

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, ekstrak tunggal batang brotowali mempunyai aktivitas antiarthritis yang ditunjukkan dengan penurunan jumlah leukosit (17.600 mm^3) dan memberikan total aktivitas efek persen penurunan volume udema (378,15)

Kedua, ekstrak tunggal tanaman ciplukan mempunyai aktivitas antiarthritis yang ditunjukkan dengan total aktivitas efek persen penurunan volume udema (353,95) dan menunjukkan adanya perbaikan profil histopatologi pada kaki tikus ($109,7 \mu\text{m}$).

Ketiga, kombinasi ekstrak batang brotowali dan ekstrak tanaman ciplukan mempunyai aktivitas antiarthritis yang lebih baik dibanding kandungan ekstrak tunggal dari masing-masing tanaman tersebut yang ditunjukkan dengan total aktivitas efek persen penurunan volume udema (327,39), adanya penurunan jumlah leukosit (19.400 mm^3), dan menunjukkan adanya perbaikan profil histopatologi pada kaki tikus ($118,2 \mu\text{m}$).

B. Saran

Saran pada penelitian ini adalah perlu dilakukan adanya penelitian lanjut mengenai:

Pertama, dosis tunggal batang brotowali, dosis tunggal tanaman ciplukan dan dosis kombinasi dari batang brotowali dan tanaman ciplukan yang lebih efektif sebagai antiarthritis

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengujian dengan fraksi-fraksi dari batang brotowali dan tanaman ciplukan terhadap efek antiarthritis.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnan AZ, P Pachaly. 1992. Tinocrisposid ein neues Furanodi terpenglykosid aus *Tinospora crispa* Miers Arch. *Pharm (Weinheim)* 325:707-708.
- Adnan AZ, Husni M, Almahdy A. 1998. Pemeriksaan farmakologi tinokrisposid senyawa furanoditerpen glikosida baru dari brotowali. *Warta tumbuhan obat* 4:4-9
- Arend WP, Dayer JM. 1990. Cytokines and cytokine inhibitors or antagonists in rheumatoid arthritis, *Arthritis Rheum.* 33:305–315.
- Ariasihi *et al.* 2009. *Jurnal Praktikum Farmakognosi*. Bali: Fakultas Farmasi dan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana Jimbaran.
- Erawan Agus Wahyu. 2011. *Isolasi senyawa pahit tinokripisid*. Brotowali anti malaria.
- Eric GB, Lawrence JL. 1998. *Rheumatoid Arthritis and its therapy*. The text book of therapeutics drug and disease managemen. Ed. XVI. Williams and Wilkins Company, Baltimore, hlm 579-595
- Ankrah NA *et al.* 2003. Evaluation of efficacy and safety of a herbal medicine used for the treatment of malaria. *Phytotherapy Research* 17:697–701.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Farida I, penerjemah; Jakarta: Universitas Indonesia. Terjemahan dari: *Introduction to pharmaceutical dosage forms*. hlm 606
- Bansod MS, Kagathara VG, Pujari RR, Patel VB, Ardeshra HH. 2011. Therapeutic effect of a poly-herbal preparation on adjuvant induced arthritis in Wistar rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Vol. 3.
- Barbanoj MJ, Antonijon RM, Gich I. 2001. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. *Clin Pharmacokinet* 40:245-62.
- Bendele. 2001. Animals models of rheumatoid arthritis J. *Muskoleskel neuron interact* 1:377-385.
- Bensen WG *et al.* 1999. Treatment of osteoarthritis with celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor: a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc* 74:1095-105.

- Biradar *et al.* 2010. Anti-inflammatory, antiartritic, analgesik dan anticonvulsant activity of cyperus essential oil. *International journal of pharmacy dan pharmaceutical Sciences* 2:112-115.
- Blodinger J. 1994. *Formulasi Bentuk Sediaan Veterines*. Surabaya: Airlangga University.
- Cannon *et al.* 2000. Rofecoxib, a specific inhibitor of cyclooxygenase 2, with clinical efficacy comparable with that of diclofenac sodium: results of a one-year, randomized, clinical trial in patients with osteoarthritis of the knee and hip. *Rofecoxib Phase III Protocol O35 Study Group* 43:978-87.
- Choi EM, Hwang JK. 2003. Investigations of anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Piper cubeba*, *Physalis angulata* and *Rosa hybrida*. *Journal of Ethnopharmacology* 89:171–175
- Dai L, Ye ZQ, Tang MA. 2000. Expression of transforming growth actor β 1, in rheumatoid synovial and its relationship with synovial pathological change, *Chinese J. Rheumatoid*. 4:357-360
- [Depkes]. 1977. *Materia Medika Indonesia*. Jilid I, II. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- [Depkes]. 1979. *Materia Medika Indonesia*. Jilid III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes]. 1983. *Pemanfaatan Tanaman Obat*. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes]. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 10-11
- [Depkes]. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen kesehatan Republik Indonesia. hlm 4-6, 8.
- [Depkes]. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 336-337.
- [Depkes]. 2001. *Inventaris tanaman obat indonesia I*. Jilid II. Jakarta: Departemen kesehatan dan kesejahteraan sosial RI badan penelitian dan pengembangan kesehatan. hlm 10.
- [Depkes]. 2006. *Inventaris tanaman obat indonesia*. Jakarta: Departemen kesehatan dan kesejahteraan sosial RI badan penelitian dan pengembangan kesehatan.

- [Depkes]. 2006. *Pharmaceutical Care untuk Pasien Penyakit arthritis rematik*. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan.
- Dexa media. April-juni 2007. Jurnal kedokteran dan farmasi 20:71-73.
- DiPiro JT *et al*. 2008. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. Ed. VII. McGraw-Hill, New York.
- Duffy T, Belton O, Bresnihan B, FitzGerald O, FitzGerald D. 2003. Inhibition of PGE2 production by nimesulide compared with diclofenac in the acutely inflamed joint of patients with arthritis. *Drugs* 63:31-36.
- Djumidi. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan kesehatan. Depkes RI. hlm 179-180.
- Edeoga HO, Okwu DE, Mbaebie BO. 2005. Phytochemical constituents of some Nigerian medicinal plants. *African Journal of Biotechnology* 7:685-688
- Ehrich EW. 1999. Effect of specific Cox-2 inhibition in osteoarthritis of the knee: a 6 week double blind placebo controlled pilot study of rofecoxib. *J Rheumatol* 26:2438-47.
- Fahrial. 2008. *Informasi Obat Rematik atau Obat Encok*. Diunduh dari: http://www.medicastore.com/apotik_online/obat_saraf_otot/obat_rematik.htm
- Fitriyah. 2012. Efek eksrak etanol 70 % rimpang jahe merah (*Zingiber Officinale* Rosc.Var.Rubrum) terhadap peningkatan kepadatan tulang tikus putih betina RA yang diinduksi oleh Complate Freund's Adjuvant . [Skripsi]. Depok: Fakultas matematika dan ilmu pengetahuan alam, Universitas Indonesia.
- Freiburghaus F, Kaminsky R, Nkunya MH, Brun R. 1996. Evaluation of African medicinal plants for their in vitro trypanocidal activity. *J. Ethnopharmacol* 55:1–11.
- Grover JK. 1990. Experiments in pharmacy and Pharmacology. New Delhi. CBS Publishers and Distributors. hlm 176-80.
- Guimaraes ET *et al*. 2009. Activity of physalins purified from *Physalis angulata* in in vitro and in vivo models of cutaneous leishmaniasis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 64:84–87.
- Gunawan SG, Setiabudi R, Nafrialdi, Elisabeth. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi V. Jakarta: Departemen farmakologi dan terapeutik FKUI.

- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid I. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 12-13.
- Harborne JB. 1987. Metode Fitokimia; *Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terbitan ke-2. Padmawinata K, Soediro I, penerjemah; Bandung: ITB. Terjemahan Dari: *Phytochemical Methods*.
- Hernani, Rahardjo M. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 17.
- Hidayati A, Saepudin, Triastuti A. 2008. *Petunjuk praktikum farmakognosis*. Yogyakarta: Farmasi FMIPA Universitas Islam Indonesia.
- Hutapea JR. 1994. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia* (III), Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 163.
- Hutapea JR. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Depatemen Kesehatan & Kesejahteraan Sosial Republik Indonesia. Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. hlm 179-180.
- Isbagio H. 1995. *Osteoarthritis dan rematoid*. Perbedaan patogenesis, gambaran klinis dan terapi. Dalam cermin dunia kedokteran. No. 104. Jakarta: PT. Kalbe Farma.
- Ismayadi. 2004. *Asuhan keperawatan dengan reumatik (Arthritis reumatoid) pada lansia*. Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara.
- Jones CJ, Streppa HK, Harmon BG, Budsberg SC. 2002. In vivo effects of meloxicam and aspirin on blood, gastric mucosal, and synovial fluid prostanoid synthesis in dogs. *Am J Vet Res* 63:1527-1531.
- Kaur A, Parminder N, Jaspreet N. 2012. Herbal Plants Used in Treatment of Rheumatoid Arthritis: A Review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Vol. 4.
- Katzung BG. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Buku 2. Edisi VIII. Jakarta: Salemba Medika. hlm 671.
- Kinne RW, Brauer R, Stuhlmuller B. 2000. Macrophages in rheumatoid arthritis, *Arthritis Res*. 2:189–202.
- Koganov MM, Dues OV, Tsorim BL. 1999. Activities of Plant derived Phenols in a fibroblasts cell culture model. *J Natural products*. 62:481-483.

- Kresnady B. 2003. *Khasiat dan Manfaat Brotowali si-Pahit yang Menyembuhkan*. Jakarta: PT Agromedia Pustaka.
- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. 1992. Disorders of the immune system: Rheumatoid arthritis. *Basic Pathology*. Ed. V. London: W.B. Saunders & Co.
- Kweifo-Oka G, Carroll CA. 1993. Anti-arthritis effect of lupeol acetate, *Phytother. Res.* 7: 213–215.
- Laboratorium Histologi dan Biologi sel. 2011. *SOP Uji Histopatologi Persendian*. Yogyakarta: Fakultas kedokteran UGM.
- Lin YS, Chin AJ. 1992. Immunomodulatory activity of various fractions derived from *Physalis angulata L.* extract. *The American Journal of Chinese Medicine* 20: 233–243.
- Li Wen guang, Zhang Xiao Yu, Wu Yong Jie, Tian Xuan. 2001. Anti-inflammatory effect and mechanism of proanthocyanidins from grape seeds. *Acta pharmacol. Sin* 12:1117-1120.
- Long L, Soeken K, Ernst E. 2001. Herbal medicine for treatment of osteoarthritis: a systematic review. *Rheumatology* 40:779-793.
- Lumbanraja. 2009. Skrining Fitokimia dan uji efek inflamasi ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) terhadap radang pada tikus [Skripsi]. Medan: Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.
- Makmun. 2009. *Obat Rematik Merusak Lambung. Diunduh dari:* <http://www.dechacare.com/Obat-Rematik-Merusak-Lambung-I219.html>.
- Mansjoer *et al.* 1999. *Kapita Selekta Kedokteran*. Edisi III. Jakarta: Media Aesculapius. hlm 536–539.
- Markham KR. 1998. *Cara mengidentifikasi Flavonoid*. diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata. Bandung: Institut Teknologi.
- Mulyaningsih, darmawan. 2006. Efek antiartritis Pisang Ambon (*musa paradisiaca sapientum L.*) dan Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) terhadap adjuvant induced arthritis pada tikus. *Biodiversitas* 7(3)55584:1-2
- Muslisah F. 1998. *Temu-Temuhan dan Empon-Empon*, Budidaya dan Manfaatnya. hlm 14.
- Nainggolan O. 2009. *Prevalensi dan determinan penyakit rematik di indonesia*. Majalah kedokteran indonesia.

- Nayeemulla Shariff1 MS, Sudarshana S, Umesha P, Hariprasad. 2006. Antimicrobial activity of *Rauvolfia tetraphylla* and *Physalis minima* leaf and callus extracts. *African Journal of Biotechnology* 5:946-950.
- Niederberger E *et al.* 2001. Celecoxib loses its anti-inflammatory efficacy at high doses through activation of NF-B. *FASEB* 15:1622-1624.
- Nissler K, Pohlers D, Huckel M. 2004. Anti-CD4 monoclonal antibody treatment in acute and early chronic antigen induced arthritis: influence on macrophage activation, *Ann Rheum*. 63:1470–1471.
- Nugroho AE. 2012. *Farmakologi*. Yogyakarta: Pustaka pelajar. hlm 186.
- Nutritional Therapeutics. 2003. NT Factor: Phosphoglycolipids-High Energy Potential. http://www.propax.com/FAQ/soy_high_energy.html. 188-189.
- Paval J *et al.* 2011. Anti-arthritis activity of the plant *Tinospora cordifolia* willd. *Journal of Herbal Medicine and Toxicology* 5:11-16
- Parmar NS, Prekash Siv. 2006. *Screening methods in pharmacology*. Oxford: Alpha science international Ltd.
- Pinto T *et al.* 2010. Topical anti-inflamatory potential of physalin from *Physalis angulata* on experimental dermatitis in mice.
- Polezel MA. 2006. Supercritical fluid extraction of physalins from *Physalis angulata*.
- Prabowo S. 2004. *Pengaruh Stressor Dingin pada Tikus Arthritis Adjuvant*. Disertasi DPRA.
- Price SA, Wilson LM. 1985. *Patofisiologi konsep klinik proses-proses penyakit..* Edisi II. Buku kedokteran. Jakarta.
- Ratna. 2009. Uji efek inflamasi dari kombinasi ekstrak rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc.) dan ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dalam sediaan topikal pada mencit jantan. skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Sumatera Utara Medan
- Ronarghy A *et al.* 2002. Immunology in Adjuvant Arthritis. *The Journal of Immunology*.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: ITB. hlm 157, 191-193.

- Sastrohamidjojo H, Pranowo DH. 2001. *Sintesis Senyawa Organik*. Yogyakarta: FMIPA, Universitas Gadjah Mada.
- Sari RF. 2010. Uji efek antiarthritis ekstrak etanol 80 % kulit buah delima merah (*Punica granatum L.*) terhadap udem pada telapak kaki tikus putih jantan yang diinduksi oleh *complete freund's adjuvant* [Skripsi]. Depok: Fakultas farmasi, Univesitas Indonesia.
- Schwinghammer T. 2003. Bone and Joint Disorders. [Dalam Wells J. Dapiro, T. Schwinghammer, & C. Hamilton]. United State of Amerika: The McGraw Hill Companies. *Pharmacotherapy handbook*. hlm 27-34.
- Shiel WC. 2005. Rheumatoid Arthritis. <http://www.medicinenet.com>. Oktober 2009.
- Shimoi K, Masuda S, Shen B, Furugori M, Kinae N. 1996. Radio protective effect of antioxidant flavanoids in γ -irradiated mice. *Mutat Res.* hlm 153.
- Simon LS, Weaver AL, Graham DY. 1999. Anti-inflammatory and upper gastrointestinal effects of celecoxib in rheumatoid arthritis. *JAMA*. 282:1921-1928.
- Simon G. Alterations in joint space (arthritis) and associated home change, in: Principles of bone X-ray diagnosis, Butlerworth & Co, Great Britain. 965, pp. 157–163.
- Sivakumar V, Dhana rajan MS, Riyazullah MS. 2010. Preliminary phytochemical screening and evaluation of free radical scavenging activity of *Tinospora cordifolia*. *International journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*. ISSN:0975-1491.
- Somasundaran S, Sadique J, Subramoniam A. 1983. Influence of extra-intestinal inflammation on the in vitro absorption of ^{14}C -glucose and the effecs of anti-inflammatory drugs in the jejunum of rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 10(2): 147-152.
- Somasundaran S, Sadique J, Subramoniam A. 1983. In vitro absorption of [^{14}C] leucine during inflammation and the effect of anti-inflammatory drugs in the jejunum of rats. *Biochem Med*. 29(2):259-64.
- Smith BJ, Mangkoewidjojo S. 1998. *Pemeliharaan, Pembibakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Soares LA, Bassani VL, Ortega GG, and Petrovick PR. 2000. Total Flavonoid Determination for the Quaity Control of Aqueous Extractive from *Phyllanthus niruri L.*, *Lat. Am. J. Pharm.* 22:203-207.

- Sri SS, Jonny RH. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I)*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi 11-12.
- Sukandar EY, Andrajati R, Sigit JI, Adnyana IK, Setiadi AP, Kusnadar. 2007. *ISO Farmakoterapi*. Edisi I. Penerbit PT. ISFI Penerbitan. Jakarta. hlm 753
- Tjay TH dan Rahardja K. 2002. *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi V. Jakarta: PT Alex Media Komputindo. hlm 653.
- Tobing T. 2007. Isolasi senyawa alkaloida dari batang tumbuhan brotowali (*tinospora crispa (l.)miers.*). Medan: Departemen kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sumatera Utara.
- Thorbecke GJ, Shah R, Leu CH. 1992. Involvement of endogenous tumor necrosis factor alpha and transforming growth factor beta during induction of collagen type II arthritis in mice, *Proc. Natl. Acad.* 89:7375–7379.
- Utsinger P, Zvaifler N, Ehrlich G. 1985. Rheumatoid arthritis. Philadelphia. *JB Lipicorr company* 71-77, 555-568.
- Voigt R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi V. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada 311-370, 560-567.
- Walz DT, Dimartino MJ, Misher A. 1971. Adjuvant-induced arthritis in rats. Drug effects on physiologic, biochemical, and immunologic parameters. *J Pharmacol Exp Ther.* 178(1):223-231.
- Whittle BJR, Higgs GA, Eakins KE. 1980. Selective inhibition of prostaglandin production in inflammatory exudates and gastric mucosa. *284:271–273.*
- William JK. 1996. *Arthritis and allied condition*. A text book of rheumatology Ed. XIII. Vol. 1. A Waverlay Company, Baltimore, Tokyo. 1207
- Winder CV, Lembke LA, Stephens MD. 1969. Comparative bioassay of drugs in adjuvant-induced arthritis in rats: flufenamic acid, mefenamic acid and phenylbutazone. *Arthritis Rheum.* 12(5):472-482.

Woode *et al.* 2008. Anti-arthritis and antioxidant properties of the ethanolic stem bark extract of *Newbouldia leavis* (P.Beauv) Seaman ex bereau (Bignoniaceae). *J Med. Plants* 2:180-188.

Wesley JJ, Christina AJM, Chidambaranathan N, Livingston Raja NR, Ravikumar K. 2008. effect of alcoholic extract of *Tinospora cordifolia* on acute and subacute inflammation. *Pharmacologyonline* 3:683-687.

Zambrut AA, Gusmali MD, Mukhtar HM. 2001. Aktivitas antimalaria Senyawa tinokrisposid secara In vivo. *Cermin dunia kedokteran* 13:27-31

Lampiran 1. Surat pembelian hewan uji

"ABIMANYU FARM"

Mencit putih jantan Tikus Wistar Swis Webster Gacing Merpati Balb/C Kelinci New Zealand
Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nama : Milda Rianty Lakoan
Nim : 16102936 A
Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar
Umur : 2-3 bulan
Jenis kelamin : Jantan
Jumlah : 25
Keterangan : Sehat
Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 27 Februari 2014

Hormat kami



ABIMANYU FARM
Sigit Pramono

Lampiran 2. Surat keterangan pembuatan preparat



BAGIAN HISTOLOGI DAN BIOLOGI SEL
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS GADJAH MADA
 Sekip, Yogyakarta 55281 telp. (0274) 902522, 546486 Email: gmumedhisto@yahoo.com

SURAT KETERANGAN

NO : UGM/KU-Histo/ 2014 /PL/04/07

Yang bertanda tangan dibawah ini Kepala Bagian Histologi dan Biologi Sel FK – UGM menerangkan bahwa :

Nama : MILDA RIANTY LAKOAN (16102936 A)
 Pekerjaan : Mahasiswa S1
 Institusi : Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
 Judul : AKTIVITAS ANTIARTRITIS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BATANG BROTOWALI DAN TANAMAN CIPLUKAN TERHADAP TIKUS YANG DIINDUKSI COMPLETE FREUND'S ADJUVANT (CFA)

No. Penelitian : LH P-13 / 036

Menyatakan bahwa yang bersangkutan telah selesai melaksanakan penelitian di Bagian Histologi dan Biologi Sel FK-UGM dan telah menyelesaikan kewajiban administrasinya. Demikianlah surat keterangan ini dibuat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Penanggung jawab Laboratorium

Dra. Dewajani Purnomasari, M.Si.,Ph.D

Yogyakarta, 1 April 2014
 Mengetahui,
 Kepala Bagian
 Histologi dan Biologi Sel FK-UGM



Dewi K. Paramita, S.Si.M.Si. Ph.D

Lampiran 3. Simplisia dan serbuk batang brotowali dan tanaman ciplukan**Foto 1. Simplisia batang brotowali****Foto 2. Simplisia tanaman ciplukan****Foto 3. Serbuk batang brotowali****Foto 4. Serbuk tanaman ciplukan**

Lampiran 4. Alat pembuatan serbuk**Foto 1. Mesin penggiling****Foto 2. Pengayak**

Lampiran 5. Alat pembuatan ekstrak dan perhitungan kandungan lembab**Foto 1. Alat evaporator****Foto 2. Alat *Moisture-Balance***

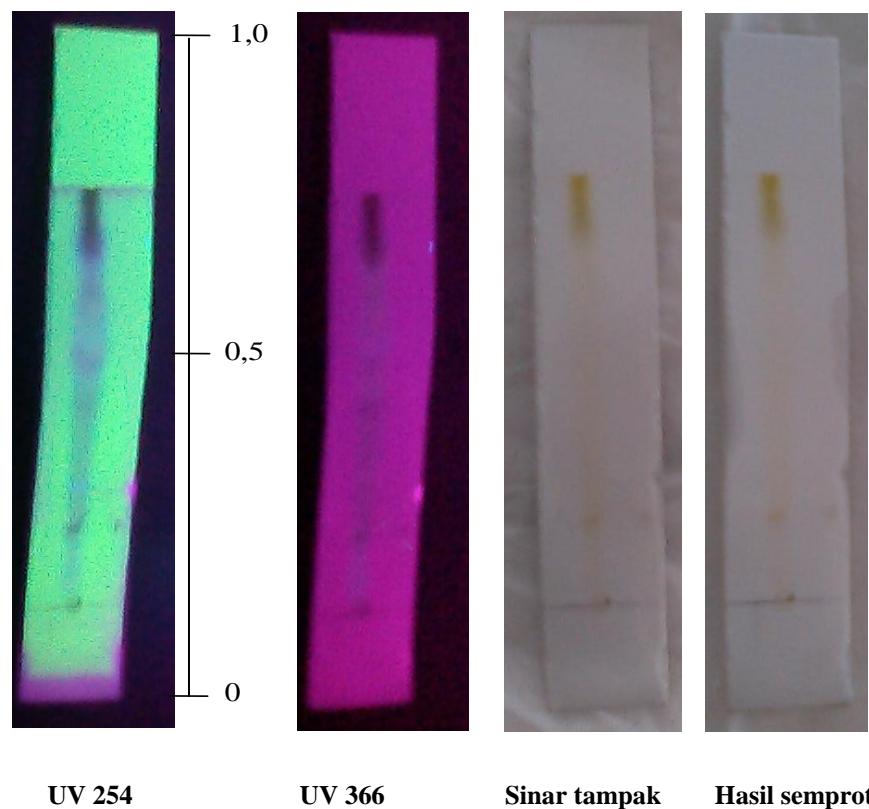
Lampiran 6. Ekstrak kental sediaan uji dan triamsinolon**Foto 1. Brotowali****Foto 2. Ciplukan****Foto 3. Triamsinolon**

Lampiran 7. Larutan stok suspensi ekstrak sediaan uji**Foto 1. Brotowali****Foto 2. Ciplukan****Foto 3. Kontrol negatif (CMC)****Foto 4. Kontrol positif****(Triamsinolon)**

Lampiran 8. Tikus, Induksi tikus dan oral pada tikus**Foto 1. Tikus putih jantan****Foto 2. Tikus di induksi****Foto 3. Tikus di oral**

Lampiran 9. kaki tikus dan alat pengukur**Foto 1. Kaki tikus normal****Foto 2. Kaki tikus setelah artritis****Foto 3. Pengukuran volume kaki****dengan alat *plethysmograph***

Lampiran 10. Alat uji histopatologi**Foto 1. Mikroskop binokuler****Foto. 2 mikrotom**

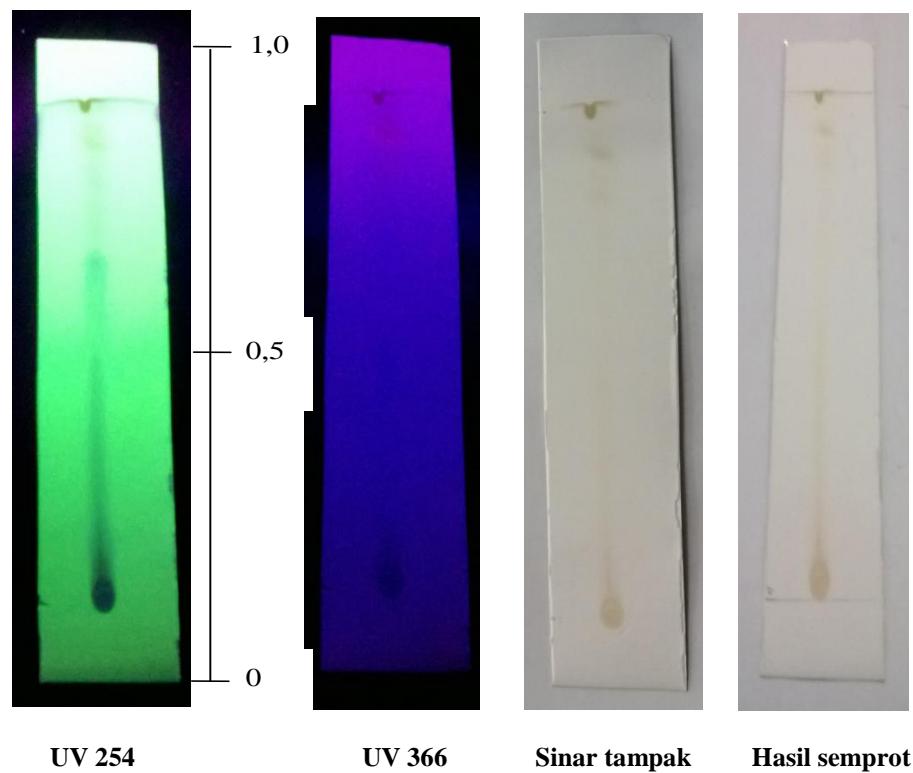
Lampiran 11. Identifikasi senyawa secara KLT**1. Brotowali****a. Identifikasi flavonoid**

Fase diam : Silika Gel GF 254

Fase gerak : n-butanol : asam asetat : air (4 : 1: 5)

Rf = 0,75

HRf = 75

b. Identifikasi glikosida

Fase diam : Silika Gel GF 254

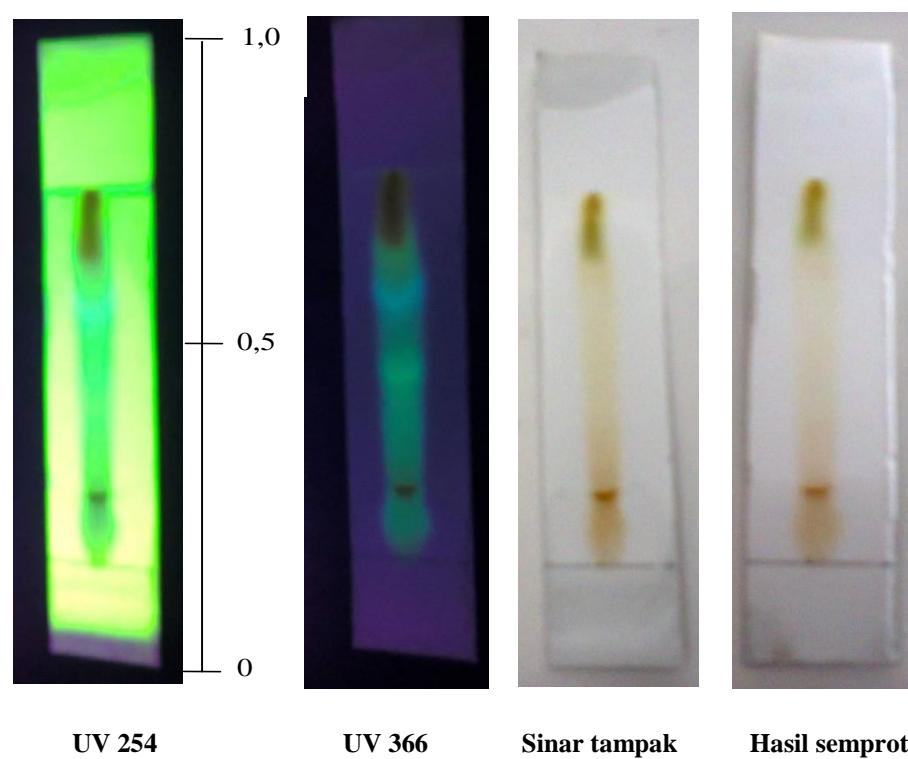
Fase gerak : Benzene P-etanol 95% (7 : 3)

Rf = 0,80

HRf = 80

2. Tanaman ciplukan

a. Flavonoid

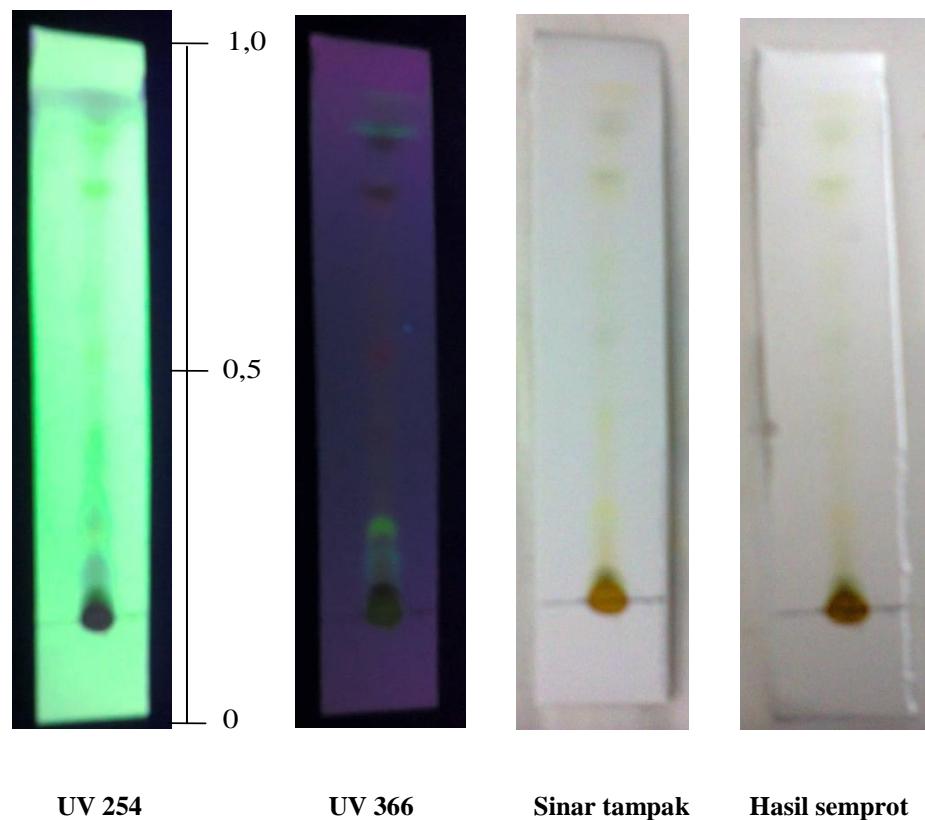


Fase diam : Silika Gel GF 254

Fase gerak : n-butanol : asam asetat : air (4 : 1: 5)

Rf = 0,86

HRf = 86

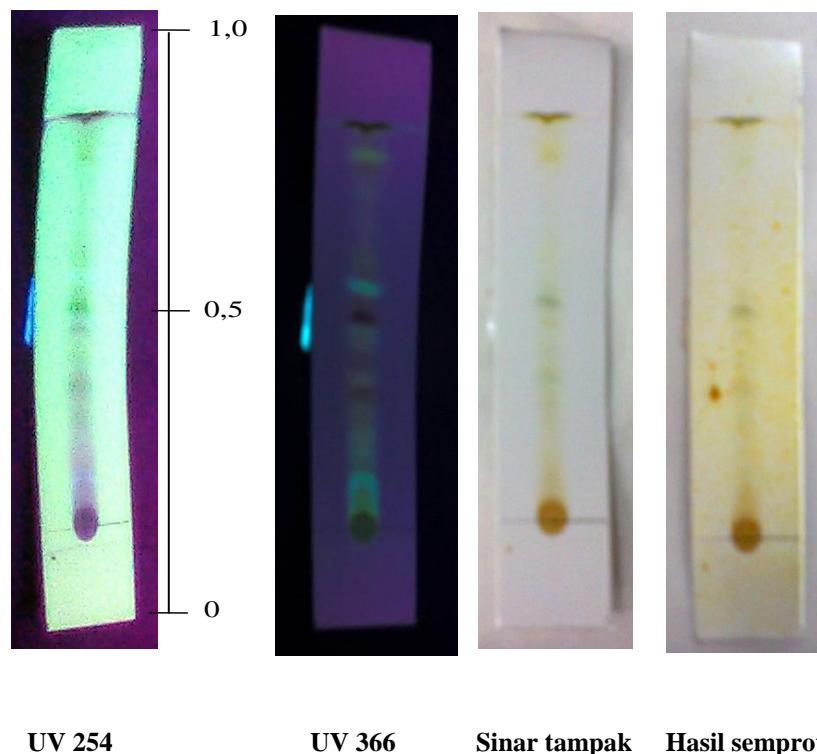
b. Steroid

Fase diam : Silika Gel GF 254

Fase gerak : n-heksan : etil asetat (7:3)

Rf = 0,89

HRf = 89

c. Alkaloid

Fase diam : Silika Gel GF 254

Fase gerak : n-heksan : etil asetat (7:3)

Rf = 0,87

HRf = 87

Lampiran 12. Penetapan kandungan lembab

1. Batang brotowali

Hasil penetapan kandungan lembab dalam serbuk batang brotowali dengan menggunakan alat *Moisture Balance*

No	Berat awal (g)	Volume akhir (g)	Susut pengering (%)
1	2,00	1,86	7,0
2	2,00	1,89	5,5
3	2,00	1,86	7,0

Rata-rata kandungan lembab serbuk batang brotowali adalah:

$$\frac{7,0+5,5+7,0}{3} = 6,5 \%$$

2. Tanaman ciplukan

Hasil penetapan kandungan lembab dalam serbuk tanaman ciplukan dengan menggunakan alat *Moisture Balance*

No	Berat awal (g)	Volume akhir (g)	Susut pengering (%)
1	2,00	1,90	5,0
2	2,00	1,90	5,0
3	2,00	1,91	4,5

Rata-rata kandungan lembab serbuk tanaman ciplukan adalah:

$$\frac{5,0+5,0+4,5}{3} = 4,8 \%$$

Lampiran 13. Penetapan rendemen ekstrak

1. Batang brotowali

No.	Serbuk (g)	Ekstrak kental (g)	Rendemen (%)
1	200	9,8	4.9

$$\begin{aligned}
 \text{Rendemen (\%)} &= \frac{\text{berat ekstrak kental}}{\text{berat serbuk}} \times 100\% \\
 &= \frac{9,8}{200 \text{ g}} \times 100\% \\
 &= 4,9 \%
 \end{aligned}$$

Hasil ekstraksi serbuk batang brotowali 200 g dilakukan sebanyak 1 kali didapatkan ekstrak kental sebanyak 9,8 g dan rendemen sebesar 4,9 % b/b

2. Tanaman ciplukan

No.	Serbuk (g)	Ekstrak kental (g)	Rendemen (%)
1	200	7,8	3.9

$$\begin{aligned}
 \text{Rendemen (\%)} &= \frac{\text{berat ekstrak kental}}{\text{berat serbuk}} \times 100\% \\
 &= \frac{7,8}{200 \text{ g}} \times 100\% \\
 &= 3,9 \%
 \end{aligned}$$

Hasil ekstraksi serbuk tanaman ciplukan 200 g dilakukan sebanyak 1 kali didapatkan ekstrak kental sebanyak 7,8 g dan rendemen sebesar 3,9 % b/b.

Lampiran 14. Perhitungan dosis

1. Induksi CFA

Dosis CFA yang digunakan pada tikus sebesar 0,2 mg/kg BB tikus

2. Perhitungan volume pemberian

Perhitungan volume pemberian larutan stok didasarkan pada berat badan tikus. Pada penelitian ini jalur pemberian ekstrak yang dilakukan adalah secara peroral, dengan volume maksimum larutan yang dapat diberikan pada tikus sebesar 5 ml (Harmita & Radji 2005). Sehingga setiap pembuatan larutan stok digunakan volume larutan 2 ml. jika memiliki berat badan 180 g maka:

$$\text{Larutan stok} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$$

3. Perhitungan triamsinolon

Dosis triamsinolon asetonid dihitung berdasarkan faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg tikus dengan berat badan 200 g tikus. Faktor konversi tersebut sebesar 0,018 (Harmita & Radji 2005). Dosis lazim triamsinolon asetonid pada manusia adalah 4 mg, sehingga jika diberikan ke tikus menjadi sebesar 0,072 mg/200 g BB tikus.

Triamsinolon dosisnya 4 mg/70 kg BB manusia \sim 4 mg \times 0,018 = 0,072 mg

4. Dosis ekstrak brotowali.

Dosis ekstrak batang brotowali yang ditetapkan adalah 150 mg/kg BB tikus sebagai dosis optimal, berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Paval *et al* (2011). Dosis sampel yang digunakan 200

mg/kg BB (40 mg/200 g BB) tikus. Volume pemberian larutan stok pada tikus tergantung berat badan tiap tikus. Pembuatan larutan stok digunakan volume larutan 2 ml dan diperoleh 2,0 gram ekstrak batang brotowali tiap 100 ml larutan stok yang setara dengan dosis 40 mg/200 g BB tikus. Hal ini didapat dari:

$$\text{Larutan stok} = \frac{40 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} = 2000 \text{ mg} = 2,0 \text{ g/100 ml}$$

5. Dosis ekstrak tanaman ciplukan.

Dosis ekstrak tanaman ciplukan yang ditetapkan adalah 50 mg/200 g BB tikus, merupakan dosis orientasi. Volume pemberian larutan stok pada tikus tergantung berat badan tiap tikus. Pembuatan larutan stok digunakan volume larutan 2 ml dan diperoleh 2,5 gram ekstrak tanaman ciplukan tiap 100 ml larutan stok yang setara dengan dosis 50 g/200 g BB tikus. Hal ini didapat dari:

$$\text{Larutan stok} = \frac{50 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} = 2500 \text{ mg} = 2,5 \text{ g/100 ml}$$

Lampiran 15. Hasil pengukuran berat badan tikus dan rata-ratanya.

1. Hasil pengukuran berat badan selama 8 hari

Kelompok	NO	Berat Badan (g)							
		Hari ke-0	Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4	Hari ke-5	Hari ke-6	Hari ke-7
Ekstrak tunggal batang brotowali	1	180	190	190	180	170	180	190	190
	2	160	200	180	160	190	170	190	180
	3	210	220	210	210	220	220	210	210
	4	210	220	210	220	210	200	180	180
	5	210	210	200	210	210	200	190	200
Ekstrak tunggal tanaman ciplukan	1	190	200	180	180	170	180	160	180
	2	200	200	180	180	180	180	170	190
	3	220	240	210	200	210	200	200	200
	4	190	210	180	180	180	190	190	180
Kombinasi ekstrak batang brotowali dan tanaman ciplukan	1	240	250	250	250	230	230	230	240
	2	200	210	210	200	200	200	200	190
	3	180	190	190	180	170	170	150	140
	4	230	220	220	220	220	220	210	210
	5	210	190	190	180	180	180	160	170
Kontrol (+) Triamsinolon	1	240	250	230	230	220	230	220	240
	2	180	200	170	160	140	140	130	160
	3	240	260	220	210	220	210	220	200
	4	190	230	230	210	210	220	210	200
Kontrol (-) CMC 1%	1	220	220	215	220	210	220	210	210
	2	220	220	210	200	200	220	210	200
	3	180	190	200	190	190	200	190	200
	4	210	220	220	220	200	200	200	220

2. Rata-rata pengukuran berat badan tikus selama 8 hari

Kelompok	Berat badan tikus (Kg)							
	Hari 0	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Hari 5	Hari 6	Hari 7
Tunggal batang brotowali	194 ± 23,02	208 ± 13,04	198 ± 13,04	196 ± 25,10	200 ± 20,00	194 ± 19,49	192 ± 10,95	192 ± 13,04
Tunggal tanaman ciplukan	200 ± 14,4	212,50 ± 18,39	187,50 ± 15,00	185,00 ± 10,00	185,00 ± 17,32	187,50 ± 9,57	180 ± 18,26	187,50 ± 9,57
Kombinasi brotowali dan ciplukan	212 ± 23,87	212 ± 24,90	212 ± 24,90	206 ± 29,66	200 ± 25,50	200 ± 25,50	190 ± 33,91	190 ± 38,08
Kontrol postif	212,50 ± 32,03	235 ± 26,46	212,50 ± 28,72	202,50 ± 29,86	197,50 ± 38,62	200 ± 40,82	195 ± 43,59	200 ± 32,66
Kontrol negative	207,50 ± 18,93	212,50 ± 15,00	211,25 ± 8,54	207,50 ± 15,00	200 ± 8,16	210 ± 11,55	202,50 ± 9,57	207,50 ± 9,57

Lampiran 16. Hasil pengukuran volume udema kaki tikus

Kelompok	NO	Volume udem (ml)							
		Hari ke-0	Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4	Hari ke-5	Hari ke-6	Hari ke-7
Ekstrak tunggal batang brotowali	1	0,0035	0,0025	0,0010	0,0030	0,0019	0,0005	0,0005	0,0009
	2	0,0050	0,0030	0,0010	0,0030	0,0015	0,0005	0,0005	0,0009
	3	0,0070	0,0050	0,0040	0,0050	0,0035	0,0025	0,0011	0,0029
	4	0,0060	0,0040	0,0030	0,0040	0,0035	0,0020	0,0030	0,0025
	5	0,0060	0,0030	0,0030	0,0030	0,0025	0,0010	0,0001	0,0001
Ekstrak tunggal tanaman ciplukan	1	0,0055	0,0030	0,0030	0,0025	0,0015	0,0015	0,0010	0,0009
	2	0,0060	0,0050	0,0040	0,0035	0,0025	0,0018	0,0011	0,0010
	3	0,0060	0,0060	0,0060	0,0050	0,0024	0,0020	0,0020	0,0040
	4	0,0040	0,0020	0,0020	0,0023	0,0014	0,0003	0,0003	0,0009
Kombinasi ekstrak batang brotowali dan tanaman ciplukan	1	0,0060	0,0050	0,0039	0,0042	0,0042	0,0020	0,0010	0,0018
	2	0,0040	0,0050	0,0040	0,0030	0,0022	0,0005	0,0004	0,0008
	3	0,0030	0,0030	0,0015	0,0031	0,0030	0,0010	0,0010	0,0003
	4	0,0045	0,0040	0,0025	0,0022	0,0012	0,0009	0,0010	0,0018
	5	0,0060	0,0020	0,0015	0,0021	0,0021	0,0009	0,0009	0,0008
Kontrol (+) Triamsinolon	1	0,0060	0,0060	0,0055	0,0051	0,0036	0,0020	0,0040	0,0023
	2	0,0035	0,0030	0,0010	0,0016	0,0016	0,0004	0,0010	0,0012
	3	0,0070	0,0060	0,0040	0,0040	0,0020	0,0018	0,0011	0,0022
	4	0,0070	0,0050	0,0040	0,0039	0,0039	0,0020	0,0010	0,0033
Kontrol (-) CMC 1%	1	0,0030	0,0040	0,0032	0,0049	0,0036	0,0020	0,0010	0,0032
	2	0,0040	0,0060	0,0032	0,0050	0,0031	0,0020	0,0015	0,0035
	3	0,0030	0,0040	0,0031	0,0040	0,0031	0,0030	0,0010	0,0020
	4	0,0039	0,0040	0,0022	0,0039	0,0031	0,0020	0,0015	0,0025

Lampiran 17. Hasil perhitungan persen penurunan volume udema

Kelompok	No	Persen penurunan volume udema (%)						
		Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4	Hari ke-5	Hari ke-6	Hari ke-7
Ekstrak tunggal batang brotowali	1	28,57	71,43	14,29	45,71	85,71	85,71	74,29
	2	40,00	80,00	40,00	70,00	90,00	90,00	82,00
	3	28,57	42,86	28,57	50,00	64,29	84,29	58,57
	4	33,33	50,00	33,33	41,67	66,67	50,00	58,33
	5	50,00	50,00	50,00	58,33	83,33	98,33	98,33
Ekstrak tunggal tanaman ciplukan	1	45,45	45,45	54,55	72,73	72,73	81,82	83,64
	2	16,67	33,33	41,67	58,33	70,00	81,67	83,33
	3	0,00	0,00	16,67	60,00	66,67	66,67	33,33
	4	50,00	50,00	42,50	65,00	92,50	92,50	77,50
	5	16,67	35,00	30,00	30,00	66,67	83,33	70,00
Kombinasi ekstrak batang brotowali dan tanaman ciplukan	1	-25,00	0,00	25,00	45,00	87,50	90,00	80,00
	2	0,00	50,00	-3,33	0,00	66,67	66,67	90,00
	3	11,11	44,44	51,11	73,33	80,00	77,78	60,00
	4	66,67	75,00	65,00	65,00	85,00	85,00	86,67
	5	0,00	8,33	15,00	40,00	66,67	33,33	61,67
Kontrol (+) Triamsinolon	1	14,29	71,43	54,29	54,29	88,57	71,43	65,71
	2	14,29	42,86	42,86	71,43	74,29	84,29	68,57
	3	28,57	42,86	44,29	44,29	71,43	85,71	52,86
	4	-33,33	-6,67	-63,33	-20,00	33,33	66,67	-6,67
	5	-50,00	20,00	-25,00	22,50	50,00	62,50	12,50
Kontrol (-) CMC 1%	1	-33,33	-3,33	-33,33	-3,33	0,00	66,67	33,33
	2	-2,56	43,59	0,00	20,51	48,72	61,54	35,90

Lampiran 18. Cara perhitungan persen penurunan volume udema

$$\text{Rumus : } V = \frac{V_0 - v_t}{v_0} \times 100 \%$$

V = persen penurunan volume udema (%)

V_0 = volume udema kaki tikus pada t nol

v_t = volume udema kaki tikus pada waktu t

Contoh perhitungan dari salah satu tikus dalam satu hari (kombinasi batang brotowali dan tanaman ciplukan)

Tikus ke-3, Hari ke-7 :

$$V = \frac{V_0 - v_t}{v_0} \times 100 = \frac{0.003 - 0.0003}{0.003} \times 100 = 90 \%$$

Lampiran 19. Data rata-rata persen penurunan volume udema dan AUC

1. Rata-rata persen penurunan volume udema

Kelompok	Rata-rata ± SD							
	1	2	3	4	5	6	7	
Ekstrak tunggal batang brotowali	Rata-rata	36,10	58,86	33,24	53,14	78,00	81,67	74,30
	SD	9,08	15,95	13,30	11,27	11,71	18,53	16,88
Ekstrak tunggal tanaman ciplukan	Rata-rata	28,03	32,20	38,84	64,02	75,47	80,66	69,45
	SD	23,81	22,59	15,91	6,46	11,62	10,62	24,24
Kombinasi ekstrak batang brotowali dan tanaman ciplukan	Rata-rata	13,89	40,89	33,56	42,67	77,17	80,56	77,33
	SD	33,56	27,23	26,19	29,26	9,96	8,91	12,34
Kontrol (+) Triamsinolon	Rata-rata	14,29	41,37	39,11	52,50	75,24	68,69	62,20
	SD	11,66	25,82	16,86	13,97	9,43	24,43	6,84
Kontrol (-) CMC 1%	Rata-rata	-29,81	13,40	-30,42	4,92	33,01	64,34	18,77
	SD	19,79	23,36	26,12	20,34	23,27	2,71	19,93

2. Rata-rata AUC dari masing-masing perlakuan

Kelompok	AUC							TOTAL
	1	2	3	4	5	6	7	
Ekstrak tunggal batang brotowali	18,05	47,48	46,05	43,19	65,57	79,83	77,99	378,15
Ekstrak tunggal tanaman ciplukan	14,02	30,11	35,52	51,43	69,74	78,07	75,06	353,95
Kombinasi ekstrak batang brotowali dan tanaman ciplukan	6,94	27,39	37,22	38,11	59,92	78,86	78,94	327,39
Kontrol (+) Triamsinolon	7,14	27,83	40,24	45,80	63,87	71,96	65,45	322,29
Kontrol (-) CMC 1%	-14,90	-8,21	-8,51	-12,75	18,97	48,68	41,55	64,83

Lampiran 20. Data perhitungan AUC dari kombinasi batang brotowali dan tanaman ciplukan

Hari ke-1

$$AUC_{tn-1} = \frac{V_{tn-1} + V_{tn}}{2} (tn - tn - 1) = AUC_0 = \frac{0 + 13,89}{2} (1 - 0) = 6,94$$

Hari ke-2

$$AUC_{tn-1} = \frac{V_{tn-1} + V_{tn}}{2} (tn - tn - 1) = AUC_1 = \frac{13,89 + 40,89}{2} (2 - 1) = 27,39$$

Hari ke-3

$$AUC_{tn-1} = \frac{V_{tn-1} + V_{tn}}{2} (tn - tn - 1) = AUC_2 = \frac{46,89 + 33,56}{2} (3 - 2) = 37,33$$

Hari ke-4

$$AUC_{tn-1} = \frac{V_{tn-1} + V_{tn}}{2} (tn - tn - 1) = AUC_3 = \frac{33,56 + 42,67}{2} (4 - 3) = 38,11$$

Hari ke-5

$$AUC_{tn-1} = \frac{V_{tn-1} + V_{tn}}{2} (tn - tn - 1) = AUC_4 = \frac{42,67 + 77,17}{2} (5 - 4) = 52,9$$

Hari ke-6

$$AUC_{tn-1} = \frac{V_{tn-1} + V_{tn}}{2} (tn - tn - 1) = AUC_5 = \frac{77,17 + 80,56}{2} (6 - 5) = 76,86$$

Hari ke-7

$$AUC_{tn-1} = \frac{V_{tn-1} + V_{tn}}{2} (tn - tn - 1) = AUC_6 = \frac{80,56 + 77,33}{2} (7 - 6) = 78,94$$

AUC total hari ke-1 sampai hari ke-7

$$AUC \text{ total} = AUC_1 + AUC_2 + AUC_3 + AUC_4 + AUC_5 + AUC_6 + AUC_7$$

$$= 6,94 + 27,39 + 37,22 + 38,11 + 59,20 + 76,86 + 78,94$$

$$= 327,39$$

Lampiran 21. Data SPSS

1. Data terdistribusi normal

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		persen penurunan volume udema
N		154
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	46.5714
	Std. Deviation	33.25826
Most Extreme Differences	Absolute	.093
	Positive	.071
	Negative	-.093
Kolmogorov-Smirnov Z		1.159
Asymp. Sig. (2-tailed)		.136

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Multiple Comparisons

persen penurunan volume udema

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Ekstrak tunggal batang brotowali	Ekstrak tunggal tanaman ciplukan	3.8035	4.77423	.931	-9.4213	17.0283
	Kombinasi batang brotowali dan tanaman ciplukan	7.0349	4.50118	.524	-5.4336	19.5034
	Kontrol (+) Triamsinolon	8.8428	4.77423	.349	-4.3821	22.0676
	Kontrol (-) CMC 1%	48.7260*	4.77423	.000	35.5012	61.9508
Ekstrak tunggal tanaman ciplukan	Ekstrak tunggal batang brotowali	-3.8035	4.77423	.931	-17.0283	9.4213
	Kombinasi batang brotowali dan tanaman ciplukan	3.2314	4.77423	.961	-9.9935	16.4562
	Kontrol (+) Triamsinolon	5.0393	5.03248	.854	-8.9009	18.9795
	Kontrol (-) CMC 1%	44.9225*	5.03248	.000	30.9823	58.8627
Kombinasi batang brotowali dan tanaman ciplukan	Ekstrak tunggal batang brotowali	-7.0349	4.50118	.524	-19.5034	5.4336
	Ekstrak tunggal tanaman ciplukan	-3.2314	4.77423	.961	-16.4562	9.9935
	Kontrol (+) Triamsinolon	1.8079	4.77423	.996	-11.4169	15.0328
	Kontrol (-) CMC 1%	41.6911*	4.77423	.000	28.4663	54.9160
Kontrol (+) Triamsinolon	Ekstrak tunggal batang brotowali	-8.8428	4.77423	.349	-22.0676	4.3821
	Ekstrak tunggal tanaman ciplukan	-5.0393	5.03248	.854	-18.9795	8.9009
	Kombinasi batang brotowali dan tanaman ciplukan	-1.8079	4.77423	.996	-15.0328	11.4169
	Kontrol (-) CMC 1%	39.8832*	5.03248	.000	25.9430	53.8234
Kontrol (-) CMC 1%	Ekstrak tunggal batang brotowali	-48.7260*	4.77423	.000	-61.9508	-35.5012
	Ekstrak tunggal tanaman ciplukan	-44.9225*	5.03248	.000	-58.8627	-30.9823
	Kombinasi batang brotowali dan tanaman ciplukan	-41.6911*	4.77423	.000	-54.9160	-28.4663
	Kontrol (+) Triamsinolon	-39.8832*	5.03248	.000	-53.8234	-25.9430

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 354.561.

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

Persen penurunan volume udema

Tukey HSD^{a,,b,,c}

Kelompok	N	Subset	
		1	2
Kontrol (-) CMC 1%	28	10.6029	
Kontrol (+) Triamsinolon	28		50.4861
Kombinasi batang brotowali dan tanaman ciplukan	35		52.2940
Ekstrak tunggal tanaman ciplukan	28		55.5254
Ekstrak tunggal batang brotowali	35		59.3289
Sig.		1.000	.360

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

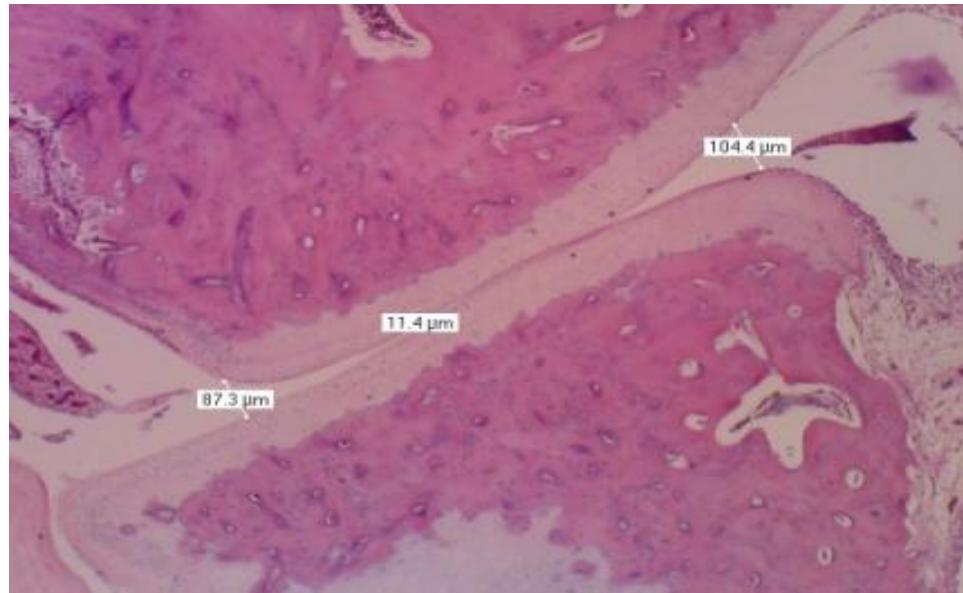
Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 354.561.

- a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 30.435.
- b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.
- c. Alpha = .05.

Lampiran 22. Hematologi (data perhitungan Leukosit)

NO	Leukosit				Perhitungan
	Bilik hitung				
Tunggal brotowali	7	5	6	9	N = 88 $\frac{97 \times 10 \times 20}{1} = 17.600 \text{ mm}^3$
	8	6	2	6	
	2	7	3	4	
	4	5	8	6	
Tunggal ciplukan	24	13	17	20	N = 265 $\frac{265 \times 10 \times 20}{1} = 53.000 \text{ mm}^3$
	11	17	22	21	
	13	16	14	16	
	16	13	14	18	
Kombinasi brotowali + ciplukan	5	8	8	3	N = 97 $\frac{97 \times 10 \times 20}{1} = 19.400 \text{ mm}^3$
	7	6	9	6	
	6	8	4	10	
	7	3	5	2	
Kontrol (+) triamsinolon	5	7	9	12	N = 115 $\frac{115 \times 10 \times 20}{1} = 23.000 \text{ mm}^3$
	6	4	5	11	
	9	10	3	7	
	10	5	3	9	
Kontrol (-) CMC 1 %	9	10	11	10	N = 168 $\frac{168 \times 10 \times 20}{1} = 33.600 \text{ mm}^3$
	8	11	13	12	
	8	17	6	11	
	7	16	10	9	

Lampiran 23. Data uji histopatologi**1. Batang brotowali**

$$rata - rata joint space = \frac{JS1+JS2+JS3}{3} = \frac{104,4+11,4+87,3}{3} = 67,7 \mu\text{m}$$

2. Tunggal ciplukan

$$rata - rata joint space = \frac{JS1+JS2+JS3}{3} = \frac{116,4+92,6+120,0}{3} = 109,7 \mu\text{m}$$

3. Kombinasi batang brotowali + tanaman ciplukan



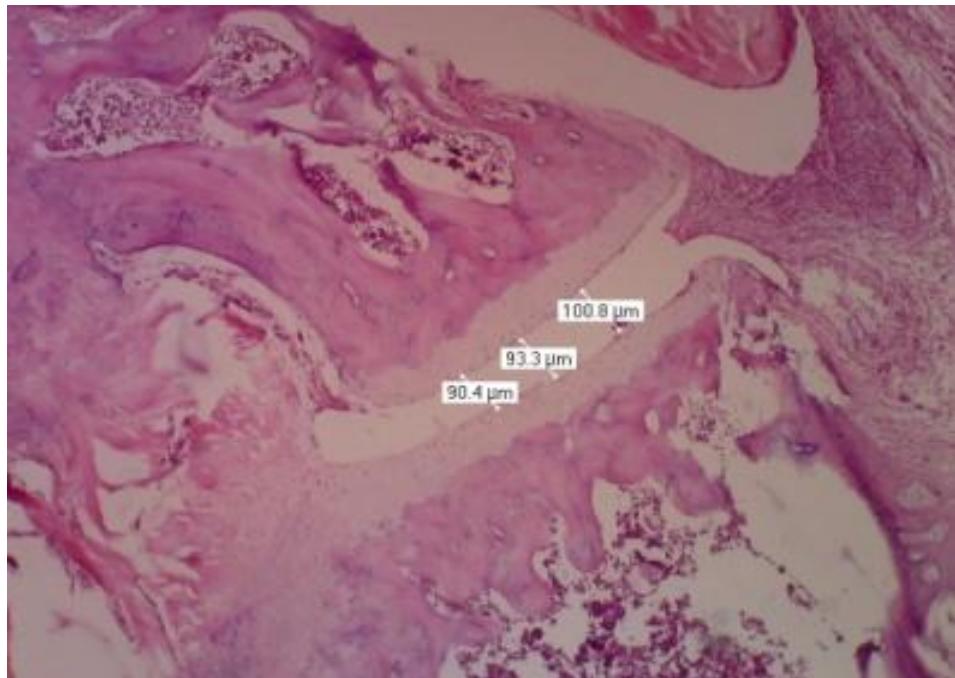
$$\text{rata - rata joint space} = \frac{\text{JS1} + \text{JS2} + \text{JS3}}{3} = \frac{106,2 + 137,2 + 111,0}{3} = 118,2 \mu\text{m}$$

4. Kontrol positif



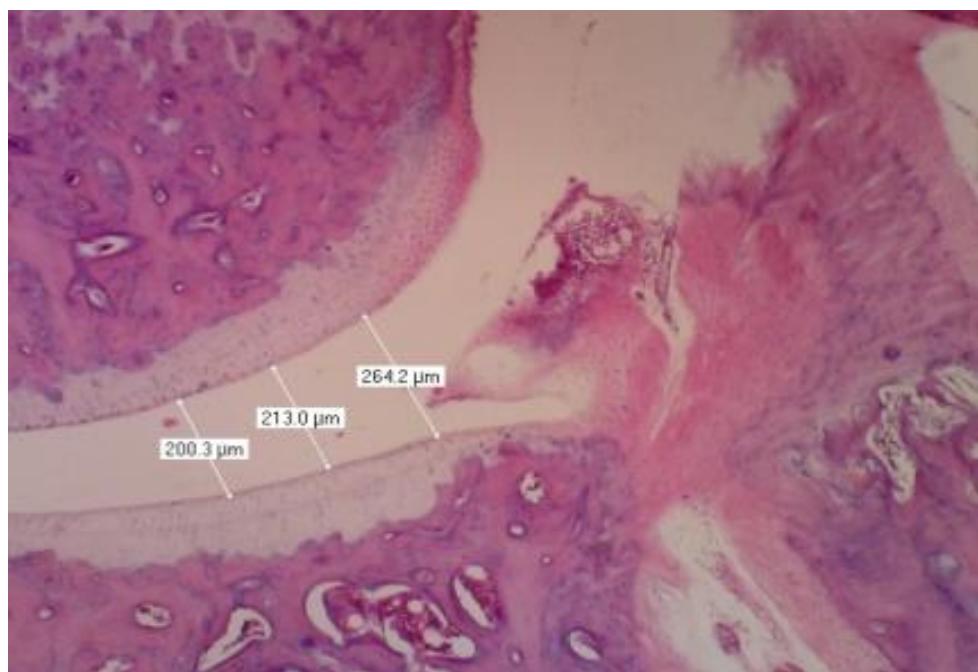
$$\text{rata - rata joint space} = \frac{\text{JS1} + \text{JS2} + \text{JS3}}{3} = \frac{210,5 + 186,2 + 156,4}{3} = 184,4 \mu\text{m}$$

5. Kontrol negatif



$$\text{rata - rata joint space} = \frac{\text{JS1} + \text{JS2} + \text{JS3}}{3} = \frac{108,0 + 93,0 + 80,4}{3} = 94,80 \mu\text{m}$$

6. Kontrol normal



$$\text{rata - rata joint space} = \frac{\text{JS1} + \text{JS2} + \text{JS3}}{3} = \frac{264,2 + 213,0 + 203,0}{3} = 225,8 \mu\text{m}$$