

**UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL RIMPANG BANGLE
(*Zingiber purpureum Roxb.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN
METODE *WRITHING TEST* DAN METODE *TAIL FLICK***



Oleh :

Iyem Shahira
20144337A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL RIMPANG BANGLE
(*Zingiber purpureum* Roxb.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN
METODE WRITHING TEST DAN METODE TAIL FLICK**

SKRIPSI

 *Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh :

**Iyem Shahira
20144337A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul:

**UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL RIMPANG BANGLE
(*Zingiber purpureum Roxb.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN
METODE *WRITHING TEST* DAN METODE *TAIL FLICK***

Oleh :
Iyem Shahira
20144337A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : Maret 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan.

Prof. Dr. R. A. Oetari, SU. MM., Apt

Pembimbing Utama

Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm., Apt

Pembimbing Pendamping

Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.

Penguji:

1. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt
2. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt
3. Iswandi, M.Farm., Apt
4. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt

PERSEMBAHAN

Dengan menyebut nama Allah Yang Maha Pengasih Lagi Maha Penyanyang

“Janganlah engkau rendahkan cita-citamu, sesungguhnya Aku tidak pernah melihat orang yang lebih malas dari orang yang rendah cita-citanya”

(Umar bin Khattab)

“Jika kau ingin menjadi sesuatu dalam hidup, jika kau ingin memenangkan sesuatu, cukup dengar kata hatimu, jika hatimu tak bisa menjawabnya, tutup matamu dan pikirkan kedua orang tuamu, maka semua rintangan terlewati”

(SRK)

“KERJA KERAS TIDAK AKAN MENGKHIANATI HASIL”

Karya skripsi ini, kupersembahkan kepada:

Allah SWT

Bapak, Mama, dan kakaku tercinta


Semoga Allah SWT selalu
mecurahkan kasih sayangnya
untuk kita semua

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari peneitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 31 Maret 2018



Iyem Shahira

KATA PENGANTAR

Assalammu'alaikum Wr.Wb

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, karena atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL RIMPANG BANGLE (*Zingiber purpureum Roxb.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN METODE *WRITHING TEST* DAN METODE *TAIL FLICK* UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA sebagai syarat kelulusan di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Penulis menyadari dengan bantuan banyak pihak, skripsi ini dapat terselesaikan. Untuk itu penulis menyampaikan ucapan terimah kasih kepada:

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan anugerah, nikmat serta petunjuk disetiap langkah hidupku.
2. Dr. Djoni Tarigan, MBA., selaku rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU.,MM.,M.Sc.,Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Dwi Ningsih, M.Farm.,Apt., selaku Pembimbing I dengan sabar membimng, memberi saran, serta dorongan semangat selama penelitian hingga tersusunnya skripsi ini.
5. Dr. Rina Herowati, M.Si.,Apt., selaku Pembimbing II dengan sabar membimng, memberi saran, serta dorongan semangat selama penelitian hingga tersusunnya skripsi ini.
6. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc.,Apt., selaku Penguji I yang telah memberikan bimbingan, kritik, saran, masukan dan pengarahan demi tersusunnya skripsi ini.
7. Fransiska Leviana, M.Sc.,Apt., selaku Penguji II yang telah memberikan bimbingan, kritik, saran, masukan dan pengarahan demi tersusunnya skripsi ini.

8. Iswandi, M.Farm., Apt., selaku Penguji III yang telah memberikan bimbingan, kritik, saran, masukan dan pengarahan demi tersusunnya skripsi ini.
9. Seluruh staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta, yang telah membantu kelancaran dalam perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi ini.
10. Keluarga tercinta (Bapak, Mama, Kakak) yang tak henti mendoakan dan telah banyak berjuang demi tercapainya gelarku.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang telah membantu proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis berharap semoga Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak luput dari berbagai kekurangan, namun penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Penulis

Iyem Shahira

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN	iii
PERSEMBAHAN	iv
PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tanaman Bangle	5
1. Sistematika	5
2. Nama daerah.....	5
3. Morfologi tanaman	6
4. Kegunaan tanaman	6
5. Kandungan kimia	6
B. Simplisia dan Metode Ekstrak.....	6
1. Pengertian simplisia	6
2. Pengertian ekstraksi.....	7
2.1 Maserasi	7
2.2 Perkolasi.....	7
2.3 Sokhletasi.....	7
2.4 Infus	7
2.5 Refluks	7

3.	Larutan penyari.....	7
3.1	Etanol.....	8
3.2	Air.....	8
3.3	Etil asetat.....	8
3.4	Heksana.....	8
C.	Nyeri.....	9
1.	Patofisiologi nyeri.....	9
2.	Klasifikasi nyeri.....	9
3.	Mekanisme nyeri.....	10
4.	Penanganan nyeri.....	11
D.	Obat Analgetik.....	12
1.	Analgetik sentral.....	12
2.	Analgetik perifer.....	12
3.	Asam mefenamat.....	13
4.	Tramadol.....	14
5.	Asam Asetat.....	14
E.	Metode Uji Analgetik.....	15
1.	Analgetik narkotik.....	15
1.1	Metode jepitan ekor.....	15
1.2	Metode rangsang panas.....	15
1.3	Metode otensi petidin.....	16
1.4	Metode <i>tail flick</i>	16
2.	Analgetik Non Narkotik.....	16
2.1.	Metode <i>writhing test</i>	16
2.2	Metode <i>rendall</i> dan <i>relitto</i>	17
F.	Hewan Percobaan.....	17
1.	Sistematika.....	17
2.	Karakteristik tikus.....	17
3.	Biologi tikus.....	18
4.	Teknik pengambilan dan pemegangan tikus.....	18
5.	Mengorbankan tikus.....	18
G.	Landasan Teori.....	18
H.	Hipotesis.....	18
BAB III	METODE PENELITIAN.....	20
A.	Populasi dan Sampel.....	20
1.	Populasi.....	20
2.	Sampel.....	20
B.	Variabel Penelitian.....	20
1.	Identifikasi variabel utama.....	20
2.	Klasifikasi variabel utama.....	20
2.1	Variabel bebas.....	20
2.2	Variabel tergantung.....	21
2.3	Variabel terkontrol.....	21
3.	Definisi operasional variabel utama.....	21
C.	Alat dan Bahan.....	22

1.	Alat.....	22
2.	Bahan.....	22
2.1	Bahan sampel	22
2.2	Bahan kimia.....	22
2.3	Hewan uji	22
D.	Jalannya Penelitian	22
1.	Determinasi tanaman.....	22
2.	Pengumpulan bahan	23
3.	Pencucian.....	23
4.	Pengeringan	23
5.	Pembuatan ekstrak rimpang bangle.....	23
6.	Penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak rimpang bangle	24
7.	Penetapan kadar air serbuk rimpang bangle.....	24
8.	Tes bebas etanol ekstrak rimpang bangle.....	25
9.	Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak rimpang bangle	25
9.1	Identifikasi flavonoid.....	25
9.2	Identifikasi alkaloid	25
9.3	Identifikasi tanin	25
9.4	Identifikasi saponin.....	25
9.5	Identifikasi steroid	25
9.6	Identifikasi triterpenoid.....	26
10.	Penetapan dosis dan pembuatan larutan	26
10.1	Penetapan dosis asam mefenamat.....	26
10.2	Penetapan dosis tramadol.....	26
10.3	Penetapan dosis ekstrak	26
10.4	Pembuatan larutan CMC-Na 1%	26
10.5	Pembuatan induksi asam asetat 0,5%	26
10.6	Pembuatan suspensi asam mefenamat 1%	26
10.7	Pembuatan suspensi tramadol 0,5%.....	26
10.8	Pembuatan sediaan uji 3% (v/v)	27
11.	Pengujian efek analgesik	27
11.1	Uji efek analgetik metode <i>tail flick</i>	27
11.2.	Uji efek analgetik metode <i>writhing test</i>	28
12.	Perhitungan persen daya analgetik	29
12.1	Metode <i>tail flick</i>	29
12.2	Metode <i>writhing test</i>	29
E.	Analisis Data	30
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		31
A.	Tanaman Bangle (<i>Zingiber purpureum</i> Roxb.).....	31
1.	Hasil determinasi tanaman bangle.....	31
2.	Pengumpulan tanaman dan pengeringan rimpang bangle.....	31
B.	Hasil Penelitian Rimpang Rangle.....	32
1.	Hasil pembuatan serbuk rimpang bangle	32

2.	Hasil pembuatan ekstrak etanol rimpang bangle.....	32
3.	Hasil tes bebas etanol ekstrak rimpang bangle.....	33
4.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak rimpang bangle	33
5.	Hasil penetapan kadar air serbuk rimpang bangle.....	34
6.	Hasil identifikasi kandungan serbuk dan ekstrak rimpang bangle	34
C.	Uji Efek Analgetik Ekstrak Rimpang Bangle	35
1.	Pengujian aktivitas analgetik metode <i>tail flick</i>	35
2.	Pengujian aktivitas analgetik metode <i>writhing test</i>	39
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		44
A.	Kesimpulan.....	44
B.	Saran	44
DAFTAR PUSTAKA		45
LAMPIRAN.....		50

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman Rimpang Bangle.....	5
2. Mekanisme terjadinya nyeri (Rang et al. 2003).....	11
3. Struktur kimia asam mefenamat (Rochma 2016)	13
4. Struktur kimia tramadol (Ajartha 2007).....	14
5. Struktur kimia asam asetat (Pratiwi 2011).....	14
6. Pembuatan ekstrak rimpang bangle	24
7. Skema uji analgetik dengan metode <i>tail flick</i>	28
8. Skema uji analgetik dengan metode <i>writhing test</i>	29
9. Grafik waktu rata-rata (detik) aktivitas analgetik metode <i>tail flick</i>	37
10. Grafik data rata-rata jumlah geliat metode <i>writhing test</i>	41

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Rendemen berat rimpang kering terhadap berat rimpang basah	32
2. Rendemen berat serbuk terhadap berat rimpang kering.....	32
3. Rendemen ekstrak etanol rimpang bangle	32
4. Hasil tes bebas etanol ekstrak rimpang bangle	33
5. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak rimpang bangle ..	33
6. Hasil penetapan kadar air serbuk rimpang bangle	34
7. Hasil identifikasi kandungan serbuk dan ekstrak rimpang bangle.....	35
8. Waktu reaksi metode <i>tail flick</i>	37
9. Persen daya analgetik metode <i>tail flick</i>	38
10. Jumlah geliat metode <i>writhing test</i>	40
11. Persen daya analgetik metode <i>writhing test</i>	42

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan hasil determinasi rimpang bangle.....	52
2. Sertifikasi hewan uji.....	53
3. Pengambilan bahan baku.....	54
4. Gambar rimpang dan serbuk rimpang bangle	55
5. Peralatan dan perlengkapan dalam penelitian	56
6. Gambar ekstrak etanol rimpang bangle.....	58
7. Perhitungan kadar air serbuk rimpang bangle.....	59
8. Gambar larutan uji.....	60
9. Gambar hewan uji	60
10. Pemberian larutan uji	61
11. Pengujian analgetik	62
12. Perhitungan rendaman rimpang kering terhadap berat rimpang basah, perhitungan rendemen serbuk terhadap rimpang kering, perhitungan rendemen ekstrak etanol rimpang bangle	63
13. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol rimpang bangle	64
14. Perhitungan dosis	65
15. Perhitungan rata-rata waktu reaksi (detik) metode <i>tail flick</i>	74
16. Perhitungan rata-rata waktu reaksi (detik) setelah dikurangi T0 metode <i>tail flick</i>	76
17. Perhitungan persen hambatan nyeri (PHN) metode <i>tail flick</i> setelah dikurangi T0	78
18. Perhitungan rata-rata jumlah geliat metode <i>writhing test</i>	80
19. Data outlier metode <i>writhing test</i>	81
20. Perhitungan AUC metode <i>writhing test</i>	83

21. Perhitungan persen proteksi analgetik metode <i>writhing test</i>	83
22. Uji statistik % hambatan nyeri (daya analgetik) seluruh kelompok uji metode <i>Tail flick</i>	85
23. Uji statistik % proteksi analgetik (daya analgetik) seluruh kelompok uji metode <i>writhing test</i>	89
24. Uji statistik data AUC seluruh kelompok uji metode <i>writhing test</i>	94

INTISARI

SHAHIRA, I., 2018, UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL RIMPANG BANGLE (*Zingiber purpureum Roxb.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN METODE WRITHING TEST DAN METODE TAIL FLICK, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.

Nyeri merupakan suatu gejala yang paling sering dirasakan yang fungsinya mengetahui adanya gangguan pada tubuh, seperti peradangan. Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatan nyeri adalah tanaman rimpang bangle. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui ekstrak etanol rimpang bangle memiliki efek analgetik dan berapa dosis efektif ekstrak etanol rimpang bangle (*Zingiber purpureum Roxb.*) yang dapat menimbulkan efek analgetik.

Serbuk rimpang bangle diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Dalam penelitian ini digunakan metode *Tail flick dan Writhing test* pada 25 ekor tikus putih jantan dibagi dalam 5 kelompok, yaitu kelompok I sebagai kontrol negatif diberikan CMC Na 1%, kelompok II sebagai kontrol positif diberikan asam mefenamat dan tramadol, kelompok III, IV dan V diberikan ekstrak etanol rimpang bangle dosis 30,843 mg/ 200g BB, 61,686 mg/ 200g BB, 123,372 mg/ 200g BB. Data yang diperoleh dianalisa dengan uji ANOVA.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis ekstrak 30,843 mg/ 200 g BB, 61,686 mg/ 200 g BB dan 123,372 mg/ 200 g BB dibandingkan dengan kontrol positif berbeda dengan kelompok yang diberi kontrol negatif. Dosis ekstrak 123,372 mg/ 200 g BB sebanding dengan kontrol positif menunjukkan bahwa dosis ekstrak 123,372 mg/ 200 g BB mempunyai aktifitas analgetik paling tinggi. Senyawa flavonoid (flavonol dan auron), dan alkaloid yang terkandung dalam rimpang bangle diduga memiliki efek sebagai analgetik.

Kata kunci : analgesik, *tail flick*, *writhing test*, rimpang bangle

ABSTRACT

SHAHIRA, I., 2018, ANALGESIC ACTIVITY TEST OF *Zingiber purpureum Roxb.* RHIZOMES ETHANOL EXTRACT WITH TAIL FLICK AND WRITHING TEST METHOD, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACHY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Pain was the most commonly symptom to alert the body that something unusual happens, such as inflammation. One of many kinds of plant that can be used to treat pain was *Zingiber purpureum Roxb* rhizome. The objectives of this study is to determine analgesic activy of ethanol extract rhizome bangle and effective dose of ethanol extract rhizome bangle (*Zingiber purpureum Roxb*) which can lead to the highest analgesic effect.

Bangle rhizome was extracted by maceration method using 96% ethanol solvent. This study used *Tail flick* and *Writhing test* method at 25 male divided into five groupes. Group I as negative control was administered 0,1% CMC, group II as positive control was administered tramadol and acid mefenamic, group III, IV, and V was administered extract of bangle rhizome. The data obtained were analyzed by ANOVA test.

The result of the research showed that extract doses 30,843 mg/200 g BB, 61,686 mg/ 200 g BB, and 123,372 mg/ 200 g BB compare with positive control was are significantly differ to group that was given negative control. Extract dose 123,372 mg/ 200 gB compare with positive control was indicated that extract doses 123,372mg/ 200 g BB showed the highest analgesic activity. Alkaloid and flavonoid compounds contained in zingiber purpureum rhizome are thought to have an analgesic effect.

Keywords : analgesic, *tail flick*, *writhing test*, rhizome bangle

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Analgetik atau obat penghilang nyeri adalah zat-zat yang mengurangi rasa sakit atau nyeri tanpa mengurangi kesadaran yang bekerja dengan cara menekan sistem saraf pusat (Agrensa 2013). Berdasarkan mekanisme kerja analgetik dibagi menjadi dua golongan yaitu analgetik sentral dan analgetik perifer. Analgetik sentral yang pertama agonis opiat: morfin, kodein, heroin, nikomorfin, zat-zat sintesis contohnya metadon dan derivatnya (dekstromoramida, propoksifen, benzitramida), petidin dan derivatnya (fentalin, sufentanil) dan tramadol. Kedua antagonis opiat: nalokson, nalorfin, pentazosin, buprenorfin). Ketiga campuran: nalorfin, nalbufin. Analgetik perifer yang pertama paracetamol. Kedua salisilat: asetosal, salisilamid, benorilat. Ketiga penghambat prostaglandin (NSAIDs): ibuprofen. Keempat derivat antranilat: mefenamida, glafenin. Kelima pirazolinon: propifenazon. Keenam golongan lainnya: benzydamin (Agrensa 2013).

Angka kejadian nyeri yang terjadi di dunia terbilang cukup tinggi. Hasil penelitian dari Zeng Q *et al.* (2008) menyatakan populasi nyeri di Indonesia mencapai 23,6% hingga 31,3% dengan rata-rata mengalami nyeri pada persendian. Secara keseluruhan pada tahun 2007 dilaporkan kejadian kasus nyeri telah mencapai 17,34% meningkat menjadi 29,35%. Prevalensi nyeri yang terjadi mencapai 40% pada orang dewasa setiap harinya dan 89% merasakan nyeri minimal sebulan sekali (Agrensa 2013).

Nyeri merupakan suatu gejala yang paling sering dirasakan yang fungsinya mengetahui adanya gangguan pada tubuh, seperti peradangan (Tjay & Rahardja 2013). Penyebab terjadi rasa nyeri karena adanya pemberian suatu rangsang mekanis, termal (panas), dan kimiawi yang menyebabkan kerusakan pada jaringan dan lepasnya mediator nyeri yaitu prostaglandin, histamin, serotonin, plasmokinin (antara lain bradikinin), ion kalium (Tjay & Rahardja 2013). Nyeri dapat terjadi pada kondisi infeksi saluran kemih prostatitis, penyakit kolon ulseratif (radang usus besar), rematoid artritis (Sukandar 2009).

Obat yang sering digunakan sebagai analgetik antara lain seperti golongan NSAID dan golongan antagonis opioid. Obat analgetik tersebut jika digunakan dalam jangka panjang dan secara terus menerus memiliki efek samping yang merugikan bagi kesehatan. Penggunaan golongan NSAID memiliki efek samping seperti mengiritasi lambung, reaksi alergi kulit dan kerusakan hati dan ginjal. Penggunaan golongan antagonis opioid dalam jangka panjang memiliki efek samping yang tidak diinginkan seperti ketergantungan (Agrensa 2013). Berdasarkan efek samping yang ditimbulkan, maka masyarakat mulai mencari alternatif pengobatan yang relatif lebih aman yaitu dengan menggunakan obat tradisional.

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk penghilang nyeri atau analgetik adalah tanaman bangle (*Zingiber purpureum Roxb.*). Seluruh bagian tanaman bangle dapat digunakan sebagai obat. Secara empiris bangle mempunyai khasiat sebagai obat demam, obat nyeri perut, obat sembelit, obat masuk angin, obat cacing, dan obat nyeri sendi (Fauzi 2008). Kandungan fitokimia kimia yang terdapat pada bangle yang telah dilaporkan yaitu minyak atsiri (sineol dan pinnen), triterpenoid, saponin, alkaloid, steroid, flavonoid (flavonol dan auron), tanin, damar, pati, glikosida (Padmasari *et al.* 2013; Safira *et al.* 2012). Saponin merupakan senyawa aktif permukaan yang kuat menimbulkan busa jika dikocok dalam air. Mekanisme saponin sebagai analgetik dengan cara menghambat kenaikan permeabilitas vaskular (Atik 2011). Steroid merupakan senyawa triterpen asiklik. Flavonoid merupakan senyawa polifenol dan dapat larut pada pelarut polar. Mekanisme flavonoid sebagai analgetik bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase yang akan menstimulasi terbentuknya prostaglandin (Pandey *et al.* 2013). Alkaloid merupakan bahan alam yang memiliki senyawa siklik di mana atom-atom yang terdapat dalam cincin terdiri atas dua atau lebih unsur yang berbeda (heterosiklik) dan juga mengandung nitrogen (Safitri 2013). Alkaloid memberikan sifat analgetik dengan cara bekerja pada reseptor opioid khas di SSP sampai persepsi nyeri dan respon emosional terhadap nyeri berkurang (Syarif *et al.* 2009). Alkaloid menimbulkan analgetik melalui kerjanya di area otak yang mengandung peptide yang memiliki sifat

farmakologi menyerupai opiod (Safitri 2013). Mekanisme steroid sebagai analgetik adalah dengan cara menekan enzim fosfolipase sehingga pembentukan mediator-mediator nyeri dapat dihambat. Mekanisme triterpenoid sebagai analgetik adalah dengan cara menghambat terbentuknya prostaglandin. Mekanisme tanin sebagai analgetik adalah dengan cara menghambat oksidasi asam arakidonat menjadi endoperoksida dan menurunkan aktivitas enzim lipoksigenase (Sari 2010).

Penelitian tentang penggunaan rimpang bangle sebagai analgetik sampai saat ini belum banyak dilakukan. Menurut Herbie (2015) rimpang bangle mempunyai aktivitas analgetik untuk mengobati nyeri pada persendian. Penelitian ini dilakukan untuk mengembangkan penggunaan rimpang bangle sebagai obat analgetik untuk pengobatan nyeri yang diakibatkan oleh adanya inflamasi. Penelitian ini dilakukan dengan cara maserasi karena maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang sering digunakan dan sederhana dengan cara merendam simplisia dengan pelarut yang sesuai dan didiamkan selama 5 hari. Sedangkan, pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah pelarut etanol 96% karena dapat memisahkan bahan aktif dan hanya menyari bahan pengganggu dalam jumlah kecil. Metode yang digunakan dalam penelitian ini ada dua yaitu *writhing test* dan *tail flick*. *Writhing test* adalah salah satu metode yang digunakan untuk mengetahui aktivitas analgetik perifer dengan pemberian induksi rangsang kimia, rasa nyeri yang diberikan berupa respon menarik perut kebawah dan kaki ditarik kebelakang. *Tail flick* adalah salah satu metode yang digunakan untuk mengetahui aktivitas analgetik sentral dengan bantuan rangsang nyeri yang berasal dari panas, rasa nyeri yang diberikan berupa respon mengibaskan ekor (Tasleem *et al.* 2014). Hewan uji yang digunakan adalah tikus karena tikus merupakan hewan yang sering digunakan dalam penelitian, tenang dan mudah ditangani (Harmita & Maksun 2008).

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka permasalahan penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut :

Pertama, apakah ekstrak etanol rimpang bangle memiliki aktivitas analgetik perifer atau analgetik sentral pada tikus putih jantan yang diuji menggunakan metode *writhing test* dan metode *tail flick*?

Kedua, berapakah dosis ekstrak etanol rimpang bangle yang dapat memberikan efek analgetik paling tinggi pada tikus putih jantan yang diuji menggunakan metode *writhing test* dan metode *tail flick*?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah :

Pertama, untuk mengetahui aktivitas analgetik perifer atau analgetik narkotik ekstrak etanol rimpang bangle pada tikus putih jantan.

Kedua, untuk mengetahui dosis ekstrak etanol rimpang bangle yang dapat memberikan efek analgetik paling tinggi pada tikus putih jantan.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dalam penelitian ini adalah:

Pertama, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi untuk pengembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi sebagai obat tradisional.

Kedua, penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan kepada masyarakat bahwa rimpang bangle dapat berfungsi sebagai analgetik.

Ketiga, Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah tentang manfaat ekstrak etanol rimpang bangle sebagai analgetik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Bangle

1. Sistematika



Gambar 1. Tanaman rimpang bangle.

Menurut Lipi (2013) bangle mempunyai sistematika sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledoneae
Bangsa	: Zingiberales
Suku	: Zingiberaceae
Marga	: Zingiber
Sinonim	: <i>Zingiber purpureum Roxb.</i>

2. Nama daerah

Nama lain bangle di daerah lain yaitu mogle (Aceh), bangle (Gayo), bungle (Simalungun), banglai (Mentawai, Lampung dan Palembang), panglai (Sunda), bangle (Jawa), pandhiyang (Madura), banggele (Bali), banggulai (Bima), banggole (Roti), banggalai (Dayak), bangle (Manado), manglai, bangelei,

kekuniran (Minahasa), bale (Makassar), panini (Bugis), unin makei, unin pakei (Ambon), bangle (Ternate), bongle (Tidore) (Herbie 2015).

3. Morfologi tanaman

Rimpang bangle merupakan tanaman herba semusim, tumbuh tegak, tinggi 1-1,5 m, membentuk rumpun yang agak padat, berbatang semu, terdiri dari pelapah daun yang dipinggir ujungnya, berambut sikat. Daun tunggal, letak bersilang. Helaian daun lonjong, tipis, ujung runcing, pangkal tumpul, tepi rata, berambut halus, jarang, pertulangan menyirip, panjang 25-35 cm, lebar 20-40 mm, dan berwarna hijau (Herbie 2015).

4. Kegunaan tanaman

Rimpang bangle digunakan secara tradisional untuk mengobati demam, sakit kepala, batuk berdahak, masuk angin, sembelit, sakit kuning, cacingan, nyeri sendi (Agoes 2010).

5. Kandungan kimia

Kandungan kimia rimpang bangle yang telah dilaporkan bahwa bangle mengandung dammar, pati, tanin, saponin, flavonoid (flavonol dan auron), minyak atsiri (Bhuiyan *et al.* 2008; Safira *et al.* 2012), triterpenoid, alkaloid, steroid (Padmasari *et al.* 2013)

B. Simplisia dan Metode Ekstrak

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang yang belum mengalami pengolahan kecuali bahan alam yang telah dikeringkan. Simplisia diklasifikasi menjadi simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral (Agoes 2009).

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tanaman dan eksudat tanaman. Eksudat tumbuhan adalah isi sel yang keluar dari tanaman dengan cara tertentu (Agoes 2009). Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat yang diproduksi dari hewan yang berupa zat kimia murni (Agoes 2009). Simplisia mineral adalah simplisia yang berupa mineral yang belum mengalami pengolahan atau telah mengalami pengolahan dengan cara sederhana (Agoes 2009).

Simplisia harus memenuhi persyaratan tertentu dalam menjamin keseragaman senyawa aktif, keamanan dan kegunaannya. Faktor-faktor penting yang mempengaruhi simplisia antara lain bahan baku simplisia, proses pengolahan dan pengepakan (Agoes 2009).

2. Pengertian ekstraksi

Ekstrak adalah suatu sediaan yang diperoleh dari mengekstraksi zat aktif yang terkandung dari simplisia (Inayati 2010). Ekstraksi merupakan proses pemisahan antara zat yang diinginkan dengan zat *inert* dari suatu tanaman menggunakan pelarut yang sifatnya sama dengan zat yang ingin dilarutkan (Ansel 2011).

2.1 Maserasi. Maserasi adalah proses penyarian dengan cara penarikan zat aktif yang terkandung dalam simplisia dengan cara merendam simplisia dalam cairan penyari pada suhu kamar selama 5 hari (Syamsuni 2006).

2.2 Perkolasi. Perkolasi adalah proses penyarian serbuk simplisia dengan merendam simplisia pada pelarut yang cocok yang dimasukkan ke dalam labu alas bulat (Heinrich *et al.* 2009).

2.3 Sokhletasi. Sokhletasi adalah proses ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru sehingga terjadi ekstraksi yang kontinyu karena jumlah pelarut yang konstan dengan adanya pendingin balik (kondensor) (Agrensa 2013)

2.4 Infus. Infus adalah proses penyarian menggunakan pelarut air pada temperatur penangas air yaitu sekitar 96-98°C selama waktu tertentu (15-20 menit) (Syamsuni 2006).

2.5 Refluks. Refluks adalah proses penyarian menggunakan pelarut pada temperatur pada titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah terbatas. Refluks tidak cocok untuk simplisia yang memiliki zat aktif yang tidak tahan akan panas (Akhyar 2010).

3. Larutan penyari

Pengunaan dalam larutan penyari harus memenuhi kriteria yaitu mudah diperoleh, stabil secara kimia dan fisika, selektif dalam menarik zat berkhasiat, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, dan menarik seminimal mungkin untuk zat-zat yang tidak diperlukan. Cairan penyari atau pelarut berdasarkan sifatnya terbagi

menjadi tiga macam yaitu pelarut polar, semipolar dan non polar (Burhanudin 2016).

3.1 Etanol. Etanol merupakan pelarut yang bersifat polar dan non polar yang dapat melarutkan alkaloid, glikosida, minyak menguap, steroid, tanin, flavonoid, kurkumin dan klorofil. Penggunaan etanol sebagai cairan penyari mempunyai keuntungan yaitu lebih selektif, kapang dan kuman tidak dapat tumbuh, tidak beracun, absorbsinya baik (Depkes 2005). Etanol yang umum digunakan sebagai cairan pengekstraksi adalah campuran etanol-air. Etanol 96% merupakan pelarut yang sangat efektif dalam memisahkan bahan aktif dari simplisia dan hanya menyari bahan pengganggu dalam jumlah kecil yang ikut bersama dengan hasil ekstraksi dan merupakan pelarut yang sulit untuk tempat berkembang biaknya kapang, kamir, dan kuman (Ansel 2011).

3.2 Air. Air merupakan pelarut polar yang dapat melarutkan senyawa seperti saponin dan tanin. Penggunaan air sebagai cairan penyari kurang menguntungkan karena hanya dapat menarik zat yang bersifat polar dalam proses penyarian (Tiwari *et al.* 2011).

3.3 Etil asetat. Etil asetat merupakan pelarut yang bersifat semipolar yang dapat melarutkan senyawa flavonoid aglikon (Tiwari *et al.* 2011). Penggunaan etil asetat sebagai cairan penyari kurang menguntungkan karena mudah terbakar dan menguap (Harborne 2006).

3.4 Heksana. Heksana merupakan pelarut yang bersifat non polar yang dapat larut dalam senyawa terpenoid, sterol, lemak, asam lemak, alkaloid, karotenoid, klorofil dan resin (Depkes 2005). Penggunaan heksana sebagai cairan penyari kurang menguntungkan karena mudah terbakar (Tiwari *et al.* 2011).

Pelarut yang dipakai dalam penelitian ini adalah etanol karena etanol memiliki banyak kelebihan dari pelarut lainnya yaitu merupakan pelarut yang sifatnya tidak toksik dibandingkan dengan pelarut lainnya, dapat memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut serta dapat melarutkan senyawa aktif pada simplisia antara lain tanin, flavonoid, alkaloid, dan saponin (Depkes 2005).

C. Nyeri

1. Patofisiologi nyeri

Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang tidak disukai. Nyeri terjadi karena adanya ancaman atau kerusakan jaringan (Tjay dan Rahardja 2013). Inflamasi merupakan suatu bentuk dari kerusakan jaringan tersebut (Esvandiary 2006). Menurut Rahmatsyah (2008) nyeri dapat digolongkan menjadi beberapa golongan yaitu nyeri nosiseptif dan nyeri neurogenik. Nyeri nosiseptif adalah tahap pertama terjadinya rasa nyeri. Nyeri nosiseptif terjadi karena adanya pemberian rangsang nyeri yang menyebabkan lepasnya mediator nyeri dan mengakibatkan potensial aksi dari saraf aferen menuju ke talamus yang akan menerjemakan rasa nyeri pada tubuh. Nyeri neurogenik terjadi karena input sensorik yang bekerja secara abnormal pada sistem saraf pusat atau perifer. contohnya nyeri punggung bawah, neuropati diabetik, postherpic neuralgia, nyeri akibat kanker dan luka pada spinal cordl sumsum tulang belakang.

Proses penghantaran nyeri terdiri atas 4 tahap yaitu stimulasi, transmisi, persepsi, dan modulasi. Stimulasi merupakan proses adanya stimulasi nyeri yang akan diubah menjadi suatu aktivitas listrik pada ujung-ujung saraf. Proses stimulasi dapat dihambat oleh pemberian NSAID. Proses transmisi merupakan proses transfer impuls dari saraf perifer melalui medulla spinalis menuju otak. Proses transmisi dapat dihambat oleh pemberian anestetik lokal di perifer atau sentral. Proses persepsi merupakan proses interaksi kompleks dari proses transduksi dan transmisi yang menghasilkan suatu perasaan subjektif yaitu persepsi nyeri. Proses modulasi merupakan proses desenden yang dikontrol oleh otak. proses ini terjadi karena adanya interaksi antara sistem analgetik endogen dengan input nyeri yang masuk ke kornu posterior medulla spinalis (Zakiyah 2015).

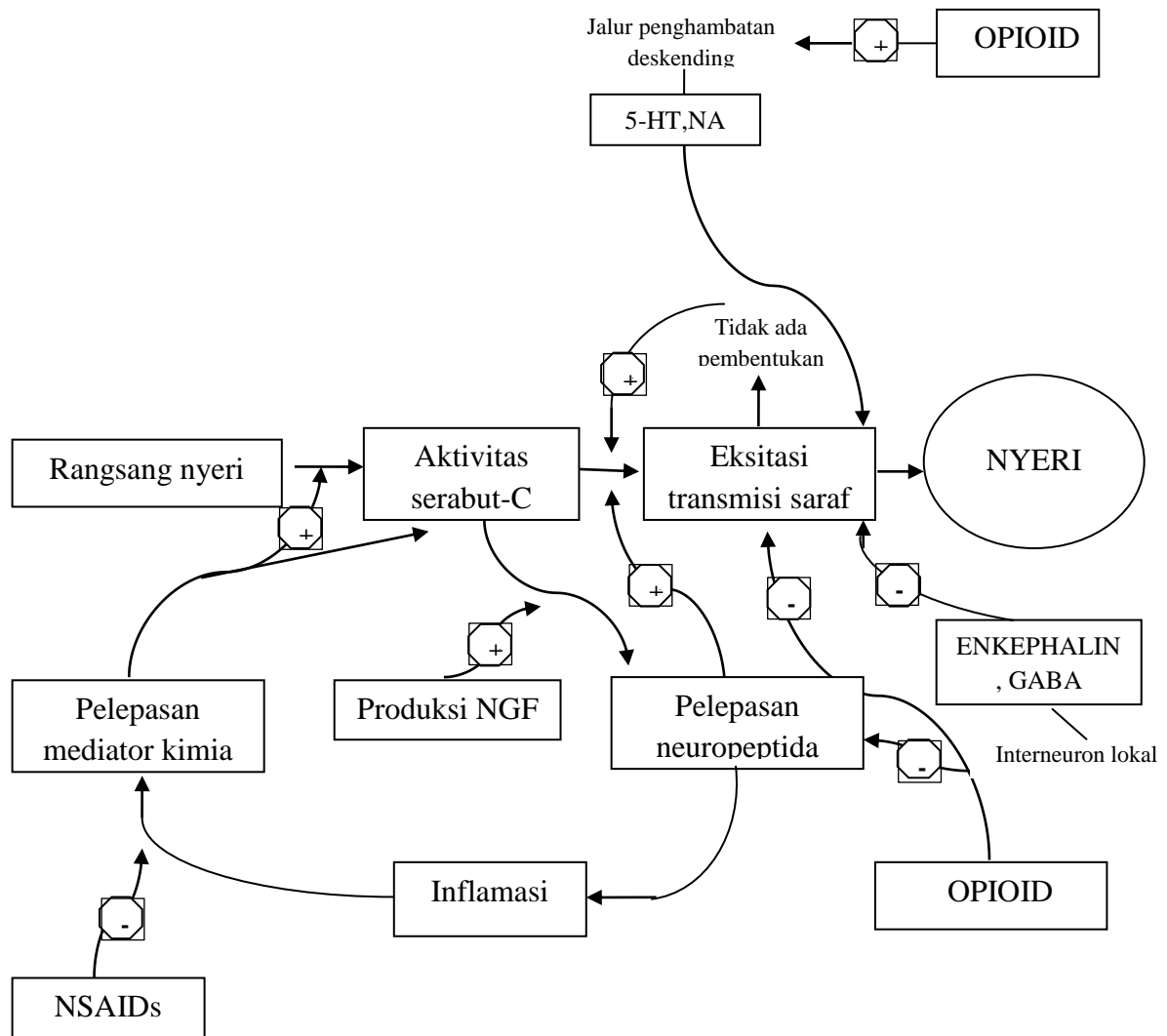
2. Klasifikasi nyeri

Menurut Hidayat (2010) nyeri dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa golongan berdasarkan pada tempat, sifat, ukuran nyeri, dan waktu terjadinya nyeri. Nyeri berdasarkan tempatnya dibagi menjadi 4 yaitu pertama *pheriperal pain* adalah nyeri yang terjadi pada permukaan tubuh (kulit dan mukosa), kedua

deep pain adalah nyeri yang terjadi pada permukaan tubuh dalam (organ visceral), ketiga *referred pain* adalah nyeri yang ditransmisikan ke bagian tubuh yang bukan daerah asal nyeri, keempat *central pain* adalah nyeri yang terjadi di SSP. Nyeri berdasarkan sifatnya dibagi menjadi 4 yaitu pertama *incedental pain* adalah nyeri yang timbul sewaktu-waktu kemudian menghilang, kedua *Steady pain* adalah nyeri yang menetap dan lama, ketiga *paroxymal pain* adalah nyeri yang biasanya menetap 10-15 menit dan menghilang kemudian timbul lagi. Nyeri berdasarkan ukuran nyeri dibagi menjadi 3 yaitu pertama nyeri ringan adalah nyeri dengan intensitas ringan contohnya nyeri gigi, kedua nyeri sedang adalah nyeri yang menimbulkan reaksi contohnya nyeri otot, ketiga nyeri berat adalah nyeri dengan intensitas tinggi contohnya fraktur. Nyeri berdasarkan waktu terjadinya dibagi menjadi 2 yaitu pertama nyeri akut adalah nyeri yang terjadi dalam waktu singkat yang tidak lebih dari 6 bulan, sumber dan daerah nyeri dapat diketahui. Kedua nyeri kronis adalah nyeri yang terjadi dalam waktu lama yang lebih dari 6 bulan.

3. Mekanisme nyeri

Mekanisme terbentuknya nyeri terjadi karena adanya rangsangan nyeri yang akan mengaktivasi serabut C. Aktivitas serabut C menyebabkan eksitasi transmisi saraf yang menyebabkan nyeri. Adanya inflamasi menimbulkan adanya rasa nyeri melalui 2 jalur yaitu pertama, inflamasi menyebabkan pelapasan mediator nyeri seperti bradikinin, serotonin, dan prostaglandin, mediator nyeri tersebut akan menginduksi aktivasi serabut C yang akan menyebabkan terjadinya rasa nyeri. Kedua, inflamasi akan merangsang produksi newron growth factor (NGF). NGF tersebut akan menginduksi serabut C yang teraktivasi untuk melepaskan neuropeptida yang akan menginduksi eksitasi transmisi saraf dan menyebabkan terjadinya rasa nyeri (Raka 2017).



Gambar 2. Mekanisme terjadinya nyeri (Rang *et al.* 2003).

4. Penanganan nyeri

Penanganan rasa nyeri dapat menggunakan obat-obat penghilang nyeri atau disebut dengan analgetik seperti NSAID dan opioid (Tjay & Rahardja 2007). Obat-obat NSAID akan menghambat terbentuknya rasa nyeri dengan cara menghambat pelepasan mediator nyeri. Obat-obat opioid akan menghambat terbentuknya rasa nyeri dengan cara menghambat eksitasi transmisi saraf melalui jalur penghambatan descending.

D. Obat Analgetik

Analgetik atau dikenal dengan obat penghilang rasa nyeri yang bekerja dengan cara menghilangkan nyeri tanpa mengurangi kesadaran. Analgetik terdiri atas dua kelompok, yaitu golongan opioid dan NSAID. Golongan opioid bekerja pada sistem saraf pusat, sedangkan golongan NSAID bekerja di reseptor saraf perifer dan sistem saraf pusat (Tjay 2007).

1. Analgetik sentral

Analgetik sentral (narkotik) adalah obat-obat yang termasuk golongan narkotik (opioid) serta bereaksi di sentral. Jadi analgetik narkotik termasuk golongan obat Opioid (Tjay 2007). Golongan obat analgetik narkotik berkhasiat untuk menghilangkan rasa nyeri tipe berat contohnya pada penderita kanker dan fractura. Efek utama analgetik narkotik adalah dengan berikatan pada reseptor di sistem saraf pusat, yang penting terdiri atas analgesia, euforia, sedasi, dan depresi pernafasan (Katzung 2002). Golongan analgetik narkotik yang yaitu pertama golongan agonis opiat: morfin, kodein, heroin dan nikomorfin dan zat-zat sintesis contohnya metadon dan derivatnya (dekstromoramida, propoksifen, benzitramida), petidin dan derivatnya (fentalin, sufentanil) dan tramadol. Kedua antagonis opiat: nalokson, nalorfin, pentazosin, buprenorfin). Ketiga campuran: nalorfin, nalbufin.

Mekanisme kerja analgetik narkotik adalah berikatan pada reseptor-reseptor opiat di susunan saraf pusat dan medulla spinalis. Efek utama opioid diperantarai oleh tiga reseptor yaitu μ (mu), κ (kappa), dan σ (delta). Apabila analgetik ini dikonsumsi dalam jangka panjang maka pembentukan reseptor-reseptor nyeri akan distimulir sehingga menyebabkan timbulnya rasa ketergantungan serta mengantuk (Sulistia *et al.* 2009).

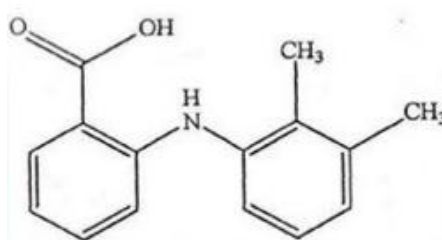
2. Analgetik perifer

Analgetik perifer adalah obat-obat yang tidak termasuk golongan narkotik serta tidak bereaksi di sentral. Obat analgetik perifer berkhasiat untuk menghilangkan rasa nyeri tipe ringan hingga sedang contohnya sakit kepala, gigi, otot atau sendi (rematik dan encok), perut, haid, dan benturan akibat kecelakaan. Golongan analgetik perifer yaitu parasetamol, golongan salisilat contohnya

asetosal, salisilamida dan benorilat, golongan penghambat prostaglandin contohnya ibuprofen, golongan derivat-antranilat contohnya mefenamat dan glafenin, golongan derivat-pirazolinon contohnya propifenazon, isopropilaminofenazo dan metamizol, golongan lainnya contohnya benzydamin (Tjay 2007).

Mekanisme kerja analgetik perifer adalah terutama bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX). Enzim COX merupakan enzim yang mengkatalisis terbentuknya prostaglandin dari asam arakidonat yang mengakibatkan terjadinya nyeri dan inflamasi. COX-1 memperantarai terbentuknya prostaglandin pada lambung, ginjal, dan platelet. Sedangkan COX-2 memperantarai sintesis prostaglandin hanya pada tempat inflamasi (Mutschler 2005).

3. Asam mefenamat



Gambar 3. Struktur kimia asam mefenamat (Rochma 2016).

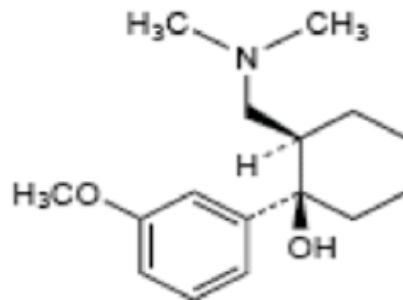
Asam mefenamat merupakan golongan obat NSAID yang berkhasiat sebagai obat analgetik, antipiretik, dan antiinflamasi. Asam mefenamat dapat digunakan untuk mengurangi nyeri akibat reumatik (nyeri sendi), cedera jaringan lunak, dismenorea, dan nyeri pada otot rangka (Roberts & Morrow 2008).

Asam mefenamat diabsorpsi dari gastrointestinal. Asam mefenamat mencapai puncaknya dalam 2 hingga 4 jam pemberian. Asam mefenamat diekskresikan 50% dalam urin sebagai metabolit 3-hidroksimetil, karboksil dan konjugasinya. 20% Asam mefenamat pada feses sebagai metabolit 3-karboksil tidak terkonjugasi (Goodman & Gilman 2007).

Mekanisme kerja asam mefenamat adalah menghambat sintesa prostaglandin dengan cara menghambat kerja enzim cyclooxygenase (COX-1 dan COX-2). Asam mefenamat diabsorpsi cepat dan mempunyai durasi kerja yang

pendek. Sekitar 50% dosis asam mefenamat diekskresikan dalam urin dan sekitar 20% diekskresikan pada feses (Goodman & Gilman 2007).

4. Tramadol

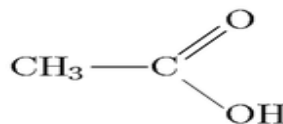


Gambar 4. Struktur kimia tramadol (Ajartha 2007).

Tramadol merupakan turunan analgesik opiat sintetis yang bekerja di sentral untuk mengurangi nyeri sedang hingga berat. Tramadol bekerja melalui jalur opioid dan berikatan dengan reseptor μ , dan melalui jalur non opioid dengan cara menghambat pengambilan norepinefrin dan serotonin. Tramadol tergolong analgesik opioid lemah dibandingkan dengan morfin dan kodein karena afinitas tramadol pada reseptor μ relatif rendah (Naharuddin 2013).

Tramadol dimetabolisme di hati dan diekskresi di urin. Efek analgetik tercapai dalam 1 jam dan mencapai puncaknya dalam 2 hingga 3 jam dan bertahan hingga 6 jam. Dosis maksimal tramadol dalam sehari adalah 400 mg. Penggunaan tramadol sebagai nyeri dengan pemberian dua kali sehari. Tramadol aman digunakan dalam jangka waktu pendek dengan efek samping utama adalah pusing, mual, dan sedasi. Tramadol memiliki efek samping lebih rendah dibandingkan dengan opioid lainnya (Naharuddin 2013).

5. Asam Asetat



Gambar 5. Struktur kimia asam asetat (Pratiwi 2011).

Penginduksi nyeri yang digunakan dalam penelitian ini adalah asam asetat yang disebut asam etanoat atau asam cuka (CH_3COOH) adalah senyawa kimia dalam bentuk cairan yang memiliki ciri-ciri yaitu tidak berwarna, berbau menyengat

menyengat, dapat larut dalam air, alkohol, eter, memiliki rasa asam, mudah terbakar (titik didih $118,1^{\circ}\text{C}$ dan titik beku 17°C), tidak teroksidasi dan terfotosensitisasi (Hardoyo *et al.* 2007). Bentuk murni asam asetat adalah asam asetat glasial. Asam asetat glasial adalah cairan higroskopis yang memiliki ciri-ciri yaitu tidak berwarna dan memiliki titik beku $16,7^{\circ}\text{C}$ (Sari 2010). Pemilihan asam asetat sebagai induksi nyeri, karena nyeri yang diberikan berasal dari reaksi inflamasi akut lokal, yaitu pelepasan asam arakidonat dari jaringan fosfolipid melalui jalur siklooksigenase dan terbentuknya prostaglandin di dalam cairan peritoneal (Marlyne 2012).

E. Metode Uji Analgetik

Banyak penelitian yang telah dilakukan untuk mengetahui pengaruh besarnya rasa nyeri dengan menggunakan hewan uji sehingga dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang obat analgetik jenis baru. Metode pengujian daya analgetik ada 2, yaitu berdasarkan tipe analgetik.

1. Analgetik narkotik

1.1 Metode jepitan ekor. Uji analgetik pada metode ini dilakukan dengan cara hewan uji diberikan senyawa uji dengan dosis tertentu melalui subkutan atau intravena. Tiga puluh menit kemudian jepitan arteri terbuat dari karet tipis yang dipasang pada pangkal ekor dalam waktu 30 menit. Hewan uji yang tidak diberikan obat analgetik dapat melepaskan diri dari jepitan, tetapi hewan uji yang diberi obat analgetik akan mengabaikan jepitan tersebut. Respon positif adanya efektivitas analgetik dapat dicatat jika tidak ada usaha untuk melepaskan diri dari jepitan dalam waktu 15 menit. Presentase hewan uji dalam satu kelompok yang tidak sensitif menunjukkan potensi senyawa (Yusuf 2001).

1.2 Metode rangsang panas. Uji analgetik pada metode ini dilakukan dengan cara menggunakan perangsang nyeri berupa panas dari lempeng panas dengan suhu 55°C . Cara pengujian dengan meletakkan hewan uji di atas pelat panas bersuhu 55°C . Hewan uji akan memberikan respon menjilat dan melompat dari tabung pembatas. Selang waktu antara pemberian perangsang nyeri dan terjadinya

respon disebut waktu reaksi. Waktu reaksi dapat dipertahankan lama dengan memberikan obat-obat analgetik. Mempertahankan waktu reaksi lebih lama untuk mengetahui aktivitas analgetik. Metode ini menggunakan *stopwatch* dalam mengetahui waktu reaksi sehingga metode ini kurang efektif karena kemungkinan terjadinya kesalahan dalam mengetahui waktu selama pengujian dilakukan (Yusuf 2001).

1.3 Metode potensi petidin. Uji analgetik pada metode ini dilakukan dengan menggunakan panas sebagai rangsangan dengan bantuan alat dalam menentukan persen daya analgetik. Cara percobaan setiap kelompok hewan uji terdiri dari 20 ekor, kelompok lainnya dibagi lagi menjadi 3 kelompok yang diinjeksikan petidin dengan dosis 2, 4, dan 8 mg/ g BB. Kelompok lain diinjeksikan petidin dan senyawa uji dengan dosis 25% dari LD₅₀. Metode ini memiliki kekurangan yaitu membutuhkan hewan uji dalam jumlah besar (Yusuf 2001).

1.4 Metode tail flick. Metode *tail flick* menggunakan alat *tail flick analgesy-meter* yang terbuat dari logam antikarat yang dilengkapi dengan termometer, *stopwatch*, dan pengatur suhu. Parameter yang digunakan pada metode *tail flick* adalah waktu reaksi dan suhu hingga memberikan respon nyeri pada ekor hewan uji, setelah diberi rangsangan termal (aliran listrik) berupa panas pada suhu 70°C yang berasal dari *infra-red*. Waktu reaksi (*tail flick time*) dapat dilihat dari reaksi hewan uji berupa mengibaskan ekor secara tiba-tiba. (Yusuf 2001).

2. Analgetik Non Narkotik

2.1. Metode writhing test. Uji analgetik pada metode ini menggunakan rangsang kimia dari zat kimia yaitu asam asetat atau fenilkuinon yang diberikan pada bagian rongga perut hewan uji. metode ini cukup peka, sederhana, dan memberikan hasil spesifik. Hewan uji memberikan reaksi berupa geliat yaitu lompatan dan kontraksi perut disertai dengan tarikan kaki ke belakang (rentangan). Persen daya analgetik sebagai proteksi analgetik dihitung dengan rumus Handerson dan Forsaith:

$$\% \text{ proteksi analgetik} = (100 - [(p/k) \times 100 \%])$$

Prinsip metode ini adalah timbulnya rasa nyeri karena pemberian rangsang nyeri yang mengakibatkan tanda berupa geliat (*writhing*) dan memberikan reaksi yang dapat diamati berupa sebagai torsi pada satu sisi, menarik kaki kebelakang, penarikan kembali abdomen, kejang tetani dengan membengkokkan kepala dan kaki kebelakang. Efek analgetik dari ekstrak uji atau obat akan mengurangi atau menghilangkan respon tersebut (Yusuf 2001).

2.2 Metode *rendall dan selitto*. Uji analgetik pada metode ini menggunakan tekanan pada bagian ekor hewan dengan semprit yang berisi minyak mineral. Semprit dihubungkan dengan semprit lain dan manometer berbentuk pipa T yang berisi air raksa. Prinsip dasar metode ini adalah peradangan yang meningkatkan sensitivitas dan dapat dikurangi dengan penggunaan obat analgetik. Reaksi hewan uji adalah usaha melepaskan diri dari tekanan (Parmar & Prakash 2006).

F. Hewan Percobaan

1. Sistematika

Sistematika hewan yang digunakan dalam percobaan ini adalah sebagai berikut :

Filium	: Chordata
Sub Filium	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Sub kelas	: Placentalia
Bangsa	: Rodentia
Suku	: Muridae
Marga	: Rattus
Jenis	: <i>Rattus norvergicus</i> (Sugiyanto 1995)

2. Karakteristik tikus

Tikus putih adalah hewan yang pintar dan resisten terhadap infeksi, sifatnya tenang dan mudah ditangani (Harmita & Maksum 2008). Hewan yang dipergunakan dalam penelitian sebagai media percobaan adalah tikus putih (*Rattus norvergicus*).

3. Biologi tikus

Hidup tikus berkisar 2-3 tahun, maksimal hidup sampai umur 4 tahun. Tikus dikatakan dewasa pada umur 35-40 hari. Berat badan tikus laboratorium rata-rata 150-200 gram. Tikus aktif dalam beraktivitas pada malam hari. Tikus dapat dikawinkan pada umur antara 8-9 minggu atau lebih baik sebelum umur 10-12 minggu (Priyambodo 2003).

4. Teknik pengambilan dan pemegangan tikus

Tikus mempunyai kebiasaan untuk menggigit saat dalam ancaman. Cara penangkapan tikus yang baik dan aman yang pertama memegang ekor pada bagian pangkal ekornya, kedua meletakkan diatas ram kawat, ketiga pegang tengkuk dengan cepat menggunakan ibu jari dan jari telunjuk dengan menggunakan satu tangan, keempat kaki tikus dipegang bersama dengan ekor menggunakan jari manis dan jari kelingking, terakhir pegang ekor tikus agar tikus tidak terbalik (Harmita & Maksun 2008).

5. Mengorbankan tikus

Pembunuhan hewan percobaan dilakukan dengan memberikan anestetik dosis tinggi melalui intraperitoneal atau dengan kloroform, CO₂, N₂ inhalasi (Harmita & Maksun 2008).

G. Landasan Teori

Nyeri merupakan suatu gejala yang paling sering dirasakan yang fungsinya mengetahui adanya gangguan pada tubuh, seperti peradangan, injeksi jaksa renik atau kejang otot (Tjay & Rahardja 2013). Obat yang sering digunakan sebagai analgetik antara lain seperti golongan NSAID dan golongan antagonis opioid. Obat analgetik tersebut jika digunakan dalam jangka panjang dan secara terus menerus memiliki efek samping yang merugikan bagi kesehatan. Berdasarkan efek samping yang ditimbulkan, maka masyarakat mulai mencari alternatif pengobatan yang relatif lebih aman yaitu dengan menggunakan obat tradisional.

Menurut Herbie (2015) menjelaskan bahwa rimpang bangle mempunyai aktivitas analgetik dengan dosis pemakaian 2 jari rimpang bangle segar yang setara dengan 18 gram dalam sekali penggunaan. Bangle mempunyai efek analgetik diduga karena memiliki kandungan senyawa flavonoid (flavonol dan

auron) dan alkaloid. Mekanisme alkaloid memberikan aktivitas analgetik dengan cara bekerja pada reseptor opioid khas di SSP sampai persepsi nyeri dan respon emosional terhadap nyeri berkurang (Syarif *et al.* 2009). Pada penelitian ini akan dilakukan uji analgetik dari ekstrak etanol rimpang bangle dari penggunaan empiris 18 gram yang setara dengan dosis ekstrak rimpang bangle yaitu 61,686 mg/200 gram BB tikus. Tikus yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar berumur 2-3 bulan yang diuji dengan metode *writhing test* dan *tail flick*. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Etanol 96% merupakan pelarut yang sangat efektif dalam memisahkan bahan aktif dari simplisia dan hanya menyari bahan pengganggu dalam jumlah kecil yang ikut bersama dengan hasil ekstraksi dan merupakan pelarut yang sulit untuk tempat berkembang biaknya kapang, kamir, dan kuman (Ansel 2011). Metode yang digunakan untuk menguji aktivitas analgetik adalah metode *writhing test* dan metode *tail flick*. Pengujian analgetik dengan metode *writhing test* digunakan untuk menentukan aktivitas analgetik yang bersifat non narkotik (perifer). Hasil yang dicatat adalah jumlah geliat. Pengujian analgetik dengan metode *tail flick* digunakan untuk mengetahui aktivitas analgetik yang bersifat narkotik (sentral). Hasil yang dicatat adalah rata-rata waktu (detik) hambatan nyeri.

H. Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka serta landasan teori, maka dapat diketahui hipotesis dalam penelitian ini yaitu:

Pertama, ekstrak etanol 96% rimpang bangle dapat memberikan aktivitas analgetik pada tikus putih jantan yang diujikan menggunakan metode *writhing test* dan metode *tail flick*.

Kedua, dosis ekstrak etanol rimpang bangle dapat memberikan efek analgetik yang paling tinggi adalah dosis ekstrak etanol rimpang bangle yang setara dengan dosis empiris rimpang bangle.

BAB II

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi adalah semua individu yang digunakan sebagai sumber pengambilan sampel. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah rimpang bangle yang diperoleh dari Karanganyar, Jawa Tengah

2. Sampel

Sampel adalah sebagian kecil dari populasi yang dibuat sebagai sumber informasi untuk menyelesaikan permasalahan penelitian. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah rimpang bangle yang berusia 10-12 bulan dalam bentuk rimpang segar, berwarna coklat, dan bebas hama diambil dari daerah Tawangmangu pada bulan Desember 2017.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama yang pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol rimpang bangle dengan menggunakan pelarut etanol 96%.

Variable utama yang kedua dalam penelitian ini adalah aktivitas analgetik dari ekstrak etanol rimpang bangle.

Variable utama yang ketiga dalam penelitian ini adalah metode *tail flick* dan *writhing test* pada hewan uji.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama adalah memuat seluruh identifikasi dari variabel yang diteliti secara langsung. Variabel utama yang telah diidentifikasi ke dalam beberapa variabel, yaitu variabel bebas, variabel tergantung dan variabel terkendali

2.1 Variabel bebas. Variabel bebas adalah variabel utama yang berbeda-beda untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung berkaitan dengan

perubahan. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol rimpang bangle.

2.2 Variabel tergantung. Variabel tergantung adalah variabel yang dipengaruhi oleh beberapa variabel lain. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah daya analgetik ekstrak etanol rimpang bangle.

2.3 Variabel terkendali. Variabel terkendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung maka perlu menentukan penetapan kualifikasi hasil yang diperoleh dapat digunakan lagi bagi penelitian yang lain dengan cepat dan tepat. Variabel terkendali penelitian ini adalah jenis kelamin, galur hewan uji, kondisi fisik, kondisi lingkungan serta kondisi laboratorium dan kondisi penelitian.

3. Definisi operasional variabel utama

Rimpang bangle adalah rimpang yang diambil dalam keadaan segar, berwarna coklat, tidak busuk dan bebas dari hama yang diperoleh dari Tawamunggu, Jawa Tengah.

Serbuk rimpang bangle adalah serbuk yang didapat dari rimpang bangle yang telah dicuci, dirajang, dikeringkan dengan oven, diblender dan diayak dengan ayakan mesh 40.

Ekstrak etanol rimpang bangle adalah ekstrak hasil maserasi serbuk rimpang bangle sebanyak 100 gram yang dilarutkan dalam pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1 : 10 selama 5 hari dan dipekatkan dengan *vacuum evaporatory*.

Hewan percobaan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar dengan berat badan 170-250 gr berumur 2-3 bulan.

Daya efek analgetik adalah penghilangan rasa nyeri yang diuji dengan metode *tail flick* dan metode *writhing test* pada tikus putih jantan galur wistar.

Aktivitas analgetik adalah kemampuan ekstrak etanol rimpang bangle dalam mengurangi nyeri dengan respon penarikan ekor saat pemberian rangsang termal panas yang dihasilkan dari metode *tail flick* dan respon geliat yang ditunjukkan dengan penarikan kedua kaki ke belakang dan abdomen kebawah

yang dihasilkan setelah pemberian asam asetat yang dihasilkan dari metode *writhing test*.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan untuk membuat ekstrak yaitu oven, blender, neraca analitik, ayakan mess 40. Alat yang digunakan untuk membuat ekstrak dengan pelarut etanol 96% yaitu alat-alat ekstrak, rotary *evaporator*, *moisture balance*. Alat yang digunakan untuk menguji efek analgetik yaitu jarum suntik, jarum sonde, beaker glass, *stopwatch*, dan alat *analgesy-meter*.

2. Bahan

2.1 Bahan sampel. Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak rimpang bangle yang segar yang diambil dari Tawamangu, Solo Jawa tengah.

2.2 Bahan kimia. Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96% sebagai pelarut. Asam mefenamat dan Tramadol sebagai kontrol positif. CMC-Na sebagai kontrol negatif. Asam asetat 0,5% sebagai penginduksi nyeri. Asam klorida, klorofom, FeCl_3 1%, metanol, HCl, asam asetat anhidrat, H_2SO_4 pekat, serbuk Mg, aquadest, amil alcohol, reagen Mayer dan reagen Dragendroff untuk uji identifikasi senyawa kimia.

2.3 Hewan uji. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan berusia 2-3 bulan dengan berat 180 gram.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman dilakukan untuk memastikan kebenaran simplisia yang akan diteliti dengan cara memperhartikan makroskopi dan mikroskopi menggunakan data pustaka acuan. Determinasi tanaman ini dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Sebelas Maret Fakultas MIPA.

2. Pengumpulan bahan

Pengumpulan bahan dilakukan dengan pengambilan rimpang bangle sebanyak ± 5 kg yang telah siap panen berumur 10-12 bulan setelah ditanam. Rimpang bangle di peroleh dari Tawangmangu, Solo Jawa Tengah dalam kondisi segar.

3. Pencucian

Pencucian dilakukan dengan cara menghilangkan kotoran yang masih tertinggal di sela-sela rimpang menggunakan air mengalir kemudian ditiriskan.

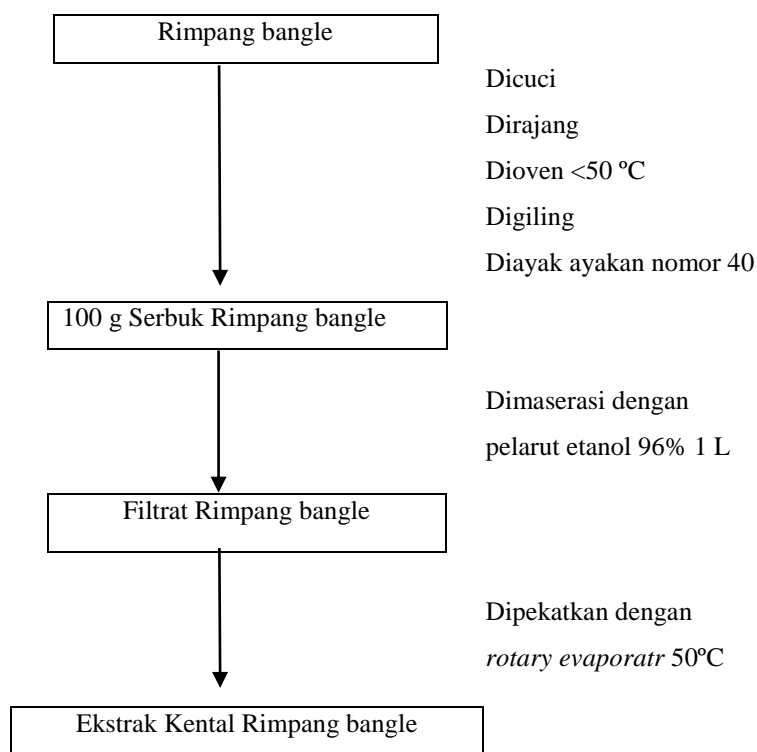
4. Pengeringan

Pengeringan dilakukan dengan cara memotong melintang kecil - kecil rimpang bangle dan dikeringkan dengan menggunakan oven bersuhu $<50^{\circ}\text{C}$, selama 6 hari dan setiap hari dibalik. Setelah kering rimpang bangle di serbuk dengan menggunakan alat. Serbuk rimpang bangle di ayak menggunakan ayakan no 40 dan disimpan dalam wadah bersih, kering tertutup rapat.

5. Pembuatan ekstrak rimpang bangle

Serbuk rimpang bangle diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan bahan dan pelarut 1:10 bagian. Serbuk rimpang bangle ditimbang sebanyak 100 gram kemudian dimasukkan ke dalam botol kaca berwarna gelap dan dilarutkan dalam 1 L pelarut etanol 96%. Pertama, serbuk rimpang bangle direndam dengan 7,5 bagian (750 ml) pelarut etanol 96%, ditutup dan disimpan dalam suhu ruangan selama 5 hari terlindung cahaya matahari langsung dan digojog secara konstan setiap 3 kali sehari. Setelah 5 hari, rendaman tersebut disaring dengan menggunakan kain flanel dan bilas botol kaca berwarna hitam dengan sisa pelarut 2,5 bagian (250 ml) dari total 10 bagian pelarut etanol 96%, saring lagi filtrat kedua dari penambahan sisa pelarut dengan menggunakan kain flannel. Filtrat tersebut dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental dan hitung persen rendemen dengan rumus berikut (Kemenkes 2009).

$$\% \text{ Rendemen ekstrak} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang didapat}}{\text{Bobot serbuk simplisia yang diekstrak}} \times 100\%$$



Gambar 6. Pembuatan ekstrak rimpang bangle

6. Penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak rimpang bangle

Penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak rimpang bangle dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi menggunakan alat *moisture balance*. Serbuk rimpang bangle ditimbang sebanyak 2 g kedalam *moisture balance* dengan suhu 105⁰C, percobaan dihentikan sampai di dapatkan bobot yang konstan. Kadar lembab dalam serbuk simplisia tidak boleh lebih dari 10 % (DepKes 2008).

7. Penetapan kadar air serbuk rimpang bangle

Penetapan kadar air serbuk rimpang bangle dilakukan dengan alat *Sterling bidwell*. Serbuk rimpang bangle ditimbang sebanyak 20 g kemudian ditambahkan xylene sebanyak 100 ml dan dipanaskan sampai tidak mengandung air lagi. Kemudian lihat volume tetesan dan dihitung kadarnya dalam satuan persen (Sudarmadji *et al.* 2010). Kadar air dalam ekstrak bangle tidak boleh lebih dari 10 % (DepKes 2008).

$$\text{Kadar Air} = \frac{\text{Volume terbaca}}{\text{Berat bahan}} \times 100\%$$

8. Tes bebas etanol ekstrak rimpang bangle

Tes bebas etanol dilakukan untuk mengetahui bahwa ekstrak etanol rimpang bangle sudah tidak mengandung etanol, pengujiannya dengan teknik esterifikasi menggunakan asam sulfat pekat dan asam asetat dan ditambahkan ke dalam ekstrak etanol rimpang dan dipanaskan. Reaksi positif ditunjukkan dengan tidak adanya tercium bau ester etil asetat dari etanol.

9. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak rimpang bangle

Identifikasi dilakukan di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

9.1 Identifikasi flavonoid. Ekstrak atau serbuk secukupnya dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 5 ml etanol dan dipanaskan. Selanjutnya ditambahkan beberapa tetes HCl 2 N pekat dan 0,2 g bubuk magnesium (Mg). Hasil positif ditunjukkan dengan timbulnya warna merah tua atau jingga (A'yun *et al.* 2015; Setyowati *et al.* 2014).

9.2 Identifikasi alkaloid. Ekstrak atau serbuk secukupnya dimasukkan ke dalam tabung reaksi dilarutkan dengan aquadest 10 ml dan diteteskan 3 tetes HCl pekat lalu dipanaskan hingga mendidih kemudian dibagi ke dalam dua tabung reaksi yang masing-masing ditambahkan 3 tetes Mayer dan 3 tetes Dragendrof. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih pada Mayer dan endapan jingga pada Dragendrof menunjukkan positif alkaloid (Sari 2010).

9.3 Identifikasi tanin. Ekstrak atau serbuk secukupnya dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian larutkan dengan 2 ml aquadest, kemudian ditambahkan 1-2 tetes FeCl₃ 1%. Terbentuknya warna biru tua atau hijau kehitaman menunjukkan positif tanin (Safitri 2013).

9.4 Identifikasi saponin. Ekstrak atau serbuk secukupnya dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian, ditambahkan aquadest sampai sampel terendam dan dipanaskan selama 2-3 menit dan didinginkan. Selanjutnya dikocok kuat dan ditambahkan 2 tetes HCl, jika terdapat buih menunjukkan positif saponin (Safitri 2013).

9.5 Identifikasi steroid. Ekstrak atau serbuk secukupnya dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 2 ml asam asetat anhidrat dan 1 tetes

asam sulfat pekat (pereaksi Liberman-Burchard). Terbentuknya warna hijau menunjukkan positif steroid (Safitri 2013).

9.6 Identifikasi triterpenoid. Ekstrak atau serbuk secukupnya dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 2 ml asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat (pereaksi Liberman-Burchard). Terbentuknya warna coklat kemerahan menunjukkan positif triterpenoid (Safitri 2013).

10. Penetapan dosis dan pembuatan larutan

10.1 Penetapan dosis asam mefenamat. Dosis asam mefenamat ditentukan berdasarkan faktor konversi dosis manusia. Dosis lazim asam mefenamat sekali pakai adalah 500 mg. Konversi dosis manusia dengan berat badan 70 mg/ kg ke tikus adalah 0,018. Jika berat badan tikus rata-rata 200 mg, maka dosis asam mefenamat yang diberikan adalah $500 \text{ mg} \times 0,018 = 9 \text{ mg}/200 \text{ gram BB}$.

10.2 Penetapan dosis tramadol. Dosis tramadol ditentukan berdasarkan faktor konversi dosis manusia. Dosis lazim tramadol sekali pakai adalah 50 mg. Konversi dosis manusia dengan berat badan 70 mg/kg ke tikus adalah 0,018. Jika berat badan tikus rata-rata 200 g, maka dosis asam mefenamat yang diberikan adalah $50 \text{ mg} \times 0,018 = 0,9 \text{ mg}/200 \text{ gram BB}$.

10.3 Penetapan dosis ekstrak. Berdasarkan penggunaan empiris untuk penghilang nyeri digunakan sebanyak 2 jari rimpang bangle yang setara dengan 18 gram untuk sekali penggunaan (Herbie 2015). Penetapan dosis dalam penelitian ini merupakan hasil konversi dari rimpang kering ke ekstrak rimpang bangle dan dikonversi ke dosis empiris manusia berat badan 70 kg ke tikus berat badan 200 g dengan faktor konversi 0,018. Dosis yang digunakan pada penelitian yaitu $\frac{1}{2}$ dosis empiris, 1 x dosis empiris, dan 2 x dosis empiris yaitu 30,843 mg/ g BB, 61,686 mg/ g BB, dan 123,372 mg/ g BB.

10.4 Pembuatan larutan CMC-Na 1%. Larutan CMC-Na 1% dibuat dengan menimbang CMC-Na 1 g dan ditambahkan aquadest secukupnya dan dipanaskan hingga mengembang kemudian dipindahkan ke dalam labu takar dan ditambahkan aquadest hingga 100 ml lalu dihomogenkan.

10.5 Pembuatan induksi asam asetat 0,5% (v/v). Induksi asam asetat 0,5 % dibuat dengan mengencerkan asam asetat sebanyak 0,5 ml dalam 100 ml aquadest ke dalam labu takar. Volume pemberian yang diberikan pada tikus adalah 0,6 ml.

10.6 Pembuatan suspensi asam mefenamat 1%. Larutan asam mefenamat 1% dibuat dengan menimbang serbuk asam mefenamat sebanyak 1 g ditambahkan sedikit demi sedikit CMC-Na 1% sambil diaduk hingga volume 100 ml.

10.7 Pembuatan suspensi tramadol 0,5%. Larutan tramadol 0,5% dibuat dengan menimbang serbuk tramadol sebanyak 0,5 g dan ditambahkan aquadest sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga 100 ml.

10.8 Pembuatan sediaan uji 3%. Sebanyak 3 g ekstrak dilarutkan dengan CMC-Na yang telah dibuat sebelumnya sampai volume 100 ml dan aduk sampai homogen.

11. Pengujian efek analgesik

11.1 Uji efek analgetik metode *tail flick*. Sebanyak dua puluh lima ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok secara acak pada tiap metode dan dipuasakan selama 18 jam dengan tetap diberi minum. Hewan uji diadaptasikan pada alat uji selama 2-3 menit, sebelum diberikan larutan uji, hewan uji dihitung terlebih dahulu t_0 .

Kelompok I CMC Na (kontrol negatif)

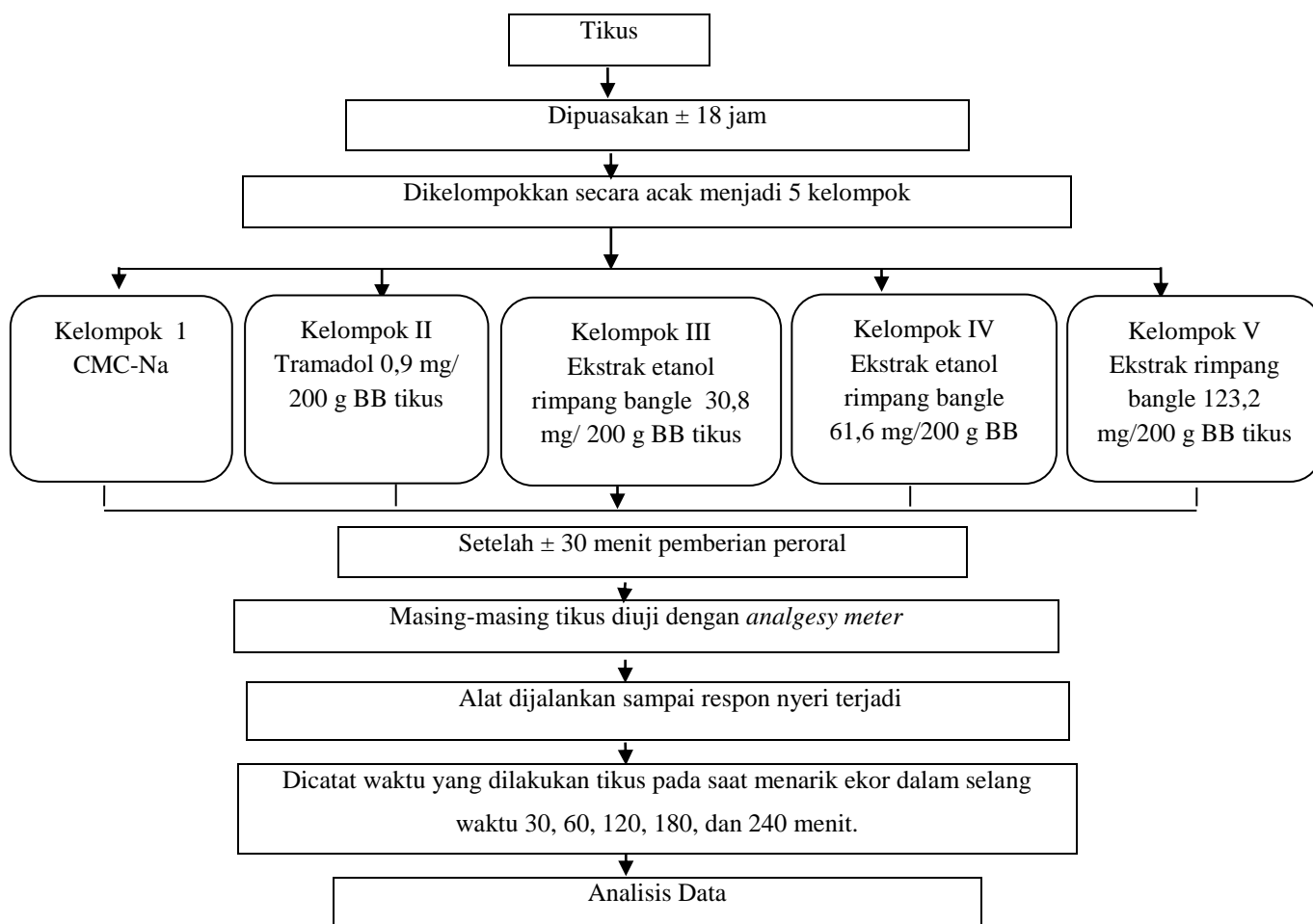
Kelompok II Tramadol (kontrol positif) dosis 0,9 mg/200 g BB

Kelompok III Ekstrak etanol rimpang bangle dosis 30,843 mg/ 200 g BB

Kelompok IV Ekstrak etanol rimpang bangle dosis 61,686 mg/ 200 g BB

Kelompok V Ekstrak etanol rimpang bangle dosis 123,372 mg/ 200 g BB

Setelah diberi perlakuan dosis tunggal peroral, selanjutnya hewan uji diberi larutan uji sesuai kelompok, 30 menit kemudian tikus diberi rangsang termal berupa panas pada temperature 70°C yang diperoleh dari *infra-red* pada alat uji. Pengujian ini dilakukan selama 4 jam dengan rentan waktu tercatat, yaitu 30 menit, 60 menit, 120 menit, 180 menit dan 240 menit.



Gambar 7. Skema uji analgetik dengan metode *tail flick*.

11.2. Uji efek analgetik metode *writhing test*. Sebanyak dua puluh lima ekor tikus yang sama dengan tikus pada uji metode *tail flick* yang dipergunakan lagi setelah di washout selama 2 minggu dan dipuasakan selama 18 jam dengan tetap diberi minum dibagi menjadi 5 kelompok secara acak.

Kelompok I CMC Na (kontrol negatif)

Kelompok II Asam mefenamat (kontrol positif) dosis 9 mg/ 200 g BB

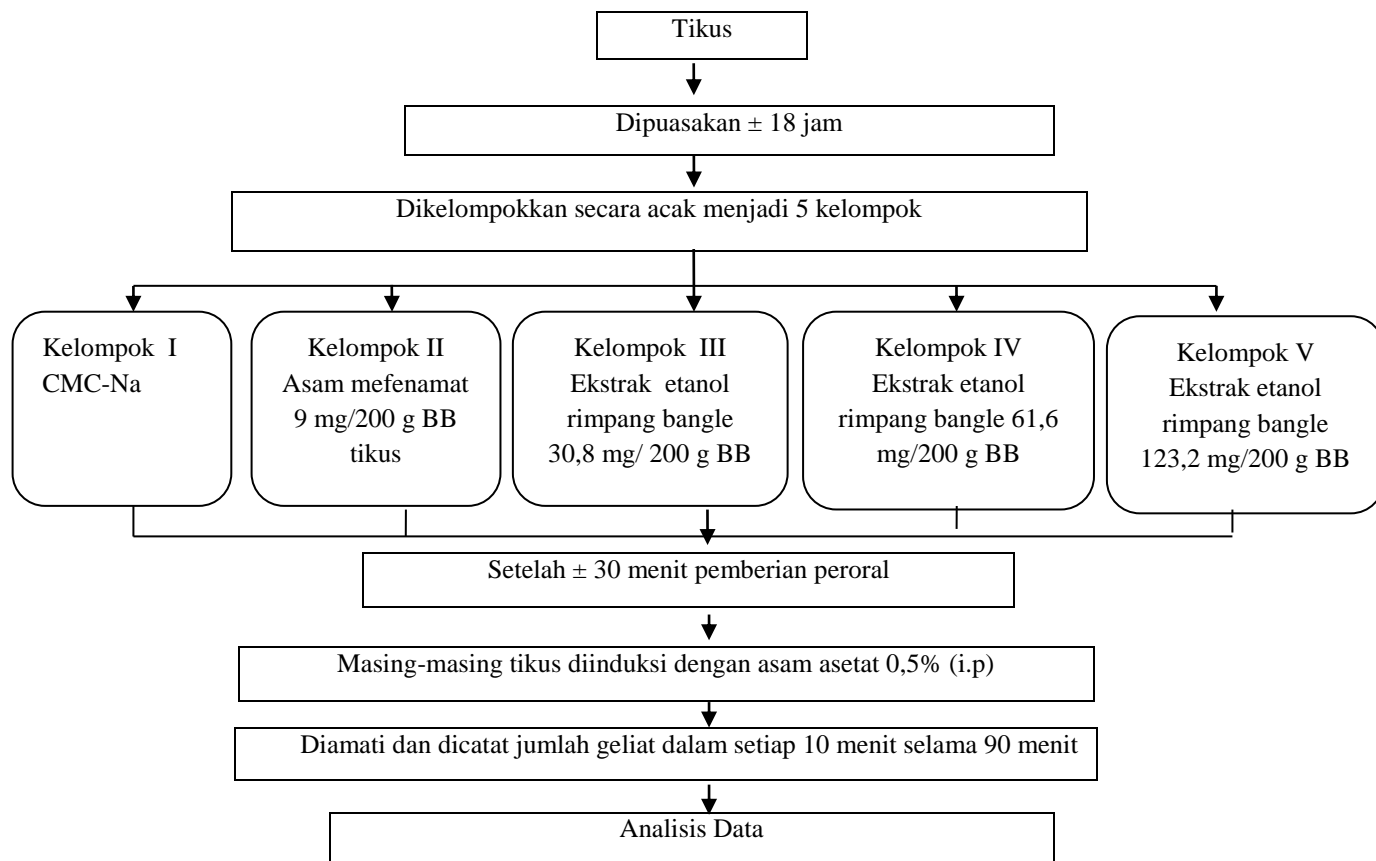
Kelompok III Ekstrak etanol rimpang bangle dosis 30,843 mg/ 200g BB

Kelompok IV Ekstrak etanol rimpang bangle dosis 61,686 mg/ 200g BB

Kelompok V Ekstrak etanol rimpang bangle dosis 123,372 mg/ 200g BB

setelah diberi perlakuan dosis tunggal peroral, 30 menit kemudian tikus diberi perangsang nyeri berupa asam asetat 0,5 % sebanyak 0,6 ml dengan cara intraperitoneal. Satu geliat ditandai dengan kaki ditarik kebelakang dan tangan

ditarik kedepan dengan disertai abdomen yang turun ke bawah. Kemudian diamati dan dicatat jumlah geliat yang ditunjukkan hewan uji setiap 10 menit selama 90 menit.



Gambar 8. Skema uji analgetik dengan metode *writhing test*.

12. Perhitungan persen daya analgetik

12.1 Metode *tail flick*. Menurut Rochma (2016) perhitungan persen daya analgetik metode *tail flick* dinyatakan dengan persen hambatan nyeri (PHN) yang dihitung dengan menggunakan rumus :

$$\%PHN = t_2.t_1 / t_1 \times 100\%$$

Keterangan :

t_1 = rata-rata waktu respon (detik) pada pemberian kelompok kontrol negatif.

t_2 = rata-rata waktu respon (detik) pada pemberian bahan uji.

12.2 Metode *writhing test*. Hasil pemberian ekstrak terhadap efek analgetik, dilakukan dengan menghitung jumlah rata-rata respon geliat dan rata-rata AUC (*Area under the curve*). Dengan rumus :

$$AUC^{n-1} = \frac{Wt_{n-1} + Wt_n}{2} (t_n - t_{n-1})$$

Keterangan :

Wt_{n-1} : respon rata-rata geliat pada t_{n-1}

Wt_n : respon rata-rata geliat pada t_n

Menurut Budiati *et al.* (2010) perhitungan persen daya analgetik metode *writhing test* dinyatakan dengan persen proteksi analgetik yang dihitung dengan menggunakan rumus persamaan Handerson dan Forsaith, yaitu

$$\% \text{Proteksi analgetik} = 100 - (P/K) \times 100\%$$

Keterangan :

P = Jumlah rata-rata kumulatif geliat hewan uji setelah pemberian senyawa uji

K = Jumlah rata-rata kumulatif geliat hewan uji kontrol negatif

E. Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini adalah jumlah geliat hewan uji dan waktu reaksi respon hewan uji (dalam detik). Data tersebut di sajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Harga rata-rata (Mean) dan standar deviasi (SD) setiap kelompok ditulis. Analisa dilakukan dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk mengetahui data terdistribusi normal, dan uji *Lavene* untuk mengetahui homogenitas data. Jika data terdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan uji statistik menggunakan Analisis Variasi Satu Arah (*One Way Anova*) dan uji *Posh hoc*. Jika data tidak homogen, maka dilanjutkan dengan uji *Friedman* maka dapat diketahui perbedaan antara kelompok.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Tanaman Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.)

1. Hasil determinasi tanaman bangle

Determinasi tanaman merupakan langkah awal yang dilakukan pada suatu penelitian yang menggunakan sampel berupa tanaman dan penggunaannya pada beberapa bagian dari tanaman tersebut. Determinasi rimpang bangle bertujuan untuk membuktikan bahwa jenis rimpang yang digunakan dalam penelitian sesuai. Determinasi rimpang bangle dilakukan dengan berpedoman pada buku Flora of java (Backer & Van den Brink 1968) di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Sebelas Maret. Berdasarkan hasil determinasi No : 188/UN27.9.6.4/Lab/2017 dapat diketahui bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.) (lampiran 1). Hasil determinasi tanaman *Zingiber purpureum* Roxb. adalah sebagai berikut : 1b - 2b - 3b - 4b - 12b - 13b - 14b - 17b - 18b - 19b - 20b - 21b - 22b - 23b - 24b - 25b - 26b - 27a - 28b - 29b - 30b - 31a - 32a - 33a - 34a - 35a - 36b - 37b - 38b - 39b - 40b - 41b - 42b - 44b - 45b - 46e - 50b - 51b - 53b - 54b - 55b - 56b - 57b - 58b - 59d - 72b - 73b - 74a - 75a - 76b - 333b - 334b - 336a - 337b - 338a - 339b - 340a. 207. Zingiberaceae. 1a - 2b - 6a. 1. Zingiberaceae. 1a - 2a - 3b - 4b ***Zingiber montanum* (J. Koenig) Link ex A. Dictr.**

2. Pengumpulan tanaman dan pengeringan rimpang bangle

Rimpang bangle yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh secara acak dari daerah Tawangmangu, Jawa Tengah pada bulan Desember 2017. Rimpang diambil dalam kondisi yang masih segar, tidak busuk, berwarna coklat.

Rimpang bangle yang telah diambil kemudian dicuci bersih dengan air mengalir untuk menghilangkan dari kotoran yang masih menempel dan ditiriskan. Rimpang bangle kemudian dirajang untuk mempercepat proses pengeringan dan dikeringkan dengan oven pada suhu 50⁰C selama 6 hari. Tujuan pengeringan adalah untuk mengurangi aktivitas mikroba yang dapat merusak kandungan aktif dalam rimpang bangle, menghentikan reaksi enzimatik zat-zat yang terdapat

dalam rimpang bangle, dan dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Berdasarkan Tabel 1, rendemen hasil pengeringan rimpang bangle diperoleh 24,5%. Perhitungan rendemen terdapat pada Lampiran 12.

Tabel 1. Rendemen berat rimpang kering terhadap berat rimpang basah

Bobot rimpang basah (g)	Bobot simplisia (g)	Rendemen (%) b/b
5000	1225	24,5 %

B. Hasil Penelitian Rimpang Rangle

1. Hasil pembuatan serbuk rimpang bangle

Simplisia rimpang bangle dihaluskan dengan menggunakan alat pengilingan dan diayak dengan menggunakan ayakan nomor 40. Berdasarkan Tabel 2, rendemen serbuk simplisia yang diperoleh sebesar 66,28%. Perhitungan rendemen terdapat pada Lampiran 12.

Tabel 2. Rendemen berat serbuk terhadap berat rimpang kering

Bobot simplisia (g)	Bobot serbuk simplisia (g)	Rendemen (%) b/b
1225	812	66,28%

2. Hasil pembuatan ekstrak etanol rimpang bangle

Serbuk rimpang bangle diekstraksi dengan pelarut etanol 96% karena sifatnya yang efektif dalam memisahkan bahan aktif dari simplisia dan hanya menyari bahan pengganggu dalam jumlah kecil yang ikut bersama dengan hasil ekstraksi (Ansel 2011). Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi. Maserat yang diperoleh dari hasil maserasi dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C hingga didapat ekstrak yang pekat. Tabel 3 menunjukkan hasil ekstrak rimpang bangle yang diperoleh dari proses maserasi menggunakan etanol 96% memiliki rendemen sebesar 19,04%. Perhitungan rendemen terdapat pada Lampiran 12.

Tabel 3. Rendemen ekstrak etanol rimpang bangle

Bobot serbuk (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%) b/b
100	19,04	19,04 %

3. Hasil tes bebas etanol ekstrak rimpang bangle

Ekstrak rimpang bangle dilakukan dengan reaksi esterifikasi etanol. Hasil esterifikasi etanol ekstrak rimpang bangle dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil tes bebas etanol ekstrak rimpang bangle

Prosedur Hasil Pustaka	Hasil	Pustaka
Ekstrak + H ₂ SO _{4conc} + CH ₃ COOH dipanaskan	Tidak tercium bau ester etil asetat dari etanol	Tidak tercium bau ester etil asetat dari etanol

Hasil tes bebas etanol menunjukkan bahwa ekstrak rimpang bangle terbukti bebas dari etanol yang ditunjukkan dengan tidak adanya bau ester etil asetat dari etanol. Uji bebas etanol bertujuan untuk membuktikan ekstrak yang akan digunakan pada penelitian tidak mengandung etanol sehingga tidak mempengaruhi perlakuan yang akan diuji ke hewan percobaan.

4. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak rimpang bangle

Susut pengeringan serbuk dan ekstrak rimpang bangle ditentukan dengan menggunakan alat *moisture balance* pada suhu 105⁰C. Penetapan susut pengeringan bertujuan untuk mengetahui adanya senyawa yang hilang setelah pemanasan. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak rimpang bangle dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak rimpang bangle.

Bahan	Replikasi	Susut pengeringan (%)	Rata-rata susut Pengeringan (%)±SD
Serbuk rimpang bangle	1	7,6	7,3 ± 0,230
	2	7,2	
	3	7,2	
Ekstrak rimpang bangle	1	8,3	8,5 ± 0,173
	2	8,6	
	3	5,6	

Tabel 5 menunjukkan rata-rata hasil penetapan susut pengeringan untuk serbuk rimpang bangle sebesar 7,3 ± 0,230 dan untuk ekstrak rimpang bangle sebesar 8,5 ± 0,173. Hal ini menunjukkan susut pengeringan serbuk dan ekstrak rimpang bangle memenuhi syarat yaitu tidak lebih dari 10% (Depkes 2008).

5. Hasil penetapan kadar air serbuk rimpang bangle

Penetapan kadar air dilakukan dengan metode destilasi *sterling bidwell*. Kadar air yang terlalu tinggi pada serbuk rimpang bangle akan mempermudah berkembangnya jamur dan bakteri. Penetapan kadar air bertujuan untuk mengetahui presentase jumlah air yang terkandung dalam serbuk rimpang bangle. Hasil dari penetapan kadar air serbuk rimpang bangle dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil penetapan kadar air serbuk rimpang bangle

Replikasi	Berat serbuk (g)	Volume air (ml)	Kadar air (%)
1	20	1,2	6 %
2	20	1,1	5,5 %
3	20	1,1	5,5 %
Rata-rata ± SD			5,6 ± 0,288

Hasil penetapan kadar air rata-rata serbuk yaitu 5,6 %. Hal ini menunjukkan susut pengeringan serbuk rimpang bangle memenuhi syarat yaitu tidak lebih dari 10% (Depkes 2008).

6. Hasil identifikasi kandungan serbuk dan ekstrak rimpang bangle

Pemeriksaan kandungan kimia serbuk dan ekstrak rimpang bangle dilakukan menggunakan uji tabung untuk mengetahui kebenaran kandungan kimia yang terdapat dalam rimpang bangle. Identifikasi dilakukan di Laboratorium Kimia Analisis Universitas Setia Budi.

Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak rimpang menunjukkan adanya kandungan senyawa kimia berupa flavonoid, alkaloid, saponin, dan triterpenoid. Hasil identifikasi kandungan serbuk dan ekstrak rimpang dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil identifikasi kandungan serbuk dan ekstrak rimpang bangle

No	Kandungan	Metode/ reagen kimia	Hasil	Interpestasi hasil	
				Serbuk	Ekstrak
1	Flavonoid	Mg + HCLpekat	Terbentuk Warna Jingga	+	+
2	Tanin	FeCl ₃ 1%	Terbentuk Warna Biru/Hijau kehitaman	-	-
3	Alkaloid	Dregendorf	Terbentuk Endapan Putih	+	+
		Mayer	Terbentuk Endapan Jingga	+	+
5	Saponin	Uji buih	Terbentuk Busa	+	+
6	Steroid	Libermann-Burchard	Terbentuk warna Hijau	-	-
7	Triterpenoid	Libermann-Burchard	Terbentuk warna coklat kemerahan	+	+

Keterangan

+ = mengandung senyawa

- = tidak mengandung senyawa

C. Uji Efek Analgetik Ekstrak Rimpang Bangle

Uji efek analgetik pada penelitian ini menggunakan dua metode yaitu metode *tail flick* dan *writhing test*. Prinsip metode *tail flick* adalah pemberian rangsang suhu 70⁰C yang berasal dari *infra-red* yang dipaparkan pada ekor hewan uji, respon analgetik terjadi pada saat hewan uji mengibaskan ekor dan waktu respon dicatat. Kontrol positif pada metode *tail flick* dalam penelitian ini adalah tramadol. Prinsip metode *writhing test* adalah mengamati jumlah geliat setelah pemberian rangsang kimia berupa asam asetat secara intraperitoneal. Manifestasi nyeri akibat pemberian perangsang nyeri asam asetat akan menimbulkan refleksi respon geliat (*writhing*) yang berupa tarikan kaki ke belakang, dan penarikan perut ke bawah. Kontrol positif pada metode *writhing test* pada penelitian ini adalah asam mefenamat.

1. Pengujian aktivitas analgetik metode *tail flick*

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas analgetik sentral dari ekstrak etanol rimpang bangle dengan mengukur kemampuan senyawa uji dalam mengurangi rasa nyeri. Rasa nyeri terjadi karena adanya rangsangan yang akan menyebabkan terlepasnya mediator nyeri. Parameter metode *tail flick* adalah waktu reaksi (detik) dan suhu (70⁰C) dalam menimbulkan respon nyeri pada ekor hewan uji.

Pengujian aktivitas analgetik ekstrak etanol rimpang bangle dengan metode *tail flick* menggunakan alat *analgesy-meter* dalam mengukur reaksi analgetik.

Salah satu faktor yang mempengaruhi penggunaan alat tersebut adalah kondisi hewan uji dan ketepatan dalam membaca waktu yang muncul setelah hewan uji mengibaskan ekor. Bahan uji yang digunakan dalam pengujian yaitu CMC-Na, tramadol, dan ekstrak etanol rimpang bangle yang semuanya dibuat dalam bentuk suspensi.

Hewan uji dikelompokkan menjadi 5 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok I (kontrol negatif) adalah CMC-Na 1%, kelompok II (kontrol positif) adalah tramadol dengan dosis 0,9 mg/200 g BB, Kelompok III-V adalah ekstrak etanol rimpang bangle dengan dosis 30,843 mg/200 g BB, 61,686 mg/200 g BB, 123,372 mg/200 g BB semua diberikan secara peroral.

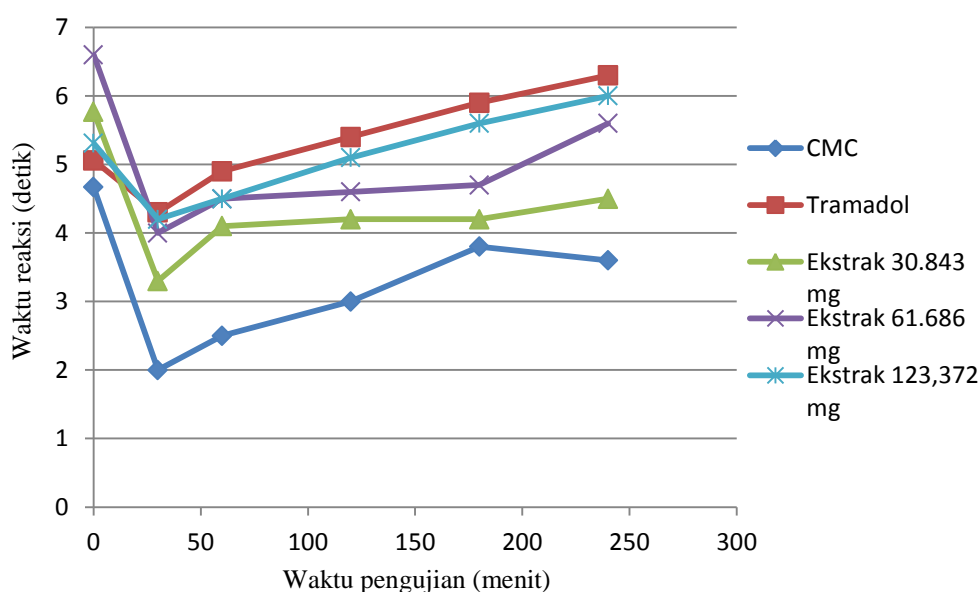
Tramadol digunakan sebagai kontrol positif karena merupakan golongan analgetik opioid yang bekerja sentral dan mempunyai efek samping lebih ringan dibandingkan dengan obat analgetik opioid lainnya (Naharuddin 2013).

Pengamatan pada metode ini dilakukan selama 4 jam dengan rentang waktu 30, 60, 120, 180, 240. Respon nyeri yang terjadi berupa mengibaskan ekor tikus secara tiba-tiba pada suhu 70⁰C. Hasil yang didapat dalam pengamatan adalah waktu respon (detik) yang akan digunakan dalam perhitungan nilai persen hambatan nyeri (PHN).

Hasil rata-rata waktu reaksi dan persen hambatan nyeri dapat dilihat pada Tabel 8 dan grafiknya pada gambar 9.

Tabel 8. Waktu reaksi metode tail flick

Kelompok	Rata-rata respon daya (detik) pada menit ke-				
	X ± SD				
	30	60	120	180	240
Kontrol negatif (CMC-Na 1%)	2,0 ±0,26	2,5±0,53	3,0±0,78	3,8±0,59	3,6±0,84
Kontrol positif (Tramadol)	4,3±0,94	4,9±1,14	5,4±1,05	5,9±0,76	6,3±0,83
0,9 mg/ 200 g BB					
Ekstrak dosis 30,843 mg/ 200 g BB	3,3±0,74	4,1±0,41	4,2±0,42	4,2±0,93	4,5±0,83
Ekstrak dosis 61,686 mg/ 200 g BB	4,0±0,59	4,5±0,63	4,6±0,64	4,7±0,72	5,6±0,83
Ekstrak dosis 123,372 mg/ 200 g BB	4,2±0,73	4,5±0,63	5,1±0,82	5,6±0,91	6,0±0,56

**Gambar 9. Grafik waktu rata-rata (detik) aktivitas analgetik.**

Gambar 9 menunjukkan hasil bahwa secara keseluruhan pada kelompok perlakuan terjadi peningkatan hambatan nyeri. Kelompok CMC-Na (kontrol negatif) menghasilkan nilai daya hambatan nyeri yang paling rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol lain karena pemberian CMC bertujuan untuk melihat profil dari model induksi. Kelompok kontrol positif (tramadol)

waktu reaksi meningkat mulai menit ke-30 dan terus meningkat sampai menit ke-240. Menurut Ajartha (2007) tramadol memberikan rata-rata waktu reaksi yang terus meningkat pada setiap waktu pengujian karena tramadol memiliki waktu mulai kerja yang sangat cepat. Tramadol merupakan suatu analgetik sintesis yang bekerja di sentral, memiliki susunan kimia mirip dengan derivat opiat. Mekanisme kerja tramadol adalah berikatan pada reseptor di susunan saraf pusat yang akan menghambat rasa nyeri dan menghambat pelepasan neurotransmitter dari saraf aferen sehingga menyebabkan impuls nyeri terhambat. Tramadol dimetabolisme di hati dan diekskresi di urin. Efek analgesik tercapai dalam 1 jam dan mencapai puncaknya dalam 2 hingga 3 jam dan bertahan hingga 6 jam.

Hasil pengujian yang dilakukan dengan metode *tail flick* semua kelompok perlakuan memiliki aktivitas analgetik sentral (narkotik) karena berbeda signifikan dengan kontrol negatif dan menunjukkan efek yang tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif (tramadol). Keseluruhan data rata-rata peningkatan reaksi digunakan untuk menghitung persen hambatan nyeri (PHN) yang dapat dilihat pada tabel 9 dan lampiran 18

Tabel 9. Persen hambatan nyeri

Kelompok uji	Persen hambatan nyeri (%) (rata-rata±SD)
Kontrol negatif (CMC-Na 1%)	-
Kontrol positif (Tramadol)	78,73±8,779
Ekstrak dosis 30,843 mg/ 200 gBB	38,23±7,044*
Ekstrak dosis 61,686 mg/ 200 gBB	59,23±3,143*
Ekstrak dosis 123,372 mg/ 200 gBB	69,93±3,793

Keterangan:

* = berbeda bermakna dengan kontrol positif dengan uji *Man-whitney*

Persen Hambatan Nyeri (PHN) adalah kemampuan senyawa uji dalam menghambat nyeri. Hasil pada tabel persen hambatan nyeri menunjukkan bahwa dari ketiga variasi dosis ekstrak etanol rimpang bangle yang menunjukkan aktivitas analgetik paling tinggi dan mendekati kontrol positif (tramadol) dalam menghambat nyeri pada hewan uji adalah dosis ekstrak 123,3 mg/ g BB, maka ekstrak etanol rimpang bangle dapat dipertimbangkan sebagai obat analgetik sentral

(narkotik). Keseluruhan data waktu respon (detik) digunakan untuk menghitung presen hambatan nyeri yang dapat dilihat pada tabel 9 serta lampiran 18.

Hasil analisis statistik pada Homogeneity of variances menunjukkan $P = 0,015$ yang berarti varian antar kelompok perlakuan tidak homogen maka dilanjutkan dengan uji *Man-Whitney* untuk mengetahui perbedaan antara kelompok uji. Hasil uji menunjukkan kelompok perlakuan berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif (CMC). Dosis ekstrak 123,372 mg/ g BB sebanding dengan kontrol positif (tramadol) dan merupakan presentase tertinggi dibawah presentase kontrol positif (tramadol). Hasil uji statistik metode *tail flick* dapat dilihat pada lampiran 23.

2. Pengujian aktivitas analgetik metode *writhing test*

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas analgetik perifer dari ekstrak etanol rimpang bangle dengan tiga variasi dosis yang sama dengan metode *tail flick*. Nyeri yang dihasilkan pada metode ini berasal dari induksi asam asetat 0,5% dengan volume pemberian 0,6 ml secara intraperitoneal. Asam asetat dipilih karena dapat memberikan rangsang nyeri pada hewan uji dengan cara memicu respon inflamasi lokal dari pelepasan asam arakhidonat bebas yang berasal dari jaringan fosfolipid melalui siklooksigenase (COX), dan biosintesis prostaglandin. Peningkatan kadar prostaglandin dari pemberian asam asetat dapat meningkatkan nyeri inflamasi dengan meningkatkan permeabilitas kapiler pada rongga peritoneum. Respon nyeri tersebut berupa respon geliat (*writhing*) berupa tarikan kaki ke belakang dan abdomen ke bawah.

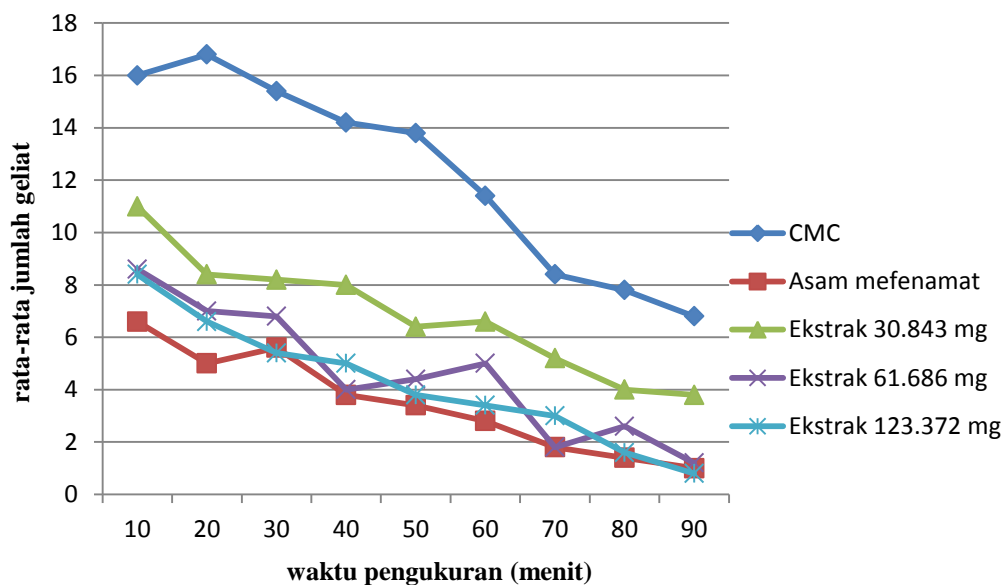
Kontrol negatif yang digunakan dalam uji adalah CMC-Na. CMC-Na bertujuan untuk melihat profil dari model induksi. Kontrol positif yang digunakan dalam uji adalah asam mefenamat karena asam mefenamat merupakan golongan obat NSAID's yang lebih aman dibanding obat NSAIDs lain. Mekanisme kerja asam mefenamat adalah menghambat kerja enzim siklooksigenase (COX). Asam mefenamat digunakan sebagai analgetik perifer. Asam mefenamat memiliki waktu paruh sekitar 2 jam dan waktu puncak 2-4 jam. Ikatan protein asam mefenamat > 90% dan eliminasi di ginjal sekitar 52% (Sukandar 2008).

Hewan uji yang sama dengan hewan uji yang digunakan pada metode *tail flick* terlebih dahulu diwashout selama 2 minggu kemudian dikelompokkan menjadi 5 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok I (kontrol negatif) adalah CMC-Na 1%, kelompok II (kontrol positif) adalah asam mefenamat dengan dosis 9 mg/200 g BB, Kelompok III-V adalah ekstrak etanol rimpang bangle dengan dosis 30,843 mg/200 g BB, 61,686 mg/200 g BB, 123,372 mg/200 g BB bahan uji dibuat dalam bentuk suspensi dan diberikan secara peroral. 30 menit kemudian hewan uji diberi rangsangan nyeri dengan asam asetat 0,5% dengan volume pemberian 0,6 ml secara intraperitoneal. Pengamatan dilakukan selama 90 menit dengan interval tiap 10 menit.

Pengujian analgetik pada metode ini diperoleh dari data kumulatif rata-rata dan SD jumlah geliat hewan uji dalam menahan rangsangan nyeri. Hasil dapat dilihat pada Tabel 10 dan grafik pada gambar 10.

Tabel 10. Jumlah geliat metode *writhing test*

Kelompok perlakuan	Rata-rata jumlah geliat ke- X \pm SD								
	10	20	30	40	50	60	70	80	90
CMC-Na	16,0 \pm 5,05	16,8 \pm 2,39	15,4 \pm 4,39	14,2, \pm 4,32	13,8 \pm 5,36	11,4 \pm 4,51	8,4 \pm 3,71	7,8 \pm 6,87	6,8 \pm 2,95
Asam mefenamat 9 mg/ 200 g BB	6,6 \pm 1,67	5,0 \pm 1,87	5,6 \pm 0,89	3,8 \pm 1,30	3,4 \pm 2,07	2,8 \pm 1,30	1,8 \pm 1,30	1,4 \pm 0,89	1,0 \pm 0,71
Ekstrak dosis 30,843 mg/ 200 g BB	11,0 \pm 2,92	8,4 \pm 3,58	8,2 \pm 1,64	8,0 \pm 2,35	6,4 \pm 2,19	6,6 \pm 3,91	5,2 \pm 2,28	4,0 \pm 1,87	3,8 \pm 1,92
Ekstrak dosis 61,686 mg/ 200 g BB	8,6 \pm 1,95	7,0 \pm 1,87	6,8 \pm 2,77	4,0 \pm 1,87	4,4 \pm 2,51	5,0 \pm 2,00	1,8 \pm 1,10	2,6 \pm 1,52	1,2 \pm 1,64
Ekstrak dosis 123,372 mg/ 200 g BB	8,4 \pm 1,14	6,6 \pm 0,55	5,4 \pm 2,97	5,0 \pm 0,71	3,8 \pm 1,92	3,4 \pm 1,95	3,0 \pm 2,92	1,6 \pm 1,82	0,8 \pm 1,10



Gambar 10. Grafik data rata-rata jumlah geliat.

Grafik pada gambar 10 menunjukkan bahwa ketiga dosis ekstrak etanol rimpang bangle dapat menurunkan jumlah geliat pada hewan uji. Dapat dilihat pada rata-rata kumulatif jumlah geliat pada pemberian ekstrak dan kontrol positif (asam mefenamat) dapat mengurangi geliat pada hewan uji yang merupakan respon nyeri yang diperoleh dari pemberian 0,6 ml asam asetat 0,5%. Pada grafik rata-rata jumlah geliat (gambar 10) terlihat asam asetat menyebabkan geliat setelah 5 menit pemberian. Hasil rata-rata jumlah geliat hewan uji pada tiap kelompok perlakuan menunjukkan hubungan antara dosis dengan penurunan rata-rata jumlah geliat hewan uji. Semakin kecil rata-rata jumlah geliat hewan uji maka semakin besar efek analgetik yang ditimbulkan. Dari hasil rata-rata jumlah geliat hewan uji kemudian dapat digunakan untuk menghitung presentase daya analgetik (proteksi geliat) dapat di lihat pada tabel 11.

Persen proteksi analgetik dihitung untuk mengetahui adanya perbedaan aktivitas analgetik antar kelompok perlakuan dalam mengurangi respon geliat hewan uji yang diinduksi asam asetat. Data persen proteksi analgetik pada kelompok kontrol positif dan kelompok dosis ekstrak etanol rimpang bangle dapat dilihat pada tabel 11 dan lampiran 22.

Tabel 11. Persen proteksi analgetik

Kelompok Uji	Data AUC	Persen proteksi analgetik (%) (rata-rata±SD)
Kontrol negatif (CMC-Na)	991,00	-
Kontrol positif (Asam mefenamat)	276,00	70,79±5,772
Ekstrak dosis 30,843 mg/200 g BB	522,00	43,38±6,627 ^a
Ekstrak dosis 61,686 mg/200 g BB	365,00	61,43±6,533
Ekstrak dosis 123,372 mg/200 g BB	334,00	64,75±6,319

Keterangan :

a = Berbeda bermakna dengan kontrol positif dengan uji Tukey HSD

Pada tabel 11 menunjukkan data AUC dan persen proteksi analgetik dari tiap perlakuan. Data AUC yang dihasilkan pada tabel diatas dapat digunakan untuk menilai kemampuan tiap kelompok dalam mengurangi rasa nyeri berupa geliat, dimana semakin besar nilai AUC menunjukkan persen daya analgetik semakin kecil yang berarti kemampuan dalam menghambat jumlah geliat kecil. Persen proteksi analgetik menunjukkan seberapa besar kemampuan obat atau senyawa uji dalam melawan rasa nyeri setelah pemberian asam asetat. Hasil pada tabel 11 menunjukkan persen proteksi analgetik dari tiga variasi dosis ekstrak etanol rimpang bangle yang memiliki aktivitas analgetik paling tinggi tetapi dibawah kontrol positif (asam mefenamat) dalam menurunkan rasa nyeri berupa geliat pada hewan uji adalah dosis ekstrak 123,3 mg/g BB, maka ekstrak etanol rimpang bangle dapat dipertimbangkan sebagai obat analgetik perifer. Keseluruhan data respon geliat digunakan untuk menghitung persen proteksi analgetik sebagai daya analgetik yang dapat dilihat pada tabel 11 serta lampiran 21 dan 22.

Hasil analisis statistik uji *Levene* diperoleh nilai $P = 0,278$ menunjukkan bahwa data homegen. Uji ANOVA diperoleh nilai $P = 0,000$ yang menunjukkan adanya perbedaan dari setiap kelompok kemudian, dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD* diperoleh nilai uji penelitian kelompok perlakuan berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif (CMC). Persen proteksi analgetik pada ekstrak etanol rimpang bangle dosis 61,686 mg/ g BB dan 123,372 mg/ g BB sebanding dengan kontrol positif (asam mefenamat) dan merupakan presentase tertinggi dibawah

presentase kontrol positif (asam mefenamat). Hasil uji statistik metode *writhing test* dapat dilihat pada lampiran 24.

Dari hasil uji analgetik dengan metode *tail flick* dan *writhing test* dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol rimpang bangle mempunyai aktivitas analgetik perifer dan sentral. Hal ini diduga karena kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam rimpang bangle. Rimpang bangle mengandung senyawa kimia antara lain yaitu flavonoid (flavonol dan auron), alkaloid, dan saponin. Mekanisme kerja flavonoid adalah dengan menghambat enzim siklooksigenasi sehingga menurunkan sintesis prostaglandin yang mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah lokal sehingga migrasi sel radang pada area radang menurun (Pandey *et al.* 2013). Alkaloid memberikan sifat analgetik dengan cara bekerja pada reseptor opioid khas di SSP sampai persepsi nyeri dan respon emosional terhadap nyeri berkurang (Syarif *et al.* 2009). Mekanisme saponin sebagai analgetik dengan cara menghambat kenaikan permeabilitas vaskular (Atik 2011). Mekanisme triterpenoid sebagai analgetik adalah dengan cara menghambat terbentuknya prostaglandin. Berdasarkan kandungan kimia yang terdapat pada rimpang yang diduga mempunyai aktivitas analgetik perifer adalah flavonoid dan diduga mempunyai aktivitas analgetik sentral adalah alkaloid. Ekstrak rimpang bangle dosis 123,372 mg/ g BB memberikan efek analgetik pada metode *tail flick*. Ekstrak rimpang bangle dosis 61,686 mg/ g BB dan 123,372 mg/ g BB memberikan efek analgetik yang tertinggi pada metode *writhing test*.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut

Pertama, ketiga dosis ekstrak etanol rimpang bangle mempunyai aktivitas analgetik perifer dan aktivitas analgetik sentral yang diuji pada tikus putih jantan.

Kedua, dosis ekstrak etanol rimpang bangle yang memberikan efek analgetik yang paling tinggi pada metode *tail flick* adalah dosis 123,372 mg/200 g BB. dosis ekstrak etanol rimpang bangle yang memberikan efek analgetik yang paling tinggi pada metode *writhing test* adalah dosis 61,686 mg/200 g BB dan 123,3 mg/200 g BB yang diuji pada tikus putih jantan (*Ratus norvergicus*).

B. Saran

Saran pada peneliti selanjutnya adalah :

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengujian efek analgetik dari ekstrak rimpang bangle menggunakan metode ekstraksi yang lain dengan pelarut yang berbeda.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengujian efek analgetik dari ekstrak rimpang bangle menggunakan metode analgetik yang lain.

Ketiga, perlu dilakukan pengujian toksisitas untuk menunjang keamanan penggunaan ekstrak rimpang bangle.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes A. 2010. *Tanaman Obat Indonesia*. Jakarta: Salemba Medika.
- Agoes W. 2009. *Teknologi Bahan Alam (Serial Farmasi Industri 2)*. Bandung: Penerbit ITB.
- Agrensa RS. 2013. Efek analgetik ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum L*) terhadap tikus putih (*rattus norvegicus*) [Skripsi]. Surakarta: Fakultas MIPA, Universitas Sebelas maret.
- Ajartha R. 2007. Efek pemberian tramadol intramuscular terhadap nyeri persalinan pada primigravida [Tesis]. Medan: Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara.
- Akhyar. 2010. Uji daya hambat dan analisis klt bioautografi ekstrak akar dan buah bakau (*rhizophora stylosa griff*) terhadap vibrio harveyi [Skripsi]. Makassar: Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin.
- Ansel HC. 2011. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Ibrahim F, penerjemah; Jakarta: UI Pr. Terjemahan dari: Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms. Hlm 605-608.
- Bhuiyan NI, Chowdhury JU, Begum J. 2008. Volatile Constituent of Essential Oils Isolated from Leaf and Rhizome of *Zingiber Cassumunar Roxb*. Bangladesh. *Journal Pharmacology* 3:69-73.
- Budiati T, Suzana, Surdijati S. 2010. Sintesis, uji aktivitas analgesik dan antiinflamasi senyawa benzoiltiourea tersubstitusi. *Majalah Farmasi Indonesia* 21 (1): 68-76.
- Burhanudin NW. 2016. Uji aktivitas analgetik ekstrak etanol daun asithaba (*Angelica keiskei*) pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan metode *tail flick analgesy meter* [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Dewi F. 2017. Uji aktivitas analgesik ekstrak etanol daun leunca (*Solanum nigrum L*) dengan metode *tail flick* dan *writhing test* [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan RI. 2005. *Materia Medika Indonesia*. Jilid III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- Esvandiary J. 2006. Efek analgesik dan anti inflamasi beta karoten pada mencit [Skripsi]. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
- Fauzi D. 2008. *Manfaat Tanaman Obat*. Jakarta: Edsa Mahkota. Hlm 66.
- Goodman and Gilman. 2007. *Dasar Farmakologi Terapi*. Ed ke-10. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Hlm 106.
- Grotewold E. 2006. *The Science of Flavonoid*. United States of America: Springer.
- Gunawan SG, Setiabudy Riyanto, Nafrialdi, Elsyabeth. 2007. *Farmakologi dan Terapi* Ed ke-5. Depok: Departemen Farmakologi dan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakoqnosi)*. Jilid 1. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Harbone, JB. 2006. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerjemah; Kosasih Padmawinata & Iwang Soediro. Bandung: Penerbit ITB.
- Hardoyo, *et al.* 2007. Kondisi optimum fermentasi asam asetat menggunakan *Acetobacter aceti* B166. *Jurnal Sains MIPA* 13 (1).
- Harmita dan Maksum. 2008. *Buku Ajar Analis Hayati*. Ed ke-3. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia.
- Hartati S, Megawati, Artanti N, L M, Hanafi M. 2013. Identifikasi Senyawa dari Ekstrak Air Rimpang Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.). *Pusat Penelitian Kimia-Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI)* 11: 197-201.
- Heinrich M, Barnes J, Gibbons S, Williamson EM. *Farmakognosi dan Fitoterapi*. Syarief WR, Aisyah C, Elviana E, Fideasari ER, penerjemahan; Hadinata AH, editor. Jakarta: Buku kedokteran EGC. Terjemahan dari: *Fundamental of Pharmaconosy and Phytotherapy*.
- Herbie T. 2015. *Kitab Tanaman Berkhasiat Obat 226 Tumbuhan Obat untuk Penyembuhan Penyakit dan Kebugaran Tubuh*. Yogyakarta: Octopus Publishing House.
- Hidayat. R. 2010. Efek analgesik dan antiinflamasi jus buah nanas (*Ananas comosus*). pada mencit betina galur swiss [Skripsi]. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.

- Inayati A. 2010. Uji efek analgetik dan antiinflamasi ekstrak etanol 70% daun sirih (*Piper betle*) secara in vivo [Skripsi]. Jakarta: Islam Negeri Syarif (UIN) Hidayatullah.
- Iswantini D, Saprudin D dan, Rudita RA. 2010. Pengaruh Ekstrak Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) Terhadap Aktivitas Enzim Kolesterol Oksidase Secara *In vitro*. Di dalam: Supena EDJ, Nugrahani EH, Hamim, Hasim, Indahwati, Dahlan K, editor. *Biochemistry: Sains Sebagai Landasan Inovasi Teknologi dalam Pertanian dan Industri*. Seminar Nasional Sains II; Bogor, 13 november 2010. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Institut Pertanian Bogor (IPB). Hlm 181-189.
- Katzung, Bertram G dan Trevor AJ. 2002. *Farmakologi dasar dan klinik*. Ed ke-8 Diterjemahkan oleh Salemba Medika. Jakarta.
- [Kemenkes RI] Kementrian Kesehatan RI. 2009. *Rencana Strategi Kementrian*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- [LIPI] Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia. 2013. *Hasil Identifikasi Tumbuhan*. Bogor: Herbarium Bogoriense. Hlm 1.
- Lumbessy M, Abidjulu J, Paendong JE. 2013. Uji Total Flavonoid Pada Beberapa Tanaman Obat Tradisional Di Desa Kecamatan Mangoi Timur Kabupaten Kepulauan Sula Maluku Utara. *Jurnal Fmipa Unsrat* 2: 50-55.
- Marlyne R. 2012. Uji efek analgesik ekstrak etanol 70% bunga mawar (*Rosa chinensis* Jacq.) pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi asam asetat [Skripsi]. Depok: Universitas Indonesia.
- Mutschler E. 2005. *Analgetika Dalam Dinamika Obat*. Hlm 28-30, 177-183, 194-197, Penerjemah; Widiyanto MB dan Ranti AS. Ed ke-5. Bandung: ITB. Terjemahan dari: *vollig neubearbeitete and erweirterte Auflage*.
- Naharuddin M. 2013. Pengaruh pemberian premedikasi tramadol terhadap durasi ambang nyeri setelah pencabutan gigi [Skripsi]. Makassar: Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin.
- Padmasari PD, Astuti KW, Warditiani NK. 2013. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.). *Farmasi Udayana*:1-7.
- Pandey PV, Bodhi W, Yusdistira A 2013. Uji efek analgetik ekstrak rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus novergicus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi* 2: 44-48.
- Parmar NS, Prakash S. 2006. *Screening Methods in Pharmacology*. Oxford: Apha Science Internasional. Hlm 47, 225, 226.

- Pratiwi DN. 2011. Optimalisasi reaksi esterifikasi asam asetat dengan 1-heksena, sebagai salah satu tahapan pada proses pembuatan etanol [Skripsi]. Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Priyambodo S. 2003. *Pengendalian Hama Tikus Terpadu*. Ed ke-6. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Pudjiastuti, Sa'roni, Budi N. 2001. Uji toksisitas akut (LD₅₀) dan antipiretik infusum rimpang (*Zingiber purpureum* Roxb.) pada hewan percobaan. *Media Litbang Kesehatan* XI:3. <http://litbang.depkes.go.id/jurnal> [5 Des 2017].
- Rahman AG, Astuti IY, Dhiani BA. 2013. Formulasi lotion ekstrak rimpang bangle (*Zingiber purpureum* Roxb) dengan variasi konsentrasi trietanolamin sebagai emulgator dan uji iritasinya. *Pharmacy* 10: 1693-3591
- Raka AS. 2017. Uji aktivitas analgetik dan antipiretik ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida*) pada tikus putih jantan galur wistar [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, and Moore PK. 2003. *Pharmacology*, Ed ke-5. London: Churchill Livingstone Hlm 231-237, 244-250, 562-567.
- Rachmatsyah. 2008. *Konsep Dasar Nyeri dan Penatalaksannya*. Jakarta: Salemba Medika
- Roberts LJ dan Morrow JD. 2008. *Dasar Farmakologi Terapi*. Volume 1. Jakarta: EGC. Hlm 666-691.
- Rochma EN. 2016. Uji efek analgetik ekstrak etanol daun sere (*Andropogon citrates* DC.) pada mencit putih (*Mus musculus*) [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Safira, Fachriyah E, Kusriani D. 2012. Isolasi dan identifikasi senyawa flavonoid dari ekstrak etil asetat rimpang bengle (*Zingiber cassumunar* Roxb). *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi* 15 : 36 – 38.
- Safitri. 2013. Uji efek analgetik infusa daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers.) terhadap mencit jantan galur swiss yang diinduksi dengan asam asetat [Naskah Publikasi]. Universitas Tanjungpura: Faklutas Kedokteran Universitas Tanjungpura.
- Sari GP. 2010. Uji efek analgetik dan antiinflamasi ekstrak kering air gambir secara in vivo [Skripsi]. Jakarta: Univertsitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Hlm 15.

- Sarker SD, Latif Z, Gray AI. 2006. *Natural Product Isolation*. Ed ke-2. Humana Press. Hlm 341.
- Sudarmadji SB, Haryono, Suhardi. 2010. *Prosedur Analisa Untuk Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Pratikum Farmasi*. Ed ke-4. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Taksonomi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Sulistia G, Rianto S, Elysabeth. Editor. 2009. *Farmakologi dan Terapi*. Ed ke-5. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Sukandar EY, Andrajati R, Sigit JI, I Ketut, Setiadi AP, Kusnandar. 2009. *Iso Farmakoterapi*. Ed ke-1. Jakarta: ISFI Penerbitan. Hlm 474-495.
- Syamsuni. 2006. *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*. Jakarta: Buku kedokteran EGC. Hlm 29-31.
- Syarif A, Ascorbat P, Setiabudi R, Setiawi A, Muchtar A, Wardhini S, Arif A, Suherman SK, Bahry B, Gunawan G, Suyatna FD, Ganiswa S, Dewoto HR, Arozal W. 2009. *Farmakologi dan Terapi*. Ed ke-5. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Tan dan Rahardja. 2007. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. Ed ke-6. Jakarta: Elex Media Komputindo-Gramedia.
- Tasleem F, I. Azhar, A. Nawazish Ali, S. Perveen and Z. Alam Mahmood. 2014. Analgesic and anti-inflammatory activities of *Piper nigrum*. *Asian Pasific Journal of Tropical Medicine* 7: 461-468.
- Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A review. *International Pharmaceutical Sciencia* 1:98-106.
- Tjay, Tan, Rahardja K. 2007. *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Ed ke-6 cetakan ke-1. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo. Hlm 752-755.
- Tjay, Tan dan Rahardja K. 2013. *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Ed ke-6 cetakan ke-3. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo. Hlm 752-755.
- Turner WB. 1971. *Fungal Metabolites*. London: Academic Press.
- Widiarti, Retnosari A, Juheini A. 2012. Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Mencit Jantan dengan Metode *Tail flick*. *Majalah Ilmu Kefarmasian* 9: 67-120

- Yusuf H. 2001. Efek analgesia ekstrak daun klausena (*Clausena anisa* Hook f) pada tikus putih dengan metode *rat tail analgesy test* [Tesis]. Medan: Universitas Sumetra Utara.
- Zakiah A. 2015. *Nyeri: Konsep dan Penatalaksanaan dalam Praktik Keperawatan Berbasis Bukti*. Jakarta: Salemba Medika.
- Zeng QY, Zang C, Li X, Dong H, Zhang A. 2008. Effect of tumor necrosis factor a on disease arthritis reumatoid. *Journal of Experimental Medicine* 180: 995-1004.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi rimpang bangle



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
LAB. PROGRAM STUDI BIOLOGI
Jl. Ir. Sutami 36A Kentingan Surakarta 57126 Telp. (0271) 663375 Fax (0271) 663375
http://www.biology.mipa.uns.ac.id, E-mail biologi @ mipa.uns.ac.id

Nomor : 188/UN27.9.6.4/Lab/2017
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : Iyem Shahira
NIM : 20144337A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Zingiber montanum* (J. Koenig) Link ex A. Dietr.
Synonym : *Zingiber cassumunar* Roxb.
Zingiber purpureum Roscoe

Familia : Zingiberaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963, 1968) :

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-
32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-
72b-73b-74a-75b-76b-333b-334b-335b-336a-337b-338a-339b-340a 207. Zingiberaceae
1a-2b-6a 1. Zingiber
1a-2a-3b-4b *Zingiber montanum* (J. Koenig) Link ex A. Dietr.

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : terna menahun, tumbuh tegak, tinggi 1-1.5 m. Rimpang : menjalar, tebal dan berdaging, berbentuk silindris sampai jorong atau tidak beraturan, diameter 2-5 cm, bercabang-cabang, bagian luar permukaannya tidak rata, berkerut, warnanya coklat muda kekuningan, bagian dalamnya berwarna kuning muda sampai kuning kecoklatan, rasanya tidak enak, pedas dan pahit. Akar : melekat pada rimpang, serabut, berwarna putih hingga kuning kotor atau coklat kekuningan. Batang : batang sejati pendek, di dalam tanah, membentuk rimpang yang bercabang-cabang; batang semu berada di atas tanah, tumbuh tegak, lunak, dibentuk oleh kumpulan pelepah daun, berwarna hijau. Daun : tunggal, tersusun berseling, helaian berbentuk lanset memanjang hingga garis, panjang 23-35 cm, lebar 20-37 cm, berwarna hijau permanen, menggulung memanjang ketika masih kuncup, ujung runcing, tepi rata, pangkal tumpul, pertulangan daun menyirip, permukaan daun berambut jarang hingga gundul; ujung dan tepi pelepah daunnya berambut tipis sampai gundul, berwarna hijau. Bunga : bunga majemuk, terdiri dari kumpulan bunga yang rapat berupa tandan, panjang 6-16 cm, diameter 3-5 cm, terletak di ujung batang (terminal), berwarna merah kekuningan; panjang tangkai bunga sampai 23 cm; kelopak berbentuk tabung, panjang tabung kelopak 1.25 cm, ujung bergerigi tiga, berwarna merah terang; panjang tabung mahkota bunga 1.25 cm, cuping mahkota bunga berbentuk bulat telur, panjang 2.5 cm, berwarna kuning pucat; kepala sari berbentuk lanset memanjang, panjang 1 cm; bibir bunga (*labellum*) berbentuk bulat telur hingga memanjang, panjang 2-4 cm, lebar 1.75-2.5 cm, warnanya putih atau pucat. Buah : berupa buah buni, berbentuk bulat, keras, diameter 1 cm. Biji : bijinya kecil-kecil, berbentuk lonjong, dan berwarna hitam ketika masak.

Surakarta, 2 Agustus 2017

Kepala Lab. Program Studi Biologi

Dr. Tetri Widiyani, M.Si.
NIP. 19711224 200003 2 001

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

Suratman, S.Si., M.Si.
NIP. 19800705 200212 1 002

Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS



Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si.
NIP. 19660714 199903 2 001

Lampiran 2. Sertifikasi hewan uji

"ABIMANYU FARM"

Mencit putih jantan Tikus Wistar Seta Webster Cacing
 Mencit Balb/C Kelinci New Zealand

Ngampilan RT 04 / RW 04, Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab U5B Ska

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

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

Nama : Iyem Sahira

Nim : 20144337 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Putih Galur Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jumlah : 25 ekor

Jenis kelamin : Jantan

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, 28 Februari 2018

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

Lampiran 3. Pengambilan bahan baku



PT.DEXA MEDICA
 Jl. Jendral Bambang Utoyo 138 Palembang
 Tel.62-711-711390 Fax.62-711-713242

TANDA TERIMA

No : 093/TT/PGA/III/2017
 Palembang, 29 Agustus 2017

Yth.
 Universitas Setia Budi
 Fakultas Farmasi
 Jl. Let. Jend. Sutoyo – Solo 57127
 Attn. **Sdri. Mega Ayu Kusniawati (NIM : 20144048A)**
Sdri. Nurma Mulya Pratiwi (NIM : 20144049A),
Sdri. Mia Ariasti (NIM : 20144211A), &
Sdri. Iyem Shahira (NIM : 20144337A)

Mohon dapat diterima :

- 10 Gram Diclofenac Sodium
- 20 Gram Mefenamic Acid

Keterangan : Sumbangan untuk penelitian tugas akhir mahasiswa Program Studi S1 Farmasi
 Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Demikianlah, surat ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.
 Terima kasih atas perhatian dan kerjasamanya.

Yang menyerahkan,

Muslim Kurniadi
 GA Officer

Yang menerima,

(Mega Ayu Kusniawati)

Note : Mohon difax kembali ke 0711-713242 / Muslim Kurniadi
 atau email ke reni.apsa@dexa-medica.com

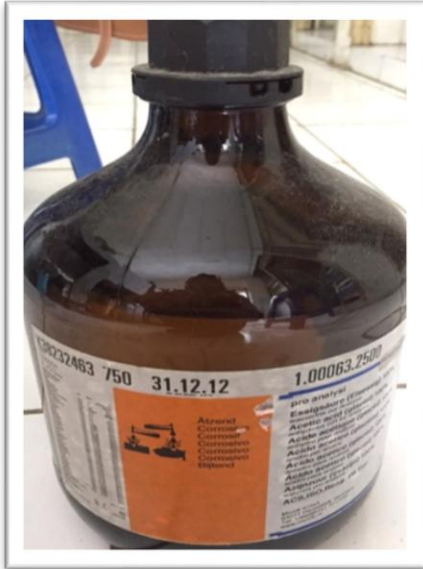
Lampiran 4. Gambar rimpang dan serbuk rimpang bangle



Gambar rimpang bangle



Gambar serbuk rimpang bangle

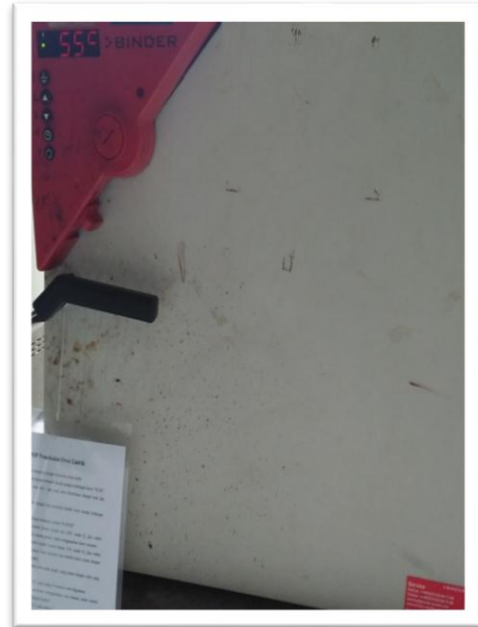
Lampiran 5. Peralatan dan perlengkapan dalam penelitian

Gambar bejana maserasi

Gambar *rotary evaporator*Gambar oven pengeringan
simplisiaGambar *moisture balance*



Gambar *sterling bidwell*



Gambar oven ekstrak



Gambar alat *analgesy-meter*



Gambar timbangan

Lampiran 6. Gambar ekstrak etanol rimpang bangle



Gambar ekstrak etanol rimpang bangle

Lampiran 7. Perhitungan kadar air serbuk rimpang bangle

Replikasi	Berat serbuk (g)	Volume air	Kadar air (%)
1	20	1,2	6
2	20	1,1	5,5
3	20	1,1	5,5
Rata-rata ± SD			5,7 ± 0,288

Replikasi 1

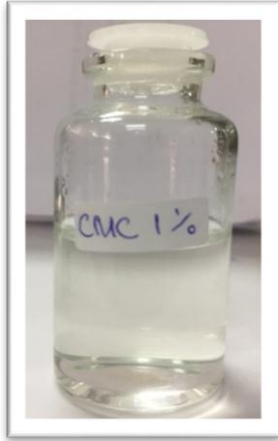
$$\begin{aligned} \% \text{ Kadar air} &= \frac{\text{volume terbaca}}{\text{Berat bahan}} \times 100\% \\ &= \frac{1,2 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100 \\ &= 6 \% \end{aligned}$$

Replikasi 2

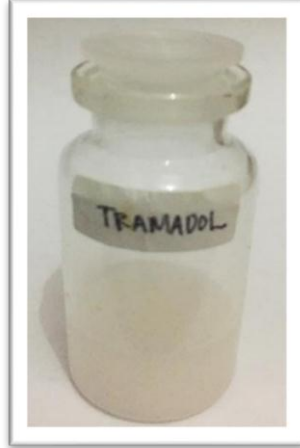
$$\begin{aligned} \% \text{ Kadar air} &= \frac{\text{volume terbaca}}{\text{Berat bahan}} \times 100\% \\ &= \frac{1,1 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100 \\ &= 5,5 \% \end{aligned}$$

Replikasi 3

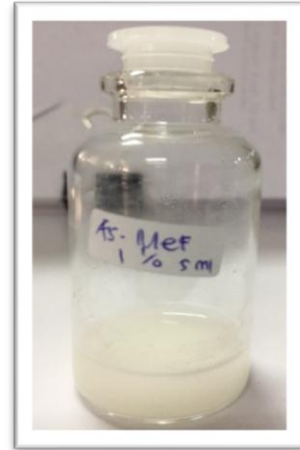
$$\begin{aligned} \% \text{ Kadar air} &= \frac{\text{volume terbaca}}{\text{Berat bahan}} \times 100\% \\ &= \frac{1,1 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100 \\ &= 5,5 \end{aligned}$$

Lampiran 8. Gambar larutan uji

Suspensi CMC Na 1%



Suspensi tramadol



Suspensi asam mefenamat

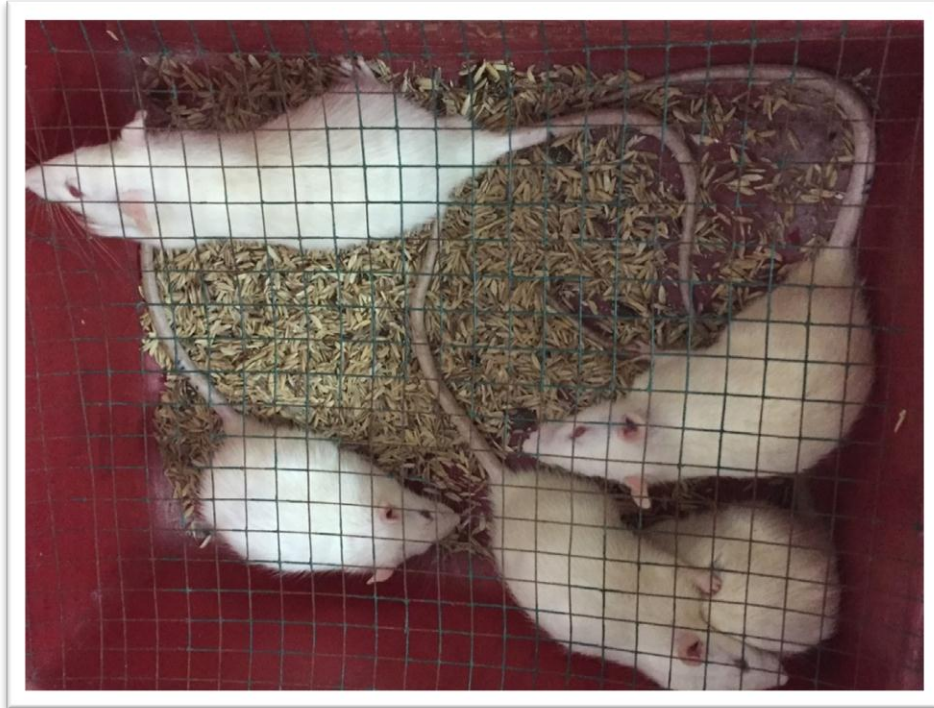


Asam asetat 0,5%

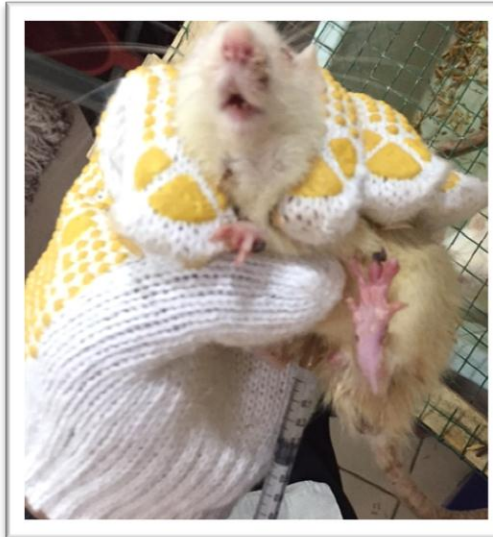


Suspensi ekstrak rimpang bangle

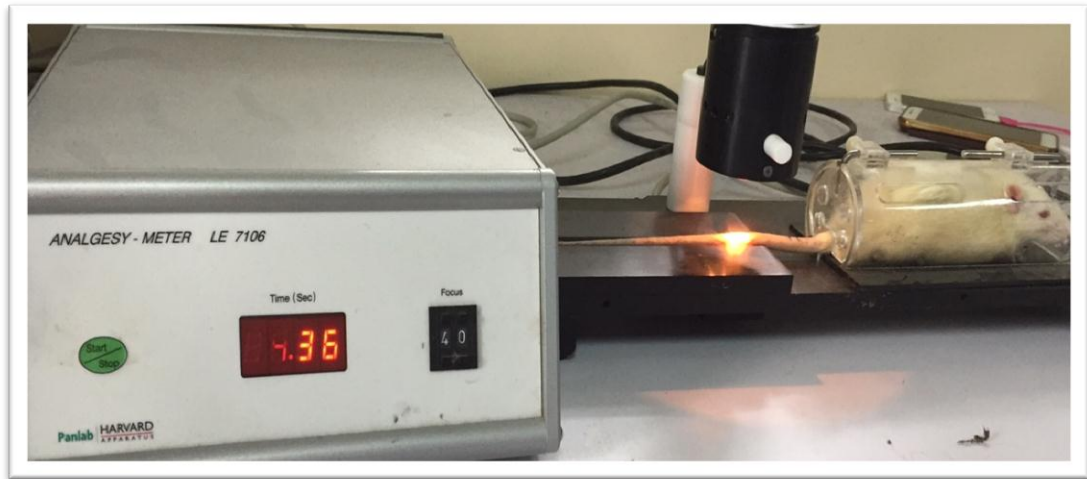
Lampiran 9. Gambar hewan uji



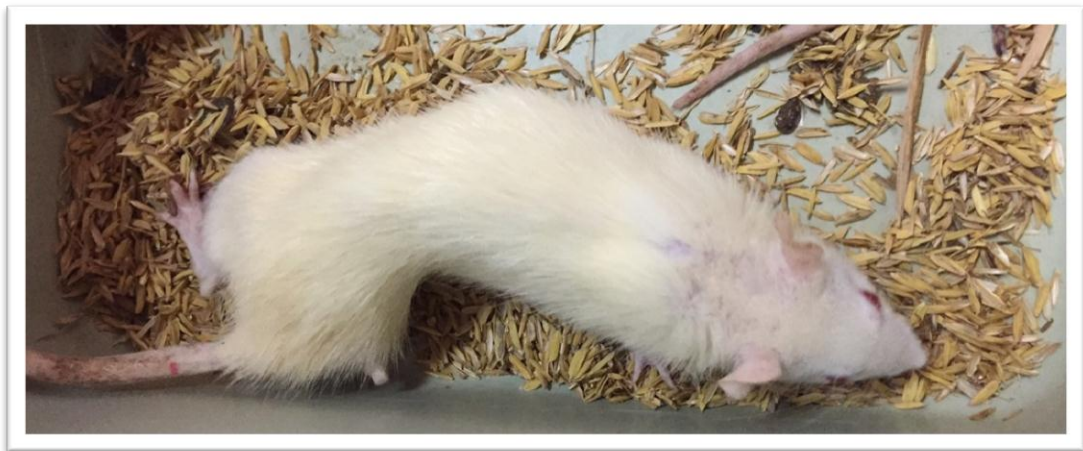
Gambar hewan uji

Lampiran 10. Pemberian larutan uji**Pemberian larutan uji secara oral****Pemberian larutan uji secara intraperitoneal**

Lampiran 11. Pengujian analgetik



Gambar pengujian analgetik metode *tail flick* menggunakan alat *analgesy-meter*



Gambar pengujian analgetik metode *writhing test* (geliat)

Lampiran 12. Perhitungan rendaman rimpang kering terhadap berat rimpang basah, perhitungan rendemen serbuk terhadap rimpang kering, perhitungan rendemen ekstrak etanol rimpang bangle

Rendemen berat rimpang kering terhadap berat rimpang basah

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%) b/b
5000	1225	24,5%

Perhitungan rendemen :

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{berat kering}}{\text{Berat basah}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{1225 \text{ g}}{5000} \times 100\% = 24,5\%$$

Rendemen berat serbuk terhadap berat rimpang kering

Berat kering (g)	Serbuk kering (g)	Rendemen (%) b/b
1225	812	66,28%

Perhitungan rendemen :

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{serbuk kering}}{\text{berat rimpang kering}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{812 \text{ g}}{1225} \times 100\% = 66,28\%$$

Rendemen ekstrak etanol rimpang bangle

Bobot serbuk (gram)	Bobot ekstrak (gram)	Rendemen (%) b/b
100	19,04	19,04

Perhitungan rendemen :

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{bobot ekstrak}}{\text{bobot serbuk}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{19,04 \text{ g}}{100} \times 100\% = 19,04\%$$

Lampiran 13. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol rimpang bangle



Gambar identifikasi flavonoid
serbuk rimpang bangle

(+)



Gambar identifikasi flavonoid
ekstrak rimpang bangle

(+)



Gambar identifikasi tanin
serbuk rimpang bangle

(-)



Gambar identifikasi tanin
ekstrak rimpang bangle

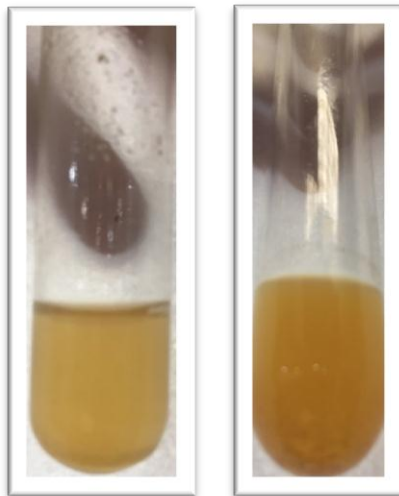
(-)



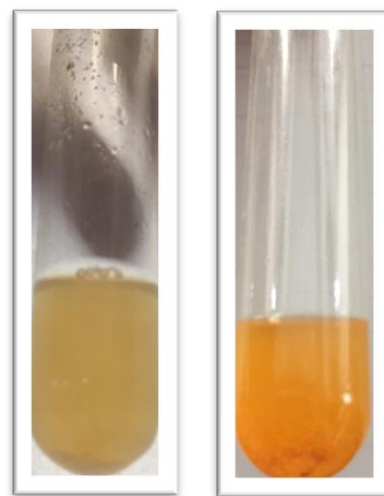
Gambar identifikasi saponin
serbuk rimpang bangle
(+)



Gambar identifikasi saponin
ekstrak rimpang bangle
(+)



Gambar identifikasi alkaloid
serbuk rimpang bangle
(+)



Gambar identifikasi alkaloid
ekstrak rimpang bangle
(+)



Gambar identifikasi steroid
serbuk rimpang bangle
(-)



Gambar identifikasi steroid
ekstrak rimpang bangle
(-)



Gambar identifikasi triterpenoid
serbuk rimpang bangle
(+)



Gambar identifikasi triterpenoid
ekstrak rimpang bangle
(+)

Lampiran 14. Perhitungan dosis

1. Kontrol negatif (CMC Na 1%)

Larutan CMC Na 1% dibuat dengan cara ditimbang 1 gram serbuk CMC Na dilarutkan ke dalam aquadest sampai volume 100 ml. Volume pemberian CMC Na 1% pada tikus sebanyak 1 ml.

2. Kontrol positif 1 (Asam mefenamat)

Dosis asam mefenamat = 500 mg

Faktor konversi manusia ke berat tikus 200 gram = 0,018

Dosis untuk tikus = 500 mg x 0,018
= 9 mg/ 200 g BB tikus

Larutan stok dibuat 1% = 1000 mg/ 100 ml

= 500 mg/ 50 ml

= 50 mg/ 5 ml

Volume pemberian untuk masing-masing tikus :

- Tikus 1

Tikus dengan BB 200 gram = $\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 9 \text{ mg} = 8,1 \text{ mg}$

Volume oral = $\frac{8,1 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 5 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$

- Tikus 2

Tikus dengan BB 200 gram = $\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 9 \text{ mg} = 8,1 \text{ mg}$

Volume oral = $\frac{8,1 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 5 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$

- Tikus 3

Tikus dengan BB 200 gram = $\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 9 \text{ mg} = 8,1 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{8,1 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 5 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 9 \text{ mg} = 8,1 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{8,1 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 5 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 9 \text{ mg} = 8,1 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{8,1 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 5 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$$

3. Kontrol positif 2 (Tramadol)

Dosis tramadol = 50 mg

Faktor konversi manusia ke berat tikus 200 gram = 0,018

$$\text{Dosis untuk tikus} = 50 \text{ mg} \times 0,018$$

$$= 0,9 \text{ mg} / 200 \text{ g BB tikus}$$

Larutan stok dibuat 0,5% = 500 mg/ 100 ml

$$= 50 \text{ mg} / 10 \text{ ml}$$

$$= 5 \text{ mg} / \text{ml}$$

Volume pemberian untuk masing-masing tikus :

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,9 \text{ mg} = 0,81 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{0,81 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,16 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,9 \text{ mg} = 0,81 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{0,81 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,16 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,9 \text{ mg} = 0,81 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{0,81 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,16 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,9 \text{ mg} = 0,81 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{0,81 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,16 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,9 \text{ mg} = 0,81 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{0,81 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,16 \text{ ml}$$

4. Pemberian dosis ekstrak rimpang bangle

$$\text{Dosis empiris} = 18 \text{ g/70kg BB manusia}$$

$$\text{Rendemen ekstrak} = 19,04 \%$$

$$\text{Dosis ekstrak pada manusia} = 18 \text{ g} \times 19,04 \%$$

$$= 3,427 \text{ g/70kg BB manusia}$$

$$\text{Faktor konversi manusia ke tikus 200 gram} = 0,018$$

$$\text{Dosis ekstrak rimpang bangle 200 g BB tikus} = 3,427 \text{ mg} \times 0,018$$

$$= 61,686 \text{ mg/200 g BB tikus}$$

Variasi dosis yang digunakan :

$$\frac{1}{2} \times \text{DE} = 30,843 \text{ mg/ 200 g BB tikus}$$

$$1 \times \text{DE} = 61,686 \text{ mg/ 200 g BB tikus}$$

$$2 \times \text{DE} = 123,372 \text{ mg/ 200 g BB tikus}$$

$$\text{Larutan stok dibuat } 3\% = 3000 \text{ mg/100 ml}$$

$$= 1500 \text{ mg/50 ml}$$

Dosis ekstrak 30,843 mg/ 200 g BB tikus**- Tikus 1**

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 30,843 \text{ mg} = 27,758 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{27,758 \text{ g}}{1500 \text{ g}} \times 50 \text{ ml} = 0,92 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 30,843 \text{ mg} = 27,758 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{27,758 \text{ g}}{1500 \text{ g}} \times 50 \text{ ml} = 0,92 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 30,843 \text{ mg} = 27,758 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{27,758 \text{ g}}{1500 \text{ g}} \times 50 \text{ ml} = 0,92 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 30,843 \text{ mg} = 27,758 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{27,758 \text{ g}}{1500 \text{ g}} \times 50 \text{ ml} = 0,92 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 30,843 \text{ mg} = 27,758 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{27,758 \text{ g}}{1500 \text{ g}} \times 50 \text{ ml} = 0,92 \text{ ml}$$

Dosis ekstrak 61,686 mg/ 200 g BB tikus

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 61,686 \text{ mg} = 56,517 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{56,517 \text{ mg}}{1500 \text{ g}} \times 50 \text{ ml} = 1,88 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 61,686 \text{ mg} = 56,517 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{56,517 \text{ mg}}{1500 \text{ g}} \times 50 \text{ ml} = 1,88 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 61,686 \text{ mg} = 56,517 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{56,517 \text{ mg}}{1500 \text{ g}} \times 50 \text{ ml} = 1,88 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 61,686 \text{ mg} = 56,517 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{56,517 \text{ mg}}{1500 \text{ g}} \times 50 \text{ ml} = 1,88 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 61,686 \text{ mg} = 56,517 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{56,517 \text{ mg}}{1500 \text{ g}} \times 50 \text{ ml} = 1,88 \text{ ml}$$

Dosis ekstrak 123,372 mg/ 200 g BB tikus**- Tikus 1**

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 123,372 = 111,034 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{111,034 \text{ mg}}{1500 \text{ g}} \times 50 \text{ ml} = 3,70 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 123,372 = 111,034 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{111,034 \text{ mg}}{1500 \text{ g}} \times 50 \text{ ml} = 3,70 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 123,372 = 111,034 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{111,034 \text{ mg}}{1500 \text{ g}} \times 50 \text{ ml} = 3,70 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 123,372 = 111,034 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{111,034 \text{ mg}}{1500 \text{ g}} \times 50 \text{ ml} = 3,70 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 200 gram} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 123,372 = 111,034 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{111,034 \text{ mg}}{1500 \text{ g}} \times 50 \text{ ml} = 3,70 \text{ ml}$$

Lampiran 15. Perhitungan rata-rata waktu reaksi (detik) metode *Tail Flick*

Kelompok Dosis	No. hewan	T0	T30	T60	T120	T180	T240	\bar{X}	SD
CMC Na	1	3,79	5,95	5,91	6,05	7	6,27	5,828	1,076
	2	4,87	6,58	6,94	8,39	8,69	9,28	7,458	1,639
	3	4,75	6,89	6,91	8,32	8,01	8,30	7,196	1,364
	4	4,68	6,53	7,75	8,54	10,21	10,31	7,196	1,364
	5	5,29	7,65	8,41	7,51	9,60	8,41	7,81	1,441
Rata-rata	-	4,67	6,72	7,18	7,76	8,70	8,51	-	-
SD	-	0,548	0,620	0,946	1,037	1,270	1,492	-	-

Kelompok Dosis	No. hewan	T0	T30	T60	T120	T180	T240	\bar{X}	SD
Tramadol	1	3,58	6,74	6,85	7,74	8,34	9,04	7,048	1,911
	2	5,24	9,94	10	11,09	10,90	11	9,695	2,240
	3	7,02	10,66	12,05	11,74	13,03	13,05	11,333	2,337
	4	5,41	10,96	11,84	12,27	11,87	12,35	10,783	2,678
	5	4,06	8,76	9,39	9,77	10,79	9,87	8,773	2,402
Rata-rata	-	5,06	9,412	10,026	10,522	10,986	11,064	-	-
SD	-	1,340	1,717	2,114	1,814	1,732	1,667	-	-

Kelompok Dosis	No. hewan	T0	T30	T60	T120	T180	T240	\bar{X}	SD
1/2 x DE	1	6,1	8,32	9,57	12,74	9,56	9,93	9,37	2,169
	2	7,10	10,52	11,48	10,65	10,47	10,89	10,185	1,555
	3	6,05	9,33	10,13	10,5	10,3	10,62	9,488	1,744
	4	5,76	10,07	10,30	10,08	11,43	11,55	9,865	2,117
	5	3,87	7,25	8,12	8,32	8,34	8,84	7,456	1,832
Rata-rata	-	5,77	9,098	9,92	10,458	10,02	10,366	-	-
SD	-	1,179	1,326	1,223	1,577	1,151	1,031	-	-

Kelompok Dosis	No. hewan	T0	T30	T60	T120	T180	T240	\bar{X}	SD
1 x DE	1	5,47	9,86	10,06	9,12	8,84	9,21	8,76	1,677
	2	7,13	10,85	11,70	11,72	11,86	12,08	10,89	1,888
	3	5,93	9,93	10,46	10,64	11,15	12,08	10,031	2,137
	4	7	12,31	12,42	12,54	13,67	14,79	12,121	2,685
	5	7,77	12,31	12,72	13,52	13,62	4,12	12,343	2,333
Rata-rata	-	6,60	11,052	11,472	11,508	11,828	12,456	-	-
SD	-	0,937	1,213	1,175	1,703	1,999	2,181	-	-

Kelompok Dosis	No. hewan	T0	T30	T60	T120	T180	T240	\bar{X}	SD
2 x DE	1	6,12	9,62	9,82	9,94	10,27	11,97	9,623	1,915
	2	4,76	8,77	9,52	9,59	10,40	10,42	8,91	2,124
	3	6,15	9,80	11,10	11,90	12	12,47	10,57	2,359
	4	4,18	4,49	9,60	9,72	10,85	11,97	8,468	3,316
	5	5,34	9,88	10,29	11,09	11,19	11,69	9,913	2,333
Rata-rata	-	5,31	8,512	10,066	10,448	10,942	11,704	-	-
SD	-	0,857	2,291	0,650	1,005	0,695	0,770	-	-

**Lampiran 16. Perhitungan rata-rata waktu reaksi (detik) setelah dikurangi
T0 metode *tail flick***

Kelompok Dosis	No. hewan	T30	T60	T120	T180	T240	\bar{X}	SD
CMC Na	1	2,16	2,12	2,26	3,21	2,65	2,48	0,458
	2	1,71	2,07	3,52	3,82	4,41	3,106	1,162
	3	2,14	2,16	3,57	3,26	3,55	2,936	0,727
	4	1,85	3,07	3,86	4,43	4,63	3,568	1,135
	5	2,36	3,12	2,22	4,31	3,12	3,026	0,830
Rata-rata	-	2,044	2,508	3,086	3,826	3,672	-	-
SD	-	0,260	0,537	0,783	0,597	0,840	-	-

Kelompok Dosis	No. hewan	T30	T60	T120	T180	T240	\bar{X}	SD
Tramadol	1	3,16	3,27	4,16	4,76	5,85	4,24	1,115
	2	4,71	4,76	5,85	5,66	5,66	5,328	0,547
	3	3,64	5,03	4,72	6,01	6,32	5,144	1,070
	4	5,55	6,43	6,86	6,46	7,79	6,618	0,811
	5	4,7	5,33	5,71	6,73	6,35	5,764	0,806
Rata-rata	-	4,35	4,964	5,46	5,924	6,394	-	-
SD	-	0,949	1,140	1,050	0,769	0,835	-	-

Kelompok Dosis	No. hewan	T30	T60	T120	T180	T240	\bar{X}	SD
1/2 x DE	1	2,22	3,47	4,64	3,46	3,83	3,524	0,872
	2	3,42	4,38	3,55	3,37	3,79	3,702	0,412
	3	3,28	4,08	4,45	4,25	4,57	4,126	0,508
	4	4,31	4,54	4,32	5,67	5,79	4,926	0,740
	5	3,38	4,25	4,45	4,47	4,97	4,302	0,580
Rata-rata	-	3,322	4,144	4,282	4,244	4,59	-	-
SD	-	0,742	0,412	0,424	0,930	0,837	-	-

Kelompok Dosis	No. hewan	T30	T60	T120	T180	T240	\bar{X}	SD
1 x DE	1	3,37	3,65	3,74	4,39	4,59	3,948	0,518
	2	3,85	4,57	4,59	4,73	4,95	4,538	0,413
	3	4	4,53	4,71	5,22	6,15	4,922	0,813
	4	4,98	5,43	5,57	6,22	6,52	5,744	0,620
	5	4,23	4,37	4,65	5,36	6,05	4,932	0,761
Rata-rata	-	4,086	4,51	4,652	4,776	5,652	-	-
SD	-	0,590	0,634	0,648	0,723	0,833	-	-

Kelompok Dosis	No. hewan	T30	T60	T120	T180	T240	\bar{X}	SD
2 x DE	1	3,50	3,70	3,82	4,15	5,46	4,126	0,782
	2	4,1	4,76	4,83	5,64	5,76	5,018	0,685
	3	3,65	4,95	5,75	5,85	6,03	5,246	0,983
	4	5,31	5,42	5,54	6,67	6,94	5,976	0,767
	5	4,54	4,95	5,75	5,58	5,81	5,326	0,556
Rata-rata	-	4,22	4,756	5,138	5,632	6	-	-
SD	-	0,732	0,638	0,828	0,917	0,563	-	-

Lampiran 17. Perhitungan Persen Hambatan Nyeri (PHN) metode *Tail Flick* setelah dikurangi T0

% hambatan nyeri tramadol 0,9 mg/ 200 g BB

$$\begin{aligned}
 - T_{30} &= \frac{4,24-2,48}{2,48} \times 100\% = 70,96\% \\
 - T_{60} &= \frac{5,328-3,106}{3,106} \times 100\% = 71,53\% \\
 - T_{120} &= \frac{5,144-2,936}{2,936} \times 100\% = 75,20\% \\
 - T_{180} &= \frac{6,618-3,568}{3,568} \times 100\% = 85,48\% \\
 - T_{240} &= \frac{5,764-3,026}{3,026} \times 100\% = 90,48\%
 \end{aligned}$$

Rata-rata %PHN = 78,73

% hambatan nyeri dosis ekstrak 30,843 mg/ 200 g BB

$$\begin{aligned}
 - T_{30} &= \frac{3,524-2,48}{2,48} \times 100\% = 42,09\% \\
 - T_{60} &= \frac{3,702-2,936}{2,936} \times 100\% = 26,08\% \\
 - T_{120} &= \frac{4,126-3,106}{3,106} \times 100\% = 42,76\% \\
 - T_{180} &= \frac{4,926-3,568}{3,568} \times 100\% = 38,06\% \\
 - T_{240} &= \frac{4,302-3,026}{3,026} \times 100\% = 42,16\%
 \end{aligned}$$

Rata-rata %PHN = 38,23

% hambatan nyeri dosis ekstrak 61,686 mg/ 200 g BB

$$\begin{aligned}
 - T_{30} &= \frac{3,948-2,48}{2,48} \times 100\% = 59,19\% \\
 - T_{60} &= \frac{4,538-2,936}{2,936} \times 100\% = 54,56\% \\
 - T_{120} &= \frac{4,922-3,106}{3,106} \times 100\% = 58,46\% \\
 - T_{180} &= \frac{5,744-3,568}{3,568} \times 100\% = 60,98\% \\
 - T_{240} &= \frac{4,932-3,026}{3,026} \times 100\% = 62,98\%
 \end{aligned}$$

Rata-rata %PHN = 59,23

% hambatan nyeri dosis ekstrak 123,372 mg/ 200 g BB

$$- T_{30} = \frac{4,126-2,48}{2,48} \times 100\% = 66,37\%$$

$$- T_{60} = \frac{5,018-2,936}{2,936} \times 100\% = 70,91\%$$

$$- T_{120} = \frac{5,246-3,106}{3,106} \times 100\% = 68,89\%$$

$$- T_{180} = \frac{5,976-3,568}{3,568} \times 100\% = 67,48\%$$

$$- T_{240} = \frac{5,326-3,026}{3,026} \times 100\% = 76,00\%$$

Rata-rata %PHN = 69,93

Lampiran 19. Data Outlier metode *Writhing Test*

Outlier adalah hasil pengamatan yang tidak biasa (*unusual*) atau yang merusak asumsi dalam analisis.

Dixon's Criteria for Rejecting Outliers

K	Significance level		
	5%	1%	
3	$r_{10} = (X_2 - X_1) / (X_K - X_1)$ if smallest	0,941	0,988
4	value is suspected	0,765	0,889
5	$r_{10} = (X_K - X_{K-1}) / (X_K - X_1)$ if largest	0,642	0,780
6	value is suspected	0,560	0,698
7		0,507	0,637

Waktu	CMC	Keterangan
T10	0,308	Data diterima
T20	0,833	Data diterima
T30	0,909	Data diterima
T40	0,909	Data diterima
T50	0,250	Data diterima
T60	0,909	Data diterima
T70	0,600	Data diterima
T80	0,941	Data diterima
T90	0,375	Data diterima

Lampiran 20. Perhitungan AUC metode *Writhing Test*

$$AUC_{n-1}^n = \frac{Ft_{n-1} + Ft_n}{2} (t_n - t_{n-1})$$

CMC

$$AUC_{10}^{20} = \frac{16,8 + 16,0}{2} (20 - 10)$$

$$= 164$$

$$AUC_{80}^{90} = \frac{6,8 + 7,8}{2} (90 - 80)$$

$$= 73$$

$$AUC_{20}^{30} = \frac{15,4 + 16,8}{2} (30 - 20)$$

$$= 161$$

$$\text{Rata-rata} \pm \text{SD AUC} = 124 \pm 35,61$$

$$AUC_{30}^{40} = \frac{14,2 + 15,4}{2} (40 - 30)$$

$$= 148$$

$$AUC_{40}^{50} = \frac{13,8 + 14,2}{2} (50 - 40)$$

$$= 140$$

$$AUC_{50}^{60} = \frac{11,4 + 13,8}{2} (60 - 50)$$

$$= 126$$

$$AUC_{60}^{70} = \frac{8,4 + 11,4}{2} (70 - 60)$$

$$= 99$$

$$AUC_{70}^{80} = \frac{7,8 + 8,4}{2} (80 - 70)$$

$$= 81$$

Lampiran 21. Perhitungan persen proteksi analgetik metode *Writhing Test*

$$\% \text{proteksi analgetik} = 100\% - [P/K \times 100]$$

Keterangan :

P = jumlah geliat kumulatif kelompok percobaan rata-rata individu

K = jumlah geliat kumulatif kelompok kontrol rata-rata negatif

- **%Proteksi Asam Mefenamat**

$$1 = 100 - \frac{3,22}{11,11} \times 100 = 71,07\%$$

$$2 = 100 - \frac{3,67}{16,78} \times 100 = 78,12\%$$

$$3 = 100 - \frac{3,89}{10,22} \times 100 = 61,93\%$$

$$4 = 100 - \frac{3,56}{12,33} \times 100 = 71,12\%$$

$$5 = 100 - \frac{3,11}{9,78} \times 100 = 71,72\%$$

Rata-rata % proteksi analgetik = 70,79

- **%Proteksi Ekstrak Rimpang Bangle dosis 30,843 mg/200g BB**

$$1 = 100 - \frac{7,44}{11,11} \times 100 = 33,03\%$$

$$2 = 100 - \frac{9,67}{16,78} \times 100 = 42,37\%$$

$$3 = 100 - \frac{5,67}{10,22} \times 100 = 44,52\%$$

$$4 = 100 - \frac{6,67}{12,33} \times 100 = 45,90\%$$

$$5 = 100 - \frac{4,78}{9,78} \times 100 = 51,12\%$$

Rata-rata % proteksi analgetik = 43,38

- **%Proteksi Ekstrak Rimpang Bangle dosis 61,686 mg/200g BB**

$$1 = 100 - \frac{5,56}{11,11} \times 100 = 49,95\%$$

$$2 = 100 - \frac{5,89}{16,78} \times 100 = 64,89\%$$

$$3 = 100 - \frac{3,67}{10,22} \times 100 = 64,09\%$$

$$4 = 100 - \frac{4,22}{12,33} \times 100 = 65,77\%$$

$$5 = 100 - \frac{3,67}{9,78} \times 100 = 62,47\%$$

Rata-rata % proteksi analgetik = 60,63

- **%Proteksi Ekstrak Rimpang Bangle dosis 123,372 mg/200g BB**

$$1 = 100 - \frac{5,11}{11,11} \times 100 = 54,00\%$$

$$2 = 100 - \frac{5,67}{16,78} \times 100 = 66,20\%$$

$$3 = 100 - \frac{3,56}{10,22} \times 100 = 65,16\%$$

$$4 = 100 - \frac{3,67}{12,33} \times 100 = 70,23\%$$

$$5 = 100 - \frac{3,11}{9,78} \times 100 = 68,20\%$$

Rata-rata % proteksi analgetik = 64,75

Lampiran 22. Uji statistik % hambatan nyeri (daya analgetik) seluruh kelompok uji metode *Tail Flick*

Uji Kolmogorov Smirnov

Tujuan : untuk mengetahui data normal sebagai syarat uji ANOVA

Kriteria uji :

Sig. < 0,05 berarti H_0 ditolak

Sig. > 0,05 H_0 diterima

Hasil :

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Waktu tail-flick	25	47.9180	29.41967	.00	86.91

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Waktu tail flick
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	47.9180
	Std. Deviation	29.41967
Most Extreme Differences	Absolute	.160
	Positive	.148
	Negative	-.160
Kolmogorov-Smirnov Z		.800
Asymp. Sig. (2-tailed)		.545

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Kesimpulan : sig. > 0,05 maka data persen daya analgetik terdistribusi normal

Uji Levene

Tujuan : untuk mengetahui homogenitas data

Kriteria uji :

Sig. < 0,05 berarti H_0 ditolak

Sig. >0,05 H_0 diterima

Hasil :**Test of Homogeneity of Variances**

Waktu tail-flick

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.036	4	20	.015

Kesimpulan : sig. < 0,05 (H_0 ditolak) sehingga maka ada perbedaan varian antar kelompok data yang dibandingkan.

Uji Man-Whitney

Tujuan : untuk mengetahui perbedaan antar kelompok yang tidak homogen

Kriteria uji :

Sig. < 0,05 berarti H_0 ditolak

Sig. >0,05 H_0 diterima

Hasil :**Ranks**

perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Dayaanlagesik CMC	5	3.00	15.00
Tramadol	5	8.00	40.00
Total	10		

Test Statistics^b

	Dayaanlagesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.785
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

Kesimpulan : sig. < 0,05 (H_0 ditolak) sehingga maka ada perbedaan varian antar kelompok data yang dibandingkan.

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Dayaanlagesik Tramadol	5	8.00	40.00
Ekstrak 30,843 mg	5	3.00	15.00
Total	10		

Test Statistics^b

	Dayaanlagesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

Kesimpulan : sig. < 0,05 (H_0 ditolak) sehingga maka ada perbedaan varian antar kelompok data yang dibandingkan.

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
dayaanlagesik Tramadol	5	8.00	40.00
Ekstrak 61,686 mg	5	3.00	15.00
Total	10		

Test Statistics^b

	Dayaanlagesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

Kesimpulan : sig. < 0,05 (H_0 ditolak) sehingga maka ada perbedaan varian antar kelompok data yang dibandingkan.

Ranks

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Dayaanlagesik	Tramadol	5	6.20	31.00
	Ekstrak 123,372 mg	5	4.80	24.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	Daya anlagesik
Mann-Whitney U	9.000
Wilcoxon W	24.000
Z	-.731
Asymp. Sig. (2-tailed)	.465
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.548 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

Kesimpulan : sig. > 0,05 (H_0 diterima) maka tidak ada perbedaan antar kelompok.

Lampiran 23. Uji statistik % proteksi analgetik (daya analgetik) seluruh kelompok uji metode *Writhing Test*

Uji Kolmogorov Smirnov

Tujuan : untuk mengetahui data normal sebagai syarat uji ANOVA

Kriteria uji :

Sig. < 0,05 berarti H_0 ditolak

Sig. > 0,05 H_0 diterima

Hasil :

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Dayaanalgetik	25	48.0744	26.74697	.00	78.12

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Dayaanalgetik
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	48.0744
	Std. Deviation	26.74697
Most Extreme Differences	Absolute	.218
	Positive	.164
	Negative	-.218
Kolmogorov-Smirnov Z		1.089
Asymp. Sig. (2-tailed)		.187

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Kesimpulan : sig. > 0,05 maka data persen daya analgetik terdistribusi normal

Uji Levene

Tujuan : untuk mengetahui homogenitas data

Kriteria uji :

Sig. < 0,05 berarti H_0 ditolak

Sig. >0,05 H_0 diterima

Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

Dayaanalgetik

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.377	4	20	.278

Kesimpulan : sig. > 0,05 (H_0 diterima) maka data persen daya analgetik homogen

Uji *One Way* ANOVA

Tujuan : untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna dari persen daya analgetik dari setiap kelompok perlakuan.

Kriteria uji :

Sig. < 0,05 berarti H_0 ditolak

Sig. >0,05 H_0 diterima

Hasil :

ANOVA

Dayaanalgetik

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	16530.105	4	4132.526	129.242	.000
Within Groups	639.501	20	31.975		
Total	17169.606	24			

Kesimpulan : sig. < 0,05 (H_0 ditolak) maka terdapat perbedaan persen daya analgetik dari setiap kelompok perlakuan.

Uji Post Hoc (Tukey HSD):

Tujuan : untuk mengetahui pada kelompok mana terdapat perbedaan persen daya analgetik yang bermakna.

Kriteria uji :

Sig. < 0,05 berarti H_0 ditolak

Sig. >0,05 H_0 diterima

Hasil :**Multiple Comparisons**

Dayaanalgetik

Tukey HSD

(I) kelompokperlakuan	(J) kelompokperlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC	Asam mefenamat 9 mg/ g BB	-70.79200*	3.57631	.000	-81.4937	-60.0903
	Ekstrak 30,8 mg/ g BB	-43.38800*	3.57631	.000	-54.0897	-32.6863
	Ekstrak 61,6 mg/ g BB	-61.43400*	3.57631	.000	-72.1357	-50.7323
	Ekstrak 123,3 mg/ g BB	-64.75800*	3.57631	.000	-75.4597	-54.0563
Asam mefenamat 9 mg/ g BB	CMC	70.79200*	3.57631	.000	60.0903	81.4937
	Ekstrak 30,8 mg/ g BB	27.40400*	3.57631	.000	16.7023	38.1057
	Ekstrak 61,6 mg/ g BB	9.35800	3.57631	.105	-1.3437	20.0597
	Ekstrak 123,3 mg/ g BB	6.03400	3.57631	.463	-4.6677	16.7357
Ekstrak 30,8 mg/ g BB	CMC	43.38800*	3.57631	.000	32.6863	54.0897
	Asam mefenamat 9 mg/ g BB	-27.40400*	3.57631	.000	-38.1057	-16.7023
	Ekstrak 61,6 mg/ g BB	-18.04600*	3.57631	.001	-28.7477	-7.3443
	Ekstrak 123,3 mg/ g BB	-21.37000*	3.57631	.000	-32.0717	-10.6683
Ekstrak 61,6 mg/ g BB	CMC	61.43400*	3.57631	.000	50.7323	72.1357
	Asam mefenamat 9 mg/ g BB	-9.35800	3.57631	.105	-20.0597	1.3437
	Ekstrak 30,8 mg/ g BB	18.04600*	3.57631	.001	7.3443	28.7477

	Ekstrak 123,3 mg/ g BB	-3.32400	3.57631	.882	-14.0257	7.3777
Ekstrak 123,3 mg/ g BB	CMC	64.75800*	3.57631	.000	54.0563	75.4597
	Asam mefenamat 9 mg/ g BB	-6.03400	3.57631	.463	-16.7357	4.6677
	Ekstrak 30,8 mg/ g BB	21.37000*	3.57631	.000	10.6683	32.0717
	Ekstrak 61,6 mg/ g BB	3.32400	3.57631	.882	-7.3777	14.0257

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

Persen proteksi analgetik

Tukey HSD^a

Kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
CMC	5	.0000		
Ekstrak 30,8 mg/ g BB	5		43.3880	
Ekstrak 61,6 mg/ g BB	5			61.4340
Ekstrak 123,3 mg/ g BB	5			64.7580
Asam mefenamat 9 mg/ g BB	5			70.7920
Sig.		1.000	1.000	.105

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Kesimpulan :

1. Kelompok kontrol negatif (CMC-Na) berbeda signifikan dengan kontrol positif (asam mefenamat), dosis ekstrak 30,843 mg/ g BB, 61,686 mg/ g BB, dan 123,372 mg/kg BB.
2. Kelompok kontrol positif (asam mefenamat) berbeda bermakna dengan kontrol negatif (CMC-Na), dan dosis ekstrak 30,843 mg/g BB.
3. Kelompok dosis ekstrak 61,686 mg/ g BB dan 123,372 mg/ g BB memiliki aktivitas analgetik sebanding dengan kontrol positif (asam mefenamat).

Lampiran 24. Uji statistik % data AUC seluruh kelompok uji selama 90 menit metode *Writhing Test*

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
perlakuan	25	3.00	1.443	1	5
dataAUC	25	497.6000	292.54672	245.00	1410.00

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

	Perlakuan	dataAUC
N	25	25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	3.00
	Std. Deviation	1.443
Most Extreme Differences	Absolute	.156
	Positive	.156
	Negative	-.156
Kolmogorov-Smirnov Z	.779	1.023
Asymp. Sig. (2-tailed)	.579	.246

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Kesimpulan : sig >0,05 maka data persen daya analgesik terdistribusi normal

Uji Levene

Tujuan : untuk mengetahui homogenitas data

Kriteria uji :

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0.05 Ho diterima

Test of Homogeneity of Variances

DataAUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.757	4	20	.056

Kesimpulan : sig > 0,05 (H0 diterima) maka data persen daya analgesik homogen

Uji One Way ANOVA

Tujuan : untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna dari persen daya analgesik dari setiap kelompok perlakuan

Kriteria uji :

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0.05 Ho diterima

Hasil :

ANOVA

DataAUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1687466.000	4	421866.500	23.019	.000
Within Groups	366540.000	20	18327.000		
Total	2054006.000	24			

Kesimpulan : sig < 0,05 (H0 ditolak) maka terdapat perbedaan persen daya analgesik antar kelompok perlakuan.

Uji Post Hoc (LSD)

Tujuan : untuk mengetahui pada kelompok mana terdapat perbedaan persen daya analgesik yang bermakna

Kriteria uji :

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0.05 Ho diterima

Multiple Comparisons

DataAUC

Tukey HSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC	Asam mefenamat	715.00000*	85.62009	.000	458.7926	971.2074
	Ekstrak 30,843 mg/ g BB	469.00000*	85.62009	.000	212.7926	725.2074
	Ekstrak 61,686 mg/ g BB	626.00000*	85.62009	.000	369.7926	882.2074
	Ekstrak 123,372 mg/ g BB	657.00000*	85.62009	.000	400.7926	913.2074
Asam mefenamat	CMC	-715.00000*	85.62009	.000	-971.2074	458.7926
	Ekstrak 30,843 mg/ g BB	-246.00000	85.62009	.064	-502.2074	10.2074
	Ekstrak 61,686 mg/ g BB	-89.00000	85.62009	.834	-345.2074	167.2074
	Ekstrak 123,372 mg/ g BB	-58.00000	85.62009	.959	-314.2074	198.2074
Ekstrak 30,843 mg/ g BB	CMC	-469.00000*	85.62009	.000	-725.2074	212.7926
	Asam mefenamat	246.00000	85.62009	.064	-10.2074	502.2074
	Ekstrak 61,686 mg/ g BB	157.00000	85.62009	.383	-99.2074	413.2074
	Ekstrak 123,372 mg/ g BB	188.00000	85.62009	.222	-68.2074	444.2074

Ekstrak 61,686 mg/ g BB	CMC	-626.00000*	85.62009	.000	-882.2074	-369.7926
	Asam mefenamat	89.00000	85.62009	.834	-167.2074	345.2074
Ekstrak 30,843 mg/ g BB		-157.00000	85.62009	.383	-413.2074	99.2074
Ekstrak 123,372 mg/ g BB		31.00000	85.62009	.996	-225.2074	287.2074
Ekstrak 123,372 mg/ g BB	CMC	-657.00000*	85.62009	.000	-913.2074	-400.7926
	Asam mefenamat	58.00000	85.62009	.959	-198.2074	314.2074
Ekstrak 30,843 mg/ g BB		-188.00000	85.62009	.222	-444.2074	68.2074
Ekstrak 61,686 mg/ g BB		-31.00000	85.62009	.996	-287.2074	225.2074

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

DataAUC

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Tukey HSD ^a			
Asam mefenamat	5	276.0000	
Ekstrak 123,372 mg/ g BB	5	334.0000	
Ekstrak 61,686 mg/ g BB	5	365.0000	
Ekstrak 30,843 mg/ g BB	5	522.0000	
CMC	5		991.0000
Sig.		.064	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Kesimpulan : Dari hasil diatas menunjukkan bahwa kontrol negatif berbeda bermakna dengan kontrol positif, ekstrak dosis 30,843 mg, 61,686 mg dan 123,372 mg/ g BB. Kelompok kontrol positif berbeda bermakna dengan kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa semua dosis ekstrak rimpang bangle memiliki daya analgetik sebanding dengan kontrol positif.