



**UJI AKTIVITAS ANALGESIK DAN SKRINING FITOKIMIA
EKSTRAK ETANOL 70% BATANG MENTIGI
(*Vaccinium varingiaefolium*)**

SKRIPSI

Oleh

**Zulfiah Nur Fajriani
NIM. 132210101012**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2017



**UJI AKTIVITAS ANALGESIK DAN SKRINING FITOKIMIA
EKSTRAK ETANOL 70% BATANG MENTIGI
(*Vaccinium varingiaefolium*)**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan studi di Fakultas Farmasi (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh

**ZULFIAH NUR FAJRIANI
NIM. 132210101012**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2017

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang selalu memberikan petunjuk, rahmat, hidayah, tuntunan, kelancaran, dan kemudahan;
2. Ayah Ajis Kusumantoro dan Ibu Nurul Aini yang telah membesarkan saya dengan penuh kasih sayang, kesabaran, yang telah membiayai saya dengan penuh kerja keras, yang selalu memberikan do'a, semangat, motivasi, dan dukungan yang tak pernah lelah dan tak pernah henti;
3. Adik Naufal, adik Billy, adik Fahmi, adik Ayu dan adik Ikbar yang selalu memberikan semangat melalui do'a maupun melalui canda tawa mereka yang sangat berarti bagi saya;
4. Guru, dosen, dan pendidik yang telah memberikan ilmu dan pengetahuan sejak bangku taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi;
5. Almamater tercinta Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTO

“ Dan bahwa seorang manusia tidak akan memperoleh sesuatu selain apa yang telah diusahakannya sendiri” (Q.S. An-Najm[53] : 39)

“Kebanggaan kita yang terbesar adalah bukan tidak pernah gagal, tetapi bangkit kembali setiap kali kita jatuh” (Confusius)

“Untuk mendapatkan yang Anda inginkan, Anda harus bersabar melalui yang tidak Anda inginkan. Maka tabahilah masa sulit yang sedang Anda alami, agar Anda sampai di masa mudah dan makmur Anda” (Mario Teguh)

“ Do the best and pray. God will take care of the rest”

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Zulfiah Nur Fajriani

NIM : 132210101012

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Uji Aktivitas Analgesik dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Batang Mentigi (*Vaccinium varingiaefolium*)” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 13 Juli 2017

Yang menyatakan,

Zulfiah Nur Fajriani

NIM. 132210101012

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK DAN SKRINING FITOKIMIA
EKSTRAK ETANOL 70% BATANG MENTIGI
(*Vaccinium varingiaefolium*)**

Oleh

**ZULFIAH NUR FAJRIANI
NIM. 132210101012**

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Indah Yulia N., S.Farm.,M.Farm.,Apt.

Dosen Pembimbing Anggota : Fransiska Maria C.,S.Farm.,M.Farm.,Apt.

PENGESAHAN

Karya ilmiah Skripsi berjudul “Uji Aktivitas Analgesik dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Batang Mentigi (*Vaccinium varingiaefolium*)” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Senin, 24 Juli 2017

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

Indah Yulia N., S.Farm.,M.Farm.,Apt.

NIP 198407122008122002

Fransiska Maria,S.Farm.,M.Farm.,Apt.

NIP 198404062009122008

Tim Penguji:

Dosen Penguji I,

Dosen Penguji II,

Diana Holiday, S. F.,Apt., M.Farm.

NIP 198407122008122002

Dewi Dianasari,S.Farm.,M.Farm.,Apt.

NIP 198712082014042002

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm.

NIP 197604142002122001

RINGKASAN

Uji Aktivitas Analgesik dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Batang Mentigi (*Vaccinium varingiaefolium*); Zulfiah Nur Fajriani, 132210101012; 80 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

International Association for the Study of Pain (IASP) dalam *The Kyoto Protocol of IASP Basic Pain Terminology* tahun 2008 mendefinisikan nyeri sebagai suatu pengalaman sensorik dan emosional yang berhubungan dengan kerusakan jaringan aktual dan potensial (Loeser dan Treede, 2008). Nyeri akut merupakan nyeri yang memiliki durasi terbatas yaitu 1-14 hari dan berhubungan dengan intensitas reduksi temporal. Nyeri akut ringan hingga sedang dapat dikendalikan dengan cara istirahat, tetapi dapat memburuk kembali apabila melakukan suatu aktivitas (Sinatra dkk., 2011). Johan dkk. (2015) melaporkan bahwa prevalensi terjadinya kasus cedera akut pada tahun 1990 hingga tahun 2013 meningkat dari 21,1% menjadi 31,2%. Di Rumah Sakit Dokter Kariadi, Indonesia dilaporkan bahwa nyeri akut pasca operasi abdomen pada tahun 2008 dan 2009 mengalami kenaikan yakni sekitar 200-300 pasien per tahunnya (Chanif dkk., 2012).

Tumbuhan mentigi atau yang biasa disebut “cantigi gunung” banyak tumbuh di sekitar kawasan gunung berapi. Berdasarkan penelitian Ristoja (2016), diketahui bahwa daun mentigi digunakan oleh suku Tengger sebagai obat pegal linu dengan cara merebus daunnya sebanyak satu genggam dalam 5 gelas air. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yulyana dkk. (2016), daun mentigi dengan ekstrak etil asetat menunjukkan bahwa daun mentigi mengandung flavonoid, steroid, tanin, dan triterpenoid, yang mana kandungan komponen senyawanya relatif sama dengan simplisianya, kecuali saponin. Buah dan daun mentigi yang kaya akan antosianin bermanfaat sebagai proteksi terhadap beberapa penyakit kronis, seperti gangguan kardiovaskuler, penyakit neurodegeneratif, dan kanker (Zhang, 2016). Antosianin yang terkandung pada buah dan daun mentigi berperan penting dalam aktivitas antiinflamasi dan penghambatan nyeri (Ramirez dkk., 2010). Batang mentigi yang berwarna kemerahan ini diduga kuat adanya kandungan antosianin di dalamnya.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas analgesik ekstrak etanol 70% batang mentigi terhadap mencit yang diinduksi termal dan asam asetat, serta untuk mengetahui kandungan kimia yang terdapat pada batang mentigi yang berperan sebagai analgesik. Parameter yang digunakan untuk mengamati aktivitas analgesik dan kandungan kimianya meliputi peningkatan waktu laten mencit yang diberi rangsang panas menggunakan *hot cold plate*, penurunan jumlah geliat mencit yang diinduksi asam asetat, serta skrining fitokimia pada uji golongan senyawa alkaloid, saponin, triterpenoid, steroid, flavonoid, polifenol, dan tanin. Ekstrak etanol 70% batang mentigi diberikan melalui per oral dengan dosis 400 mg/kg BB, 800 mg/kg BB, dan 1200 mg/kg BB sebelum diberi stimulus nyeri berupa panas pada metode termal dan asam asetat secara intraperitoneal pada metode kimia yang akan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (CMC-Na 0,5%) dan kontrol

positif (Asetosal 1%). Dilakukan pula skrining fitokimia golongan suatu senyawa menggunakan reaksi warna dan KLT.

Hasil penelitian pada metode termal menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% batang mentigi dapat meningkatkan waktu laten mencit. Peningkatan waktu laten terbesar ditunjukkan pada kelompok dosis 1200 mg/kg BB ($12,80 \pm 1,33$ detik). Analisis statistik pada variabel kelompok menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan ketiga kelompok dosis, sedangkan pada variabel lama perlakuan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna waktu laten antara menit ke-0 sampai menit ke-150 sehingga berpengaruh terhadap peningkatan waktu laten mencit. Pada metode kimia, hasil penelitian menunjukkan bahwa pada dosis 1200 mg/kg BB terjadi penurunan jumlah geliat yang paling besar ($20,00 \pm 2,92$). Analisis statistik menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif dengan dosis 1200 mg/kg BB tidak memiliki perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Pada skrining fitokimia menunjukkan bahwa pada batang mentigi positif mengandung saponin, flavonoid, polifenol, dan tanin. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% batang mentigi pada dosis 1200 mg/kg BB mampu memberikan aktivitas analgesik terbaik dibandingkan dengan dosis 400 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB terkait dengan kandungan kimia di dalamnya.

PRAKATA

Alhamdulillah rabbil'alamin atas segala rahmat, hidayah, nikmat iman, Islam, kekuatan serta ketabahan yang telah diberikan Allah SWT sehingga dengan izin-Nya pula penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Analgesik dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Batang Mentigi (*Vaccinium varingiaefolium*)”. Skripsi ini disusun guna memenuhi persyaratan untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penulis menyadari bahwa terselesaikannya skripsi ini berkat campur tangan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang tiada terhingga kepada:

1. Ayah Ajis Kusumantoro dan Ibu Nurul Aini tercinta yang telah menjadi orang tua terbaik yang tiada pernah henti mencintai dan menyayangi saya, yang selalu memberikan banyak semangat, motivasi, dan nasihat, yang tiada pernah lelah untuk mendoakan saya di setiap langkah menyelesaikan skripsi ini;
2. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
3. Ibu Indah Yulia N., S.Farm.,M.Farm.,Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama, dan Ibu Fransiska Maria,S.Farm.,M.Farm.,Apt. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga serta perhatiannya untuk memberikan bimbingan, ilmu pengetahuan, dan pengarahan demi terselesaikannya penulisan skripsi ini;
4. Ibu Diana Holidah,S.F.,Apt.,M.Farm. dan Ibu Dewi Dianasari, S.Farm.,M.Farm.,Apt. selaku Dosen Penguji I dan II yang telah berkenan untuk menguji skripsi saya dan memberikan saran serta masukan yang bermanfaat bagi penulis demi perkembangan skripsi ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik;
5. Bapak Eka Deddy Irawan S.Si.,M.Sc.,Apt. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah meluangkan waktu dalam membimbing masalah perkuliahan penulis;

6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah mengajar dan memberikan ilmu pengetahuan yang berguna dalam menyelesaikan skripsi;
7. Mbak Indri dan Mbak Dini, selaku teknisi laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Jember yang dengan sabar banyak memberikan bantuan, arahan, kritik, serta saran selama menempuh penelitian ini;
8. Bu Widi dan Mbak Parka, selaku teknisi laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan banyak bantuan dan arahan selama menempuh penelitian ini;
9. Adik-adikku, Nofal, Billy, Fahmi, Ayu, Ikbar dan Sepupuku, Alan, Ira, Dani yang telah memberikan semangat, doa, canda tawa yang dapat membuat hati penulis selalu gembira di masa-masa sulit penusunan skripsi ini;
10. Om Santo, Tanteku Andri, Kakekku Abu Yamin, serta keluarga besar H. Hasan yang telah banyak memberikan dukungan, semangat, serta doa-doa yang sangat berarti sehingga penulis selalu tegar dan kuat dalam menyelesaikan skripsi ini;
11. Bapak Anas, Ibu Vivin, adik Dandy, dan adik Dinda yang merupakan keluarga kedua saya di tempat KKN penulis tepatnya di desa Arjasa, Jember yang telah memberikan semangat, doa, dan hiburan ketika penulis merasa kesulitan dalam menyelesaikan skripsi ini;
12. Kakak saya Deni Prasetyo, yang selalu mendukung, menyemangati, serta menghibur dalam berbagai keadaan;
13. Sahabat-sahabat tercinta saya, Indra, Amelia, dan Novia yang selalu ada di saat sedih maupun senang, selalu memberi dukungan, semangat, motivasi, dan kebersamaan yang sangat berharga;
14. Sahabat Ulala, Wulan, Cila, Wilda, dan Lian untuk semua dukungan, semangat, motivasi, kebersamaannya dalam senang maupun susah;
15. Rekan kerja penelitian ini, Wulan dan Wilda untuk semangat, kerja keras, motivasi, dan kebersamaannya dalam susah maupun senang;

16. Teman-teman Biomed Squad, Socorex (Yunda, Fara, Edwin, Sugi), Porstex (Risti, Fergi, Nila), Hermle (Cila, Raras), Biolyzer (Laili, Putri Efina), Chita dan Nina serta teman-teman Pecinta Tumbuhan, Via, Tanjung, Mbak Lisa, Mbak Nadia untuk semua dukungan, semangat, motivasi, bantuan selama penyelesaian skripsi ini;
17. Keluarga KKN 023 desa Arjasa Kecamatan Sukowono, yang telah memberikan banyak dukungan, semangat, motivasi, dan kebersamaan 45 hari yang tak akan pernah penulis lupakan;
18. Keluarga besar PPM Syafiur Rohman Angkatan 13 serta teman kajian (Chita dan Dini) yang telah memberikan semangat, motivasi, doa, dukungan, kebersamaan, serta persaudaraan selama penulis berjuang demi gelar ini;
19. Keluarga Asy Syifa' Fakultas Farmasi atas semua doa, dukungan, semangat, ilmu berharga, dan persaudaan yang indah ini;
20. Keluarga besar Farmasetamol Fakultas Farmasi Universitas Jember Angkatan 2013 atas kekeluargaan, persaudaraan, dan pengalaman selama ini;
21. Serta untuk setiap nama yang tidak dapat tertulis satu persatu, dan untuk seluruh doa yang terucap tanpa sepengetahuan penulis. Terima kasih sedalam-dalamnya kepada semua pihak yang turut berbahagia atas keberhasilan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Tentunya sebagai manusia, dalam penulisan dan penyusunan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat yang sebesar-besarnya baik bagi perkembangan ilmu pengetahuan maupun penelitian di masa mendatang.

Jember, Juli 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tanaman Mentigi	5
2.1.1 Klasifikasi Mentigi	5
2.1.2 Nama Daerah	5
2.1.3 Deskripsi Tanaman.....	5
2.1.4 Khasiat Tanaman	7
2.1.5 Kandungan Kimia	8
2.2 Tinjauan tentang Nyeri	9
2.3 Tinjauan tentang Analgesik	14
2.3.1 Analgesik yang Berkhasiat Kuat.....	14

2.3.2 Analgesik yang Berkhasiat Lemah	15
2.4 Tinjauan tentang Asetosal.....	16
2.4.1 Farmakokinetika	17
2.4.2 Farmakodinamika	17
2.4.3 Efek Samping.....	17
2.5 Tinjauan tentang Asam Asetat	18
2.6 Tinjauan tentang Metode Pengujian Analgesik.....	19
2.6.1 Metode Induksi secara Termal.....	19
2.6.2 Metode Induksi secara Kimia	20
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian.....	21
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	21
3.3 Rancangan Penelitian.....	21
3.4 Jumlah dan Kriteria Hewan Penelitian	22
3.4.1 Jumlah Hewan Penelitian	22
3.4.2 Kriteria Hewan Penelitian	22
3.5 Identifikasi Variabel	23
3.5.1 Variabel Bebas	23
3.5.2 Variabel Terikat.....	23
3.5.3 Variabel Terkendali.....	23
3.6 Definisi Operasional.....	23
3.6.1 Ekstrak Mentigi	23
3.6.2 Geliat Mencit	23
3.6.3 Waktu Laten Mencit.....	23
3.7 Alat dan Bahan Penelitian	24
3.7.1 Alat penelitian	24
3.7.2 Bahan penelitian	24
3.8 Prosedur Penelitian.....	24
3.8.1 Tahap Persiapan	24
3.8.2 Tahap Perlakuan.....	26
3.8.3 Tahap Pengamatan	27

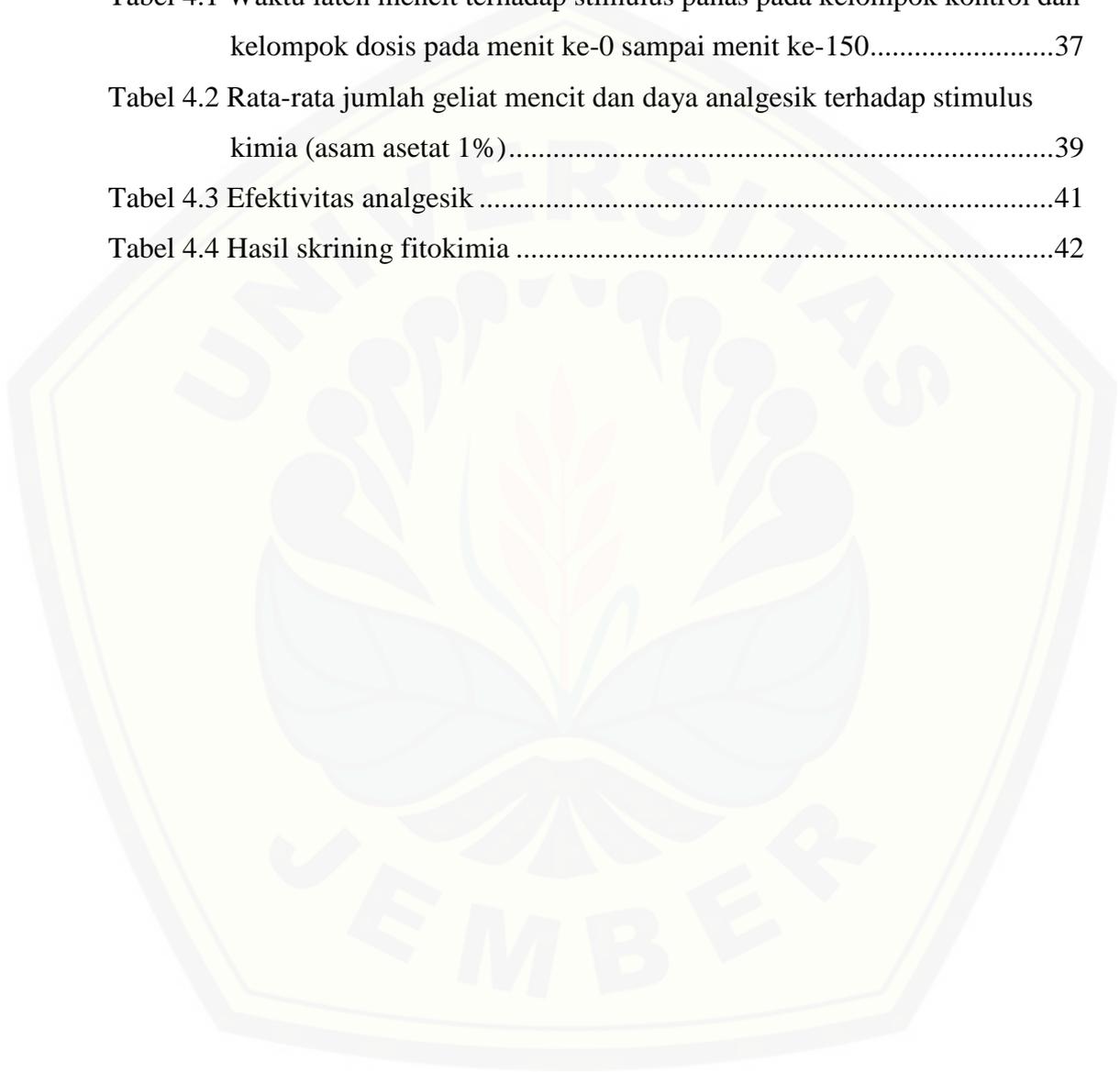
3.8.4 Analisis Data	28
3.8.5 Skrining Fitokimia.....	28
3.9 Skema Kerja Penelitian.....	33
3.9.1 Skema Kerja	33
3.9.2 Skema Pengujian Analgesik dengan Induksi Termal.....	34
3.9.3 Skema Pengujian Analgesik dengan Induksi Senyawa Kimia...35	
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil.....	36
4.1.1 Determinasi Tanaman Mentigi.....	36
4.1.2 Ekstraksi Batang Mentigi.....	36
4.1.3 Pengujian Aktivitas Analgesik secara Termal	36
4.1.4 Pengujian Aktivitas Analgesik secara Kimia.....	39
4.1.5 Skrining Fitokimia.....	41
4.2 Pembahasan.....	43
BAB 5. PENUTUP	
5.1 Kesimpulan.....	49
5.2 Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	56

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Mentigi (<i>Vaccinium varingiaefolium</i>).....	6
Gambar 2.2 Pembagian kualitas nyeri berdasarkan lokalisasi.....	11
Gambar 2.3 Terjadinya nyeri, penghantaran impuls, lokalisasi, rasa nyeri, serta inhibisi nyeri endogen.....	13
Gambar 2.4 Proses biosintesis prostaglandin dan penghambatannya.....	16
Gambar 2.5 Struktur asam asetilsalisilat.....	17
Gambar 3.1 Rancangan skematis penelitian induksi termal	21
Gambar 3.2 Rancangan skematis penelitian induksi senyawa kimia.....	22
Gambar 3.3 Skema kerja.....	33
Gambar 3.4 Skema pengujian analgesik dengan induksi termal.....	34
Gambar 3.5 Skema pengujian analgesik dengan induksi senyawa kimia.....	35
Gambar 4.1 Waktu laten mencit terhadap stimulus panas pada menit ke-0', 30', 60', 90', 120', dan 150'	37

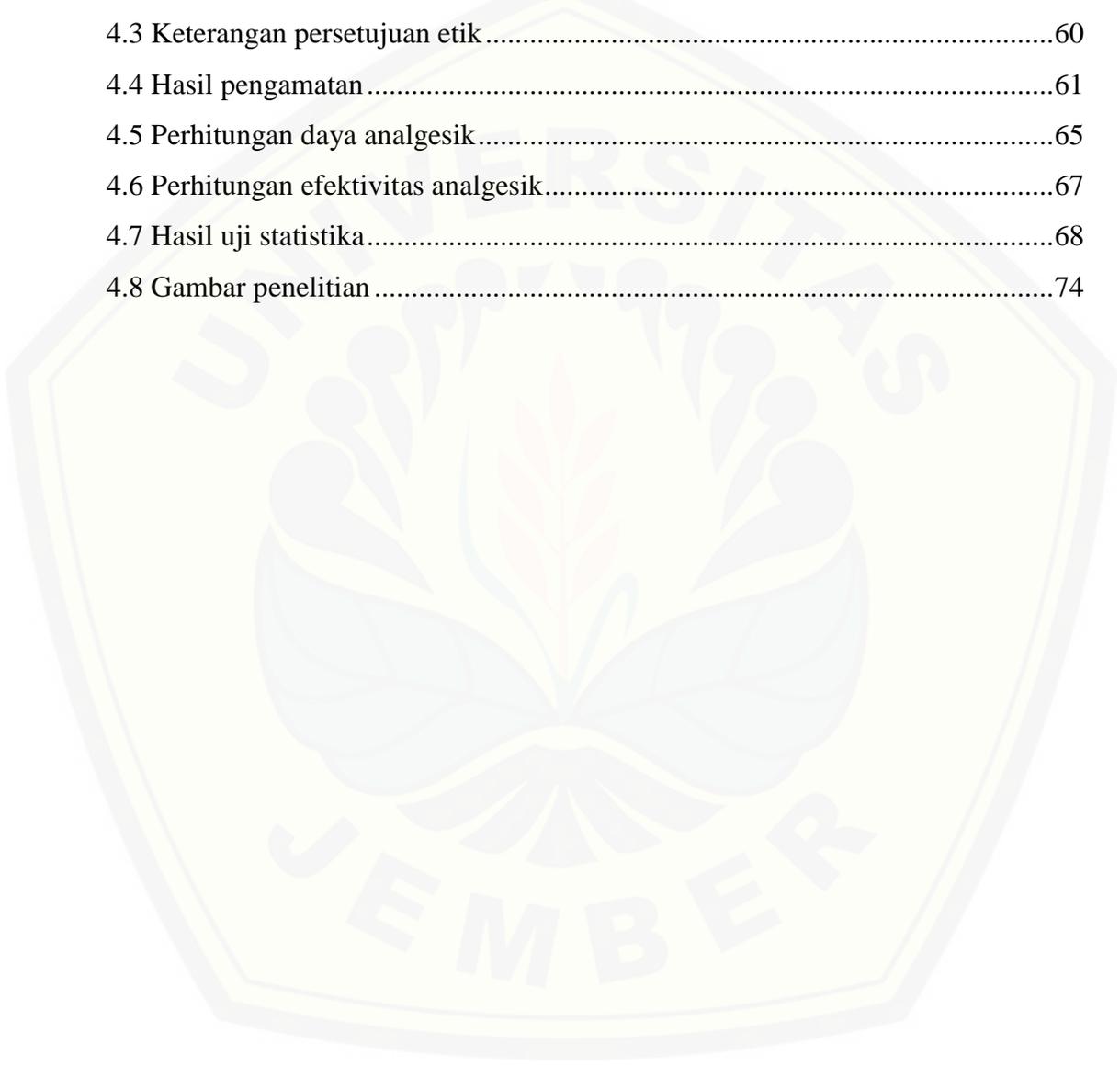
DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Hasil skrining fitokimia	32
Tabel 4.1 Waktu laten mencit terhadap stimulus panas pada kelompok kontrol dan kelompok dosis pada menit ke-0 sampai menit ke-150.....	37
Tabel 4.2 Rata-rata jumlah geliat mencit dan daya analgesik terhadap stimulus kimia (asam asetat 1%).....	39
Tabel 4.3 Efektivitas analgesik	41
Tabel 4.4 Hasil skrining fitokimia	42



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
3.1 Perhitungan dosis	56
4.2 Hasil determinasi tanaman mentigi.....	59
4.3 Keterangan persetujuan etik.....	60
4.4 Hasil pengamatan.....	61
4.5 Perhitungan daya analgesik.....	65
4.6 Perhitungan efektivitas analgesik.....	67
4.7 Hasil uji statistika.....	68
4.8 Gambar penelitian.....	74



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

International Association for the Study of Pain (IASP) dalam *The Kyoto Protocol of IASP Basic Pain Terminology* tahun 2008 mendefinisikan nyeri sebagai suatu pengalaman sensorik dan emosional yang berhubungan dengan kerusakan jaringan aktual dan potensial (Loeser dan Treede, 2008). Klasifikasi nyeri berdasarkan durasinya dibagi menjadi 2, yaitu nyeri kronik dan nyeri akut. Nyeri kronik merupakan keadaan sedang hingga parah yang tidak menyenangkan yang dapat bertahan selama 3 bulan atau lebih setelah terjadi cedera pada jaringan atau gejala awal degenerasi seluler. Nyeri akut adalah nyeri yang memiliki durasi terbatas yaitu 1-14 hari dan berhubungan dengan intensitas reduksi temporal. Nyeri akut ringan hingga sedang dapat dikendalikan dengan cara istirahat, tetapi dapat memburuk kembali apabila melakukan suatu aktivitas (Sinatra dkk., 2011). Nyeri akut biasanya dihubungkan dengan terjadinya cedera, luka jaringan, inflamasi, suatu prosedur yang berhubungan dengan pembedahan, atau suatu gangguan penyakit yang singkat yang bisa diikuti dengan kecemasan atau tekanan emosional (Ikawati, 2014).

Pada tahun 1990 hingga tahun 2013, komorbiditas suatu penyakit dan cedera terus mengalami kenaikan seiring dengan bertambahnya usia. Kasus cedera akut pada tahun 2013 didominasi oleh penyakit infeksi dan cedera jangka pendek yaitu sebesar sekitar 2 miliar. Kasus cedera ini meningkat dari 537,6 juta pada tahun 1990 menjadi 764,8 juta pada tahun 2013. Kenaikan tersebut berhubungan dengan pertumbuhan penduduk dan bertambahnya usia. Secara keseluruhan, proporsi tingkat cedera meningkat dari 21,1% pada tahun 1990 menjadi 31,2% pada tahun 2013 (Johan dkk., 2015). Tranmer dkk. (2003) melaporkan bahwa sekitar 74% dari 69 pasien mengalami nyeri setelah operasi. Terjadinya nyeri akut pasca operasi abdomen di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, Indonesia pada tahun 2008-2009 mengalami kenaikan yakni sekitar 200-300 pasien per tahunnya (Chanif dkk., 2012).

Nyeri tersebut dapat dikurangi atau dihilangkan menggunakan suatu analgesik. Analgesik merupakan suatu senyawa yang dalam dosis terapeutik dapat meringankan atau menekan rasa nyeri (Mutschler, 2005). Analgesik untuk meringankan atau menekan rasa nyeri tidak hanya berasal dari bahan kimia saja, tetapi juga dapat menggunakan tanaman obat. Indonesia memiliki iklim tropis dengan keanekaragaman hayati terbesar kedua di dunia, yaitu memiliki 25.000-30.000 spesies tanaman. Pada dekade belakangan ini terdapat kecenderungan global untuk kembali ke alam (*back to nature*) dengan memanfaatkan tanaman sebagai obat. Penggunaan tanaman obat dinilai lebih aman dari segi efek samping dan toksisitas (Awang, 2009). Menurut survei nasional tahun 2000, perkembangan penggunaan tanaman sebagai obat tradisional meningkat dari 15,6% pada tahun 2000 menjadi 31,7% pada tahun 2001 (Dewoto, 2007).

Salah satu tanaman obat yang berpotensi dikembangkan sebagai analgesik adalah mentigi (*Vaccinium varingiaefolium*). Tumbuhan mentigi atau yang biasa disebut “cantigi gunung” banyak tumbuh di sekitar kawasan gunung berapi. Tumbuhan ini memiliki kerabat dekat dengan *bilberry*, *huckleberry*, *blueberry*, dan *cranberry* yang telah banyak diteliti dan dimanfaatkan (Forney, 2012). Berdasarkan penelitian Ristoja (2015), diketahui bahwa daun mentigi digunakan oleh suku Tengger sebagai obat pegal linu dengan cara merebus daunnya sebanyak satu genggam dalam 5 gelas air.

Bagian daun dan buah mentigi mengandung senyawa antosianin yang dapat berfungsi sebagai antioksidan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yulyana dkk. (2016), daun mentigi dengan ekstrak etil asetat menunjukkan bahwa daun mentigi mengandung flavonoid, steroid, tanin, dan triterpenoid, yang mana kandungan komponen senyawanya relatif sama dengan simplisianya, kecuali saponin. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Sadiyah dan Kodir (2012) menunjukkan bahwa ekstrak buah mentigi yang matang mengandung antosianidin, peonidin, dan sianidin. Kandungan antosianin yang terdapat pada daun dan buah mentigi berperan penting dalam aktivitas antiinflamasi dan penghambatan nyeri (Ramirez dkk., 2010).

Belum terdapat data penelitian pada batang mentigi mengenai aktivitas analgesik, namun terdapat penelitian pada tanaman lain dalam genus yang sama. Batang dan daun *bilberry* (*Vaccinium myrtillus* L.) kaya akan kandungan senyawa fenolik (flavonoid, asam fenolik, dan proantosianidin) dan berperan penting dalam aktivitas antibakteri, antioksidan, antikarsinogenik, dan regulator pertumbuhan tanaman (Bujor dkk., 2016). Bagian buah berri (*Vaccinium ashei*) mengandung antosianin yang merupakan sub kelas dari flavonoid dimana memberikan efek aktivitas analgesik khususnya nyeri antinosiseptif. Secara *in vitro*, senyawa lain seperti aglikon sianidin menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang baik daripada aspirin. Senyawa tersebut memiliki kemampuan menghambat enzim siklooksigenase dari asam arakidonat menjadi prostaglandin (Ramirez dkk., 2010). Pada buah *Vaccinium corymbosum* memiliki kandungan antosianin, asam fenolik, dan flavonoid yang memiliki aktivitas analgesik (antinosiseptif) dan antiinflamasi (Torri dkk., 2007). Pengujian efek analgesik dilakukan dengan pemberian variasi dosis ekstrak etanol 70% batang mentigi pada hewan uji untuk mengetahui aktivitas analgesik menggunakan metode termal dan asam asetat. Dilakukan pula skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan kimia yang terdapat pada batang mentigi.

1.2 Rumusan Masalah

Dari uraian di atas dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut :

- a. Bagaimana aktivitas analgesik ekstrak etanol 70% batang mentigi (*Vaccinium varingiaefolium*) pada dosis 400 mg/kg BB, 800 mg/kg BB, dan 1200 mg/kg BB terhadap mencit yang diinduksi termal dan asam asetat ?
- b. Apa kandungan kimia yang terdapat pada batang mentigi (*Vaccinium varingiaefolium*) ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian yang akan dilakukan adalah sebagai berikut :

- a. Untuk mengetahui aktivitas analgesik ekstrak etanol 70% batang mentigi (*Vaccinium varingiaefolium*) pada dosis 400 mg/kg BB, 800 mg/kg BB, dan 1200 mg/kg BB terhadap mencit yang diinduksi termal dan asam asetat.

- b. Untuk mengetahui kandungan kimia yang terdapat pada batang mentigi (*Vaccinium varingiaefolium*).

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi baru bahwa ekstrak etanol 70% batang mentigi (*Vaccinium varingiaefolium*) memiliki aktivitas analgesik.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap pengembangan tanaman mentigi (*Vaccinium varingiaefolium*) sebagai alternatif analgesik bagi masyarakat.
- c. Sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang Tanaman Mentigi (*Vaccinium varingiaefolium*)

2.1.1 Klasifikasi Mentigi

Secara kemotaksonomi, *Vaccinium varingiaefolium* dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Ericales
Famili : Ericaceae
Genus : *Vaccinium*
Spesies : *Vaccinium varingiaefolium*
(Ayu, 2015).

2.1.2 Nama Daerah

Nama daerah dari mentigi yaitu Manis Rejo (Jawa), Cantigi (Sunda) dan Delima Montak (Kalimantan Timur) (Yulyana dkk., 2016).

2.1.3 Deskripsi Tanaman

Mentigi gunung atau cantigi ungu merupakan perdu atau pohon kecil yang memiliki ketinggian 0,10-10 m. Daun mudanya berwarna merah keunguan dengan tangkai yang berwarna merah pula. Daunnya agak tebal, bentuk jorong (*ovalis*) sampai lanset (*lanceolatus*). Termasuk bunga majemuk dengan helaian mahkota berwarna merah keunguan (Sadiyah dan Kodir, 2012). Batang mentigi memiliki panjang sekitar 50 m sebelum pada akhirnya bercabang banyak dan membentuk tajuk yang bagus. Kayunya sangat keras (*lignosus*). Perbungaannya (*flos*) di ujung, berbentuk malai (*terminalis*). Bunganya kecil, berwarna ungu gelap, berbentuk

lonceng dan berbau seperti almond (Backer dan Bakhuizen, 1965 *dalam* Sadiyah dan Kodir, 2012).

Buah mentigi merupakan buah buni yang berwarna hijau pada saat muda dan pada saat matang akan berubah menjadi biru-ungu kehitaman. Menurut Backer dan Backhuizen van Den Brink, diameter buah matang mentigi ini sekitar 8 mm. Diameter tersebut lebih besar dari buah *bilberry* (*Vaccinium myrtillus*) yang memiliki diameter sekitar 5 mm. Pada bagian dalam buah mentigi terdapat kulit buah yang terdapat jaringan mesokarp (daging buah) di dalamnya. Daging buah mentigi memiliki warna yang lebih terang yaitu ungu kemerahan dari bagian hipantiumnya yang berwarna biru-hitam. Biji buah mentigi berukuran kecil dan terbenam di dalam mesokarp. Biji ini memiliki warna jingga merah cerah dengan bentuk yang bervariasi. Buah mentigi yang matang memiliki rasa yang manis kesat dan tidak memiliki aroma yang khas (Sadiyah dan Kodir, 2012).



Gambar 2.1 Mentigi (*Vaccinium varingiaefolium*)
(Sumber: Dokumentasi pribadi)

2.1.4 Khasiat Tanaman

Mentigi atau cantigi ungu banyak tumbuh di daerah Pulau Jawa dan hanya terdapat di kawasan pegunungan tinggi. Berdasarkan penelitian Ristoja (2015), diketahui bahwa daun mentigi digunakan oleh suku Tengger sebagai obat pegal linu dengan cara merebus daunnya sebanyak satu genggam dalam 5 gelas air. Buah mentigi yang berwarna hitam kebiruan dan banyak mengandung antosianin digunakan oleh masyarakat sekitar gunung Papandayan untuk memelihara kesehatan mata dan memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Sadiyah dan Kodir, 2012). Secara empiris, daunnya telah digunakan untuk perawatan kecantikan dan kebugaran (Yulyana dkk., 2016). Daun mentigi bagi masyarakat digunakan sebagai obat penurun demam dan batangnya digunakan untuk membuat arang (Sutrisno, 2015). Pohon mentigi dapat mempertahankan struktur tanah agar tidak mengalami erosi yang dapat mengakibatkan terjadinya tanah longsor (Lukisanti, 2015).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Yulyana dkk. (2016), ekstrak daun mentigi memberikan aktivitas sitotoksik terhadap sel leukemia. Buah dan daun mentigi yang kaya akan antosianin bermanfaat sebagai proteksi terhadap beberapa penyakit kronis, seperti gangguan kardiovaskuler, penyakit neurodegeneratif, dan kanker (Zhang, 2016). Antosianin yang terkandung pada buah dan daun mentigi juga berperan penting dalam aktivitas antiinflamasi dan penghambatan nyeri (Ramirez dkk., 2010).

Batang dan daun *bilberry* (*Vaccinium myrtillus* L.) berperan penting dalam aktivitas antibakteri, antioksidan, antikarsinogenik, dan regulator pertumbuhan tanaman (Bujor dkk., 2016). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ramirez dkk. (2010) diketahui bahwa bagian buah *Vaccinium ashei* memiliki aktivitas antinosiseptif (analgesik). Buah *Vaccinium ashei* juga menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang baik daripada aspirin apabila digunakan model *in vitro* yang memiliki kemampuan menghambat enzim siklooksigenase dari asam arakidonat menjadi prostaglandin (Ramirez dkk., 2010). Tanaman lain dari famili Ericaceae yang memiliki aktivitas analgesik yaitu *blueberry* (*Vaccinium corymbosum*). Ekstrak hidroalkohol pada buah *Vaccinium corymbosum* memiliki peran penting dalam penghambatan nyeri dan proses inflamasi (Torri dkk., 2007). Berdasarkan

penelitian yang dilakukan oleh Torri dkk. (2007), ekstrak mentah *Vaccinium corymbosum* dapat menghambat fase kedua pada tes formalin yang berperan penting terhadap aktivitas analgesik.

2.1.5 Kandungan Kimia

Tanaman mentigi pada bagian buah yang matang banyak mengandung antosianin yang berpotensi sebagai antioksidan (Sadiyah dan Kodir, 2012). Buah mentigi mengandung aglikon antosianin yang terdiri dari sianidin, peonidin, delphinidin, petunidin, dan malvidin. Pada pengamatan mikroskopik sampel buah segar mentigi yang dihancurkan terdapat beberapa fragmen yang dominan, yaitu fragmen biji, sel batu (sklereid), dan rambut penutup. Pada beberapa fragmen sel batu teramati sisa-sisa pigmen berwarna ungu merah muda yang menandakan adanya kandungan antosianin. Dari keseluruhan fragmen, pemerian mikroskopik buah mentigi memiliki kesamaan dengan buah *bilberry*. Perbedaannya terletak pada ada tidaknya titik minyak. Pada buah mentigi tidak memiliki titik minyak, sedangkan pada buah *bilberry* memiliki titik minyak (Sadiyah dan Kodir, 2012). Ekstraksi dengan penapisan flavonoid yang dilakukan oleh Sadiyah dan Kodir (2012) menunjukkan bahwa buah mentigi positif mengandung flavonoid.

Bagian daun dan buah tumbuhan mentigi mengandung senyawa antosianin yang dapat berfungsi sebagai antioksidan. Daun mentigi mengandung aglikon antosianin sianidin dan peonidin, serta ditemukan 34 senyawa yang mudah menguap seperti terpenoid 80% dan metil benzoat 18% yang berfungsi sebagai antifidan (Yulyana dkk., 2016). Berdasarkan hasil penapisan fitokimia yang dilakukan oleh Yulyana dkk. (2016), menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat daun mentigi mengandung senyawa flavonoid, steroid, tanin, dan triterpenoid, yang mana kandungan komponen senyawanya relatif sama dengan simplisianya, kecuali saponin.

2.2 Tinjauan tentang Nyeri

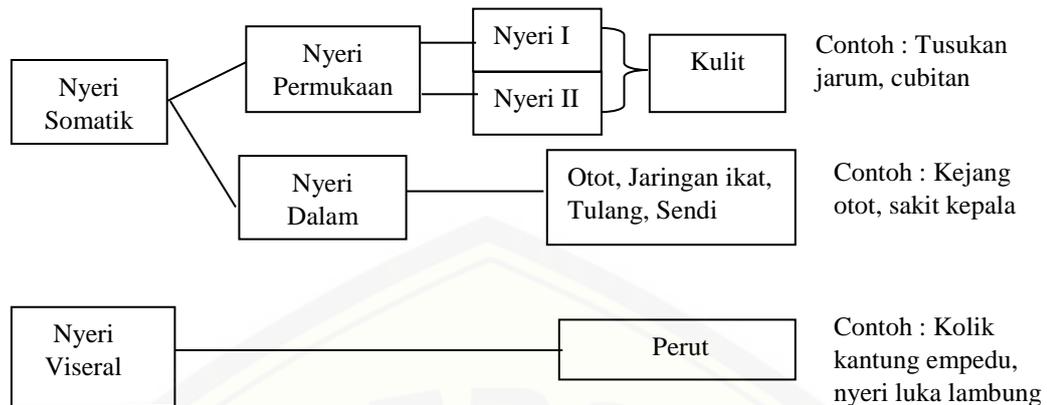
Definisi nyeri berdasarkan *International Association for the Study of Pain* (IASP) dalam *The Kyoto Protocol of IASP Basic Pain Terminology* tahun 2008 adalah suatu pengalaman sensorik dan emosional yang berhubungan dengan kerusakan jaringan aktual dan potensial (Loeser dan Treede, 2008). Nyeri merupakan suatu gejala yang umum dan sering terjadi mengikuti salah satu atau lebih penyakit. Sebagian besar penyakit memberikan rasa nyeri yang dimanifestasikan dalam bentuk rasa sakit pada organ atau jaringan tubuh (Tusthi, 2007). Nyeri juga dapat diartikan sebagai persepsi somatik yang dapat menyebabkan terjadinya kerusakan jaringan akibat stimulus nyeri pada sensasi tubuh sehingga dapat menimbulkan ancaman yang berulang akibat sensasi tersebut, serta menimbulkan perasaan yang tidak menyenangkan atau emosi negatif lainnya (Meana, 2000).

Nyeri merupakan suatu gejala penyakit atau kerusakan jaringan yang paling sering terjadi. Walaupun nyeri dapat memudahkan diagnosis, namun individu merasakan hal tersebut sebagai gejala yang tidak mengenakkan, seringkali menyiksa dan menyebabkan individu bereaksi untuk menghilangkan rasa nyeri tersebut. Nyeri dapat timbul apabila terdapat rangsangan mekanik, termal, kimia, atau listrik yang melampaui suatu nilai ambang tertentu (nilai ambang nyeri) sehingga dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Banyak organ dalam bagian dalam tubuh dan seluruh kulit luar mukosa yang membatasi jaringan memiliki kepekaan terhadap rasa nyeri. Terdapat juga organ yang tidak memiliki reseptor nyeri misalnya otak (Mutschler, 2005; Tushti, 2007).

Nyeri berdasarkan tempat terjadinya dibagi menjadi nyeri somatik dan nyeri viseral. Nyeri somatik dibagi menjadi 2 kualitas, yaitu nyeri permukaan dan nyeri dalam. Nyeri permukaan terjadi apabila rangsang suatu nyeri terjadi di permukaan kulit. Nyeri dalam terjadi apabila rangsang suatu nyeri terjadi di otot, persendian, tulang, dan jaringan ikat (Puspitasari dkk., 2003; Mutschler, 2005). Nyeri permukaan dapat terjadi apabila terdapat rangsangan secara kimia, fisik, mekanik pada kulit, mukosa dan akan bertambah rasa nyeri pada daerah rangsang. Nyeri pertama terbentuk kira-kira setelah tertusuk pada kulit, mempunyai karakter yang

ringan, dapat dilokalisasi dengan baik, dan cepat hilang setelah berakhirnya rangsang dengan membebaskan mediator nyeri seperti bradikinin, serotonin, histamin, asetilkolin, ion kalium, dan enzim proteolitik. Pada nyeri kedua bersifat menekan dan membakar, sukar untuk dilokalisasi, serta lambat hilang dengan pembebasan mediator nyeri seperti prostaglandin untuk nyeri yang berlangsung lama (Puspitasari dkk., 2003).

Nyeri dalam juga bersifat menekan dan sukar untuk dilokalisasi, namun dapat menyebar ke sekitarnya. Contoh nyeri dalam yang sering terjadi yaitu sakit kepala. Nyeri dalam ini seringkali diikuti oleh suatu reaksi afektif dan vegetatif seperti mual, sering berkeringat, tidak bergairah, dan tekanan darah menurun (Mutschler, 2005). Nyeri viseral merupakan nyeri yang berasal dari otot dan jaringan ikat organ-organ dalam yang berlangsung lama dengan pembebasan prostaglandin. Nyeri dalam yang sering terjadi yaitu nyeri abdomen yang terjadi pada tegangan organ abdomen, kejang otot polos dalam abdomen, aliran darah ke abdomen kurang, dan penyakit yang disertai radang (Mutschler, 2005).



Gambar 2.2 Pembagian kualitas nyeri berdasarkan lokalisasi

(Sumber: Mutschler, 2005)

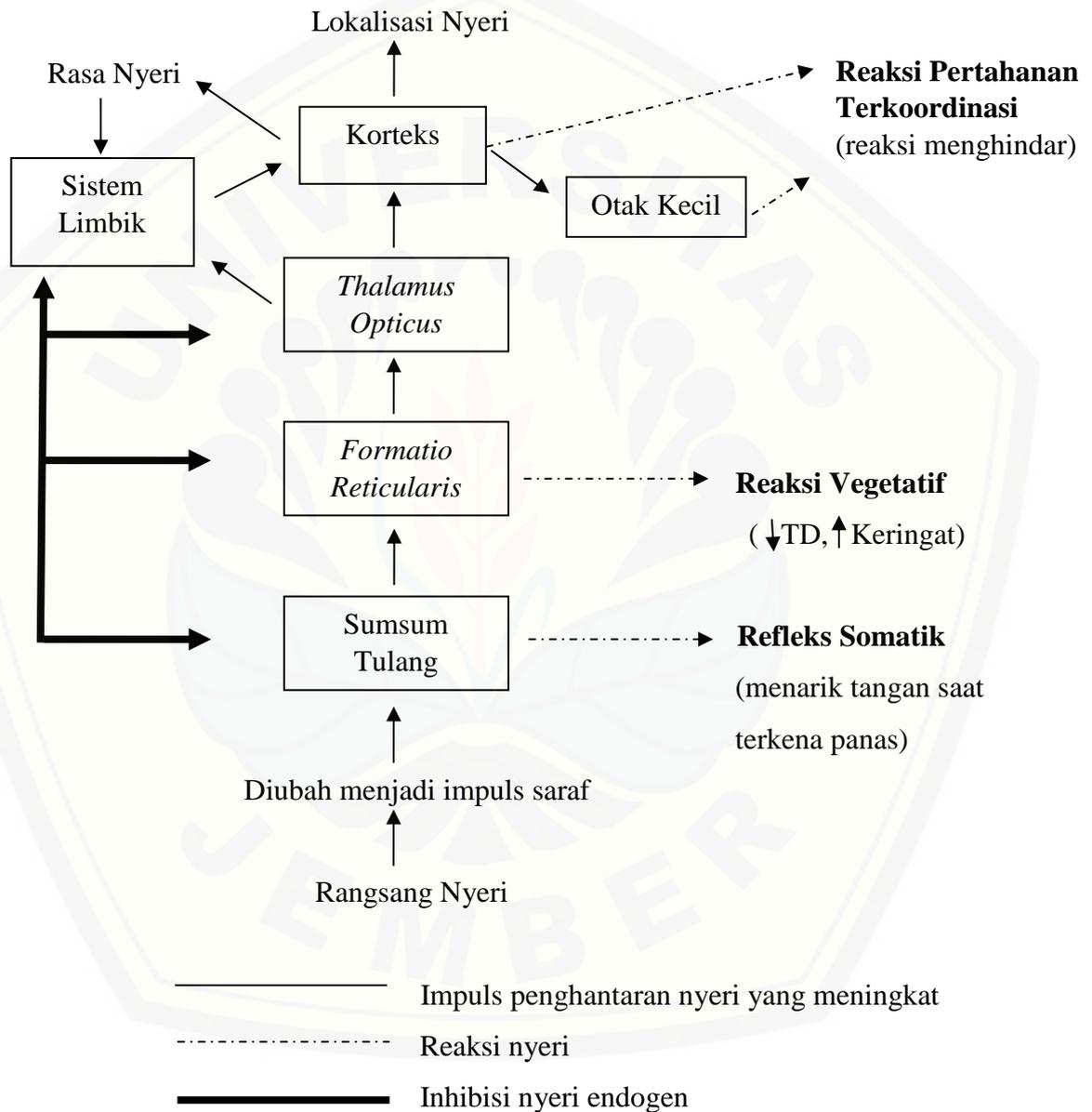
Nosiseptor merupakan rangsang nyeri yang diterima oleh reseptor nyeri khusus yang merupakan ujung saraf bebas (Mutschler, 2005). Reseptor nyeri di dalam kulit dan jaringan lain merupakan ujung saraf bebas dimana tersebar luas pada permukaan superfisial kulit dan juga di jaringan-jaringan dalam tertentu (Puspitasari dkk., 2003). Secara fungsional jenis reseptor dibagi menjadi 2, yaitu mekanoreseptor dan termoreseptor. Termoreseptor merupakan suatu reseptor yang sensitif terhadap suhu panas atau dingin yang ekstrem yang meneruskan nyeri kedua melalui serabut-serabut C yang tak bermielin (Mutschler, 2005). Serabut C ini menghantarkan sinyal nyeri ke korda spinal dengan kecepatan yang lambat dibanding serabut A. Serabut ini berujung di *dorsal horn* pada korda spinal yang melepaskan asam amino eksitatorik glutamat dan aspartat, serta melepaskan senyawa peptida seperti substansi P, neurokinin A, somatostatin, galanin, dan *calcitonin gene-related peptide* (CGRP). Transmisi sinyal melalui serabut C ini menghasilkan nyeri tumpul, panas, dan menyebar (Ikawati, 2014). Mekanoreseptor merupakan reseptor yang meneruskan nyeri permukaan melalui serabut A-delta bermielin (Puspitasari dkk., 2003; Mutschler, 2005). Serabut A-delta bertanggung jawab terhadap penerusan sinyal yang cepat dengan melepaskan asam amino eksitatorik yaitu gultamat. Glutamat ini akan mengaktifkan reseptor AMPA di *dorsal horn* syaraf. Transmisi sinyal melalui serabut ini menghasilkan sensasi nyeri

yang tajam atau menusuk. Sensasi nyeri tersebut merupakan tanda adanya cedera atau kerusakan jaringan yang dikenal sebagai nyeri pertama (Ikawati, 2014).

Rangsang nyeri yang berupa mekanik, kimiawi, maupun termik dapat menyebabkan kerusakan membran sel yang merupakan kerusakan jaringan. Kerusakan jaringan diikuti dengan pembebasan mediator nyeri sehingga dapat merangsang reseptor nyeri di dalam kulit dan jaringan dalam untuk diteruskan melalui serabut aferen ke dalam akar dorsal sumsum tulang belakang. Pada tempat ini terjadi refleks somatik dan vegetatif awal seperti menarik tangan pada saat tersentuh benda panas sehingga terbentuk eritema lokal melalui interneuron. Serabut-serabut aferen tersebut berakhir dalam daerah *Formatio reticularis* sehingga menimbulkan reaksi vegetatif misalnya penurunan tekanan darah dan pengeluaran keringat. *Formatio reticularis* merupakan suatu jaringan neuron yang berhubungan satu sama lain dalam batang otak. Dari *formatio reticularis*, impuls nyeri tersebut akan dihantarkan ke *thalamus opticus*, dimana rangsangan tidak hanya diteruskan menuju ke tempat lokalisasi nyeri, tetapi juga diteruskan ke sistem limbik. Sistem limbik ini terlibat pada penilaian emosional nyeri. Selanjutnya menuju ke korteks serebri untuk dapat diketahui tempat terjadinya nyeri. Dari sini pula impuls nyeri akan dikirimkan ke serebellum. Serebrum dan serebellum bersama-sama melakukan reaksi pertahanan dan perlindungan yang terkoordinasi (Mutschler, 2005).

Berdasarkan durasinya, nyeri dapat diklasifikasikan sebagai nyeri akut dan nyeri kronik. Pada nyeri akut umumnya terjadi beberapa saat setelah terjadinya lesi atau trauma jaringan dan berlangsung singkat (kurang dari 6 bulan), sedangkan nyeri kronik berhubungan dengan terjadinya lesi jaringan yang bersifat permanen yang berlangsung lama (lebih dari 6 bulan) (Hartwig dan Wilson, 2006). Apabila diberi stimulus nyeri, rasa nyeri akut dapat timbul dalam waktu kira-kira 0,1 detik, sedangkan rasa nyeri kronik dapat timbul setelah 1 detik atau lebih, lalu secara perlahan bertambah selama beberapa detik kadangkala hingga beberapa menit. Rasa nyeri akut memiliki beberapa nama lain, yaitu rasa nyeri tajam, rasa nyeri tertusuk, rasa nyeri cepat, dan rasa nyeri elektrik. Contoh dari rasa nyeri akut antara lain, apabila sebuah jarum ditusukkan ke dalam kulit, apabila kulit tersayat pisau,

dan apabila kulit terbakar secara akut. Rasa nyeri kronik juga memiliki nama lain, yaitu rasa nyeri terbakar lambat, nyeri pegal, nyeri berdenyut-denyut, nyeri mual, dan nyeri lambat. Rasa nyeri kronik ini biasanya dikaitkan dengan kerusakan jaringan. Rasa nyeri ini dapat berlangsung lama, menyakitkan, dan individu tidak dapat menahan penderitaan yang tak tertahankan (Tushti, 2007).



Gambar 2.3 Terjadinya nyeri, penghantaran impuls, lokalisasi, rasa nyeri, serta inhibisi nyeri endogen (Sumber: Mutschler, 2005).

2.3 Tinjauan tentang Analgesik

Analgesik merupakan suatu senyawa yang dalam dosis terapeutik dapat meringankan atau menekan rasa nyeri. Berdasarkan mekanisme kerjanya, analgesik dibagi menjadi dua kelompok yaitu analgesik yang berkhasiat kuat dan analgesik yang berkhasiat lemah (Mutschler, 2005).

2.3.1 Analgesik yang Berkhasiat Kuat

Analgesik yang berkhasiat kuat (analgesik narkotika) bekerja pada sistem saraf pusat yang biasa disebut hipnoanalgesik, analgesik ini banyak terdapat pada kelompok opiat (Mutschler, 2005). Analgesik berkhasiat kuat sering disebut sebagai analgesik opioid. Analgesik ini berwarna coklat gelap yang terbuat dari resin yang diperoleh dari kapsul poppy yang memiliki sifat seperti opium (Ghom dan Ghom, 2014). Opium berasal dari getah muda *Papaver somniferum* L. mengandung sekitar 20 alkaloid diantaranya morfin, kodein, tebain, dan papaverin. Analgesik opioid digunakan untuk meredakan atau menghilangkan rasa nyeri, tetapi dapat menimbulkan adiksi (Dewoto, 2007).

Terdapat produk tanaman yang secara farmakologi mengandung bahan aktif opioid yaitu alkaloid. Terdapat dua tipe alkaloid, diantaranya adalah turunan fenantrena dan turunan benzoisokuinolin. Opioid ini akan berikatan dengan reseptor yang berada di sistem saraf pusat yang menghasilkan respon terhadap nyeri (Ghom dan Ghom, 2014). Reseptor opioid terdistribusi luas dalam sistem saraf pusat dan diklasifikasikan menjadi tiga tipe utama, yaitu reseptor μ , δ , dan κ . Reseptor μ mempunyai konsentrasi yang paling tinggi di dalam otak yang terlibat dalam antinosiseptif dan merupakan reseptor yang berinteraksi dengan sebagian besar analgesik opioid untuk menghasilkan analgesia. Reseptor μ memperantarai efek analgesik mirip morfin, euforia, depresi napas, miosis, berkurangnya motilitas saluran cerna (Dewoto, 2007). Perangsangan reseptor κ mungkin menimbulkan analgesi spinal, miosis, dan sedasi. Perangsangan reseptor δ menimbulkan disforia, halusinasi, dan stimulasi pusat vasomotor (Schmitz dkk., 2001).

2.3.2 Analgesik yang Berkhasiat Lemah

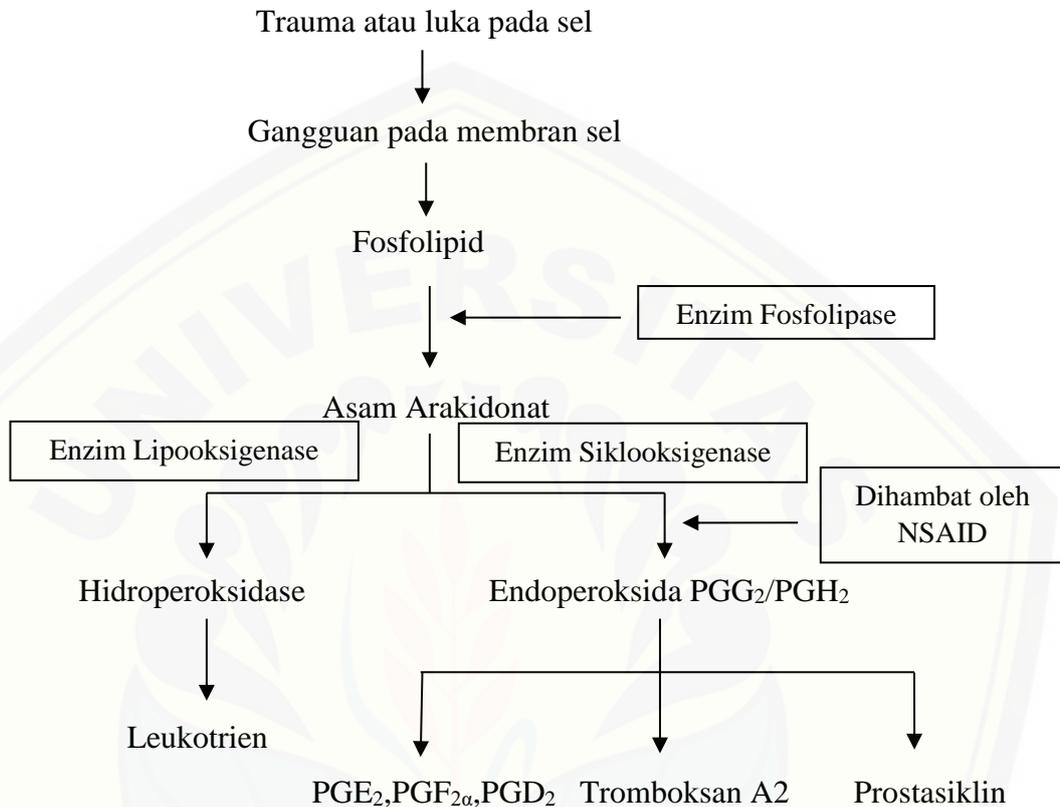
Analgesik yang berkhasiat lemah (analgesik nonnarkotika atau nonopioid) bekerja pada sistem saraf perifer yang memiliki sifat antipiretik, antiinflamasi, dan antireumatik (Mutschler, 2005). Obat analgesik antipiretik dan obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) merupakan analgesik nonopioid yang mampu meredakan atau menghilangkan rasa nyeri tidak menyebabkan adiksi. Obat-obat ini memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping. Prototip obat golongan ini adalah aspirin, sehingga obat golongan ini disebut sebagai obat mirip aspirin (Wilmana dan Gan, 2007). Asetaminofen, aspirin atau asetosal, dan obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) lainnya merupakan obat analgesik nonopioid yang digunakan untuk mengobati nyeri ringan sampai sedang (Baumann, 2005).

Obat-obat analgesik, terutama yang nonsteroid (NSAID) memblok generasi prostaglandin. Prostaglandin merupakan suatu senyawa yang dihasilkan dari asam arakidonat dengan enzim siklooksigenase (COX) (Ghom dan Ghom, 2014). NSAID bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX) baik COX-1 maupun COX-2. COX-1 mensintesis prostaglandin di lambung, ginjal, dan platelet. Contoh obat yang menghambat COX-1 adalah asetosal, ibuprofen, dan asam mefenamat. COX-2 mensintesis prostaglandin hanya pada tempat inflamasi saja. Contoh obat yang menghambat COX-2 adalah nebumeton dan celecoxib (Katzung, 2002).

Prinsip umum dari penggunaan analgesik sebagai penekan rasa nyeri antara lain, mengobati penyebab nyeri dimana dilakukan identifikasi terhadap kemungkinan penyebab nyeri, mengendalikan faktor psikologi diantaranya meringankan faktor dari nyeri dan menurunkan nilai ambang nyeri seperti kelelahan, kecemasan, dan depresi, tidak menggunakan *multiple drugs* untuk menghindari polifarmasi, menggunakan analgesik reguler seperti saat nyeri kronis, serta menggunakan *simple* analgesik sebagai terapi awal (Ghom dan Ghom, 2014).

Mekanisme penggunaan obat analgesik adalah menghambat enzim-enzim secara langsung dan selektif pada sistem saraf pusat yang mengkatalisis biosintesis prostaglandin, seperti siklooksigenase sehingga dapat mencegah sensitasi reseptor nyeri oleh mediator-mediator nyeri, seperti bradikinin, histamin, serotonin,

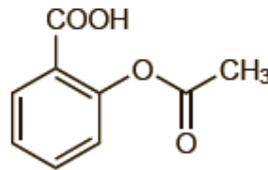
prostasiklin, prostaglandin, ion kalium, ion hidrogen yang dapat merangsang rasa nyeri secara mekanik atau kimiawi (Siswandono, 2000).



Gambar 2.4 Proses Biosintesis prostaglandin dan penghambatannya
(Sumber: Mutshler, 2005)

2.4 Tinjauan tentang Asetosal

Asetosal dikenal juga sebagai asam asetilsalisilat atau aspirin merupakan suatu senyawa berupa kristal putih, biasanya berbentuk tubular atau jarum, atau serbuk kristal putih, tidak berbau atau memiliki bau samar, stabil pada udara kering, di udara lembab lama-kelamaan akan menghidrolisis salisilat dan asam asetat, larut 1 dalam 300 bagian air, larut 1 dalam 5 bagian alkohol, larut 1 dalam 17 bagian kloroform, larut 1 dalam 10-15 bagian eter, dan sedikit larut dalam eter absolut (Sweetman, 2009).



Gambar 2.5 Struktur asam asetilsalisilat
(Sumber: Sweetman, 2009)

2.4.1 Farmakokinetika

Asam salisilat merupakan asam organik sederhana dengan pKa 3,0 yang cepat diserap dari lambung dan usus halus bagian atas sehingga menghasilkan kadar salisilat plasma puncak dalam waktu 1-2 jam. Asetosal tersebut diserap secara utuh dan cepat dihidrolisis dengan waktu paruh serum sekitar 15 menit menjadi asam asetat dan salisilat oleh esterase di jaringan dan darah. Salisilat akan terikat secara non-linier ke albumin. Alkalinisasi urin meningkatkan laju ekskresi salisilat bebas dan konjugat-konjugatnya yang larut air (Katzung, 2012).

2.4.2 Farmakodinamika

Asam asetilsalisilat merupakan golongan obat AINS yang memiliki 3 efek terapi utama, yaitu sebagai antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik. Asetosal paling efektif untuk mengurangi nyeri dengan intensitas ringan hingga sedang. Efektivitas asetosal terutama disebabkan oleh kemampuan dalam menghambat biosintesis prostaglandin. Mekanisme kerjanya yaitu menghambat enzim siklooksigenase secara *irreversible* yang mengkatalisis perubahan asam arakidonat menjadi senyawa endoperoksida. Pada dosis yang tepat, obat ini dapat menurunkan pembentukan prostaglandin dan tromboksan (Katzung, 2002).

2.4.3 Efek Samping

Efek samping yang sering terjadi yaitu iritasi mukosa lambung dengan risiko tukak lambung dan pendarahan. Hal tersebut disebabkan oleh sifat asam dari asetosal yang dapat dikurangi menggunakan kombinasi dengan suatu antasida seperti MgO, aluminium hidroksida, maupun CaCO₃. Penggunaan dosis besar

menyebabkan efek pelindung dari prostasiklin terhadap mukosa lambung yang dikarenakan sintesisnya terhambat akibat blokade enzim siklooksigenase (Tjay dan Rahardja, 2007).

Pada dosis yang lebih tinggi, asetosal dapat menimbulkan efek spesifik seperti reaksi alergi kulit dan tinnitus (telinga berdengung). Penggunaan asetosal berhubungan dengan Sindrom Rye. Sindrom ini berbahaya yang memiliki ciri-ciri muntah hebat, termangu-mangu, gangguan pernapasan, konvulsi, serta dapat berakibat koma. Oleh karena itu, anak-anak yang menderita cacar air, flu, atau salesma sebaiknya jangan diberikan asetosal dikarenakan dapat mengakibatkan terjadinya Sindrom Rye (Tjay dan Rahardja, 2007).

Pada orang yang sehat, asetosal dapat memperpanjang masa pendarahan. Hal ini disebabkan oleh asetilasi *irreversibel* siklooksigenase trombosit yang dapat menurunkan kadar trombosit TXA₂ sehingga mengakibatkan penghambatan agregasi trombosit dan perpanjangan waktu pendarahan. Efek antitrombosit asetosal juga dapat menyebabkan pemakaian dikontraindikasikan pada pasien dengan hemofilia. Obat ini sebelumnya tidak dianjurkan untuk ibu hamil, namun berguna dalam mengobati preklamsia-eklamsia (Katzung, 2012).

2.5 Tinjauan tentang Asam Asetat

Pada penelitian ini induksi nyeri yang digunakan adalah asam asetat. Nama lain dari asam asetat adalah asam etanoat atau asam cuka. Asam asetat merupakan senyawa kimia asam organik golongan asam karboksilat yang digunakan sebagai pemberi rasa asam dan aroma dalam makanan. Rumus empiris asam asetat adalah C₂H₄O₂. Rumus ini seringkali ditulis dalam bentuk CH₃-COOH, CH₃COOH, atau CH₃CO₂H (Vanessa, 2014). Asam asetat murni (asam asetat glasial) merupakan cairan jernih, tidak berwarna, bau khas menusuk yang memiliki titik beku 16,7°C. Asam asetat glasial mengandung tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 100,5% b/b C₂H₄O₂ (Depkes, 1995).

Penggunaan asam asetat sebagai penginduksi nyeri dikarenakan nyeri yang dihasilkan berasal dari reaksi inflamasi akut lokal, yaitu pelepasan proton H⁺ dan asam arakidonat dari jaringan fosfolipid melalui jalur siklooksigenase dan

menghasilkan prostaglandin, terutama prostaglandin E2 (PGE₂) dan prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) di dalam cairan peritoneal. Prostaglandin dapat menyebabkan rasa nyeri dan meningkatkan permeabilitas kapiler. Oleh karena itu, suatu senyawa yang dapat menghambat geliat pada mencit memiliki efek analgesik yang cenderung menghambat sintesis prostaglandin tersebut (Vanessa, 2014).

2.6 Tinjauan tentang Metode Pengujian Analgesik

Metode pengujian analgesik dilakukan untuk menilai kemampuan suatu zat uji dalam menekan atau menghilangkan rasa nyeri yang diinduksi pada hewan percobaan yang terdiri dari induksi secara mekanik, termik, elektrik, dan secara kimiawi. Metode pengujian analgesik secara mekanik atau termik lebih sesuai untuk mengevaluasi obat-obat analgesik kuat. Daya kerja analgesik dinilai pada hewan percobaan dengan mengukur besarnya peningkatan stimulus nyeri yang diberikan hingga terdapat respon nyeri atau jangka waktu ketahanan hewan terhadap stimulus nyeri atau juga peranan frekuensi respon nyeri. Metode-metode dalam pengujian analgesik dijelaskan sebagai berikut :

2.6.1 Metode Induksi Secara Termal

Prinsip pada metode ini yaitu hewan percobaan ditempatkan di atas *hot cold plate* dengan suhu tetap sebagai stimulus nyeri yang akan memberikan respon dalam bentuk menjilat kaki depan, mengangkat kaki depan, melompat, atau meliukkan badan (Turner, 1965; Sirait dkk., 1993 dalam Puspitasari dkk., 2003). Selang waktu antara pemberian stimulus nyeri dan terjadinya respon dinamakan waktu laten (waktu reaksi). Waktu laten ini dapat diperpanjang oleh adanya pengaruh obat-obat analgesik. Perpanjangan waktu laten inilah selanjutnya dijadikan sebagai ukuran dalam evaluasi aktivitas analgesik (Octavianus dkk., 2014).

2.6.2 Metode Induksi secara Kimia (Metode Sigmund)

Prinsip pada metode ini yaitu suatu obat uji dinilai kemampuannya dalam menekan atau menghilangkan rasa nyeri yang diinduksi secara kimia pada hewan percobaan mencit. Rasa nyeri pada mencit diperlihatkan dalam bentuk respon gerakan menggeliat (kaki ditarik ke belakang hingga abdomen menyentuh lantai) (Koster dkk., 1959 dalam Xu dkk., 2013). Frekuensi gerakan ini dalam waktu tertentu dinyatakan sebagai derajat nyeri yang dirasakan (Puspitasari dkk., 2003).



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

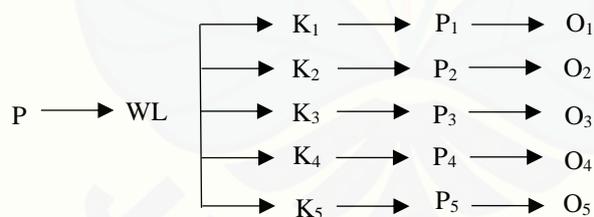
Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian *true experiment* yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh yang timbul akibat adanya perlakuan tertentu yang akan dibandingkan dengan kelompok kontrol (Lusiana dkk., 2015).

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada tanggal 30 November 2016 – 06 Juni 2017 di Laboratorium Fitokimia dan Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Jember.

3.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan *Posttest only With Control Group Design* (Lusiana dkk., 2015). Secara skematis rancangan penelitian induksi termal digambarkan sebagai berikut :

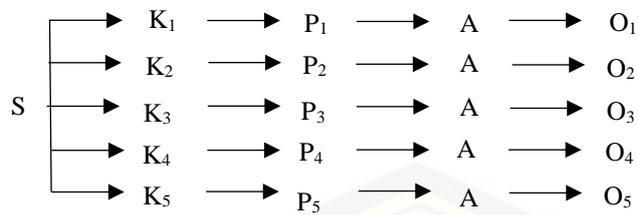


Gambar 3.1 Rancangan skematis penelitian induksi termal

Keterangan :

- P : Populasi
- WL : Seleksi waktu laten pada sampel
- K : Pengelompokan sampel
- P : Perlakuan pada sampel secara per oral
- O : Observasi pada sampel dengan mengamati waktu laten
- 1 : Kontrol negatif (suspensi CMC Na 0,5%, 0,5 ml/20 g BB)
- 2 : Kontrol positif (suspensi asetosal 1%, 100 mg/kg BB)
- 3 : Ekstrak etanol 70% batang mentigi dosis 400 mg/kg BB
- 4 : Ekstrak etanol 70% batang mentigi dosis 800 mg/kg BB
- 5 : Ekstrak etanol 70% batang mentigi dosis 1200 mg/kg BB

Rancangan penelitian induksi asam asetat digambarkan sebagai berikut :



Gambar 3.2 Rancangan skematis penelitian induksi asam asetat

Keterangan :

S : Sampel

K : Pengelompokan sampel

P : Perlakuan pada sampel secara per oral

A : Pemberian asam asetat 1% secara intraperitoneal 0,1 ml/10 g BB

O : Observasi pada sampel dengan mengamati jumlah geliat

1 : Kontrol negatif (suspensi CMC Na 0,5%, 0,5 ml/20 g BB)

2 : Kontrol positif (suspensi asetosal 1%, 100 mg/kg BB)

3 : Ekstrak etanol 70% batang mentigi dosis 400 mg/kg BB

4 : Ekstrak etanol 70% batang mentigi dosis 800 mg/kg BB

5 : Ekstrak etanol 70% batang mentigi dosis 1200 mg/kg BB

3.4 Jumlah dan Kriteria Hewan Penelitian

3.4.1 Jumlah Hewan Penelitian

Jumlah sampel percobaan dalam penelitian ini menggunakan rumus Federer

$$: \{ (p-1) (n-1) \} \geq 15$$

Keterangan :

n : Jumlah sampel

p : Jumlah kelompok kontrol dan perlakuan

Apabila $p = 5$, maka

$$\{ (5-1) (n-1) \} \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$n \geq 4,75$$

Jadi, pada penelitian ini digunakan mencit sebanyak 25 ekor dimana 5 ekor untuk masing-masing kelompok kontrol dan perlakuan.

3.4.2 Kriteria Hewan Penelitian

Penelitian ini menggunakan mencit (*Mus musculus*) putih jantan strain Balb-C sebanyak 25 ekor, berumur 2-3 bulan dengan BB 20-30 gram.

3.5 Identifikasi Variabel

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol 70% batang mentigi yang diberikan pada mencit.

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah jumlah geliat mencit dan waktu laten mencit terhadap respon panas.

3.5.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol pada penelitian ini terdiri dari cara ekstraksi, jenis dan umur mencit, jenis kelamin mencit, berat badan mencit, pemeliharaan hewan coba, dosis asam asetat, waktu dan lama perlakuan, dan prosedur pengujian.

3.6 Definisi Operasional

3.6.1 Ekstrak Mentigi

Ekstrak diperoleh dari hasil ekstraksi batang muda mentigi (warna kemerahan) menggunakan pelarut etanol 70%. Batang mentigi berasal dari Desa Ngadisari, Kecamatan Sukapura, Probolinggo, Jawa Timur dalam bentuk tanaman segar yang telah diidentifikasi oleh UPT Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi Pasuruan.

3.6.2 Geliat Mencit

Geliat mencit merupakan gerakan menggeliat mencit yang ditandai dengan menarik kedua kaki ke belakang serta menempelkan perut ke lantai (Koster dkk., 1959 dalam Xu dkk., 2013). Satu geliat mencit dinyatakan apabila mencit telah melakukan kontraksi dan relaksasi (kembali pada keadaan semula).

3.6.3 Waktu Laten Mencit

Waktu laten mencit merupakan waktu dimana mencit merasakan respon nyeri terhadap panas yang ditandai dengan menjilat kaki depan, mengangkat kaki

depan, melompat, atau meliukkan badan (Turner, 1965; Sirait dkk., 1993 dalam Puspitasari dkk., 2003).

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

3.7.1 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi alat-alat gelas, *rotary evaporator (E-scientific)*, oven (Memmert), *hot plate (Thermo Scientific)*, neraca analitik (CHQ dan Fujitsu), timbangan Ohaus, mortir dan stamper, kandang mencit, timbangan hewan (And-EK 600I), alat-alat suntik untuk injeksi (*One Med Disposable syringe*), *stopwatch*, dan *hot cold plate (Ugo basile)*.

3.7.2 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi ekstrak batang mentigi, etanol 70%, akuades, HCl 2 N, NaCl, pereaksi Dragendorf, pereaksi Meyer, pereaksi Wagner, NH₄OH 28% (amonia), kloroform, metanol, etil asetat, etanol, asam asetat anhidrat, H₂SO₄ p.a, *n*-heksana, anisaldehyda asam sulfat, HCl p.a, magnesium, butanol, asam asetat glasial, FeCl₃, gelatin, kiesel gel GF₂₅₄, suspensi CMC Na 0,5%, larutan asetosal 1%, dan larutan asam asetat 1%.

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Tahap Persiapan

a. Pembuatan Simplisia

Tahapan ini diawali dengan proses sortasi basah pada batang mentigi yang dilanjutkan dengan pencucian batang mentigi hingga bersih menggunakan air mengalir. Batang mentigi lalu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan selama 24 jam dan menggunakan oven pada suhu 40-50°C hingga diperoleh bahan yang kering. Proses selanjutnya adalah sortasi kering pada simplisia. Selanjutnya dilakukan perajangan pada batang mentigi menjadi ukuran yang lebih kecil dan dihaluskan hingga menjadi serbuk. Serbuk diayak hingga diperoleh ukuran serbuk yang seragam.

b. Pembuatan Ekstrak

Ekstrak dibuat dari serbuk kering simplisia dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Serbuk kering simplisia sebanyak 1000 gram dimasukkan ke dalam maserator dan ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 10 kali bobot serbuk. Campuran direndam selama 6 jam pertama sambil sekali-kali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dengan cara filtrasi. Endapan kemudian dimaserasi kembali menggunakan cairan penyari kedua sampai 3 kali, lalu maserat dipisahkan seperti cara sebelumnya. Seluruh maserat yang terkumpul, dilakukan penguapan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental lalu dikeringkan pada oven dengan suhu 40°C hingga kering. Perhitungan rendemen ditentukan berdasarkan persentase bobot (b/b) antara rendemen dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan dalam penimbangan (Depkes, 2013).

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{berat bahan yang diekstrak}} \times 100\%$$

c. Pembuatan CMC Na 0,5%

CMC Na 0,5% dibuat dengan menimbang 500 mg CMC Na ditaburkan di atas 10 ml air panas (20 kali berat CMC Na) dibiarkan mengembang dan didiamkan selama 1 hari. Kemudian diaduk hingga homogen dan ditambahkan air hingga volume 100 ml (untuk sediaan per oral).

d. Pembuatan larutan asam asetat 1%

Larutan asam asetat 1% dibuat sebanyak 10 ml di dalam larutan normal *saline*. Larutan asam asetat 1% ini dibuat dengan cara memipet 0,1 ml larutan asam asetat glasial yang ditambahkan dengan larutan normal *saline* sebanyak 9,9ml (untuk sediaan intraperitoneal).

e. Pembuatan suspensi asetosal 1%

Suspensi asetosal 1% dibuat dengan cara menimbang asetosal sebanyak 1gram dan disuspensikan dalam CMC Na 0,5% hingga volume 100 ml (untuk sediaan per oral).

f. Pembuatan Suspensi Ekstrak

Ekstrak etanol batang mentigi ditimbang sebanyak 400 mg, 800 mg, dan 1200 mg yang kemudian disuspensikan ke dalam CMC-Na 0,5% sedikit demi sedikit dan diaduk hingga homogen sampai volume 10 ml untuk dosis ekstrak batang mentigi 400, 800, dan 1200 mg/kg BB (Lampiran 3.1).

g. Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji diadaptasikan selama 7 hari pada kandang yang memiliki ventilasi baik dan selalu dijaga kebersihannya dengan siklus gelap terang selama 12 jam, diberikan pakan dan minum *ad libitum*. Pemuaasaan dilakukan selama semalam (16-18 jam) sebelum dilakukan pemejanaan terhadap hewan uji (Hastuti dan Safitri, 2015). Hewan yang sehat ditandai dengan kenaikan berat badan (tidak menunjukkan penyimpangan berat badan lebih dari 10%) dan memperlihatkan gerakan yang lincah (Afrianti dkk., 2014).

3.8.2 Tahap Perlakuan

a. Induksi Termal (*Hot Plate Test*)

Sebelum perlakuan, mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 16-18 jam dengan tetap diberi minum *ad libitum*. Dilakukan seleksi pada waktu reaksi (waktu laten) mencit terlebih dahulu terhadap panas yang ditunjukkan dengan respon menjilat kaki depan, mengangkat kaki depan, melompat atau meliukkan badan dimana mencit yang memiliki waktu laten lebih dari 20 detik dikeluarkan dari kelompok (Turner, 1965; Sirait dkk., 1993 dalam Puspitasari dkk., 2003). Induksi nyeri secara termal dilakukan dengan menempatkan mencit diatas *hot cold plate* dengan suhu $50 \pm 5^{\circ}\text{C}$ sebagai stimulus nyeri. Masing-masing kelompok diberi perlakuan secara oral, lalu mencit dibiarkan selama 15 menit agar bahan uji terdistribusi secara merata di dalam tubuh. Setelah dibiarkan selama 15 menit, mencit ditempatkan diatas *hot cold plate* dengan suhu $50 \pm 5^{\circ}\text{C}$. Lalu diamati waktu laten mencit ketika memberikan respon nyeri pada menit ke- 0', 30', 60', 90', 120' dan 150' (Puspitasari dkk., 2003).

b. Induksi Senyawa Kimia (*Acetic Acid-Induced Writhing Test*)

Sebelum perlakuan, mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 16-18 jam dengan tetap diberi minum *ad libitum*. Induksi asam asetat dilakukan dengan cara mencit diberi senyawa uji (kontrol negatif, kontrol positif, dan ekstrak dalam berbagai dosis) secara per oral. Selang waktu 10 menit, mencit diinduksi nyeri nosiseptif dengan diberikan larutan asam asetat 1% dalam larutan *normal saline* secara intraperitoneal dengan dosis 0,2 ml/ 20 gram BB (Ekowati dan Diyah, 2013). Lalu dilakukan perhitungan jumlah geliat yang ditandai dengan kaki ditarik ke belakang dan perut menyentuh lantai tiap selang waktu 5 menit selama 30 menit (Koster dkk., 1959 dalam Xu dkk., 2013).

3.8.3 Tahap Pengamatan

a. Penentuan Geliat Mencit

Respon geliat pada hewan uji dalam uji aktivitas analgesik sangat bervariasi. Respon mencit pada metode uji aktivitas analgesik dengan rangsang kimia adalah geliat. Jumlah geliat setiap hewan uji tiap selang waktu 5 menit selama 30 menit dicatat (Ekowati dan Diyah, 2013).

b. Penentuan Efek Analgesik

Efek analgesik dihitung menggunakan persamaan Handershoot dan Forsaith, yaitu:

$$\% \text{ Daya analgesik} = 100 - \left[\frac{P}{K} \times 100\% \right]$$

(Turner, 1965 dalam Puspitasari dkk., 2003).

Keterangan :

P : Jumlah kumulatif geliat mencit setelah perlakuan

K : Jumlah kumulatif geliat mencit kelompok negatif

Penentuan efektivitas analgesik digunakan untuk mengetahui keefektivan ekstrak batang mentigi dalam berbagai dosis yang dibandingkan dengan asetosal, yaitu :

$$\% \text{ Efektifitas analgesik} = \left[\frac{\text{Rata - rata daya analgesik kelompok perlakuan}}{\text{Rata - rata daya analgesik kelompok asetosal}} \times 100\% \right]$$

c. Penentuan Waktu Laten Mencit

Waktu laten merupakan selang waktu antara pemberian stimulus nyeri dan terjadinya respon ketika diberi rangsang panas. Perhitungan waktu dimulai saat mencit ditempatkan di dalam *hot cold plate* kemudian perilaku mencit diamati. Apabila mencit menunjukkan respon nyeri, maka penghitung waktu dimatikan dan mencit segera dikeluarkan dari *hot cold plate*. Waktu laten pada setiap hewan uji tiap dicatat pada menit ke-0', 30', 60', 90', 120' dan 150' setelah 15 menit diberi perlakuan (Puspitasari dkk., 2003).

3.8.4 Analisis Data

Data pengamatan aktivitas analgesik berupa waktu laten mencit terhadap respon termal dan jumlah geliat mencit setelah diinduksi asam asetat. Data waktu laten mencit terhadap respon termal dianalisis menggunakan ANOVA dua arah dengan derajat kepercayaan 95%. Dilakukan analisis lanjutan *post hoc test* menggunakan *uji tukey* untuk mengetahui pada kelompok manakah terdapat perbedaan yang bermakna (Sulistyaningrum, 2016). Data daya analgesik yang diperoleh dari jumlah geliat mencit dianalisis menggunakan metode statistik uji (ANOVA) satu arah dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$). Dilakukan analisis lanjutan *post hoc test* menggunakan metode uji LSD untuk mengetahui perbedaan yang diperoleh bermakna atau tidak. Namun, apabila salah satu syarat untuk uji ANOVA tidak terpenuhi, maka dilakukan uji Kruskal-Wallis untuk melihat adanya perbedaan, selanjutnya dilakukan uji Mann-Whitney (Marlyne, 2012).

3.8.5 Skrining Fitokimia

a. Identifikasi Senyawa Golongan Alkaloid

1. Penyiapan Sampel

Ekstrak sebanyak 0,3 gram ditambah dengan 5 ml HCl 2 N, dipanaskan di atas penangas air selama 2-3 menit, sambil diaduk. Setelah dingin, ditambah 0,3 gram NaCl, diaduk rata kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh ditambah 5 ml HCl 2 N dan dibagi menjadi empat bagian yang disebut sebagai larutan IA, IB, IC, dan ID.

2. Reaksi Pengendapan

Larutan IA sebagai blanko. Larutan IB ditambah dengan pereaksi Dragendorf, larutan IC dengan pereaksi Meyer, dan larutan ID dengan pereaksi Wagner. Hasil uji dinyatakan positif bila ada endapan merah jingga untuk pereaksi Dragendorf, endapan putih kekuningan untuk pereaksi Meyer, dan endapan coklat untuk pereaksi Wagner.

3. Kromatografi Lapis Tipis

Ekstrak yang telah dipreparasi ditambah NH_4OH 28% sampai larutan menjadi basa, kemudian ditambah dengan 5 ml kloroform dan disaring. Filtrat diuapkan sampai kering, kemudian dilarutkan dalam metanol dan diuji dengan metode KLT.

Fase diam : Kiesel gel GF₂₅₄

Fase gerak : Etil asetat – metanol – air (9 : 2 : 2)

Penampak noda : Pereaksi Dragendorf

Jika timbul warna jingga menunjukkan adanya alkaloid dalam ekstrak (Harborne, 1987; Depkes RI, 1989).

b. Identifikasi Golongan Saponin, Triterpenoid, dan Steroid

1. Uji Buih

Ekstrak sebanyak 0,3 gram dimasukkan tabung reaksi, kemudian ditambah akuades 10 ml, dikocok kuat-kuat selama kira-kira 30 detik. Tes buih positif mengandung saponin bila terjadi buih yang stabil selama lebih dari 30 menit dengan tinggi 3 cm di atas permukaan cairan.

2. Reaksi Warna

Ekstrak sebanyak 0,3 gram dilarutkan dalam 15 ml etanol, lalu dibagi menjadi tiga bagian masing-masing 5 ml, disebut sebagai larutan IIA, IIB, dan IIC.

a) Uji Liebermann-Burchard

Larutan IIA digunakan sebagai blanko, larutan IIB ditambah 3 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes H_2SO_4 pekat, lalu dikocok perlahan dan diamati terjadinya perubahan warna. Terjadinya warna hijau biru menunjukkan adanya saponin steroid, warna merah ungu menunjukkan adanya triterpen steroid dan warna kuning muda menunjukkan adanya saponin jenuh.

b) Uji Salkowski

Larutan IIA digunakan sebagai blanko, larutan IIC ditambah 1-2 ml H₂SO₄ pekat melalui dinding tabung reaksi. Adanya steroid tak jenuh ditandai dengan timbulnya cincin berwarna merah.

3. Kromatografi Lapis Tipis

Ekstrak sebanyak 0,5 gram ditambah 5 ml HCl 2 N, dididihkan dan ditutup dengan corong berisi kapas basah selama 2 jam untuk menghidrolisis saponin. Setelah dingin, dinetralkan dengan amonia, diekstraksi dengan 3 ml n-heksana sebanyak 3 kali, lalu diuapkan sampai tinggal 0,5 ml, ditotolkan pada pelat KLT dengan kondisi berikut :

Fase diam : Kiesel gel GF₂₅₄

Fase gerak : n-heksana - etil asetat (4:1)

Penampak noda : Anisaldehyda asam sulfat (dipanaskan)

Adanya sapogenin ditunjukkan dengan terjadinya warna merah ungu (ungu) (Harborne, 1987; Depkes RI, 1989).

Sedikit ekstrak ditambah beberapa tetes etanol, diaduk sampai larut, dan ditotolkan pada fase diam dengan kondisi KLT sebagai berikut :

Fase diam : Kiesel gel GF₂₅₄

Fase gerak : n-heksana - etil asetat (4 : 1)

Penampak noda : Anisaldehyda asam sulfat (dipanaskan)

Adanya terpenoid atau steroid ditunjukkan dengan terjadinya warna merah ungu atau ungu (Harborne, 1987; Depkes RI, 1989).

c. Identifikasi Golongan Senyawa Flavonoid

1. Reaksi Warna

Ekstrak sebanyak 0,3 gram dikocok dengan n-heksana berkali-kali hingga ekstrak n-heksana tidak berwarna. Residu dilarutkan dalam etanol dan dibagi menjadi empat bagian, masing-masing disebut sebagai larutan IIIA, IIIB, IIIC, dan IIID.

a) Uji Bate-Smith dan Metcalf

Larutan IIIA sebagai blanko, larutan IIIB ditambah 0,5 ml HCl pekat dan diamati perubahan warna yang terjadi, kemudian dipanaskan di atas penangas air

dan diamati lagi perubahan warna yang terjadi. Bila perlahan-lahan menjadi warna merah terang atau ungu menunjukkan adanya senyawa leukoantosianin.

b) Uji Wilstater

Larutan IIIA sebagai blanko, larutan IIIC ditambah 0,5 ml HCl pekat dan 4 potong Magnesium. Diamati perubahan warna yang terjadi. Diencerkan dengan akuades, kemudian ditambahkan 1 ml butanol. Diamati warna yang terjadi di setiap lapisan. Perubahan warna merah jingga menunjukkan adanya flavon, merah pucat menunjukkan adanya flavonol, merah tua menunjukkan adanya flavonon.

2. Kromatografi Lapis Tipis

Larutan IIID ditotolkan pada fase diam. Uji KLT ini menggunakan kondisi sebagai berikut :

Fase diam : Kiesel gel GF₂₅₄

Fase gerak : Butanol - asam asetat glasial - air (4 : 1 : 5)

Penampak noda : Uap amonia

Adanya flavonoid ditunjukkan dengan timbulnya noda berwarna kuning intensif (Harborne, 1987; Depkes RI, 1989).

d. Identifikasi Golongan Senyawa Polifenol dan Tanin

1. Reaksi Warna

Ekstrak sebanyak 0,3 gram ditambah dengan 10 ml akuades panas, diaduk dan dibiarkan sampai suhu kamar, lalu ditambahkan 3-4 tetes 10% NaCl, diaduk, dan disaring. Filtrat diberi beberapa tetes larutan FeCl₃, kemudian diamati terjadinya perubahan warna. Jika terjadi warna hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin. Jika filtrat ditambah gelatin dan NaCl tidak timbul endapan, tetapi setelah ditambahkan larutan FeCl₃ terjadi perubahan warna menjadi hijau biru hingga hitam, menunjukkan adanya senyawa polifenol.

2. Kromatografi Lapis Tipis

Filtrat yang telah diperoleh juga diidentifikasi dengan metode KLT menggunakan kondisi berikut :

- Fase diam : Kiesel gel GF₂₅₄
 Fase gerak : Kloroform – etil asetat (1 : 9)
 Penampak noda : Pereaksi FeCl₃

Jika timbul warna hitam menunjukkan adanya polifenol dalam sampel (Harborne, 1987; Depkes RI, 1989).

e. Analisis Hasil Skrining Fitokimia

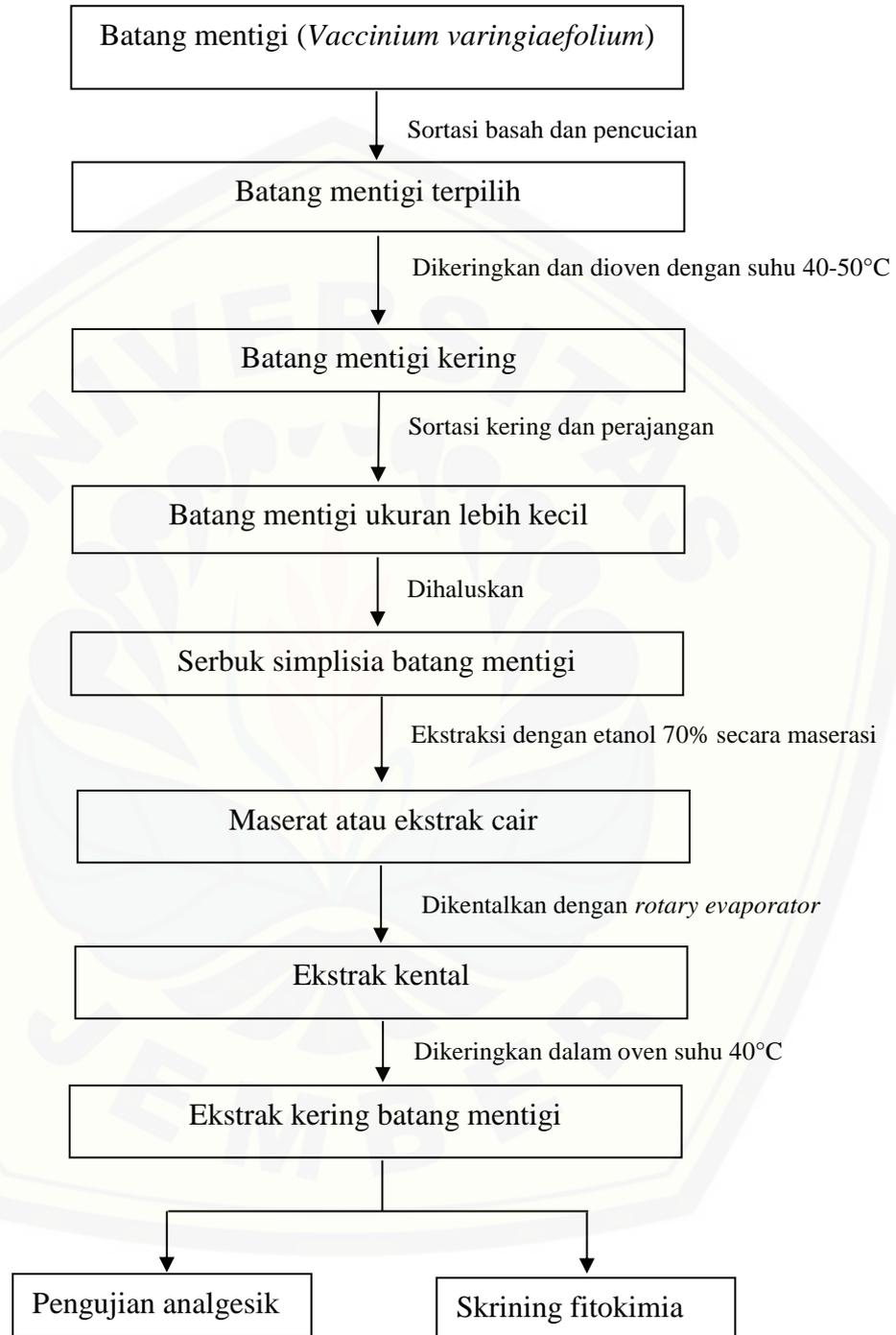
Diamati setiap perubahan warna yang terjadi setelah direaksikan menggunakan bahan-bahan kimia, baik pada reaksi warna maupun pada KLT. Hasilnya dapat dibuat tabel secara berikut:

Tabel 3.1 Hasil skrining fitokimia

Kandungan Kimia	Reaksi Warna (beri tanda √)		KLT (beri tanda √)	
	+	-	+	-
Alkaloid				
Saponin (Uji buih)				
Triterpenoid				
Steroid				
Flavonoid				
Polifenol				
Tanin				

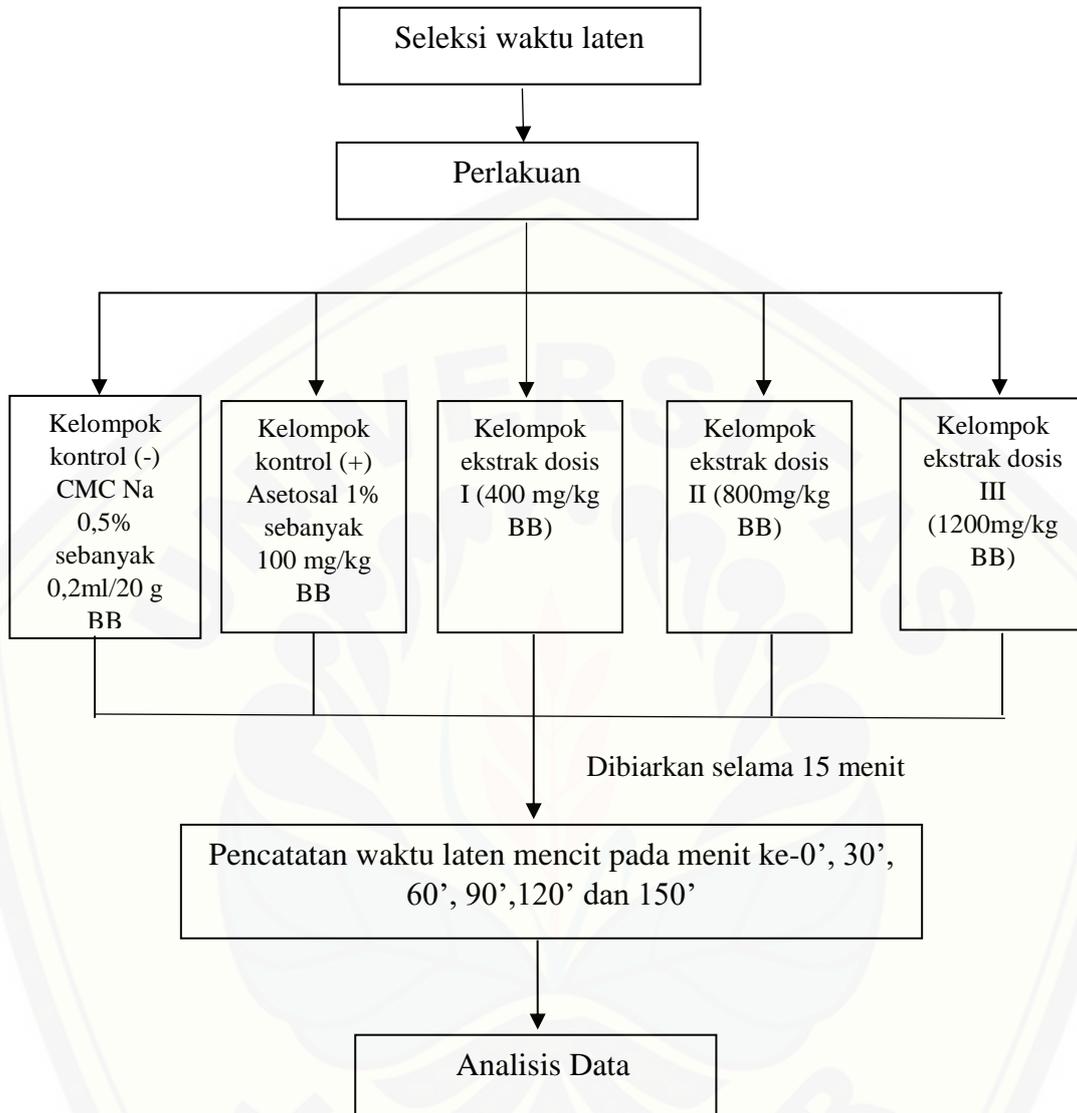
3.9 Skema Kerja Penelitian

3.9.1 Skema Kerja



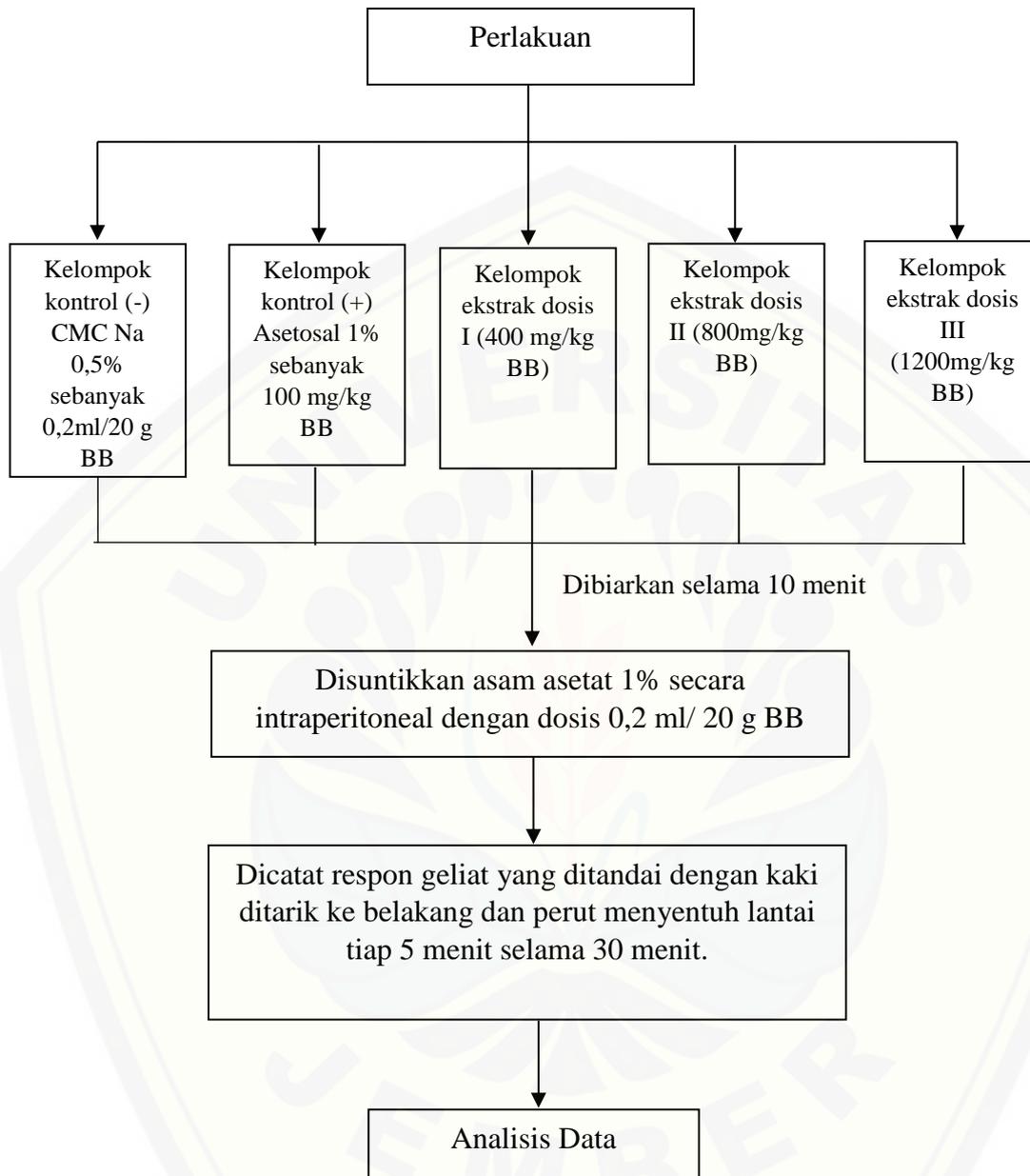
Gambar 3.3 Skema kerja

3.9.2 Skema Pengujian Analgesik dengan Induksi Termal



Gambar 3.4 Skema pengujian analgesik dengan induksi termal

3.9.3 Skema Pengujian Analgesik dengan Induksi Senyawa Kimia



Gambar 3.5 Skema pengujian analgesik dengan induksi senyawa kimia

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak etanol 70% batang mentigi (*Vaccinium varingiaeolium*) pada dosis 400 mg/kg BB, 800 mg/kg BB, dan 1200 mg/kg BB mampu memberikan aktivitas analgesik baik pada metode termal maupun metode kimia. Pemberian ekstrak etanol 70% batang mentigi pada dosis 1200 mg/kg BB memberikan pengaruh paling besar terhadap peningkatan waktu laten mencit (12.80 ± 1.33 detik), penurunan jumlah geliat mencit ($20,00 \pm 2,92$), dan peningkatan persentase daya analgesik ($65,55 \pm 4,88\%$) apabila dibandingkan dosis 400 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB.
2. Kandungan kimia yang terdapat pada batang mentigi (*Vaccinium varingiaeolium*) berdasarkan hasil skrining fitokimia terdiri dari saponin, flavonoid, polifenol, dan tanin yang berpotensi sebagai analgesik.

5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan oleh peneliti dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas batang mentigi pada hewan uji untuk mengevaluasi batas keamanan ekstrak apabila digunakan dalam jangka panjang.
2. Perlu dilakukan penelitian mengenai kandungan senyawa batang mentigi yang memiliki aktivitas analgesik.

DAFTAR PUSTAKA

- Afrianti, R., R. Yenti, dan D. Meustika. 2014. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) pada Mencit Putih Jantan yang di Induksi Asam Asetat 1%. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*. 1(1): 54–60.
- Awang, D. V. C. 2009. *The Therapeutic Use of Phytomedicinals*. Edisi ketiga. Boca Raton: CRC Press.
- Ayu, C. K. 2015. Inventaris Tanaman Mentigi Gunung (*Vaccinium varingiaefolium* (Bl.) Miq) di Blok Agrowulan Kawasan Taman Nasional Bromo Tengger Semeru. *Skripsi*. Malang: Fakultas Pertanian Peternakan Universitas Muhammadiyah Malang.
- Baumann, T.J. 2005. *Pain Management: Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. New York: The McGraw-Hill Companies.
- Bujor, O.C., C.L. Bourvellec, I. Volf, V. I. Popa, dan C. Dufour. 2016. Seasonal Variations of The Phenolic Constituents in Bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) Leaves, Stems and Fruits, and Their Antioxidant Activity. *Food Chemistry*. 213: 58-68.
- Chanif., W. Petpichetchian., dan W. Chongchareon. 2012. Acute Postoperative Pain of Indonesian Patients after Abdominal. *Nurse Media Journal of Nursing*. 2(2): 409-420.
- Dahlan, M. S. 2013. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Edisi 5. Jakarta : Salemba Medika.
- Dewoto, H. R. 2007. Pengembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 57(7): 205-211.
- Dewoto, H. R. 2007. *Analgesik Opioid dan Antagonis*. Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1989. *Materia Medika Indonesia V*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

- Ekowati, J., dan N.W. Diah. 2013. Aktivitas Antinociceptiv dan Uji in Silico Terhadap Cyclooxygenase dari Asam P-Metoksisinamat dan Asam M-Metotoksisinamat. *Departement of Pharmaceutical Chemistry*. 1(1): 33–40.
- Forney, C.F., S.K. Javorek, M.A. dan S.P.V. Kloet. 2012. Floral Volatile Composition of Four Species of *Vaccinium*. *Botany*. 90(5): 365-371.
- Ghom A. G. dan S. A. Ghom. 2014. *Textbook of Oral Medicines*. Third Edition. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers.
- Guyton, A.C. 1994. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Penerjemah: Tengadi, K.A. Jakarta: EGC.
- Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung: ITB Bandung.
- Hartwig, M. S. dan L. M. Wilson. 2006. *Nyeri: Patofisiologi Konsep Klinis Proses - proses Penyakit*. Vol 2. Jakarta: EGC.
- Hastuti, S., dan I. A. Safitri. 2015. Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sligi (*Phyllanthus buxifolius muell .Arg*) terhadap Mencit Galur Balb/C. *IJMS – Indonesian Journal On Medical Science*. 2(1): 11–15.
- Ikawati, Z. 2014. *Farmakoterapi Penyakit Sistem Syarat Pusat*. Yogyakarta: Bursa Ilmu.
- Johan, A. dan L. Anders. 2015. Global, Regional, and National Incidence, Prevalence, and Years Lived with Disability for 301 Acute and Chronic Diseases and Injuries in 188 Countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators*. 386(9995): 743-800.
- Katzung, B. G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi VIII. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Katzung, B. G. 2012. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 12 Volume 2. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. Riset Khusus Eksplorasi Pengetahuan Lokal Etnomedisin dan Tumbuhan Obat Berbasis Komunitas di Indonesia: Etnis Tengger Provinsi Jawa Timur. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia , Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional.

- Liufetto, A. 2010. Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Pada Mencit Jantan. *Skripsi*. Jember: Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Lukisanti, L. N. 2015. Respon Pertumbuhan Stek Pucuk Cantigi (*Vaccinium varingiaefolium* BI. Miq.) dengan Lama Perendaman dan Berbagai Konsentrasi Rootone F di TWA Kawah Ijen, Banyuwangi. *Skripsi*. Malang: Fakultas Pertanian Peternakan Universitas Muhammadiyah Malang.
- Lusiana, N., R. Andriyani, dan M. Megasari. 2015. *Buku Ajar Metodologi Penelitian Kebidanan*. Edisi ke-1. Yogyakarta: Deepublish.
- Loeser, J.D., dan R.D. Treede. 2008. The Kyoto Protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Topical Review*. 473-477.
- Marlyne, R. 2012. Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol 70% Bunga Mawar (*Rosa chinensis* Jacq.) Pada Mencit yang Diinduksi Asam Asetat. *Skripsi*. Depok: Program Studi Farmasi Universitas Indonesia.
- Meana, M. 2000. Psychological Mechanisms of Pain and Analgesia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 23(11): 855–856.
- Miladiyah, I., F. Dayi, dan S. Desrini. 2011. Analgesic Activity of Ethanolic Extract of *Manihot esculenta* Crantz Leaves in Mice. *Journal of Medicine*. 30(1): 3-10.
- Muti'ah, R., L. Enggar, S. Winarsih, Soemarko, dan D. Simamora. 2010. Kombinasi Ekstrak Batang Talikung dan Artemisin Sebagai Obat Antimalaria Terhadap Plasmodium Berghei. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 26(1): 8-13.
- Mutschler, E. 2005. *Dinamika Obat: Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi*. Edisi Kelima. Terjemahan oleh M. B. Widiyanto dan A.S. Ranti. Bandung: ITB.
- Nagulsamy, P., R. Ponnusamy, dan P. Thangaraj. 2015. Evaluation of Antioxidant, Antiinflammation, and Antiulcer Properties of *Vaccinium leschenaultii* Wight: A Therapeutic Supplement. *Journal of Food and Drug Analysis*. 1(1): 1-11.
- Nijveldt, R. J., E. Van Nood, dan D. E. Van Hoom. 2001. Flavonoids: a Review of Probable Mechanisms of Action and Potential Applications. *American Journal of Clinical Nutrition*. 74: 418-425.

- Octavianus, S., Fatimawali, dan W. A. Lolo. 2014. Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3(2): 87-92.
- Pal, D., S. Sannigrahi, dan U. K. Mazumder. 2009. Analgesic and Anticonvulsant Effects of Saponins Isolated From Leaves of *Clerodendrum infortunatum* Linn. In Mice. *Indian Journal of Experimental Biology*. 1(47): 743-747.
- Puspitasari, H., S. Listyawati, dan T. Widiyanti. 2003. Aktivitas Analgetik Ekstrak Umbi Teki (*Cyperus rotundus* L.) pada Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Jantan. *Biofarmasi I*. 1(2): 50-57.
- Raaman, N. 2006. *Phytochemical Techniques*. New Delhi : New India Publishing Agency.
- Ramirez, M. R., L. Gutierrez, O. E. Dickel, M. R. Castro, A. T. Henriques, M. M. Souza, dan D. M. Barros. 2010. Preliminary Studies on the Antinociceptive Activity of *Vaccinium ashei* Berry in Experimental Animal Models. *Journal of Medicinal Food*. 13(2): 336-342.
- Riawan, S. 1990. *Kimia Organik Edisi I*. Jakarta : Binarupa Aksara
- Sadiyah, E. R., dan R. A. Kodir. 2012. Studi Awal Kandungan Antosianin pada buah Cantigi Ungu (*Vaccinium varingiaefolium* (Bl.) Miq.) yang Berpotensi sebagai Suplemen Antioksidan. *Prosiding SNaPP2012: Sains, Teknologi, Dan Kesehatan*. 3(1): 95–100.
- Schmitz, G., H. Lepper, dan M. Heidrich. 2001. *Pharmacadrs: Lernkartensystem Pharmakologie und Toxikologie*. 3rd Edition. New York: Schattauer GmbH, Stuttgart. Terjemahan oleh J. I. Sigit dan A. Hanif. Farmakologi dan Toksikologi. Edisi Ketiga. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Shakeri, F., R. Vahid, dan E. Jasem. 2012. Analgesic Properties of Methanolic Extract of *Matricaria recutita* in Rats in Both Acute and Chronic Pains. *Asian J. of Med. Sci*. 4(4): 152-155.
- Sinatra, R.S., J. S. Jahr, dan J. M.W. Pitchford. 2011. *The Essence of Analgesia and Analgesics*. New York: Cambridge University Press.
- Sirait, M.D., D. Hargono, J.R. Wattimena, M. Husin, R.S. Sumadilaga, dan S.O. Santoso. 1993. *Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka, Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam*. Jakarta: Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phytomedica.

- Siswandono, dan B. Soekardjo. 2000. *Kimia Medisinal*. Edisi 2. Surabaya: Airlangga University Press.
- Sulistyaningrum, G. D. 2016. Aktivitas Minyak Jahe Merah (*Zingiber officinale* var *Rubrum*) terhadap Nyeri Inflamasi pada Mencit Balb-C dengan Induksi CFA (Completed Freund's Adjuvant). *Skripsi*. Jember: Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Sweetman, S. C. 2009. *Martindale The Complete Drug Reference*. Thirty Six Edition. London: Pharmaceutical Press.
- Tjay, T. H., dan K. Rahardja. 2007. *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi Keenam. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia.
- Tone, D. S., Jane W., dan Christi M. 2013. Uji Efek Analgesik Ekstrak Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) pada Mencit (*Mus musculus*). *Jl e – Biomed. (eBM)*. 1(2) : 873 – 878.
- Torri, E., M. Lemos, V. Caliari, C. A. L. Kassuya, J. K. Bastos, dan S. F. Andrade. 2007. Anti-inflammatory and Antinociceptive Properties of Blueberry Extract (*Vaccinium corymbosum*). *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 591-596.
- Turner, R. A. 1965. *Screening Methods in Pharmacology*. New York: Academic Press.
- Tusthi, G. N. T. 2007. Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Senggani (*Melastoma polyanthum* Bl.) pada Mencit Putih Betina. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma.
- Vanessa. 2014. Uji Daya Analgetik Serbuk Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) menggunakan Metode Rangsang Kimia yang Dimodifikasi pada Mencit Jantan Galur DDY. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Wemay, M. A., Fatimawali, dan F. Wehantouw. 2013. Uji Fitokimia dan Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Tanaman Kucing-Kucingan (*Acalypha indica* L.) Pada Tikus Putih Betina Galur Wistarv (*Rattus novogicus* L). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2(3): 4-8.
- Wilmana, P. F. dan S. Gan. 2007. *Analgesik-Antipiretik Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya*. Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

- Xu, Q., Y. Wang, S. Guo, Z. Shen, Y. Wang, dan L. Wang. 2013. Anti-inflammatory and Analgesic Activity of Aqueous Extract of *Flos Populi*. *Journal of Ethnopharmacology*. 152: 540-545.
- Yudistira, M. A. dan T. U. Soleha. 2016. Blueberry (*Vaccinium corymbosum*) dalam Menghambat Proses Inflamasi. *Mikrobiologi*. 5(1): 63-67.
- Yulyana, A., H. Winarno, dan Kosasih. 2016. Karakterisasi Ekstrak Daun Cantigi (*Vaccinium varingiaefolium* Miq.). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*. 1(5): 276–283.
- Zhang, L.L., B. He, X. Y. Yue, J. Liang, J. Jiang, X. L. Gao, dan P. X. Yue. 2016. Optimization of Ultrasound-assisted Extraction of Phenolic Compounds and Anthocyanins from Blueberry (*Vaccinium ashei*) Wine Pomace. *Food Chemistry*. 1(1): 1-2.

LAMPIRAN

LAMPIRAN 3.1 PERHITUNGAN DOSIS

a. Dosis Asetosal 1%

Dalam penelitian ini asetosal digunakan sebagai kontrol positif. Dosis terapi yang digunakan adalah 100 mg/kg BB. Konsentrasi suspensi asetosal yang digunakan dalam penelitian ini adalah 1% (1 gram asetosal disuspensikan dalam larutan CMC Na 0,5% sampai 100 ml).

Dosis asetosal 100 mg/kg BB :

$$\frac{100 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{20 \text{ g}}$$

$$x = 2 \text{ mg}$$

$$\frac{1 \text{ g}}{100 \text{ ml}} = \frac{0,002 \text{ g}}{x}$$

$$x = 0,2 \text{ ml/ } 20 \text{ g BB}$$

Volume pemberian asetosal 1% adalah 0,2 ml/ 20 g BB.

b. Dosis Ekstrak

Dosis ekstrak etanol 70% batang mentigi yang digunakan dalam penelitian ini adalah dosis 400 mg/kg BB, 800 mg/kg BB, dan 1200 mg/kg BB.

1. Dosis 400 mg/kg BB

$$\frac{400 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{20 \text{ g}}$$

$$x = 8 \text{ mg}$$

$$\frac{8 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} = \frac{x}{10 \text{ ml}}$$

$$x = 400 \text{ mg}$$

Pembuatan ekstrak dosis 400 mg/kg BB adalah menimbang ekstrak sebanyak 400 mg yang digerus dan disuspensikan dengan CMC Na 0,5 % b/v hingga homogen sampai 10 ml.

$$\frac{400 \text{ mg}}{10 \text{ ml}} = \frac{8 \text{ mg}}{x}$$

$$x = 0,2 \text{ ml/ } 20 \text{ g BB}$$

Volume pemberian ekstrak etanol 70% batang mentigi dosis 400 mg/kg BB adalah 0,2 ml/ 20 g BB.

2. Dosis 800 mg/kg BB

$$\frac{800 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{20 \text{ g}}$$

$$x = 16 \text{ mg}$$

$$\frac{16 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} = \frac{x}{10 \text{ ml}}$$

$$x = 800 \text{ mg}$$

Pembuatan ekstrak dosis 800 mg/kg BB adalah menimbang ekstrak sebanyak 800 mg yang digerus dan disuspensikan dengan CMC Na 0,5 % b/v hingga homogen sampai 10 ml.

$$\frac{800 \text{ mg}}{10 \text{ ml}} = \frac{16 \text{ mg}}{x}$$

$$x = 0,2 \text{ ml/ } 20 \text{ g BB}$$

Volume pemberian ekstrak etanol 70% batang mentigi dosis 800 mg/kg BB adalah 0,2 ml/ 20 g BB.

3. Dosis 1200 mg/kg BB

$$\frac{1200 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{20 \text{ g}}$$

$$x = 24 \text{ mg}$$

$$\frac{24 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} = \frac{x}{10 \text{ ml}}$$

$$x = 1200 \text{ mg}$$

Pembuatan ekstrak dosis 1200 mg/kg BB adalah menimbang ekstrak sebanyak 1200 mg yang digerus dan disuspensikan dengan CMC Na 0,5 % b/v hingga homogen sampai 10 ml.

$$\frac{1200 \text{ mg}}{10 \text{ ml}} = \frac{24 \text{ mg}}{x}$$

$$x = 0,2 \text{ ml/ } 20 \text{ g BB}$$

Volume pemberian ekstrak etanol 70% batang mentigi dosis 1200 mg/kg BB adalah 0,2 ml/ 20 g BB.

c. Dosis Asam Asetat 1%

$$\frac{1 \text{ ml}}{100 \text{ ml}} = \frac{x}{10 \text{ ml}}$$

$$x = 0,1 \text{ ml}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan normal } \textit{saline} &= 10 \text{ ml} - 0,1 \text{ ml} \\ &= 9,9 \text{ ml} \end{aligned}$$

Larutan asam asetat 1% dibuat sebanyak 10 ml di dalam larutan normal *saline*. Pembuatan larutan asam asetat 1% adalah memipet 0,1 ml larutan asam asetat glasial yang ditambahkan dengan larutan normal *saline* sebanyak 9,9 ml.

$$\frac{10 \text{ ml}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{20 \text{ g}}$$

$$x = 0,2 \text{ ml/} 20 \text{ g BB}$$

Volume pemberian asam asetat 1% adalah 0,2 ml/20 g BB.

LAMPIRAN 4.2 HASIL DETERMINASI TANAMAN MENTIGI



**LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA
(INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES)
UPT BALAI KONSERVASI TUMBUHAN
KEBUN RAYA PURWODADI**

Jl. Raya Surabaya - Malang Km. 65 Purwodadi - Pasuruan 67163
Telp. (+62 343) 615033, (+62 341) 426046 Faks. (+62 343) 615033, (+62 341) 426046
website : <http://www.krpurwodadi.lipi.go.id>



SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI

No. 0276/IPH.6/HM/VI/2016

Kepala UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi dengan ini menerangkan bahwa material tanaman yang dibawa oleh :

Indah Yulia Ningsih, S.Farm., M.Farm., Apt, NIDN : 0012078401

Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember, datang di UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi pada tanggal 01 Juni 2016, berdasarkan buku Flora of Java, karangan C.A. Backer dan R.C. Bakhuizen van den Brink jr., volume II, tahun 1965, halaman 183 nama ilmiahnya adalah :

Genus : *Vaccinium*
Species : *Vaccinium varingaefolium* (Bl.) Miq.

Adapun menurut buku An Integrated System of Classification of Flowering plants, karangan Arthur Cronquist tahun 1981, halaman XVII, klasifikasinya adalah sebagai berikut :

Divisio : *Magnoliophyta*
Sub-divisio : *Magnoliopsida*
Subclass : *Dilleniidae*
Ordo : *Ericales*
Family : *Ericaceae*

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Purwodadi, 7 Juni 2016
An. Kepala
Kepala Seksi Eksplorasi dan Koleksi Tumbuhan



Deden Mudiana, S.Hut, M.Si

LAMPIRAN 4.3 KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK

**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
KOMISI ETIK PENELITIAN**
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp./Fax (03-31) 337877 Jember
68121 – Email : ke_unj@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVAL
Nomor : 895 /H25.1.11/KE/2016

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

PENGEMBANGAN METIGI (*Psacanthum suringiaefolium*) SEBAGAI SALAH SATU TUMBUHAN SUKU TENGGER YANG DIGUNAKAN UNTUK JAMU PEGAL LINU

Nama Peneliti Utama : Indah Yulia Ningah, S.Farm., M.Farm., Apt.
Name of the principal investigator

NIP : 198407122008122002

Nama Institusi : Fakultas Farmasi Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.

Jember, 02 Agustus 2016
anti, Sp.PK

LAMPIRAN 4.4 HASIL PENGAMATAN

a. Hasil Pengamatan Waktu Laten Mencit

Menit ke-	Kontrol Negatif (CMC-Na)					Rata-rata ± SD
	Mencit					
	I	II	III	IV	V	
0'	6,6	5,5	4,6	7,1	6,1	5,98 ± 0,97
30'	5,0	5,3	3,6	5,2	5,9	5,00 ± 0,85
60'	4,6	4,5	2,9	4,7	5,0	4,34 ± 0,83
90'	4,2	4,3	2,8	3,8	4,5	3,92 ± 0,68
120'	4,0	4,1	2,5	3,0	4,3	3,58 ± 0,79
150'	3,5	3,9	1,6	2,7	2,5	2,84 ± 0,89

Menit ke-	Kontrol Positif (Asetosal)					Rata-rata ± SD
	Mencit					
	I	II	III	IV	V	
0'	5,3	6,2	6,6	6,7	8,7	6,70 ± 1,25
30'	6,6	9,4	7,6	9,6	9,6	8,56 ± 1,38
60'	9,2	10,6	9,3	11,6	10,1	10,16 ± 0,99
90'	11,0	12,3	11,7	12,6	12,5	12,02 ± 0,67
120'	12,8	13,5	12,5	13,4	13,8	13,20 ± 0,53
150'	13,7	15,2	14,8	14,6	14,1	14,48 ± 0,59

Menit ke-	Ekstrak Uji I (Dosis 400 mg/kg BB)					Rata-rata ± SD
	Mencit					
	I	II	III	IV	V	
0'	4,1	4,2	6,1	7,1	7,4	5,78 ± 1,56
30'	5,8	6,1	7,4	7,7	8,3	7,06 ± 1,07
60'	6,3	8,0	8,1	8,3	8,5	7,84 ± 0,88
90'	7,2	8,5	8,2	8,8	9,4	8,42 ± 0,81
120'	7,8	9,6	10,6	9,3	9,9	9,44 ± 1,04
150'	8,5	11,6	11,0	10,3	10,4	10,36 ± 1,16

Menit ke-	Ekstrak Uji II (Dosis 800 mg/kg BB)					Rata-rata ± SD
	Mencit					
	I	II	III	IV	V	
0'	4,1	4,5	5,8	6,1	6,6	5,42 ± 1,07
30'	5,3	5,5	6,8	7,3	7,5	6,48 ± 1,02
60'	6,5	6,2	8,3	8,2	7,8	7,40 ± 0,98
90'	8,5	8,3	9,7	8,6	9,2	8,86 ± 0,58
120'	10,9	10,5	10,3	9,2	9,4	10,06 ± 0,73
150'	11,9	12,4	12,1	9,7	10,0	11,22 ± 1,27

Menit ke-	Ekstrak Uji III (Dosis 1200 mg/kg BB)					Rata-rata ± SD
	Mencit					
	I	II	III	IV	V	
0'	5,7	7,3	7,7	7,7	8,2	7,32 ± 0,96
30'	8,4	8,5	8,2	8,4	9,6	8,62 ± 0,56
60'	9,6	8,8	8,6	9,5	9,8	9,26 ± 0,53
90'	11,4	9,0	10,2	10,5	11,0	10,42 ± 0,92
120'	12,7	9,3	12,3	10,9	11,3	11,30 ± 1,33
150'	14,1	11,1	14,2	12,3	12,3	12,80 ± 1,33

b. Hasil Pengamatan Geliat Mencit

Menit ke-	Kontrol Negatif (CMC-Na)				
	Mencit				
	I	II	III	IV	V
5	0	0	0	0	0
10	18	12	22	17	11
15	19	16	18	14	11
20	17	12	13	8	9
25	9	9	11	7	8
30	8	9	8	5	4
Total	71	68	62	51	43

Menit ke-	Kontrol Positif (Asetosal)				
	Mencit				
	I	II	III	IV	V
5	0	0	0	0	0
10	8	5	6	3	6
15	6	6	4	2	5
20	5	4	3	2	1
25	3	3	4	3	2
30	2	4	3	2	3
Total	24	22	20	12	17

Menit ke-	Ekstrak Uji I (Dosis 400 mg/kg BB)				
	Mencit				
	I	II	III	IV	V
5	0	0	0	0	0
10	8	12	5	7	5
15	8	6	4	5	7
20	8	5	5	6	4
25	5	5	7	5	4
30	5	4	8	4	3
Total	34	32	29	27	23

Menit ke-	Ekstrak Uji II (Dosis 800 mg/kg BB)				
	Mencit				
	I	II	III	IV	V
5	0	0	0	0	0
10	7	11	6	7	5
15	6	9	5	4	6
20	5	5	5	4	3
25	3	3	4	3	4
30	4	3	4	4	3
Total	25	31	24	22	21

Menit ke-	Ekstrak Uji III (Dosis 1200 mg/kg BB)				
	Mencit				
	I	II	III	IV	V
5	0	0	0	0	0
10	5	4	4	4	5
15	6	6	4	3	3
20	3	6	3	2	4
25	4	3	5	3	4
30	4	2	5	4	2
Total	22	21	23	16	18



LAMPIRAN 4.5 PERHITUNGAN DAYA ANALGESIK

Kelompok Perlakuan	Daya Analgesik (%)					Rata-rata ± SD
	I	II	III	IV	V	
Kontrol positif	66,82	67,61	67,76	76,47	60,53	67,84 ± 5,68
Dosis 400 mg/kg BB	52,07	52,96	53,24	47,06	46,58	50,38 ± 3,28
Dosis 800 mg/kg BB	64,75	54,37	61,28	56,82	51,19	57,68 ± 5,40
Dosis 1200 mg/kg BB	69,98	69,11	62,92	68,59	58,16	65,75 ± 5,07

% Daya analgesik =

$$100 - \left[\frac{\text{Jumlah kumulatif geliat mencit kelompok perlakuan}}{\text{Jumlah kumulatif geliat mencit kelompok kontrol}} \right] \times 100\%$$

1. Daya analgesik kelompok kontrol positif

- a. Mencit 1 = $100 - \left[\frac{24}{71} \right] \times 100\% = 66,82\%$
- b. Mencit 2 = $100 - \left[\frac{22}{68} \right] \times 100\% = 67,61\%$
- c. Mencit 3 = $100 - \left[\frac{20}{62} \right] \times 100\% = 67,76\%$
- d. Mencit 4 = $100 - \left[\frac{12}{51} \right] \times 100\% = 76,47\%$
- e. Mencit 5 = $100 - \left[\frac{17}{43} \right] \times 100\% = 60,53\%$

2. Daya analgesik kelompok dosis 400 mg/kg BB

- a. Mencit 1 = $100 - \left[\frac{34}{71} \right] \times 100\% = 52,07\%$
- b. Mencit 2 = $100 - \left[\frac{32}{68} \right] \times 100\% = 52,96\%$
- c. Mencit 3 = $100 - \left[\frac{29}{62} \right] \times 100\% = 53,24\%$
- d. Mencit 4 = $100 - \left[\frac{27}{51} \right] \times 100\% = 47,06\%$
- e. Mencit 5 = $100 - \left[\frac{23}{43} \right] \times 100\% = 46,58\%$

3. Daya analgesik kelompok dosis 800 mg/kg BB

a. Mencit 1 = $100 - \left[\frac{25}{71}\right] \times 100\% = 64,75\%$

b. Mencit 2 = $100 - \left[\frac{31}{68}\right] \times 100\% = 54,37\%$

c. Mencit 3 = $100 - \left[\frac{24}{62}\right] \times 100\% = 61,28\%$

d. Mencit 4 = $100 - \left[\frac{22}{51}\right] \times 100\% = 56,82\%$

e. Mencit 5 = $100 - \left[\frac{21}{43}\right] \times 100\% = 51,19\%$

4. Daya analgesik kelompok dosis 1200 mg/kg BB

a. Mencit 1 = $100 - \left[\frac{22}{71}\right] \times 100\% = 68,98\%$

b. Mencit 2 = $100 - \left[\frac{21}{68}\right] \times 100\% = 69,11\%$

c. Mencit 3 = $100 - \left[\frac{23}{62}\right] \times 100\% = 62,92\%$

d. Mencit 4 = $100 - \left[\frac{16}{62}\right] \times 100\% = 68,59\%$

e. Mencit 5 = $100 - \left[\frac{18}{43}\right] \times 100\% = 58,16\%$

LAMPIRAN 4.6 PERHITUNGAN EFEKTIVITAS ANALGESIK

$$\% \text{ Efektifitas analgesik} = \left[\frac{\text{Rata - rata daya analgesik kelompok perlakuan}}{\text{Rata - rata daya analgesik kelompok asetosal}} \times 100\% \right]$$

1. Efektivitas analgesik kelompok kontrol positif

$$= \left[\frac{67,71}{67,71} \right] \times 100\% = 100\%$$

2. Efektivitas analgesik kelompok dosis 400 mg/kg BB

$$= \left[\frac{50,38}{67,71} \right] \times 100\% = 74,41\%$$

3. Efektivitas analgesik kelompok dosis 800 mg/kg BB

$$= \left[\frac{57,68}{67,71} \right] \times 100\% = 85,19\%$$

4. Efektivitas analgesik kelompok dosis 1200 mg/kg BB

$$= \left[\frac{65,55}{67,71} \right] \times 100\% = 96,81\%$$

LAMPIRAN 4.7 HASIL UJI STATISTIKA

1. Hasil Analisis *two way* ANOVA untuk parameter Waktu Laten Mencit terhadap Kelompok Perlakuan dan Lama Perlakuan pada Metode Termal

Hasil Uji Homogenitas

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable:Waktulaten

F	df1	df2	Sig.
1.121	29	120	.326

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + Kelompokperlakuan + Lamaperlakuan + Kelompokperlakuan * Lamaperlakuan

Hasil Uji *Two Way Anova*

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable:Waktulaten

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	1295.480 ^a	29	44.672	46.632	.000
Intercept	10320.224	1	10320.224	1.077E4	.000
Kelompokperlakuan	763.986	4	190.996	199.377	.000
Lamaperlakuan	291.330	5	58.266	60.823	.000
Kelompokperlakuan * Lamaperlakuan	240.164	20	12.008	12.535	.000
Error	114.956	120	.958		
Total	11730.660	150			
Corrected Total	1410.436	149			

a. R Squared = ,918 (Adjusted R Squared = ,899)

Hasil Uji Post Hoc

Multiple Comparisons

Waktulaten

Tukey HSD

(I) Kelompokperlakuan	(J) Kelompokperlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol negatif	Dosis 400	-3.8733*	.25271	.000	-4.5733	-3.1734
	Dosis 800	-3.9633*	.25271	.000	-4.6633	-3.2634
	Dosis 1200	-5.6767*	.25271	.000	-6.3766	-4.9767
	Kontrol positif	-6.5767*	.25271	.000	-7.2766	-5.8767
Dosis 400	Kontrol negatif	3.8733*	.25271	.000	3.1734	4.5733
	Dosis 800	-.0900	.25271	.997	-.7899	.6099
	Dosis 1200	-1.8033*	.25271	.000	-2.5033	-1.1034
	Kontrol positif	-2.7033*	.25271	.000	-3.4033	-2.0034
Dosis 800	Kontrol negatif	3.9633*	.25271	.000	3.2634	4.6633
	Dosis 400	.0900	.25271	.997	-.6099	.7899
	Dosis 1200	-1.7133*	.25271	.000	-2.4133	-1.0134
	Kontrol positif	-2.6133*	.25271	.000	-3.3133	-1.9134
Dosis 1200	Kontrol negatif	5.6767*	.25271	.000	4.9767	6.3766
	Dosis 400	1.8033*	.25271	.000	1.1034	2.5033
	Dosis 800	1.7133*	.25271	.000	1.0134	2.4133
	Kontrol positif	-.9000*	.25271	.005	-1.5999	-.2001
Kontrol positif	Kontrol negatif	6.5767*	.25271	.000	5.8767	7.2766
	Dosis 400	2.7033*	.25271	.000	2.0034	3.4033
	Dosis 800	2.6133*	.25271	.000	1.9134	3.3133
	Dosis 1200	.9000*	.25271	.005	.2001	1.5999

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = ,958.

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

Multiple Comparisons

Waktulaten

Tukey HSD

(I) Lamaperlaku an	(J) Lamaperlaku an	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Menit ke-0	Menit ke-30	-.9040*	.27683	.017	-1.7058	-.1022
	Menit ke-60	-1.5600*	.27683	.000	-2.3618	-.7582
	Menit ke-90	-2.4880*	.27683	.000	-3.2898	-1.6862
	Menit ke-120	-3.2760*	.27683	.000	-4.0778	-2.4742
	Menit ke-150	-4.1000*	.27683	.000	-4.9018	-3.2982
Menit ke-30	Menit ke-0	.9040*	.27683	.017	.1022	1.7058
	Menit ke-60	-.6560	.27683	.175	-1.4578	.1458
	Menit ke-90	-1.5840*	.27683	.000	-2.3858	-.7822
	Menit ke-120	-2.3720*	.27683	.000	-3.1738	-1.5702
	Menit ke-150	-3.1960*	.27683	.000	-3.9978	-2.3942
Menit ke-60	Menit ke-0	1.5600*	.27683	.000	.7582	2.3618
	Menit ke-30	.6560	.27683	.175	-.1458	1.4578
	Menit ke-90	-.9280*	.27683	.013	-1.7298	-.1262
	Menit ke-120	-1.7160*	.27683	.000	-2.5178	-.9142
	Menit ke-150	-2.5400*	.27683	.000	-3.3418	-1.7382
Menit ke-90	Menit ke-0	2.4880*	.27683	.000	1.6862	3.2898
	Menit ke-30	1.5840*	.27683	.000	.7822	2.3858
	Menit ke-60	.9280*	.27683	.013	.1262	1.7298
	Menit ke-120	-.7880	.27683	.057	-1.5898	.0138
	Menit ke-150	-1.6120*	.27683	.000	-2.4138	-.8102
Menit ke-120	Menit ke-0	3.2760*	.27683	.000	2.4742	4.0778
	Menit ke-30	2.3720*	.27683	.000	1.5702	3.1738
	Menit ke-60	1.7160*	.27683	.000	.9142	2.5178
	Menit ke-90	.7880	.27683	.057	-.0138	1.5898
	Menit ke-150	-.8240*	.27683	.040	-1.6258	-.0222
Menit ke-150	Menit ke-0	4.1000*	.27683	.000	3.2982	4.9018

Menit ke-30	3.1960*	.27683	.000	2.3942	3.9978
Menit ke-60	2.5400*	.27683	.000	1.7382	3.3418
Menit ke-90	1.6120*	.27683	.000	.8102	2.4138
Menit ke-120	.8240*	.27683	.040	.0222	1.6258

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = ,958.

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

2. Hasil Analisis *one way* ANOVA untuk parameter % Daya Analgesik Mencit terhadap Kelompok Perlakuan pada Metode Geliat

Hasil Uji Normalitas

Tests of Normality^b

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Dayaanalgesik Dosis 400	.296	5	.174	.793	5	.071
Dosis 800	.163	5	.200*	.977	5	.918
Dosis 1200	.312	5	.125	.850	5	.194
Kontrol positif	.305	5	.143	.908	5	.454

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

b. Dayaanalgesik is constant when Kelompok = Kontrol negatif. It has been omitted.

Hasil Uji Homogenitas

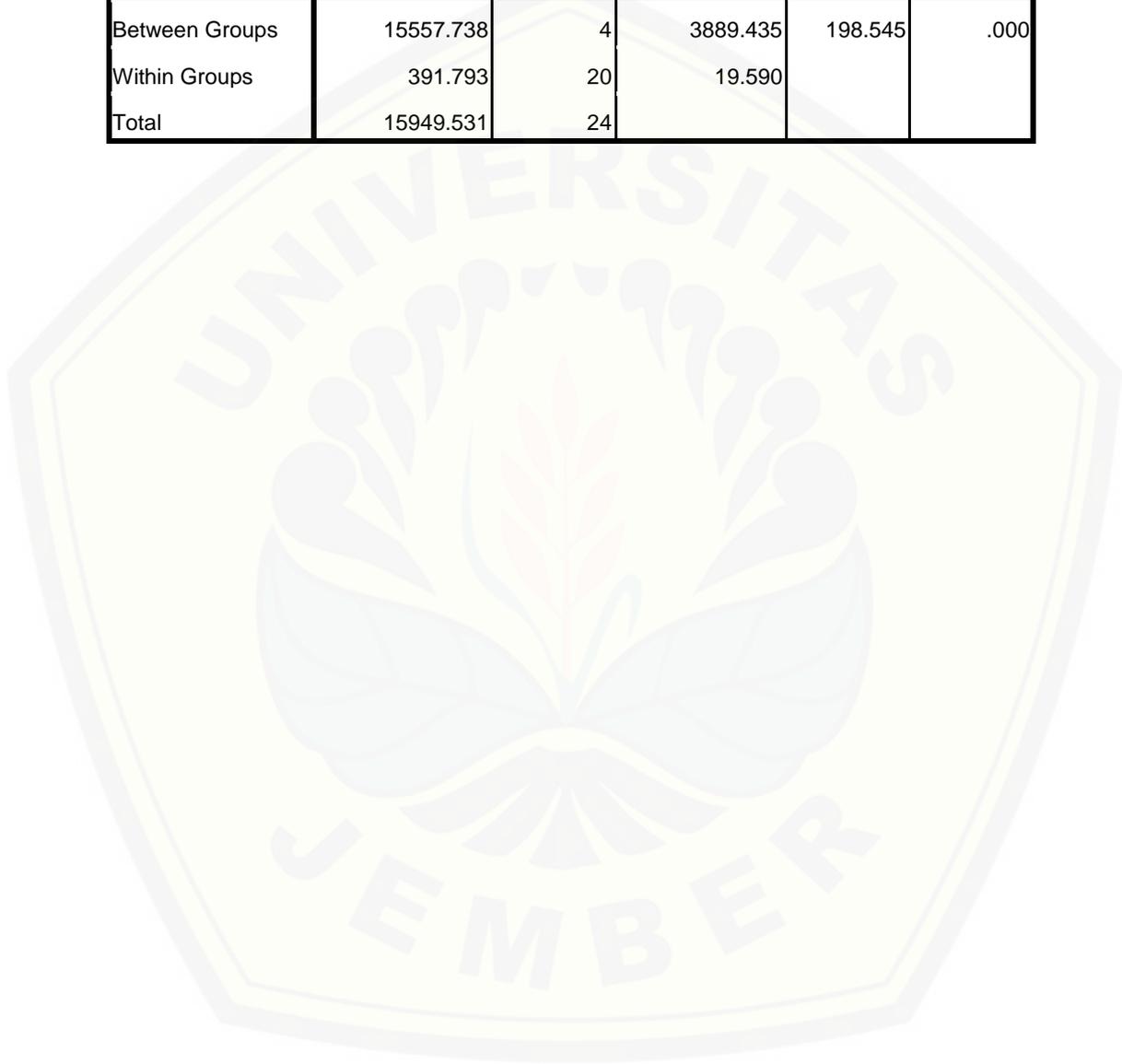
Test of Homogeneity of Variances

Dayaanalgesik

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.681	4	20	.061

Hasil Uji One Way ANOVA

ANOVA					
Dayaanalgesik					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	15557.738	4	3889.435	198.545	.000
Within Groups	391.793	20	19.590		
Total	15949.531	24			



Hasil Uji Post Hoc

Multiple Comparisons

Dayaanalgelik

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol negatif	Dosis 400	-50.38200*	2.79926	.000	-56.2212	-44.5428
	Dosis 800	-57.68200*	2.79926	.000	-63.5212	-51.8428
	Dosis 1200	-65.75200*	2.79926	.000	-71.5912	-59.9128
	Kontrol positif	-67.83800*	2.79926	.000	-73.6772	-61.9988
Dosis 400	Kontrol negatif	50.38200*	2.79926	.000	44.5428	56.2212
	Dosis 800	-7.30000*	2.79926	.017	-13.1392	-1.4608
	Dosis 1200	-15.37000*	2.79926	.000	-21.2092	-9.5308
	Kontrol positif	-17.45600*	2.79926	.000	-23.2952	-11.6168
Dosis 800	Kontrol negatif	57.68200*	2.79926	.000	51.8428	63.5212
	Dosis 400	7.30000*	2.79926	.017	1.4608	13.1392
	Dosis 1200	-8.07000*	2.79926	.009	-13.9092	-2.2308
	Kontrol positif	-10.15600*	2.79926	.002	-15.9952	-4.3168
Dosis 1200	Kontrol negatif	65.75200*	2.79926	.000	59.9128	71.5912
	Dosis 400	15.37000*	2.79926	.000	9.5308	21.2092
	Dosis 800	8.07000*	2.79926	.009	2.2308	13.9092
	Kontrol positif	-2.08600	2.79926	.465	-7.9252	3.7532
Kontrol positif	Kontrol negatif	67.83800*	2.79926	.000	61.9988	73.6772
	Dosis 400	17.45600*	2.79926	.000	11.6168	23.2952
	Dosis 800	10.15600*	2.79926	.002	4.3168	15.9952
	Dosis 1200	2.08600	2.79926	.465	-3.7532	7.9252

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

LAMPIRAN 4.8 GAMBAR PENELITIAN

1. Proses pembuatan simplisia batang mentigi



(a)



(b)



(c)



(d)



(e)



(f)

(a) Batang muda mentigi segar; (b) Pencucian batang mentigi; (c) Pengeringan batang mentigi; (d) Pengecilan ukuran batang mentigi; (e) Penghalusan batang menjadi serbuk simplisia; (f) Serbuk simplisia

2. Proses pembuatan ekstrak batang mentigi



(a)



(b)



(c)

(a) Maserasi batang mentigi; (b) Penguapan menggunakan *Rotary Evaporator*;
(c) Pengovenan dengan suhu 40°C

3. Perlakuan pada hewan coba



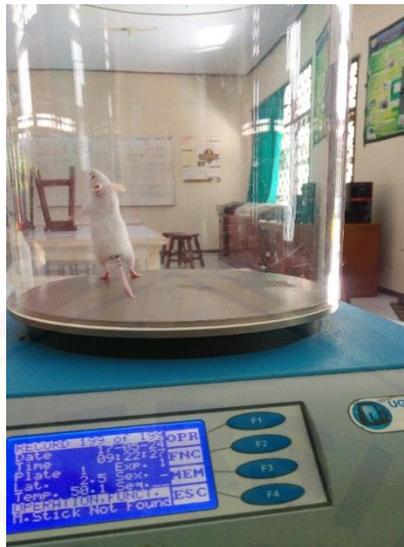
(a)



(b)



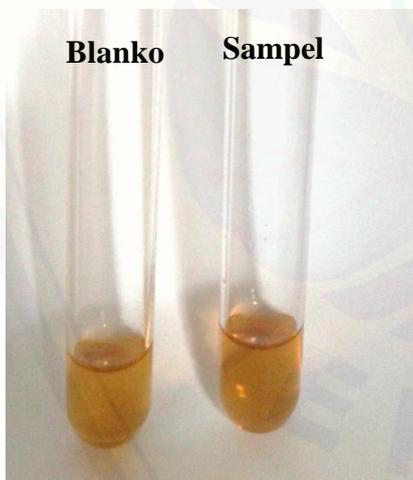
(c)



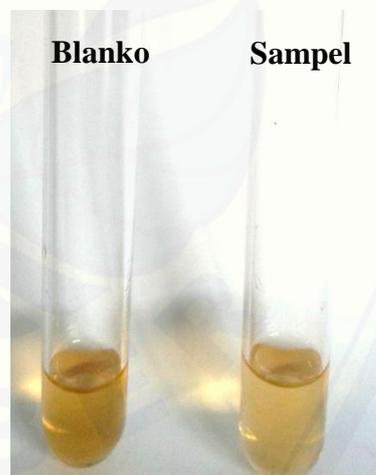
(d)

(a) Induksi oral ekstrak batang mentigi; (b) Induksi intraperitoneal asam asetat;
(c) Pengamatan geliat mencit; (d) Pengamatan waktu laten mencit

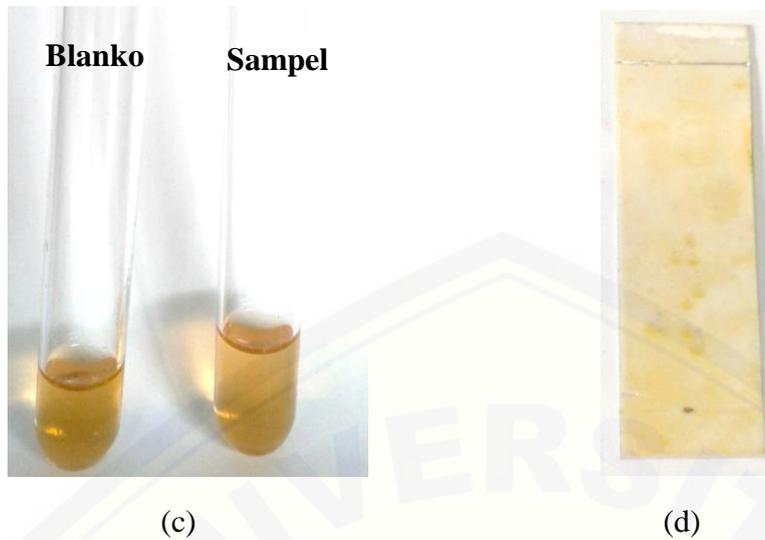
4. Skrining Uji Golongan Alkaloid



(a)

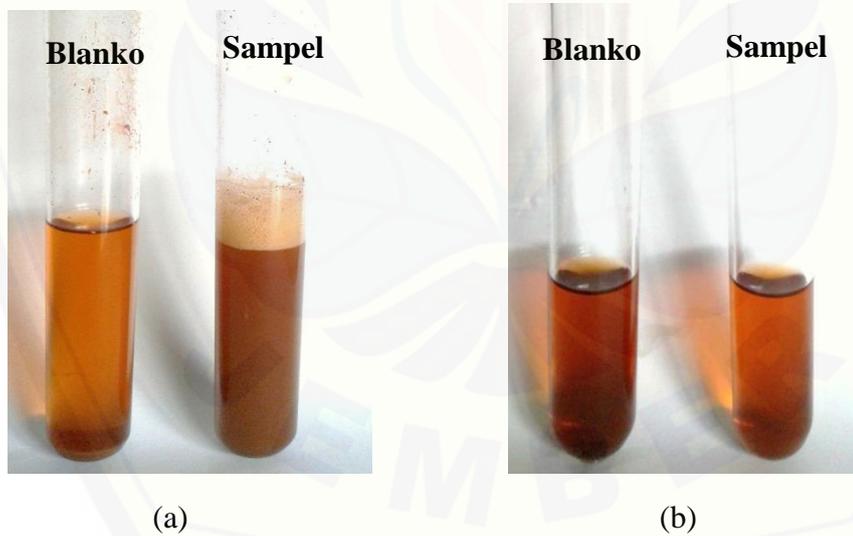


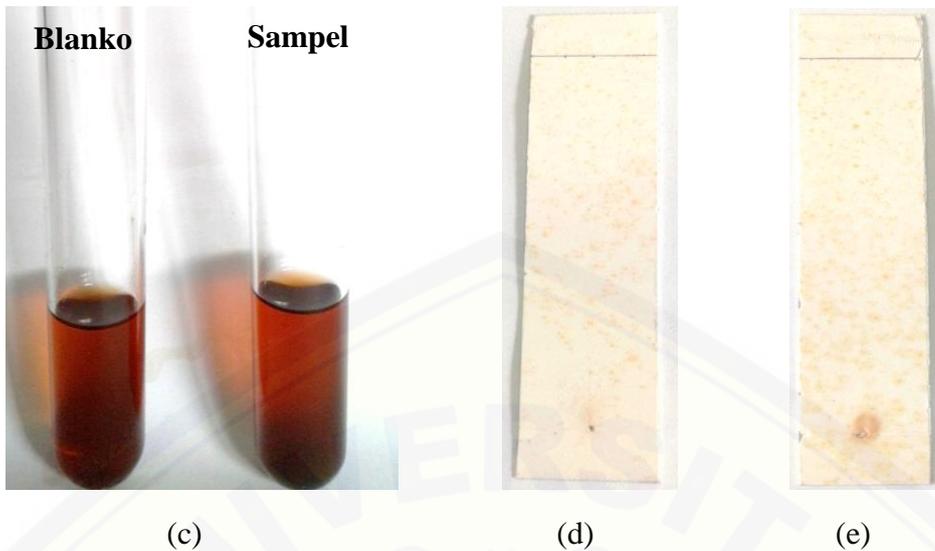
(b)



(a) Uji reaksi warna menggunakan pereaksi dragendorf; (b) Uji reaksi warna menggunakan pereaksi meyer; (c) Uji reaksi warna menggunakan pereaksi wagner; (d) Uji KLT menggunakan penampak noda pereaksi dragendorf

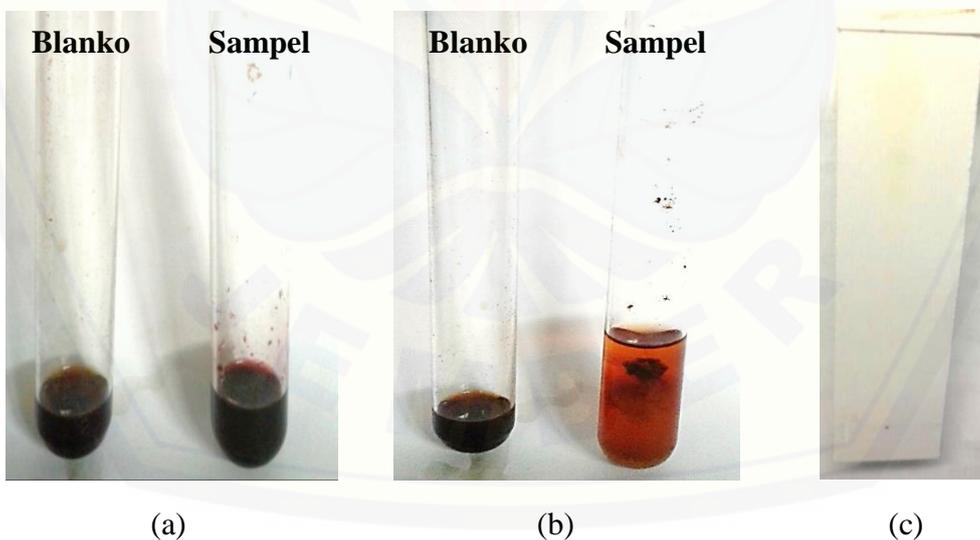
5. Skrining Uji Golongan Saponin, Triterpenoid, Steroid





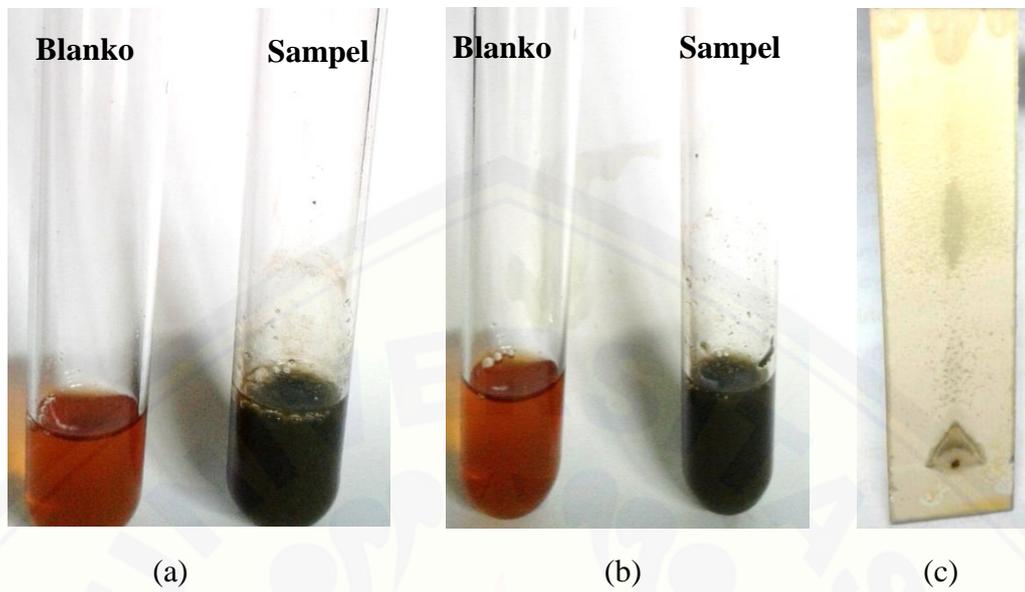
(a) Uji buih saponin; (b) Uji reaksi warna Liebermann-Burchard; (c) Uji reaksi warna Salkowski; (d) Uji KLT sapogenin menggunakan penampak noda anisaldehyd asam sulfat; (e) Uji KLT terpenoid/steroid menggunakan penampak noda anisaldehyd asam sulfat

6. Skrining Uji Golongan Flavonoid



(a) Uji reaksi warna Bate-Smith dan Metcalf; (b) Uji reaksi warna Wilstater; (c) Uji KLT menggunakan penampak noda uap amonia

7. Skrining Uji Golongan Polifenol dan Tanin



- (a) Uji reaksi warna polifenol; (b) Uji reaksi warna tanin; (c) Uji KLT polifenol menggunakan penampak noda pereaksi FeCl_3