifikansi < 0,05. Sedangkan analisis antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan lainnya menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna (*p*>0,05), kecuali pada kelompok kontrol negatif dengan nilai *p*=0,032.

**Tabel 5.13. Uji Homogenous Subsets**

Kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Kontrol -	4	11.00		
Kemangi 125	4	28.50	28.50	
Kemangi 65	4	38.50	38.50	
Kontrol +	4		46.25	46.25
Kemangi 30	4		56.50	56.50
Aspirin 135	4			73.75
Sig.		.135	.124	.135

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Pada tabel homogeneous subsets, subset 1 menunjukkan kontrol negatif, kelompok perlakuan 4 dan 5, tidak memiliki perbedaan yang bermakna satu



dengan yang lain. Pada subset 2 terdapat kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 6 yang memiliki perbedaan bermakna. Sedangkan pada subset 3, perbedaan yang tidak bermakna antara kontrol positif, kelompok perlakuan 3 dan 6.

The logo of Universitas Brawijaya is a circular emblem. The outer ring contains the text "UNIVERSITAS BRAWIJAYA" in a bold, sans-serif font. Inside the circle is a traditional Javanese figure, likely a deity or a historical figure, standing and holding a long staff or object. There are also smaller figures and floral motifs around the central figure.

**BAB 6**  
**PEMBAHASAN**

Untuk menganalisis efek antikeradangan dari tiap perlakuan dilakukan dengan cara penghitungan sel radang dengan histo PA. Preparat dibuat dari organ kaki tikus dengan pewarnaan Hematoxilin-eosin. Kemudian dilakukan penghitungan sel radang di bawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000x dalam 20 lapangan pandang. Sel radang yang diteliti adalah sel PMN dan sel MN.

Hasil analisis data jumlah sel PMN didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan seluruh kelompok yang lain. Sedangkan analisis antara kelompok kontrol positif dengan kelompok terapi lainnya menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna. Ini menunjukkan pemberian ekstrak daun kemangi tidak dapat menurunkan jumlah sel PMN secara bermakna. Sedangkan pada analisis data jumlah sel MN menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna dari kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 4 dan 5, menunjukkan bahwa terapi dengan dosis ekstrak daun kemangi 65 mg/kgBB dan 125mg/kgBB dapat menurunkan jumlah sel MN secara bermakna.

Pada proses keradangan, saat membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimiawi, fisik, atau mekanis, enzim fosfolipase diaktifkan oleh tubuh. Enzim ini mengubah fosfolipida menjadi asam arachidonat. Kemudian sebagian arachidonat diubah oleh enzim siklooksiganase menjadi asam endoperokside dan seterusnya menjadi zat-zat prostaglandin. Asam arachidonat juga diubah oleh enzim lipooksigenase menjadi zat leukotrien. Zat-zat ini memicu

reaksi tubuh berupa aktifasi fagosit dan adhesi leukosit yang berlanjut pada proses keradangan dengan munculnya sel-sel radang disekitar daerah yang mengalami kerusakan.

Pada hakikatnya baik flavonoid, pada ekstrak daun kemangi, maupun aspirin memiliki mekanisme kerja sebagai modulator anti keradangan, yaitu dengan menghambat enzim lipooksigenase dan enzim sikloksigenase. Dengan cara memblokir sikloksigenase agar sintesa prostaglandin terhambat dan dengan memblokir lipooksigenase agar menghambat leukotrien, dengan demikian keradangan pun tidak terjadi. Namun mekanisme tersebut dapat terjadi dengan dosis optimal dari obat.

Hasil pengamatan secara makroskopis pada lambung tikus kelompok kontrol negatif dan kontrol positif yang tidak diterapi apapun menunjukkan kondisi lambung yang normal, dengan lapisan tebal dan rugae yang tampak normal. Sementara pada kelompok yang diterapi ekstrak daun kemangi menunjukkan lapisan lambung seluruhnya tampak normal dan tebal. Tapi kondisi rugae lambung terlihat berbeda-beda, ada yang lipatan rugaenya tampak diseluruh permukaan lambung dan ada yang lipatannya jarang. Sedangkan pada kelompok yang diterapi dengan aspirin walaupun tidak sampai terlihat perdarahan karena ulkus peptikum tapi terjadi perubahan pada kondisi lambungnya, dimana lapisan lambung menjadi lebih tipis dan rugaenya memudar dan terlihat lapisan yang halus. Hal ini terjadi karena efek samping dari pemberian aspirin berupa gastritis pada lapisan mukosa lambung.

Pada penggunaan obat-obat anti keradangan golongan OAINS, terutama pada derivat obat asam salisilat atau aspirin dapat menyebabkan terjadinya ulkus peptikum maupun gastritis (Robbins *et al.*, 2007). Dikarenakan obat ini

menghambat sintesis prostaglandin E pada mukosa, menyebabkan mukosa lebih peka terhadap asam, sehingga lebih mudah erosi (Budiyanto,2009). Perdarahan lambung akibat aspirin kadang-kadang tidak terasa nyeri dan pada pemeriksaan gaster memperlihatkan lesi ulcer dan lesi perdarahan dengan daerah nekrosis fokal yang memiliki batas yang tajam. Insidensi perdarahan terjadi paling tinggi dengan salisilat yang lambat larut dan tertimbun berupa partikel pada lipatan mukosa lambung (Goodman dan Gilman, 2007).

Kondisi lambung tikus pada penelitian menunjukkan penggunaan ekstrak daun kemangi memiliki efek samping yang lebih minimal dibandingkan penggunaan aspirin. Sehingga obat-obatan yang alami lebih aman dibandingkan dengan obat berbahan kimia.

Kekurangan dari penelitian ini adalah belum diketahuinya kandungan flavonoid secara pasti pada tiap satuan berat daun kemangi sehingga dosis ekstrak daun kemangi dalam penelitian belum menunjukkan potensi optimal dari kegunaan kandungan flavonoid. Pun demikian jenis atau struktur dominan flavonoid yang terkandung dalam daun kemangi juga belum diketahui secara pasti. Dan pada penelitian ini hanya digunakan pengujian pasca penelitian, sehingga tidak bisa diketahui proses pada hari sebelumnya mengalami kenaikan atau penurunan. Kemudian adanya daerah nekrosis (Lampiran 5) pada tiap preparat histo PA masing-masing kelompok membuat perbedaan yang besar dari jumlah sel radang pada daerah tersebut dibandingkan daerah sekitarnya, yang memungkinkan adanya hitungan yang tidak sesuai atau terjadi bias.



## 7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai efek anti keradangan ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) terhadap jumlah sel radang pada plantar pedis rattus norvegicus jantan strain wistar yang diinduksi karaginan, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. - Pemberian ekstrak daun kemangi tidak dapat menurunkan jumlah sel PMN tikus wistar yang diinduksi karaginan secara bermakna.
  - Pemberian ekstrak daun kemangi dapat menurunkan jumlah sel MN tikus wistar yang diinduksi karaginan secara bermakna.
2. Dosis optimal ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) dalam menurunkan jumlah sel radang MN pada tikus wistar yang diinduksi karaginan adalah dosis 125 mg/kgBB.
3. Pemberian ekstrak daun kemangi memiliki efek samping yang lebih minimal terhadap kondisi lambung tikus wistar dibandingkan dengan aspirin.

## 7.2 Saran

Beberapa hal yang perlu dilakukan sebagai tindak lanjut penelitian ini:

1. Perlu diteliti kadar kandungan flavonoid tiap satuan berat daun kemangi secara pasti untuk dapat menentukan dosis yang lebih potensial.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan jenis flavonoid yang spesifik.
3. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan metode penelitian yang lain, selain *post test only*.

## BAB 7

### KESIMPULAN DAN SARAN

## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, A. 1992. "Pengobatan Tradisional Di Indonesia" dalam azwar agoes dan T jacob MS(ed). *Antropologi kesehatan Indonesia : Pengobatan Tradisional Jilid 1.* Jakarta : EGC. hal 61.
- Anna. 2010. Kolabiasi Herbal dan Kemoterapi. (Online). Kompas. (<http://health.kompas.com/read/2010/04/19/06400834/Kolaborasi.Herbal.dan.Kemoterapi>, diakses tanggal 20 Desember 2011).
- Budiyanto, C. 2009. *Gastritis, Ulkus Peptikum, Diare.* (Online). (<http://ackogtg.wordpress.com/2009/04/03/gastritis-ulkus-peptikum-diare>, diakses tanggal 30 Maret 2012)
- Candra, A. 2011. *Memetik Manfaat Daun Kemangi.* (Online) (<http://health.kompas.com/read/2011/09/28/10560749/Memetik.Manfaat.Daun.Kemangi>, diakses 29 November 2011).
- Corsini A, Bellotta S, Davidson MH. 2005. *Pharmacokinetic.* Am J Cardiol :96 (Suppl). [PubMed]
- Dattani, M. 2008. *Ocimum sanctum and its therapeutic applications.* (Online) (<http://www.pharmainfo.net/reviews/ocimum-sanctum-and-its-therapeutic-applications>, diakses 22 Desember 2011)
- Domer, F.R. 1971. *Animal Experiments in Pharmacological Analysis.* USA: Charles C. Thomas Publisher, Illinois. p. 275-286.
- Fadhli, H. 2006. *AntiInflamasi.* (Online). (<http://haiyulfadhl.blogspot.com/2011/06/antiinflamasi.html>, diakses tanggal 24 Desember 2011).

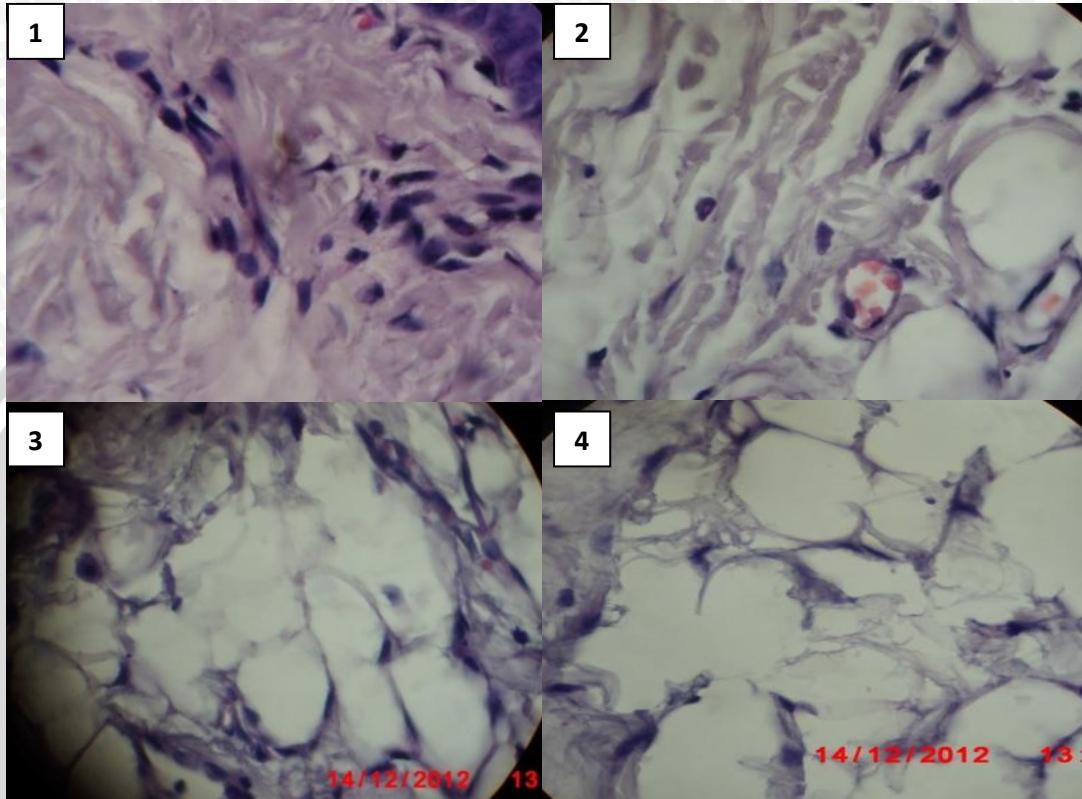
- Goodman A. dan Gilman L. 2007. *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi*. diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB. Edisi X. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Harbone, J. B. 1987. *Metode Fitokimia; Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. diterjemahkan oleh Padmawinata, K. Bandung: Penerbit ITB.
- Hendrawati, ARE. 2009. *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimum sanctum Linn.) terhadap Larva Artemia salina Leach dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BST)*. Tugas Akhir. Diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.
- Indra, M.R. 1999. *Penelitian Experimental Dalam Buku Ajar Metodologi Penelitian*. Seri 1. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- Katzung, B. G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. diterjemahkan oleh Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Buku 2. Jakarta: Salemba Merdeka.
- Kee, J.L and hayes, E.R. 1996. *Farmakologi : Pendekatan Proses keperawatan*. Jakarta : EGC.
- Moektiwardoyo, M. 2010. *Etnofarmakognosi Daun Jawer Kotok Plectranthus scutellaroides (L.) R.Br. Sebagai Anti Radang Komunitas Tatar Sunda*. Disertasi. Diterbitkan. Universitas Padjadjaran, Bandung.
- Muntiha, M. 2001. *Teknik Pembuatan Preparat Histopatologi dari Jaringan Hewan dengan Pewarnaan Hematoksilin Dan Eosin (H&E)*. Temu Teknis Fungsional Non Peneliti. Bogor.
- Narayana, K. R., Reddy, M. R, and Chaluvadi, M. R. 2001. *Bioflavonoids Classification, Pharmacological, Biochemical Effects and Therapeutic*

- Potential. Indian Journal Pharmacology. (Online).  
(<http://medind.nic.in/ibi/t01/i1/ibit01i1p2.pdf>, diakses tanggal 16 des 2011).
- Noer S, Waspadji S.T, Rahman.1996. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 1.* Edisi 3. Jakarta: Penerbit FKUI.
- Peter, AGM. 2002. *Herbal remedies*. NEJM: Vol. 347 (25): 2046-2056. (Online)  
(<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra020398>, diakses 22 December 2011).
- Pringgoutomo S, Himawan S, Tjarta A. 2002. *Buku ajar patologi I (Umum)*. Edisi 1. Jakarta: Sagung seto.
- Rignanese, L. 2009. *Taxonomy - Botanica Sistemática*. (Online).  
(<http://luirig.altervista.org/botanica/hypertext/1399.htm>, diakses 2 April 2012)
- Robbins, et al. 2007. *Buku Ajar Patologi Kedokteran*. Alih Bahasa: Brahm U. Editor: Hartanto Huriawati, dkk. Jakarta: EGC.
- Santoso, H.B. 1998. *Tanaman Obat Keluarga III*. Jakarta: Kanisius.
- Sudarsono, Gunawan D, Wahyuno S, Donatus IA, Purnomo. 2002. *Tumbuhan obat II (hasil penelitian, sifat-sifat, dan penggunaannya)*. Yogyakarta : Pusat Studi Obat Tradisional Universitas Gadjah Mada.
- Syamsuhidayat SS, dan Hutapea JR. 1991. *Inventaris tanaman obat Indonesia I*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Wibowo S dan Gofir A. 2001. *Farmakoterapi dalam Neurologi*. Jakarta: Salemba Medika.

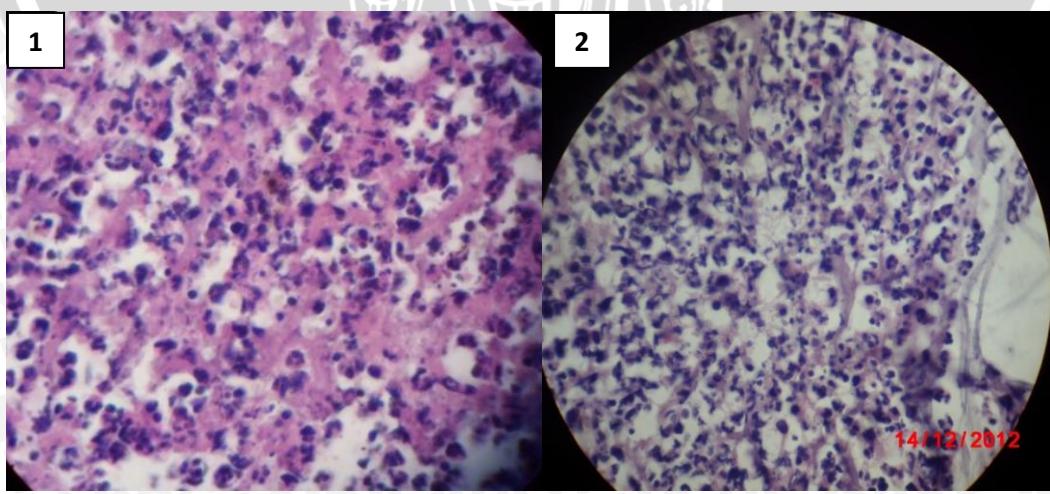


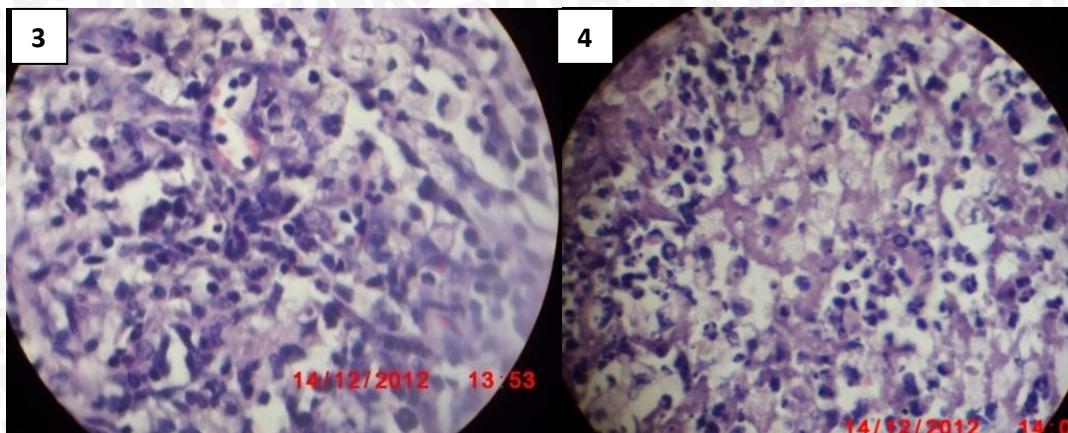
Lampiran 1. Foto Preparat HistoPA Pewarnaan HE Pembesaran 1000x

→ Kelompok 1: Kontrol Negatif

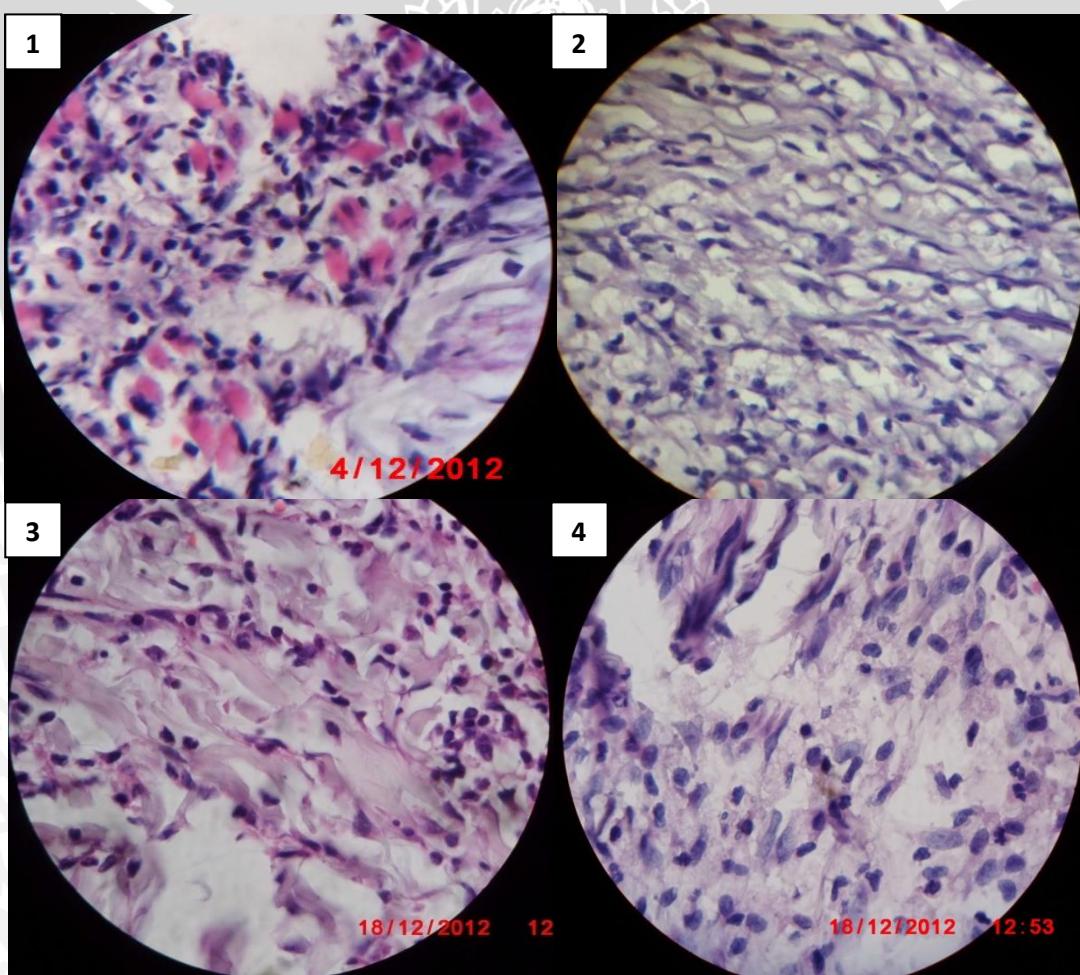


→ Kelompok 2: Kontrol Positif

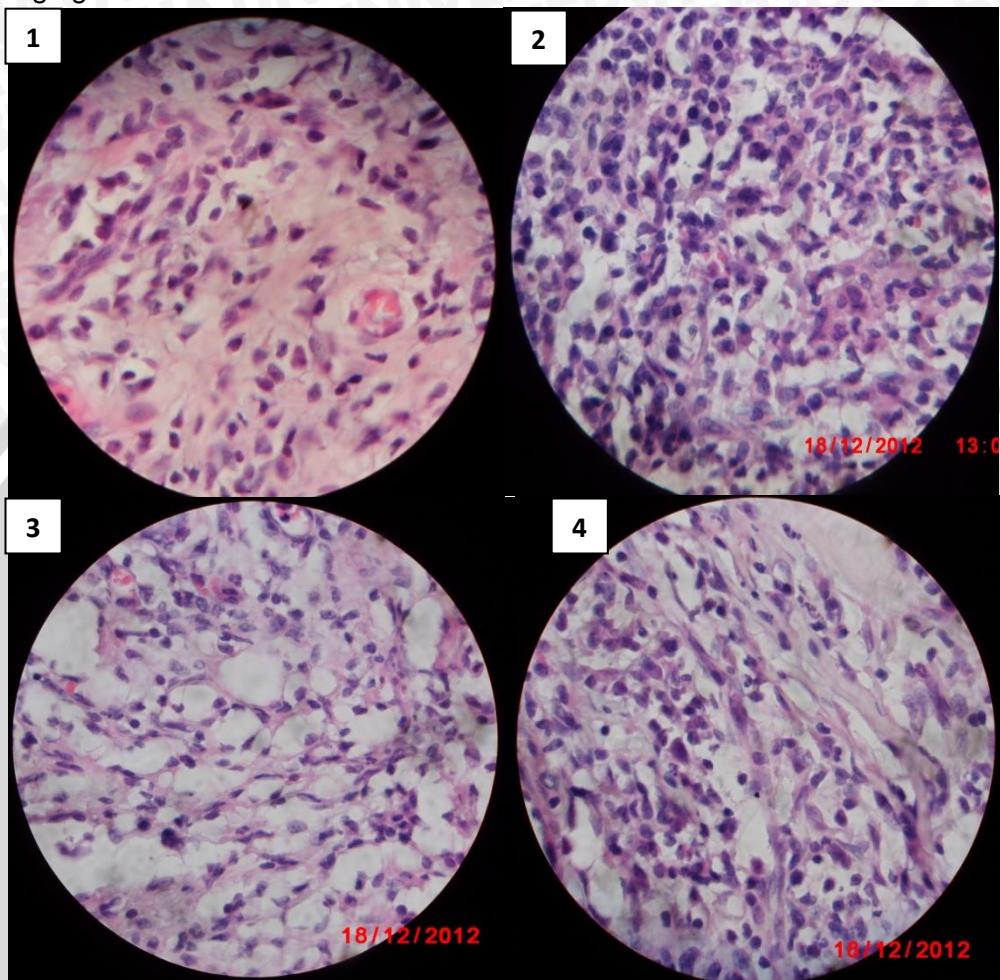




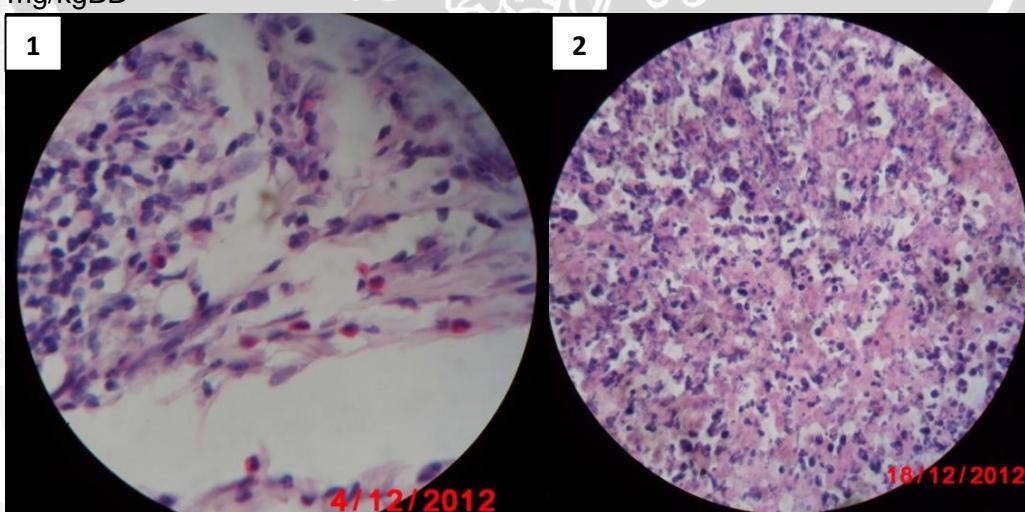
→ Kelompok 5: Terapi ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) dosis 125 mg/kgBB

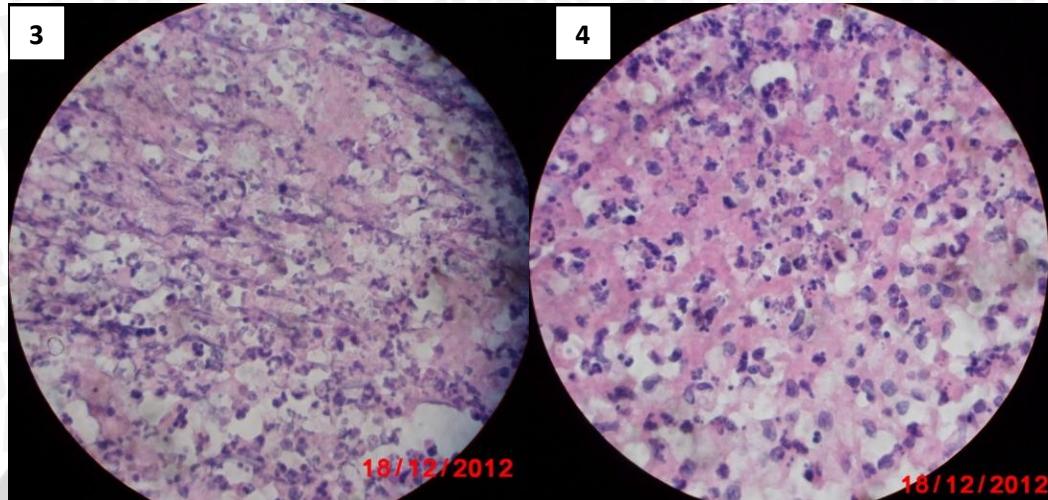


➔ Kelompok 4: Terapi ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) dosis 65 mg/kgBB

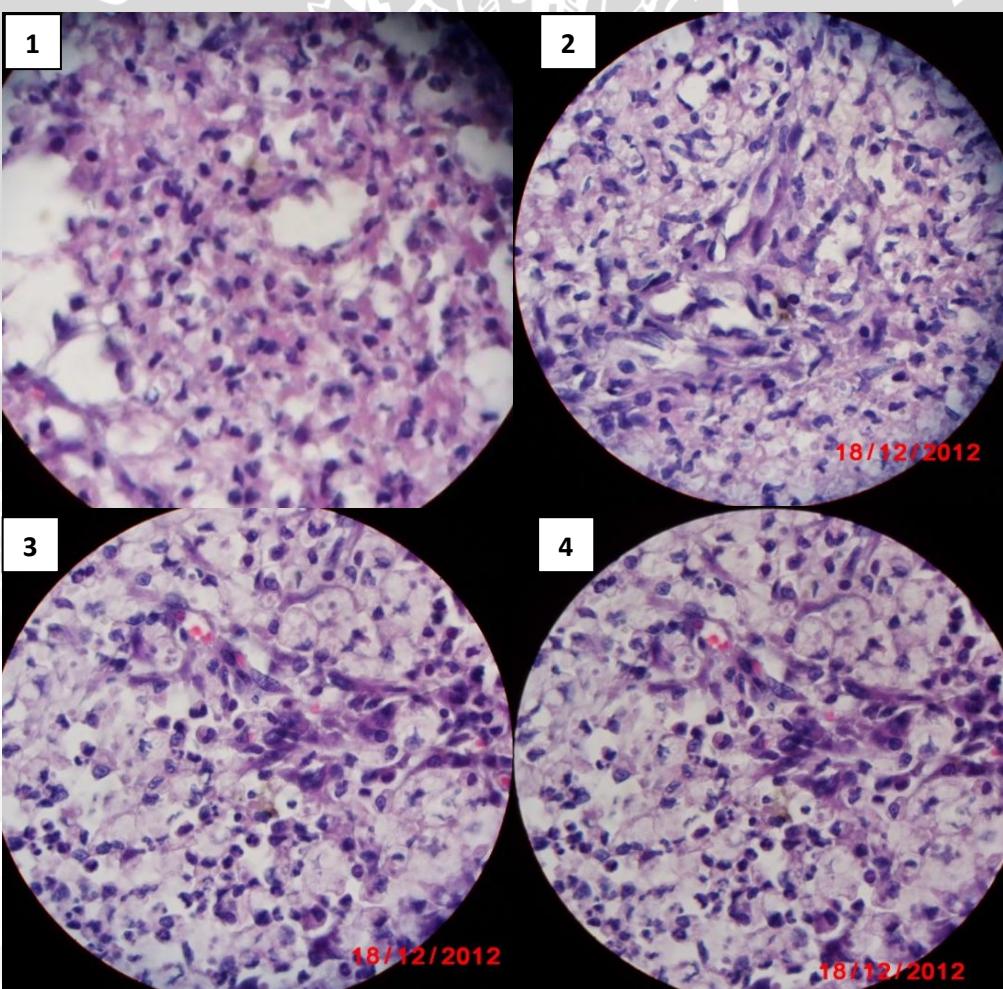


➔ Kelompok 3: Terapi ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) dosis 30 mg/kgBB





→ Kelompok 6: Terapi Aspirin dosis 135 mg/kgBB



**Lampiran 2. Hasil Penghitungan Jumlah Sel Radang (PMN dan MN)**

tikus	sel	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	rerata
1.1	pmn	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	mn	9	0	0	10	11	16	7	2	2	0	0	4	5	10	9	8	1	15	9	9	6.35
1.2	pmn	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	mn	20	7	5	18	21	17	36	11	40	10	5	12	16	14	15	0	11	0	7	2	13.35
1.3	pmn	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	mn	6	7	19	22	10	42	4	0	8	13	11	16	15	12	8	18	9	29	9	15	13.65
1.4	pmn	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	mn	15	18	7	4	5	14	13	11	12	13	0	0	4	10	8	5	9	5	19	0	8.3
2.1	pmn	124	96	49	79	54	54	81	90	82	54	50	31	20	27	30	29	22	34	22	19	52.35
	mn	36	51	60	30	31	101	30	30	19	23	30	38	35	25	26	27	37	28	19	29	41.25
2.2	pmn	70	50	22	24	42	58	62	62	22	66	28	50	50	54	50	32	40	26	40	40	44.4
	mn	144	92	76	50	52	30	50	64	100	86	60	54	60	50	100	90	50	60	60	38	71.3
2.3	pmn	25	54	42	28	39	56	46	35	35	29	34	39	51	46	18	42	25	32	24	30	36.5
	mn	41	62	51	40	51	37	38	38	41	33	37	36	45	40	38	34	43	42	28	41	40.8
2.4	pmn	60	78	52	43	21	22	32	44	58	34	28	36	30	84	41	43	76	61	79	48	48.8
	mn	23	26	30	28	24	60	38	23	31	23	21	21	28	43	25	26	25	31	36	30	23.6
5.1	pmn	73	51	52	87	82	34	102	37	24	28	44	27	34	70	72	87	19	32	28	32	56.75
	mn	30	20	14	12	21	24	30	23	32	40	30	22	32	27	32	30	41	48	42	26	28.8
5.2	pmn	24	19	32	48	24	74	32	62	22	40	43	23	20	17	31	28	15	27	28	43	32.3
	mn	34	30	22	21	26	14	31	36	23	44	56	35	45	34	31	43	25	41	26	39	32.8
5.3	pmn	25	36	27	13	46	25	27	22	14	12	19	18	28	13	9	17	15	21	30	17	21.7
	mn	48	52	40	33	86	37	32	23	18	9	20	22	5	6	14	12	6	15	14	13	25.55
5.4	pmn	20	19	23	17	16	18	20	30	13	12	23	13	17	9	7	10	8	51	18	11	21.05
	mn	22	24	40	23	25	29	24	23	22	23	43	30	23	21	28	19	17	30	17	20	25.15
4.1	pmn	56	50	39	56	48	29	34	68	24	27	28	22	25	26	17	16	12	9	36	40	33.1
	mn	36	37	24	30	44	30	38	26	30	48	29	36	32	35	33	22	16	11	42	52	32.55
4.2	pmn	62	64	48	10	13	12	28	38	34	22	30	17	31	32	71	41	12	10	13	12	30
	mn	52	82	67	37	41	32	41	36	46	34	41	44	38	30	32	22	27	48	41	32	41.15
4.3	pmn	22	44	18	21	25	30	25	44	40	25	80	59	35	33	26	43	41	27	34	25	34.85
	mn	62	60	64	67	81	60	93	85	90	80	45	50	54	39	40	30	34	52	39	43	58.4
4.4	pmn	46	32	21	19	24	30	31	22	34	30	29	21	21	17	27	20	23	30	18	13	25.4
	mn	42	11	14	11	10	14	24	9	21	17	21	20	18	11	30	23	26	19	20	10	18.55
3.1	pmn	28	36	30	39	55	34	55	78	53	50	33	32	43	42	40	28	30	30	38	25	39.95
	mn	62	87	98	102	72	60	81	51	61	77	93	59	75	76	83	62	58	97	79	70	75.45
3.2	pmn	20	35	38	22	39	67	81	62	54	61	34	71	62	53	28	25	19	25	41	21	42.3
	mn	47	43	53	63	53	28	41	38	23	21	31	27	29	21	43	46	43	40	31	33	38.6
3.3	pmn	21	29	28	32	29	24	36	27	36	30	27	31	32	30	25	25	20	25	25	27	27.95
	mn	35	34	43	40	44	50	51	51	48	45	43	51	55	55	70	71	62	52	68	62	51.8
3.4	pmn	21	32	46	32	48	30	44	22	36	48	50	42	50	70	60	56	60	60	26	20	42.65
	mn	23	44	56	48	30	42	38	37	44	36	66	60	70	60	70	62	66	120	100	76	58.4
6.1	pmn	22	19	28	25	16	14	25	29	33	28	43	41	27	24	21	30	51	36	21	22	27.75
	mn	54	35	52	42	51	21	27	36	25	37	40	23	37	29	34	77	81	63	57	112	46.35
6.2	pmn	83	32	43	24	15	20	21	25	33	39	24	10	39	21	23	29	35	34	14	3	28.35
	mn	64	73	61	122	134	89	94	87	115	95	131	123	35	103	113	115	106	94	58	62	37.6
6.3	pmn	42	38	51	51	79	52	17	48	42	15	48	41	37	43	82	72	81	41	48	52	43
	mn	86	62	71	54	84	65	71	60	72	69	79	88	91	70	68	75	84	52	81	66	72.4
6.4	pmn	26	43	34	39	40	27	49	51	30	9	22	26	24	29	23	32	37	44	80	61	36.6
	mn	84	101	111	90	84	38	58	100	62	92	81	70	60	57	73	82	59	65	46	43	76.1

**Lampiran 3. Tabel Uji Post Hoc LSD dengan Tukey HSD Test Sel PMN**

Multiple Comparisons

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol -	Kontrol +	-46.000*	6.308	.000	-66.05	-25.95
	Kemangi 125	-33.500*	6.308	.001	-53.55	-13.45
	Kemangi 65	-31.250*	6.308	.001	-51.30	-11.20
	Kemangi 30	-38.000*	6.308	.000	-58.05	-17.95
	Aspirin 135	-35.750*	6.308	.000	-55.80	-15.70
Kontrol +	Kontrol -	46.000*	6.308	.000	25.95	66.05
	Kemangi 125	12.500	6.308	.389	-7.55	32.55
	Kemangi 65	14.750	6.308	.230	-5.30	34.80
	Kemangi 30	8.000	6.308	.798	-12.05	28.05
	Aspirin 135	10.250	6.308	.594	-9.80	30.30
Kemangi 125	Kontrol -	33.500*	6.308	.001	13.45	53.55
	Kontrol +	-12.500	6.308	.389	-32.55	7.55
	Kemangi 65	2.250	6.308	.999	-17.80	22.30
	Kemangi 30	-4.500	6.308	.978	-24.55	15.55
	Aspirin 135	-2.250	6.308	.999	-22.30	17.80
Kemangi 65	Kontrol -	31.250*	6.308	.001	11.20	51.30
	Kontrol +	-14.750	6.308	.230	-34.80	5.30
	Kemangi 125	-2.250	6.308	.999	-22.30	17.80
	Kemangi 30	-6.750	6.308	.887	-26.80	13.30
	Aspirin 135	-4.500	6.308	.978	-24.55	15.55
Kemangi 30	Kontrol -	38.000*	6.308	.000	17.95	58.05
	Kontrol +	-8.000	6.308	.798	-28.05	12.05
	Kemangi 125	4.500	6.308	.978	-15.55	24.55
	Kemangi 65	6.750	6.308	.887	-13.30	26.80
	Aspirin 135	2.250	6.308	.999	-17.80	22.30
Aspirin 135	Kontrol -	35.750*	6.308	.000	15.70	55.80
	Kontrol +	-10.250	6.308	.594	-30.30	9.80
	Kemangi 125	2.250	6.308	.999	-17.80	22.30
	Kemangi 65	4.500	6.308	.978	-15.55	24.55
	Kemangi 30	-2.250	6.308	.999	-22.30	17.80

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.



**Lampiran 4. Tabel Uji Post Hoc LSD dengan Tukey HSD Test Sel MN**

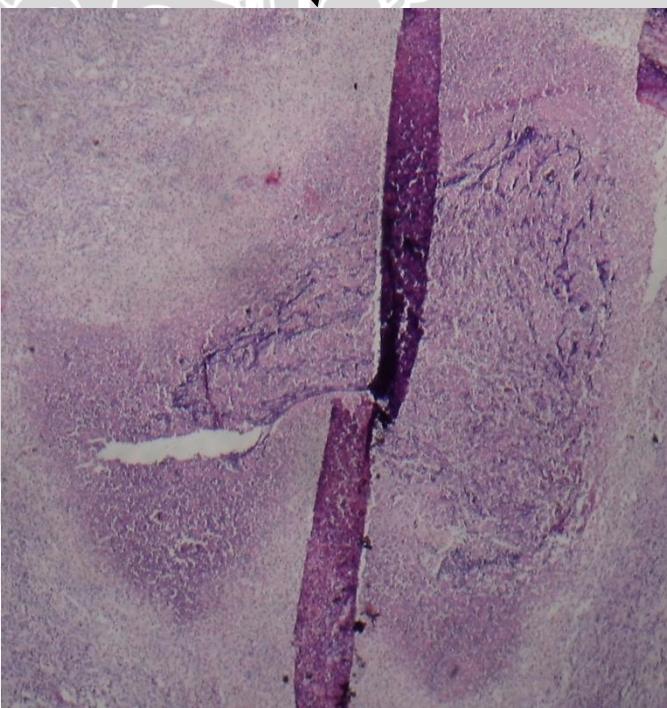
## Multiple Comparisons

(I) kelompok perla kuan	(J) kelompok perla kuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol -	Kontrol +	-35.250*	10.377	.032	-68.23	-2.27
	Kemangi 125	-17.500	10.377	.557	-50.48	15.48
	Kemangi 65	-27.500	10.377	.135	-60.48	5.48
	Kemangi 30	-45.500*	10.377	.004	-78.48	-12.52
	Aspirin 135	-62.750*	10.377	.000	-95.73	-29.77
Kontrol +	Kontrol -	35.250*	10.377	.032	2.27	68.23
	Kemangi 125	17.750	10.377	.542	-15.23	50.73
	Kemangi 65	7.750	10.377	.973	-25.23	40.73
	Kemangi 30	-10.250	10.377	.916	-43.23	22.73
	Aspirin 135	-27.500	10.377	.135	-60.48	5.48
Kemangi 125	Kontrol -	17.500	10.377	.557	-15.48	50.48
	Kontrol +	-17.750	10.377	.542	-50.73	15.23
	Kemangi 65	-10.000	10.377	.924	-42.98	22.98
	Kemangi 30	-28.000	10.377	.124	-60.98	4.98
	Aspirin 135	-45.250*	10.377	.004	-78.23	-12.27
Kemangi 65	Kontrol -	27.500	10.377	.135	-5.48	60.48
	Kontrol +	-7.750	10.377	.973	-40.73	25.23
	Kemangi 125	10.000	10.377	.924	-22.98	42.98
	Kemangi 30	-18.000	10.377	.528	-50.98	14.98
	Aspirin 135	-35.250*	10.377	.032	-68.23	-2.27
Kemangi 30	Kontrol -	45.500*	10.377	.004	12.52	78.48
	Kontrol +	10.250	10.377	.916	-22.73	43.23
	Kemangi 125	28.000	10.377	.124	-4.98	60.98
	Kemangi 65	18.000	10.377	.528	-14.98	50.98
	Aspirin 135	-17.250	10.377	.571	-50.23	15.73
Aspirin 135	Kontrol -	62.750*	10.377	.000	29.77	95.73
	Kontrol +	27.500	10.377	.135	-5.48	60.48
	Kemangi 125	45.250*	10.377	.004	12.27	78.23
	Kemangi 65	35.250*	10.377	.032	2.27	68.23
	Kemangi 30	17.250	10.377	.571	-15.73	50.23

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.



Lampiran 5. Gambaran Daerah Nekrosis pada Preparat.



**SURAT PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN**

Saya yang tersebut di bawah ini

Nama : Muhammad Hamada Arif

NIM : 0910710099

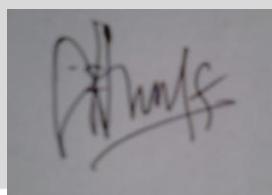
Judul Skripsi/Tugas Akhir : Efek Anti Keradangan Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum Linn*) Terhadap Jumlah Sel Radang Pada Plantar Pedis Rattus Norvegicus Jantan Strain Wistar Yang Diinduksi Karaginan

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atas pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan tugas akhir ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 19 Desember 2012

Yang membuat pernyataan,



**Muhammad Hamada Arif**  
**NIM 0910710099**

