

**Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Apel
(*Pyrus malus*, L) Terhadap Penurunan Permeabilitas Vaskuler Pada Mencit Putih
Jantan Strain Balb/C**

Suparmi^a, Khusnul Khotimah^b, Amal Fadholi^b

^aProgram Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam
Indonesia ,

^bRumah Sakit Jogja International Hospital

ABSTRACT

Apple (*Pyrus malus*, L) is a fruit having much uses for health containing phytochemical and flavonoid substances. One of the substances contained in apple rind is quercetin. Quercetin capable to reduce vascular permeability (Mochizuki *et al.*, 2004). The recent study has an aim to know activity of ethanol extract on apple rind to the reducing of vascular permeability thus it can used as therapies for plasma leakage in curing Dengue Blood Fever. The vascular permeability test it was done an induction method using acetate acid. Testing done on white male mice of the BALB/c strain where the mice were divided into 5 groups. The first and second groups were control groups that are a positive control were given 0.2 mg/20 g standard quersetin suspension and the negative one was given 0.5% Na CMC suspension. The third, fourth and fifth groups were treatment groups where each testing animals were given ethanol extract suspension of apple rind by dosages 0.2, 0.4, and 0.8 mg/20 g of Body Weight mice per oral. Taking data was done by measuring pigment intensities from abdominal cavity liquid had been washed with acetate saline. From percentages of vascular permeability reducing each group then analyzed using statistic analyses those were the one-way anova. If there was found any significant difference then it was continued a Tukey test and bivariate-correlation. From results in the study it was known that percentages of vascular permeability reduces of ethanol extract that were made from apple rind having dosages 0.2, 0.4, and 0.8 mg in sequences as big as 42.15%, 63.28% and 84.19%.

Keywords: *Pyrus malus*, L, kuersetin, vascular permeability

ABSTRAK

Apel (*Pyrus malus*, L) merupakan buah yang memiliki banyak kegunaan dalam kesehatan, yang mengandung zat fitokimia dan flavonoid. Salah satu zat yang terkandung dalam kulit buah apel adalah kuersetin. Kuersetin yang terkandung didalam kulit apel diketahui mampu menurunkan permeabilitas vaskuler (Mochizuki, M., *et al*, 2004). Berdasarkan penelitian Mochizuki maka dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol kulit buah apel terhadap penurunan permeabilitas vaskuler sehingga dapat digunakan sebagai terapi kebocoran plasma dalam pengobatan Demam Berdarah Dengue. Uji permeabilitas vaskuler dilakukan dengan menggunakan metode induksi asam asetat. Uji aktivitas ekstrak dilakukan pada mencit jantan putih strain BALB/c yang telah dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok pertama dan kedua adalah kelompok kontrol, kontrol positif diberi

suspensi kuersetin standar 0,2mg/20g dan kontrol negatif diberi suspensi Na CMC 0,5%. Kelompok ketiga, keempat, dan kelima adalah kelompok perlakuan . Pada kelompok ini, masing-masing hewan uji menerima suspensi ekstrak etanol kulit buah apel dengan dosis 0,2, 0,4 dan 0,8 mg/20g BB mencit per oral. Pengambilan data dilakukan dengan mengukur intensitas warna dari cairan rongga perut hewan uji yang telah dicuci dengan salin setelah terlebih dahulu diberikan sediaan uji, diinjeksi dengan larutan trypan blue, dan asam asetat. Hasil persentase penurunan permeabilitas vaskuler tiap kelompok dianalisa dengan analisis statistik anova satu arah dan dilanjutkan uji tukey dan korelasi-bivariat. Dari hasil penelitian, diketahui persentase penurunan permeabilitas vaskuler ekstrak etanol kulit buah apel dosis 0,2, 0,4 dan 0.8 mg berturut-turut sebesar 42,15%, 63,28%, dan 84,19%.

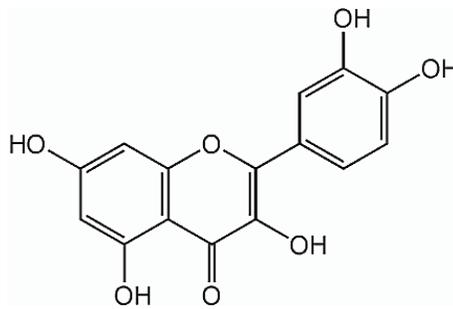
Kata kunci : *Pyrus malus, L*, kuersetin, permeabilitas vaskuler

Pendahuluan

Pengobatan DBD pada dasarnya masih bersifat suportif atau simptomatik berdasarkan kelainan utama yang terjadi yaitu berupa perembesan plasma akibat dari meningkatnya permeabilitas vaskular. Perembesan plasma yang berlangsung selama 24 sampai dengan 48 jam akan menyebabkan terjadinya syok, anoksia, asidosis, dan kematian (Nadesul, 2007). Penyebab dan mekanisme kebocoran plasma pada infeksi dengue adalah permeabilitas kapiler yang meningkat disertai peran sentral endotel yang mengalami injuri akibat sitokin, kemokin, komplemen, mediator inflamasi atau karena infeksi virus dengue sendiri secara langsung (Lei, 2001). Kerusakan dari endotelium vaskuler ini juga telah dibuktikan oleh Bhamarapravati *et al*, (1998) pada autopsi 100 kasus DBD.

Penelitian yang dilakukan oleh Mochizuki, M., *et al* tahun 2004 membuktikan bahwa kuersetin mampu menurunkan permeabilitas vaskular. Riset yang dilakukan oleh Micheal GL Hertog PhD dari Institut Kesehatan Masyarakat dan Perlindungan Lingkungan Nasional, Belanda, menunjukkan bahwa apel segar dan kulitnya mengandung kuersetin 17-55 mg dan konsentrasi rata-rata senyawa fitokimia per 100 g buah apel adalah kuersetin glicosia 13,2 mg.

Kuersetin yang mempunyai struktur molekul seperti dibawah ini, adalah senyawa golongan flavonoid jenis flavonol dan flavon, senyawa ini banyak terdapat pada tanaman famili myrtaceae dan solanaceae. Telah dikenal sejumlah glikosida flavonol yaitu turunan dari kuersetin, diantaranya adalah kuersetin-3-L-ramnosida atau kuersitrin yang digunakan untuk pewarna tekstil, kuersetin-3-rutinosida yang biasa disebut rutin dan kuersetin-3-glukosida atau isokuersitrin yang berkhasiat diantaranya untuk mengobati kerapuhan pembuluh kapiler pada manusia (Harborne, 1987).



Gambar 1. Struktur Kuersetin (Budavari, 1996)

Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui bahwa ekstrak etanol kulit buah apel yang mengandung zat aktif antara lain kuersetin dapat menurunkan permeabilitas vaskular sehingga dapat digunakan sebagai terapi kebocoran plasma dalam pengobatan Demam Berdarah Dengue. Sehingga hasil penelitian ini memberikan peluang untuk melihat apakah kulit buah apel bisa digunakan untuk pengobatan Demam Berdarah Dengue.

Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol kulit buah apel terhadap penurunan permeabilitas vascular mencit putih jantan strain BALB/c.

Metode Penelitian

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan antara lain kulit buah apel (*Pyrus malus*, L) yang diperoleh

dari Pasar Gamping, Wates, Jogjakarta. Etanol 96% (teknis), Aquadest, Larutan NaCl 0,9% (salin), Larutan trypan blue 0,5% dalam salin, Larutan CMC Na 0,5%, Larutan asam asetat 1% dalam salin dan kuersetin standar. Hewan uji untuk uji permeabilitas vaskuler digunakan mencit putih strain BALB/c, jenis kelamin jantan berumur 6-8 minggu, yang diperoleh dari PAU UGM. Mencit diadaptasikan dengan lingkungan laboratorium selama 1 minggu, diberi makanan standar.

Alat

Seperangkat alat Sokletasi, *vacuum rotary evaporator* (Eyela), cawan porselen, penangas air (BL Barnstead Electrothermal), alat-alat gelas (Pyrex), TLC Scanner, timbangan mencit (Ohaus), Sentrifus (Beckman model J-6B Centrifuge), Spektrofotomer (Beckman Du®-65 Spectrophotometer).

Cara Penelitian

Ekstraksi kulit buah apel

Serbuk kering kulit buah apel yang diperoleh diekstraksi menggunakan etanol 69% dengan alat Sokletasi. Filtrat yang diperoleh diuapkan dengan *vacum rotary evaporator*.

Identifikasi senyawa aktif

Senyawa aktif dalam ekstrak etanol kulit buah apel yang telah dijenuhkan, dibaca dengan TLC Scanner metode *Densitometri* pada panjang gelombang maksimum 268 nm.

Penentuan dosis standar kuersetin

Dosis berdasarkan studi klinis Harijono Achmad (2001) di Rumah Sakit Syaiful Anwar. Sebanyak 5,31 mg ekstrak yang mengandung kuersetin per 50 kgBB manusia. Berdasarkan orientasi dosis yang telah dilakukan, maka dosis kuersetin standar untuk pengujian adalah sebesar 0,2 mg/20 g BB mencit. Volume yang digunakan = 0,5 ml ($\frac{1}{2}$ vol. maksimal). Larutan stock ekstrak dibuat sebanyak = $(\text{dosis}/0,5\text{ml}) \times \text{jumlah hewan uji} / 4 \text{ mg} / 10 \text{ ml}$. Sebanyak 0,004 g ekstrak etanol kulit buah apel ditimbang seksama, kemudian disuspensikan homogen dalam larutan Na CMC 0,5 % ad 10 ml. Dengan perhitungan yang sama, maka untuk dosis 0,4 dan 0,8 mg adalah 0,008 dan 0,016

g ekstrak ditimbang seksama, kemudian disuspensikan homogen dalam larutan Na CMC 0,5 % ad 10 ml.

Perlakuan pada hewan uji

Penelitian ini menggunakan rancangan acak, lengkap dan searah. Hewan uji yang digunakan yaitu mencit putih jantan strain BALB/c berumur 6-8 minggu. Dua puluh lima ekor mencit dibagi secara acak menjadi 5 kelompok (kontrol dan perlakuan). Sebelum percobaan dilakukan, mencit dipuaskan selama 2 jam, air minum tetap diberikan. Tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit dengan pengelompokan sebagai berikut:

- Kelompok I : kelompok kontrol negatif diberi larutan Na CMC 0,5% per oral.
- Kelompok II : kelompok kontrol positif diberi suspensi kuersetin standar dosis 0,2mg/20g BB mencit.
- Kelompok III : kelompok perlakuan I diberi suspensi ekstrak etanol kulit buah apel dengan dosis 0,2mg/20g BB mencit.
- Kelompok IV : kelompok perlakuan II diberi suspensi ekstrak etanol kulit buah apel

dengan dosis 0,4mg/20g BB mencit.

Kelompok V : kelompok perlakuan III diberi suspensi ekstrak etanol kulit buah apel dengan dosis 0,8mg/20g BB mencit.

Uji Permeabilitas Vaskuler yang Diinduksi dengan Asam Asetat (Ozaky, *et al*, 1989).

a. Prinsip pengujian

Mengukur intensitas warna dari cairan rongga perut yang telah dicuci dengan saline, setelah diberi sediaan uji, diinjeksi dengan larutan Trypan Blue, dan Asam Asetat.

b. Kriteria hasil

% penurunan permeabilitas = $[(a-b) / a] \times 100\%$

a = rata-rata kadar Trypan Blue ($\mu\text{g}/\text{ml}$) kelompok kontrol negatif

b = rata-rata kadar Trypan Blue ($\mu\text{g}/\text{ml}$) kelompok uji.

Semakin jernih warna dari cairan rongga perut semakin baik efek permeabilitas vaskulernya (Olaleye, *et al*, 2004).

c. Cara kerja

1. Masing-masing kelompok diberi perlakuan sesuai prosedur.

2. Setelah 40 menit hewan uji diinjeksi intravena melalui vena ekor dengan 0,5% larutan Trypan Blue dalam saline
3. Setelah 30 menit, hewan uji diinjeksi intraperitoneal dengan 1% larutan asam asetat dalam saline
4. Setelah 20 menit mencit dibunuh dengan dislokasi leher, kemudian dinding abdominal perut dipotong
5. Rongga perut dicuci dengan 5 ml saline, cucian tersebut ditampung dalam tabung konikel dan disentrifugasi, kemudian diambil 1 ml supernatan
6. Absorbansi dan supernatan diukur pada λ 583 nm.

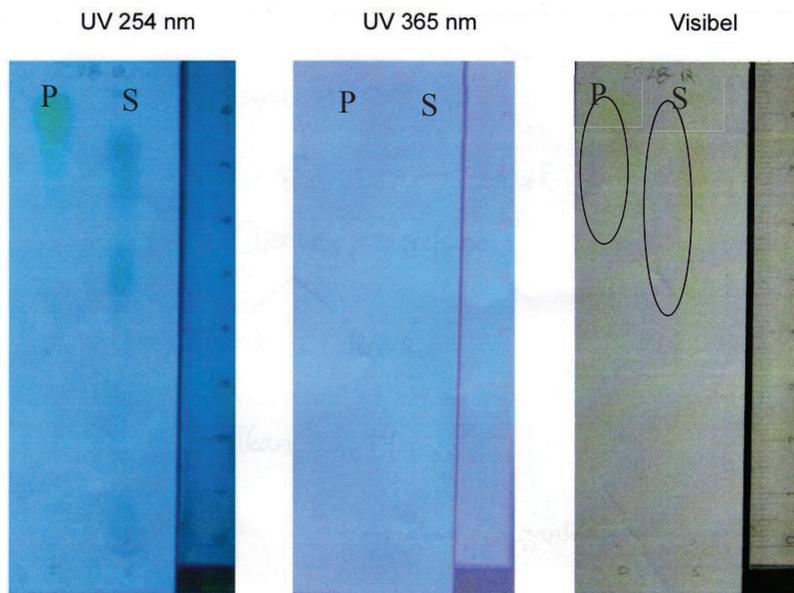
Hasil Dan Pembahasan

Ekstrak Etanol dengan metode Sokletasi kulit buah Apel dari bobot basah seberat 535,62 g. Menjadi Bobot kering serbuk sebanyak 100 g, Ekstraksi dengan etanol diupkan menggunakan *vacum rotary evaporator* dihasilkan 29,530 g ekstrak kental.

Pemisahan senyawa kuersetin secara kualitatif dilakukan dengan menggunakan TLC (*Thin Layer Chromatography*). Fase gerak yang digunakan adalah etil asetat - asam formiat - asam asetat - air dengan perbandingan 100:11:11:27 dan fase diam

yang digunakan adalah selulosa. Sebagai pembanding, digunakan kuersetin standar dan pereaksi aluminium klorida. Hasil analisis secara kualitatif dapat dilihat pada

gambar 2. Pengamatan kromatogram dibawah sinar UV 254 dan 365 nm terlihat bercak yang tidak begitu jelas.



Gambar 2. Kromatogram ekstrak etanol kulit buah apel dengan pembanding kuersetin

Keterangan: P: Pembanding kuersetin murni dan S: Ekstrak kulit buah apel

Namun dari hasil pengamatan dengan visibel dihasilkan bercak berwarna kuning dan hal ini bisa dipakai sebagai petunjuk positif adanya kuersetin. Harga Rf sampel sebesar 0,83. Sedangkan harga Rf standar kuersetin sebesar 0,8. Harga Rf yang saling mendekati menunjukkan bahwa di dalam ekstrak kulit buah apel terdapat kandungan senyawa kuersetin.

Uji kuantitatif kuersetin dilakukan dengan metode KLT-Densitometri. Fase diam yang digunakan adalah silika 60 GF₂₅₄,

sedangkan fase geraknya adalah kloroform: metanol:asam formiat dengan perbandingan 90:10:3. Deteksi bercak dilakukan dengan melakukan *scanning* pada permukaan lempeng dengan densitometer, suatu instrument yang dapat mengukur intensitas radiasi yang direfleksikan dari permukaan lempeng ketika disinari dengan lampu UV.

Persamaan kurva baku $Y = 17742856X - 11200,942$ diperoleh dari regresi linear antara konsentrasi kuersetin standar dengan luas area yang terbentuk. Luas area sampel

sebesar 54121,69 menunjukkan bahwa jumlah kuersetin dalam sampel adalah sebesar 0,368162 dan jumlah sampel yang ditotolkan ialah 500 µg. Kemudian kadar kuersetin diperoleh dengan cara menghitung jumlah kuersetin dalam sampel terhadap jumlah kuersetin yang ditotolkan dikalikan 100 %. Sehingga dapat diperoleh kadar kuersetin sebesar $0,0736\% = 736 \text{ ppm}$.

Uji Aktivitas Ekstrak

1. Hasil uji

Kriteria hasil pengujian adalah intensitas warna cairan rongga perut yang terukur makin jernih, maka makin baik efek permeabilitasnya. Dari pengujian diperoleh hasil seperti terlihat pada tabel 1. Pada tabel 1 terlihat adanya perbedaan jumlah perlakuan pada hewan uji.

Tabel 1. Data absorbansi dan Persentase penurunan permeabilitas vaskuler kelompok kontrol negatif dan positif

Kelompok		absorbansi	Persentase penurunan permeabilitas vaskuler
kontrol negatif	Mencit 1	0,400	0
	Mencit 2	0,480	0
	Mencit 3	0,493	0
	Mencit 4	0,501	0
	Mencit 5	0,578	0
	X±SD	0,49±0,06	0±0
kontrol positif	Mencit 1	0,227	53,93
	Mencit 2	0,249	49,42
	Mencit 3	0,280	43,08
	Mencit 4	0,286	41,85
	X±SD	0,26±0,03	47,07±5,65

Pada penelitian ini jumlah hewan uji pada satu kelompok perlakuan terdiri dari 5 mencit. Tetapi karena tidak semua hewan uji menghasilkan respon yang baik sehingga data yang diperoleh menjadi bias. Hal ini mungkin disebabkan hewan uji yang digunakan yaitu mencit mengalami stres. Stres pada mencit mungkin disebabkan belum cocoknya dengan lingkungan yang baru sehingga dibutuhkan waktu adaptasi

yang lebih lama, banyaknya mencit dalam suatu kandang yang kecil sehingga mereka saling berebut untuk mendapatkan tempat yang layak. Dan mungkin karena kesalahan personal yaitu pada saat pemberian volume pemejanan, tidak sesuai dengan volume pemejanan yang sebenarnya. Hal ini terjadi karena untuk menentukan volume pemejanan yang benar-benar tepat sangat sulit dilakukan.

Pada tabel 1 juga terlihat adanya perbedaan absorbansi maupun persentase penurunan permeabilitas vaskuler pada kedua kelompok kontrol yaitu kontrol positif dan negatif. Nilai absorbansi cairan rongga perut kelompok kontrol positif yang terukur lebih kecil jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Secara visualpun bisa terlihat, cairan rongga perut kelompok kontrol negatif lebih gelap jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Semakin jernih cairan rongga perut yang terukur, semakin baik efek penurunan permeabilitas vaskulernya. Kelompok kontrol positif menunjukkan respon penurunan permeabilitas yang lebih baik dengan harga rata-rata sebesar 47,07% sedangkan untuk kelompok kontrol negatif tidak memberikan respon dalam menurunkan permeabilitas vaskuler yang ditunjukkan dengan nilai persentase penurunan

permeabilitas vaskuler sebesar 0%. Dari hasil uji statistika terlihat bahwa antara kelompok kontrol negatif dan positif terdapat perbedaan yang signifikan dalam menurunkan permeabilitas vaskuler.

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit buah apel maka persentase penurunan permeabilitas vaskuler pada masing-masing kelompok dianalisis menggunakan anova satu arah dengan taraf kepercayaan 95%. Untuk melihat apakah data telah terdistribusi normal atau tidak sebelumnya dilakukan analisis terlebih dahulu dengan One Sample Kolmogorov Smirnov. Data telah terdistribusi normal, hal ini ditunjukkan dari hasil output dengan probabilitas 0,822 ($p > 0,05$) dan data homogen yang ditunjukkan dari hasil output dengan probabilitas 0,439 ($p > 0,05$) sehingga dapat dilanjutkan dengan analisis anova.

Tabel 2. Data absorbansi dan persentase penurunan permeabilitas vaskuler

Kelompok		absorbansi	Persentase penurunan permeabilitas vaskuler
Ekstrak etanol kulit buah apel dosis 0,2mg/20g BB mencit	Mencit 1	0,305	37,96
	Mencit 2	0,314	36,12
	Mencit 3	0,286	41,85
	X±SD	0,30±0,01	38,64±2,93
Ekstrak etanol kulit buah apel dosis 0,4mg/20g BB mencit	Mencit 1	0,181	63,35
	Mencit 2	0,192	61,09
	Mencit 3	0,117	76,45
	Mencit 4	0,225	54,34
	X±SD	0,18±0,05	63,81±9,26
Ekstrak etanol kulit buah apel dosis 0,8mg/20g BB	Mencit 1	0,091	81,77
	Mencit 2	0,064	87,30
	Mencit 3	0,071	85,87

Kelompok		absorbansi	Persentase penurunan permeabilitas vaskuler
mencit	Mencit 4	0,085	83,00
	X±SD	0,08±0,01	84,49±2,54
Kontrol negatif	Mencit 1	0,400	0
	Mencit 2	0,480	0
	Mencit 3	0,493	0
	Mencit 4	0,501	0
	Mencit 5	0,578	0
	X±SD	0,49±0,06	0±0
Kontrol positif	Mencit 1	0,227	53,93
	Mencit 2	0,249	49,42
	Mencit 3	0,280	43,08
	Mencit 4	0,286	41,85
	X±SD	0,26±0,03	47,07±5,65

Tujuan dari analisis ini adalah untuk membandingkan keefektifan terapi dalam menurunkan permeabilitas vaskuler pada masing-masing kelompok. Dari tiap perlakuan mempunyai populasi yang benar-benar berbeda secara nyata.

Tabel 3. Ringkasan hasil uji Tukey setiap perlakuan

Kelompok	Signifikansi
Kontrol negatif vs kontrol positif	0,000*
Kontrol negatif vs dosis 0,2mg/20g BB	0,000*
Kontrol negatif vs dosis 0,4mg/20g BB	0,000*
Kontrol negatif vs dosis 0,8mg/20g BB	0,000*
Kontrol positif vs dosis 0,2mg/20g BB	0,089
Kontrol positif vs dosis 0,4mg/20g BB	0,083
Kontrol positif vs dosis 0,8mg/20g BB	0,000*
Dosis 0,2mg/20g BB vs dosis 0,4mg/20g BB	0,010*
Dosis 0,2mg/20g BB vs dosis 0,8mg/20g BB	0,000*
Dosis 0,4mg/20g BB vs dosis 0,8mg/20g BB	0,024*

Keterangan: * = berbeda signifikan

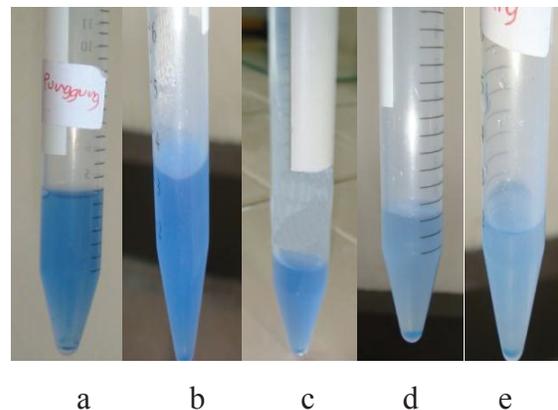
Untuk mengetahui kelompok mana saja yang berbeda secara signifikan selanjutnya dilakukan analisis Tukey oleh karena probabilitasnya <0,05. Semua dosis yang diberikan mempunyai efek terhadap penurunan permeabilitas vaskuler. Pada tabel terlihat adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan

kontrol positif maupun dari ketiga kelompok dosis. Dengan rata-rata persentase penurunan permeabilitas vaskuler kontrol positif sebesar 47,07%, dosis 0,2mg/20g BB sebesar 38,64%, dosis 0,4mg/20g BB sebesar 63,81% dan dosis 0,8mg/20g BB sebesar 84,49%.

Pada dosis 0,2mg/20g BB dan dosis 0,4mg/20g BB mempunyai efek yang sebanding dengan kontrol positif. Hal ini dapat dilihat dari hasil uji tukey, yang mana antara dosis 0,2mg/20g BB dan dosis 0,4mg/20g BB yang dibandingkan dengan kontrol positif tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Sedangkan untuk dosis 0,8mg/20g BB mempunyai efek yang lebih baik/besar dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang dapat dilihat dari hasil uji tukey antara dosis 0,8mg/20g BB menunjukkan perbedaan yang signifikan. Untuk masing-masing tingkatan dosis menunjukkan perbedaan yang signifikan, yang berarti bahwa pada ketiga dosis tersebut mempunyai efek yang berbeda, yaitu semakin besar dosis semakin besar pula efek menurunkan permeabilitas vaskulernya. Persentase penurunan permeabilitas vaskuler oleh ekstrak etanol kulit buah apel pada dosis 0,8mg/20g BB sebesar 84,49% sedangkan pada penelitian Kusumawati *et al*, 2004 dilaporkan ekstrak etanol daun jambu biji dosis 0,742mg/20g BB dapat menurunkan permeabilitas vaskuler hanya sebesar 56,601%. Hal ini berarti bahwa ekstrak etanol kulit buah apel lebih baik efeknya terhadap penurunan permeabilitas vaskuler walaupun dosis yang diberikan hampir sama.

Aktivitas penurunan permeabilitas vaskuler dari ekstrak etanol dari daun jambu biji dan kulit buah apel tersebut diperkirakan tidak hanya disebabkan oleh salah satu senyawa saja yaitu kuersetin, tetapi merupakan sinergi dari beberapa kandungan senyawa yang terkandung di dalamnya.

Pada gambar 3 terlihat bahwa cairan rongga perut yang mendapatkan ekstrak etanol kulit buah apel paling besar (gambar e : dosis 0,8mg/20g BB) memberikan warna yang lebih jernih. Hal ini menunjukkan semakin jernih warna cairan rongga perut, semakin besar persentase penurunan permeabilitas vaskuler.



Gambar 3. Cairan rongga perut masing-masing perlakuan

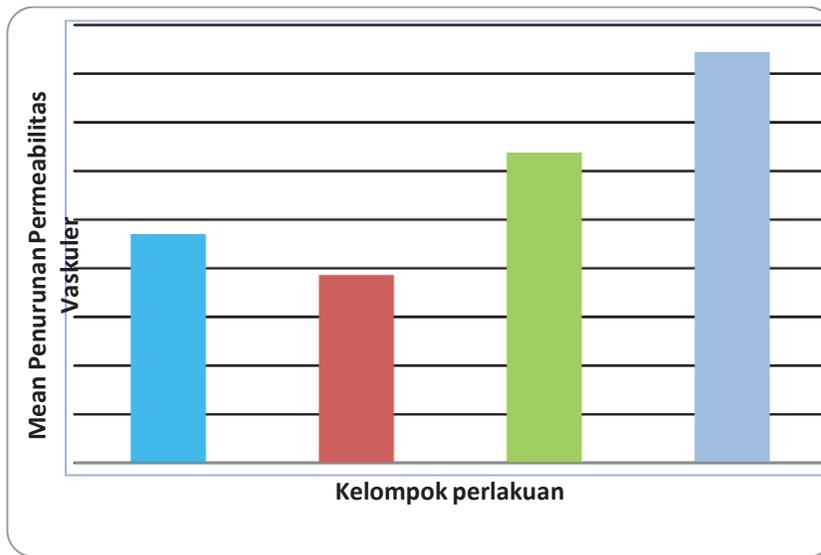
Keterangan:

- a : kontrol negatif
- b : kontrol positif
- c : ekstrak etanol kulit buah apel dosis 0,2mg/20g BB

- d : ekstrak etanol kulit buah apel dosis 0,4mg/20g BB
- e : ekstrak etanol kulit buah apel dosis 0,8mg/20g BB

mempunyai aktivitas penurun permeabilitas vaskuler paling tinggi adalah ekstrak etanol kulit buah apel 0,8 mg/20g BB sebesar 84,49%, diikuti ekstrak dosis 0,4 mg/20g BB sebesar 63,81%, kontrol positif (kuersetin standar) sebesar 47,07%, dan ekstrak dosis 0,2 mg/20g BB sebesar 38,64%.

Diagram balok pada gambar 4 memperlihatkan bahwa kelompok yang



Gambar 4. Diagram persentase penurunan permeabilitas vaskuler

Selanjutnya untuk mengetahui hubungan antara peningkatan dosis ekstrak etanol kulit buah apel dengan penurunan permeabilitas vaskuler, persentase penurunan permeabilitas vaskuler yang diperoleh dianalisis menggunakan korelasi bivariat. Dari hasil outputnya terlihat bahwa angka korelasi peningkatan dosis dengan persentase penurunan permeabilitas vaskuler yang didapat 0,960 dengan probabilitas 0,000.

Hasil signifikansi ini juga dilihat dari adanya tanda (*) pada pasangan data yang dikorelasikan. (kolom Sig. (2-tailed)) pada lampiran12. Oleh karena angka korelasi >0,5 menunjukkan korelasi yang cukup kuat, sedangkan tanda + (positif) pada output menunjukkan adanya arah yang sama. Hal ini menunjukkan adanya hubungan yang cukup erat atau berkorelasi antara peningkatan dosis dengan persentase penurunan permeabilitas vaskuler yang menunjukkan bahwa semakin

meningkatnya dosis maka akan terjadi peningkatan presentase penurunan permeabilitas vaskuler.

Dapat disimpulkan bahwa antara peningkatan dosis dengan persentase penurunan permeabilitas vaskuler berkorelasi, H_0 ditolak karena probabilitas $<0,01$.

Kesimpulan

Ekstrak etanol kulit buah apel dengan dosis 0,2mg/20g BB, 0,4mg/20g BB dan 0,8mg/20g BB memiliki kemampuan menurunkan permeabilitas vaskuler dengan rata-rata persentase berturut-turut sebesar 38,64%, 63,81% dan 84,49%.

Daftar Pustaka

Achmad, H., 2001, Pengaruh Pemberian Ekstrak Psidium Guajava Terhadap Jumlah Trombosit pada Penderita Demam Berdarah Dengue di Bangsal Rawat Inap Penyakit Dalam RSUD Dr. Syaiful Anwar Malang, *Majalah kedokteran Universitas Brawijaya*, Vol. 27, No.1, hal 1-5.

Anonim, 2008, *Pyrus malus, L*, available at http://www.warintek.ristek.go.id/pangan/kesehatan/tanaman_obat/depkes/1-217.pdf (diakses 26 Maret 2008).

Anonim, 2008. Monograph Quersetin. *J alternative Medicine Review*, Vol. 3, No. 2, Available at <http://www.thorne.com/pdf/journal/3-2/quercetinmonograph.pdf> (diakses 21 April 2008)

Asih, Y, 1998. *Demam Berdarah Dengue Diagnosis, Pengobatan, Pencegahan, dan Pengendalian*. Edisi 2, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta

Backer, C.A., and Van Den Brink, R.C., 1965, *Flora of Java*, Noordhoff Groningen, The Netherland.

Baratawidjaja, K.G., 2004, *Imunologi Dasar*, Edisi 6, Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 92

Begum, A. N., and Terao, J., 2002. Protective Effect of Quersetin Against Cigarette Tar Extract-induced Impairment of Erythrocyte Deformability. *J Nutr Biochem*, Vol. 13, No 5, 265-72.

Budavari, S., 1996. *The Merck Index*, Twelfth Edition, NJ: Merck & CO., INC., 693.

Choi, E.J., Chee, K.M., and Lee, B.H., 2003, Anti- and Prooxidant Effect of Chronic Quercetin Administration in

Rats. *Eur J Pharmacol*, Vol. 482, No. 1-3.

Harborne, 1987, *Metode Fitokimia: Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro, Penerbit ITB, Bandung, 85-93.

Kusumawati, I., Sprapto, M., Rakhmawati., 2004, Uji Permeabilitas Vaskuler Ekstrak Daun Jambu Biji Sebagai Parameter Terapi Kebocoran Plasma Pada Infeksi Demam Berdarah Dengue, *Laporan Penelitian*, Jurusan Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya

Mochizuki, M., Kajiya, K., Tero, J., Kaji, K., Kumazawa, S., Nakayama, T., Shimoi, K., 2004, Effect of Quercetin Conjugates On Vascular Permeability and Expressions of Adhesion Molecules, *Cambridge Journal*, Vol 22, No ¼, 201-204

Nadesul, H., 2007, *Cara Mudah Mengalahkan Demam Berdarah*, Penerbit Buku Kompas, Jakarta

Yulianti, S., Irlansyah., J, Edi., dan W, Mufatis, 2007, *Khasiat dan Mamfaat Apel*, AgroMedia Pustaka, Jakarta, 8-30.