



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**UJI EFEK ANALGESIK EKSTRAK ETANOL 70% BUNGA  
MAWAR (*Rosa chinensis* Jacq.) PADA MENCIT YANG  
DIINDUKSI ASAM ASETAT**

**SKRIPSI**

**RIZA MARLYNE  
0806364694**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM STUDI FARMASI  
DEPOK  
JULI 2012**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**UJI EFEK ANALGESIK EKSTRAK ETANOL 70% BUNGA  
MAWAR (*Rosa chinensis* Jacq.) PADA MENCIT YANG  
DIINDUKSI ASAM ASETAT**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Farmasi**

**RIZA MARLYNE  
0806364694**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM STUDI FARMASI  
DEPOK  
JULI 2012**

## **SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini dengan sebenarnya menyatakan bahwa skripsi ini saya susun tanpa tindakan plagiarisme sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Indonesia.

Jika di kemudian hari ternyata saya melakukan plagiarisme, saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang dijatuhkan oleh Universitas Indonesia kepada saya.

Depok, 18 Juli 2012



Riza Marlyne

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Riza Marlyne

NPM : 0806364694

Tanda Tangan : 

Tanggal : 18 Juli 2012

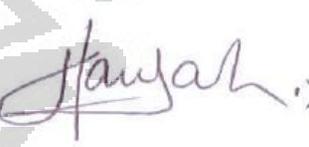
## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :  
Nama : Riza Marlyne  
NPM : 0806364694  
Program Studi : Farmasi Ekstensi  
Judul Skripsi : Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol 70% Bunga Mawar (*Rosa chinensis* Jacq.) pada Mencit yang Diinduksi Asam Asetat

Pembimbing I : Dra. Juheini Amin, M.Si., Apt. (  )

Pembimbing II : Dr. Anton Bahtiar, M.Biomed., Apt. (  )

Penguji I : Dra. Retnosari Andrajati, M.S., Ph.D., Apt. (  )

Penguji II : Dra. Maryati Kurniadi, M.Si., Apt. (  )

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 18 Juli 2012

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, karena atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul *Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol 70% Bunga Mawar (Rosa chinensis Jacq.) pada Mencit yang Diinduksi Asam Asetat* sebagai syarat kelulusan di Departemen Farmasi FMIPA UI.

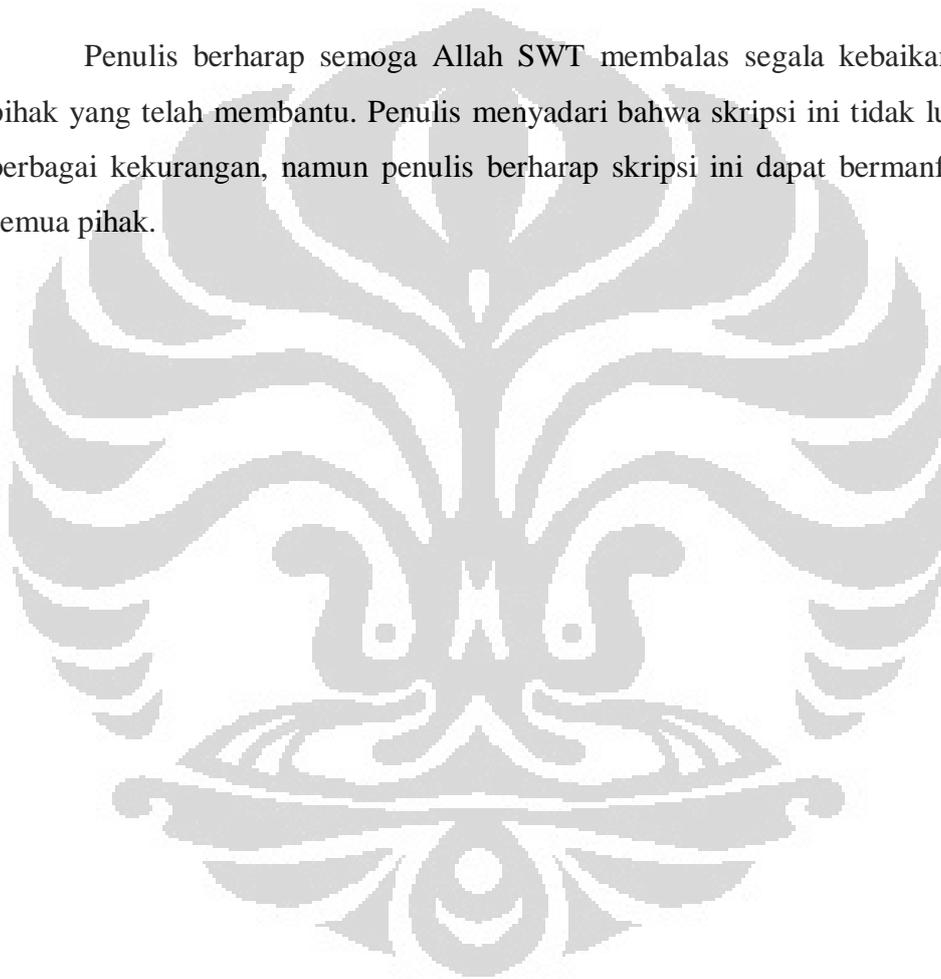
Penulis menyadari dengan bantuan banyak pihak, skripsi ini dapat terselesaikan. Untuk itu penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Ibu Dra. Juheini Amin, M.Si. Apt., selaku pembimbing I yang dengan sabar membimbing, memberi saran, serta dorongan semangat selama penelitian hingga tersusunnya skripsi ini.
2. Bapak Dr. Anton Bahtiar, M.Biomed, Apt., selaku pembimbing II yang dengan sabar membimbing, memberi saran, serta masukan selama penelitian hingga tersusunnya skripsi ini.
3. Bapak Sutriyo, M.Si., S.Si., Apt., selaku Pembimbing Akademik
4. Ibu Dra. Azizahwati, M.S., Apt. selaku ketua Departemen Ekstensi Farmasi FMIPA UI yang telah memberikan kesempatan untuk dapat menyusun penelitian ini.
5. Ibu Prof. Dr. Yahdiana Harahap, M.S., Apt. selaku ketua Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melaksanakan penelitian ini.
6. Ibu Dra. Retnosari Andrajati, M.S., Ph.D., Apt. selaku Kepala Laboratorium Farmakologi Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah memberikan izin untuk melaksanakan penelitian di Laboratorium Farmakologi.
7. Seluruh staf pengajar, laboran dan karyawan Departemen Farmasi FMIPA UI, yang telah membantu kelancaran dalam perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi ini
8. Keluarga tercinta, Papa (almarhum) maafkan penulis yang belum sempat membahagiakan papa. Mama terima kasih atas ketulusan hati dan cinta kasih yang telah memberikan dukungan baik moril maupun spirituil selama ini kepada penulis, serta kakak-kakak tercinta, Tata, Nana dan Nini yang

telah memberikan dukungan moril dan materil dan cinta kasihnya selama ini, dan keponakan-keponakan tercinta, Kiki, Putri, Ghassa, Ayya.

9. Teman-teman seperjuangan di Laboratorium Penelitian Farmakologi serta teman - teman Farmasi Ekstensi 2008 yang senantiasa memberikan motivasi selama di Farmasi.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang telah membantu proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.

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



Penulis

2012

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Riza Marlyne  
NPM : 0806364694  
Program Studi : Ekstensi Farmasi  
Departemen : Farmasi  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Jenis karya : Skripsi

demikian demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol 70% Bunga Mawar (*Rosa chinensis* Jacq.) pada Mencit yang Diinduksi Asam Asetat

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok  
Pada tanggal : 18 Juli 2012  
Yang menyatakan



( Riza Marlyne )

## ABSTRAK

Nama : Riza Marlyne

Program Studi : Ekstensi Farmasi

Judul : Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol 70% Bunga Mawar (*Rosa chinensis* Jacq.) pada Mencit yang Diinduksi Asam Asetat

Pada penelitian terdahulu diketahui bahwa tanaman *Rosa damascena*, *Rosa multiflora*, *Rosa canina*, *Rosa hybrida*, memiliki efek analgesik. Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji efek analgesik ekstrak etanol 70% bunga mawar (*Rosa chinensis* Jacq.). Dalam penelitian ini digunakan metode Sigmund (metode geliat) pada 25 ekor mencit jantan yang telah lulus uji kepekaan, dibagi dalam 5 kelompok, yaitu kelompok I sebagai kontrol negatif diberikan CMC 0,5%, kelompok II sebagai kontrol positif diberikan asetosal, kelompok III, IV dan V diberikan ekstrak bunga mawar berturut-turut sebesar 0,005; 0,01 dan 0,02 g/20 g BB mencit. Masing-masing kelompok diberikan bahan uji secara oral, satu jam kemudian diinduksi dengan asam asetat 0,6% secara intraperitoneal, setelah sepuluh menit diamati dan dihitung jumlah geliat dengan interval lima menit selama satu jam. Hasil penelitian menunjukkan bahwa, dosis I (0,005 g/20 g BB mencit) dan dosis II (0,01 g/20 g BB mencit) memberikan persentase proteksi berturut-turut (89,12% dan 73,69%) dan persentase efektivitas yang tinggi (98,15% dan 81,16%), dan hampir setara dengan kontrol positif yaitu asetosal dengan dosis 13 mg/20 g BB mencit yang memberikan persentase proteksi 90,80% dan persentase efektivitas 100%.

Kata Kunci : bunga mawar, *Rosa chinensis* Jacq., analgesik, Sigmund.

xiv + 60 halaman; 9 gambar; 13 tabel; 16 lampiran

Bibliografi : 41 (1979-2012)

## ABSTRACT

Name : Riza Marlyne

Program Study : Pharmacy Extension

Title : The Analgesic Effect Testing of Ethanol Extract 70% of Rose (*Rosa chinensis* Jacq.) on Acetic Acid-Induced in Mice

In the previous study the analgesic effect of some rose (*Rosa damascena*, *Rosa multiflora*, *Rosa canina*, *Rosa hybrida*) was investigated. The aim of this study was to investigate analgesic effect of the ethanol extract 70% of Rose (*Rosa chinensis* Jacq.). This study used Sigmund method (writhing method) at 25 male mice which have passed sensitivity test, divided into five groups. Group I as negative control was administered 0,5% CMC, group II as positive control was administered acetosal, group III, IV and V was administered extract of rose at 0,005; 0,01 and 0,02 g/20 g BW. One hour before intraperitoneal injection of acetic acid 0,6%, drugs were orally administered to mice. The number of writhings exhibited by each animal was counted for one hour with interval five minute beginning ten minute after acetic acid induction. The result shows that effectiveness at dose I (0,005 g/20 g BW) and dose II (0,01 g/20 g BW) had percent protection (89,12% and 73,69%) and higher percent effectiveness (98,15% and 81,16%), and almost equal with positif control, acetosal dose 13 mg/20 g BW with percent protection 90,80% and percent effectiveness 100%.

Key Words : rose, *Rosa chinensis* Jacq., analgesic, Sigmund method

xiv + 60 pages; 9 figures; 13 tables; 16 appendixes

Bibliography : 41 (1979-2012)

# DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS</b> .....	iii
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	iv
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	v
<b>LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH</b> .....	vii
<b>ABSTRAK</b> .....	viii
<b>ABSTRACT</b> .....	ix
<b>DAFTAR ISI</b> .....	x
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiv
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Perumusan Masalah dan Ruang Lingkup .....	2
1.3 Jenis Penelitian dan Metode Penelitian .....	2
1.4 Tujuan Penelitian .....	3
1.5 Hipotesis .....	3
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
2.1 Tanaman Mawar .....	4
2.2 Ekstrak .....	5
2.3 Metode Ekstraksi .....	5
2.4 Nyeri .....	7
2.5 Pengobatan Nyeri .....	9
2.6 Asetosal .....	12

2.7 Metode Pengujian Analgesik .....	13
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>15</b>
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	15
3.2 Alat .....	15
3.3 Bahan .....	15
3.4 Cara Kerja .....	16
3.5 Metode .....	21
3.6 Analisis Data .....	22
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>23</b>
4.1 Uji Pendahuluan .....	24
4.2 Uji Efek Analgesik .....	26
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>30</b>
5.1 Kesimpulan .....	30
5.2 Saran .....	30
<b>DAFTAR ACUAN .....</b>	<b>31</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1	Klasifikasi Obat Analgesik Anti Inflamasi Non Steroid (Obat AINS) ..... 9
Gambar 2.2	Mekanisme Pembentukan Prostaglandin ..... 11
Gambar 3.1	Bunga Mawar <i>Rosa chinensis</i> Jacq. .... 36
Gambar 3.2	Geliat pada Mencit ..... 36
Gambar 4.1	Grafik Rata-rata Jumlah Geliat pada Uji Pendahuluan Asam Asetat ..... 37
Gambar 4.2	Grafik Rata-rata Jumlah Geliat pada Uji Waktu Pemberian Ekstrak ..... 37
Gambar 4.3	Grafik Rata-rata Jumlah Geliat pada Uji Efek Analgesik ... 38
Gambar 4.4	Diagram Rata-rata Jumlah Geliat pada Uji Efek Analgesik ... 38
Gambar 4.5	Diagram Persentase Proteksi dan Efektivitas Bahan Uji ..... 39

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Uji Pendahuluan Konsentrasi Asam Asetat .....	18
Tabel 3.2 Uji Pendahuluan Waktu Pemberian Ekstrak pada Dosis 0,01 g terhadap Jumlah Geliat .....	19
Tabel 3.3 Pengelompokan Hewan Uji pada Percobaan Efek Analgesik	20
Tabel 4.1 Rata-rata Jumlah Geliat Mencit pada Uji Pendahuluan Asam Asetat .....	25
Tabel 4.2 Rata-rata Jumlah Geliat Mencit pada Uji Waktu Pemberian Suspensi Ekstrak 0,01 g/20 g BB .....	26
Tabel 4.3 Rata-rata Jumlah Geliat Mencit pada Uji Pendahuluan Asetosal .....	26
Tabel 4.4 Rata-rata Jumlah Geliat Mencit pada Setiap Kelompok Uji	27
Tabel 4.5 Persentase Proteksi terhadap Induksi Asam Asetat pada Mencit .....	28
Tabel 4.6 Persentase Efektivitas Analgesik .....	29
Tabel 4.7 Jumlah Geliat Mencit pada Uji Pendahuluan Asam Asetat ...	39
Tabel 4.8 Jumlah Geliat Mencit pada Uji Waktu Pemberian Ekstrak ...	39
Tabel 4.9 Jumlah Geliat Mencit pada Uji Pendahuluan Asetosal .....	39
Tabel 4.10 Jumlah Geliat Mencit pada Uji Efek Analgesik .....	40

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1	Laporan Hasil Pembuatan Ekstrak Bunga Mawar ..... 41
Lampiran 2	Hasil Determinasi Tanaman Mawar ..... 42
Lampiran 3	Laporan Hasil Pengujian Kadar Air dan Fitokimia ..... 43
Lampiran 4	Laporan Hasil Pengujian Kadar Air, Kadar Abu dan Kadar Flavonoid ..... 44
Lampiran 5	Sertifikat Analisis Asetosal ..... 45
Lampiran 6	Sertifikat Analisis Asam Asetat Glasial ..... 48
Lampiran 7	Sertifikat Galur Hewan Uji ..... 49
Lampiran 8	Perhitungan Dosis Bahan Uji ..... 50
Lampiran 9	Contoh Perhitungan Persentase Proteksi Mencit terhadap Induksi Asam Asetat ..... 52
Lampiran 10	Contoh Perhitungan Persentase Efektivitas Analgesik ..... 53
Lampiran 11	Uji Distribusi Normalitas terhadap Jumlah Geliat Masing- masing Kelompok ..... 54
Lampiran 12	Uji Homogenitas Varians terhadap Jumlah Geliat Masing- masing Kelompok ..... 55
Lampiran 13	Uji Analisis Varians Satu Arah Masing-masing Kelompok Perlakuan terhadap Jumlah Geliat ..... 56
Lampiran 14	Uji Beda Nyata Terkecil antar Kelompok Perlakuan ..... 57
Lampiran 15	Bagan Pembuatan Larutan Asam Asetat ..... 59
Lampiran 16	Skema Kerja Pelaksanaan Uji Sebenarnya ..... 60

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Golongan antiinflamasi nonsteroid (AINS) merupakan salah satu obat yang banyak diresepkan dan digunakan tanpa resep dokter. Obat-obat ini memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping. Prototip obat golongan ini adalah aspirin, karena itu obat golongan ini sering disebut sebagai obat mirip aspirin (Wilmana & Gan, 2007).

Golongan AINS dapat menghambat enzim siklooksigenase, sehingga konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin  $G_2$  ( $PGG_2$ ) terganggu, dengan kata lain obat AINS dapat menghambat sintesis prostaglandin, tromboksan  $A_2$ , prostasiklin (Wilmana & Gan, 2007; Neal, 2006).

Aspirin merupakan golongan analgesik antipiretik dan anti-inflamasi yang sangat luas digunakan dan digolongkan dalam obat bebas terbatas. Efek samping yang paling sering terjadi pada asetosal yaitu iritasi saluran cerna. Efek samping lainnya yaitu gangguan fungsi trombosit karena terjadi penghambatan biosintesis tromboksan  $A_2$  ( $TXA_2$ ) yang mengakibatkan perpanjangan waktu perdarahan (Wilmana & Gan, 2007). Dengan demikian, dilakukan penelitian untuk mencari terapi alternatif yang memberikan efek analgesik dan mempunyai efek samping ringan, yaitu dengan menggunakan obat herbal.

Pengobatan herbal masih digunakan sebagai pengobatan utama di negara berkembang, yaitu sekitar 75-80% dari total jumlah penduduk, hal ini karena obat herbal lebih diterima dalam hal kebudayaan, lebih terjangkau, lebih sesuai didalam tubuh dan memiliki efek samping yang ringan. Beberapa tahun terakhir, pengobatan herbal di negara maju mulai meningkat (Musa, Aliyu, Yaro, Magaji, Hassan & Abdullahi, 2009; Parekh, Jadeja & Chanda, 2005).

Indonesia memiliki sekitar 25.000 sampai 30.000 spesies tanaman berbunga, sekitar 10% dari total flora tersebut diduga memiliki khasiat sebagai obat (Handa, Rakesh & Vasisht, 2006). Mawar merupakan salah satu tanaman berbunga yang banyak terdapat di Indonesia.

Mawar memiliki lebih dari 150 spesies yang tersebar di beberapa tempat yaitu di belahan bumi utara, Eropa, Asia, Etiopia dan Amerika Utara (Mikanagi, Yokoi, Ueda & Saito, 1995).

Secara empiris tanaman mawar dapat mengobati berbagai penyakit seperti flu, inflamasi, osteoarthritis, *reumatoid arthritis*, diuretik, laksatif, demam (Guo et al., 2011; ; Chrubasik C., Duke, Chrubasik S., 2006; Chrubasik J.E., Roufogalis, Chrubasik S., 2007).

Kandungan kimia pada bunga mawar (*Rosa chinensis* Jacq.), yaitu *hydrolyzable tannins* (*gallotanin*, *ellagitanin*), flavonol (*quercetin*, *kaempferol*), antosianin (Cai, Xing, Sun, Zhan & Corke, 2005).

Pada penelitian terdahulu diketahui bahwa *Rosa damascena*, *Rosa multiflora*, *Rosa canina*, *Rosa hybrida*, memiliki efek analgesik, karena mengandung flavonoid, yaitu *kaempferol* dan *quercetin* yang dapat memberikan efek analgesik (Rakhshandeh, Mashhadian, Dolati & Hosseini, 2008; Zhang et al., 2008; Orhan, Hartevioğlu, Küpeli & Yesilada, 2007; Choi & Hwang, 2003).

Indonesia memiliki berbagai macam spesies mawar, namun pemanfaatan mawar hanya terbatas pada produk kecantikan saja, pemanfaatan mawar sebagai alternatif pengobatan masih sangat jarang. Berdasarkan hal tersebut, dilakukan penelitian tentang efek analgesik pada bunga mawar (*Rosa chinensis* Jacq.)

## 1.2 Perumusan Masalah dan Ruang Lingkup

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol 70% bunga mawar (*Rosa chinensis* Jacq.) dapat berefek analgesik pada pemberian secara oral yang diinduksi dengan asam asetat secara intraperitoneal, ditinjau dari penurunan jumlah geliat mencit jantan. Ruang lingkup penelitian ini adalah ilmu Farmakologi.

## 1.3 Jenis Penelitian dan Metode Penelitian

Penelitian bersifat eksperimental menggunakan ekstrak tanaman yang akan diujikan pada hewan uji (mencit jantan) yang diinduksi asam asetat. Metode yang digunakan adalah metode Sigmund yang dimodifikasi berdasarkan uji pendahuluan.

#### 1.4 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek analgesik ekstrak etanol 70% bunga mawar (*Rosa chinensis* Jacq.) yang diberikan secara oral ditinjau dari penurunan jumlah geliat mencit jantan yang diinduksi dengan asam asetat secara intraperitoneal.

#### 1.5 Hipotesis

Pemberian oral ekstrak etanol 70% bunga mawar (*Rosa chinensis* Jacq.), memiliki efek analgesik ditinjau dari penurunan jumlah geliat mencit jantan yang diinduksi dengan asam asetat secara intraperitoneal.



## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tanaman Mawar (*Rosa chinensis* Jacq.)

#### 2.1.1 Klasifikasi (Inventaris Tanaman, 1999; Tjitrosoepomo, 2007)

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Rosales
Suku	: Rosaceae
Marga	: Rosa
Jenis	: <i>Rosa chinensis</i> Jacq.

#### 2.1.2 Nama Daerah dan Nama Asing (Levang & Foresta, 1991)

Indonesia : bunga mawar, bunga ros; kembang ros (Jawa); kembang mawar (Sunda)

Luar negeri : rose (Inggris); yuejihua (Cina) (Cai, Xing, Sun, Zhan & Corke, 2005); rosier (Perancis)

#### 2.1.3 Morfologi (Tjitrosoepomo, 2007; Inventaris Tanaman, 1999)

Mawar (*Rosa chinensis* Jacq.) merupakan tumbuhan perdu, tegak atau sedikit memanjat, dengan tinggi 1-2 m. Batangnya bulat, berduri, waktu masih muda licin setelah tua kasar, dan berwarna coklat.

Daunnya merupakan daun majemuk, bersirip ganjil, pangkal tangkai daun bersayap. Ujung dan pangkal daun meruncing, tepi daun bergerigi, panjang 3-6 cm, lebar 2-5 cm, pertulangan menyirip, permukaan licin, dan berwarna hijau.

Bunganya merupakan bunga tunggal, terdapat diujung cabang atau batang, berwarna merah keunguan atau merah keunguan yang pucat atau berwarna merah muda (Cai, Xing, Sun, Zhan & Corke, 2005), kadang-kadang tersusun dalam kelopak dengan panjang  $\pm$  1 cm. Benang sari berjumlah banyak dan berwarna kuning.

Buahnya merupakan buah tunggal, dengan bentuk bulat. Bijinya bulat, keras, kecil dan berwarna putih kelabu. Akarnya merupakan akar tunggang dengan warna oranye.

#### 2.1.4 Kandungan Kimia

Bunga mawar mengandung polifenol, *Hydrolyzable tannin* (*gallotannin*, *ellagitanin*), flavonol (*quercetin*, *kaempferol*) antosianin (Inventaris Tanaman, 1999; Cai, Xing, Sun, Zhan & Corke, 2005).

#### 2.1.5 Kegunaan Bunga Mawar

Pada penelitian terdahulu, dapat dilihat bahwa bunga mawar memiliki efek antiinflamasi dan *antinociceptive* (mengurangi sensitivitas terhadap rangsangan nyeri (Dorland, 1998) pada *Rosa hybrida* (Choi & Hwang, 2003).

### 2.2 Ekstrak

Sediaan padat, kental atau cair yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan disebut dengan ekstrak (FI IV, 1995; Parameter Standar, 2000).

### 2.3 Metode Ekstraksi (Parameter Standar, 2000; Tiwari, Kumar, Kaur, M., Kaur, G., Kaur, H., 2011 )

#### 2.3.1 Cara Dingin

##### 2.3.1.1 Maserasi

Proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar) disebut maserasi.

##### 2.3.1.2 Perkolasi

Ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan disebut perkolasi. Proses terdiri dari

tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetasan/penampungan ekstrak), terus-menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan.

### 2.3.2 Cara Panas

#### 2.3.2.1 Refluks

Ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik disebut refluks. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna.

#### 2.3.2.2 Soxhlet

Ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik disebut soxhlet.

#### 2.3.2.3 Digesti

Maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C disebut digesti.

#### 2.3.2.4 Infus

Ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96 – 98°C) selama waktu tertentu (15 – 20 menit) disebut infus.

#### 2.3.2.5 Dekok

Infus pada waktu yang lebih lama ( $\geq 30^\circ\text{C}$ ) dan temperatur sampai titik didih air disebut dekok. Metode ini digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang larut air dan stabil pada pemanasan.

## 2.4 Nyeri

Nyeri dapat digambarkan sebagai suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang berkaitan dengan kerusakan jaringan yang berpotensi atau sudah terjadi (Hartwig & Wilson, 2006; O'Neil C.K., 2008).

### 2.4.1 Mekanisme Terjadi Nyeri

Berdasarkan durasinya, nyeri dapat diklasifikasikan sebagai nyeri akut (nosiseptif) dan nyeri kronis (neuropatik) (Hartwig & Wilson, 2006; Sukandar, Andrajati, Sigit, Adnyana, Setiadi & Kusnandar, 2009).

Nyeri akut (nosiseptif) merupakan nyeri somatik (sumber nyeri berasal dari kulit, tulang, sendi, otot atau jaringan penghubung) atau viseral (berasal dari organ dalam seperti usus besar atau pankreas), yang berlangsung kurang dari 6 bulan. Perangsangan pada ujung saraf bebas yang dikenal dengan istilah nosiseptor merupakan tahap pertama yang mengawali timbulnya rasa nyeri (Sukandar, Andrajati, Sigit, Adnyana, Setiadi & Kusnandar, 2009; Kelompok Kerja Ilmiah, 1993). Reseptor ini dapat ditemukan baik di struktur viseral ataupun somatik, serta teraktivasi oleh rangsangan mekanis, termal (panas) dan kimiawi. Pelepasan bradikinin,  $K^+$ , prostaglandin, histamin, leukotrien dan serotonin dapat menimbulkan kepekaan atau mengaktivasi nosiseptor (Sukandar, Andrajati, Sigit, Adnyana, Setiadi & Kusnandar, 2009).

Mekanisme terjadinya nyeri nosiseptif dapat dijelaskan dengan empat proses yaitu transduksi, transmisi, modulasi dan persepsi. Transduksi adalah suatu proses rangsangan yang mengganggu, menyebabkan depolarisasi nosiseptor dan memicu stimulus nyeri. Transmisi nyeri melibatkan proses penyaluran impuls nyeri dari tempat transduksi melewati saraf perifer hingga sampai ke otak. Modulasi nyeri melibatkan aktivitas saraf melalui jalur-jalur saraf desendens dari otak yang dapat mempengaruhi transmisi nyeri. Modulasi juga melibatkan faktor-faktor kimiawi yang menimbulkan atau meningkatkan aktivitas di reseptor nyeri aferen primer. Persepsi nyeri adalah pengalaman subjektif nyeri yang dihasilkan oleh aktivitas transmisi nyeri oleh saraf (Hartwig & Wilson, 2006).

Nyeri kronis (neuropatik) terjadi akibat pemrosesan input sensorik yang abnormal oleh sistem saraf pusat atau perifer, yang berlangsung selama 6 bulan

atau lebih. Terdapat sejumlah besar sindroma nyeri neuropatik yang seringkali sulit diatasi, misalnya nyeri punggung bawah, neuropati diabetik, nyeri akibat kanker (Sukandar, Andrajati, Sigit, Adnyana, Setiadi & Kusnandar, 2009).

#### 2.4.2 Ambang dan Toleransi Nyeri

Ambang nyeri adalah tingkat stimulus yang pertama kali dipersepsikan sebagai nyeri. Secara umum, manusia memiliki ambang nyeri yang sama. Ambang nyeri individu sedikit bervariasi sepanjang waktu (Corwin, 2009).

Toleransi nyeri adalah kemampuan individu untuk menahan stimulus nyeri tanpa memperlihatkan tanda fisik nyeri. Toleransi nyeri bergantung pada pengalaman sebelumnya, harapan budaya, keluarga, dan peran, serta keadaan emosi dan fisik individu saat ini. Faktor yang menurunkan toleransi nyeri antara lain adalah pajanan berulang nyeri, kelelahan, kekurangan tidur, rasa cemas, dan ketakutan. Keadaan hangat, dingin, konsumsi alkohol, dan hipnosis meningkatkan toleransi nyeri (Corwin, 2009; Hartwig & Wilson, 2006).

#### 2.4.3 Klasifikasi Nyeri

##### 2.4.3.1 Nyeri Akut

Umumnya nyeri akut terjadi beberapa saat setelah terjadinya lesi atau trauma jaringan dan berlangsung singkat (kurang dari 6 bulan) dan menghilang apabila faktor internal atau eksternal yang merangsang reseptor nyeri dihilangkan (Hartwig & Wilson, 2006; Kelompok Kerja Ilmiah, 1993). Biasanya cepat membaik setelah diberi obat pengurang rasa sakit (Kelompok Kerja Ilmiah, 1993).

##### 2.4.3.2 Nyeri Kronis

Umumnya nyeri kronis berhubungan dengan terjadinya lesi jaringan yang bersifat permanen, atau dapat juga sebagai kelanjutan dari nyeri akut yang tidak ditangani dengan baik (Kelompok Kerja Ilmiah, 1993). Nyeri kronis merupakan nyeri yang menetap selama 6 bulan atau lebih (Hartwig & Wilson, 2006).

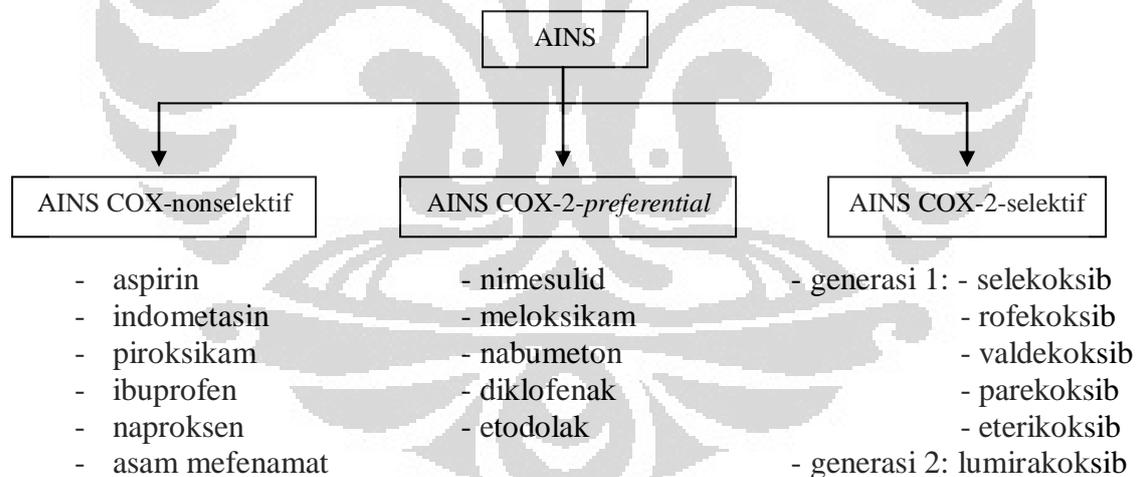
## 2.5 Pengobatan Nyeri

Analgesik adalah obat yang bekerja untuk menghilangkan atau mengurangi rasa nyeri. Secara garis besar analgesik dibagi atas dua golongan yaitu analgesik nonopioid dan analgesik opioid.

### 2.5.1 Analgesik Nonopioid

Obat analgesik antipiretik serta obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) merupakan analgesik nonopioid yang mampu meredakan atau menghilangkan rasa nyeri tidak menyebabkan adiksi. Obat-obat ini merupakan suatu kelompok obat yang heterogen secara kimia. Walaupun demikian, obat-obat ini memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping. Prototip obat golongan ini adalah aspirin, karena itu obat golongan ini sering disebut sebagai obat mirip aspirin (Wilmana & Gan, 2007).

Klasifikasi AINS berdasarkan selektivitasnya terhadap siklooksigenase (COX), dapat dilihat pada Gambar 2.1.



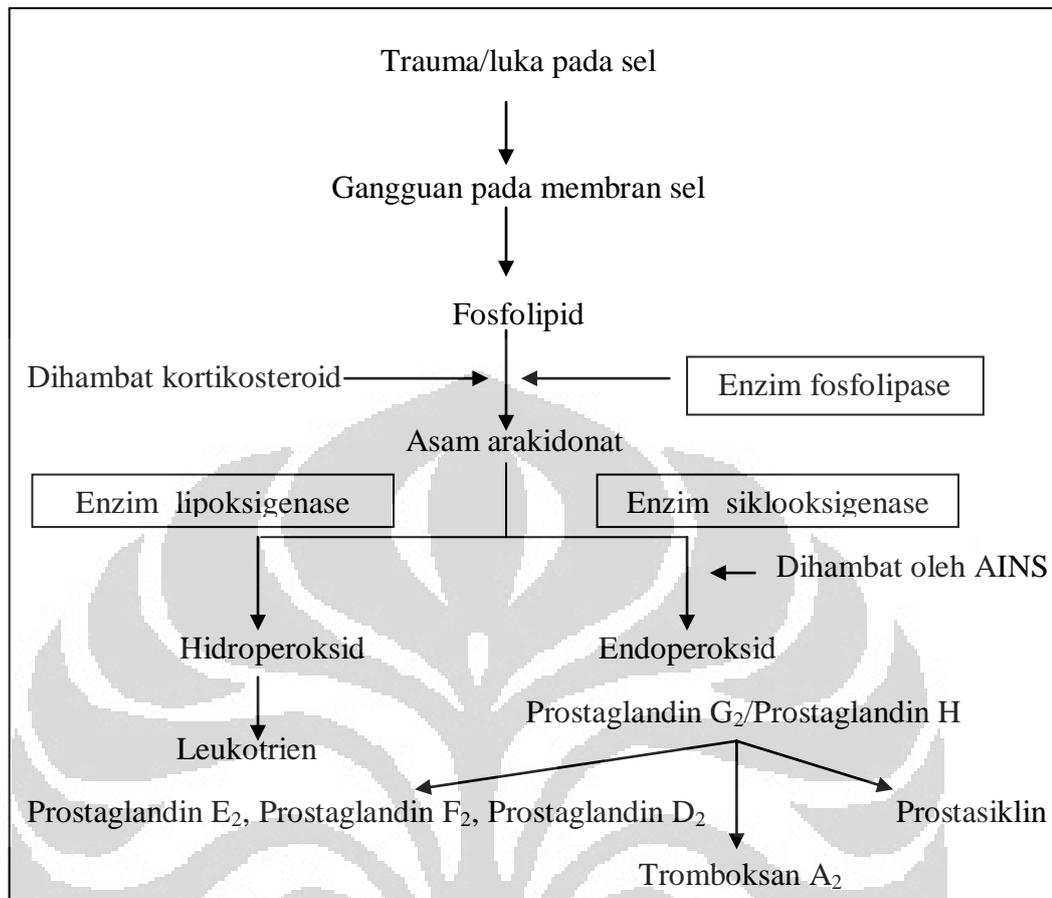
Gambar 2.1 Klasifikasi Obat Analgesik Anti Inflamasi Non Steroid (Obat AINS)  
(Sumber: Wilmana & Gan, 2007)

Asetaminofen, asam asetilsalisilat (aspirin atau asetosal), dan obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) lainnya merupakan obat analgesik nonopioid yang digunakan untuk mengobati nyeri ringan sampai sedang (Baumann, 2005).

Asetaminofen merupakan obat analgesik antipiretik non AINS yang sering dipakai sebagai terapi awal untuk nyeri ringan sampai sedang dan dipertimbangkan sebagai lini pertama dalam mengobati beberapa rasa nyeri, seperti nyeri punggung dan osteoarthritis. Asetaminofen dapat menghambat sintesis prostaglandin di sistem saraf pusat dan menghalangi impuls nyeri di perifer. Hambatan biosintesis prostaglandin oleh asetaminofen hanya terjadi pada lingkungan yang rendah kadar peroksid yaitu di hipotalamus. Lokasi inflamasi biasanya mengandung banyak peroksid yang dihasilkan oleh leukosit. Dengan demikian, efek antiinflamasi asetaminofen praktis tidak ada. Dalam dosis berlebih, asetaminofen dapat menyebabkan hepatotoksik (O'Neil C.K., 2008; Wilmana & Gan, 2007).

Asetosal dan AINS lainnya memiliki efek analgesik, antipiretik dan antiinflamasi. Obat-obat ini dapat menghambat enzim siklooksigenase sehingga mencegah sintesis prostaglandin dan mengakibatkan penurunan sensitivitas nosiseptor serta peningkatan ambang nyeri. Asetosal efektif untuk mengobati nyeri ringan sampai sedang, namun karena adanya resiko iritasi dan perdarahan saluran cerna maka penggunaan obat ini dibatasi (O'Neil C.K., 2008). Mekanisme pembentukan prostaglandin dapat dilihat pada Gambar 2.2.

Obat AINS sangat efektif untuk mengatasi nyeri akibat inflamasi dan nyeri yang berhubungan dengan metastasis tulang. Berdasarkan penghambatan siklooksigenase, AINS diklasifikasikan menjadi AINS non selektif (menghambat COX-1 dan COX-2) atau AINS selektif (hanya menghambat COX-2). Penghambatan COX-2 bertanggung jawab sebagai efek antiinflamasi, sedangkan penghambatan COX-1 berperan dalam meningkatkan toksisitas saluran cerna dan ginjal (O'Neil C.K., 2008).



Gambar 2.2 Mekanisme Pembentukan Prostaglandin (Sumber: Wilmana & Gan, 2007)

### 2.5.2 Analgesik Opioid

Kelompok obat yang memiliki sifat analgesik dan seperti opium disebut analgesik opioid. Opium berasal dari getah muda *Papaver somniferum* L. mengandung sekitar 20 jenis alkaloid diantaranya morfin, kodein, tebain dan papaverin. Analgesik opioid terutama digunakan untuk meredakan atau menghilangkan rasa nyeri, tetapi dapat menimbulkan adiksi. Selain itu juga memperlihatkan berbagai efek farmakodinamik yang lain (Dewoto, 2007).

Golongan opioid meliputi alkaloid opium, derivat semisintetik alkaloid opium, senyawa sintetik dengan sifat farmakologi menyerupai opium (Dewoto, 2007).

Reseptor opioid terdistribusi luas dalam sistem saraf pusat dan sudah diklasifikasikan menjadi tiga tipe utama, yaitu reseptor  $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\kappa$ . Reseptor  $\mu$  mempunyai konsentrasi yang paling tinggi dalam daerah otak yang terlibat dalam antinosiseptif dan merupakan reseptor yang berinteraksi dengan sebagian besar analgesik opioid untuk menghasilkan analgesia. Reseptor  $\mu$  memperantarai efek analgesik mirip morfin, euforia, depresi napas, miosis, berkurangnya motilitas saluran cerna. (Neal, 2005; Dewoto, 2007).

## 2.6 Asetosal

Asam asetilsalisilat atau lebih dikenal sebagai asetosal atau aspirin adalah obat analgesik, antipiretik dan antiinflamasi yang luas digunakan dan digolongkan kedalam obat bebas terbatas (Wilmana & Gan, 2007).

Asetosal merupakan senyawa yang tidak stabil, karena dapat terhidrolisis menjadi asam salisilat dan asam asetat. Stabilitas asetosal dapat ditingkatkan dengan mengupayakan sedikit mungkin terjadinya kontak dengan air, kontak dengan senyawa-senyawa basa, misalnya garam karboksilat, dan senyawa-senyawa nukleofil, misalnya amina dan senyawa bergugus hidroksi (Connors, Amidon & Stella, 1992).

Asetosal terdekomposisi secara bertahap ketika mengalami kontak dengan udara lembab dan terdekomposisi dengan cepat dalam keadaan basa menjadi asam asetat dan asam salisilat. Suspensi asetosal bersifat stabil selama beberapa hari. Sebuah penelitian melaporkan bahwa 3,2% suspensi asetosal terdegradasi menjadi asam salisilat setelah tujuh hari pada temperatur ruangan (Reynolds, 1982).

Pada pemberian oral, asetosal yang diabsorpsi mengalami hidrolisis oleh esterase dalam darah dan jaringan menjadi salisilat dan asam asetat, sehingga hanya kira-kira 30 menit terdapat didalam plasma. Sebagian besar salisilat diubah dalam hati menjadi konjugat larut air yang cepat diekskresi oleh ginjal (Neal, 2006, Wilmana & Gan, 2007). Kadar puncak dalam plasma dicapai dalam waktu 1-2 jam (Payan & Katzung, 1998). Onset analgesik asetosal adalah 0,5 jam dengan durasi analgesiknya 3-6 jam (Baumann, 2005). Obat ini mudah menembus sawar darah otak dan sawar uri (Wilmana & Gan, 2007).

Asetosal efektif untuk mengobati nyeri ringan sampai sedang. Asetosal bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase, sehingga mencegah sintesis prostaglandin dan mengakibatkan penurunan sensitivitas nosiseptor serta peningkatan ambang nyeri (O'Neil C.K., 2008). Dosis umum asetosal adalah 325-650 mg setiap empat jam. Dosis maksimum adalah 4000 mg per hari (Baumann, 2005).

## 2.7 Metode Pengujian Analgesik

### 2.7.1 Metode Induksi Cara Kimia (Metode Sigmund)

#### 2.7.1.1 Metode Geliat

Penilaian obat dilakukan berdasarkan kemampuannya dalam menekan atau menghilangkan rasa nyeri yang diinduksi secara kimia pada hewan percobaan mencit. Rasa nyeri ini pada mencit diperlihatkan dalam bentuk respon gerakan geliat yaitu kedua pasang kaki ke depan dan ke belakang serta perut menekan lantai, yang muncul dalam waktu maksimal lima menit setelah induksi (Kelompok Kerja Ilmiah, 1993). Zat kimia yang digunakan pertama kali adalah fenil p-benzokuinon. Selain fenil p-benzokuinon, digunakan juga zat lain seperti asetilkolin, asam asetat, adrenalin, dll (Le Bars, Gozariu & Cadden, 2001). Beberapa bahan kimia dilaporkan dapat menghasilkan efek geliat tetapi hanya asam asetat dan fenil p-benzokuinon yang sering digunakan sebagai iritan (Parmar dan Prakash, 2006).

#### 2.7.1.2 Metode Randall-Selitto

Metode ini merupakan suatu alat untuk mengevaluasi kemampuan obat analgesik yang mempengaruhi ambang reaksi terhadap rangsangan tekanan mekanis di jaringan inflamasi (Anseloni, Ennis & Lidow, 2003).

Prinsip metode ini adalah inflamasi dapat meningkatkan sensitivitas nyeri yang dapat dikurangi oleh suatu obat analgesik. Bahan kimia yang digunakan untuk menghasilkan suatu inflamasi yaitu *Brewer's yeast* yang diinjeksikan secara subkutan pada permukaan kaki/tangan tikus. Inflamasi yang terjadi diukur dengan suatu alat yang menggambarkan adanya peningkatan ambang nyeri (Parmar & Prakash, 2006)

### 2.7.1.3 Metode Formalin

Metode ini merupakan suatu metode untuk mengetahui efek analgesik obat pada nyeri kronik. Formalin digunakan sebagai penginduksi yang diinjeksikan secara subkutan pada permukaan tangan/kaki tikus yang akan menimbulkan respon berupa menjinjitkan dan menjilat kaki. Respon ini dinilai dengan skala 0 sampai 3 (Parmar & Prakash, 2006; Heidari, Foroumadi, Noroozi, Kermani & Azimzadeh, 2009)

### 2.7.2 Metode Induksi Nyeri Cara Panas

Pada metode ini hewan percobaan ditempatkan diatas plat panas dengan suhu tetap sebagai stimulus nyeri, memberikan respon dalam bentuk mengangkat atau menjilat telapak kaki depan, atau meloncat. Selang waktu antara pemberian stimulus nyeri dan terjadinya respon, yang disebut waktu reaksi, dapat diperpanjang oleh pengaruh obat-obat analgesika. Perpanjangan waktu reaksi ini selanjutnya dapat dijadikan sebagai ukuran dalam mengevaluasi aktivitas analgesika (Kelompok Kerja Ilmiah, 1993).

### 2.7.3 Metode Penapisan Analgesik untuk Nyeri Sendi

Obat analgesik tertentu dapat mengurangi atau meniadakan rasa nyeri sendi, tipe nyeri arthritis pada hewan percobaan yang ditimbulkan oleh suntikan intraartikular larutan  $AgNO_3$  1% . Setelah diinduksi, terhadap tiap tikus dilakukan gerakan fleksi pada sendi sebanyak 3 kali dengan interval 10 detik. Sediaan uji dinyatakan bersifat analgesik untuk nyeri sendi, jika hewan tidak mencicit kesakitan oleh gerakan fleksi yang dipaksakan, pada waktu-waktu setelah pemberian sediaan uji (Kelompok Kerja Ilmiah, 1993).

## **BAB 3**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Departemen Farmasi FMIPA UI Depok dari bulan Februari sampai Mei 2012.

#### **3.2 Alat**

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain kandang mencit, alat-alat gelas, timbangan hewan (And, EK – 600i), timbangan analitik (Ohaus, USA), penangas air, jarum suntik 25G1/4 (Terumo, Filipina), spuit 0,5 mL, sonde lambung, *stopwatch*, lumpang dan alu.

#### **3.3 Bahan**

##### **3.3.1 Hewan Uji**

Pada penelitian ini digunakan mencit jantan galur DDY (*deutsche yoken*) yang berumur lebih kurang 5 minggu dengan berat badan antara 20 sampai 30 gram berjumlah 42 ekor sebagai hewan uji yang lulus uji kepekaan. Untuk mengurangi faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil penelitian, maka digunakan hewan uji dengan galur, lingkungan, dan makanan yang sama.

##### **3.3.2 Bahan Uji**

Pada penelitian ini, bahan uji yang digunakan adalah ekstrak bunga mawar (*Rosa chinensis* Jacq.) yang diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Aromatik dan Obat (BALITTRO) Bogor (Lampiran 1). Ekstrak bunga yang digunakan telah dideterminasi di Pusat Penelitian Biologi Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (Lampiran 2) dan telah diuji kadar air, kadar abu, kadar flavonoid dan fitokimia di Balai Penelitian Tanaman Aromatik dan Obat (BALITTRO) Bogor (Lampiran 3 dan 4).

### 3.3.3 Bahan Kimia

Bahan-bahan kimia yang digunakan adalah asetosal (Bayer), asam asetat (Merck), CMC (Merck), akuades serta NaCl fisiologis (Otsuka).

## 3.4 Cara Kerja

### 3.4.1 Rancangan Penelitian

Hewan uji dibagi kedalam lima kelompok, yang dilakukan dengan menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL), yakni dengan melakukan pemberian nomor pada hewan uji, kemudian dilakukan pengundian. Jumlah minimal per kelompok mengikuti rumus Federer (Wibisono, 2002), yakni:

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

Dimana:  $t = \text{kelompok perlakuan} = 5$   
 $n = \text{jumlah sampel per kelompok perlakuan}$

Maka:  $(t-1)(n-1) \geq 15$

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

$$4n-4 \geq 15$$

$$n \geq 4,75 \sim 5$$

Total jumlah mencit yang akan digunakan pada penelitian ini adalah 25 ekor mencit jantan, masing-masing untuk 5 kelompok perlakuan.

### 3.4.2 Persiapan Hewan Uji

Sebelum digunakan, hewan uji terlebih dahulu diaklimatisasi selama 1 (satu) minggu di kandang hewan dengan tujuan mengadaptasikan hewan uji dengan lingkungan yang baru. Pada tahap ini dilakukan pengamatan terhadap keadaan umum hewan uji, meliputi berat badan dan keadaan fisiknya. Mencit yang sehat memiliki ciri-ciri bulu bersih dan tidak berdir, mata jernih bersinar, dan berat badan bertambah atau tidak berkurang setiap hari. Mencit yang dinyatakan sehat dikelompokkan secara acak dengan jumlah lima ekor untuk tiap kelompok.

### 3.4.3 Penyiapan Bahan Uji

#### 3.4.3.1 Dosis Bunga Mawar

Dosis yang digunakan berdasarkan penelitian sebelumnya dengan menggunakan *Rosa damascena* yaitu 250, 500 dan 1000 mg/kgBB P.O (Hajhashemi, Ghannadi & Hajiloo, 2010). Mencit dengan berat badan kira-kira 20 gram diberikan suspensi bahan uji sebanyak 0,2 mL, sehingga:

Dosis I = ekstrak yang setara dengan 0,005 g

Dosis II = ekstrak yang setara dengan 0,01 g

Dosis III = ekstrak yang setara dengan 0,02 g

#### 3.4.3.2 Pembuatan Larutan CMC 0,5%

Sejumlah 0,25 g CMC ditimbang lalu dikembangkan dalam 5 ml air hangat (60°) selama 30 menit. Setelah mengembang, CMC digerus sampai homogen, setelah itu ditambahkan akuades sampai 50 ml.

#### 3.4.3.3 Pembuatan Larutan Asam Asetat

Asam asetat glasial mengandung tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 100,5% b/b asam asetat (FI IV, 1995). Dari asam asetat glasial dibuat asam asetat 0,4%, 0,6% dan 0,8% dengan metode pengenceran menggunakan NaCl fisiologis sebagai pelarut. Bagan pembuatan asam asetat terlampir pada lampiran 15.

#### 3.4.4 Perhitungan dan Pembuatan Suspensi Asetosal

Dosis lazim asetosal untuk manusia dewasa adalah 500 mg (FI III, 1979). Faktor konversi dari manusia ke mencit adalah 0,0026. Faktor farmakokinetik yang digunakan adalah 10. Maka, konversi dari manusia ke mencit = dosis manusia x faktor konversi untuk mencit berat badan 20 g x faktor farmakokinetik =  $500 \text{ mg} \times 0,0026 \times 10 = 13 \text{ mg}/20 \text{ g BB mencit}$ . Sejumlah asetosal ditimbang dan disuspensikan dalam CMC 0,5%.

### 3.4.5 Pelaksanaan Percobaan

Pada penelitian ini digunakan metode Sigmund, yaitu induksi secara kimia menggunakan asam asetat. Sebelum uji efek analgesik, dilakukan uji pendahuluan pertama dan uji kepekaan mencit, untuk menyeleksi hewan uji yang diikutsertakan dalam uji selanjutnya.

### 3.4.6 Uji Pendahuluan

Sebelum dilakukan uji sebenarnya, akan dilakukan uji pendahuluan yang dibagi menjadi tiga tahap.

#### 3.4.6.1 Uji Pendahuluan Pertama

Uji pendahuluan pertama dilakukan untuk menentukan konsentrasi asam asetat yang menghasilkan geliat terbanyak dan mudah diamati. Berdasarkan penelitian terdahulu, 0,2 mL asam asetat 0,6% sudah menimbulkan rasa nyeri yang ditunjukkan dengan adanya geliat. Oleh karena itu, dalam uji pendahuluan ini, tiga kelompok mencit akan diberikan injeksi asam asetat sebanyak 0,2 mL/20 g BB mencit dengan konsentrasi 0,4%; 0,6%; dan 0,8% secara intraperitoneal, yang sebelumnya telah dipuasakan terlebih dahulu  $\pm$  18 jam. Respon geliat diamati dan dicatat sepuluh menit setelah induksi dengan interval lima menit selama maksimal satu jam. Pengelompokan dan perlakuan dapat dilihat pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1  
Uji Pendahuluan Konsentrasi Asam Asetat

Kelompok Uji	Induksi Asam Asetat 0,2 mL/20 g BB mencit secara ip	Jumlah (ekor)
I	0,4%	2
II	0,6%	2
III	0,8%	2

Setelah didapat konsentrasi asam asetat yang sesuai, dilakukan uji kepekaan seluruh mencit yang diinduksi asam asetat. Mencit dipuasakan  $\pm$  18 jam kemudian diinduksi secara intraperitoneal sebanyak 0,2 mL/20 g BB mencit dengan konsentrasi yang sesuai uji pendahuluan pertama. Hewan uji yang diikutsertakan dalam percobaan adalah hewan yang memberikan respon nyeri

berupa geliatan kedua pasang kaki ke depan dan ke belakang serta perut menekan lantai, yang muncul dalam waktu maksimal lima menit setelah induksi (Kelompok Kerja Ilmiah, 1993).

#### 3.4.6.2 Uji Pendahuluan Kedua

Uji pendahuluan kedua dilakukan untuk menentukan waktu pemberian ekstrak, dan digunakan dosis kedua (0,01 g/20 g BB mencit). Pengujian dilakukan pada 9 ekor mencit, yang terbagi dalam tiga kelompok, yaitu kelompok I, kelompok II dan kelompok III, setiap kelompok terdapat 3 ekor mencit. Pada ketiga kelompok ini diberikan variasi waktu pemberian ekstrak, yaitu 30 menit, 60 menit dan sesaat sebelum induksi.

Waktu yang dipilih untuk uji kedua adalah waktu dimana mencit memberikan respon geliat paling sedikit. Respon geliat diamati dan dicatat sepuluh menit setelah induksi dengan interval lima menit selama maksimal satu jam. Pengelompokan dan perlakuan uji pendahuluan kedua dapat dilihat pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2  
Uji Pendahuluan Waktu Pemberian Ekstrak pada Dosis 0,01 g terhadap Jumlah Geliat

<b>Kelompok Uji</b>	<b>Variasi Waktu Induksi Asam Asetat secara ip</b>	<b>Dosis Estrak (g) secara oral</b>	<b>Jumlah (ekor)</b>
I	60 menit	0,01	3
II	30 menit	0,01	3
III	Sesaat sebelum diinduksi	0,01	3

#### 3.4.6.3 Uji Pendahuluan Ketiga

Uji pendahuluan ketiga dilakukan untuk mengetahui dosis asetosal yang tidak menimbulkan geliat. Uji ini dilakukan untuk mengurangi bias yang mungkin terjadi apabila suspensi asetosal dengan dosis yang telah ditentukan dapat menimbulkan geliat. Berdasarkan perhitungan, dosis suspensi asetosal yang diberikan adalah 13 mg/20 g BB mencit. Dua ekor dipuasakan selama  $\pm$  18 jam kemudian diberikan suspensi asetosal dosis 13 mg/20 g BB mencit dan diamati efek geliatnya selama dua jam. Apabila tidak menunjukkan geliat pada mencit,

dosis suspensi asetosal yang digunakan adalah 13 mg/20 g BB mencit. Apabila terdapat geliat, dosis diturunkan sampai didapat dosis yang tidak menimbulkan geliat pada mencit. Dosis minimum asetosal sebagai analgesik pada manusia adalah 325 mg sehingga batas minimum dosis asetosal yang dapat diberikan pada mencit adalah  $325 \text{ mg} \times 0,0026 \times 10 = 8,45 \text{ mg/20 g BB}$ .

### 3.4.7 Uji Efek Analgesik

Pada uji ini, mencit dikelompokkan secara acak menjadi lima kelompok dan masing-masing kelompok berjumlah lima ekor mencit. Pengelompokan dan perlakuan dapat dilihat pada Tabel 3.3.

Tabel 3.3  
Pengelompokan Hewan Uji pada Percobaan Efek Analgesik

Kelompok Uji	Perlakuan secara oral	Induksi Asam asetat 0,2 mL/20 g BB	Jumlah (ekor)	Keterangan
I	Larutan CMC 0,5% 50 ml/kg	√	5	Kontrol negatif
II	Asetosal	√	5	Kontrol positif
III	Dosis I 0,005 g/20 g BB mencit	√	5	
IV	Dosis II 0,01 g/20 g BB mencit	√	5	
V	Dosis III 0,02 g/20 g BB mencit	√	5	

### 3.5 Metode

#### 3.5.1 Prinsip Metode

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode Sigmund yang dimodifikasi berdasarkan uji pendahuluan. Induksi dilakukan secara intraperitoneal dengan cara menyuntikkan asam asetat 0,2 mL/20 g BB mencit dengan konsentrasi yang sesuai dengan uji pendahuluan. Selang waktu antara pemberian bahan uji dengan induksi asam asetat disesuaikan dengan hasil dari uji pendahuluan. Nyeri ditandai dengan geliat, yaitu abdomen menyentuh dasar tempat berpijak dan kedua pasang kaki ditarik ke belakang. Setelah sepuluh menit, jumlah geliat yang terjadi dihitung dengan interval waktu lima menit selama waktu tertentu.

#### 3.5.2 Prosedur Uji Analgesik

Uji analgesik ekstrak bunga mawar terhadap hewan coba akan dilakukan dengan prosedur berikut ini.

- a. Mencit dipuaskan  $\pm$  18 jam sebelum pengujian, air minum tetap diberikan.
- b. Pada hari pengujian, mencit ditimbang bobotnya dan dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok dengan jumlah mencit masing-masing kelompok adalah 5 ekor mencit.
- c. Pada kelompok kontrol negatif, setiap mencit diberikan larutan CMC 0,5% sebanyak 0,2 mL/20 g BB mencit secara oral dan diinduksi dengan asam asetat secara intraperitoneal.
- d. Pada kelompok kontrol positif, setiap mencit diberi asetosal dengan dosis 13 mg/20 g BB mencit secara oral dan diinduksi dengan asam asetat secara intraperitoneal.
- e. Pada masing-masing kelompok uji dosis I, II, dan III diberi bahan uji yang telah diatur sehingga sesuai dengan dosis yang diinginkan dan diinduksi dengan asam asetat secara intraperitoneal.
- f. Setelah selang sepuluh menit, jumlah geliat mencit dihitung dengan interval waktu lima menit selama satu jam.
- g. Semua data yang diperoleh dianalisa secara statistik dan dihitung persentase proteksi serta persentase efektivitas analgesik.

### 3.6 Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan uji Saphiro-Wilk untuk melihat distribusi data dan uji Levene untuk melihat homogenitas data. Jika data terdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan uji analisis varians (ANOVA) satu arah dengan taraf kepercayaan 95%, dilanjutkan uji BNT (Beda Nyata Terkecil) untuk mengetahui perbedaan yang diperoleh bermakna atau tidak. Jika salah satu syarat untuk uji ANOVA tidak dipenuhi, maka dilakukan uji Kruskal-Wallis untuk melihat adanya perbedaan, selanjutnya dilakukan uji Mann-Whitney (Setiawan, 2005).

Dari data uji efek analgesik, dihitung persentase proteksi bahan uji, yaitu kemampuan bahan uji dalam mengurangi respon geliat mencit yang disebabkan oleh induksi asam asetat. Persentase ini menggambarkan daya analgesik bahan uji. Persentase proteksi diperoleh dengan membandingkan rata-rata jumlah geliat kelompok bahan uji terhadap kelompok kontrol negatif. Persentase proteksi terhadap induksi asam asetat dengan rumus (Galani & Patel, 2011) :

$$\% \text{ Proteksi} = \frac{\text{rata - rata jumlah geliat (kelompok kontrol negatif - kelompok bahan uji)}}{\text{rata - rata jumlah geliat kelompok kontrol negatif}} \times 100\%$$

Contoh perhitungan persentase proteksi mencit terhadap induksi asam asetat dapat dilihat pada lampiran 9.

Untuk melihat persentase efektivitas analgesik bahan uji, dilakukan dengan membandingkan persen proteksi kelompok bahan uji terhadap persen proteksi kelompok kontrol positif (asetosal) yang dihitung dengan rumus dibawah ini ((Wahyuni, Astuti & Nuratmi, 2003):

% Efektivitas =

$$\frac{\% \text{ Proteksi Kelompok Bahan Uji}}{\% \text{ Proteksi Kelompok Kontrol Positif}} \times 100\%$$

Contoh perhitungan persentase efektivitas analgesik dapat dilihat pada lampiran 10.

## BAB 4

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini digunakan bunga mawar (*Rosa chinensis* Jacq.) sebagai bahan uji, karena diketahui bahwa *Rosa damascena* (herba), *Rosa multiflora* (pangkal buah), *Rosa canina* (buah) dan *Rosa hybrida* (bunga), memiliki efek analgesik. Kandungan flavonoid yang terdapat didalam mawar, yaitu *kaempferol* dan *quercetin* diduga dapat menghambat biosintesis prostaglandin (Rakhshandeh, Mashhadian, Dolati & Hosseini, 2008; Zhang et al., 2008; Orhan, Hartevioğlu, Küpeli & Yesilada, 2007; Choi & Hwang, 2003). Mempertimbangkan salah satu kandungan kimia didalam bunga mawar (*Rosa chinensis* Jacq.) terdapat flavonol (*quercetin*, *kaempferol*) (Cai, Xing, Sun, Zhan & Corke, 2005), maka diduga *Rosa chinensis* Jacq. juga memiliki efek analgesik seperti spesies *Rosa* yang lain.

Bunga mawar yang digunakan dalam penelitian ini merupakan *Rosa chinensis* Jacq. asli. *Rosa chinensis* Jacq. memiliki beberapa varietas yaitu *Rosa chinensis* Jacq. var *minima*, *Rosa chinensis* Jacq. var *mutabilis*, *Rosa chinensis* Jacq. var *semperflorence*, *Rosa chinensis* Jacq. var *spontanea*, *Rosa chinensis* Jacq. var *viridiflora* yang merupakan hasil dari perkawinan silang antara *Rosa chinensis* Jacq. dengan rosa lainnya (Mikanagi, Yokoi, Ueda & Saito, 1995). Gambar bunga mawar dapat dilihat pada Gambar 3.1.

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode Sigmund (metode geliat) yang dimodifikasi berdasarkan uji pendahuluan. Induksi yang digunakan pada penelitian ini adalah asam asetat. Metode geliat yang menggunakan asam asetat merupakan metode yang sensitif untuk mengetahui efek analgesik perifer dalam suatu senyawa. Pemilihan asam asetat sebagai induksi nyeri, karena nyeri yang dihasilkan berasal dari reaksi inflamasi akut lokal yaitu pelepasan asam arakidonat dari jaringan fosfolipid melalui jalur siklooksigenase dan menghasilkan prostaglandin, terutama prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) dan prostaglandin F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>) di dalam cairan peritoneal. Prostaglandin tersebut 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. (Mohan, Gulecha, Aurangabadkar, Balaraman, Austin & Thirugnanasampathan, 2009; Muhammad, Saeed & Khan, 2012).

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit, karena induksi bahan kimia secara intraperitoneal pada mencit akan menimbulkan iritasi pada perut dan mengakibatkan efek geliat (Parmar & Prakash, 2006).

Pelarut yang digunakan pada penelitian ini adalah etanol 70% karena *quercetin* dan *kaempferol*, yang terkandung didalam bunga mawar, dapat larut baik didalam etanol 70% (Rakhshandeh, Mashhadian, Dolati & Hosseini, 2008). Etanol 70% dapat dengan mudah masuk ke dalam membran sel bahan tanaman serta toksisitasnya lebih rendah bila dibandingkan metanol (Tiwari, Kumar, Kaur, M., Kaur, G., Kaur, H., 2011).

#### 4.1 Uji Pendahuluan

Uji pendahuluan dibagi menjadi tiga tahap, yaitu uji pertama, uji kedua dan uji ketiga. Uji pendahuluan pertama dilakukan untuk menentukan konsentrasi asam asetat yang menghasilkan geliat terbanyak dan mudah diamati. Asam asetat glasial dipilih sebagai penginduksi karena sifatnya yang larut air, tidak teroksidasi dan tidak fotosensitisasi (Parmar & Prakash, 2006).

Pada uji ini, terdapat tiga kelompok uji. Masing-masing kelompok uji dipuasakan selama  $\pm 18$  jam, kemudian diinduksi asam asetat secara intraperitoneal dengan konsentrasi 0,4%; 0,6% dan 0,8% dengan volume 0,2 mL/20 g BB mencit. Asam asetat memiliki durasi sekitar satu jam sebagai penginduksi rasa nyeri, sehingga pengamatan ini berlangsung selama satu jam, terhitung setelah diinduksi asam asetat. Respon nyeri ditandai dengan geliatan kedua pasang kaki ke depan dan ke belakang serta perut menekan lantai (Gambar 3.2). Dari hasil uji ini, asam asetat 0,4% belum cukup memberikan respon geliat yang jelas dan mudah diamati. Asam asetat 0,6% dan 0,8% memberikan respon geliat yang jelas dan mudah diamati. Jumlah geliat mencit yang diinduksi asam

asetat 0,6% lebih banyak daripada jumlah geliat mencit yang diinduksi asamasetat 0,8%, namun tidak memberikan perbedaan yang bermakna. Penyimpangan ini dapat disebabkan oleh variasi biologis dari hewan uji. Oleh karena itu, pada uji selanjutnya digunakan asamasetat 0,6% dengan volume 0,2 mL/20 g BB mencit. Jumlah geliat mencit selama satu jam yang dihasilkan tiap kelompok perlakuan uji pendahuluan pertama terlampir pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1

Rata-rata Jumlah Geliat Mencit pada Uji Pendahuluan Asam Asetat

Perlakuan	Rata-rata Jumlah Geliat Menit ke-										Rata-rata Jumlah Geliat
	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'	55'	
0,4%	10	11,5	8,5	3	2	2	0,5	2	7	3,5	50
0,6%	11,5	14,5	9	5,5	9	17,5	13,5	15,5	23,5	18,5	138
0,8%	11,5	7,5	8	9	11,5	16,5	13,5	16	15,5	16	125

Sebelum dilakukan uji pendahuluan kedua, terlebih dahulu dilakukan uji kepekaan pada mencit, yaitu penyuntikan asamasetat pada konsentrasi 0,6% secara intraperitoneal, yang sebelumnya mencit yang akan digunakan telah dipuasakan selama  $\pm$  18 jam. Hasil yang didapat hanya sedikit mencit yang menunjukkan geliat sebelum lima menit, sehingga dilakukan modifikasi, yaitu menggunakan mencit yang menunjukkan geliat sebelum sepuluh menit.

Uji pendahuluan kedua dilakukan untuk menentukan waktu pemberian ekstrak, berdasarkan uji kedua digunakan waktu 60 menit sebelum induksi, karena pada waktu tersebut memiliki jumlah geliat yang relatif sedikit bila dibandingkan dengan pemberian ekstrak pada waktu 30 menit maupun sesaat sebelum induksi. Oleh karena itu, pada uji efek analgesik diberikan ekstrak bunga mawar pada satu jam sebelum induksi asamasetat. Jumlah geliat mencit pada uji kedua ini dapat dilihat pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2

Rata-rata Jumlah Geliat Mencit pada Uji Waktu Pemberian Suspensi Ekstrak 0,01 g/20 g BB

Perlakuan	Rata-rata Jumlah Geliat Menit ke-										Rata-rata Jumlah Geliat
	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'	55'	
60 menit	18	17,3	12	5,7	6,7	2	18,3	31,7	11	16,7	139,3
30 menit	24	24	35	30,3	24	35	27,7	32,3	18,7	19,7	270,7
Sesaat	22	15	24,7	30	23,7	7,3	19,7	23,7	27,7	21,7	215,3

Uji pendahuluan ketiga dilakukan untuk menguji apakah dosis lazim asetosal yang akan digunakan sebagai kontrol positif apakah memberikan bias melalui respon geliat pada mencit. Dosis lazim asetosal setelah dikonversi ke dosis mencit adalah 13 mg/ 20 g BB mencit. Suspensi asetosal diberikan secara oral pada mencit yang sebelumnya telah dipuasakan selama  $\pm$  18 jam. Setelah dilakukan pengamatan selama dua jam, ternyata dosis tersebut tidak menimbulkan geliat pada dua ekor mencit, sehingga dosis ini dipakai untuk uji efek analgesik. Hasil ini dapat dilihat pada Tabel 4.3.

Tabel 4.3

Rata-rata Jumlah Geliat Mencit pada Uji Pendahuluan Asetosal

Dosis Asetosal	Menit ke-											Jumlah Geliat
	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'	100'	110'	120'	
13 mg/ 20 g BB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

#### 4.2 Uji Efek Analgesik

Berdasarkan hasil uji pendahuluan, maka pada uji efek analgesik digunakan asam asetat 0,6% sebagai penginduksi rasa sakit, asetosal dengan 13 mg/20 g BB sebagai kontrol positif dan pemberian ekstrak dilakukan satu jam sebelum induksi. Pada uji ini, terdapat lima kelompok uji, yaitu kelompok kontrol

negatif, yang hanya diberi CMC 0,5%, kemudian kelompok positif yang diberi asetosal serta kelompok bahan uji dosis I, II dan III. Satu jam setelah diberi perlakuan, masing-masing kelompok mencit diinduksi dengan asam asetat 0,6% dan sepuluh menit kemudian dihitung jumlah geliatnya sampai satu jam. Jumlah geliat rata-rata mencit pada setiap kelompok uji dapat dilihat pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4

Rata-rata Jumlah Geliat Mencit pada Setiap Kelompok Uji

<b>Kelompok Uji</b>	<b>Perlakuan</b>	<b>Rata-rata <math>\pm</math> SD</b>
I	Kontrol negatif	202,2 $\pm$ 51,339
II	Kontrol positif	18,6 $\pm$ 18,515
III	Dosis I	22,0 $\pm$ 26,420
IV	Dosis II	53,2 $\pm$ 30,203
V	Dosis III	177,4 $\pm$ 125,217

Hasil pengujian jumlah geliat rata-rata mencit menunjukkan bahwa terdapat penurunan jumlah geliat rata-rata mencit pada kelompok kontrol positif maupun pada kelompok ekstrak bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (Gambar 4.3 dan 4.4). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak dan asetosal (kontrol positif) dapat mengurangi terjadinya geliat pada mencit yang merupakan suatu respon nyeri yang ditimbulkan oleh adanya pemberian asam asetat secara intraperitoneal. Semakin sedikit jumlah geliat rata-rata yang diberikan oleh kelompok mencit menunjukkan semakin baik efek analgesik pada suatu bahan uji. Untuk melihat adanya perbedaan efek analgesik diantara kelompok secara statistik digunakan uji Beda Nyata Terkecil (BNT).

Dari hasil statistik diperoleh bahwa kelompok perlakuan kontrol positif dan kelompok dosis I dan II menunjukkan efek analgesik yang berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ) terhadap kelompok negatif, sehingga dapat dikatakan bahwa kelompok tersebut memiliki efek analgesik. Pada kelompok dosis III menunjukkan tidak

berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ) terhadap kelompok negatif, sehingga dapat dikatakan bahwa kelompok dosis III tidak memiliki efek analgesik. Kelompok dosis I dan II tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ) bila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, sehingga dapat dikatakan bahwa kelompok dosis I dan II memiliki efek analgesik yang setara dengan dosis asetosal sekali pemberian. Hal ini karena asetosal sebagai kontrol positif memiliki waktu paruh 15 menit, sedangkan dalam uji ini waktu pemberian asetosal disamakan dengan waktu pemberian ekstrak, yaitu satu jam sebelum induksi, sehingga kadar asetosal satu jam setelah pemberian sudah mengalami penurunan dan pengurangan efek analgesiknya.

Dari data uji efek analgesik, dihitung persentase proteksi bahan uji, yaitu kemampuan bahan uji dalam mengurangi respon geliat mencit yang disebabkan oleh induksi asam asetat. Persentase ini menggambarkan daya analgesik bahan uji. Persentase proteksi diperoleh dengan membandingkan rata-rata jumlah geliat kelompok bahan uji terhadap kelompok kontrol negatif. Persentase proteksi bahan uji dapat dilihat pada Tabel 4.5.

Tabel 4.5

Persentase Proteksi terhadap Induksi Asam Asetat pada Mencit

Kelompok Uji	Perlakuan	% Proteksi
II	Kontrol positif	90,80
III	Dosis I	89,12
IV	Dosis II	73,69
V	Dosis III	12,26

Berdasarkan Tabel 4.5, dapat dilihat bahwa persentase proteksi terbesar ditunjukkan kelompok kontrol positif. Pada kelompok dosis, kelompok dosis yang menunjukkan persentase proteksi terbesar terdapat pada kelompok dosis I dan II, artinya dosis I dan II merupakan dosis yang efektif memberikan efek analgesik.

Untuk melihat persentase efektivitas analgesik bahan uji, dilakukan dengan membandingkan persen proteksi kelompok bahan uji terhadap persen proteksi kelompok kontrol positif (asetosal). Persentase efektivitas analgesik, dapat dilihat pada Tabel 4.6.

Tabel 4.6  
Persentase Efektivitas Analgesik

Kelompok Uji	Perlakuan	% Efektivitas
II	Kontrol positif	100
III	Dosis I	98,15
IV	Dosis II	81,16
V	Dosis III	13,50

Berdasarkan Tabel 4.6 persentase efektivitas analgesik bahan uji pada dosis I dan II memberikan hasil yang mendekati persen efektivitas dari asetosal yaitu sebesar 98,15% dan 81,16%, sehingga dosis I dan II dapat memberikan efektivitas analgesik yang hampir setara dengan kontrol positif (asetosal).

## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Hasil penelitian menunjukkan bahwa, ekstrak etanol 70% bunga mawar dengan dosis I (0,005 g/20 g BB mencit) dan dosis II (0,01 g/20 g BB mencit) memiliki efek analgesik ditinjau dari penurunan jumlah geliat mencit jantan yang diinduksi oleh asam asetat.

Efek analgesik dari bahan uji 0,005 g dan 0,01 g memberikan persentase proteksi berturut-turut (89,12% dan 73,69%) dan persentase efektivitas yang tinggi (98,15% dan 81,16%), dan hampir setara dengan kontrol positif yaitu asetosal dengan dosis 13 mg/20 g BB mencit yang memberikan persentase proteksi 90,80% dan persentase efektivitas 100%.

#### **5.2 Saran**

Perlu dilakukan penelitian uji efek analgesik dengan menggunakan variasi dosis yang lebih rendah dari 0,005 g, agar diperoleh dosis optimal dengan minimum penggunaan ekstrak, serta dilakukan pengujian toksisitas akut dan kronis untuk menunjang tingkat keamanan penggunaan bunga mawar sebagai sediaan herbal.

## DAFTAR ACUAN

- Anseloni, V.C., Ennis, M. & Lidow, M.S. (2003). Optimization of the Mechanical Nociceptive Threshold Testing with the Randall-Selitto Assay. *J. Neurosci Methods*, 131, 93-97.
- Baumann, T. J. (2005). *Pain Management. Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. New York: The McGraw-Hill Companies, 1093.
- Cai, Y.Z., Xing, J., Sun, M., Zhan, Z.Q. & Corke, H. (2005). Phenolic Antioxidants (Hydrolyzable Tannins, Flavonols, and Anthocyanins) Identified by LC-ESI-MS and MALDI-QIT-TOF MS from *Rosa chinensis* Flowers. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. American Chemical Society, 53, 9940-9948.
- Choi, E.M., & Hwang, J.K. (2003). Investigation of Anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Piper cubeba*, *Physalis angulata* and *Rosa hybrida*. *Journal of Ethno-Pharmacology*. Elsevier Ireland Ltd, 89, 171-175.
- Chrubasik, C., Duke, R.K., & Chrubasik, S. (2006). The Evidence for Clinical Efficacy of Rose Hip and Seed: A Systematic Review. *Phytotherapy Research*. Wiley InterScience, 20, 1-3.
- Chrubasik, J.E., Roufogalis, B.D., & Chrubasik, S. (2007). Evidence of Effectiveness of Herbal Antiinflammatory Drugs in the Treatment of Painful Osteoarthritis and Chronic Low Back Pain. *Phytotherapy Research*. Wiley InterScience, 21, 675-683.
- Connors, K.A., Amidon, G.L. & Stella, V.J. (1992). *Stabilitas Kimiawi Sediaan Farmasi*. Jilid 1. (Edisi 2). Semarang: IKIP, 203 & 209.
- Corwin, E.J. (2009). *Buku Saku Patofisiologi*. (Edisi 3). Jakarta: EGC, 388 & 390.
- Dewoto, H.R. (2007). *Analgesik Opioid dan Antagonis*. Farmakologi dan Terapi, Ed. 5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 210-211.
- Dorland. (1998). *Kamus Saku Kedokteran Dorland*. (Edisi 25). Jakarta: EGC, 45 & 68.

- Farmakope Indonesia Edisi III. (1979). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 43.
- Farmakope Indonesia Edisi IV. (1995). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 31 & 46.
- Galani, V.J. & Patel, B.G. (2011). Analgesic and Anti-Inflammatory Activity of *Argyreia speciosa* and *Sphearanthus indicus* in the Experimental Animals. *Global Journal of Pharmacology*, 5 (1), 54-59.
- Guo, et.al. (2011). Anti-inflammatory and mechanisms of action of the petroleum ether fraction of *Rosa multiflora* Thunb. hips. *Journal of Ethnopharmacology*. Elsevier Ireland Ltd, 138, 717-722.
- Hajhashemi, V., Ghannadi, A. & Hajiloo, M. (2010). Analgesic and Anti-inflammatory Effects of *Rosa damascena* Hydroalcoholic Extract and its Essential Oil in Animal Models. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 9, 163-168.
- Handa, S.S., Rakesh, D.D. & Vasisht, K. (2006) *Compendium of Medicinal and Aromatic Plants Asia*. Trieste: ICS-UNIDO, 58.
- Hartwig, M. S & Wilson, L.M. (2006). *Nyeri*. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Vol. 2. Jakarta: EGC, 1063-1064, 1073 & 1075.
- Heidari, M.R., Foroumadi, A., Noroozi, H., Kermani, A.S. & Azimzadeh, B.S. (2009). Study of the Anti-inflammatory and Analgesic Effects of Novel Rigid Benzofuran-3, 4-Dihidroxy Chalcone by Formalin, Hot Plate and Carrageenan Test in Mice. *Pak. J. Pharm. Sci.* 22, 395-401.
- Inventaris Tanaman Obat Indonesia (V). (1999). Jakarta: Departemen Kesehatan Badan Penelitian & Pengembangan Kesehatan, 175-176.
- Kelompok Kerja Ilmiah. (1993). *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Jakarta: Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam, 3-6.
- Le Bars, D., Gozariu, M. & Cadden, S. W. (2001). Animal Models of Nociception. *Pharmacological Reviews*, 53, 597-652.
- Levang, P. & Foresta, H. D. (1991). *Economic Plants of Indonesia a Latin, Indonesian, French and English Dictionary of 728 Species*. Bogor: ORSTOM & SEAMEO BIOTROP, 93.

- Mikanagi, Y., Yokoi, M., Ueda, Y. & Saito, N. (1995). Flower Flavonol and Anthocyanin Distribution in Subgenus *Rosa*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 23 (2), 183-200.
- Mohan, M., Gulecha, V.S., Aurangabadkar, V.M., Balaraman, R., Austin, A. & Thirugnanasampathan, S. (2009). Analgesic and Anti-Inflammatory Activity of a Polyherbal Formulation (PHF-AROGH). *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 9 (3), 232-237.
- Muhammad, N., Saeed, M. & Khan, H. (2012). Antipyretic, Analgesic and Anti-Inflammatory Activity of *Viola betonicifolia* Whole Plant. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12 (59).
- Musa, A.M., Aliyu, A.B., Yaro, A.H., Magaji, M.G., Hassan, H.S. & Abdullahi, M.I. (2009). Preliminary Phytochemical, Analgesic and Anti-Inflammatory Studies of the Methanol Extract of *Anisopus mannii* (N.E.Br) (Asclepiadaceae) in Rodents. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 3 (8), 374-378.
- Neal, M. J. (2006). *At a Glance Farmakologi Medis*. (Edisi Ke-5). Jakarta: Erlangga, 65 & 70.
- O'Neil, C. K. (2008). *Pain Management*. Pharmacotherapy Principle & Practice. New York: The McGraw-Hill companies, 487 & 494.
- Orhan, D.D., Hartevioğlu, A., Küpeli E. & Yesilada, E. (2007). *In vivo* Anti-inflammatory and Antinociceptive Activity of the Crude Extract and Fractions from *Rosa canina* L. Fruits. *Journal of Ethnopharmacology*. Elsevier Ireland Ltd, 112, 394-400.
- Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. (2000). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 5, 10 & 11.
- Parmar, N.S. & Prakash, S. (2006). *Screening Methods in Pharmacology*. Oxford: Apha Science International, 47, 225 & 226.
- Payan, D.G. & Katzung, B.G. (1998). *Obat Anti-inflamasi Nonsteroid; Analgesik Nonopioid; Obat yang Digunakan pada Gout*. Jakarta: EGC, 560.
- Rakhshandeh, H., Mashhadian, N.V., Dolati, K. & Hosseini M. (2008). Antinociceptive Effect of *Rosa damascena* in Mice. *Journal of Biological Sciences*, 8 (1), 176-180.

- Reynolds, J.E.F. (1982). *Martindale the Extra Pharmacopoeia Twentie-Eighth Edition*. London: The Parmaceutical Press, 235.
- Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J.I., Adnyana, I Ketut, Setiadi, A. P., Kusnandar. (2009). *ISO FARMAKOTERAPI*. Jakarta: ISFI, 517.
- Tjitrosoepomo, Gembong. (2007). *Taksonomi Tumbuhan Spermatophyta*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press, 192 & 197.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G. & Kaur, H. (2011). Phytochemical Screening and Extraction: a Review. *International Pharmaceutical Sciencia*, 1 (1), 98-106.
- Wahyuni, T., Astuti, Y. & Nuratni, B. (2003). Uji Perbandingan Efek Analgesik Infus Temu Putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) dan Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val. Et Zipp) pada Mencit. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, 2 (3), 81-84.
- Wibisono, L.K. (2002). Pengaruh Derivat Kumarin dari Kulit Batang *Calophyllum biflorum* Terhadap Pertumbuhan *In-Vivo* Tumor Kelenjar Susu Mencit C3H. *Makara Kesehatan*, 6 (1), 12-17.
- Wilmana, P. F & Gan, S. (2007). *Analgesik – Antipiretik Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya*. Farmakologi dan Terapi, Ed. 5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 230, 231 & 233.
- Zhang, et.al. (2008). Anti-inflammatory and Analgetic Effects of the Ethanol Extract of *Rosa multiflora* Thunb. Hips. *Journal of Ethnopharmacology*. Elsevier Ireland Ltd, 118, 290-294.

# GAMBAR

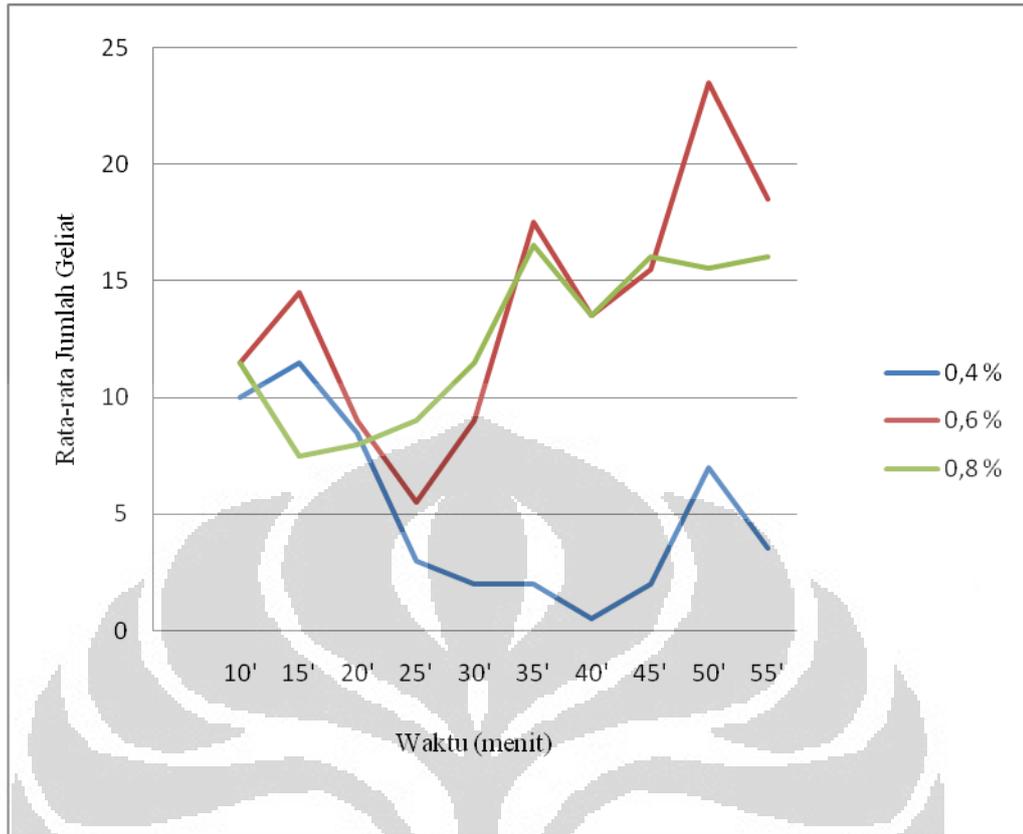




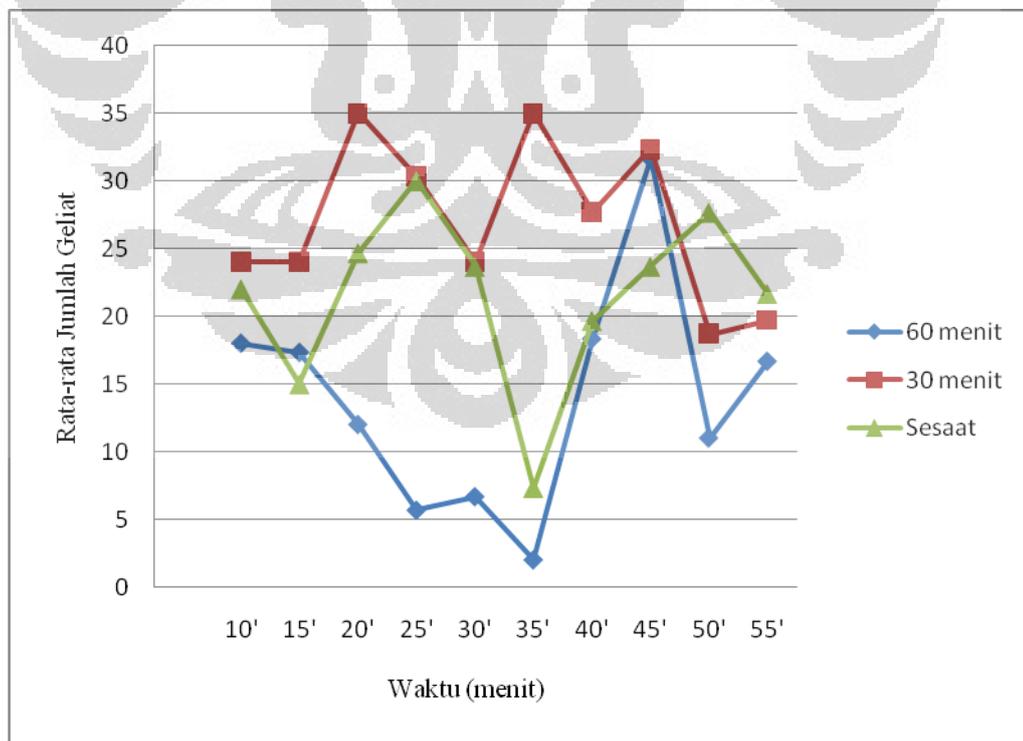
Gambar 3.1 Bunga Mawar *Rosa chinensis* Jacq.



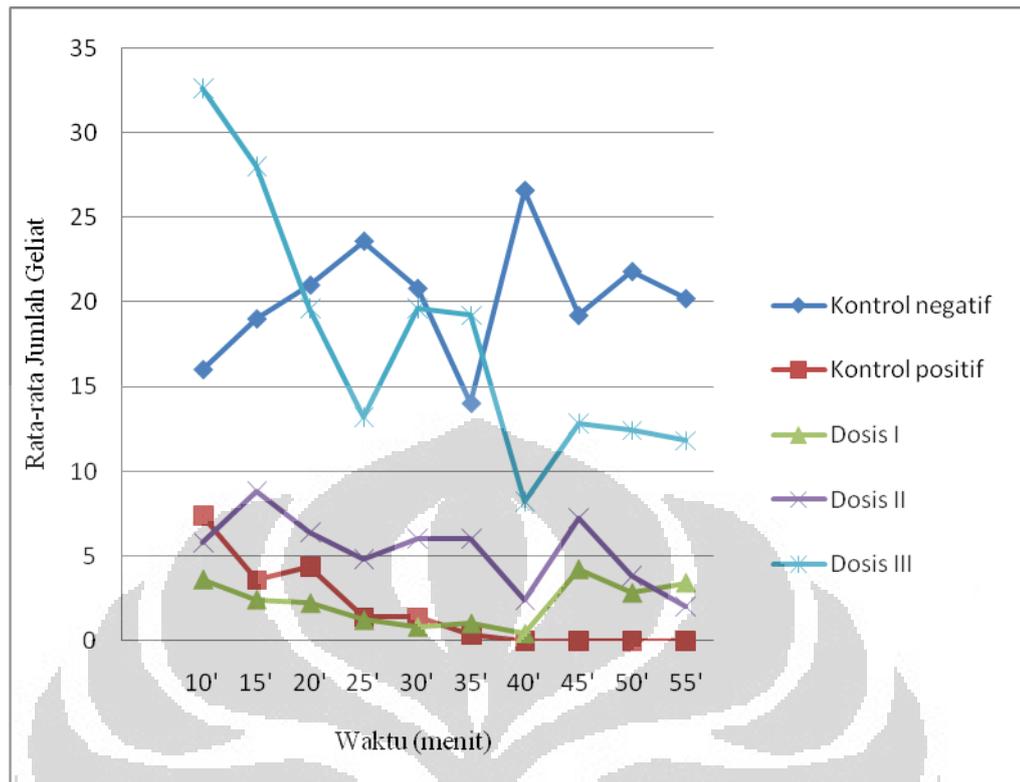
Gambar 3.2 Geliat pada Mencit



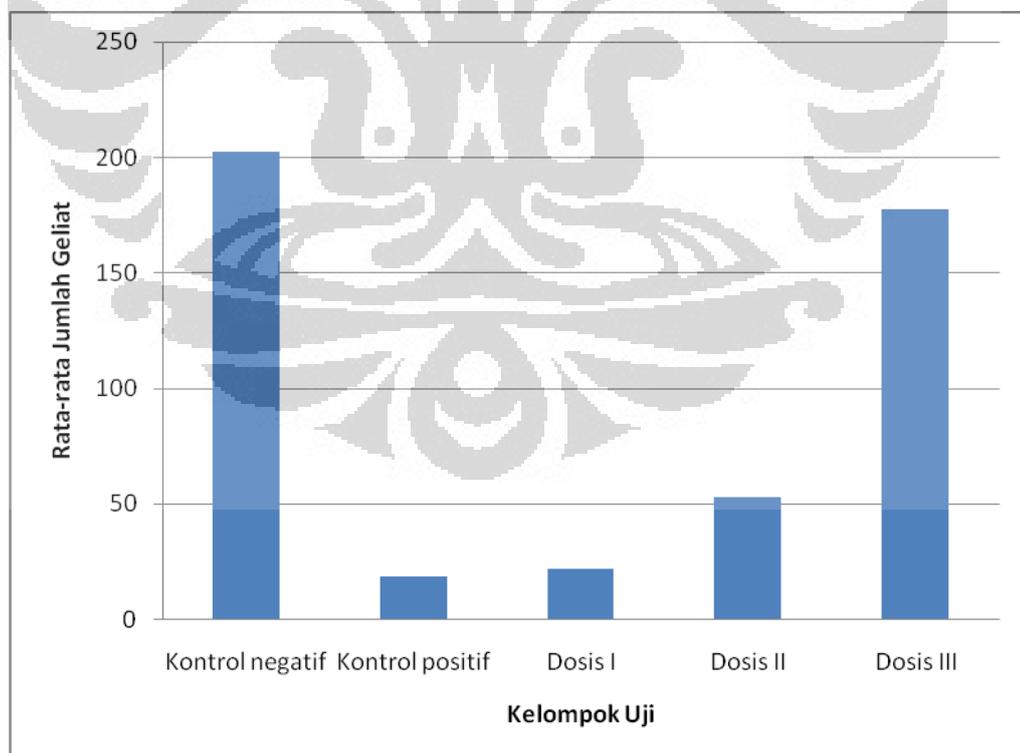
Gambar 4.1 Grafik Rata-rata Jumlah Geliat pada Uji Pendahuluan Asam Asetat



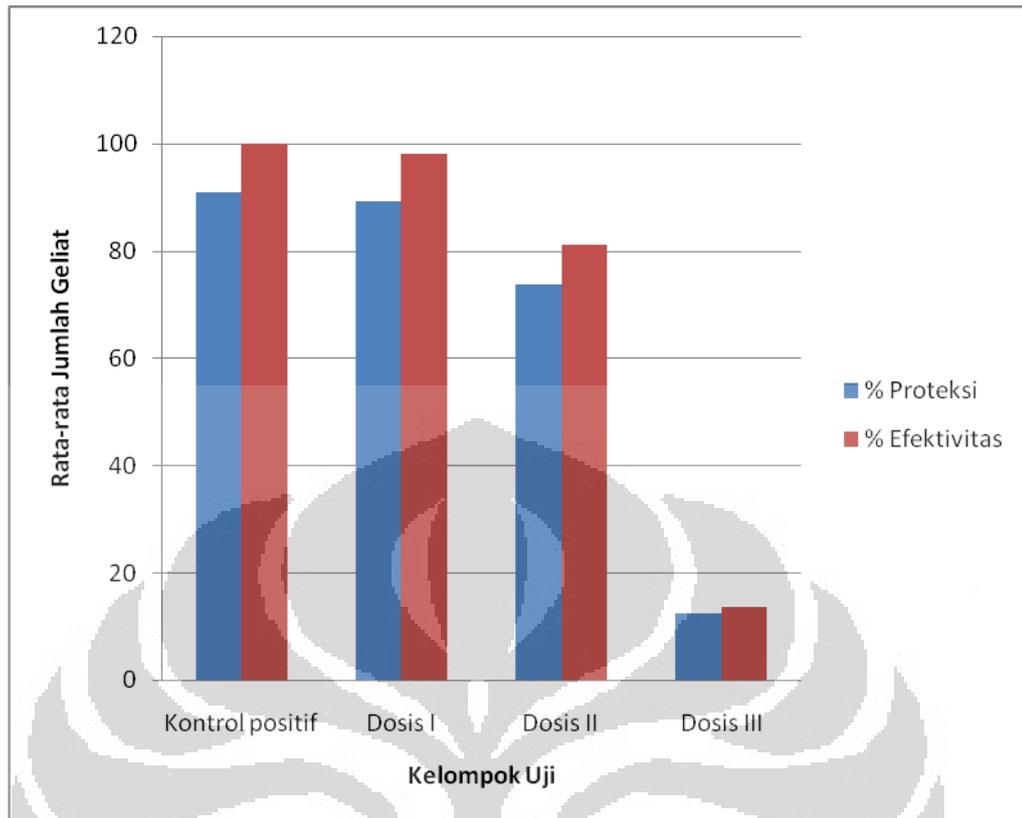
Gambar 4.2 Grafik Rata-rata Jumlah Geliat pada Uji Waktu Pemberian Ekstrak



Gambar 4.3 Grafik Rata-rata Jumlah Geliat pada Uji Efek Analgesik



Gambar 4.4 Diagram Rata-rata Jumlah Geliat pada Uji Efek Analgesik



Gambar 4.5 Diagram Persentase Proteksi dan Efektivitas Bahan Uji

# TABEL



Tabel 4.7  
Jumlah Geliat Mencit pada Uji Pendahuluan Asam Asetat

Perlakuan	Mencit ke-	Menit ke-										Jumlah Geliat
		10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'	55'	
0,4%	1	17	12	15	3	2	1	1	4	5	4	64
	2	3	11	2	3	2	3	0	0	9	3	36
0,6%	1	17	18	12	6	16	26	21	25	29	22	192
	2	6	11	6	5	2	9	6	6	18	15	84
0,8%	1	14	9	6	0	3	19	17	17	13	23	121
	2	9	6	10	18	20	14	10	15	18	9	129

Tabel 4.8  
Jumlah Geliat Mencit pada Uji Waktu Pemberian Ekstrak

Perlakuan	Mencit ke-	Menit ke-										Jumlah Geliat
		10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'	55'	
60 Menit	1	18	19	18	12	14	3	13	26	20	28	171
	2	17	21	18	2	5	0	5	9	10	9	96
	3	19	12	0	3	1	3	37	60	3	13	151
30 Menit	1	36	27	38	31	33	37	29	31	7	10	279
	2	29	34	38	35	25	46	26	19	2	3	257
	3	7	11	29	25	14	22	28	47	47	46	276
Sesaat	1	66	45	74	90	71	22	59	68	66	56	617
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0	3	17	9	29

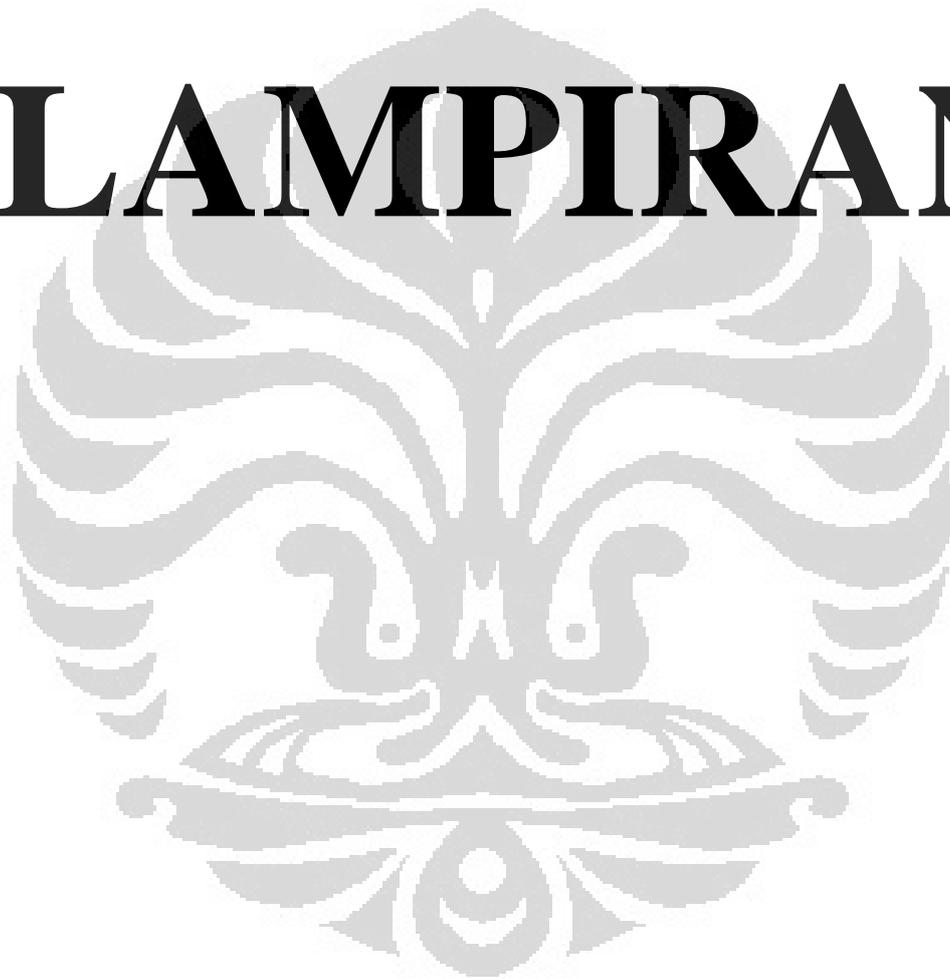
Tabel 4.9  
Jumlah Geliat Mencit pada Uji Pendahuluan Asetosal

Perlakuan	Mencit ke-	Geliat Selama 0-120 menit
Suspensi asetosal 13 mg/20 g BB	1	0
	2	0

Tabel 4.10  
Jumlah Geliat Mencit pada Uji Efek Analgesik

Perlakuan	Mencit ke-	Menit ke-										Jumlah Geliat
		10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'	55'	
Kontrol negatif	1	26	22	28	32	29	10	12	32	30	22	243
	2	17	11	8	11	9	16	13	7	9	19	120
	3	13	27	29	19	14	19	41	4	29	26	221
	4	19	27	23	29	23	9	25	13	11	7	186
	5	5	8	17	27	29	16	42	40	30	27	241
Kontrol positif	1	12	1	0	0	0	1	0	0	0	0	14
	2	6	9	14	5	5	1	0	0	0	0	40
	3	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	3
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5	19	8	6	1	2	0	0	0	0	0	36
Dosis I (0,005 g/20 g BB mencit)	1	3	3	8	6	4	5	1	18	8	5	61
	2	13	9	2	0	0	0	0	0	5	8	37
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	1	0	1	0	0	0	1	3	1	4	11
	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Dosis II (0,01 g/20 g BB mencit)	1	7	12	8	2	4	9	4	10	2	4	62
	2	0	2	4	7	6	9	3	11	5	4	51
	3	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
	4	11	14	10	5	4	2	3	0	6	0	55
	5	4	16	10	10	16	10	2	15	6	2	91
Dosis III (0,02 g/20 g BB mencit)	1	51	57	22	23	34	33	17	29	15	20	301
	2	7	1	0	0	0	0	3	1	4	4	20
	3	57	41	29	25	26	41	6	27	31	22	305
	4	25	25	35	13	28	17	15	0	4	0	162
	5	23	16	12	5	10	5	0	7	8	13	99

# LAMPIRAN



Lampiran 1  
Laporan Hasil Pembuatan Ekstrak Bunga Mawar



Kementerian Pertanian  
Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian  
Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat  
Laboratorium Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat  
Jalan Tentara Pelajar No. 3 Kampus Penelitian Pertanian Cimanggu, Bogor 16111  
Telepon : (0251) 8321879 Faximile : (0251) 8327010 E-mail : [balitro@telkom.net](mailto:balitro@telkom.net)

**SERTIFIKAT PENGUJIAN**  
CERTIFICATE OF ANALYSIS  
No. Adm. : 158/T/LAB/III/12

DF 5.10.1.2.

Kepada Yth.  
Riza

Kondisi/Identifikasi Contoh : Serbuk  
Tanggal Penerimaan : 16 Maret 2012  
Tanggal Pengujian : 26 Maret 2012

No	Jenis Contoh	Jenis Pengujian/Pemeriksaan	Hasil Pengujian/Pemeriksaan (No. contoh/kode)	Metode Pengujian
1.	Bunga mawar	Ekstrak dengan etanol 70% - Rendemen (%)	21,89	Maserasi

Bogor, 29 Maret 2012  
Manajer Teknis

  
**Ma'mun, S.Si**

Laporan hasil uji ini berlaku selama 30 hari sejak diterbitkan. Surat menyurat agar mencantumkan nomor administrasi.  
Hasil pengujian di atas hanya berdasarkan contoh uji yang bersangkutan. Laporan ini dilarang diperbanyak kecuali atas persetujuan tertulis dari Laboratorium Pengujian Balitro.

Lembar kedua : disimpan oleh Manajer Administrasi

Lampiran 2  
Hasil Determinasi Tanaman Mawar



**LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA**  
( Indonesian Institute of Sciences )  
**PUSAT PENELITIAN BIOLOGI**  
( Research Center for Biology )

Jl. Raya Jakarta - Bogor Km. 46 Cibinong 16911, Indonesia P.O Box 25 Cibinong  
Telp. (021) 87907636 - 87907604 Fax. 87907612

Cibinong, 13 Maret 2012

Nomor : 372/IPH.1.02/If.8/III/2012  
Lampiran : -  
Perihal : Hasil identifikasi/determinasi Tumbuhan

Kepada Yth.  
Bpk./Ibu/Sdr(i), Riza Marlyne  
Jakarta

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi/determinasi tumbuhan yang Saudara kirimkan ke "Herbarium Bogoriense", Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Bogor, adalah sebagai berikut :

No.	No. Kol.	Jenis	Suku
1	Ros	<i>Rosa chinensis</i> Jacq.	Rosaceae

Demikian, semoga berguna bagi Saudara.

Kepala Bidang Botani  
Pusat Penelitian Biologi-LIPI,

Dr. Joeni Setijoe Rahajoe  
NIP. 196706241993032004

Lampiran 3  
Laporan Hasil Pengujian Kadar Air dan Fitokimia

**LABORATORIUM**  
**BALAI PENELITIAN TANAMAN REMPAH DAN OBAT**  
Jln. Tentara Pelajar No. 3 Kampus Penelitian Pertanian Cimanggu, Bogor 16111  
Telp (0251) 8321879 Fax. (0251) 8327010 E-mail : balitro@telkom.net

DF 5.10.1.2.

**LAPORAN HASIL UJI**  
No. Adm . : 346/T/LAB/N/12

Kepada Yth.  
**Riza Marlyne**  
Depok

Kondisi/Identifikasi Contoh : Ekstrak kental  
Tanggal Penerimaan : 25 Mei 2012  
Tanggal Pengujian : 4 – 8 Juni 2012

No	Jenis Contoh	Jenis Pengujian/Pemeriksaan	Hasil Pengujian/Pemeriksaan (No. contoh/kode)	Metode Pengujian
	Ekstrak kental Bunga mawar	- Kadar air (%) <b>Uji fitokimia :</b> - Saponin - Alkaloid - Tanin - Fenolik - Flavonoid - Triterfenoid - Steroid - Glikosida	13,25  + + + + + - +	Gravimetri Kualitatif

Keterangan : - = Negatif + = positif

0

Bogor, 11 Juni 2012  
Manajer Teknis

  
**Ma'mun, S.Si**

- Laporan hasil uji ini berlaku selama 90 hari sejak diterbitkan. Surat menyurat agar mencantumkan nomor administrasi.  
- Hasil pengujian di atas hanya berdasarkan contoh uji yang bersangkutan. Laporan ini dilarang diperbanyak kecuali atas persetujuan tertulis dari Laboratorium Pengujian Balitro.

Lembar kedua : disimpan oleh Manajer Administrasi

## Lampiran 4

## Laporan Hasil Pengujian Kadar Air, Kadar Abu dan Kadar Flavonoid



Kementerian Pertanian  
 Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian  
 Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat  
 Laboratorium Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat  
 Jalan Tentara Pelajar No. 3 Kampus Penelitian Pertanian Cimanggu, Bogor 16111  
 Telepon : (0251) 8321879 Faximile : (0251) 8327010 E-mail : balitro@telkom.net

**SERTIFIKAT PENGUJIAN**

CERTIFICATE OF ANALYSIS

DF 5.10.1.2.

No. Adm. : 201/T/LAB/IV/12

 Kepada Yth.  
**Riza Marlyne**  
 Universitas Indonesia

 Kondisi/identifikasi Contoh : Ekstrak cair  
 Tanggal Penerimaan : 3 April 2012  
 Tanggal Pengujian : 4 – 5 dan 19 – 20 April 2012

No	Jenis Contoh	Jenis Pengujian/Pemeriksaan	Hasil Pengujian/Pemeriksaan (No. contoh/kode)	Metode Pengujian
1.	Ekstrak etanol 70 % Rosa Chinensis Jacq.	- Kadar air (%) - Kadar abu (%) - Kadar flavonoid sbg quersetin (%)	81,55 0,81 1,11	

Bogor, 30 April 2012

Manajer Teknis


**Ma'mun, S.Si**

Laporan hasil uji ini berlaku selama 90 hari sejak diterbitkan. Surat menyurat agar mencantumkan nomor administrasi.  
 Hasil pengujian di atas hanya berdasarkan contoh uji yang bersangkutan. Laporan ini dilarang diperbanyak kecuali atas persetujuan tertulis dari Laboratorium Pengujian Balitro.

 Lembar kedua : disimpan oleh Manajer Administrasi

Universitas Indonesia

Lampiran 5  
Sertifikat Analisis Asetosal

Bayer HealthCare  
Consumer Care

ASLI



Bayer Hispania S.L. Sabino Alonso Fueyo 77 33934 La Felguera (Spain) Tel: +34 985678015		Certificate of Analysis		Page: 1 of 3 Date: 2011-10-21	
Material: 00687891 Your Material:		ASS 180/840 KG Acetylsalicylic Acid crystal 180/840 (ASA 180/840)			
Batch: FXN03RS Date of manufacture: 2011-09-28 Date for retest: 2013-03-25		Country: Indonesia Delivery number: 82378606 Order number: 784664			
Inspection lot: 040000903934		Insp. instruction: T.03.03 - 5 Specification: T.03.01 - 6			
Inspection	Acceptance criterion	UoM.	Result		
Material	crystalline substance		crystalline substance		
Colour	white		white		
Identity (IR)	must comply		complies		
Identity (react.with sodium hydroxide)	must comply		complies		
Identity (react.with ferric chloride)	must comply		complies		
Particle size >850 µm	max. 0.5	%	0.1		
Particle size <150 µm	max. 20	%	9		
Appearance of solution clarity (Ethanol)	clear		clear		
Appearance of solution colour (Ethanol)	colourless		colorless		
Appear.of solution clarity (Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> -sol.)	clear		clear		
Appear.of solution colour (Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> -sol.)	colourless		colorless		
Chloride	max.140 ppm		<140		
Sulphate	max.400 ppm		<400		
Sulphated ash	max. 0.05	%	0.00		

Universitas Indonesia

Lampiran 5 (Lanjutan)  
Sertifikat Analisis Asetosal

Bayer HealthCare  
Consumer Care



Bayer Hispania S.L. Sabino Alonso Fueyo 77 33934 La Felguera (Spain) Tel: +34 985678015		Certificate of Analysis		Page: 2 of 3 Date: 2011-10-21	
Material: 00687891 Your Material:		ASS 180/840 KG Acetylsalicylic Acid crystal 180/840 (ASA 180/840)			
Batch: FXN03RS Date of manufacture: 2011-09-28 Date for retest: 2013-03-25		Country: Indonesia Delivery number: 82378606 Order number: 784664			
Inspection lot: 040000903934		Insp. instruction: T.03.03 - 5 Specification: T.03.01 - 6			
Inspection	Acceptance criterion	UoM.	Result		
Heavy metals	max.10 ppm		<10		
Loss on drying	max. 0.1	%	0.0		
Impurity A	max. 1000	ppm	< 250		
Impurity B	max. 1000	ppm	< 250		
Impurity C	max. 1000	ppm	< 250		
Impurity D	max. 1000	ppm	< 250		
Impurity E	max. 1000	ppm	< 250		
Impurity F	max. 1000	ppm	< 250		
Any unspecified impurity	max. 500	ppm	< 250		
Related substances sum	max. 2500	ppm	< 250		
Free salicylic acid	max.500 ppm		<150		
Organic volatile impurities (USP)	must comply		*)		
Readily carbonizable substances	must comply		complies		
Assay i.d.s.	99.5 - 100.5	%	99.8		
Total aerobic microbial count (TAMC)	max. 1000	CFU/g	*)		

Universitas Indonesia

Lampiran 5 (Lanjutan)  
Sertifikat Analisis Asetosal

Bayer HealthCare  
Consumer Care



Bayer Hispania S.L. Sabino Alonso Fueyo 77 33934 La Felguera (Spain) Tel: +34 985678015		Certificate of Analysis		Page: 3 of 3 Date: 2011-10-21
Material: 00687891 Your Material:		ASS 180/840 KG Acetylsalicylic Acid crystal 180/840 (ASA 180/840)		
Batch: FXN03RS Date of manufacture: 2011-09-28 Date for retest: 2013-03-25	Country: Indonesia Delivery number: 82378606 Order number: 784664			
Inspection lot: 040000903934		Insp. instruction: T.03.03 - 5 Specification: T.03.01 - 6		
Inspection	Acceptance criterion	UoM.	Result	
Total combined yeast/mould count (TYMC)	max. 100	CFU/g	*)	
Escherichia coli	Absence in 1 g		*)	
Bile-tolerant Gram-negative bacteria	Absence in 1 g		*)	
Release date (YYYYMMDD)	min. 0		20111005	

\*) Test is carried out on spot-check basis. However we confirm compliance with the inspection and requirements also for this batch.

The batch complies with specification.

The batch complies with following specification:  
Ph. Eur. Acetylsalicylic acid  
Ph. Jap. Aspirin  
USP Aspirin

Quality Assurance

Dr. Jorge J. Alvarez

Universitas Indonesia

Lampiran 6  
Sertifikat Analisis Asam Asetat Glacial

Certificate of Analysis: 9515-G33A16 (B)

Page 1 of 1

 <b>Acetic Acid, Glacial</b> <b>BAKER ANALYZED<sup>®</sup> HPLC Reagent</b> <b>For Use in High Performance Liquid Chromatography</b>			Product No. 9515 Lot No. G33A16 Release Date 08/14/2008
Certificate of Analysis			
TEST	SPECIFICATION	RESULT	
Assay (by GC, corrected for water)	99.7 % min.	99.9 %	
Ultraviolet Absorbance			
(1.00-cm cell vs. water):			
280 nm	0.05 max.	0.01	
350 nm	0.01 max.	0.01	
Residue after Evaporation	0.0005 % max.	< 0.0005 %	
Water (by Karl Fischer titrn)	0.1 % max.	0.07 %	
<b>Physical Data (not specifications):</b>			
Eluotropic Value (on Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ), e <sup>+</sup>	1.0		
Density, g/ml at 20°C	1.049		
Polarity Index (1)	6.2		
Solvent Group (1)	4		
(1) Snyder, L.R., J. Chromatography, 92,223-230 (1974)			
For Laboratory, Research or Manufacturing Use			
IMPORTANT: Material will freeze if stored below 17°C (63°F).			
Country of Origin:	USA		

Universitas Indonesia

Lampiran 7  
Sertifikat Galur Hewan Uji



**Japan SLC, Inc.**  
3371-8 KOTOH-CHO, HAMAMATSU, SHIZUOKA, 431-11 JAPAN

**CERTIFICATE OF STRAIN**

We hereby certify the strain of the animals and their background as follows

Place of birth	Japan SLC, Inc. Inasa Production Facility
Purchaser:	
Shipping date	April 24, 2007
Monitoring result	

Details:

	Outbred Mouse
	Slc:ddY
Origin & History	NIH (Japan) ⇒ 1963, SLC

Japan SLC, Inc.

Shouhei Takagi, D.V.M.  
Director, Department of  
Laboratory Animal Medicine  
*Shouhei Takagi*

## Lampiran 8 Perhitungan Dosis Bahan Uji

### **Asetosal**

Dosis terapi asetosal pada manusia yaitu 500 mg. Faktor konversi dari manusia ke mencit yaitu 0,026. Faktor farmakokinetik yaitu 10.

Dosis :  $500 \text{ mg} \times 0,0026 \times 10 = 13 \text{ mg}/20 \text{ g BB mencit}$ .

Volume pemberian pada mencit yaitu 0,5 mL, sehingga mencit 20 g ~ 0,5 mL

Untuk 1 mencit = 13 mg/mL

Volume asetosal = 3 ekor mencit x 0,5 mL = 1,5 mL ~ 3 mL

Berat asetosal = 13 mg/mL x 3 mL = 39 mg

### **Dosis Ekstrak Bunga Mawar**

Dosis yang digunakan berdasarkan penelitian terdahulu dengan menggunakan *Rosa damascena* yaitu 0,005; 0,01; 0,02 g/20 g BB mencit.

$$\text{Dosis I} = \frac{250 \text{ mg}}{\text{kg BB mencit}} \times 20 \text{ g BB mencit} = 5 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis II} = \frac{500 \text{ mg}}{\text{kg BB mencit}} \times 20 \text{ g BB mencit} = 0,01 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis III} = \frac{1000 \text{ mg}}{\text{kg BB mencit}} \times 20 \text{ g BB mencit} = 0,02 \text{ mg}$$

### **Pembuatan Suspensi Bunga Mawar**

Mencit dengan berat badan 20 gram diberikan suspensi bahan uji untuk tiap perlakuan sebanyak 0,5 mL. Suspensi dibuat dengan menimbang ekstrak bunga mawar sesuai dengan dosis yang digunakan kemudian disuspensikan ke dalam larutan CMC 0,5%. Pembuatan dosis yang terlebih dahulu adalah dosis III, dilakukan pengenceran untuk memperoleh dosis II dan I.

Untuk pembuatan dosis setiap harinya yaitu:

3 ekor mencit x 0,5 mL = 1,5 mL ~ 8 mL

Dosis 3 = 8 mL yang dilarutkan dalam CMC 0,5% ad 14 mL

Dosis 2 =  $\frac{1}{2} \times 8 \text{ mL} = 4 \text{ mL}$  yang dilarutkan dalam CMC 0,5% ad 8 mL

**Universitas Indonesia**

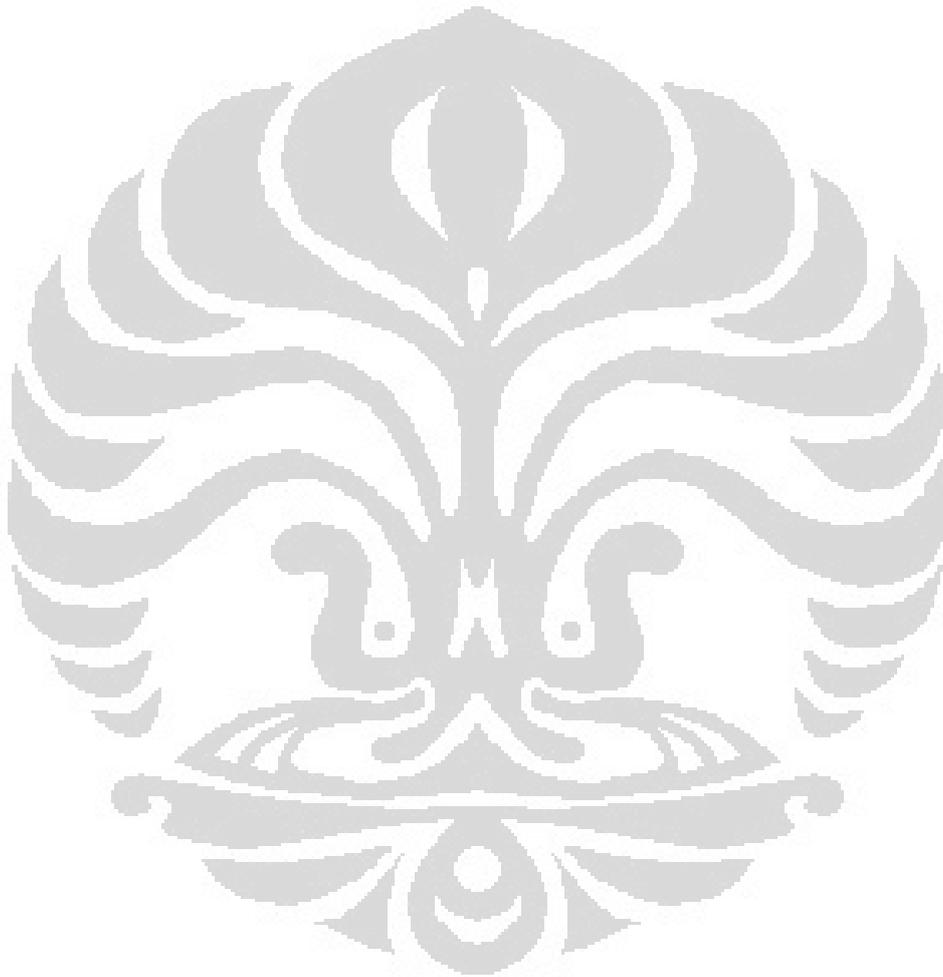
Dosis 1 =  $\frac{1}{2} \times 4 \text{ mL} = 2 \text{ mL}$  yang dilarutkan dalam CMC 0,5% ad 8 mL

Sehingga, ekstrak yang ditimbang yaitu:

$$\frac{20 \text{ mg}}{0,5 \text{ mL}} \times 14 \text{ mL} = 560 \text{ mg} \text{ dilarutkan dalam CMC } 0,5\% \text{ ad } 14 \text{ mL}$$

Larutan CMC 0,5% yang dibutuhkan adalah 30 mL, dilebihkan volumenya menjadi 50 mL.

$$\text{CMC yang ditimbang yaitu } \frac{0,5}{100} \times 50 \text{ mL} = 0,25 \text{ g ad } 50 \text{ mL}$$



## Lampiran 9

Contoh Perhitungan Persentase Proteksi Mencit terhadap Induksi Asam Asetat

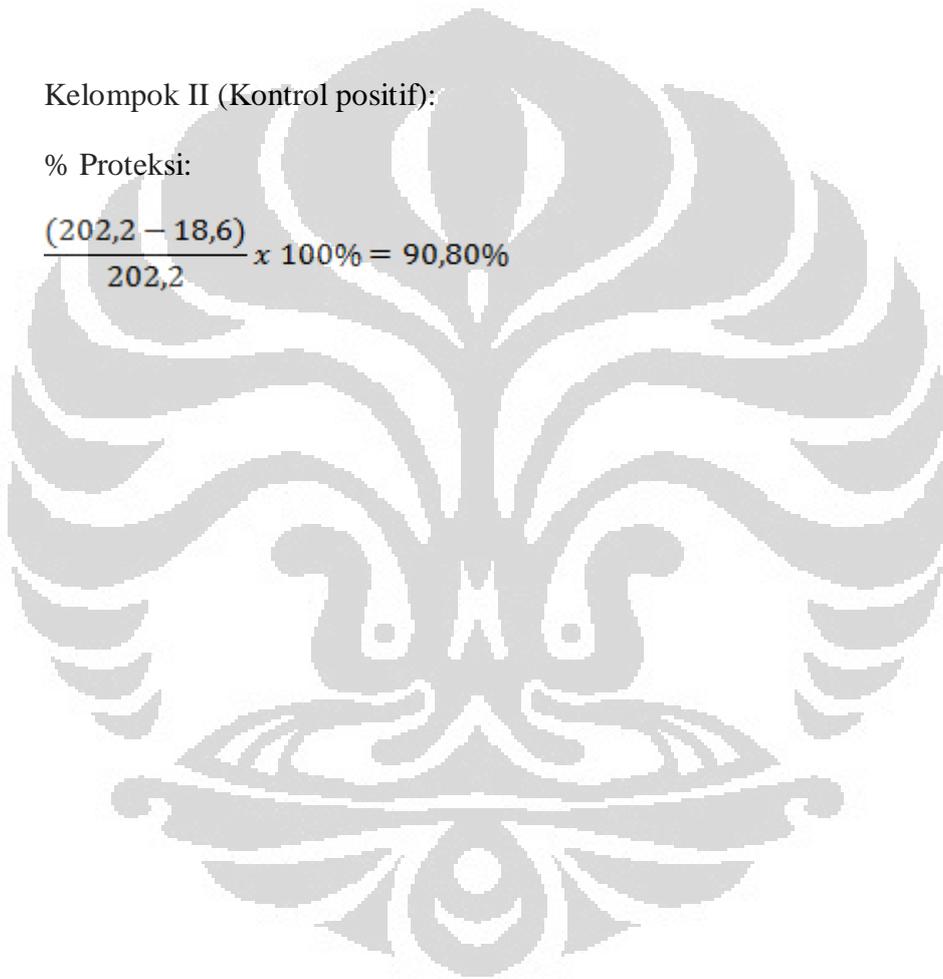
% Proteksi:

$$\frac{\text{rata - rata jumlah geliat (kelompok kontrol negatif - kelompok bahan uji)}}{\text{rata - rata jumlah geliat kelompok kontrol negatif}} \times 100\%$$

- Kelompok II (Kontrol positif):

% Proteksi:

$$\frac{(202,2 - 18,6)}{202,2} \times 100\% = 90,80\%$$



## Lampiran 10

## Contoh Perhitungan Persentase Efektivitas Analgesik

% Efektivitas:

$$\frac{\% \text{ Proteksi Kelompok Bahan Uji}}{\% \text{ Proteksi Kelompok Kontrol Positif}} \times 100\%$$

- Kelompok III (Dosis I):

$$\frac{89,12}{90,80} \times 100\% = 98,15\%$$



## Lampiran 11

## Uji Distribusi Normalitas terhadap Jumlah Geliat Masing-masing Kelompok

Tujuan : Untuk mengetahui distribusi normalitas jumlah geliat masing-masing kelompok

Hipotesis :  $H_0$  = distribusi jumlah geliat normal

$H_a$  = distribusi jumlah geliat yang tidak normal

Kriteria Uji:

$H_0$  ditolak bila Sig. < 0,05

$H_0$  diterima bila Sig. > 0,05

Hasil:

Tests of Normality						
Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Jumlah_geliat Kontrol negatif	.242	5	.200 <sup>*</sup>	.858	5	.221
Kontrol positif	.226	5	.200 <sup>*</sup>	.871	5	.269
Dosis I	.261	5	.200 <sup>*</sup>	.868	5	.259
Dosis II	.271	5	.200 <sup>*</sup>	.937	5	.648
Dosis III	.238	5	.200 <sup>*</sup>	.905	5	.435

a. Lilliefors Significance Correction

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

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga distribusi jumlah geliat normal

## Lampiran 12

## Uji Homogenitas Varians terhadap Jumlah Geliat Masing-masing Kelompok

Tujuan : Untuk mengetahui homogenitas varians jumlah geliat masing-masing kelompok

Hipotesis :  $H_0$  = data jumlah geliat bervariasi homogen

$H_a$  = data jumlah geliat tidak bervariasi homogen

Kriteria Uji:

$H_0$  ditolak bila Sig. < 0,05

$H_0$  diterima bila Sig. > 0,05

Hasil:

**Test of Homogeneity of Variances**

akar\_jmlh\_geliat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.771	4	20	.174

Kesimpulan:  $H_0$  diterima sehingga data bervariasi homogen

Lampiran 13  
 Uji Analisis Varians Satu Arah Masing-masing Kelompok Perlakuan terhadap  
 Jumlah Geliat

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna terhadap jumlah geliat antar kelompok perlakuan

Hipotesis:

Ho = Jumlah geliat antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna

Ha = Jumlah geliat antar kelompok perlakuan berbeda secara bermakna

Kriteria Uji:

Ho ditolak bila Sig. < 0,05

Ho diterima bila Sig. > 0,05

Hasil:

**ANOVA**

akar\_jmlh\_geliat

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	482.890	4	120.723	10.344	.000
Within Groups	233.417	20	11.671		
Total	716.308	24			

Kesimpulan: Ho ditolak, jumlah geliat antar kelompok perlakuan berbeda secara bermakna

Lampiran 14  
Uji Beda Nyata Terkecil antar Kelompok Perlakuan

Tujuan : Untuk mengetahui pada kelompok mana terdapat perbedaan jumlah geliat yang bermakna

Hipotesis :

$H_0$  = Jumlah geliat antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna

$H_a$  = Jumlah geliat antar kelompok perlakuan berbeda secara bermakna

Kriteria Uji:

$H_0$  ditolak bila Sig. < 0,05

$H_0$  diterima bila Sig. > 0,05

Hasil:



## Multiple Comparisons

akar\_jmlh\_geliat

LSD

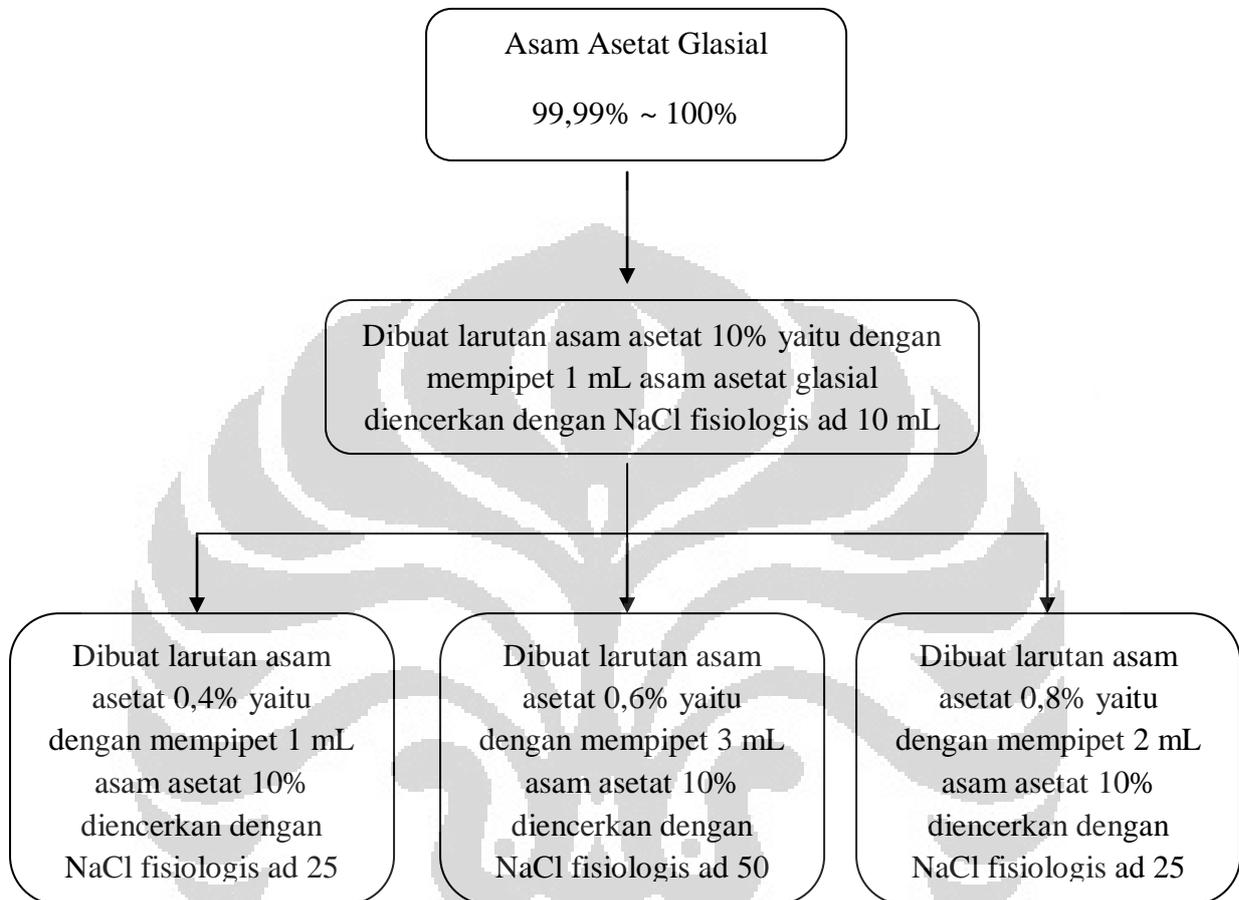
(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol negatif	Kontrol positif	10.56372 <sup>*</sup>	2.16064	.000	6.0567	15.0707
	Dosis I	10.48145 <sup>*</sup>	2.16064	.000	5.9744	14.9885
	Dosis II	7.20002 <sup>*</sup>	2.16064	.003	2.6930	11.7070
	Dosis III	1.73067	2.16064	.433	-2.7763	6.2377
Kontrol positif	Kontrol negatif	-10.56372 <sup>*</sup>	2.16064	.000	-15.0707	-6.0567
	Dosis I	-.08227	2.16064	.970	-4.5893	4.4247
	Dosis II	-3.36370	2.16064	.135	-7.8707	1.1433
	Dosis III	-8.83305 <sup>*</sup>	2.16064	.001	-13.3401	-4.3260
Dosis I	Kontrol negatif	-10.48145 <sup>*</sup>	2.16064	.000	-14.9885	-5.9744
	Kontrol positif	.08227	2.16064	.970	-4.4247	4.5893
	Dosis II	-3.28143	2.16064	.144	-7.7884	1.2256
	Dosis III	-8.75078 <sup>*</sup>	2.16064	.001	-13.2578	-4.2438
Dosis II	Kontrol negatif	-7.20002 <sup>*</sup>	2.16064	.003	-11.7070	-2.6930
	Kontrol positif	3.36370	2.16064	.135	-1.1433	7.8707
	Dosis I	3.28143	2.16064	.144	-1.2256	7.7884
	Dosis III	-5.46935 <sup>*</sup>	2.16064	.020	-9.9764	-.9623
Dosis III	Kontrol negatif	-1.73067	2.16064	.433	-6.2377	2.7763
	Kontrol positif	8.83305 <sup>*</sup>	2.16064	.001	4.3260	13.3401
	Dosis I	8.75078 <sup>*</sup>	2.16064	.001	4.2438	13.2578
	Dosis II	5.46935 <sup>*</sup>	2.16064	.020	.9623	9.9764

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

## Kesimpulan:

1. Kontrol positif, dosis I dan dosis II berbeda bermakna dengan kontrol negatif ( $p < 0,05$ ), namun pada dosis III bila dibandingkan dengan kontrol negatif tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ).
2. Dosis I dan dosis II tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif ( $p > 0,05$ ), namun pada kontrol negatif dan dosis III bila dibandingkan dengan kontrol positif berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ).

Lampiran 15  
Bagan Pembuatan Larutan Asam Asetat



## Lampiran 16

## Skema Kerja Pelaksanaan Uji Sebenarnya

