

DIREKTORAT PERPUSTAKAAN UII
INVENTARIS SUMBANGAN

TANGGAL: / /

NO. INV. :

**PENGARUH PERASAN RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.)
TERHADAP DAYA ANALGETIK PARASETAMOL
PADA MENCIT BETINA
GALUR SWISS**

SKRIPSI



Disusun oleh :

Erik Prasetya

01 613 088

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JOGJAKARTA**

2005



**PENGARUH PERASAN RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.)
TERHADAP DAYA ANALGETIK PARASETAMOL
PADA MENCIT BETINA
GALUR SWISS**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm)
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia Jogjakarta**



Disusun oleh :

**Erik Praselia
01 613 088**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JOGJAKARTA**

2005

Skripsi

**PENGARUH PERASAN RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica Val.*)
TERHADAP DAYA ANALGETIK PARASETAMOL
PADA MENCIT BETINA
GALUR SWISS**

Oleh :

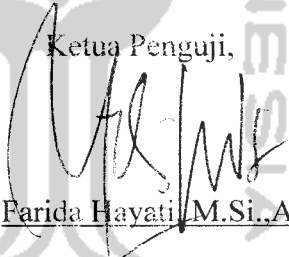
ERIK PRASETIA

01 613 088

Telah dipertahankan di hadapan panitia penguji skripsi
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Tanggal : 7 oktober 2005

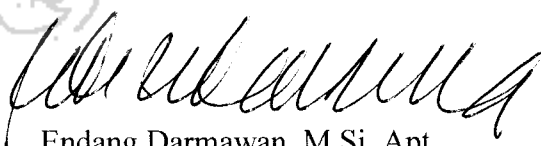
Ketua Penguji,


Farida Hayati M.Si., Apt

Anggota Penguji,


Arief Rahman Hakim. M.Si., Apt

Anggota Penguji,


Endang Darmawan. M.Si., Apt

Mengetahui

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia


Ika Nugraha. M.Si.



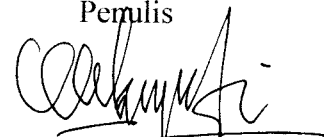
PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi disepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.



Yogyakarta, Oktober 2005

Pemulis



Erik Prasetya

MOTTO

Tidak ada daya dan kekuatan kecuali dengan pertolongan Allah yang maha agung

Sungguh, seseorang hanya akan meraih ilmu jika memiliki enam hal :
kecerdasan, semangat, ketabahan, bekal, bimbingan guru, dan proses yang terus tiada henti
(Ali r.a)

Allah mengangkat orang - orang yang beriman dari golonganmu dan juga orang - orang yang dikaruniai ilmu pengetahuan hingga beberapa derajat
(Q.S. al-Mujadilah, 58: 11)

Orang berilmu senantiasa abadi dalam ingatan meski tulang belulangya telah hancur dimakan tanah dan orang yang tidak berpengetahuan seolah jasad tak bernyawa ia bagaikan orang yang hidup dalam kematian

Ilmu pengetahuan menghidupkan hati yang mati sebagaimana hujan mengirami bumi yang tandus, ilmu pengetahuan mengirami kegelapan kalbu seakan purnama menerangi galita malam

High up above or down below
when you too in love to let it go
If you never try you'll never know
Just what your worth
Lights will guide you home
and ignite your bones
And I will try to fix you
(Goldplay - Fix You)

We are all the same
Human in all our ways and all of pain
(So let it be)
There's a love that could fall down like rain
(Let us see)
Let forgiveness wash away the pain
(What we need)
And no one really knows what they are searching for
(We believe)
This world is crying for so much more
(Good Charlotte-We Believe)

Karya kecilku ini kupersembahkan untuk :

1. Papa dan Mamaku yang telah mendukung, menasehati, dan selalu mendukung aku sampai saat ini dan untuk selamanya... Thanks for your Love...
2. Adek - adekku yang selalu memberi support kepadaku.
3. Eucik dan Tanteku yang selalu mengarahkanku...
4. Keluarga besarku di Mukomuko yang selalu memberi support, doa, harapan, ide serta keyakinan kepadaku sehingga aku bisa menyelesaikan skripsi ini.
5. Teman seperjuangan nge lab : Tri gendut, Opi, Trisna, dan Anik..ayo teruskan perjuanganmu... anggap ini sebagai permulaan bagi kita.
6. Teman Farmasi 2001 yang aku cintai.. Thanks kerjasamanya.. moga bisa selalu terjalin keakraban kita.. dan moga kita semuanya Sukses.. Amiin.
7. Teman - teman KKM unit 37 : Miko, Ndaru, Uci, Lina, Dian ndut, Wildan, Ade, Hany, Mas Heri, Yoga, dan Rina. Semoga keakraban kita tetap terjaga.. dan sukses untuk semuanya...
8. Teman - teman Bougenvill kost : Pak yatno, Mbak Tiwi, Mas Wicax, Mas Bagus, Mas Eudi, Mas Yana, Mas eko, Mas Wawan, Mas Maxi, Mas Erwin, Agus, Narko, Nanda, Dimas, Sigit, Yogi, Opik, Ryan, Arafat, Galang, Arif, Aris, Ririn, Toomy... Thanks.. kebersamaannya.. moga selalu terjaga tali persaudaraannya...
9. Almamaterku.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrohmanirrohim

Tidak ada kata yang lebih indah yang pantas diucapkan untuk membuka suatu permulaan selain menyebut nama Allah SWT. Karena dengan limpahan Rahmat dan hidayahNya, penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul” **PENGARUH PERASAN RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val) TERHADAP DAYA ANALGETIK PARACETAMOL PADA MENCIT BETINA GALUR SWISS.**”dengan baik.

Adapun maksud dari penulisan skripsi ini adalah sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan program Strata I (SI) pada Fakultas MIPA Jurusan Farmasi Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.

Serta atas berkat bantuan dari berbagai pihak yang telah berkenaan memberikan segala yang dibutuhkan dalam penulisan skripsi ini, perkenankanlah penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

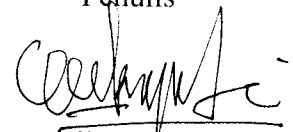
1. Farida Hayati M.Si., Apt, selaku pembimbing utama yang telah membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyusun skripsi ini dan selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas MIPA, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
2. Arief Rahman Hakim M.Si., Apt, selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, saran, motivasi hingga selesainya skripsi ini.

3. Endang Darmawan M.Si., Apt, selaku penguji yang telah memberikan saran, kritik, dan masukan guna memperbaiki skripsi ini.
4. Dekan Fakultas MIPA, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
5. Segenap Laboran yang ada di Laboratorium Jurusan Farmasi Fakultas MIPA, Universitas Islam Indonesia (Pak Marno, Pak Eko, Pak Rianto, Mas Hartanto, Mbak Diah, Mbak Nora) terimakasih banyak atas bantuannya.
6. Kedua orang tua yang tiada henti memberikan semangat baik moril maupun materil demi masa depan penulis
7. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Semoga Allah memberikan ridho-Nya dan membalas kebaikan-kebaikan yang saya terima dan rasakan ini dengan ganjaran berlipat ganda. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan. Penulis berharap adanya saran yang membangun. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi semua yang memerlukan dan memberikan sumbangan bagi farmasi.

Yogyakarta, 7 Oktober 2005

Penulis



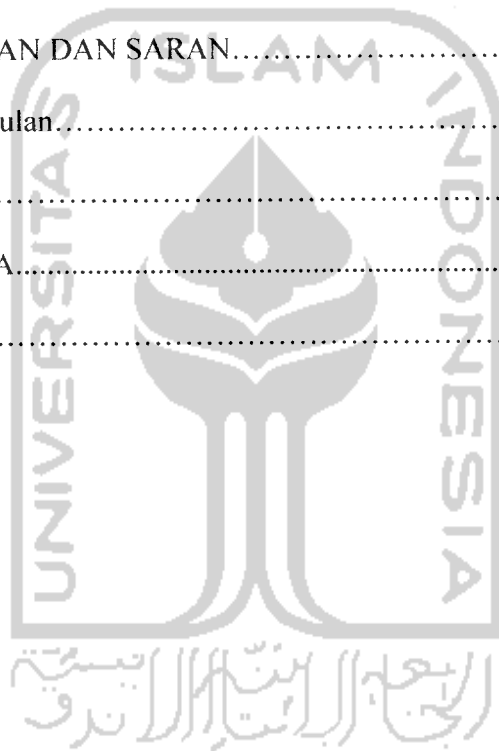
Erik Prasetya

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan Pembimbing.....	ii
Halaman Pengesahan Penguji.....	iii
Halaman Pernyataan.....	iv
Halaman Motto.....	v
Halaman Persembahan.....	vi
Kata Pengantar.....	vii
Daftar Isi.....	ix
Daftar Tabel.....	xii
Daftar Gambar.....	xiii
Daftar Lampiran.....	xiv
Intisari.....	xv
<i>Abstract</i>	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
BAB II STUDI PUSTAKA.....	5
A. Tinjauan Pustaka.....	5
1. Kunyit.....	5
2. Interaksi Obat.....	9

3.	Metabolisme.....	12
4.	Nyeri.....	16
5.	Analgetik.....	20
	a. Analgetik narkotik.....	21
	b. Analgetik non narkotik.....	22
6.	Metode penetapan daya analgetik.....	23
7.	Parasetamol.....	27
	a. Pemerian.....	28
	b. Indikasi.....	28
	c. Dosis.....	29
	d. Efek samping.....	29
	e. Farmakokinetik.....	30
B.	Landasan Teori.....	31
C.	Hipotesis.....	32
BAB III METODE PENELITIAN.....		33
A.	Bahan dan Alat.....	33
	1. Bahan yang digunakan.....	33
	2. Alat yang digunakan.....	33
B.	Cara Penelitian.....	34
	1. Determinasi rimpang Kunyit.....	34
	2. Pembuatan larutan asam asetat 0,5%.....	34
	3. Pembuatan larutan CMC Na 0,5%.....	34
	4. Pembuatan perasan rimpang Kunyit.....	35

5. Penetapan dosis dan pembuatan suspensi parasetamol.....	36
6. Penetapan kriteria geliat.....	37
7. Pembagian kelompok hewan uji.....	38
C. Analisis Hasil.....	39
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	40
A. Determinasi tanaman.....	40
B. Pengujian efek analgetik.....	40
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	52
A. Kesimpulan.....	52
B. Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA.....	53
LAMPIRAN.....	56



DAFTAR TABEL

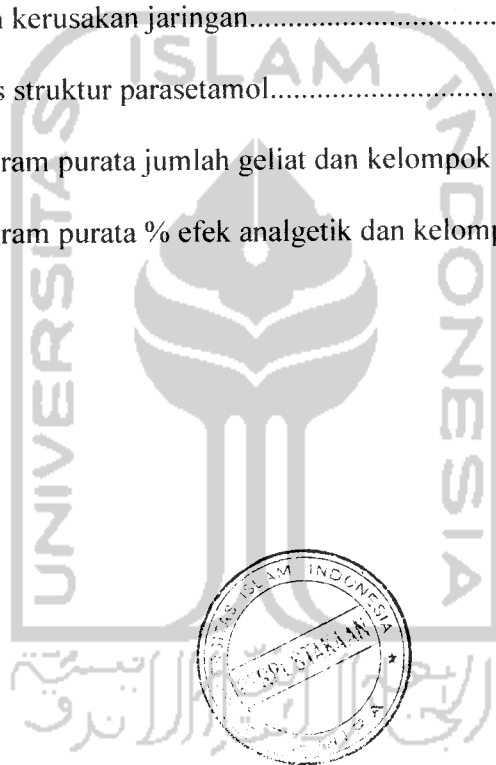
	Halaman
Tabel I. Purata jumlah kumulatif geliat dan % efek analgetik masing-masing kelompok.....	43
Tabel II. Tabel % respon analgetik masing – masing kelompok	43
Tabel III. Nilai signifikasi ringkasan uji Mann – Whitney untuk jumlah kumulatif geliat.....	48
Tabel IV. Nilai signifikasi ringkasan uji Mann – Whitney untuk persen efek analgetik.....	49



DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	Struktur kimia kurkumin, demetoksikurkumin, <i>bisdemetoksikurkumin</i>	9
Gambar 2.	Skema metabolisme obat (Reaksi fase I dan II).....	14
Gambar 3.	Terjadinya nyeri; penghantaran impuls; lokalisasi dan rasa nyeri serta inhibisi nyeri endogen dalam bagan sederhana	17
Gambar 4.	Mediator yang dapat menimbulkan rangsang nyeri setelah kerusakan jaringan.....	20
Gambar 5.	Rumus struktur parasetamol.....	28
Gambar 6.	Histogram purata jumlah geliat dan kelompok perlakuan.....	45
Gambar 7.	Histogram purata % efek analgetik dan kelompok perlakuan.....	45



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Data jumlah geliat mencit pada berbagai perlakuan.....	56
Lampiran 2. Hasil data jumlah kumulatif geliat, % efek analgetik dan % respon analgetik.....	60
Lampiran 3. Hasil analisis statistik jumlah geliat.....	61
Lampiran 4. Hasil analisis statistik persen efek analgetik.....	76
Lampiran 5. Surat keterangan determinasi.....	88
Lampiran 6. Surat keterangan bebas lab LPPT UGM.....	89
Lampiran 7. Surat keterangan pembelian mencit galur Swiss.....	90



**PENGARUH PERASAN RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.)
TERHADAP DAYA ANALGETIK PARASETAMOL
PADA MENCIT BETINA
GALUR SWISS**

INTISARI

Telah dilakukan penelitian pengaruh perasan kunyit (*Curcuma domestica* Val) terhadap daya analgetik parasetamol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian perasan kunyit terhadap daya analgetik parasetamol pada mencit betina galur swiss. Penelitian menggunakan rancangan acak lengkap pola searah dengan hewan uji mencit putih betina, galur Swiss. Berat badan 20 – 35 gram, umur 2 – 3 bulan sebanyak 49 ekor. Dibagi menjadi 7 kelompok. Kelompok I (kontrol negatif) diberi aquades, kelompok II (kontrol positif) di beri suspensi parasetamol 65mg/ kg BB, kelompok III di beri perasan kunyit dosis 10 g/kg BB, kelompok IV diberi suspensi parasetamol dosis 65 mg/kg BB dan perasan kunyit dosis 20 g/kg BB, kelompok V di beri suspensi parasetamol 65mg/kg BB dan perasan kunyit dosis 30 g/kg BB, kelompok VI di beri parasetamol 65 mg/kg BB dan perasan kunyit dosis 40 g/kg BB, kelompok VII di beri suspensi parasetamol 65 mg/kg BB dan perasan kunyit dosis 50 g/kg BB. Semua perlakuan perasan kunyit di berikan secara per oral dan untuk suspensi parasetamol juga diberikan secara per oral. Lima belas menit kemudian diberi larutan asam asetat 50g/kg BB secara Intra peritoneal. Geliat diamati tiap 5 menit selama 60 manit. Pengujian efek analgetik di lakukan dengan metode geliat. Hasil perhitungan, jumlah geliat dan % penurunan geliat dan % respon. Dan hasil dianalisis dengan uji Kruskall – Wallis, dan dilanjutkan dengan uji Mann – Whitney dengan taraf kepercayaan 95 %. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perasan kunyit dosis 20 g/kg BB, 30 g/kg BB, 40 g/kg BB, dan 50 g/kg BB mampu meningkatkan efek analgetik dari parasetamol yaitu 85,23 %, 88,87 %, 92,13 % dan 92,49% dibandingkan dengan kontrol positifnya yaitu 67,92 %. Sehingga dapat disimpulkan bahwa perasan kunyit dapat meningkatkan efek analgetika dari parasetamol.

Kata kunci : analgetik, parasetamol, perasan kunyit.

**THE INFLUENCE THE WATER EXTRACT OF
TURMERIC (*Curcuma domestica* Val.) RHIZOME
ON THE ANALGESIC EFFECT OF PARACETAMOL
IN SWISS ALBINO FEMALE MICE**

ABSTRACT

The research had been done about the water extract of turmeric(*Curcuma domestica* Val) rhizome to analgesic effect from paracetamol. This research had purposed to know interaction the water extract of turmeric rhizome with analgesic effect from paracetamol in Swiss albino female mice. The reseach was done with the one way completely randomize by using test animal of Swiss strain female mice, weight 20 – 30 gram, age 2 – 3 months, amount 49 mice. Divided with 7 group of treatment. Group 1 (negative control) were given CMC Na 0,5 % solution. Group II were given paracetamol 65 mg/kg BW. Group III were given the water extract of turmeric rhizome dosage 10 g/kg BW. Group IV were given the water extract of turmeric rhizome 20 g/kg BW and paracetamol 65 mg/kg BW simultaneously. Group V were given the water extract of turmeric rhizome 30 g/kg BW and paracetamol 65 mg/kg BW simultaneously. Group VI were given the water extract of turmeric rhizome 40 g/kg BW and paracetamol 65 mg/kg BW simultaneously. Group VII were given the water extract of turmeric rhizome 50 g/kg BW and paracetamol 65 mg/kg BW simultaneously. All of group treatment gave orally, at fifteen minutes later, they were injected acetate acid 0,5 % with dosage 50 mg/kg BW intra peritoneal. The test of analgesic done by writhing method. The result of cumulative writhing and % analgesic effect,% response. And the result analysed with test Kruskall – Wallis and continued test Mann – Whitney if had significant difference with confidence level at 95 %. The calculation come of study showed that water extract of turmeric rhizome dosage 20 g/kg BW, 30 g/kg BW, 40 g/kg BW, and 50 g/kg BW, can increased analgesic effect from paracetamol until 85,23 %, 88,87 %, 92,13 % and 92,49 % of compared with positive control 67,92 %. So in conclusion is the water extract of turmeric rhizome can increased analgesic effect from parasetamol.

Key words : analgesic, paracetamol, water extract of turmeric rhizome

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Di Indonesia obat – obat tumbuhan dalam bentuk jamu banyak di gunakan oleh masyarakat untuk pengobatan sendiri dari segala macam penyakit. Masyarakat Indonesia mengenal dan memahami tanaman berkhasiat, jauh sebelum pengobatan kesehatan secara formal dengan obat. Pemahaman masyarakat tentang tanaman yang berkhasiat di pengaruhi oleh warisan budaya bangsa yang telah lama di praktekkkan dan di lakukan berdasarkan pengalaman secara turun temurun. Bersamaan dengan meningkatnya penggunaan obat tradisional yang terbukti berkhasiat dan aman secara ilmiah atau bermanfaat secara klinik maka mendorong penggunaan obat tradisional dalam pelayanan kesehatan (Anief,1990).

Dalam rangka memperluas jangkauan pelayanan dan meningkatkan mutu pelayanan kesehatan kepada masyarakat dalam penyediaan obat, disertai dengan sikap bahwa apa yang di berikan kepada pasien dan masyarakat merupakan sesuatu yang menurut pengetahuan dan keyakinan adalah benar dan baik. Mengingat obat dapat memberikan efek yang merugikan, oleh karena itu pengobatan tradisional perlu pengawasan dan penanganan secara tepat sehingga tidak merugikan pasien dan masyarakat (Anief,1990).

Dewasa ini penggunaan analgetika sebagai penghilang rasa nyeri terasa makin meningkat. Hal ini dapat di lihat dari bermacam – macam sediaan analgetika yang beredar di pasaran. Diantaranya adalah sediaan analgetika yang mengandung bahan aktif parasetamol dan asam mafenamot. Di Indonesia parasetamol merupakan obat rumah tangga paling terkenal untuk pengobatan sendiri. Lebih dari 100 sediaan analgetika berisi parasetamol baik dalam bentuk tunggal maupun campuran beredar di Indonesia (Anonim,2000).

Interaksi obat dengan obat sudah banyak diketahui, namun interaksi obat dengan makanan belum banyak diketahui. Adanya anggapan bahwa makanan/ jamu yang di konsumsi masyarakat bersifat aman akan membuat orang mengacuhkan makanan atau jamu tersebut terhadap pemakainya bersama obat modern. Padahal sangat memungkinkan makanan/ jamu mempengaruhi efek obat yang bersangkutan (Anies, 2001).

Meningkatnya penggunaan rempah – rempah dan jamu bagi kesehatan dan makanan dari waktu ke waktu seiring dengan bertambahnya jumlah obat modern yang beredar di masyarakat tanpa pengetahuan tentang pemakaian obat secara tepat guna di kalangan masyarakat memungkinkan terjadinya interaksi di antara keduanya. Untuk mencegah terjadinya interaksi yang merugikan, maka di perlukan penelitian terhadap kemungkinan terjadinya interaksi obat dengan jamu atau bahan rempah – rempah yang di gunakan untuk makanan atau untuk jamu kebugaran dan kesehatan.

Jamu yang sering di konsumsi oleh sebagian masyarakat Jawa, salah satunya adalah jamu kunyit asam. Karena masyarakat percaya, bahwa jamu kunyit asam berkhasiat untuk mengurangi rasa sakit haid atau menghilangkan bau badan.

Seseorang yang minum obat mengharapkan sesuatu khasiat dari obat yang diminumnya. Namun tidak jarang obat yang di minum tidak berkhasiat, bahkan menimbulkan akibat yang tidak di inginkan. Jarang di sadari, kejadian demikian akibat terjadi interaksi antara obat dengan obat atau obat dengan makanan tertentu (Anies, 2001).

Setiap orang dalam hidupnya sewaktu – waktu di hinggapi rasa nyeri dan pernah membeli obat anti nyeri (misalnya) : nyeri kepala dan gigi, nyeri otot atau sendi, nyeri haid dan migraine (Tjay dan Rahardja,2002). Penelitian ini merupakan salah satu upaya untuk mengungkapkan interaksi obat jamu yang lebih jauh dan dapat digunakan untuk menilai apakah interaksi ini menguntungkan atau merugikan bagi efektivitas dan efisiensi pengobatan

Penelitian-penelitian (interaksi parasetamol) yang telah dilakukan menunjukkan hasil sebagai berikut:.

1. Pengaruh praperlakuan seduhan rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val) dosis tinggi terhadap daya analgetik parasetamol pada mencit betina oleh Madyawati (1987). Dengan kesimpulan bahwa praperlakuan kunyit dosis tinggi 800 mg/kg BB secara oral selama 6 hari dapat menurunkan daya analgetik parasetamol 38,57 mg/kg BB peroral sebesar 32,62%.

2. Pengaruh praperlakuan jamu terlambat bulan terhadap toksisitas akut parasetamol pada mencit betina oleh Situngkar (1986). Dengan kesimpulan praperlakuan jamu terlambat bulan A dan B menurunkan toksisitas parasetamol.

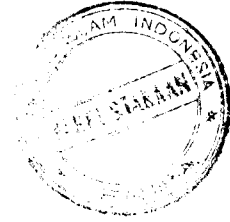
B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah di uraikan maka, permasalahan yang dapat di rumuskan apakah perlakuan perasan kunyit dapat meningkatkan efek daya analgetik parasetamol pada mencit putih?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perlakuan perasan kunyit terhadap daya analgetik parasetamol pada mencit putih betina.

BAB II
STUDI PUSTAKA
A. Tinjauan Pustaka



1. **Kunyit (*Curcuma domestica* Val.)**

a. Nama Daerah

Saffron (Inggris), Kurkuma (Belanda), Kunyit (Indonesia); Kunir (Jawa), Koneng (Sunda), Konyet (Madura), Kakunye (Enggano), kunyet (Aceh), Kunyet (Alas), Unik (Batak), Under (Nias), Janar (Banjar), Kuning (Gayo), Awalahu (Gorontalo), Huni (Bima), Kunyi (Makassar) (Winarto, 2003)

b. Deskripsi

Tanaman kunyit merupakan tanaman menahun yang mempunyai ciri khas tumbuh berkelompok membentuk rumpun. Tinggi tanaman antara 40 – 100 cm. morfologi kunyit sebagai berikut :

a). Batang

Kunyit memiliki batang semu yang tersusun dari kelopak atau pelepah daun yang berpalutan atau saling menutupi. Batang kunyit bersifat basah karena mampu menyimpan air dengan baik, berbentuk bulat, dan berwarna hijau keunguan. Tinggi batang kunyit mencapai 0,75 - 1 m.

b). Daun

kunyit tersusun dari pelepah daun, gagang daun, dan helai daun. Tersusun secara berselang - seling mengikuti kelopaknya. Panjang helai daun antara 31 - 84 cm. lebar daun antara 10 - 18 cm. Daun kunyit berbentuk bulat telur memanjang dengan permukaan agak kasar. Pertulangan daun rata dan ujung meruncing atau melengkung menyerupai ekor. Permukaan daun berwarna hijau muda. Satu tanaman mempunyai 6 - 10 daun.

c). Bunga

Bunga kunyit berbentuk kerucut runcing berwarna putih atau kuning muda dengan pangkal berwarna putih. Setiap bunga mempunyai 3 lembar kelopak bunga, 3 lembar tajuk bunga, dan 4 helai benang sari. Salah satu dari keempat benang sari itu berfungsi sebagai alat pembiakan. Sementara itu, ketiga benang sari lainnya berubah bentuk menjadi helai mahkota bunga. Bunga muncul dari ujung batang semu dan biasanya mekar bersamaan. Bunga ini memiliki daun pelindung bunga yang berwarna putih. Di ujung bagian atas daun pelindung terdapat garis - garis berwarna hijau atau merah jambu. Sementara itu, bagian buah daun pelindung berwarna hijau muda. Perbungaan bersifat majemuk. Tangkai bunga berambut dan bersisik dengan panjang tangkai mencapai 16 - 40 cm.

d). Rimpang

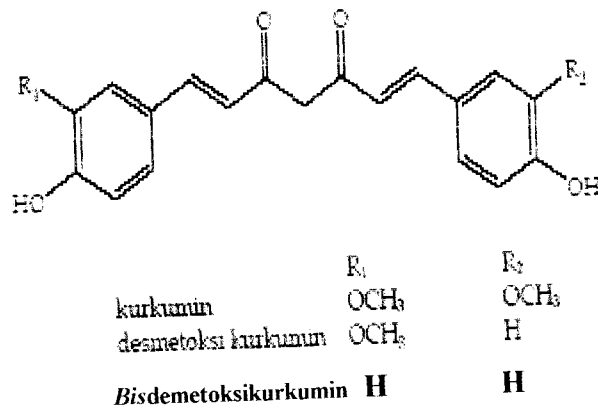
Rimpang kunyit bercabang - cabang membentuk rumpun. Rimpang atau disebut juga akar rimpang berbentuk bulat panjang dan membentuk cabang rimpang berupa batang yang berada di dalam tanah. Rimpang kunyit terdiri dari rimpang induk atau umbi kunyit (jawa : empu atau ibu kunyit) dan tunas atau cabang rimpang. Rimpang utama ini biasanya ditumbuhi tunas yang tumbuh ke arah samping, mendatar, atau melengkung. Tunas berbuku -buku pendek, lurus, atau melengkung. Jumlah tunas umumnya banyak. Tinggi anakan mencapai 10,85 cm. Rimpang kunyit tumbuh dari umbi utama yang berbentuk bulat panjang, pendek, tebal, lurus, dan melengkung. Warna kulit rimpang jingga kecokelatan atau berwarna terang agak kuning sampai kuning kehitaman. Warna daging rimpangannya jingga kekuningan dilengkapi dengan bau khas yang rasanya agak pahit dan pedas. Rimpang cabang tanaman kunyit akan berkembang secara terus - menerus membentuk cabang - cabang baru dan batang semu, sehingga berbentuk sebuah rumpun. Lebar rumpun 24,10 cm. Panjang rimpang 22,5 cm. Tebal rimpang yang tua 4,06 cm dan rimpang muda 1,61 cm. Rimpang kunyit yang sudah besar dan tua merupakan bagian yang dominan sebagai obat (Winarto, 2003).

c. Sistematika

Kingdom	: Plantae (tumbuh-tumbuhan)
Divisi (division)	: Spermatophyta (tumbuhan berbiji)
Anak divisi (sub divisio)	: Angiospermae (biji tertutup)
Kelas (class)	: Monocotyledonae (biji satu)
Bangsa (ordo)	: Zingiberales
Suku (family)	: Zingiberaceae (temu - temuan)
Marga (genus)	: <i>Curcuma</i>
Jenis (species)	: <i>Curcuma domestica</i> Val.

d. Kandungan kimia

Rimpang kunyit mengandung senyawa yang berkhasiat obat, yang disebut kurkuminoid yang terdiri dari kurkumin, desmetoksikurkumin dan bisdesmetoksikurkumin dan zat-zat manfaat lainnya. Kandungan zat pada rimpang kunyit antara lain : kurkumin : ($R_1 = R_2 = OCH_3$) 10%, demetoksikurkumin : ($R_1 = OCH_3, R_2 = H$) 1 - 5 %, dan bisdesmetoksikurkumin: ($R_1 = R_2 = H$) 1-5 %, minyak asiri / volatil oil (Keton sesquiterpen, turmeron, tumeon 60%, zingiberen 25%, felandren, sabinen, borneol dan sineil) lemak 1 -3 %, karbohidrat 3 %, protein 30%, pati 8%, vitamin C 0,026%, garam-garam mineral (zat besi, fosfor, dan kalsium) sisanya (Anonim,2004).



Gambar 1. Struktur kimia kurkumin, demetoksikurkumin, *bisdemetoksikurkumin* (Samhoedi, *et al* ,1995).

2. Interaksi obat

Secara singkat dapat dikatakan interaksi obat terjadi jika suatu obat mengubah efek obat lainnya. Kemungkinan terjadinya peristiwa interaksi harus selalu dipertimbangkan dalam klinik, pada waktu dua obat atau lebih diberikan secara bersamaan atau hampir bersamaan. Interaksi dapat membawa dampak yang merugikan kalau terjadinya interaksi tersebut sampai tidak dikenali sehingga tidak dapat dilakukan upaya optimalisasi (Suryawati, 1995). Akibat yang tidak dikehendaki dari peristiwa interaksi ini ada dua kemungkinan, yakni meningkatnya efek toksik atau efek samping obat, atau berkurangnya efek klinik yang diharapkan (Anonim, 2000).

Secara garis besar terjadinya interaksi obat melalui tiga cara, yaitu (1) interaksi antarobat karena tidak dapat dicampur, disebut interaksi farmasetika atau inkompatibilitas; (2) interaksi antarobat karena obat yang satu menaikkan atau

menurunkan penyerapan (absorpsi), metabolisme, penyebaran (distribusi) di tubuh, dan pembuangan (ekskresi), obat lain, dinamakan interaksi farmakokinetika; dan yang ketiga dinamakan interaksi farmakodinamika, karena obat-obat yang berinteraksi berebut tempat yang sama untuk bereaksi di dalam tubuh (Triwara, 2001).

Interaksi farmasetik merupakan interaksi fisiko-kimiawi antar obat sehingga mengubah aktifitas farmakologiknya (Suryawati, 1995). Bila obat-obat tersebut dicampur akan terjadi interaksi secara langsung, baik secara kimiawi maupun secara fisika. Interaksi itu dapat dilihat, ditandai antara lain dengan terbentuk endapan, dapat pula berupa perubahan warna dan lain-lain atau dapat tidak terlihat apa pun. Umumnya interaksi seperti ini menjadikan obat tidak aktif lagi (Triwara, 2001).

Interaksi farmakokinetika merupakan interaksi antar obat karena obat yang satu menurunkan atau bahkan dapat menaikkan kadar obat kedua dalam cairan darah, dengan jalan mempengaruhi penyerapan (absorpsi), metabolisme, penyebaran (distribusi) di tubuh, dan pembuangan atau ekskresinya. Akibatnya, obat kedua tidak aktif atau justru menjadi lebih kuat kerjanya atau dapat lebih toksik (Triwara, 2001).

Interaksi pada proses absorpsi dapat terjadi akibat perubahan harga pH obat pertama. Selanjutnya pengaruh absorpsi suatu obat kedua mungkin terjadi akibat perpanjangan atau pengurangan waktu huni dalam saluran cerna atau akibat pembentukan kompleks (Mutschler, 1986).

Interaksi dalam proses distribusi terjadi terutama bila obat dengan ikatan protein yang lebih kuat menggeser obat lain dengan ikatan protein yang lebih lemah dari tempat ikatannya pada protein plasma. Akibatnya, kadar obat bebas yang tergeser ini akan lebih tinggi dalam darah dengan segala konsekuensinya, terutama terjadinya peningkatan efek toksik (Suryawati, 1995).

Interaksi dalam proses metabolisme dapat terjadi dengan dua kemungkinan, yakni pemacuan enzim atau penghambatan enzim. Suatu obat presipitan dapat memacu metabolisme obat lain (obat objek) sehingga mempercepat eliminasinya. Dari berbagai reaksi metabolisme obat, yang paling mudah dipacu adalah reaksi oksidasi fase I yang dikatalisir oleh enzim sitokrom P-450 dalam mikrosom hepar. Pemacuan dapat melalui mekanisme pemacuan aktifitas enzim, atau dengan menghambat kecepatan degradasinya. Pemacuan enzim akan menyebabkan obat dieliminasi lebih cepat, yang dapat bermakna klinik. Peningkatan kecepatan eliminasi akan diikuti dengan menurunnya kadar obat dalam darah dengan segala konsekuensinya. Obat yang dapat memacu enzim metabolisme obat disebut sebagai *enzyme inducer*. Metabolisme suatu obat juga dapat dihambat oleh obat lain. Obat yang punya kemampuan untuk menghambat enzim yang memetabolisir obat lain dikenal sebagai penghambat enzim (*enzyme inhibitor*). Senyawa ini mengikat molekul sitokrom P-450 sehingga menghambat metabolisme senyawa lain (Suryawati, 1995).

Interaksi pada eliminasi melalui ginjal dapat terjadi akibat perubahan harga pH dalam urin atau karena persaingan tempat ikatan pada sistem transpor yang berfungsi untuk sekresi atau reabsorpsi aktif (Mutschler, 1986).

Interaksi farmakodinamika hanya diharapkan jika zat berkhasiat yang saling mempengaruhi bekerja sinergis atau antagonis pada suatu reseptor, pada suatu organ sasaran atau pada suatu rangkaian pengaturan (Mutschler, 1986). Berbeda dengan interaksi farmakokinetik, interaksi farmakodinamik seringkali dapat diekstrapolasikan ke obat lain yang segolongan dengan obat yang berinteraksi, karena penggolongan obat memang berdasarkan persamaan efek farmakodinamiknya (Setiawati *et al*,1999). Karena itu, interaksi farmakodinamika dapat diperkirakan kejadiannya sehingga dapat dihindari (Triwara, 2001).

Mekanisme interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik ternyata tidak selamanya berdiri sendiri-sendiri. Adakalanya interaksi tersebut terjadi karena kedua mekanisme tersebut, sehingga untuk ini yang penting adalah mengevaluasi atau mengobservasi efek yang terjadi (Suryawati, 1995).

3. **Metabolisme**

Metabolisme obat adalah mengubah senyawa yang relative non polar, menjadi senyawa yang lebih polar sehingga mudah dikeluarkan dari tubuh (Siswandono dan Soekardjo,2000).

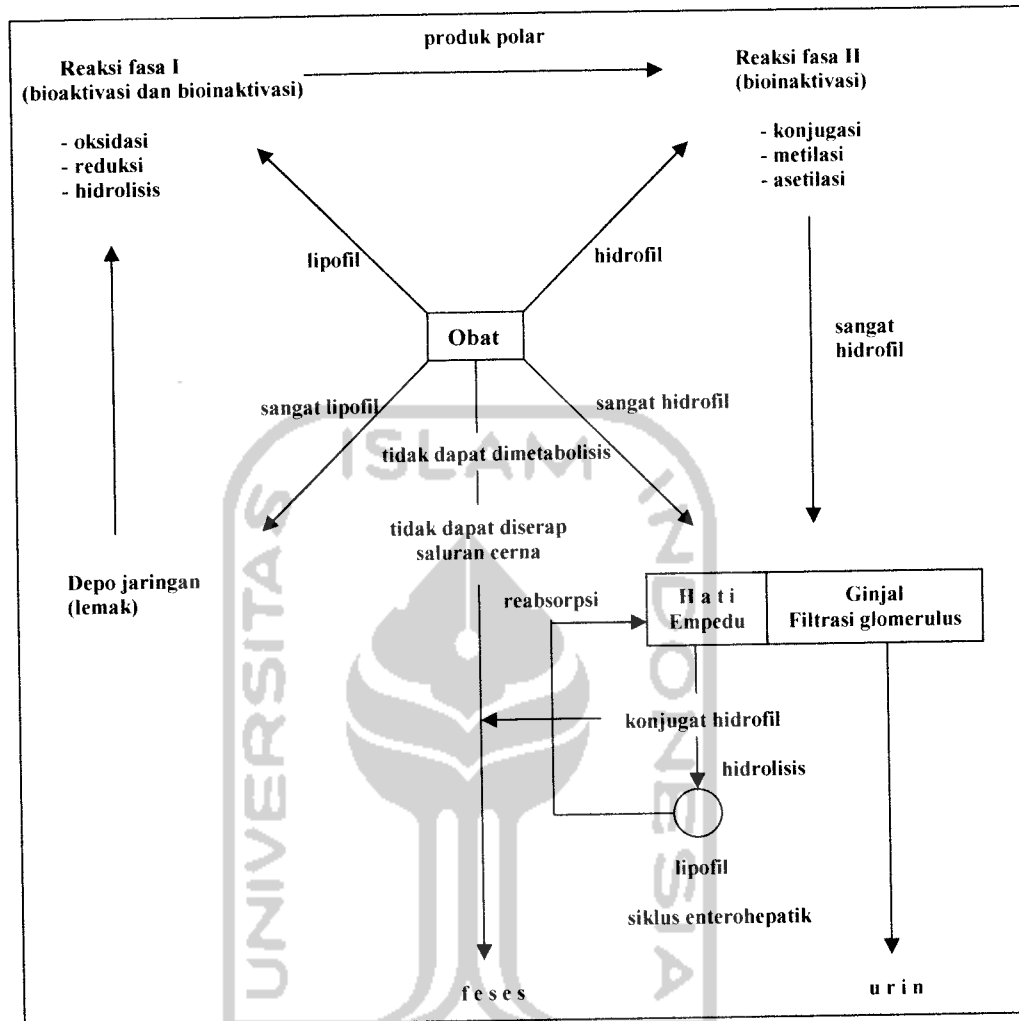
Biotransformasi atau metabolisme obat ialah proses perubahan struktur kimia obat yang terjadi dan dikatalisis oleh enzim. Pada proses ini molekul obat diubah menjadi lebih polar, artinya lebih mudah larut dalam air dan kurang larut

dalam lemak sehingga lebih mudah diekskresi melalui ginjal. Selain itu, umumnya obat menjadi inaktif, sehingga biotransformasi sangat berperan dalam mengakhiri kerja obat. Tetapi ada obat yang metabolitnya sama aktif, lebih aktif, atau lebih toksik. Ada obat yang merupakan calon obat (prodrug) justru diaktifkan oleh enzim biotransformasi ini. Metabolit aktif akan mengalami biotransformasi lebih lanjut dan/atau diekskresi sehingga kerjanya berakhir (Setiawati *et al.*, 1999).

Suatu obat dapat menimbulkan respons biologis dengan melalui dua jalur, yaitu :

- (1) Obat aktif setelah masuk ke peredaran darah, langsung berinteraksi dengan reseptor dan menimbulkan respons biologis.
- (2) Pra-obat setelah masuk ke peredaran darah mengalami proses metabolisme menjadi obat aktif, berinteraksi dengan reseptor dan menimbulkan respons biologis (bioaktivasi) (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Biotransformasi terjadi terutama dalam hati dan hanya dalam jumlah yang sangat rendah terjadi dalam organ lain (misalnya dalam usus, ginjal, paru-paru, limpa, otot, kulit atau dalam darah) (Mutschler, 1986).



Gambar 2. Skema metabolisme obat (Reaksi fase I dan II) (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Jalur biotransformasi obat dibedakan atas reaksi fase I dan fase II. Yang termasuk reaksi fase I ialah oksidasi, reduksi, dan hidrolisis. Reaksi fase I ini mengubah obat menjadi metabolit yang lebih polar, yang dapat bersifat inaktif, kurang aktif, atau lebih aktif daripada bentuk aslinya. Banyak bukti mengungkapkan bahwa reaksi fase I dapat bertindak sebagai substrat untuk

memetabolisme fase II. Reaksi fase II, yang disebut juga reaksi sintetik, merupakan konjugasi obat atau metabolit hasil reaksi fase I dengan substrat endogen misalnya asam glukuronat, sulfat, asetat, atau asam amino. Hasil konjugasi ini bersifat lebih polar dan lebih mudah terionisasi sehingga lebih mudah diekskresi. Metabolit hasil konjugasi biasanya tidak aktif kecuali untuk *prodrug* tertentu. Tidak semua obat dimetabolisme melalui kedua fase reaksi tersebut ada obat yang mengalami reaksi fase I saja (satu atau beberapa macam reaksi). Tetapi, kebanyakan obat dimetabolisme melalui beberapa reaksi sekaligus atau secara berurutan menjadi beberapa macam metabolit (Setiawati *et al*, 1999; Gibson dan Skett, 1991).

Kadang-kadang pemberian terlebih dahulu atau secara bersama-sama suatu senyawa, khususnya senyawa-senyawa yang larut baik dalam lemak dengan masa kontak dalam hati yang lama, mampu menginduksi peningkatan pembentukan enzim-enzim yang terlibat pada biotransformasi sehingga dapat meningkatkan kecepatan metabolisme obat dan memperpendek masa kerja obat (Siswandono dan Soekardjo, 2000; Mutschler, 1986).

Peningkatan aktivitas enzim metabolisme obat-obat tertentu atau proses induksi enzim mempercepat proses metabolisme dan menurunkan kadar obat bebas dalam plasma sehingga efek farmakologis obat menurun dan masa kerjanya menjadi lebih singkat. Induksi enzim juga mempengaruhi toksisitas beberapa obat karena dapat meningkatkan metabolisme dan pembentukan metabolit reaktif. Contoh : induksi enzim sitokrom P-450 oleh fenobarbital akan meningkatkan

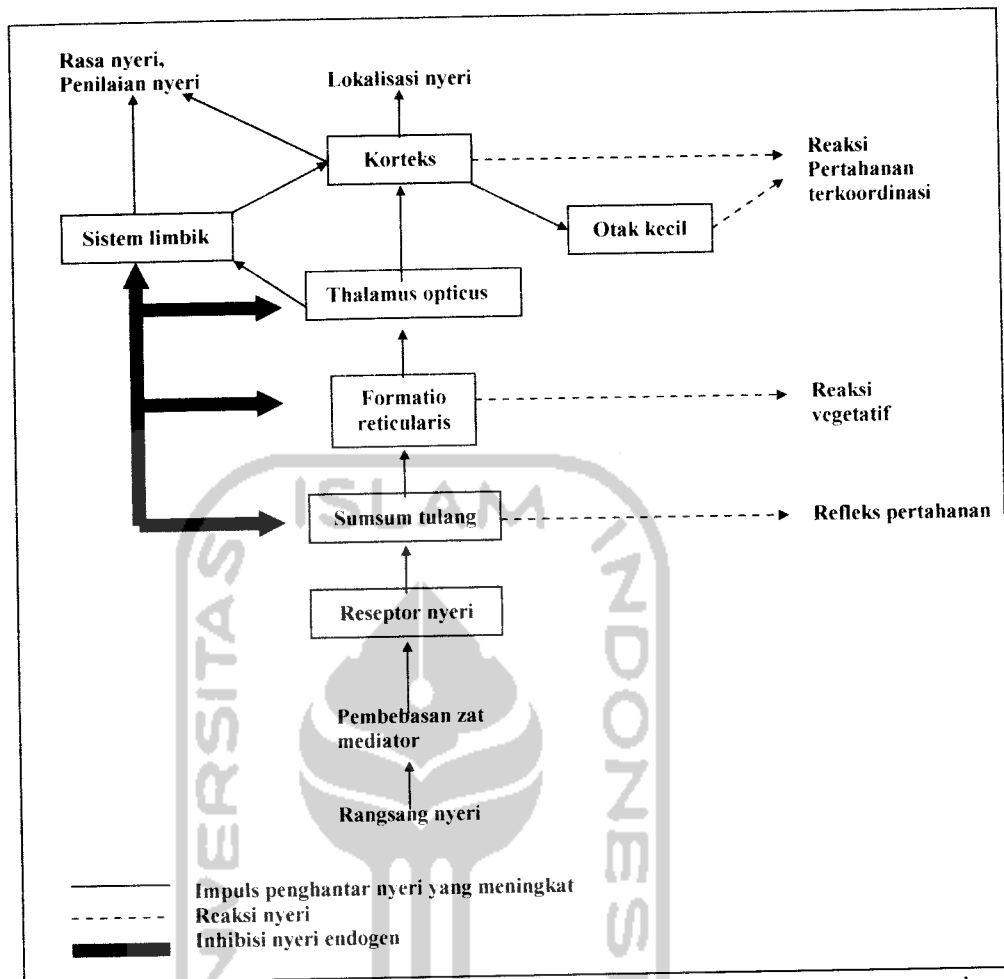
oksidasi asetaminofen, sehingga pembentukan metabolit reaktif imidokuinon meningkat dan efek hepatotoksitasnya menjadi lebih besar (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

4. Nyeri

Sebenarnya nyeri berfungsi mengingatkan dan melindungi tubuh serta sering memudahkan dalam mendiagnosa suatu penyakit, namun pasien merasakannya sebagai suatu hal yang tidak mengenakan bahkan menyiksa sehingga pasien berusaha untuk membebaskannya. Seluruh kulit luar mukosa yang membatasi jaringan dan juga banyak organ dalam bagian tubuh peka terhadap rasa nyeri, tetapi ada juga organ yang tidak mempunyai reseptor nyeri, misalnya otak (Mutschler, 1986).

Rasa nyeri diakibatkan karena terlepasnya mediator-mediator nyeri dari jaringan yang rusak yang kemudian merangsang reseptor nyeri di ujung syaraf perifer atau di tempat lain. Dari tempat-tempat ini selanjutnya rangsang nyeri diteruskan ke pusat nyeri di korteks serebri oleh syaraf sensoris melalui sumsum tulang belakang dan thalamus (Katzung, 2001).

Mediator nyeri atau zat nyeri adalah senyawa tubuh yang dibebaskan dari sel-sel yang telah rusak yang mengakibatkan perangsangan reseptor nyeri. Zat nyeri berupa neurotransmitter seperti histamin, serotonin dan prostaglandin. Zat-zat ini merangsang reseptor-reseptor nyeri yang terletak pada ujung syaraf bebas di kulit, selaput lendir dan jaringan yang lain (Tjay dan Rahardja, 2002).



Gambar 3. Terjadinya nyeri; penghantaran impuls; lokalisasi dan rasa nyeri serta inhibisi nyeri endogen dalam bagan sederhana (Mutschler, 1986).

Nyeri yang disebabkan oleh rangsangan mekanis, kimiawi atau fisis (kalor, listrik), dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan. Rangsangan tersebut memicu pelepasan zat-zat tertentu yang disebut mediator nyeri. Mediator nyeri antara lain dapat mengakibatkan reaksi radang dan kejang-kejang, yang mengaktifasi reseptor nyeri di ujung-ujung saraf bebas di kulit, mukosa dan jaringan lain. Dari sini rangsangan disalurkan ke otak melalui jaringan lebat dari tajuk-tajuk neuron dengan amat banyak sinaps melalui sumsum-belakang,

sumsum-lanjutan, dan otak tengah. Dari thalamus (*opticus*) impuls kemudian diteruskan ke pusat nyeri di otak besar, dimana impuls dirasakan sebagai nyeri (Tjay dan Rahardja, 2002).

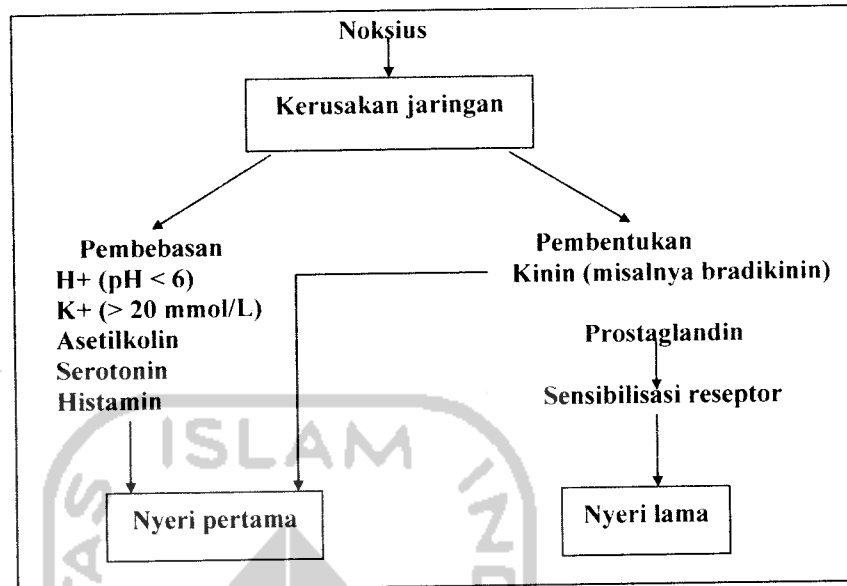
Berdasarkan lokasi asalnya, nyeri dapat dikategorikan menjadi beberapa kelas yaitu: nyeri somatik, viseral, dan neuropatik. Nyeri somatik adalah nyeri yang berlokasi di sekitar otot atau kulit, umumnya berada di permukaan tubuh. Nyeri viseral adalah nyeri yang terjadi di dalam rongga dada atau rongga perut. Sedangkan nyeri neuropatik terjadi pada saluran saraf sensorik (Ikawati, 2003).

Kondisi yang menyebabkan nyeri viseral antara lain adalah iskemia (kekurangan darah) pada organ atau jaringan tubuh (seperti pada penyakit angina ectoris atau serangan jantung), kejang otot perut, regangan fisik suatu organ, regangan pada usus, dan sebagainya yang semuanya terjadi di dalam rongga perut atau dada. Tidak seperti nyeri somatik, nyeri viseral ini umumnya tidak dapat dirasakan secara tepat lokasinya, kadang terasa seperti di berbagai tempat pada kulit atau otot, tapi sebenarnya berada di dalam rongga badan (Ikawati, 2003).

Yang termasuk zat nyeri yang potensinya kecil adalah ion hydrogen. Demikian pula berbagai neurotransmitter dapat bekerja sebagai zat nyeri pada kerusakan jaringan. Histamin pada konsentrasi relatif tinggi (10^{-8} g/L) terbukti sebagai zat nyeri. Asetilkolin pada konsentrasi rendah mensensibilisasi reseptor nyeri terhadap zat nyeri lain, sehingga senyawa ini bersama-sama dengan senyawa yang dalam konsentrasi yang sesuai secara sendiri tidak berkhasiat, dapat menimbulkan nyeri. Pada konsentrasi tinggi, asetilkolin bekerja sebagai zat nyeri

yang berdiri sendiri. Serotonin merupakan senyawa yang menimbulkan nyeri yang paling efektif dari kelompok transmitter. Sebagai kelompok senyawa penting lain dalam hubungan ini adalah kinin, khususnya bradikinin, yang termasuk senyawa penyebab nyeri terkuat. Prostaglandin, yang dibentuk lebih banyak dalam peristiwa nyeri, mensensibilisasi reseptor nyeri dan di samping itu menjadi penentu dalam nyeri lama (Mutschler, 1986).

Mediator-mediator nyeri terdiri dari antara lain histamin, serotonin, bradikinin, leukotrien dan prostaglandin-prostaglandin. Bradikinin adalah polipeptida (rangkain asam amino) yang dibentuk dari protein plasma. Prostaglandin mirip strukturnya dengan asam lemak dan terbentuk dari *asam arachidonat*. Menurut perkiraan, zat-zat ini meningkatkan kepekaan ujung saraf sensoris bagi rangsangan nyeri yang diakibatkan oleh mediator lainnya. Zat-zat ini, juga bradikinin, berkhasiat vasodilatasi kuat dan memperbesar permeabilitas kapiler yang mengakibatkan radang dan edema. Mungkin sekali zat-zat ini bekerja juga sebagai mediator demam (Tjay dan Rahardja, 2002). Prostaglandin hanya berperan pada nyeri yang berkaitan dengan kerusakan jaringan atau inflamasi. Penelitian telah membuktikan bahwa prostaglandin menyebabkan sensitisasi reseptor nyeri terhadap stimulasi mekanik dan kimiawi. Jadi prostaglandin menimbulkan hiperalgesia, kemudian mediator kimiawi seperti bradikinin dan histamin merangsangnya dan menimbulkan nyeri yang nyata (Wilmana, 1995).



Gambar 4. Mediator yang dapat menimbulkan rangsang nyeri setelah kerusakan jaringan (Mutschler, 1986).

Berdasarkan proses terjadinya, rasa nyeri dapat dilawan dengan beberapa cara, yakni:

- (1) merintanginya terbentuknya rangsangan pada reseptor nyeri perifer, dengan analgetika perifer
- (2) merintanginya penyaluran rangsangan di saraf-saraf sensoris, misalnya dengan anestetika lokal,
- (3) blokade pusat nyeri di SSP dengan analgetika sentral (narkotika) atau dengan anestetika umum (Tjay dan Rahardja, 2002).

5. Analgetik

Analgetika adalah senyawa yang dapat menekan fungsi system syaraf pusat secara selektif, di gunakan untuk mengurangi rasa sakit tanpa



mempengaruhi kesadaran. Analgetika bekerja dengan meningkatkan nilai ambang persepsi rasa sakit (Siswandono dan Soekardjo,2000).

Analgetik atau obat penghilang rasa nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Pada pengobatan rasa nyeri dengan analgetik, faktor-faktor psikis turut berperan misalnya kesabaran individu dan daya penerimaan nyeri dari si pasien. Efek analgetik ini dapat tercapai dengan berbagai cara seperti menekan kepekaan reseptor rasa nyeri terhadap rangsang mekanik, termik atau kimiawi di pusat atau perifer atau dengan cara menghambat pembentukan prostaglandin sebagai mediator sensasi nyeri (Tjay dan Rahardja, 2002).

Berdasarkan mekanisme kerja pada tingkat molekul, analgetika di bagi menjadi dua golongan yaitu analgetika narkotik dan analgetika non narkotik (Siswandono dan Soekardjo,2000).

a) Analgetika narkotik

Zat-zat ini memiliki daya menghalang nyeri yang kuat sekali dengan titik kerja terletak di SSP. Mereka umumnya mengurangi kesadaran (sifat meredakan dan menidurkan) dan menimbulkan perasaan nyaman (euphoria). Lagipula mengakibatkan toleransi dan kebiasaan (habitulasi), serta ketergantungan fisik dan psikis (“ketagihan, adiksi”) dengan gejala abstinensi bila pengobatan dihentikan (Tjay dan Rahardja, 2002).

Atas dasar kerjanya, obat-obat ini dapat dibagi dalam 3 kelompok, yakni :

(1) agonis opiat, yang dapat dibagi dalam :

alkaloida candu : morfin, kodein, heroin, nicomorfin

zat-zat sintetis : metadon dan derivat-derivatnya (dekstromoramida, propoksifen, beztramida), petidin dan derivatnya (fentanil, sufentanil), dan tramadol.

Cara kerja obat-obat ini sama dengan morfin, hanya berlainan mengenai potensi dan lama kerjanya, efek samping dan risiko akan kebiasaan dengan ketergantungan fisik.

(2) Antagonis opiat : nalokson, nalorfin, pentazosin, buprenorfin, dan nalbufin. Bila digunakan sebagai analgetika, obat ini dapat menduduki salah satu reseptor.

(3) Kombinasi. Zat-zat ini juga mengikat pada reseptor opioid, tetapi tidak mengaktivasi kerjanya dengan sempurna (Tjay dan Rahardja, 2002).

b) Analgetika perifer (non-narkotik)

Obat-obat ini juga dinamakan analgetika perifer, karena tidak mempengaruhi SSP, tidak menurunkan kesadaran atau mengakibatkan ketagihan. Semua analgetika perifer memiliki pula kerja antipiretik, yakni menurunkan suhu badan pada keadaan demam, maka disebut pula analgetika antipiretik. Khasiatnya berdasarkan rangsangannya terhadap pusat pengatur kalor di hipotalamus, yang mengakibatkan vasodilatasi perifer (di kulit) dengan bertambahnya pengeluaran kalor dan disertai keluarnya banyak keringat (Tjay dan Rahardja, 2002).

Secara kimiawi, analgetika perifer dapat dibagi dalam beberapa kelompok, yakni :

- (1) parasetamol;
- (2) salisilat: asetosal, salisilamida dan benorilat;
- (3) penghambat prostaglandin (NSAID's): ibuprofen dan lain-lain;
- (4) derivat-derivat antranilat: mefenaminat, asam nifluminat, glafenin, floktafenin;
- (5) derivat-derivat pirazon: aminofenazon, isopropilfenazon, isopropilaminofenazon, dan metamizol;
- (6) lainnya: benzidamin (Tjay dan Rahardja, 2002).

6. Metode penetapan daya analgetik

Turner (1965) membagi metode pengujian daya analgetik menjadi 2, yaitu berdasarkan jenis analgetiknya masing-masing metode tersebut, diuraikan secara singkat dibawah ini

a. Analgetik narkotik

Metode penapisan aktivitas analgetik narkotik antara lain, sebagai berikut :

1) Metode jepitan ekor

Satu kelompok mencit disuntik dengan senyawa yang diuji dengan dosis tertentu secara subkutan atau intravena, 30 menit kemudian jepitan dipasang pada pangkal ekor selama 30 menit. Mencit yang kesakitan akan berusaha melepaskan jepitan dengan menggigit jepitan tersebut. Analgetik menyebabkan mencit tahan terhadap jepitan. Dalam rentang waktu tertentu jepitan dipasang kembali.

Analgetik mempunyai efek positif bila subyek uji tidak ada usaha melepaskan jepitan selama 15 menit pada 3 kali pengamatan. Metode ini lebih baik daripada uji dengan menggunakan metode lempeng panas (*hot plate*) karena rangsang yang diberikan tidak bersifat merusak (pada metode *hot plate*, panas yang diberikan bersifat merusak).

2) Metode pengukuran tekanan

Alat yang digunakan dalam metode ini adalah sebuah alat untuk mengukur tekanan yang diberikan pada tikus secara seragam. Alat tersebut terdiri dari 2 *syringe* yang dihubungkan ujung dengan ujung lain yang rata-rata bersifat elastis-fleksibel dan terdapat pipa plastik yang diisi dengan sebuah cairan. Sisi pipa dihubungkan dengan manometer. *Syringe* pertama diletakkan pada posisi vertikal dengan ujung menghadap ke atas. Ekor tikus diletakkan dibawah penghisap *syringe*. Saat tekanan diberikan pada penghisap dari *syringe* yang kedua, tekanan ini akan berhubungan dengan system hidrolis pada *syringe* yang pertama lalu dengan ekor tikus. Tekanan yang sama pada *syringe* yang kedua selanjutnya akan meningkatkan tekanan pada ekor tikus. Skala pada manometer akan berubah ketika tikus memberikan respon. Respon tikus yang pertama adalah meronta-ronta kemudian akan mengeluarkan suara (mencicit) tanda kesakitan.

3) Metode induksi nyeri dengan rangsang panas

Alat yang digunakan dalam metode ini adalah sebuah lempeng panas (*hot plate*) yang terdiri dari silinder untuk mengendalikan. *Hot plate* bersuhu antara 50-55°C, dilengkapi dengan pemanas yang berisi campuran sebanding antara

aseton dan dietil formiat yang mendidih. Hewan percobaan ditempatkan diatas lempeng panas dengan suhu tetap sebagai stimulus nyeri, sehingga akan memberikan respon dalam bentuk mengangkat atau menjilat telapak kaki depan, belakang atau meloncat. Selang waktu antara pemberian stimulus nyeri dengan terjadinya respon yang disebut waktu reaksi dapat diperpanjang oleh pengaruh obat-obat analgetik. Perpanjangan waktu reaksi selanjutnya dapat dijadikan sebagai ukuran dalam mengevaluasi aktivitas analgetik.

4) Metode potensi petidin

Metode ini kurang baik, dibutuhkan hewan uji dalam jumlah yang besar untuk melakukan uji ini. Tiap kelompok tikus terdiri dari 20 ekor, setengah kelompok dibagi 3 bagian, diberi petidin dengan dosis berturut-turut: 2, 4 dan 8 mg/kg. Setengah kelompok yang lain diberi petidin dengan senyawa uji dengan dosis 25% dari LD_{50} . Persentase analgetik dihitung dengan bantuan metode rangsang panas.

5) Metode antagonis nalorfin

Uji analgetik dengan metode ini dibuat untuk menunjukkan aksi dari obat-obat seperti morfina. Hewan uji yang bisa digunakan dalam metode ini adalah tikus, mencit, anjing. Hewan uji diberi obat dengan dosis toksik kemudian segera diikuti dengan pemberian nalorfin (0,5-10,0 mg/kg BB) secara intravena. Sebuah obat yaitu piritramid dapat menyebabkan respon seperti hilangnya refleks yang benar pada refleks kornea dan refleks bradipnea. Efek tersebut dapat dilawan dengan pemberian nalorfin 1,25 mg/kg BB yang disuntikkan secara intravena.



Teori menyebutkan bahwa nalorfin dapat menyebabkan ikatan antara morfina dengan reseptornya terlepas, sehingga meniadakan efek morfina.

6) Metode kejang oksitosin

Oksitosin adalah hormon yang dihasilkan oleh kelenjar pituitari posterior, dapat menyebabkan kontraksi uterin sehingga menimbulkan kejang. Respon kejang meliputi kontraksi abdominal, sehingga menarik pinggang dan kaki belakang. Penurunan kejang diamati dan ED_{50} dapat diperkirakan. Selain morfina senyawa analgetik yang biasa diuji dengan metode ini adalah heroin, metadon dan meperidin.

7) Metode pencelupan pada air panas

Tikus disuntik secara intra peritoneal dengan senyawa uji, kemudian ekor tikus dicelupkan dalam air panas ($T 58^{\circ}C$). respon tikus terlihat dari hentakan ekornya yang menghindari panas.

b. Analgetik non narkotik

Metode penapisan analgetik non narkotik antara lain, sebagai berikut :

1) Metode induksi secara kimia

Dalam metode ini, rasa nyeri yang timbul berasal dari rangsang kimi yang disebabkan oleh zat kimia yang diinjeksikan secara intra peritoneal pada hewan uji. Beberapa zat yang sering digunakan untuk menimbulkan rasa nyeri. Yang dipakai dalam metode ini yaitu, asam asetat dan fenilkuinon. Metode ini cukup peka (sensitif) untuk pengujian senyawa analgetik yang mempunyai daya analgetik lemah. Selain peka, metode ini sederhana, reproduibel, namun hasilnya

tidak spesifik. Pemberian analgetik akan mengurangi rasa nyeri atau akan menghilangkan rasa nyeri sehingga geliat yang terjadi berkurang sampai tidak terjadi geliat sama sekali. Hal ini tergantung pada daya analgetik dari senyawa yang digunakan. Untuk uji analgetik jenis ini senyawa pembanding yang digunakan biasanya adalah analgetik non narkotik yaitu asetosal dan sodium asetil salisilat.

2) Metode pedolorimeter

Metode ini menggunakan aliran listrik untuk mengukur besarnya daya analgetik. Alas kandang tikus terbuat dari kepingan metal yang bisa mengalirkan listrik. Tikus diletakkan pada kandang tersebut kemudian dialiri listrik. Respon ditandai dengan teriakan dari tikus tersebut. Pengukuran dilakukan setiap 10 menit selama 1 jam.

3) Metode rektodolimeter

Tikus diletakkan dalam sebuah kandang yang dibuat khusus dengan alas tembaga yang dihubungkan dengan sebuah penginduksi yang berupa gulungan. Ujung lain dari gulungan tersebut kemudian dihubungkan dengan silinder elektroda tembaga. Sebuah voltmeter yang sensitif untuk mengukur 0,1 volt dihubungkan dengan konduktor yang berada di gulungan di atas. Tegangan yang sering digunakan untuk menimbulkan teriakan mencicit adalah 1 sampai 2 volt.

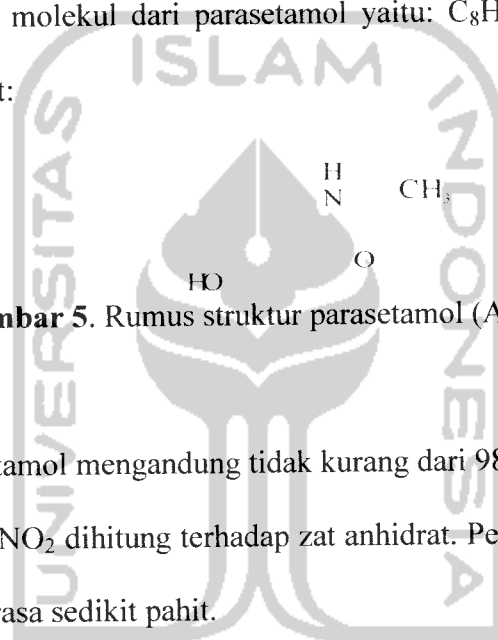
7. **Parasetamol (Asetaminofen)**

Asetaminofen adalah metabolit aktif dari fenasetin yang bertanggung jawab akan efek analgesiknya. Asetaminofen adalah penghambat prostaglandin

lemah dalam jaringan perifer dan tidak memiliki efek anti inflamasi yang signifikan (Katzung, 2001).

Parasetamol adalah derivat dari para aminofenol yang mempunyai efek analgetik antipiretik. Parasetamol merupakan analgesik - antipiretik yang populer yang tersedia sebagai obat bebas dan banyak digunakan di Indonesia, baik untuk anak-anak maupun dewasa dalam bentuk sediaan tunggal atau kombinasi.

Rumus molekul dari parasetamol yaitu: $C_8H_9NO_2$ dengan bangun kimia sebagai berikut:



Gambar 5. Rumus struktur parasetamol (Anonim, 1995)

a. Pemerian

Parasetamol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_8H_9NO_2$ dihitung terhadap zat anhidrat. Pemerian serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa sedikit pahit.

Kelarutan larut dalam air mendidih dan dalam natrium hidroksida 1 N, mudah larut dalam etanol (Anonim, 1995).

b. Indikasi

Obat ini berguna untuk nyeri ringan sampai sedang seperti sakit kepala, mialgia, nyeri pascapersalinan, dan keadaan lain dimana aspirin efektif sebagai analgesik. Asetaminofen saja adalah terapi yang tidak adekuat untuk inflamasi seperti arthritis rheumatoid, sekalipun ia dapat dipakai sebagai tambahan

analgesik terhadap terapi antiinflamasi. Untuk analgesia ringan, asetaminofen adalah obat yang lebih disukai pada pasien yang alergi terhadap aspirin atau bilamana salisilat tidak bisa ditoleransi (Furst and Munster, 2001).

c. Dosis

Oral: 0,5-1 g tiap 4-6 jam hingga maksimum 4 g sehari. Anak 2 bulan 60mg pada demam paskaimunisasi; sebaliknya di bawah usia 3 bulan (hanya dengan nasehat dokter); 10 mg/kg (5 mg/kg bila terkena sakit kuning); 3 bulan- 1 tahun 60-120 mg; 1-5 tahun 120-250 mg; 6-12 tahun 250-500 mg; dosis ini boleh diulang tiap 4-6 jam bila diperlukan (maksimum sebanyak 4 dosis dalam 24 jam) (Anonim,2000).

d. Efek samping

Efek samping tak jarang terjadi, antara lain reaksi hipersensitivitas dan kelainan darah. Pada penggunaan kronis dari 3 - 4g sehari dapat terjadi kerusakan hati, pada dosis di atas 6g mengakibatkan necrose hati yang tidak reversible. Hepatotoksisitas ini di sebabkan oleh metabolit - metabolitnya, yang pada dosis normal dapat ditangkal oleh glutathion (suatu tripeptida dengan - SH). Pada dosis di atas 10g, persediaan peptida tersebut habis dan metabolit - metabolit mengakibatkan pada protein dengan - SH di sel - sel hati, dan terjadilah kerusakan irreversible. Dosis dari 20 g sudah berefek fatal. Overdosis bisa menimbulkan antara lain mual,muntah,dan anorexia. Penanggulangannya dengan cuci lambung, juga perlu diberikan zat - zat penawar (asam amino N- asetilsistein atau metionin) sedini mungkin, sebaiknya dalam 8-10 jam setelah intoksikasi (Tjay dan Rahardja,

2002).

e. Farmakokinetik

Asetaminofen diberikan secara oral. Penyerapan dihubungkan dengan tingkat pengosongan perut, dan konsentrasi darah puncak biasanya tercapai dalam 30-60 menit. Obat terdistribusi secara luas pada sebagian besar jaringan tubuh dan cairan tubuh. Sebanyak 20-50 % terikat pada protein (Widodo *et al.*, 1993). Parasetamol mengalami biotransformasi dihati sebelum diekskresikan lewat ginjal. Biotransformasi dapat pula terjadi di ginjal dan lambung. Biotransformasi di lambung ini menunjukkan bahwa parasetamol mengalami efek lintas pertama.

Parasetamol mengalami metabolisme terutama melalui konjugasi dengan asam glukuronat ($\pm 60\%$) dan asam sulfat ($\pm 35\%$), sedangkan konjugasi dengan glutathion hanya sebagian kecil saja ($\pm 3\%$). Selain itu, parasetamol juga mengalami hidrosilasi. Metabolit hasil hidrosilasi ini dapat menimbulkan methemoglobinemia dan hemolisis eritrosit (Wilmana, 1995).

Asetaminofen mengalami N-hidrosilasi membentuk N-hidroksiasetaminofen dan secara spontan mengalami dehidrasi pada gugus N-hidroksilamid, menghasilkan N-asetilimidokuinon yang sangat reaktif. N-asetilimidokuinon inilah yang dapat membentuk ikatan kovalen dengan makromolekul hati sehingga terjadi nekrosis. Selain itu N-asetilimidokuinon juga mengalami konjugasi dengan glutathion (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

B. LANDASAN TEORI

Kunyit (*Curcuma domestica* Val) merupakan salah satu tanaman tradisional komersil, yang banyak di gunakan secara luas oleh masyarakat Indonesia, sebagai salah satu tanaman obat tradisional. Dimana kunyit memiliki khasiat : demam, dispepsia, nyeri pada saat haid, dan radang gusi dan amandel.

Parasetamol merupakan obat yang digunakan sebagai analgetik dan antipiretik yang banyak beredar di pasaran. Dengan adanya persamaan khasiat parasetamol dengan kunyit, yaitu dapat mengurangi rasa nyeri. Maka bila kedua obat tersebut digunakan bersamaan apakah terjadi interaksi. Dimana bila dua obat atau lebih digunakan bersamaan, maka memungkinkan terjadinya interaksi antar obat.

Kunyit mengandung kurkumin, yang mempunyai efek analgetik atau penghilang rasa nyeri. Jadi interaksi yang dilihat adalah interaksi antara kurkumin dengan parasetamol, apakah interaksinya sinergis atau mungkin antagonis terhadap rasa nyeri.

Penelitian – penelitian terdahulu tentang interaksi obat, antara lain :

1. Pengaruh praperlakuan seduhan rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val) dosis tinggi terhadap daya analgetik parasetamol pada mencit betina oleh Madyawati (1987). Dengan kesimpulan bahwa praperlakuan kunyit dosis tinggi 800 mg/kg BB secara oral selama 6 hari dapat menurunkan daya analgetik parasetamol 38,57 mg/kg BB secara peroral sebesar 32,62%.

2. Pengaruh praperlakuan seduhan serbuk temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) terhadap hepatotoksitas parasetamol pada mencit jantan oleh Susana (1987). Dengan kesimpulan praperlakuan seduhan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) terutama dosis 80 mg/kg BB dapat menghambat hepatotoksitas parasetamol 250 mg/kg BB.
3. Pengaruh praperlakuan jamu terlambat bulan terhadap toksisitas akut parasetamol pada mencit betina oleh Situngkar (1986). Dengan kesimpulan praperlakuan jamu terlambat bulan A dan B menurunkan toksisitas parasetamol.

C. HIPOTESIS

Pemberian perasan kunyit dapat meningkatkan efek analgetik dari parasetamol.



BAB III
METODE PENELITIAN

A. Bahan dan Alat

1. Bahan-bahan yang digunakan:

- a. Hewan uji mencit putih betina galur swiss umur 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram (umur dan berat diusahakan seragam), diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- b. Serbuk murni farmasetis Parasetamol, diperoleh dari Brataco, diproduksi oleh Changshu Huagang Pharm. Co., Ltd. Dan Longcom Enterprise Ltd.
- c. Rimpang kunyit yang diperoleh dari “Merapi Farma” Sleman – Jogjakarta yang dipanen pada bulan Juni 2005.
- d. Asam asetat glasial p.a (E Merck).
- e. Aquadestilata
- f. CMC Na (E Merck)

2. Alat yang digunakan:

- a. Alat-alat gelas (gelas beker (Iwaki), gelas ukur (Iwaki), labu takar (Iwaki), erlenmeyer (Iwaki), batang pengaduk (Iwaki))
- b. Timbangan analitik (Sartorius, BL 210 S, 0,1 mg)
- c. Spuit injeksi (0,1-1 ml) (Terumo syringe, 0,01 ml)
- d. Jarum oral (ujung tumpul) (Terumo syringe, 0,01 ml)
- e. Timbangan hewan uji (OHAUSS)

- f. Stopwatch
- g. Pipet ukur (Iwaki, 0,2 ml \pm 0,001 ml)

B. Cara Penelitian

1. Determinasi tumbuhan

Pertama - tama dilakukan determinasi tumbuhan kunyit di labotarium Biologi Farmasi, untuk mengetahui kebenaran tumbuhan tersebut.

2. Pembuatan larutan asam asetat 0,5% b/v

Larutan asam asetat yang digunakan dalam penelitian ini adalah larutan asam asetat dengan konsentrasi 0,5% b/v. Larutan dibuat dengan langkah sebagai berikut : ambil asam asetat glasial p.a. dengan berat jenis (BJ) 1050 mg/ml sebanyak 0,48 ml dengan menggunakan pipet ukur dan dimasukkan kedalam labu takar 100 ml, kemudian ditambah aquadest sampai volume 100 ml. Dosis asam asetat yang digunakan adalah 50 mg/kg BB.

3. Pembuatan larutan CMC Na 0,5%

Kurang lebih 0,5 gram CMC Na ditimbang kemudian dilarutkan dalam sebagian aquadest sampai sedikit mengembang, lalu ditambahkan aquadest lagi dan diaduk. Setelah larut, semua sisa aquadest ditambahkan sampai volume larutan CMC Na menjadi 100,0 ml dengan menggunakan labu takar.

4. Pembuatan perasan rimpang kunyit

Ditimbang 100 g rimpang kunyit segar, dihaluskan, diperas, kemudian disaring dengan kain flannel, ditambah sedikit air 50 ml. Sehingga dari penimbangan bahan di dapat stok :

$$\begin{aligned} \text{Stok} &= \frac{100 \text{ g}}{50 \text{ ml}} \\ &= 2 \text{ g/ml} \end{aligned}$$

Dosis perasan kunyit didapatkan dari hasil orientasi yang telah dilakukan sebelumnya. Sehingga bisa diambil dosis yang mulai berefek analgetik. Volume pemberian untuk masing – masing dosis dihitung dengan cara sebagai berikut :

- Dosis 10 g/kg BB (untuk mencit 20 gram)

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{10 \text{ g/kg BB} \times 20 \text{ g}}{2 \text{ g/ml}} \\ &= 0,1 \text{ ml/20 g} \end{aligned}$$

- Dosis 20 g/kg BB (untuk mencit 20 gram)

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{20 \text{ g/kg BB} \times 20 \text{ g}}{2 \text{ g/ml}} \\ &= 0,2 \text{ ml/20 g} \end{aligned}$$

- Dosis 30 g/kg BB (untuk mencit 20 gram)

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{30 \text{ g/kg BB} \times 20 \text{ g}}{2 \text{ g/ml}} \\ &= 0,3 \text{ ml/20 g} \end{aligned}$$

- Dosis 40 g/kg BB (untuk mencit 20 gram)

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{40 \text{ g/kg BB} \times 20 \text{ g}}{2 \text{ g/ml}} \\ &= 0,4 \text{ ml/20 g} \end{aligned}$$

- Dosis 50 g/kg BB (untuk mencit 20 gram)

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{50 \text{ g/kg BB} \times 20 \text{ g}}{2 \text{ g/ml}} \\ &= 0,5 \text{ ml/20 g} \end{aligned}$$

5. Penetapan dosis dan pembuatan suspensi parasetamol

Dosis parasetamol ditentukan berdasarkan konversi dosis manusia ke mencit. Dari Farmakope Indonesia edisi III, diketahui dosis lazim parasetamol adalah 500 mg sekali atau 500 mg – 2 gram sehari.

Perhitungan konversi dosis manusia ke mencit:

- Dosis lazim parasetamol = 500 mg
- Faktor konversi dari manusia dengan berat badan 70 kg ke mencit dengan

berat badan 20 gram = 0,0026 (Laurence dan Bacharach, 1964 *cit* Hayati dan Sudiby, 2003)

- Jadi untuk mencit adalah = (0,0026 x 500 mg)
= 1,3 mg/20 gram
= 65 mg/kg BB
- Untuk stoknya adalah = 65 mg/kg BB X 20 gram

$$\frac{1,3 \text{ mg}}{0,5 \text{ ml}} = 2,6 \text{ mg/ml}$$

$$= 260 \text{ mg/100 ml}$$

- Volume pemberian = 0,5 ml / 20 gram mencit

Pembuatan suspensi parasetamol : ditimbang secara seksama 260 mg parasetamol. Lalu tambahkan sedikit demi sedikit larutan CMC-Na 0,5% sambil diaduk sampai homogen. Tambahkan sisa larutan CMC-Na sampai volume 100 ml. Gojog dahulu setiap akan digunakan.

6. Penetapan kriteria geliat

Penetapan kriteria geliat bertujuan untuk mendapatkan pengamatan geliat yang seragam dari masing-masing mencit yang digunakan sebagai hewan uji. Mencit diberi asam asetat 0,5% dengan dosis 50 mg/kg BB secara intra peritoneal sebanyak 0,5 ml, lalu diamati geliat yang terjadi. Geliat yang sempurna tidak terlalu panjang dan pendek durasinya. Mencit mengempiskan perutnya dan menarik 2 kaki belakangnya sehingga terlihat memanjang. Geliat karakteristik ini dipakai sebagai patokan.

7. Pembagian kelompok hewan uji

Hewan uji dibagi dan dikelompokkan secara acak menjadi 7 kelompok, masing-masing terdiri dari 7 ekor.

- Kelompok I :Sebagai kontrol negatif dengan larutan CMC Na 0,5 % dengan volume pemberian 0,5 ml/ 20 gram
- Kelompok II :Sebagai kontrol positif dengan parasetamol dosis 65mg/kg BB, dengan volume pemberian 0,5 ml/ 20 gram
- Kelompok III :Diberi perasan kunyit dosis 10 g/kg BB dengan volume pemberian 0,1 ml/ 20 gram dan parasetamol dosis 65mg/kg BB
- Kelompok IV :Diberi perasan kunyit dosis 20 g/kg BB dengan volume pemberian 0,2 ml/ 20 gram dan parasetamol dosis 65 mg/kg BB
- Kelompok V :Diberi perasan kunyit dosis 30 g/kg BB dengan volume pemberian 0,3 ml/ 20 gram dan parasetamol dosis 65mg/kg BB
- Kelompok VI :Diberi perasan kunyit dosis 40 g/kg BB dengan volume pemberian 0,4 ml/ 20 gram dan parasetamol dosis 65mg/kg BB
- Kelompok VII :Diberi perasan kunyit dosis 50 g/kg BB dengan volume pemberian 0,5 ml/ 20 gram dan parasetamol dosis 65mg/kg BB

Semua perlakuan perasan kunyit diberikan secara oral, sedangkan perlakuan parasetamol juga diberikan secara per oral. Setelah semua mencit mendapat perlakuan maka dilakukan pengamatan jumlah geliat pada tiap-tiap mencit selama 1 jam.

B. Analisis Hasil

Data yang didapatkan dari penelitian uji daya analgetik metode geliat adalah jumlah kumulatif geliat pada masing-masing kelompok perlakuan. Untuk menghitung % penurunan geliat, Turner (1965) menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ penurunan geliat} = 100\% - \left(\frac{\text{Jumlah geliat kelompok perlakuan}}{\text{Jumlah geliat kontrol negatif}} \right) \times 100$$

Analisis selanjutnya yaitu menghitung % respon analgetika, yang bertujuan untuk melihat seberapa besar respon analgetik yang diberikan oleh hewan uji terhadap suatu obat (Anonim, 1991).

$$\% \text{ respon analgetika} = \frac{\sum \text{Hewan uji yang memberi } \% \text{ efek analgetik} \geq 50\%}{\sum \text{Hewan uji total satu kelompok}} \times 100 \%$$

Jumlah kumulatif geliat mencit dan % penurunan geliat dari semua kelompok perlakuan diuji secara statistik dengan uji Kruskal – Wallis dengan taraf kepercayaan 95% dan bila ada perbedaan bermakna dilanjutkan dengan uji Mann - Whitney.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Tanaman

Determinasi menggunakan buku “ Flora of Java “ karangan Becker and van Den Brink (1968). Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan adalah Rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val). Adapun hasil determinasi sebagai berikut :

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27b-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34b-333b-334b-335a-336a-337b-338a-339b-340a-(207.

Zingiberaceae) 1a-2b-6b-7a (12. Curcuma) 1a-2b-3a-(*Curcuma domestica* Val)

Identifikasi Tanaman Kunyit.

Identifikasi makroskopis rimpang kunyit adalah memiliki bentuk bulat panjang kadang bercabang, warna daging rimpang kuning jingga di bagian luar dan kuning pucat di bagian dalam, batas korteks dan silinder pusat jelas, berbau khas aromatic, serta rasa pedas. Identifikasi mikroskopis rimpang kunyit adalah terlihat adanya gumpalan pati berwarna kuning yang sangat banyak, sering terlihat berbentuk sel parenkim, fragmen jaringan gabus, butir pati dengan bentuk yang tidak beraturan, fragmen pembuluh dan adanya kelenjar minyak berwarna kuning.

B. Pengujian Efek Analgetik

Pada penelitian ini menggunakan hewan uji mencit (*Mus musculus*) putih betina galur Swiss usia 2 – 3 bulan dengan berat badan 20 – 30 gram. Variabel dari hewan uji yang diseragamkan yaitu: galur, jenis kelamin, usia, berat badan

dan umur. Penyeragaman ini dilakukan untuk mengurangi perbedaan variabilitas biologi dari hewan uji. Untuk mendapatkan keseragaman bobot seperti yang telah ditetapkan maka dilakukan penimbangan pada masing-masing mencit sebelum digunakan. Rancangan yang digunakan pada penelitian ini adalah rancangan acak lengkap pola searah.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah berupa metode geliat, yang merupakan salah satu metode untuk uji analgetika lemah, dimana obat yang digunakan dalam metode ini adalah parasetamol yang merupakan analgetik lemah. Metode geliat merupakan metode yang cukup peka (sensitif) untuk pengujian senyawa analgetik yang mempunyai daya analgetik lemah. Selain peka, metode ini sederhana, reproduksibel, namun hasilnya tidak spesifik (beberapa obat selain analgetik mampu menurunkan geliat seperti anti histamine, parasimpatomimetik, simpatomimetik, stimulasi SSP, dan adrenergic, blocking agents). Obat yang termasuk golongan analgetik harus dapat menurunkan lebih dari 50 % geliat yang ditimbulkan. Timbulnya geliat karena adanya reaksi dari rasa nyeri yang timbul. Dalam metode ini rasa nyeri timbul dari rangsangan kimia yaitu zat kimia yang diinjeksikan, zat kimia yang diberikan sebagai induktor nyeri adalah asam asetat yang diberikan secara intraperitoneal dan obat yang digunakan adalah parasetamol yang merupakan analgetika lemah dengan cara kerja mempengaruhi proses sintesis prostaglandin. Reaksi nyeri yang timbul diperlihatkan dalam bentuk respon geliat, nyeri yang dirasakan ditunjukkan dengan frekuensi geliatan yang terjadi dalam waktu tertentu. Parasetamol diberikan secara oral, sebelum



mencapai sirkulasi sistemik, sebagian akan dimetabolisme oleh enzim di dinding usus atau di hati pada lintasan pertamanya. Enzim utama yang terlibat adalah sitokrom P-450.

Hewan uji dikelompokkan dalam 7 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 7 mencit. Kelompok I kontrol negatif diberikan larutan CMC Na 0,5 % dosis 0,5 ml/ 20 gram, kontrol negatif diujikan pada hewan uji adalah untuk membuktikan bahwa CMC Na yang digunakan sebagai pelarut tidak mempengaruhi efek analgetika bahan uji dan tidak memiliki daya analgetika. Kelompok II sebagai kontrol positif dengan suspensi parasetamol dosis 65 mg/ kg BB, kelompok III diberi larutan madu 10 g/kg BB, Kelompok IV diberi larutan madu dosis 20 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB secara bersamaan, Kelompok V diberi larutan madu dosis 30 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB secara bersamaan, Kelompok VI diberi larutan madu dosis 40 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB secara bersamaan. Kelompok VII diberi larutan madu dosis 50 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB secara bersamaan. 15 menit setelah obat diberikan dilakukan penyuntikan asam asetat secara intraperitoneal. Pengamatan dilakukan selama 60 menit, karena tiap kelompok ada 7 hewan uji maka jumlah geliat dari 7 hewan uji dijumlahkan dan dicari rata-rata sehingga didapatkan purata kumulatif geliat, % efek analgetik dan % respon analgetik. Persen efek analgetik diperoleh dengan membandingkan jumlah geliat kelompok perlakuan dengan jumlah geliat kontrol negatif. Dari persen efek analgetik dapat dilihat pengaruh dari masing-masing perlakuan terhadap jumlah geliat, yang

disajikan pada tabel I sebagai berikut :

Tabel I. Purata jumlah kumulatif geliat dan % efek analgetik masing – masing kelompok

Kelompok perlakuan	Jumlah kumulatif geliat ($X \pm SE$)	% efek analgetik ($X \pm SE$)
Kontrol negatif dengan larutan CMC Na 0,5 % dosis 0,5 ml/ 20 gram	118,43± 15,08	-
kontrol positif dengan suspensi parasetamol dosis 65 mg/ kg BB	37,86 ± 1,14	67,92 ± 0,96
Perasan kunyit 10 g/kg BB	41,00± 1,56	65,25± 1,31
Perasan kunyit dosis 20 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB secara bersamaan	17,43± 4,65	85,23± 3,94
Perasan kunyit dosis 30 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB secara bersamaan	13,14± 3,08	88,87 ± 2,61
Perasan kunyit dosis 40 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB secara bersamaan	9,29 ± 2,14	92,13± 1,82
Perasan kunyit dosis 50 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB secara bersamaan	8,86 ± 2,76	92,49± 2,33

Tabel II : Tabel % respon analgetik masing – masing kelompok

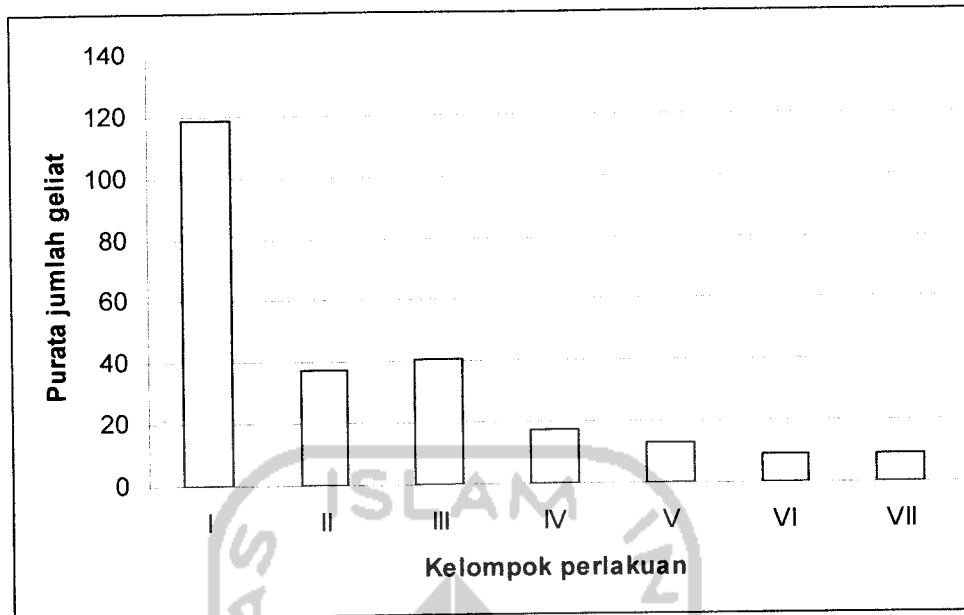
Kelompok perlakuan	% Respon
II	100
III	100
IV	100
V	100
VI	100
VII	100

Keterangan :

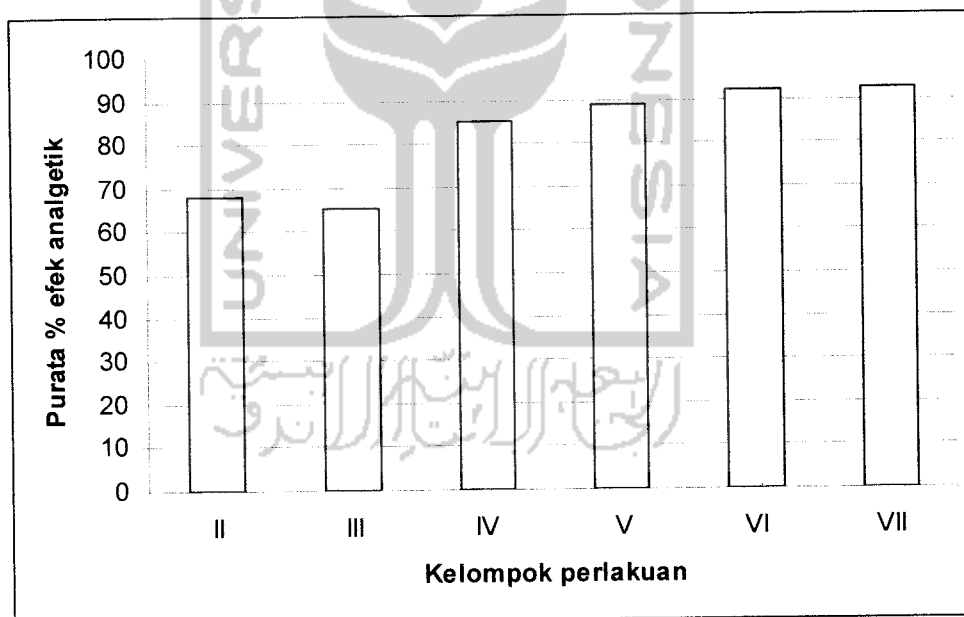
- Kelompok II = kontrol positif suspensi parasetamol dosis 65 mg/kg BB
 Kelompok III = perasan kunyit dosis 10 g/kg BB
 Kelompok IV = perasan kunyit dosis 20 g/kg BB & suspensi parasetamol dosis 65 mg/kg BB
 Kelompok V = perasan kunyit dosis 30 g/kg BB & suspensi parasetamol dosis 65 mg/kg BB
 Kelompok VI = perasan kunyit dosis 40 g/kg BB & suspensi parasetamol dosis 65 mg/kg BB
 Kelompok VII = perasan kunyit dosis 50 g/kg BB & suspensi parasetamol dosis 65 mg/kg BB

Dari data % respon analgetik dapat dilihat bahwa pada kelompok II yaitu pemberian parasetamol 65 mg/kg BB sebesar 100 % sehingga dapat disimpulkan bahwa parasetamol memiliki daya analgetika. Pada kelompok III yaitu perasan kunyit 10 g/Kg BB sebesar 100%. Jadi perasan kunyit 10 g/kg BB tersebut memiliki daya analgetik. Dan pada kelompok IV, V, VI dan VII yaitu perlakuan dengan perasan kunyit dan pasetamol juga menunjukkan % respon analgetik yaitu 100 %. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan Perasan kunyit dan Parasetamol, sama – sama memiliki daya analgetik. Dimana besarnya % respon analgetik masing – masing 100%.

Dari data jumlah geliat dan % penurunan geliat, kemudian di buat Histogram untuk melihat efek analgetik yang ditimbulkan. Seperti pada Histogram sebagai berikut :



Gambar 6. Histogram purata jumlah geliat dan kelompok perlakuan



Gambar 7. Histogram purata % efek analgetik dan kelompok perlakuan

Keterangan :	
Kelompok I	= Kontrol negatif dengan CMC Na 0,5 % dosis 0,5 ml/20 gram BB
Kelompok II	= kontrol positif dengan suspensi parasetamol dosis 65 mg/ kg BB
Kelompok III	= Perasan kunyit 10 g/kg BB
Kelompok IV	= Perasan kunyit 20 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB secara bersamaan
Kelompok V	= Perasan kunyit 30 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB secara bersamaan
Kelompok VI	= Perasan kunyit 40 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB secara bersamaan
Kelompok VII	= Perasan kunyit 50 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB secara bersamaan

Pada gambar 6 terlihat bahwa rata – rata jumlah geliat mencit dari masing-masing perlakuan kunyit menunjukkan adanya penurunan purata jumlah geliat di bandingkan dengan kontrol negatif. Dan jumlah geliat pada perlakuan kelompok III,IV,V,VI,VII menunjukkan penurunan jumlah geliat yang signifikan, dibandingkan dengan perlakuan kelompok I.

Dari gambar 7 terlihat bahwa perasan kunyit 10 g/kg BB atau kelompok perlakuan III menunjukkan persen efek analgetiknya lebih dari 50 %. Dan itu menunjukkan bahawa perasan kunyit memiliki daya analgetik. Pada kelompok IV,V,VI,VII menunjukkan adanya peningkatan % efek analgetik dari Parasetamol di bandingkan dengan kontrol positifnya, hal ini menunjukkan bahwa perlakuan perasan kunyit dapat meningkatkan efek analgetik dari parasetamol.

Dari tabel I dan II didapatkan bahwa masing-masing kelompok perlakuan menghasilkan efek analgetik yang berbeda (dilihat dari jumlah kumulatif geliat dan % penurunan geliat) dan untuk mengetahui signifikansi dari perbedaan tersebut maka perlu dilakukan analisis statistik dengan uji anava satu jalan (Statistik parametrik) atau *Kruskal – Wallis* (Statistik non parametrik) dengan

menggunakan program *spss for windows version 12.0*.

Uji statistik pertama yang dilakukan adalah uji *One-Sample Kolmogorov-Smirnov test*, yang digunakan untuk melihat data berdistribusi normal atau tidak. Data dikatakan normal apabila nilai signifikansinya $> 0,05$ dan distribusi dikatakan tidak normal jika nilai signifikansinya $< 0,05$.

Dari hasil (Output) *One-Sample Kolmogorov-Smirnov test* untuk % efek analgetik Signifikansinya menunjukkan 0,226 yang berarti $> 0,05$ yang berarti data tersebut berdistribusi normal. Sedangkan untuk jumlah geliat signifikansinya 0,03 yang berarti $< 0,05$ dan menunjukkan data tersebut tidak berdistribusi normal. Kemudian di lanjutkan *Test homogeneity of variances* untuk melihat kehomogenan atau varians dari suatu data. *Output Test homogeneity of variances* untuk jumlah geliat nilai signifikansinya 0,000 sehingga $< 0,05$, berarti jumlah geliat masing – masing perlakuan mempunyai varians yang berbeda. Sehingga tidak bisa dilanjutkan ke uji Anava karena tidak memenuhi syarat – syarat untuk melakukan uji Anava, yaitu populasi – populasi yang akan di uji berdistribusi normal, varians dari populasi – populasi tersebut adalah sama, sampel tidak berhubungan satu dengan yang lain. Maka lakukan uji Kruskal – Wallis test untuk mendapatkan kesimpulan dari data – data yang di peroleh.

Output Test homogeneity of variances untuk persen efek analgetik nilai signifikansinya 0,003 sehingga $< 0,05$, maka dapat di simpulkan bahwa persen efek analgetik masing – masing perlakuan memiliki varians yang berbeda. Maka untuk uji statistiknya menggunakan uji Kruskal – Wallis test untuk mendapatkan

kesimpulan dari data yang di peroleh. Dari hasil uji Kruskal – Wallis test untuk jumlah kumulatif geliat di dapatkan nilai signifikansinya $0,000 < 0,05$, berarti jumlah kumulatif geliat masing – masing kelompok perlakuan adalah tidak identik atau berbeda bermakna. Setelah diketahui bahwa ada perbedaan yang bermakna diantara masing-masing kelompok perlakuan maka untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda bermakna dan yang tidak berbeda bermakna diantara kelompok tersebut dipakai uji Mann - Whitney test (hasil terlampir pada lampiran 3). Hasil ringkasan dari uji Mann – Whitney test dapat dilihat dari tabel III.

Tabel III. Nilai signifikasi ringkasan uji Mann – Whitney untuk jumlah kumulatif geliat

No	Antar Kelompok	p	Hasil
1	I dan II	0,02*	Signifikan
2	I dan III	0,02*	Signifikan
3	I dan IV	0,02*	Signifikan
4	I dan V	0,02*	Signifikan
5	I dan VI	0,02*	Signifikan
6	I dan VII	0,02*	Signifikan

Keterangan :

* = Perbedaan signifikan bila $p < 0,05$

- Kelompok I = Kontrol negatif dengan CMC Na 0,5 % dosis 0,5 ml/20 gram BB
 Kelompok II = kontrol positif dengan suspensi parasetamol dosis 65 mg/ kg BB
 Kelompok III = Perasan kunyit 10 g/kg BB
 Kelompok IV = Perasan kunyit 20 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB secara bersamaan
 Kelompok V = Perasan kunyit 30 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB secara bersamaan
 Kelompok VI = Perasan kunyit 40 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB secara bersamaan
 Kelompok VII = Perasan kunyit 50 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB Secara bersamaan

Dilihat dari tabel III, maka dapat diambil kesimpulan bahwa kontrol negatif berbeda bermakna dengan kontrol positif dan kelompok perlakuan kunyit.

Sehingga dapat di simpulkan bahwa perlakuan kunyit bisa menurunkan jumlah geliat, dan memiliki daya analgetik. Begitu juga perlakuan parasetamol juga menunjukkan jumlah geliat yang hampir sama dengan perlakuan kunyit 10 g/kg BB. Dilihat dari tabel III juga menunjukkan kesimpulan yang berbeda tapi tidak bermakna atau signifikan.

Uji Kruskal – Wallis test untuk persen efek analgetik di dapatkan nilai signifikansinya 0,000 sehingga $< 0,05$, berarti persen efek analgetik masing – masing kelompok perlakuan adalah tidak identik atau berbeda bermakna. Setelah diketahui bahwa ada perbedaan yang bermakna diantara masing-masing kelompok perlakuan maka untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda bermakna dan yang tidak berbeda bermakna diantara kelompok tersebut dipakai uji Mann – Whitney test (hasil terlampir pada lampiran 4). Hasil ringkasan dari uji Mann – whitney test dapat dilihat dari tabel IV.

Tabel IV. Nilai signifikasi ringkasan uji Mann – Whitney untuk persen efek analgetik

No	Antar Kelompok	P	Hasil
1	II dan III	0,107	Tidak signifikan
2	II dan IV	0,03*	Signifikan
3	II dan V	0,02*	Signifikan
4	II dan VI	0,02*	Signifikan
5	II dan VII	0,02*	Signifikan
6	IV dan V	0,655	Tidak signifikan
7	IV dan VI	0,250	Tidak signifikan
8	IV dan VII	0,141	Tidak signifikan
9	V dan VI	0,371	Tidak signifikan
10	V dan VII	0,406	Tidak signifikan
11	VI dan VII	0,701	Tidak signifikan

Keterangan :

* = Perbedaan signifikan bila $p < 0,05$

- Kelompok II = kontrol positif dengan suspensi parasetamol dosis 65 mg/ kg BB
 Kelompok III = Perasan kunyit 10 g/kg BB
 Kelompok IV = Perasan kunyit 20 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB secara bersamaan
 Kelompok V = Perasan kunyit 30 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB secara bersamaan
 Kelompok VI = Perasan kunyit 40 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB secara bersamaan
 Kelompok VII = Perasan kunyit 50 g/kg BB dan parasetamol dosis 65 mg/ kg BB secara bersamaan

Keputusan uji uji Mann - Whitney test berdasarkan nilai probabilitas, jika probabilitas lebih besar dari 0,05 maka tidak berbeda bermakna, artinya perbedaan % efek analgetik pasangan kelompok perlakuan tidak nyata dan jika probabilitasnya kurang dari 0,05 maka berbeda bermakna, artinya perbedaan % efek analgetiknya adalah nyata.

Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui bahwa pemberian perasan kunyit 20 g/kg BB, 30 g/kg BB, 40 g/kg BB, 50 g/ kg BB dan parasetamol secara bersamaan dapat meningkatkan % efek analgetik, yang artinya dapat meningkatkan efek analgetik dari parasetamol. Sedangkan pemberian perasan kunyit 10 g/kg BB juga memiliki % efek analgetik, yang hampir sama dengan pemberian Parasetamol (kontrol positif). Bila di lihat di output uji Mann - Whitney test menunjukkan berbeda yang tidak signifikan.

Zat aktif dari kunyit yang menyebabkan atau menimbulkan efek analgetik yaitu kurkumin. Kurkumin ini selain bisa bersifat analgetik juga bisa sebagai antiinflamasi, antikanker, dan penghambatan dari siklus lipoksigenase dan siklooksigenase (van der Goot, 1995). Kurkumin ini juga yang berperan penting



dalam pewarnaan dari rimpang kunyit.

Jadi dilihat dari hasil penelitian bisa diambil kesimpulan bahwa perasan kunyit dan parasetamol, dapat bekerja secara sinergis. Itu bisa ditunjukkan dengan peningkatan daya analgetik dan penurunan jumlah geliat yang signifikan.

Kemungkinan interaksi antara parasetamol dengan perasan kunyit berupa interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik. Pada interaksi farmakokinetik, terutama pada fase metabolisme. Dimana kurkumin merupakan inhibitor kuat terhadap sitokrom P450 (Oetari,1995). Sehingga enzim sitokrom P450 dihambat dan mengakibatkan metabolit tidak aktif. Obat utuh lebih banyak di dalam darah, dan lebih lama sehingga menaikkan efek dari parasetamol. Dengan naiknya keaktifan parasetamol, maka menaikkan daya analgetik parasetamol, sehingga jumlah geliat yang diamati semakin sedikit dan efek analgetik semakin meningkat.

Interaksi farmakodinamik antara perasan kunyit (kurkumin) dengan parasetamol yaitu berupa penghambatan pembentukan prostaglandin. Dimana suatu nyeri dihantar oleh mediator – mediator nyeri seperti prostaglandin. kurkumin menghambat prostaglandin dengan cara menghambat enzim siklooksigenase sehingga tidak terbentuk prostaglandin (van der Goot,1995). Begitu juga parasetamol menghambat pembentukan prostaglandin sehingga berkurang atau tidak terbentuknya prostaglandin. Jadi perasan kunyit (kurkumin) dan parasetamol bekerja secara sinergis baik di farmakokinetik maupun farmakodinamik, dengan menghasilkan pengurangan jumlah geliat (nyeri pada mencit), atau efek analgetik dari parasetamol semakin meningkat.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian perasan kunyit dosis 20 g/Kg BB, 30 g/Kg BB, 40 g/Kg BB, 50 g/Kg BB yang diberikan secara bersamaan dengan parasetamol ternyata dapat meningkatkan efek analgetik dari parasetamol.

B. Saran

Dari hasil penelitian yang diperoleh maka saran yang dapat kami berikan adalah :

1. Perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan metode eksperimental analgetik yang berbeda.
2. Perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui senyawa apa yang terkandung dalam kunyit yang dapat bekerja pada reseptor yang sama dengan parasetamol dan dapat menimbulkan efek analgetik selain kurkumin.
3. Perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh perasan rimpang kunyit terhadap profil farmakokinetika parasetamol.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M., 1990, *Penggolongan obat berdasarkan khasiat dan penggunaan* Ed ke 3, UGM Press, Jogjakarta, 9 – 10
- Anonim, 1991, *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokomia Pengujian Klinik, Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam*, Jakarta
- Anonim. 1995, *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. 649
- Anonim, 2000, *Informatorium Obat Nasional Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 185-189.
- Anies, 2001, *Rokok Kurangi Khasiat Obat*, Suara Merdeka, 29 Oktober 2001, <http://www.suaramerdeka.com/harian/0110/29/ragam3.htm> (diakses 2 September 2004)
- Anonim, 2004, *Tanaman Obat Indonesia (Kunyit)*, 27 september 2004 http://www.iptek.net.id/ind/cakra_obat/tanamanobat.php?id=2 diakses tgl 30 november 2004 jam 9.25
- Becker, C.A, and van Den Brink, Bakhuizen R.C, 1968, *Flora of Java(Spermatophytes only)* Vol III, N.V.P. Noordhuff, groningen , The Netherlands, 41-42,64-72
- Furst, D.E., dan Munster, T., 2001, Obat-obat Antiinflamasi Nonsteroid, Obat-obat Antireumatik Pemodifikasi-Penyakit, Analgesik Nonopioid dan Obat-obat untuk Pirai, dalam Katzung, B.G., (Ed.), *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Buku 2, diterjemahkan oleh Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Penerbit Salemba Medika, Jakarta, 466, 484
- Gibson, G.G., dan Skett, P., 1991, *Pengantar Metabolisme Obat*, diterjemahkan oleh Iis Aisyah B, Cetakan 1, UI Press, Jakarta, 211-212.
- Hayati, F., dan Sudibyo, J, 2003, *Petunjuk Praktikum Farmakologi Lab Farmakologi dan Farmakoterapi*, Jurusan Farmasi UII. Jogjakarta, 11

- Ikawati, Z., 2003, *Memilih Obat Analgetika tanpa Resep*, Harian Republika, <http://www.geocities.com/laresolo/analgetik.htm> (diakses 2 September 2003)
- Katzung, B.G., 2001, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Penerjemah dan editor: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Buku 2. Jakarta: Penerbit Salemba Medika, 466, 484.
- Mutschler, E., 1986, *Dinamika Obat*, Edisi kelima, diterjemahkan oleh Widiyanto, M.D, dan Ranti, A.S, Penerbit ITB, Bandung, 177-221
- Madyawati, E, 1987, Pengaruh praperlakuan seduhan rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val) dosis tinggi terhadap daya analgetik parasetamol pada mencit betina, *Skripsi*, UGM, Jagjakarta
- Oetari, S, 1995, Interaksi Kurkumin Dengan Sitokrom P450, *Disertasi*, UGM, yogyakarta
- Susana, N, 1987, Pengaruh praperlakuan seduhan serbuktemulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) terhadap hepatotoksitas parasetamol pada mencit jantan, *Skripsi*, UGM, Jogjakarta
- Setiawati, A., Bustami, Z.S., dan Suyatna, F.D., 1999, Interaksi Obat, dalam Ganiswarna, S.G., (Ed) *Farmakologi dan Terapi*, edisi ke-4, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI, Jakarta, 54 : 800-810
- Siswandono, dan Soekardjo, B., 2000, *Kimia Medisinal*, Edisi Pertama, Edisi kedua, Airlangga University Press, Surabaya, 57-65, 283
- Situngkar, F, 1986, Pengaruh praperlakuan jamu terlambat bulan terhadap toksisitas akut parasetamol pada mencit betina, *Skripsi*, UGM, Jogjakarta
- Suryawati, S., 1995, Farmakokinetika dan Interaksi Obat, dalam Suryawati, S., (Ed) *Efek Samping Obat*, Edisi kedua, PT. Karipta, Jogjakarta, 263-269

- Samhoedi, M., Nurfina, A.N., Timmerman, H., Jenie, U.A., Sugiyanto, Van der Goot, H., 1995, The Relationship Between Structure and Inhibition of Lipooxygenase Activity of Curcumin Derivates in Pramono, S (Ed) *Recent Development in Curcumin Pharmacology*. UGM, Aditya Media, Jogjakarta, 152 - 153
- Tjay, T.H., dan Rahardja, K., 1993, *Swamedikasi*. Edisi pertama, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 41
- Tjay, T.H., dan Rahardja, K., 2002, *Obat-Obat Penting*, Edisi keempat, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 48, 295-298, 314, 328.
- Triwara, B., 2001. *Hati-Hati terhadap Polifarmasi*. Suara Merdeka, 3 Oktober 2001 <http://www.suaramerdeka.com/harian/0110/03/ragam3.htm> (diakses 2 September 2004).
- Turner, R.A., 1965, *Screening Methods in Pharmacology Vol II*, Second Printing, Academic Press, New York, 104-109.
- van der Goot, H., 1995, The Chemistry and Qualitative Structure – Activity Relationships of curcumin in Pramono, S (Ed) *Recent Development in Curcumin Pharmacology*, UGM, Aditya Media, Jogjakarta, 13 – 21
- Widodo, U., Bircher, J., dan Lotterer, E., 1993, *Kumpulan Data Klinik Farmakologi*, Gadjah Mada University Press, Jogjakarta, 378-380.
- Wilmana, P.F., 1995, Analgetik-Antipiretik, dalam Ganiswarna, S.G., (Ed) *Farmakologi dan Terapi*, edisi ke-4, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI, Jakarta, 214-215.
- Winarto, W.P., 2003, *Khasiat dan Manfaat Kunyit*, PT. AgroMedia Pustaka, Jakarta, 2-7



Lampiran 1. Data jumlah geliat mencit pada berbagai perlakuan

Data jumlah geliat kelompok I : Kontrol negatif dengan CMC Na 0,5% dosis 0,5 ml/20gr

Mencit ke Menit ke	1	2	3	4	5	6	7
0-5	17	5	10	5	5	2	2
6-10	31	8	22	25	4	10	10
11-15	25	15	25	5	15	14	10
16-20	23	12	20	5	10	12	9
21-25	14	10	16	12	14	17	15
26-30	14	3	15	5	11	10	9
31-35	20	4	6	7	7	6	8
36-40	12	11	15	8	8	4	7
41-45	9	5	4	7	7	7	8
46-50	12	5	7	4	7	5	7
51-55	10	8	7	15	5	4	6
56-60	9	9	4	4	2	3	5
jumlah	196	95	151	102	95	94	96
Berat mencit	22,2 g	24,9 g	21,8 g	20,8 g	23,2 g	20,9 g	24,5g

Data jumlah geliat kelompok II : Kontrol positif dengan parasetamol 65 mg/kg BB

Mencit ke Menit ke	1	2	3	4	5	6	7
0-5	1	1	3	6	6	1	1
6-10	7	3	5	10	5	3	2
11-15	9	5	3	5	5	10	1
16-20	9	4	3	5	7	3	5
21-25	5	5	3	5	7	3	5
26-30	6	4	3	3	1	1	6
31-35	4	5	7	1	2	10	5
36-40	1	2	3	2	2	2	3
41-45	0	2	5	1	1	1	3
46-50	1	2	1	0	1	1	2
51-55	0	1	4	1	0	1	1
56-60	0	2	0	0	0	0	0
jumlah	43	36	40	39	37	36	34
Berat mencit	27,0 g	22,8 g	22,0 g	23,5 g	25,1g	21,5 g	21,6g

Lampiran 1.(lanjutan)

Data jumlah geliat kelompok III : Pemberian perasan kunyit dosis 10 g/kg BB

Mencit ke Menit ke	1	2	3	4	5	6	7
0-5	1	5	0	1	4	4	3
6-10	5	8	8	6	4	7	4
11-15	12	5	6	7	5	6	1
16-20	12	4	4	7	6	4	4
21-25	3	4	1	3	5	6	2
26-30	4	2	1	2	5	1	4
31-35	4	4	6	2	4	5	5
36-40	2	3	5	3	3	4	4
41-45	2	2	1	4	3	3	3
46-50	0	2	4	3	2	1	2
51-55	0	0	2	1	1	2	1
56-60	0	0	1	1	1	1	0
jumlah	45	39	43	40	43	44	33
Berat mencit	23,3 g	26,5 g	26,8 g	25,5 g	23,1 g	24,2 g	24,7g

Data jumlah geliat kelompok IV : Pemberian kunyit dosis 20g/kg BB dan parasetamol 65 mg/kg BB secara bersamaan

Mencit ke Menit ke	1	2	3	4	5	6	7
0-5	0	0	0	0	2	0	2
6-10	2	9	4	2	10	0	0
11-15	5	11	4	1	6	0	2
16-20	4	6	2	1	3	2	0
21-25	1	0	0	0	2	0	0
26-30	5	1	1	0	2	0	1
31-35	3	0	0	0	2	0	3
36-40	2	1	0	1	1	0	0
41-45	1	1	1	0	2	2	1
46-50	3	0	0	1	2	0	0
51-55	0	0	0	0	2	0	1
56-60	1	0	0	0	1	0	0
jumlah	27	28	12	6	35	4	10
Berat mencit	25,4 g	22,7g	24,8g	28,7 g	26,6g	24,6g	26,1g

Lampiran 1.(lanjutan)

Data jumlah geliat kelompok V : Pemberian kunyit dosis 30 g/kg BB dan parasetamol 65 mg/kg BB secara bersamaan

Mencit ke Menit ke	1	2	3	4	5	6	7
0-5	2	3	1	0	0	0	0
6-10	3	1	5	2	0	2	0
11-15	3	0	4	3	0	3	0
16-20	3	0	3	5	0	5	3
21-25	0	0	1	2	0	1	4
26-30	1	0	0	5	0	1	1
31-35	1	0	1	1	0	1	0
36-40	1	1	1	1	0	0	0
41-45	0	0	0	0	0	2	2
46-50	0	0	0	1	0	1	1
51-55	1	0	1	2	0	1	1
56-60	0	0	0	2	0	1	1
jumlah	15	5	17	24	0	18	13
Berat mencit	24,4g	23,5g	22,6 g	22,5g	25,1g	24,1g	26,2g

Data jumlah geliat kelompok VI : Pemberian kunyit dosis 40g/kg BB dan parasetamol 65 mg/kg BB secara bersamaan

Mencit ke Menit ke	1	2	3	4	5	6	7
0-5	0	4	0	0	3	0	0
6-10	0	3	0	4	4	2	0
11-15	1	0	0	2	3	3	1
16-20	0	2	0	1	1	1	0
21-25	0	1	0	0	4	0	0
26-30	0	0	2	0	1	0	0
31-35	0	0	0	1	0	1	2
36-40	0	1	0	0	0	1	1
41-45	0	0	1	1	0	0	0
46-50	1	1	1	0	2	1	0
51-55	0	1	2	0	1	1	1
56-60	0	0	0	0	0	1	0
jumlah	2	13	6	9	19	11	5
Berat mencit	23,1g	27,4g	25,5g	23,8g	24,7g	24,5g	25,4g

Lampiran 1.(lanjutan)

Data jumlah geliat kelompok VII : Pemberian kunyit dosis 50g/kg BB dan parasetamol 65 mg/kg BB secara bersamaan

Mencit ke Menit ke	1	2	3	4	5	6	7
0-5	1	0	1	1	0	0	0
6-10	1	0	2	2	1	2	1
11-15	2	0	0	5	2	0	2
16-20	1	2	0	3	0	1	0
21-25	0	0	0	3	0	0	2
26-30	0	2	1	1	0	0	0
31-35	0	0	0	2	0	1	1
36-40	1	0	1	2	1	1	1
41-45	0	0	0	2	1	0	1
46-50	0	0	0	3	0	0	0
51-55	0	0	0	1	1	1	0
56-60	0	0	0	0	0	1	1
jumlah	6	4	5	25	6	7	9
Berat mencit	21.4g	22.9g	25.7g	20.5g	24.0g	26,4 g	24,7g

Lampiran 2 : Hasil data jumlah kumulatif geliat, % efek analgetik dan % respon analgetik

Kelompok perlakuan	Σ kumulatif geliat	Purata \pm SE	% efek analgetik	Purata \pm SE	%respon analgetik
I	196	118.43 \pm 15.076	-	-	
	95		-		
	151		-		
	102		-		
	95		-		
	94		-		
	96		-		
II	43	37.86 \pm 1.14	63.56	67.92 \pm 0.96	100
	36		69.5		
	40		66.11		
	39		66.95		
	37		68.65		
	36		69.5		
	34		71.19		
III	45	41 \pm 1.56	61.87	65.25 \pm 1.31	100
	39		66.95		
	43		63.56		
	40		66.11		
	43		62.72		
	44		63.56		
	33		72.03		
IV	27	17.43 \pm 4.65	77.12	85.23 \pm 3.94	100
	28		76.28		
	12		89.83		
	6		94.92		
	35		70.33		
	4		96.62		
	10		91.53		
V	15	13.14 \pm 3.08	87.29	88.87 \pm 2.61	100
	5		95.77		
	17		85.59		
	24		79.67		
	0		100		
	18		84.75		
	13		88.99		
VI	2	9.29 \pm 2.14	98.31	92.13 \pm 1.82	100
	13		88.99		
	6		94.92		
	9		92.37		
	19		83.89		
	11		90.67		
	5		95.76		
VII	6	8.86 \pm 2.76	94.91	92.49 \pm 2.33	100
	4		96.62		
	5		95.76		
	25		78.82		
	6		94.92		
	7		94.06		
	9		92.37		

Lampiran 3 : Hasil analisis statistik jumlah geliat

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		jumlahgeliat
N		49
Normal Parameters(a,b)	Mean	35.14
	Std. Deviation	39.652
Most Extreme Differences	Absolute	.259
	Positive	.259
	Negative	-.188
Kolmogorov-Smirnov Z		1.813
Asymp. Sig. (2-tailed)		.003

a. Test distribution is Normal.
b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

jumlahgeliat	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	5% Confidence interval for		Minimum	Maximum
					Mean			
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol negatif	7	118.43	39.887	15.076	81.54	155.32	94	196
kontrol positif	7	37.86	3.024	1.143	35.06	40.65	34	43
kunyit 10gr/kg	7	41.00	4.123	1.558	37.19	44.81	33	45
kunyit 20gr/kg	7	17.43	12.300	4.649	6.05	28.80	4	35
kunyit 30gr/kg	7	13.14	8.153	3.082	5.60	20.68	0	24
kunyit 40gr/kg	7	9.29	5.678	2.146	4.03	14.54	2	19
kunyit 50gr/kg	7	8.86	7.290	2.755	2.12	15.60	4	25
Total	49	35.14	39.652	5.665	23.75	46.53	0	196



Test of Homogeneity of Variances

jumlahgeliat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
9.964	6	42	.000

ANOVA

jumlahgeliat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	63948.571	6	10658.095	38.853	.000
Within Groups	11521.429	42	274.320		
Total	75470.000	48			

Robust Tests of Equality of Means

jumlahgeliat

	Statistic(a)	df1	df2	Sig.
Welch	45.021	6	18.132	.000

a. Asymptotically F distributed.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank
jumlahgeliat	kontrol negatif	7	46.00
	kontrol positif	7	33.57
	kunyit 10gr/kgBB	7	37.14
	kunyit 20gr/kgBB	7	18.29
	kunyit 30gr/kgBB	7	16.07
	kunyit 40gr/kgBB	7	12.64
	kunyit 50gr/kgBB	7	11.29
	Total	49	

Test Statistics(a,b)

	jumlahgeliat
Chi-Square	38.707
df	6
Asymp. Sig.	.000

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kontrol negatif	7	11.00	77.00
	kontrol positif	7	4.00	28.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	28.000
Z	-3.137
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kontrol negatif	7	11.00	77.00
	kunyit 10gr/kgBB	7	4.00	28.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	28.000
Z	-3.137
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kontrol negatif	7	11.00	77.00
	kunyit 20gr/kgBB	7	4.00	28.00
Total		14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	28.000
Z	-3.134
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test**Ranks**

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kontrol negatif	7	11.00	77.00
	kunyit 30gr/kgBB	7	4.00	28.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	28.000
Z	-3.134
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test**Ranks**

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kontrol negatif	7	11.00	77.00
	kunyit 40gr/kgBB	7	4.00	28.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	28.000
Z	-3.134
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kontrol negatif	7	11.00	77.00
	kunyit 50gr/kgBB	7	4.00	28.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	28.000
Z	-3.137
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kontrol positif	7	5.71	40.00
	kunyit 10gr/kgBB	7	9.29	65.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	12.000
Wilcoxon W	40.000
Z	-1.610
Asymp. Sig. (2-tailed)	.107
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.128(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kontrol positif	7	10.86	76.00
	kunyit 20gr/kgBB	7	4.14	29.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	29.000
Z	-3.006
Asymp. Sig. (2-tailed)	.003
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kontrol positif	7	11.00	77.00
	kunyit 30gr/kgBB	7	4.00	28.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	28.000
Z	-3.134
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kontrol positif	7	11.00	77.00
	kunyit 40gr/kgBB	7	4.00	28.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	28.000
Z	-3.134
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kontrol positif	7	11.00	77.00
	kunyit 50gr/kgBB	7	4.00	28.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	28.000
Z	-3.137
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kunyit 10gr/kgBB	7	10.86	76.00
	kunyit 20gr/kgBB	7	4.14	29.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	29.000
Z	-3.006
Asymp. Sig. (2-tailed)	.003
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kunyit 10gr/kgBB	7	11.00	77.00
	kunyit 30gr/kgBB	7	4.00	28.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	28.000
Z	-3.134
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kunyit 10gr/kgBB	7	11.00	77.00
	kunyit 40gr/kgBB	7	4.00	28.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	28.000
Z	-3.134
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kunyit 10gr/kgBB	7	11.00	77.00
	kunyit 50gr/kgBB	7	4.00	28.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	28.000
Z	-3.137
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test**Ranks**

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kunyit	7	8.00	56.00
	20gr/kgBB			
	kunyit	7	7.00	49.00
	30gr/kgBB			
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	21.000
Wilcoxon W	49.000
Z	-.447
Asymp. Sig. (2-tailed)	.655
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.710(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kunyit 20gr/kgBB	7	8.79	61.50
	kunyit 40gr/kgBB	7	6.21	43.50
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	15.500
Wilcoxon W	43.500
Z	-1.151
Asymp. Sig. (2-tailed)	.250
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.259(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kunyit 20gr/kgBB	7	9.21	64.50
	kunyit 50gr/kgBB	7	5.79	40.50
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	12.500
Wilcoxon W	40.500
Z	-1.542
Asymp. Sig. (2-tailed)	.123
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.128(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kunyit	7	8.57	60.00
	30gr/kgBB			
	kunyit	7	6.43	45.00
	40gr/kgBB			
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	17.000
Wilcoxon W	45.000
Z	-.960
Asymp. Sig. (2-tailed)	.337
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.383(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kunyit	7	8.50	59.50
	30gr/kgBB			
	kunyit	7	6.50	45.50
	50gr/kgBB			
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	17.500
Wilcoxon W	45.500
Z	-.896
Asymp. Sig. (2-tailed)	.370
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.383(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
jumlahgeliat	49	35.14	39.652	0	196
perlakuan	49	4.00	2.021	1	7

Mann-Whitney Test

Ranks

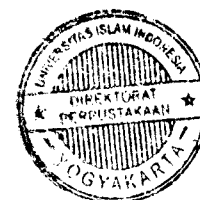
	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jumlahgeliat	kunyit	7	8.00	56.00
	40gr/kgBB			
	kunyit	7	7.00	49.00
	50gr/kgBB			
	Total	14		

Test Statistics(b)

	jumlahgeliat
Mann-Whitney U	21.000
Wilcoxon W	49.000
Z	-.450
Asymp. Sig. (2-tailed)	.653
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.710(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan



Lampiran 4 : Hasil analisis statistik persen efek analgetik

NPar Tests**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		persen_efek_a nalgetik
N		42
Normal Parameters(a,b)	Mean	81.9838
	Std. Deviation	12.74615
Most Extreme Differences	Absolute	.161
	Positive	.140
	Negative	-.161
Kolmogorov-Smirnov Z		1.044
Asymp. Sig. (2-tailed)		.226

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

persen_efek_analgetik

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol +	7	67.9229	2.56402	.96911	65.5515	70.2942	63.56	71.19
perlakuan kunyit10gr/kgBB	7	65.2571	3.49130	1.31959	62.0282	68.4861	61.87	72.03
perlakuan kunyit20gr/kgBB	7	85.2329	10.42723	3.94112	75.5893	94.8764	70.33	96.62
perlakuan kunyit 30gr/kgBB	7	88.8657	6.90857	2.61120	82.4763	95.2551	79.67	100.00
perlakuan kunyit 40gr/kgBB	7	92.1300	4.81490	1.81986	87.6770	96.5830	83.89	98.31
perlakuan kunyit50gr/kgBB	7	92.4943	6.17602	2.33432	86.7824	98.2061	78.82	96.62
Total	42	81.9838	12.74615	1.96677	78.0118	85.9558	61.87	100.00

Test of Homogeneity of Variances

persen_efek_analgetik

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.467	5	36	.003

ANOVA

persen efek analgetik

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5241.768	5	1048.354	26.592	.000
Within Groups	1419.272	36	39.424		
Total	6661.040	41			

Robust Tests of Equality of Means

persen efek analgetik

	Statistic(a)	df1	df2	Sig.
Welch	49.111	5	16.295	.000

a. Asymptotically F distributed.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persen_efek_analgetik	42	81.9838	12.74615	61.87	100.00
perlakuan	42	3.50	1.729	1	6

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank
persen_efek_analgetik	kontrol +	7	9.43
	perlakuan kunyit10gr/kgBB	7	5.86
	perlakuan kunyit20gr/kgBB	7	24.79
	perlakuan kunyit30gr/kgBB	7	27.07
	perlakuan kunyit40gr/kgBB	7	30.36
	perlakuan kunyit50gr/kgBB	7	31.50
	Total	42	

Test Statistics(a,b)

	persen_efek_analgetik
Chi-Square	28.439
df	5
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persen_efek_analgetik	42	81.9838	12.74615	61.87	100.00
perlakuan	42	3.50	1.729	1	6

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_efek_analgetik	kontrol +	7	9.29	65.00
k	perlakuan kunyit10gr/kgBB	7	5.71	40.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	persen_efek_analgetik
Mann-Whitney U	12.000
Wilcoxon W	40.000
Z	-1.610
Asymp. Sig. (2-tailed)	.107
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.128(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persen_efek_analgetik	42	81.9838	12.74615	61.87	100.00
perlakuan	42	3.50	1.729	1	6

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_efek_analgetik	kontrol +	7	4.14	29.00
k	perlakuan kunyit20gr/kgBB	7	10.86	76.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	persen_efek_analgetik
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	29.000
Z	-3.006
Asymp. Sig. (2-tailed)	.003
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persen_efek_analgetik	42	81.9838	12.74615	61.87	100.00
perlakuan	42	3.50	1.729	1	6

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_efek_analgetik	kontrol +	7	4.00	28.00
k	perlakuan kunyit 30gr/kgBB	7	11.00	77.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	persen_efek_analgetik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	28.000
Z	-3.134
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persen_efek_analgetik	42	81.9838	12.74615	61.87	100.00
perlakuan	42	3.50	1.729	1	6

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_efek_analgetik	kontrol +	7	4.00	28.00
	perlakuan kunyit 40gr/kgBB	7	11.00	77.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	persen_efek_analgetik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	28.000
Z	-3.134
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persen_efek_analgetik	42	81.9838	12.74615	61.87	100.00
perlakuan	42	3.50	1.729	1	6

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_efek_analgetik	kontrol +	7	4.00	28.00
	perlakuan kunyit50gr/kgBB	7	11.00	77.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	persen_efek_analgetik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	28.000
Z	-3.134
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persen_efek_analgetik	42	81.9838	12.74615	61.87	100.00
perlakuan	42	3.50	1.729	1	6

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_efek_analgetik	perlakuan kunyit10gr/kgBB	7	4.14	29.00
	perlakuan kunyit20gr/kgBB	7	10.86	76.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	persen_efek_analgetik
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	29.000
Z	-3.006
Asymp. Sig. (2-tailed)	.003
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persen_efek_analgetik	42	81.9838	12.74615	61.87	100.00
perlakuan	42	3.50	1.729	1	6

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_efek_analgetik	perlakuan kunyit10gr/kgBB	7	4.00	28.00
	perlakuan kunyit 30gr/kgBB	7	11.00	77.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	persen_efek_analgetik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	28.000
Z	-3.134
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persen_efek_analgetik	42	81.9838	12.74615	61.87	100.00
perlakuan	42	3.50	1.729	1	6

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_efek_analgetik	perlakuan kunyit10gr/kgBB	7	4.00	28.00
	perlakuan kunyit 40gr/kgBB	7	11.00	77.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	persen_efek_a nalgetik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	28.000
Z	-3.134
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persen_efek_analgetik	42	81.9838	12.74615	61.87	100.00
perlakuan	42	3.50	1.729	1	6

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_efek_analgetik	perlakuan kunyit10gr/kgBB	7	4.00	28.00
	perlakuan kunyit50gr/kgBB	7	11.00	77.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	persen_efek_a nalgetik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	28.000
Z	-3.134
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persen_efek_analgetik	42	81.9838	12.74615	61.87	100.00
perlakuan	42	3.50	1.729	1	6

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_efek_analgetik	perlakuan kunyit20gr/kgBB	7	7.00	49.00
	perlakuan kunyit 30gr/kgBB	7	8.00	56.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	persen_efek_analgetik
Mann-Whitney U	21.000
Wilcoxon W	49.000
Z	-.447
Asymp. Sig. (2-tailed)	.655
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.710(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persen_efek_analgetik	42	81.9838	12.74615	61.87	100.00
perlakuan	42	3.50	1.729	1	6

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_efek_analgetik	perlakuan kunyit20gr/kgBB	7	6.21	43.50
	perlakuan kunyit 40gr/kgBB	7	8.79	61.50
	Total	14		

Test Statistics(b)

	persen_efek_analgetik
Mann-Whitney U	15.500
Wilcoxon W	43.500
Z	-1.151
Asymp. Sig. (2-tailed)	.250
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.259(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persen_efek_analgetik	42	81.9838	12.74615	61.87	100.00
perlakuan	42	3.50	1.729	1	6

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_efek_analgetik	perlakuan kunyit20gr/kgBB	7	5.86	41.00
	perlakuan kunyit50gr/kgBB	7	9.14	64.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	persen_efek_analgetik
Mann-Whitney U	13.000
Wilcoxon W	41.000
Z	-1.473
Asymp. Sig. (2-tailed)	.141
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.165(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persen_efek_analgetik	42	81.9838	12.74615	61.87	100.00
perlakuan	42	3.50	1.729	1	6

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persen_efek_analgetik	42	81.9838	12.74615	61.87	100.00
perlakuan	42	3.50	1.729	1	6

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_efek_analgetik	perlakuan kunyit 30gr/kgBB	7	6.50	45.50
	perlakuan kunyit 40gr/kgBB	7	8.50	59.50
	Total	14		

Test Statistics(b)

	persen_efek_analgetik
Mann-Whitney U	17.500
Wilcoxon W	45.500
Z	-.895
Asymp. Sig. (2-tailed)	.371
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.383(a)

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persen_efek_analgetik	42	81.9838	12.74615	61.87	100.00
perlakuan	42	3.50	1.729	1	6

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_efek_analgetik	perlakuan kunyit 30gr/kgBB	7	6.57	46.00
	perlakuan kunyit50gr/kgBB	7	8.43	59.00
	Total	14		

Test Statistics(b)

	persen_efek_analgetik
Mann-Whitney U	18.000
Wilcoxon W	46.000
Z	-.831
Asymp. Sig. (2-tailed)	.406
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.456(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
persen_efek_analgetik	42	81.9838	12.74615	61.87	100.00
perlakuan	42	3.50	1.729	1	6

Mann-Whitney Test

Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_efek_analgetik	perlakuan kunyit 40gr/kgBB	7	7.07	49.50
	perlakuan kunyit50gr/kgBB	7	7.93	55.50
	Tctal	14		

Test Statistics(b)

	persen_efek_analgetik
Mann-Whitney U	21.500
Wilcoxon W	49.500
Z	-.385
Asymp. Sig. (2-tailed)	.701
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.710(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: perlakuan

BAGIAN BIOLOGI FARMASI
FAKULTAS FARMASI UGM

Alamat : Sekip Utara, Jogjakarta
Telpon : 0274 542738, 902568

SURAT KETERANGAN
Nomor : UGM/FA/21 /Ident/II/2005

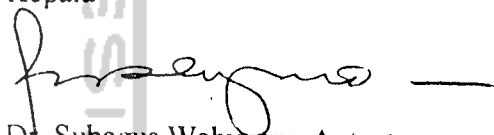
Yang bertanda tangan di bawah ini kepala Bagian Biologi Farmasi Fakultas Farmasi UGM menerangkan bahwa :

Nama : Erik Prasetya
No. Mhs. : 01613088

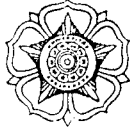
telah mengidentifikasi rimpang *Curcuma domestica* Val. di Laboratorium Farmakognosi Bagian Biologi Farmasi Fakultas Farmasi UGM.

Pada tanggal 15 Februari 2005.
Surat keterangan ini dapat digunakan seperlunya.

Jogjakarta, 16 Februari 2005
Bagian Biologi Farmasi
Kepala


Dr. Subagus Wahyuono, Apt.
NIP. 130604698

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
الجامعة الإسلامية
باليogyakarta



UNIVERSITAS GADJAH MADA

**LABORATORIUM PENELITIAN DAN PENGUJIAN TERPADU
(LPPT – UGM)**

Bidang Layanan Penelitian Pra – Klinik dan Pengembangan Hewan Percobaan

Jl. Agro Karang Malang Kampus UGM

Telp. (0274) 7497705, FAX. (0274) 546868, e-mail: lppt_info@mail.ugm.ac.id

SURAT KETERANGAN
No : 138/LP3HP/XI/2005

Bersama ini kami menerangkan bahwa ;

Nama : Erik Prasetya
NIM : 01 613 088
Instansi : Fak. MIPA Jurusan Farmasi U11 YK.
Jenjang Studi : S1

Benar – benar telah selesai melakukan Penelitian di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Bidang Layanan Penelitian Pra – Klinik dan Pengembangan Hewan Percobaan (LP3HP) Universitas Gadjah Mada, pada bulan Juli 2005 sesuai proposal yang di ajukan dengan judul .

**“PENGARUH PERASAN KUNYIT (*Curcuma domestica Val.*)
TERHADAP DAYA ANALGETIK PARASETAMOL PADA MENCIT
BETINA GALUR SWISS ”**

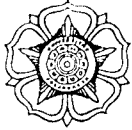
dan telah di nyatakan bebas dari segala tanggungan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada.
Demikian surat keterangan ini dibuat semoga dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Atas kerjasama yang baik diucapkan banyak terimakasih.

Yogyakarta, 23 September 2005

Kabid LP3HP.

Dra. Mulyati S. M. Si.
NIR : 131453920



UNIVERSITAS GADJAH MADA

**LABORATORIUM PENELITIAN DAN PENGUJIAN TERPADU
(LPPT – UGM)**

Bidang Layanan Penelitian Pra – Klinik dan Pengembangan Hewan Percobaan

Jl. Agro Karang Malang Kampus UGM

Telp. (0274) 7497705, FAX. (0274) 546868, e-mail: lppt_info@mail.ugm.ac.id

SURAT KETERANGAN
NO : 018/LP3HP/VIII/2005

Yang bertanda tangan di bawah ini :


Nama : Dra. Mulyati S, M.Si.
NIP : 131453920
Jabatan : Kabid LP3HP – LPPT UGM.

Menerangkan bahwa :

Nama : Erik Prasetya
No Mhs : 01 613 088
Instansi : FMIPA Jurusan Farmasi UII YK.

Pada bulan Juni 2005 membeli mencit betina sejumlah 68 ekor galur Swiss umur 2 bulan dari LP3HP – LPPT Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Demikian surat keterangan ini di buat, semoga dapat dipergunakan sebagaimana mestinya. dan atas kerjasama yang baik dalam hal ini di ucapkan terima kasih.

Yogyakarta, 23 September 2005
Kantor LP3HP

Dra. Mulyati S, M.Si.
: 131453920