

**UJI EFEKTIVITAS KAFEIN DAUN TEH (*Camellia sinensis*
L.) SEBAGAI ADJUVANT ANALGETIK PADA MENCIT
PUTIH JANTAN DENGAN INDUKSI
ASAM ASETAT**

SKRIPSI



Oleh :

Jefri Dwi Efendi

NIM. 19040065

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
2023**

**UJI EFEKTIVITAS KAFEIN DAUN TEH (*Camellia sinensis*
L.) SEBAGAI ADJUVANT ANALGETIK PADA MENCIT
PUTIH JANTAN DENGAN INDUKSI
ASAM ASETAT**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



Oleh :

Jefri Dwi Efendi

NIM. 19040065

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
2023**

LEMBAR PERSETUJUAN

Proposal penelitian ini telah diperiksa oleh pembimbing dan telah disetujui
untuk mengikuti seminar proposal pada Program Studi Sarjana Farmasi
Universitas dr. Soebandi Jember.

Jember, 24 januari 2021

Pembimbing I



apt. Sholihatil Hidayati, M.Farm
NIDN. 0509088601

Pembimbing II



apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm., M.Kes
NIDN. 0729098401

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul “Uji Efektivitas Kafein Daun Teh (*Camellia sinensis* L.) Sebagai *adjuvant* analgetik pada mencit putih jantan dengan induksi asam asetat” telah diuji dan disahkan oleh Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi pada:

Hari : Senin

Tanggal : 29 Agustus 2023

Tempat : Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas dr. Soebandi

Tim Penguji,
Ketua Penguji



Mohammad Rofik Usman, M.Si.

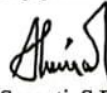
NIDN. 0705019003

Penguji II



apt. Sholihatil Hidayati, M.Farm.
NIDN. 0509088601

Penguji III



apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm., M.Kes.
NIDN. 0729098401

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas dr. Soebandi



apt. Mindawati Setyaningrum, M.Farm.

NIDN. 0703068903

PERNYATAAN ORISINILITAS SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Jefri Dwi Efendi

NIM : 19040065

Program Studi : Sarjana Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau hasil penelitian orang lain.

Apabila kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan saya.

Jember, 23 Agustus 2023


Jefri Dwi Efendi
190400865

SKRIPSI

UJI EFEKTIVITAS KAFEIN DAUN TEH (*Camellia sinensis* *L.*) SEBAGAI ADJUVANT ANALGETIK PADA MENCIT PUTIH JANTAN DENGAN INDUKSI ASAM ASETAT

Oleh:
Jefri Dwi Efendi
NIM. 19040065

Dosen Pembimbing Utama : apt. Sholihatil Hidayati, M.Farm.

Dosen Pembimbing Anggota : apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm.,M.Kes.

LEMBAR PERSEMBAHAN

Dengan mengucap syukur alhamdulillah kepada Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW, skripsi ini saya persembahkan kepada:

1. Keluarga tercinta Jefri Dwi Efendi terimakasih atas segala doa, semangat, motivasi, pengorbanan, bimbingan dan dukungan yang tak pernah surut hingga saat ini.
2. Dosen pembimbing Ibu apt. Sholilihatil Hidayati, M.Farm selaku pembimbing utama dan apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm.,M.Kes. selaku pembimbing anggota serta bapak Mohammad Rofik Usman, M.Si. selaku ketua penguji yang telah banyak meluangkan waktu, memberikan bantuan, saran, dan perhatiannya dalam penulisan skripsi ini.
3. Seluruh dosen pengajar yang telah memberikan ilmu di Universitas dr. Soebandi dan Laboran serta Staff yang telah membantu dalam proses penyusunan skripsi.
4. Almamater Tercinta Universitas dr. Soebandi, sebagai pijakan pertama dalam menuntut ilmu kefarmasian.

MOTTO

“Twenty years from now you will be more disappointed by the things that you didn’t do than by the ones you did do.” - H. Jackson Brown Jr., P.S

“It’s an impossibility to be perfect but it’s possible to do the best.” -

Vincent van Gogh

“Seseorang yang mampu bangkit setelah jatuh adalah orang yang lebih kuat daripada seseorang yang tidak pernah jatuh sama sekali.”- Penulis

ABSTRAK

Efendi, Jefri Dwi* Hidayati, Sholihatil ** Ayu Susanti, Dhina***. 2023. Uji Efektivitas Kafein Daun Teh (*Camellia sinensis L.*) Sebagai *adjuvant* Analgetik pada Mencit Putih Jantan dengan Induksi Asam Asetat. Skripsi. Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Dr. Soebandi.

Latar belakang : Nyeri merupakan suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan, berkaitan dengan kerusakan jaringan yang nyata atau yang berpotensi menimbulkan kerusakan jaringan. Daun teh juga mengandung kafein yang dapat digunakan sebagai analgetik *adjuvant*, kafein adalah suatu senyawa hasil dari metabolisme sekunder golongan alkaloid dari tanaman teh. Kafein biasanya ditambahkan dalam beberapa analgetik (*Adjuvant*), seperti parasetamol, ibuprofen dan aspirin karena dapat meningkatkan efikasi dari analgetik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas kafein daun teh (*Camellia sinensis L.*) sebagai *adjuvant* analgetik pada mencit putih jantan yang telah diinduksi asam asetat.

Metode : Desain penelitian ini adalah *experimental laboratory*. Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 30 ekor mencit jantan lalu dibagi menjadi 6 kelompok, dimana masing-masing kelompok sebanyak 5 mencit, yaitu kelompok CMC-na, Na-diklofenak, ibuprofen, kafein, Na-diklofenak + kafein, ibuprofen + kafein.

Hasil penelitian : Berdasarkan hasil dari penelitian ini menunjukkan jumlah kumulatif geliat tertinggi yaitu pada kelompok kontrol negatif CMC na 0,5% dengan rata-rata jumlah geliat 121,2. Sedangkan jumlah kumulatif terkecil yaitu pada perlakuan 2 Suspensi Na diklofenat 6,5% + kafein 52 mg/kgBB dengan rata-rata jumlah geliat 31,2.

Kesimpulan : Kafein dari daun teh (*camellia sinensis L.*) efektif sebagai *adjuvant* analgetik pada mencit putih jantan dengan asam asetat dikombinasi dengan obat Natrium Diklofenak.

Kata kunci : Analgetik, *Adjuvant*, Daun Teh, Kafein

* Peneliti

** Pembimbing I

*** Pembimbing II

ABSTRACT

Efendi, Jefri dwi* Hidayati, Sholihatil** Ayu Susanti, Dhina***. 2023.
Effectiveness Assessment of Caffeine from Tea Leaves (Camellia sinensis L.) as analgesic adjuvant in male white mice with acetic acid induction. Thesis. Bachelor of Pharmacy Study Program. Faculty of Health Sciences. dr Soebandi University.

Background: Pain an unpleasant sensory and emotional experience, which is associated with real or potentially realised tissue destruction. Tea leaf also contain caffeine which can be used as an adjuvant analgesic, caffeine is a compound resulting from secondary metabokism of the alkaloid class of tea plants. Caffeine is usually added in some analgesics (Adjuvant), such as paracetamol, ibuprofen and aspirin because it can increase the efficacy of analgesics. This study was designed to determine the effectiveness of tea leaf caffeine (Camellia sinensi L.) as an analgesic adjuvant in male white mice that have been induced by acetic acid.

Methods: This study design was experimental The experimental animals used in this study were 30 male mice and then divided into 6 groups, each group of 5 mice.

Research results: The results of this study showed the highest cumulative number of writhing was in the negative control group CMC na 0.5% with an average number of writhing 121.2. While the smallest cumulative number is in treatment 2 Suspension of Na diclofenate 6.5% + caffeine 52 mg/kgBB with an average number of writhing 31.2.

Conclusion Caffeine from tea leaves (Camellia sinensis L.) is effective as an adjuvant analgesic in male white mice with acetic acid combined with Diclofenac Sodium drug.

Keyword: Analgesic, Adjuvant, Tea Leaf, caffeine

* Author

** Supervisor I

* Supervisor II

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun dengan judul “Uji Efektivitas Kafein daun Teh (*camellia sinensis* L.) Sebagai Adjuvant Analgetik Pada Mencit Putih Jantan Dengan Induksi Asam Asetat”.

Selama proses penyusunan skripsi ini penulis dibimbing dan dibantu oleh berbagai pihak, oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Andi Eka Pranata, S.ST, S.Kep., Ns. M.Kes. selaku Rektor Universitas dr. Soebandi
2. apt. Lindawati Setyaningrum, M.Farm. selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi
3. apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm., M.Kes. selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi
4. apt. Sholihatil Hidayati, M.Farm. selaku pembimbing utama
5. apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm., M.Kes. selaku pembimbing anggota
6. Mohammad Rofik Usman, M.Si. selaku ketua penguji

Dalam penyusunan skripsi ini penulis menyadari masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk perbaikan di masa mendatang.

Jember, 21 Agustus 2023

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti.....	3
1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti Lain	4
1.4.3 Manfaat Bagi Pendidikan	4
1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat	4
1.5 Keaslian Penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tanaman Teh (<i>Camellia sinensi L.</i>)	6
2.2 Klasifikasi Teh (<i>Camellia sinensi L.</i>).....	7
2.2.1 Jenis-jenis The.....	8
2.2.2 Teh Hijau (<i>Green tea</i>)	8
2.2.3 Teh Hitam (<i>Black tea</i>).....	9
2.2.4 Teh Putih (<i>White tea</i>)	10
2.2.5 Teh Oolong	11
2.2.6 Morfologi Teh (<i>Camellia sinensis L.</i>).....	11
2.2.7 Karakteristik Teh Hijau.....	12
2.2.8 Kandungan Kimia	13
2.3 Manfaat The	14
2.4 Nyeri.....	15
2.4.1 Definisi Nyeri.....	15
2.4.2 Klasifikasi Nyeri	16
2.4.3 Patofisiologi Nyeri	16
2.4.4 Mekanisme Nyeri.....	18
2.5 Tinjauan NSID	19
2.5.1 Tinjauan Tentang Analgetik.....	21
2.5.2 Tujuan Analgetik Perifer.....	22
2.5.3 Analgetik Opioid.....	23
2.5.4 Ibu Profen.....	24
2.5.5 Na-Diklofenak.....	25
2.6 Tinjauan <i>Adjuvant</i>	26
2.7 Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	28

2.7.1 Klasifikasi Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	28
2.8 Pengujian Analgetik.....	29
2.8.1 Metode geliat (<i>writhing test</i>).....	29
2.8.2 Metode Randall-Selitto (<i>paw pressure test</i>).....	30
2.8.3 Metode Rangsangan Panas.....	31
2.9 Metode Ekstraksi.....	32
2.9.1 Ekstraksi Dingin.....	32
2.9.2 Ekstraksi Panas	33
2.9.3 Kafein.....	36
2.9.4 Ekstraksi Cair-Cair.....	37
2.10 Asam Asetat	38
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL	40
3.1 Bagan Kerangka Konseptual.....	40
3.2 Hipotesis Penelitian.....	41
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	42
4.1 Desain Penelitian.....	42
4.2 Variabel Penelitian	42
4.2.1 Variabel Bebas	42
4.2.2 Variabel Tergantung.....	42
4.2.3 Variabel Terkendali.....	42
4.3 Tempat dan Waktu Penelitian	43
4.4 Definisi Operasional	43
4.6 Alat dan Bahan.....	44
4.6.1 Alat.....	44
4.6.2 Bahan	44
4.7 Prosedur Penelitian.....	44
4.7.1 Cara Kerja	44
4.8 Pengumpulan Data	49
4.9 Analisa Data	49
BAB 5 HASIL PENELITIAN	51
5.1 Hasil Determinasi Tanaman Teh (<i>Camellia sinensis L.</i>)	51
5.2 Penyiapan simplisia.....	51
5.3 Hasil Isolasi Kafein Daun Teh (<i>Camellia sinensis L.</i>).....	52
5.4 Uji Aktivitas Analgetik Kafein Daun Teh (<i>Camellia sinensis L.</i>).....	52
5.4.1 Rata-Rata Geliat	52
5.4.2 Persen Proteksi Geliat Mencit kafein daun teh (<i>Camellia sinensis L.</i>)	53
5.5 Rata-Rata % Proteksi Tiap Kelompok	54
5.6 Hasil PerbandinganPersen Proteksi Pada Mencit	55
BAB 6 PEMBAHASAN	57
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	64
7.1 Kesimpulan	64
7.2 Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA.....	65
LAMPIRAN.....	69

DAFTAR TABEL

Tabel 1.5 Keaslian Penelitian.....	5
Tabel 4.1 Definisi Operasional	43
Tabel 4.2 kelompok perlakuan.....	48
Tabel 5.1 hasil isolasi kafein daun teh.....	52
Tabel 5.2 Rata rata jumlah geliat mencit	52
Tabel 5.3 Persen proteksi kelompok perlakuan.....	53
Tabel 5.4 Hasil uji LSD kelompok perlakuan.....	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman Teh (Maghiszha, 2019).....	7
Gambar 2.2 Jenis-jenis Teh (Wikipedia, 2017)	8
Gambar 2.3 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	28
Gambar 2.4 Metode Geliat (<i>writhing test</i>)	29
Gambar 2.5 Metode Randall-Selitto	30
Gambar 2.6 Metode <i>Hot Plate</i>	31
Gambar 2.7 Metode Ekstraksi Cair-Cair (Indra Wibawa, 2012)	36
Gambar 2.8 Struktur asam asetat (Apriansyah, 2018)	38
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual	40
Gambar 5.1 Diagram batang persen proteksi.....	54

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Determinasi Tanaman
Lampiran 2 surat layak etik
Lampiran 3 perhitungan penelitian
Lampiran 4 uji statistik
Lampiran 5 dokumentasi

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nyeri merupakan suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan, berkaitan dengan kerusakan jaringan yang nyata atau yang berpotensi menimbulkan kerusakan jaringan (Kumar & Elavarasi, 2016). Rasa nyeri dapat terjadi karena adanya inflamasi di dalam tubuh. Inflamasi juga merupakan terjadinya suatu peradangan yang berasal dari reaksi cedera dan dapat terjadi karena adanya invasi yang berkaitan dengan pembengkakan yang disertai rasa sakit (Barkley, 2014). Terapi farmakologi yang digunakan dalam menurunkan intensitas nyeri biasanya menggunakan obat-obatan analgetik yang dapat memiliki beberapa efek samping seperti reaksi hipersensitivitas, gangguan lambung dan usus, kerusakan pada ginjal, dan dapat menyebabkan kerusakan hati apabila dikonsumsi dengan dosis yang berlebihan (Kurniyawan, 2016).

Analgetik adalah suatu zat yang bisa mengurangi rasa nyeri tanpa mengurangi kesadaran (Tjay & Rahardja, 2015). Golongan obat analgetik dibagi menjadi dua, yaitu Analgetik Sentral (narkotik) dan analgetik perifer (non narkotik). Analgetik yang saat ini sering digunakan adalah *non-steroidal antiinflammatory drugs* (NSAIDs), opioid, dan antidepresan. NSAIDs adalah obat yang sering digunakan dalam terapi karena mempunyai efek analgetik dan antiinflamasi sekaligus (Sigh *et al.*, 2015). Beberapa tahun ini studi tentang tanaman herbal marak dilakukan, mengingat efisiensi tanaman herbal dan kekhawatiran akan efek samping obat kimia (Ripa *et al.*, 2015). Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan dalam pengobatan analgetik adalah daun teh

(*Camellia sinensi L.*) merupakan salah satu jenis tanaman dari famili *Theaceae* yang diyakini mempunyai manfaat Kesehatan. Adapun kandungan kimia pada tanaman daun teh (*Camellia sinensi L.*) yaitu polifenol, kafein, dan oil. Khasiat yang dimiliki oleh komponen kimia dalam daun teh (*Camellia sinensi L.*) adalah sebagai anti inflamasi, anti oksidan, anti alergi dan anti obesitas (Ajisaka & Sandiantoro, 2012).

Kafein adalah methylxanthine yang dikenal sebagai stimulan sistem saraf sentral. Kafein biasanya ditambahkan dalam beberapa analgetik (*Adjuvant*), seperti paracetamol, ibuprofen, dan aspirin karena dapat meningkatkan efikasi dari analgetik. Pada kebanyakan orang mengkonsumsi kafein karena efeknya sebagai stimulan terhadap daya pikir dan konsentrasi. Beberapa penelitian mengemukakan bahwa kafein memiliki pengaruh terhadap sistem respirasi manusia (Fajriana & Fajrianti, 2018).

Pada penelitian terdahulu telah dilakukan isolasi kafein dengan metode sublimasi dari fraksi etil asetat serbuk daun teh hitam (Samira *et al.*, 2018). Pada penelitian tersebut belum dilakukan uji efektifitas analgetik isolat kafein sebagai adjuvant analgetik pada hewan coba. Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian dengan melakukan uji efektivitas analgetik isolat kafein yang di ambil dari daun teh (*Camellia sinensi L.*) sebagai adjuvant analgetik pada mencit putih jantan dengan induksi asam asetat. Efektivitas analgetik ditunjukkan dalam persen proteksi karena nyeri pada mencit adalah nyeri viseral dimana penghantaran nyeri lebih lambat dan terjadi secara berkesinambungan, sehingga metode yang dilakukan dalam penelitian ini adalah metode *writhing test* yaitu

dengan melihat adanya jumlah geliat yang menunjukkan adanya efek proteksi terhadap rasa sakit akibat pemberian asam asetat secara intra peritoneal pada hewan coba.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah kafein daun teh (*Camellia sinensi L.*) dapat digunakan sebagai *adjuvant* analgetik pada mencit putih jantan yang diinduksi asam asetat?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efektivitas kafein daun teh (*Camellia sinensi L.*) sebagai *adjuvant* analgetik pada mencit putih jantan yang telah diinduksi asam asetat.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1). Menghitung persen proteksi dari kafein daun teh (*Camellia sinensis L.*) sebagai *adjuvant* analgetik pada mencit putih jantan yang telah diinduksi asam asetat.
- 2). Menganalisis efektivitas kafein dari daun teh (*Camellia sinensis L.*) sebagai *adjuvant* analgetik pada mencit putih jantan yang telah di induksi asam asetat.

1.4 Manfaat Penelitian

Dengan diadakan hasil penelitian ini diharapkan mendapat beberapa manfaat, Adapun manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut:

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Dapat menambah pengalaman dan juga pengetahuan baru khususnya dalam

mengetahui efektivitas analgetik dari isolat kafein daun teh (*Camellia sinensis L.*) sebagai *adjuvant* analgetik pada mencit putih jantan yang telah diinduksi asam asetat.

1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Sebagai sumber informasi dan referensi yang dapat dijadikan bahan pertimbangan dalam melakukan pengobatan analgetik dengan memanfaatkan bahan alam.

1.4.3 Manfaat Bagi Pendidikan

Melalui penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan lebih luas bagi sivitas akademika serta menambah referensi bagi Pendidikan ilmu kesehatan mengenai efektivitas isolat kafein daun teh (*Camellia sinensis L.*) sebagai *adjuvant* analgetik pada mencit putih jantan yang diinduksi asam asetat.

1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat

Melalui penelitian ini diharapkan dapat menjadi wawasan pengetahuan kepada masyarakat bahwa isolat kafein daun teh (*Camellia sinensis L.*) sebagai *adjuvant* analgetik.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Penelitian	Judul	Persamaan	Perbedaan
Wilantari <i>et al.</i> , 2018	Isolat kafein dengan metode sublimasi dari fraksi etial asetat serbuk daun the hitam (<i>camellia sinensis</i>)	a. Menggunakan metode isolasi	a. Menggunakan pengujian pada KLT b. Tidak menggunakan pengujian Prakinik c. Sampel yang digunakan teh hitam
Anna syrofa <i>et.al.</i> , 2015	Investigasi aktivitas analgetik perifer oxicam dan kombinasi dengan kafein	a. Menggunakan metode geliat (<i>writhing test</i>) b. kontrol + yang digunakan Na-diklofenak	a. menggunakan kafein sintesis pada penelitian menggunakan kafein alami b. jurnal menggunakan induksi asam asetat 0,6% ,pada penelitian induksi asam asetat 1%
Scott <i>et al.</i> , 2017	<i>Caffeine as an opioid analgesic adjuvant in fibromyalgia</i>	a. Melihat aktivitas kafein + NSID	a. Menggunakan kafein sintetis b. Analisis dan monitoring efektivitas kafein + opioid pada manusia

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Teh (*Camellia sinensi* L.)

Tanaman (daun) teh (*Camellia sinensis* L.) adalah spesies tanaman yang daun dan pucuk daunnya digunakan untuk membuat teh. Teh adalah bahan minuman yang secara universal dikonsumsi di banyak negara serta berbagai lapisan masyarakat. Teh hijau memiliki nama ilmiah *Camellia sinensis* L. dan telah dianggap memiliki anti-kanker, anti-obesitas, anti-aterosklerosis, antidiabetes dan efek antimikroba (Ahmad *et al.*, 2014).

Tanaman teh memiliki ciri-ciri batangnya tegak, berkayu, bercabangcabang, ujung ranting dan daun mudanya berambut halus. Tanaman teh memiliki daun tunggal, bertangkai pendek, letaknya berseling, helai daunnya kaku seperti kulit tipis, panjangnya 6-18 cm, lebarnya 2-6 cm, warnanya hijau, dan permukaan mengkilap. Teh yang baik dihasilkan dari bagian pucuk (peko) ditambah 2-3 helai daun muda, karena pada daun muda tersebut kaya akan senyawa polifenol, kafein serta asam amino. Senyawa-senyawa inilah yang akan mempengaruhi kualitas warna, aroma dan rasa dari teh. Kandungan senyawa kimia dalam daun teh terdiri dari tiga kelompok besar yang masing-masing mempunyai manfaat bagi kesehatan, yakni polifenol, kafein dan essential oil. Zat yang terdapat dalam teh mudah teroksidasi. Bila daun teh terkena sinar matahari, maka proses oksidasi pun terjadi. Adapun jenis teh yang umumnya dikenal dalam masyarakat adalah teh hijau, teh oolong, teh hitam dan teh putih (Ajisaka & Sandiantoro, 2012).

2.2 Klasifikasi Teh (*Camellia sinensi* L.)



Gambar 2.1 Tanaman Teh (Maghiszha, 2019)

Menurut (Dahlia, 2014) tanaman teh (*Camellia sinensis* L.) diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobinta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Dilleniidae
Ordo	: Theales
Famili	: Theaceae
Genus	: Camellia
Spesies	: <i>Camellia sinensis</i> (L) (Putra, 2015).

2.2.1 Jenis-jenis Teh



Gambar 2.2 Jenis-jenis Teh (Wikipedia, 2017)

Teh (*Camellia sinensis*) adalah minuman yang mengandung kafein, sebuah infusi yang dibuat dengan cara menyeduh daun, pucuk daun, atau tangkai daun yang dikeringkan dari tanaman *Camellia sinensis* dengan air panas. Teh yang berasal dari tanaman teh dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu teh hitam, teh hijau, teh putih dan teh oolong. Seiring dengan perkembangan ilmu pangan yang semakin maju, khasiat minum teh pun makin banyak diketahui pengaruhnya terhadap kesehatan (Wikipedia, 2017).

2.2.2 Teh Hijau (*Green tea*)

Teh hijau merupakan teh yang diperoleh tanpa proses fermentasi (oksidasi enzimatis) sehingga pada proses pengolahan teh hijau terlihat bahwa daunnya tetap berwarna hijau setelah diseduh. Teh hijau sering digunakan untuk membantu proses pencernaan karena kemampuannya dalam membunuh bakteri (Anggraini, 2017).

Secara umum, teh hijau dibedakan menjadi teh hijau China (*Panning Type*) dan teh hijau Jepang (*Steaming Type*). Baik teh hijau China maupun Jepang, prinsip dasar proses pengolahannya adalah inaktivasi enzim 7 polifenol oksidase untuk mencegah terjadinya oksimatis yang merubah

polifenol menjadi senyawa oksidasinya berupa teaflavin dan tearubigin. Pada proses pengolahan teh hijau Cina digunakan mesin pelayuan berupa rotary panner untuk menginaktivasi enzim. Sementara itu, proses teh hijau Jepang menggunakan steamer dalam menginaktivasi enzimnya. Daun teh yang sudah dilayukan, kemudian digulung dan dikeringkan sampai kadar air tertentu (Rohdiana, 2015).

2.2.3 Teh Hitam (*Black tea*)

Teh hitam merupakan teh yang diperoleh melalui proses fermentasi dalam hal ini fermentasi tidak menggunakan mikrobial sebagai sumber enzim melainkan dilakukan oleh enzim fenolase yang terdapat di dalam daun teh itu sendiri. Pada proses ini sebagian besar katekin dioksidasi menjadi theaflavin dan thearubigin. Warna hijau pada teh akan berubah menjadi kecoklatan dan selama proses pengeringan menjadi hitam (Balittri, 2012).

Dibandingkan dengan jenis teh lainnya, teh hitam adalah teh yang paling banyak diproduksi yaitu sekitar 78%, diikuti teh hijau 20% kemudian sisanya adalah teh oolong dan teh putih yaitu 2%. Teh hitam ini juga merupakan teh dengan proses pengolahan yang cukup rumit. Berdasarkan prosesnya teh hitam dibedakan menjadi teh hitam ortodoks dan *crushing-tearing-curling* (CTC).

Pada proses pengolahan teh hitam ortodoks, daun teh dilayukan selama 14-18 jam. Setelah layu, daun teh digulung, digiling dan dioksimatis selama kurang lebih 1 jam. Sementara itu, proses pengolahan

CTC, pelayuannya lebih singkat yaitu, 8-11 jam dan diikuti dengan proses penggilingan yang sangat kuat untuk mengeluarkan cairan sel semaksimal mungkin. Proses selanjutnya adalah pengeringan yaitu proses pengolahan yang bertujuan untuk menghentikan proses oksimatis dan menurunkan kadar air. Teh kering selanjutnya disortir untuk menghasilkan jenis mutu teh tertentu (Rohdiana, 2015).

2.2.4 Teh Putih (*White tea*)

Teh putih merupakan jenis teh yang tidak mengalami proses fermentasi, dimana pada saat proses pengeringan dan penguapan dilakukan dengan sangat singkat. Teh putih diambil hanya dari daun teh pilihan yang dipetik dan dipanen sebelum benar-benar mekar (Balittri, 2012).

Teh putih memiliki warna abu-abu yang lembut dan hanya terdiri dari pucuk peko (daun kuncup) saja. Teh putih ini memiliki rasa yang halus dan enak di lidah. Produksi teh putih ini tidak bisa banyak, karena yang dijadikan teh putih hanya pucuk peko saja. Diantara jenis teh yang ada, teh putih atau *white tea* merupakan teh dengan proses pengolahan paling sederhana, yaitu pelayuan dan pengeringan. Bahan baku yang digunakan untuk proses pembuatan teh putih inipun hanya berasal dari pucuk dan dua daun dibawahnya. Pelayuan dapat dilakukan dengan memanfaatkan panas dari sinar matahari. Biasanya proses pelayuan ini mampu mengurangi kadar air sampai 12%. Selanjutnya, daun teh yang sudah layu dikeringkan menggunakan mesin pengering. Pucuk teh kemudian akan menjadi jenis mutu *silver needle*, sedangkan dua daun di bawahnya akan menjadi *white*

poeny. (Rohdiana, 2015). Terdapat perbedaan kandungan antara *silver needle* (tunas/pucuk) dan *white peony* (daun teh). Yang memiliki kandungan lebih banyak adalah *silver needle* (Tan *et al.*, 2017).

2.2.5 Teh Oolong

Teh oolong merupakan teh yang diproses secara semi fermentasi dan dibuat dengan bahan baku khusus, yaitu varietas tertentu seperti *Camellia sinensis*, karena varietas *sinensis* memberikan aroma khusus (Balittri, 2012). Teh oolong diproses dengan cara, daun teh dijemur kemudian diayak agar daun teh mengalami oksidasi sesuai dengan tingkatan yang diinginkan. Teh yang sudah dioksidasi lalu dikeringkan, kemudian diproses hingga memiliki bentuk yang khas seperti daun terpilin. Proses terakhir yaitu pengeringan kembali. Teh ini memiliki kandungan antioksidan yang lebih tinggi dari teh hitam namun lebih rendah dari teh hijau karena teh oolong telah mengalami oksidasi sebagian (Dewi *et al.*, 2016).

Setelah sampai di pabrik, daun teh sesegara mungkin dilayukan dengan memanfaatkan panas dari sinar matahari sambil digulung halus secara manual menggunakan tangan ataupun menggunakan mesin. Tujuan penggulangan halus ini adalah untuk mengoksidasi sebagian polifenol yang terdapat dalam daun teh. Proses ini dikenal sebagai proses semi oksimatis. Setelah dipandang cukup semi oksimatisnya, daun teh kemudian dikeringkan (Rohdiana, 2015).

2.2.6 Morfologi Teh (*Camellia sinensis* L.)

Camellia sinensis, suatu tanaman yang berasal dari famili theaceae, merupakan pohon berdaun hijau yang memiliki tinggi 10 - 15 meter di alam bebas dan tinggi 0,6 - 1,5 meter jika dibudayakan sendiri. Daun dari tanaman ini berwarna hijau muda dengan panjang 5 - 30 cm dan lebar sekitar 4 cm. Tanaman ini memiliki bunga yang berwarna putih dengan diameter 2,5 - 4 cm dan biasanya berdiri sendiri atau saling berpasangan dua-dua. Buahnya berbentuk pipih, bulat, dan terdapat satu biji dalam masing-masing buah dengan ukuran sebesar kacang (Materia medica, 2018).

2.2.7 Karakteristik Teh Hijau

Tanaman teh dapat tumbuh mulai dari daerah pantai sampai pegunungan. Di pegunungan Assam (India), teh ditanam pada ketinggian lebih dari 2000 m dpl (di atas permukaan laut). Namun, perkebunan teh umumnya dikembangkan di daerah pegunungan yang beriklim sejuk. Meskipun dapat tumbuh subur di daratan rendah, tanaman teh hijau tidak akan memberikan hasil dengan mutu baik, semakin tinggi daerah penanaman teh semakin tinggi mutunya. Tanaman teh memerlukan kelembaban tinggi dengan temperatur 13-29,5 °C.

Komoditas teh dihasilkan dari pucuk daun tanaman teh (*Camellia sinensis* L.) melalui proses pengolahan tertentu. Secara umum berdasarkan cara/poses pengolahan tertentu. Teh dapat diklasifikasikan menjadi empat jenis, yaitu teh hijau, teh oolong, teh putih dan teh hitam. Teh hijau dibuat dengan cara menonaktifkan enzim oksidase / fenolase yang ada dalam pucuk daun teh segar, dengan cara pemanasan atau penguapan menggunakan uap

panas, buat dengan cara memanfaatkan terjadinya oksidasi enzimatis terhadap katekin dapat dicegah. Teh hitam dibuat dengan cara memanfaatkan terjadinya oksidasi enzimatis terhadap kandungan katekin teh. Sementara, teh oolong dihasilkan melalui proses pemanasan yang dilakukan segera setelah proses *rolling* penggulungan daun, dengan tujuan untuk menghentikan proses fermentasi. Oleh karena itu, teh oolong disebut sebagai teh semi-fermentasi, yang memiliki karakteristik khusus dibandingkan teh hitam dan teh hijau.

Keunggulan teh hijau terletak pada kandungan kimianya seperti polifenol. Polifenol dalam teh hijau mampu mengurangi risiko penyakit kanker. Kemampuan antioksidannya membantu mengontrol aktivitas radikal bebas, yakni senyawa tidak stabil yang dapat merusak sel dan berdampak sebagai sumber penyakit. Efek radikal bebas tidak hanya menyebabkan penyakit kanker, tetapi juga menimbulkan efek buruk lainnya seperti penuaan dini.

2.2.8 Kandungan Kimia

Kandungan senyawa kimia dalam daun teh terdiri dari tiga kelompok besar yang masing-masing mempunyai manfaat bagi kesehatan, yakni polifenol, kafein dan essential oil. Zat-zat yang terdapat dalam teh sangat mudah teroksidasi. Bila daun teh terkena sinar matahari, maka proses oksidasi pun terjadi. Adapun jenis teh yang umumnya dikenal dalam masyarakat adalah teh hijau, teh oolong, teh hitam dan teh putih (Ajisaka & Sandiantoro, 2012).

Kandungan senyawa kimia dalam daun teh dapat digolongkan menjadi 4 kelompok besar yaitu golongan fenol, golongan bukan fenol, golongan aromatis dan enzim. Keempat kelompok tersebut bersama-sama mendukung terjadinya sifat baik pada teh, apabila pengendaliannya selama pengolahan dapat dilakukan dengan tepat (Juniaty & Towaha Balittri, 2013).

2.3 Manfaat Teh

Teh memiliki kandungan yang sangat bermanfaat untuk kesehatan seperti, kafein, polifenol catechin dan minyak essensial. Komponen utama dalam teh adalah catechin yang merupakan senyawa turunan tanin terkondensasi, dikenal juga sebagai senyawa polifenol karena memiliki banyak gugus fungsi hidroksil. Selain itu teh juga mengandung alkaloid kafein yang bersama sama dengan polifenol teh akan membentuk rasa yang menyegarkan. Beberapa vitamin yang terkandung dalam teh diantaranya adalah vitamin C, vitamin B, vitamin A, yang diduga dapat menurun aktivitasnya akibat proses pengolahan tetapi sebagian masih dapat dimanfaatkan oleh penikmatnya. Beberapa jenis mineral juga terkandung dalam teh terutama fluorida yang dapat memperkuat struktur tulang dan gigi (Anggraini, 2017).

Camellia sinensis adalah tanaman yang di tumbuhkan dengan berbagai cara tergantung dari prosesnya. Pada pembuatan teh hijau prosesnya menghindari proses oksidasi, sehingga komponen polifenol khususnya katekin tidak berkurang begitu banyak (Saric *et al.*, 2016). Seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya bahwa proses pembuatan teh putih tanpa adanya deaktivasi dari enzim, sehingga

kandungan dalam teh putih dapat lebih tinggi dari pada teh hijau. (Tan *et al.*, 2016).

2.4 Nyeri

2.4.1 Definisi Nyeri

Organisasi nyeri dunia (IASP) mendefinisikan nyeri sebagai keluhan yang dapat dirasakan secara sensori dan emosional sebagai sebab adanya jaringan yang rusak yang dapat terjadi secara aktual maupun potensial sekaligus mencerminkan pemahaman seseorang terkait ancaman terhadap integritas tubuh (Cohen *et al.*, 2018).

Nyeri didefinisikan oleh *Internasional Association for Study of Pain* (IASP) sebagai pengalaman sensorik dan emosional dengan keadaan tidak menyenangkan yang ada kaitannya dengan kerusakan jaringan yang bersifat timbul mendadak dengan waktu singkat yang dirasakan di tempat kerusakan. Rasa nyeri terlokalisasi pada bagian tubuh ataupun sering disebut istilah destruktif dimana jaringan terasa seperti di tusuk-tusuk, panas terbakar, melilit, perasaan takut dan mual (Judha, 2012).

Analgetik atau rasa nyeri terjadi karena adanya inflamasi atau peradangan di dalam tubuh. Inflamasi merupakan peradangan yang berasal dari reaksi cedera dan terjadi karena adanya invasi yang berkaitan dengan pembengkakan serta rasa sakit. Prostaglandin merupakan mediator utama

pada proses terjadinya peradangan, mediator ini muncul dan menyebabkan beberapa reaksi seperti vasodilatasi, edema, kemerahan, dan nyeri (Barkley, 2014). Secara umum nyeri adalah suatu rasa yang tidak nyaman, baik ringan maupun berat. Nyeri didefinisikan sebagai suatu keadaan yang mempengaruhi seorang dan eksistensinya diketahui bila seseorang pernah mengalaminya.

2.4.2 Klasifikasi Nyeri

Klasifikasi berdasarkan asal, dibagi menjadi dua yaitu nosiseptif dan neuropatik. Nyeri nonsiseptif terjadi karena adanya rangsangan yang mengenai kulit, tulang, sendi, otot, jaringan ikat dan lain-lain akibat aktivitas ataupun sensitivitas nosiseptor perifer. Nyeri neuropatik terjadi hasil dari suatu cedera pada struktur saraf sentral maupun perifer, termasuk nyeri yang susah diobati (Andarmoyo, 2013).

Klasifikasi berdasarkan lokasi dibedakan menjadi supervisial, viseral dalam, nyeri alih, dan radiasi. Nyeri supervisial terjadi penyebab stimulus kulit yang berlokalisasi dan berlangsung sebentar sensasi tajam. Nyeri viseral dalam terjadi akibat rangsangan organ internal bersifat difusi dan dapat menyebar kesegala arah akibatnya timbul rasa tidak nyaman dengan gejala otot dan mual. Nyeri alih terjadi karena organ tidak memiliki reseptor nyeri, perbedaan antara sumber nyeri dengan letak rasa nyeri. Nyeri radiasi terjadi perluasan sensi dari tempat awal cedera ke bagian tubuh yang lain (Sulistyo, 2013).

2.4.3 Patofisiologi Nyeri

Rangsangan nyeri diterima oleh *nociceptor* (reseptor nyeri) pada kulit, bisa intensitas tinggi maupun rendah seperti perenggangan dan suhu serta oleh lesi jaringan. Sel yang mengalami nekrosis (cedera) akan merilis K^+ dan protein intraseluler. Meningkatnya kadar K^+ ekstraseluler akan mengakibatkan saraf dari nociceptor terangsang, sedangkan protein pada beberapa keadaan akan memfiltrasi mikroorganisme sehingga menyebabkan peradangan atau inflamasi. Itu membuat mediator nyeri melepaskan leukotrien, prostaglandin E2, dan histamin yang akan memacu nosiseptor, akibatnya suatu rangsangan yang berbahaya dan tidak berbahaya dapat menyebabkan nyeri. Selain itu, suatu cedera juga akan mengaktifkan faktor koagulasi akibatnya bradikinin dan serotonin akan mendorong dan merangsang nosiseptor. Jika sudah terjadi koagulasi, maka akan terjadi iskemia yang akan menyebabkan akumulasi K^+ ekstraseluler dan H^+ yang selanjutnya mengaktifkan nosiseptor (Bahrudin, 2017).

Histamin, bradikinin, dan prostaglandin E2 memiliki efek pelebaran pada pembuluh darah dan juga akan meningkatkan elastisitasnya. Hal ini menyebabkan pembengkakan lokal, tekanan jaringan bertambah dan juga terjadi suatu rangsangan nosiseptor. Pada saat reseptor nyeri terangsang, maka akan melepaskan suatu ikatan peptida P (SP) dan gen kalsitonin terkait dengan peptida (CGRP), yang akan memacu proses inflamasi dan juga mengakibatkan pelebaran pembuluh darah dan meningkatkan elastisitas pembuluh darah. Perangsangan nosiseptor (reseptor nyeri) inilah yang akan

menyebabkan penderita merasakan nyeri (Silbernagl & Lang, 2000 dalam Bahrudin, 2017).

2.4.4 Mekanisme Nyeri

Mekanisme timbulnya rasa nyeri didasari oleh proses multipel yaitu nosisepsi, sensitisasi perifer, perubahan fenotip, sensitisasi sentral, eksitabilitas ektopik, reorganisasi struktural, dan penurunan inhibisi. Antara stimulus cedera jaringan dan pengalaman subjektif nyeri terdapat empat proses tersendiri yaitu transduksi, transmisi, modulasi, dan persepsi (Bahrudin, 2017).

persepsi nyeri serta respons motivasional dan emosional. Tidak seperti modalitas somatosensorik lain, sensasi nyeri disertai respons perilaku bermotif (menarik diri atau bertahan) serta reaksi emosional (menangis atau takut). Tidak seperti sensasi lain persepsi subjektif nyeri dapat dipengaruhi oleh pengalaman masa lalu atau sekarang. Nyeri adalah pengalaman pribadi yang multidimensi (Sherwood, 2015).

Mekanisme nyeri protektif untuk menimbulkan kesadaran terhadap kenyataan bahwa sedang atau akan terjadi kerusakan jaringan. Karena nilainya bagi kelangsungan hidup, nosiseptor (reseptor nyeri) tidak beradaptasi terhadap stimulasi yang berulang atau berkepanjangan. Simpanan pengalaman yang menimbulkan nyeri dalam ingatan membantu kita menghindari kejadian – kejadian yang berpotensi membahayakan di masa mendatang (Sherwood, 2015).

2.5 Tinjauan NSID

NSAID *NonSteroidal (Anti Inflammatory Drugs)* atau obat anti inflamasi non steroid (AINS) adalah suatu kelompok obat yang berfungsi sebagai anti inflamasi, analgetik dan antipiretik. NSAID merupakan obat yang heterogen, bahkan beberapa obat sangat berbeda secara kimiawi. Walaupun demikian, obat-obat ini ternyata memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping. Obat golongan NSAID dinyatakan sebagai obat anti inflamasi non steroid, karena ada obat golongan steroid yang juga berfungsi sebagai anti inflamasi. Obat golongan steroid bekerja di sistem yang lebih tinggi dibanding NSAID, yaitu menghambat konversi fosfolipid menjadi asam arakhidonat melalui penghambatan terhadap enzim fosfolipase.

NSAID memiliki kemungkinan mekanisme aksi tambahan, termasuk penghambatan kemotaksis, penurunan regulasi produksi IL-1, menurunkan produksi radikal bebas dan superoksida serta gangguan dengan peristiwa intraseluler yang dimediasi kalsium (Katzung, 2015).

NSAID mempunyai efek samping pada tiga sistem organ yaitu saluran cerna, ginjal, dan hati. Efek yang paling sering adalah tukak peptik (tukak duodenum dan tukak lambung) yang kadang – kadang terjadi anemia sekunder karena perdarahan saluran cerna. Ada dua mekanisme iritasi lambung, iritasi yang bersifat lokal menimbulkan difusi asam lambung ke mukosa dan menyebabkan kerusakan jaringan, iritasi dan perdarahan secara sistemik akan melepaskan PGE₂ dan PGI₂ yang akan menghambat sekresi asam lambung dan merangsang sekresi mukus usus halus.

Efek samping lain adalah gangguan fungsi trombosit akibat penghambatan biosintesis tromboksan A₂ (TXA₂) yang berakibat bertambahnya panjang waktu perdarahan. Prototip obat golongan ini adalah aspirin, karena itu obat golongan ini sering disebut juga sebagai obat mirip aspirin (*aspirin like drugs*). Contoh obatnya antara lain: aspirin, parasetamol, ibuprofen, ketoprofen, naproksen, célébre x, asam mefenamat, piroksikam, diklofenak dan indometasin.

Mekanisme NSAID non steroid adalah blokade sintesa prostaglandin menghambatan *cyclooxygenase* (COX) yaitu enzim COX-1 dan COX-2 dengan mengganggu lingkaran *cyclooxygenase*. COX-1 berperan untuk memelihara fungsi homeostatis tubuh dan COX-2 merupakan enzim aktivitasnya meningkat selama proses inflamasi. Enzim COX-1 adalah enzim yang terlibat dalam produksi prostaglandin gastroprotective untuk mendorong aliran darah di gastrik dan menghasilkan bikarbonat. COX-1 berada secara terus menerus di mukosa gastrik, sel vaskular endotelial, platelets, renal collecting tubules, sehingga prostaglandin hasil dari COX-1 juga berpartisipasi dalam hemostasis dan aliran darah di ginjal. Sebaliknya enzim COX-2 tidak selalu ada di dalam jaringan, tetapi akan cepat muncul bila dirangsang oleh mediator inflamasi, cedera atau luka setempat, sitokin, interleukin, interferon dan tumor necrosis factor. Blokade COX-1 (terjadi dengan NSAID nonspesifik) tidak diharapkan karena mengakibatkan tukak lambung dan meningkatnya risiko pendarahan karena adanya hambatan agregasi platelet. Hambatan dari COX-2 spesifik dinilai sesuai dengan kebutuhan karena tidak memiliki sifat di atas, hanya mempunyai efek antiinflamasi dan analgetik.

2.5.1 Tinjauan Tentang Analgetik

Adapun obat golongan analgetik bekerja dengan cara meningkatkan nilai ambang persepsi rasa sakit oleh penderita. Berdasarkan mekanisme kerja pada tingkat molekul, analgetik dibagi menjadi dua golongan yaitu analgetik narkotik dan analgetik non narkotik (Siswandono dan Widiandani, 2016).

Analgetik narkotik merupakan senyawa yang dapat menekan sistem saraf pusat secara selektif. Analgetik tersebut digunakan untuk mengurangi rasa sakit yang moderat ataupun berat seperti rasa sakit yang disebabkan oleh pasca operasi, serangan jantung akut, penyakit kanker, dan kolik usus ataupun ginjal. Alasan analgetik narkotik disebut sebagai analgetik kuat karena memiliki aktivitas yang jauh lebih besar daripada golongan analgetik non narkotik. Akan tetapi banyak disalahgunakan oleh masyarakat karena golongan narkotik pada umumnya menimbulkan efek euforia. Pemberian dosis yang berlebihan akan terjadi depresi pernapasan kemudian menyebabkan kematian (Siswandono & Widiandani, 2016).

Analgetik non narkotik (Analgetik perifer) merupakan golongan obat yang bekerja pada perifer dan sentral sistem saraf pusat. Analgesik tersebut digunakan untuk mengurangi rasa sakit yang ringan sampai moderat, sehingga sering juga disebut analgesik ringan. Selain itu juga digunakan untuk menurunkan suhu badan pada keadaan badan panas tinggi serta sebagai anti radang untuk pengobatan rematik. Mekanisme kerja analgesik

non narkotik salah satunya menimbulkan efek analgetik dengan cara menghambat secara langsung dan selektif terhadap enzim-enzim pada sistem saraf pusat yang mengkatalisis biosintesis prostaglandin, seperti siklooksigenase, sehingga mencegah sensitasi reseptor rasa sakit oleh mediator-mediator rasa sakit, seperti bradikinin, histamin, serotonin, prostasiklin, prostaglandin, ion-ion hidrogen dan kalium, yang dapat merangsang rasa sakit secara mekanis atau kimiawi (Siswandono & Widiandani, 2016).

2.5.2 Tujuan Analgetik Perifer

Penggunaan Obat Analgetik Non -Narkotik atau Obat Analgesik Perifer ini cenderung mampu menghilangkan atau meringankan rasa sakit tanpa berpengaruh pada sistem susunan saraf pusat atau bahkan hingga efek menurunkan tingkat kesadaran. Obat analgetik non-narkotik /Obat analgesik perifer ini juga tidak mengakibatkan efek adiksi pada penggunaanya. Obat-obat golongan analgetik dibagi dalam beberapa kelompok, yaitu: parasetamol, salisilat, (asetasol, salisilamida, dan benorilat), penghambat Prostaglandin (NSAID) ibuprofen, derivate-derivat antranilat (mefenamilat, asam niflumet glafenin, floktafenin, derivate-derivat pirazolinon (aminofenazon, isoprofil penazon, isoprofilaminofenazon), lainnya benzidamin. Obat golongan analgesic narkotik berupa, asetaminofen dan fenasetin. Obat golongan anti-inflamasi nonsteroid berupa aspirin dan salisilat lain, derivate asam propionate, asam indolasetat, derivate oksikam, fenamat, fenilbutazon (Mita, S.R., Husni, 2017).

Penggunaan obat ini tidak menimbulkan ketagihan dan terkadang memberikan daya antipiretik dan antiradang, biasa diberikan untuk obat

nyeri ringan hingga sedang dengan penyebab yang beranekaragam seperti nyeri kepala, sendi, otot, gigi, perut, nyeri haid, benturan, dan kecelakaan. Beberapa obat yang dapat digunakan sebagai obat nyeri dengan pengobatan sendiri antara lain Ibuprofen, Parasetamol, dan Aspirin (asetosal) (BPOM RI, 2015).

2.5.3 Analgetik Opioid

Analgetik narkotik juga dapat disebut sebagai opioida yaitu obat-obat yang daya kerjanya meniru opioid endogen dengan memperpanjang aktivitas dari reseptor-reseptor opioid. Tubuh dapat mensintesis zat-zat opioid yang bekerja secara khas di sistem saraf pusat terhadap reseptornya. Oleh karena itu, persepsi rasa nyeri dan respon emosional terhadap nyeri berubah atau dapat berkurang (Tjay & Rahardja, 2013).

Obat ini bekerja pada SSP secara selektif sehingga dapat mempengaruhi kesadaran dan menimbulkan ketergantungan jika dikonsumsi dalam jangka panjang. Mekanisme obat ini yaitu mengaktivasi reseptor opioid pada SSP untuk mengurangi rasa nyeri. Aktivasi dari obat tersebut diperantarai oleh reseptor mu (μ) yang dapat menghasilkan efek analgetik di SSP dan perifer (Nugroho, 2012).

Contoh dari obat analgesik opioid antara lain: morfin, kodein, fentanil, nalokson, nalorfi, metadon, tramadol, dan sebagainya. Untuk pemberian menggunakan dosis terapeutik morfin atau penggantinya yang berulang kali diberikan secara bertahap ada efektivitas yang hilang atau

disebut toleransi. Bersamaan dengan toleransi, maka akan timbul ketergantungan fisik (Katzung, 2012).

2.5.4 Ibu Profen

Ibuprofen merupakan penghambat enzim sikloooksigenase pada biosintesis prostaglandin, sehingga konversi asam arakhidonat ke prostaglandin menjadi terganggu. Prostaglandin ini sendiri berperan dalam produksi nyeri dan inflamasi, sehingga dengan adanya penghambat tersebut dapat menurunkan rasa nyeri (Septian dkk, 2016). Ibuprofen digunakan dalam manajemen nyeri ringan hingga sedang dan peradangan pada kondisi seperti dismenorea, sakit kepala termasuk migrain, nyeri pasca operasi, sakit gigi dan gangguan musculoskeletal sendi. Zat aktif ibuprofen agar digunakan dengan nyaman, aman, efisien dan optimal dikemas dalam bentuk sediaan obat. Ibuprofen banyak ditemukan di pasaran dalam bentuk tablet. Tablet merupakan bahan obat dalam bentuk sediaan padat yang biasanya dibuat dengan penambahan bahan tambahan farmasetika yang sesuai. Tablet dapat berbeda dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancurnya, dan dalam aspek lainnya tergantung pada cara pemakaian tablet dan metode pembuatannya. Kebanyakan tablet yang digunakan pada pemberian obat-obat secara oral (Ansel, 2012).

Ibuprofen ketika digunakan secara oral akan diabsorpsi secara cepat oleh usus dengan konsentrasi puncak dalam plasma terjadi dalam waktu 1-2

jam. Ibuprofen akan terikat oleh protein plasma sekitar 90-99%. Ibuprofen sering digunakan tetapi obat ini memiliki permasalahan kelarutan pada proses formulasi. Karakteristik ibuprofen termasuk dalam *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) kelas II dengan ciri sifat permeabilitas tinggi dan kelarutannya rendah. Obat yang termasuk dalam karakteristik BCS kelas II memiliki ciri bioavailabilitas obat tergantung pada jenis sediaan dan kecepatan pelepasan zat aktifnya. Teknik yang digunakan untuk memperbaiki kelarutan obat BCS kelas II antara lain dengan penggunaan kosolven, pembentukan kompleksasi, dan pendekatan melalui prodrug (Agoes 2012) serta teknologi nano.

Farmakokinetik ibuprofen diabsorpsi melalui pemberian oral melalui usus. Konsentrasi plasma maksimum biasanya tidak lebih dari 1-2 jam dan ibuprofen terikat pada protein plasma lebih dari 99% serta dieliminasi sebagian besar melalui urin dengan waktu paruh 1,8-2,4 jam (Sweetman S.C., 2019).

2.5.5 Na-Diklofenak

Natrium diklofenak merupakan salah satu obat analgetik yang biasanya digunakan untuk mengobati nyeri, migrain dan encok. Obat ini bekerja dengan menghambat sintesis enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2), tetapi 4 kali lebih selektif menghambat COX-2 dibandingkan COX-1 (Gan, 2010). Obat golongan analgetik bekerja dengan cara meningkatkan nilai ambang persepsi rasa sakit oleh penderita. Berdasarkan mekanisme kerja pada tingkat molekul, analgesik dibagi menjadi dua

golongan yaitu analgesik narkotik dan analgesik non narkotik (Siswandono & Widiandani, 2016).

Efek samping yang dapat terjadi meliputi distress gastrointestinal, pendarahan gastrointestinal dan timbulnya ulserasi lambung, sekalipun timbulnya ulkus lebih jarang terjadi daripada dengan beberapa antiinflamasi non-steroid (AINS) lainnya. Peningkatan serum amino transferases lebih umum terjadi dengan obat ini daripada dengan AINS lainnya (Katzung, 2014).

Waktu paruh biologis Na-diklofenak juga singkat, sekitar 120 menit, oleh karena waktu paruh biologisnya singkat, Na-diklofenak harus sering diberikan dan untuk pemberian per-oral seringkali diberikan dengan dosis yang lebih tinggi sehingga dapat memperparah efek samping disaluran pencernaan. Pemberian Na-diklofenak secara intramuskular menyebabkan rasa sakit dan seringkali menimbulkan kerusakan jaringan pada tempat injeksi, karena beberapa kerugian Na-diklofenak pada penggunaan per-oral, maka Na-diklofenak dikembangkan ke arah penggunaan topikal sebagai salah satu solusi alternatif dan beberapa produknya sudah beredar di pasaran (Katzung, 2014).

2.6 Tinjauan *Adjuvant*

Adjuvant berasal dari bahasa latin "*adjuvare*" yang berarti untuk menolong. Analgetik *adjuvant* dalam pelaksanaan nyeri yaitu ada beberapa *guidelines* dan *systematic review* menyatakan bahwa analgetik *adjuvant* yaitu antikonvulsan merupakan terapi lini pertama untuk terapi nyeri neuropatik. Gabapentin dan

pregabalin merupakan lini pertama untuk nyeri neuropatik post herpetik dan neuropati diabetes. Sedangkan carbamazepine digunakan sebagai lini pertama untuk kasus neuralgia trigeminal. Lamotrigine, oxcarbazepine, topiramate, zonisamide, levitiracetam, dan asam valproat pada beberapa randomized controlled trial juga efektif untuk terapi nyeri neuropatik (Eisenberg & Peterson, 2010).

Istilah 'analgetik *adjuvant*' awalnya diterapkan pada obat yang disetujui untuk indikasi selain nyeri tetapi berguna sebagai koanalgesik selama terapi opioid. Selama dua dekade terakhir, label tersebut menjadi keliru karena banyak obat memperoleh penerimaan sebagai analgetik primer dalam kondisi tertentu. Penunjukan terus diterima dalam pengaturan perawatan paliatif, bagaimanapun, di mana manajemen nyeri biasanya melibatkan pemberian opioid. Dalam pengaturan ini, analgetik *adjuvant* biasanya diberikan dengan opioid untuk meningkatkan kelegaan, mengobati nyeri refraktori, atau memungkinkan pengurangan dosis opioid untuk membatasi efek samping (Lussier dan Beaulieu, 2010).

Analgetik *adjuvant* harus dibedakan dari obat yang terutama untuk efek samping atau gejala lainnya. Mengingat kekhawatiran tentang polifarmasi pada orang yang sakit secara medis, biasanya masuk akal untuk mempertimbangkan analgesik *adjuvan* hanya setelah respons opioid dipastikan. Uji coba obat berurutan mungkin diperlukan untuk mengidentifikasi obat yang efektif, tetapi hanya satu obat yang harus ditambahkan pada satu waktu; obat yang tidak efektif harus dihentikan, dan sebagian besar pengobatan harus dimulai dengan dosis

rendah dan peningkatan dosis bertahap. Analgetik *adjuvan* dapat dikategorikan berdasarkan penggunaan konvensionalnya (Lussier dan Beaulieu, 2010).

Analgetik *adjuvan* (ko-analgetik) adalah obat yang indikasi utamanya adalah pengelolaan kondisi medis dengan efek analgesik sekunder. Nyeri kanker bersifat multifaktorial dan seringkali melibatkan sub tipe nyeri inflamasi, nosiseptif, dan neuropatik. Analgetik *adjuvant* yang digunakan bersamaan dengan opioid telah ditemukan bermanfaat dalam pengelolaan banyak sindrom nyeri kanker: Namun, mereka saat ini kurang dimanfaatkan. Antidepresan, antikonvulsan, anastesi lokal, agen topikal, steroid, bifosfonat, dan kalsitonin adalah *adjuvant* yang terbukti efektif dalam pengelolaan sindrom nyeri kanker. Saat menggunakan *adjuvant* analgetik dalam pengobatan nyeri kanker, penyedia harus memperhitungkan profil efek samping tertentu dari obat tersebut. Idealnya, analgetik *adjuvant* akan dimulai pada dosis yang lebih rendah dan ditingkatkan sesuai toleransi sampai efikasi atau efek samping ditemukan (Mitra & Jones, 2012).

2.7 Mencit (*Mus musculus*)

2.7.1 Klasifikasi Mencit (*Mus musculus*)

Klasifikasi mencit *Mus musculus* sebagai berikut:



Gambar 2.3 Mencit (*Mus musculus*)

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentia
Famili : Muridae
Genus : Fufus
Spesies : *Mus musculus* (Andri, 2014).

Mencit *Mus musculus* adalah salah satu hewan uji laboratorium yang digunakan untuk penelitian dalam bidang obat – obatan, generik, diabetes militus, kolesterol, dan obesitas (Andri, 2014). Mencit yang termasuk dalam golongan hewan omnivora, sehingga mencit dapat memakan semua jenis makana. mencit juga termasuk hewan nokturnal, yaitu hidupnya beraktifitas (aktifitas makan dan minum) lebih sering terjadi pada sore dan malam hari. Kualitas makanan merupakan salah satu faktor lingkungan yang sangat berpengaruh terhadap penampilan mencit, sehingga status makanan yang di berikan dalam percobaan biomedis mempunyai pengaruh nyata terhadap hasil percobaan. Mencit juga membutuhkan makanan yang kadar protein berkisar antara diatas 14%, dengan begini kebutuhan terhadap zat makanan pada mencit dapat terpenuhi dari makanan ayam komersial yang kandungan proteinnya senilai 17% (Andri, 2014).

2.8 Pengujian Analgetik

2.8.1 Metode geliat (*writhing test*)



Gambar 2.4 Metode Geliat (*writhing test*)

Hewan kecil seperti mencit (*Mus musculus*) digunakan pada metode ini dengan diberikan rasa nyeri. Nyeri diinduksi dengan injeksi iritan kedalam rongga peritoneal mencit. Hewan tersebut bereaksi dengan perilaku peregangan yang disebut geliatan, selanjutnya dikenal dengan metode *writhing test*. Sebelum diberikan perlakuan, terlebih dahulu mencit dipuasakan makan selama ± 18 jam akan tetapi tetap diberikan minum.

Mencit diberi perlakuan, setelah 30 menit disuntik asam asetat 0,1 % secara intraperitoneal dan ditempatkan pada kandang pengamatan yang tembus pandang. Kemudian dihitung jumlah kumulatif geliat mencit selama 60 menit, jumlah geliat dihitung pada masing-masing kelompok perlakuan. Satu geliat ditandai dengan kaki mencit ditarik kedepan dan belakang disertai abdomen yang menyentuh lantai (Bradley, 2014).

Keterbatasan dari tes menggeliat ada dua macam. Pertama, dalam model ini masih belum jelas apa yang dirangsang. Kedua adalah stimulus kimia, stimulus berbahaya sulit untuk dihindari dapat berhubungan dengan terjadinya stress yang signifikan (Bradley, 2014).

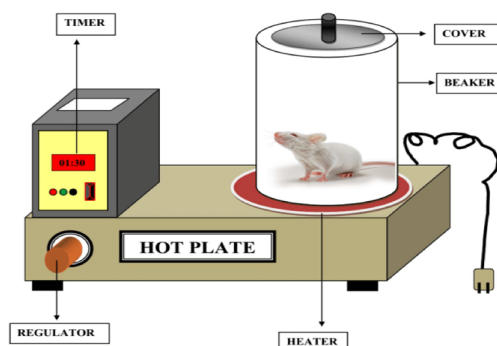
2.8.2 Metode Randall-Selitto (*paw pressure test*)



Gambar 2.5 Metode Randall-Selitto

Metode *Paw Pressure Test* (Randall Selitto) menggunakan rangsangan tekanan mekanis sebagai penginduksi nyeri. Prinsip metode ini adalah telapak kaki tikus dijepit dan diberi tekanan (gram) dengan bobot tertentu yang akan terus meningkat dalam waktu singkat. Respon yang dihasilkan berupa penarikan kaki atau mengeluarkan suara secara tiba-tiba (Kayser *et al.*, 2013).

2.8.3 Metode Rangsangan Panas



Gambar 2.6 Metode Hot Plate

Metode rangsang panas atau yang sering dikenal dengan nama *hot plate* ini dikembangkan oleh *Woolfe* dan *Mac Donald* pada tahun 1944 yang selanjutnya banyak dimodifikasi oleh peneliti lain. Biasanya digunakan untuk analgetik narkotik. Metode ini cepat, sederhana, dan telah terbukti cocok (Raina, 2013). Metode ini cocok digunakan untuk mengevaluasi analgesik sentral (Gupta *et al.*, 2015).

Prinsip pada metode ini adalah menggunakan rangsangan panas sebagai penginduksi rasa nyeri. Hewan percobaan diletakkan diatas pelat panas (hot plate) dengan suhu tetap yaitu 55°C, ada hewan percobaan akan memberikan respon terhadap nyeri dalam bentuk menjilat kaki belakang atau loncat. Selang waktu antara pemberian stimulus nyeri dan terjadinya respon disebut waktu reaksi. Peningkatan waktu reaksi ini dapat dijadikan parameter untuk mengevaluasi aktivitas analgesik (Gupta *et al.*, 2015).

2.9 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses penyarian zat aktif dari bagian tanaman obat yang bertujuan untuk menarik komponen kimia yang terdapat dalam bagian tanaman obat tersebut. proses ekstraksi pada dasarnya adalah proses perpindahan massa dari komponen zat padat yang terdapat pada simplisia kedalam pelarut organik yang digunakan. Zat aktif akan terlarut dalam pelarut organik pada bagian luar sel untuk selanjutnya berdifusi masuk ke dalam pelarut. Proses ini terus berulang terus berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi zat aktif antara didalam sel dengan konsentrasi zat aktif diluar sel (Marjoni, 2016).

2.9.1 Ekstraksi Dingin

1. Maserasi

Maserasi merupakan salah satu metode komponen yang tidak melalui proses pemanasan atau hanya dilakukan perendaman bahan dengan pelarut dalam suhu ruangan (Susanty & Bachmid, 2016). Maserasi dilakukan dengan merendam simplisia tanaman dengan pelarut tertentu ke dalam wadah tertutup tanpa ada celah kemudian diletakkan pada suhu

ruangan, waktu terbaik untuk proses perendaman bisa dilakukan 24 – 48 jam agar menghasilkan rendaman yang baik (Charunnisa *et al.*, 2019).

Keuntungan dari penggunaan metode maserasi lebih mudah karena tidak perlu menggunakan pemanasan, pelarut dipilih berdasarkan polaritas dan kelarutan bahan sehingga pemisahan mudah dilakukan serta proses perendaman yang didiamkan akan kemungkinan banyaknya senyawa yang terekstraksi (Susanty & Bachmid, 2016). Selaian keuntungan, maserasi memiliki kerugian yaitu membutuhkan waktu yang lama, tidak semua senyawa dapat terlarut dalam suhu ruang maka diperlukan juga modifikasi suhu agar maserasi lebih optimal (Chairunnisa *et al.*, 2019).

2. Perkolasi

Perkolasi adalah proses penyarian simplisia dengan jalan melewati pelarut yang sesuai secara lambat pada simplisia dalam suatu percolator. Perkolasi bertujuan supaya zat berkhasiat tertarik seluruhnya dan biasanya dilakukan untuk zat berkhasiat yang tahan ataupun tidak tahan pemanasan. Cairan penyari dialirkan dari atas ke bawah melalui serbuk tersebut, cairan penyari akan melarutkan zat aktif sel-sel yang dilalui sampai mencapai keadaan jenuh. Gerak kebawah disebabkan oleh kekuatan gaya beratnya sendiri dan cairan di atasnya, dikurangi dengan daya kapiler yang cenderung untuk menahan. Kekuatan yang berperan pada perkolasi antara lain: gaya berat, kekentalan, daya larut, tegangan

permukaan, difusi, osmosa, adesi, daya kapiler dan daya geseran (friksi) (Anonim, 2015).

2.9.2 Ekstraksi Panas

1. Sokletasi

Adapun metode lain dari ekstraksi yaitu sokletasi. Sokletasi merupakan metode yang menggunakan pelarut organik yang dialiri secara berulang pada suhu dan jumlah pelarut tertentu (Zain *et al.*, 2016).

Bahan simplisia yang telah dibungkus menggunakan kertas saring diletakkan pada timbal yang terletak di bawah kondensor, yang juga pelarut tertentu dituangkan dalam timbal tersebut (Zain *et al.*, 2016). Penuangan berulang pada metode ini dapat dilakukan hingga pelarut tidak menghasilkan warna lagi. Hal tersebut dapat dilakukan sekitar 2 jam dengan pemanasan pada suhu tidak lebih dari 70°C dan didapat + 5 siklus ekstraksi hingga warna pelarut memudar (Zain *et al.*, 2016).

Sokletasi menggunakan metode pemanasan dengan menghasilkan ekstrak yang lebih banyak, tidak membutuhkan waktu yang sangat lama seperti perkolasi dan maserasi, juga pelarut yang digunakan dalam sokletasi ini lebih sedikit, siklus penuangan pelarut berulang tersebut menyebabkan sampel tereskraksi secara sempurna (Puspitasari dan Proyogo, 2013). Kerugian sokletasi ini terdapat pada senyawanya yang terdegradasi karena berada pada titik didih terus menerus sehingga menyebabkan senyawa tersebut dapat mudah dirusak (Mukhriani, 2012).

2. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C. kelebihan dari metode ini adalah dapat digunakan untuk simplisia yang tidak tersari dengan baik pada temperatur ruangan (kamar) (Sofawati, 2012).

3. Refluks

Refluks memiliki prinsip yang hamper sama dengan sokletasi tetapi disini bedanya pada sokletasi pelarut yang digunakan dengan sampel terpisah sedangkan pada refluks pelarut langsung dicampur dengan sampel terbatas dalam temperatur dan waktu tertentu yang relative tetap dengan adanya *water in* dan *water out* (pendinginan balik) (hasrianti *et al.*, 2016). Penerapan suhu pada metode refluks sekitar 60°C dengan lama pemanasan 3 jam akan menghasilkan ekstrak cair yang nantinya akan dipanaskan kembali ke atas *water bath* untuk menghasilkan ekstrak kental (Syamsul *et al.*, 2020). Pada prinsipnya pelarut yang diletakkan pada tabung alas bulat tersebut akan menguap saat suhu tinggi tetapi akan didinginkan Ketika melewati kondensor dan menjadi embun kemudian masuk ke dalam tabung alas bulat Kembali sehingga pelarut yang menguap tadi tidak akan hais selama proses refluks (Susanty & Bachmid, 2016). Menurut Putra *et al.*, (2014) keuntungan dari metode refluks dibanding dengan maserasi yaitu hanya membutuhkan waktu yang tidak lama dan dibandingkan dengan sokletasi, pelarut yang digunakan refluks ini hanya membutuhkan sedikit.

4. Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperature penangas air (bejana infus tercelup penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit). Kelebihan dari metode infus adalah metode ini merupakan metode ekstraksi yang paling sederhana, alat dan cara yang digunakan sederhana, efisien, dan hanya membutuhkan waktu yang singkat. Kekurangan dari metode ini adalah ekstrak yang diperoleh kurang stabil dan mudah tercemar oleh bakteri dan jamur, sehingga tidak boleh di simpen lebih dari 24 jam pada suhu kamar (Sofawati, 2012).

5. Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih_lama (> 30 menit) dan temperature sampek titik didih air. Kelebihan dari metode infus adalah metode ini merupakan metode ekstraksi yang paling sederhana, efisien, dan hanya membutuhkan waktu yang singkat. Kekurangan dari metode ini adalah ekstrak yang diperoleh kurang stabil dan mudah tercemar oleh bakteri dan jamur, sehingga tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam pada suhu kamar (Sofawati, 2012).

2.9.3 Kafein

Kafein merupakan stimulasi system saraf pusat dan metabolik. Kafein dapat menghambat phosphodiesterase dan mempunyai efek antagonis pada reseptor adenosin sentral sehingga dapat mempengaruhi fungsi saraf pusat dan mengakibatkan gangguan tidur (Daswin, 2012).

2.9.4 Ekstraksi Cair-Cair



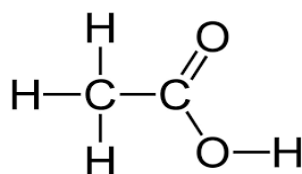
Gambar 2.7 Metode Ekstraksi Cair-Cair (Indra Wibawa, 2012)

Pada ekstraksi cair-cair, satu komponen bahan atau lebih dari suatu campuran dipisahkan dengan bantuan pelarut. Ekstraksi cair-cair terutama digunakan apabila pemisahan campuran dengan cara destilasi tidak mungkin dilakukan (misalnya karena pembentukan azeotrop atau karena kepekaannya terhadap panas) atau tidak ekonomis. Ekstraksi cair-cair selalu terdiri dari sedikitnya dua tahap, yaitu pencampuran secara intensif bahan ekstraksi dengan pelarut dan pemisahan kedua fase cair itu sesempurna mungkin.

Pada ekstraksi cair-cair, zat terlarut dipisahkan dari cairan pembawa (diluen) menggunakan pelarut cair. Campuran cairan pembawa dan pelarut ini adalah heterogen, jika dipisahkan terdapat 2 fase yaitu fase diluen (rafinat) dan fase pelarut (ekstrak). Perbedaan konsentrasi zat terlarut di dalam suatu fasa dengan konsentrasi pada keadaan setimbang merupakan pendorong terjadinya pelarutan (pelepasan) zat terlarut dari larutan yang ada. Gaya dorong (driving force) yang menyebabkan terjadinya proses ekstraksi dapat ditentukan dengan mengukur jarak sistem dari kondisi setimbang (Indra Wibawa, 2012).

2.10 Asam Asetat

Asam asetat atau asam cuka adalah senyawa organik yang mengandung gugus asam karboksilat, yang dikenal sebagai pemberi rasa asam dan aroma dalam makanan Wusnah *et al.*, (2018). Hal ini terdapat pada jeruk karena memiliki rasa yang asam dan aroma yang khas. Asam organik merupakan komponen umum yang terdapat pada makanan dan minuman yang memiliki peran penting dalam karakteristik produk adanya rasa dan aroma. Buah-buahan termasuk produk asam organik, minuman seperti jus dan anggur. Adanya 9 asam-asam organik termasuk asam asetat juga memberikan rasa dan aroma yang dalam cita rasa makanan dan minuman.



Gambar 2.8 Struktur asam asetat (Apriansyah, 2018)

Cuka atau asam asetat memiliki rumus kimia CH_3COOH . Adanya perbedaan elektron negatif di antara O dan H + pada gugus OH yang lebih besar dibandingkan CO dan OH pada gugus COOH menyebabkan gugus OH akan lebih mudah putus dan menghasilkan ion H yang terbentuk kemudian berikatan dengan 3 molekul C tersier yang terdapat pada komposit sehingga menyebabkan perubahan warna (Makasenda *et al.*, 2018). Asam asetat atau lebih dikenal sebagai asam cuka CH_3COOH adalah suatu senyawa berbentuk cairan, tak berwarna, berbau menyengat, memiliki

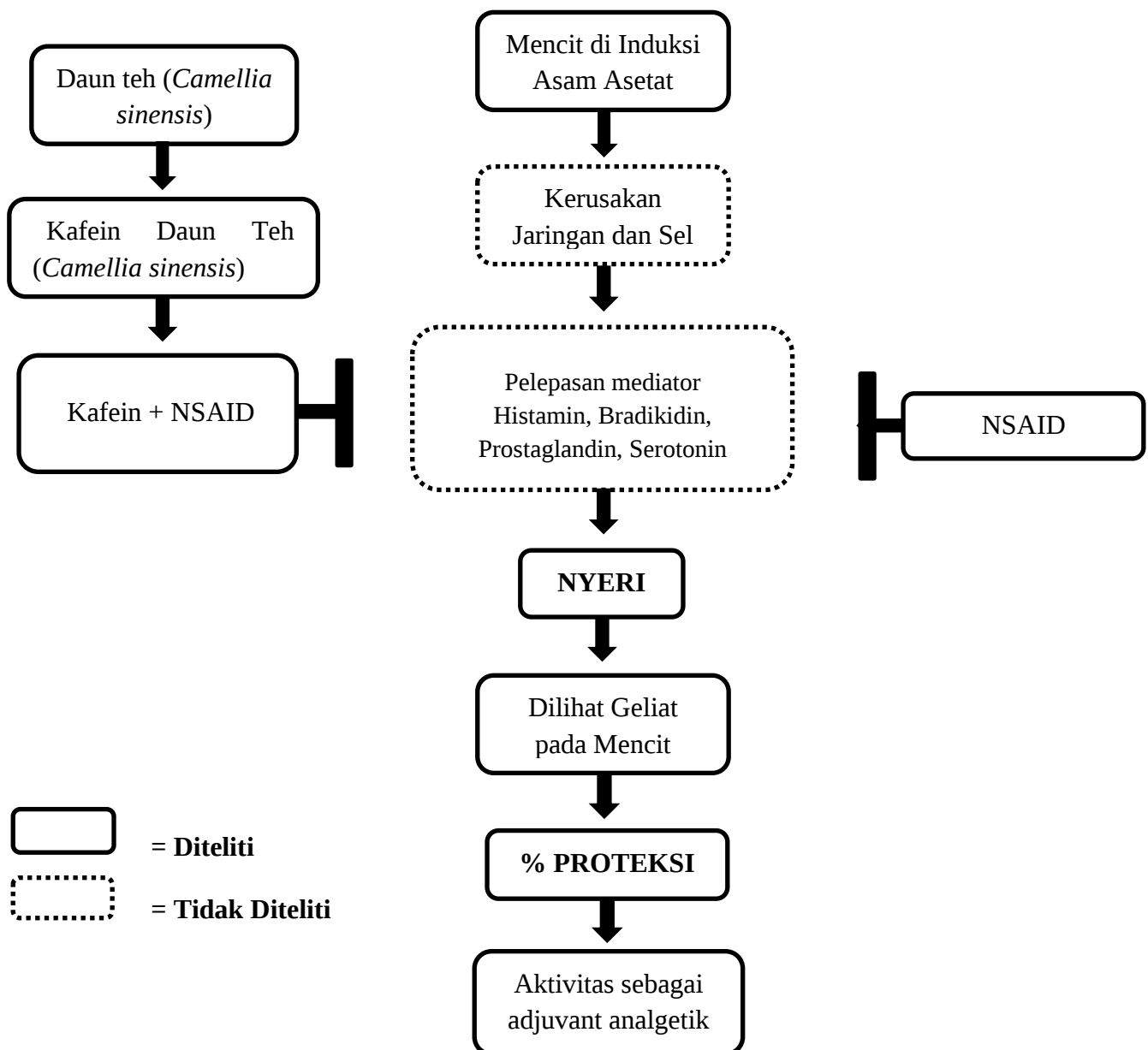
rasa asam yang tajam dan larut di dalam air, alkohol, 10 gliserol, dan eter. Asam asetat mempunyai aplikasi yang sangat luas dibidang industri dan pangan. Di Indonesia, kebutuhan asam asetat masih harus di impor, sehingga perlu di usahakan kemandirian dalam penyediaan bahan (Hardoyo et al., 2017).

Sifat kimia dari asam asetat adalah mudah menguap di udara terbuka, mudah terbakar, dan dapat menyebabkan korosif pada logam. Sedangkan sifat fisika dari asam asetat adalah bentuk cairan jernih, tidak berwarna, berbau

menyengat, memiliki rasa asam yang sangat tajam, mempunyai titik beku $16,6^{\circ}\text{C}$, titik didih $118,1^{\circ}\text{C}$ dan larut dalam air, alkohol, dan eter. Asam asetat di buat dengan fermentasi alkohol oleh bakteri *Acetobacter*. Pembuatan dengan cara ini bisa digunakan dalam pembuatan cuka. Asam asetat mempunyai rumus molekul CH_3COOH dan bobot molekul 60,05 (Makasenda et al., 2018).

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Bagan Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Hipotesis Penelitian

1. Hipotesis Nol (H₀) : kafein daun teh (*Camellia sinensis*) tidak memiliki aktivitas adjuvant analgetik pada mencit putih jantan yang telah diinduksi asam asetat.

2. Hipotesis Alternatif (Ha) : kafein daun teh (*Camellia sinensis*) memiliki aktivitas *adjuvant* analgetik pada mencit putih jantan yang telah diinduksi asam asetat.

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Penelitian aktivitas kafein daun teh (*Camellia sinensis L.*) sebagai adjuvant analgetik pada mencit putih jantan dengan yang di induksi asam asetat merupakan penelitian dengan desain eksperimental di Laboratorium.

4.1.1 Populasi

Mencit jantan yang sehat (Gerakan aktif, bulu tebal putih, mata jernih dan tidak cacat) ber-usia 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram yang di induksi asam setat dan di ambil secara acak.

4.1.2 Sampel

Mencit yang diberikan perlakuan kafein daun teh (*Camellia sinensis L.*) dan NSID dengan Na-diklofenak sebagai pembanding untuk aktivitas analgetik.

4.2 Variabel Penelitian

4.2.1 Variabel Bebas

Pemberian kafein daun teh (*Camellia sinensis L.*) sebagai kafein.

4.2.2 Variabel Tergantung

Jumlah geliat pada mencit, aktivitas analgetiknya (% proteksi).

4.2.3 Variabel Terkendali

Mencit yang sehat, berat badan mencit, umur mencit.

4.2.4 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian akan dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember untuk melaksanakan proses ekstraksi sampel daun teh (*Camellia sinensis L.*) dan dilanjutkan menggunakan Laboratorium Farmasi Klinik dan

Komunitas melakukan uji aktivitas *adjuvant* analgetik di Universitas dr. Soebandi mulai bulan Juni 2023.

4.3 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat ukur	Skala
1.	kafein	Kafein merupakan salah satu zat yang bekerja dengan cara menstimulasi sistem saraf pusat	Penimbangan berat kafein	Neraca analitik (ketelitian 0,0001 g)	Rasio
2.	Geliat	Adanya gerakan berupa kontraksi perut atau tarikan pada bagian perut yang menyentuh	Pengamatan dilakukan setiap 5 menit selama 60 menit.	stopwatch	Rasio
3.	% proteksi	Angka dalam persen yang menunjukkan seberapa besar suatu zat tertentu dalam menimbulkan efek analgetik sehingga mampu menghambat respon geliat.	Membandingkan jumlah geliat kelompok terhadap kelompok kontrol.	-	Rasio

4.6 Alat dan Bahan

4.6.1 Alat

Alat yang digunakan adalah *glass ware*, bunsen, cawan porselin, batang pengaduk, kertas saring, corong, *rotary evaporator*, spatel, pipet tetes, sonde, jarum oral, *stopwatch*, timbangan analitik, timbangan hewan, kandang hewan.

4.6.2 Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun teh (*Camellia sinensis L.*), mencit jantan putih, pakan mencit, aquadest, CMC-Na 0,5%, MgO, H₂SO₄, Kloroform, NaOH, larutan asam asetat 1%, Ibuprofen tablet, Na-diklofenak.

4.7 Prosedur Penelitian

4.7.1 Cara Kerja

1. Deteminasi Tanaman

Determinasi tanaman akan dilakukan di Politeknik Negeri Jember.

2. Pengambilan Sampel dan Identifikasi

- a. Tanaman daun teh (*Camellia sinensis L.*) diambil di Desa Gelang, Kec. Sumberbaru, Kab. Jember. Diambil daun teh (*camellia sinensis L.*) pucuk muda yaitu 2-3 helai daun teratas (Ajisaka & Sandiantoro 2012).
- b. Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan yang sehat berusia 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram kemudian di aklimatisasi selama 1 minggu yang bertujuan agar mencit beradaptasi dengan lingkungan baru. Hewan dikatakan sehat jika selama aklimatisasi dilakukan dengan tujuan untuk penyesuaian kondisi lingkungan secara bertahap dari laboratorium ke lapangan, oleh karena itu dikondisikan supaya iklim mikro di sekitar tanaman optimal dan tidak membuat tanaman stress. tidak menunjukkan penyimpangan berat badan lebih dari 10%.

3. Pengambilan Kafein

Sampel daun teh (*Camellia sinensis* L.) yang telah berupa sediaan serbuk di timbang sebanyak 50 gram lalu di campurkan dengan Magnesium Oksida (MgO) sebanyak 25 gram dan di tambahkan air sebanyak 250 ml lalu dilakukan proses ekstraksi dengan cara maserasi kinetik dengan menggunakan pemanasan dengan api kecil selama kurang lebih 30 menit, lalu dilakukan penyaringan dalam kondisi panas dan dilakukan secara berulang agar tidak ada serbuk yang masuk kedalam filtrat. Lalu ditambahkan H₂SO₄ 25 ml dan dipanaskan lagi dan di ad 100 ml kemudian dilakukan penyaringan lagi. Setelah didapatkan filtrat lalu dilakukan proses ekstraksi cair cair dengan menggunakan kloroform 25 ml supaya terjadi 2 fase, dan dilakukan berulang sebanyak 3 kali. Setelah didapatkan fraksi kloroform 75 ml lalu dilakukan pencucian kloroform pada corong pisah dengan menambahkan NaOH 10 ml dan akan terjadi 2 fase, pada fase bawah yaitu kloroform akan di tampung pada cawan porselin untuk di uapkan diatas *waterbath* sampai membentuk kristal. Setelah itu dilakukan proses sublimasi supaya didapatkan kafein alami.

4. Pembuatan larutan CMC-Na 0,5%

Sediaan larutan CMC-Na 0,5% dibuat dengan menimbang 500 mg CMC-Na kedalam 10 ml aquadest panas kemudian dibiarkan selama kurang lebih 15 menit sampai berwarna bening dan berbentuk menyerupai gel. Selanjutnya diaduk hingga mass yang homogen dan di

encerkan dalam labu ukur dengan aquadest hingga volume 100 ml
(Wijaya *et al.* , 2015)

5. Dosis Na-diklofenak dan Ibuprofen

Jenis hewan uji yang digunakan adalah mencit, berdasarkan tabel konversi perhitungan dosis untuk berbagai jenis hewan uji dari berbagai spesies dan manusia, konversi dosis manusia dengan berat 70 kg pada mencit dengan berat badan 20 gram adalah 0,0026.

- Dosis Na-diklofenak = 50 mg /tab

$$\begin{aligned}\text{Konversi dosis} &= 50 \text{ mg} \times 0,0026 \\ &= 0,13 \text{ mg/kg BB}\end{aligned}$$

Dosis yang akan digunakan untuk diberikan pada mencit yaitu :

$$X = \frac{0,13 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times \frac{x}{1000 \text{ g}}$$

$$X = \frac{0,13 \text{ mg} \times 1000 \text{ g}}{20 \text{ g}}$$

$$X = 6,5 \text{ mg/kg BB}$$

- Dosis Ibuprofen = 250 mg/tab

$$\begin{aligned}\text{Konvesi dosis} &= 250 \text{ mg} \times 0,0026 \\ &= 0,65 \text{ mg/kg BB}\end{aligned}$$

Dosis Ibuprofen yang akan digunakan untuk diberikan pada mencit yaitu:

$$X = \frac{0,65 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times \frac{x}{1000 \text{ g}}$$

$$X = \frac{0,65 \text{ mg} \times 1000 \text{ g}}{20 \text{ g}}$$

$$X = 32,5 \text{ mg/kg BB}$$

- Dosis Kafein = 400 mg/tab

$$\text{Konversi dosis} = 400 \text{ mg} \times 0,0026$$

$$= 1,04 \text{ mg/kg BB}$$

Dosis Kafein yang akan digunakan untuk diberikan pada mencit yaitu :

$$X = \frac{1,04 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times \frac{x}{1000 \text{ g}}$$

$$X = \frac{1,04 \text{ mg} \times 1000 \text{ g}}{20 \text{ g}}$$

$$X = 52 \text{ mg/kg BB}$$

6. Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Hewan percobaan yang akan di gunakan pada penelitian ini sebanyak 30 ekor mencit putih jantan lalu dibagi menjadi 6 kelompok yang diambil secara acak untuk setiap kelompok 5 ekor mencit yang terdiri dari :

- Kelompok 1: Kelompok mencit yang diberikan suspensi CMC-Na 0,5% lalu diberi asam asetat 1% secara i.p sebanyak 10 mg/kg BB (Kelompok Kontrol).
- Kelompok 2: Kelompok mencit yang diberi suspensi Na-diklofenak dosis 6,5 mg/kg BB lalu diberi asam asetat 1% secara i.p sebanyak 10 mg/kg BB (Kelompok Pembanding).
- Kelompok 3: Kelompok mencit yang diberi suspensi isolat kafein 52 mg/kg BB lalu diberi asam asetat 1% secara i.p sebanyak 10 mg/kg BB.
- Kelompok 4: Kelompok mencit yang diberi suspensi Na-diklofenak 6,5 mg/kg BB + kafein 52 mg/kg BB lalu diberi asam asetat 1% secara i.p sebanyak 10 mg/kg BB.

- Kelompok 5: Kelompok mencit yang diberikan suspensi Ibuprofen dengan dosis 32,5 mg/kg BB lalu diberi asam asetat 1% secara i.p sebanyak 10 mg/kg BB.
- Kelompok 6: Kelompok mencit yang diberikan suspensi Ibuprofen 32,5 mg/kg BB + kafein dengan dosis 52 mg/kg BB lalu diberi asam asetat 1% secara i.p sebanyak 10 mg/kg BB.

Tabel 4.2 kelompok perlakuan

Kelompok	Perlakuan
Kontrol negatif	CMC na 0,5% secara oral + 1% secara i.p
Kontrol positif 1	Na diklofenat 6,5 mg/kgBB secara oral + 1% secara i.p
kontrol positif 2	Suspensi ibuprofen 32,5 mg/kgBB secara oral + 1% secara i.p
Perlakuan 1	Suspensi kafein 52 mg/kgBB secara oral + 1% secara i.p
Perlakuan 2	Suspensi Na diklofenat 6,5% + kafein 52 mg/kgBB secara oral + 1% secara i.p
Perlakuan 3	Suspensi ibuprofen 32,5 mg/kgBB + kafein 52 mg/kgBB secara oral + 1% secara i.p

4.8 Pengumpulan Data

Mencit dibagi menjadi 6 kelompok dan diberi perlakuan, dan setelah 15 menit mencit diletakan di atas *plate form* dan dihitung jumlah geliat yang terjadi setiap 5 menit selama 60 menit. Geliat dihitung pada saat mencit mulai merasakan rasa sakit yang ditandai dengan merenggangnya tubuh mencit diikuti dengan pencacahan perut pada lantai. Hasilnya dikumulatitkan sebagai data geliat hewan percobaan per-jam. Kekuatan

aktivitas analgetik dihitung berdasarkan kemampuan hambatan sampel terhadap penurunan geliat hewan percobaan.

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

Keterangan :

P = Jumlah kumulatif geliat diberi obat analgetika (Pembanding)

K = Jumlah kumulatif geliat mencit yang diberi CMC-Na (Kontrol)

4.9 Analisa Data

Analisa data pada penelitian ini menggunakan uji ANOVA pada aplikasi SPSS. Data yang diperoleh berupa jumlah geliat kumulatif pada masing masing kelompok perlakuan, kemudian di lakukan test normalitas *shapiro-wilk*, test inibertujuan untuk mengetahui normalitas distribusi data. Data yang terdistribusi normal maka dilanjutkan uji homogenitas varian. Karena homogen maka dilanjutkan dengan uji ANOVA dan di lanjutkan analisa *post hoc test* dengan uji LSD pada taraf kepercayaan 95% menggunakan software SPSS versi 17,0 *for windows*.

4.10 Etika Penelitian

Etika penelitian eksperimen adalah aturan atau prinsip yang harus dilakukan dalam pelaksanaan eksperimen. Uji etika pada penelitian ini akan dilaksanakan melalui komisi etik di Universitas dr.Soebandi Jember.

Penelitian dinyatakan layak etik berdasarkan 7 standart WHO (2011), yaitu :

- 1) Nilai sosial
- 2) Nilai ilmiah
- 3) Pemerintahan beban dan manfaat

- 4) Resiko
- 5) Bujukan/eksploitasi
- 6) Kerahasiaan dan privasi
- 7) Persetujuan setelah penjelasan yang merujuk pada CIOMS 2016 apabila telah mendapat izin kode etik selanjutnya melakukan penelitian.

BAB 5 HASIL PENELITIAN

5.1 Hasil Determinasi Tanaman Teh (*Camellia sinensis L.*)

Determinasi tanaman merupakan langkah pertama yang dilakukan pada suatu penelitian yang menggunakan sampel berupa tanaman dan penggunaannya pada beberapa bagian dari tanaman tersebut. Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, menyesuaikan ciri morfologi tanaman, dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan, determinasi tanaman daun teh (*Camellia sinensis L.*) dilakukan di Laboratorium Tanaman Politeknik Negeri Jember. Berdasarkan Nomor surat: 114/PL17.8/PG/2023 menyatakan bahwa tanaman yang digunakan adalah benar tanaman teh (*Camellia sinensis L.*).

5.2 Penyiapan simplisia

Daun teh (*Camellia sinensis L.*) segar, berwarna hijau, tidak busuk, yang diambil di Desa Gelang, Kec. Sumberbaru, Kab. Jember Provinsi Jawa Timur yang diambil secara acak (random). Proses pembuatan simplisia daun teh yang sudah dipanen ± 5 kg dicuci dengan air yang mengalir dan dikeringkan. Kemudian simplisia yang sudah kering dipotong-potong kecil menjadi haksel dan dikeringkan menggunakan panas matahari hingga simplisia terlihat tidak lagi basah saat disentuh, untuk memastikan simplisia benar-benar kering diulang dengan pengeringan menggunakan oven. selanjutnya dihaluskan menggunakan 82 blender dan diayak menggunakan ayakan 20 mesh dan 80

mesh sampai menjadi serbuk sehingga diperoleh derajat kehalusan yang diinginkan.

5.3 Hasil Isolasi Kafein Daun Teh (*Camellia sinensis* L.)

Sampel kafein Teh (*Camellia sinensis* L.) dari daun Teh (*Camellia sinensis* L.) berupa sediaan serbuk ditimbang sebanyak 50 gram. Hasil kristal kafein yang diperoleh adalah 1,05 gram dengan nilai rendemen adalah 2,1%.

Tabel 5.1 Hasil Isolasi Kafein Daun Teh (*Camellia sinensis* L.)

Serbuk Teh (g)	Kristal Kafein(g)	Rendemen (%)
50	1,05	2,1

5.4 Uji Aktivitas Analgetik Kafein Daun Teh (*Camellia sinensis* L.)

5.4.1 Rata-Rata Geliat

Hasil yang diperoleh dari proses Isolasi Kafein Daun Teh (*Camellia sinensis* L.) dapat dilihat pada tabel 5.2.

Tabel 5.2 Rata-Rata Jumlah Geliat Mencit

Perlakuan	Jumlah Geliat mencit 60 menit Setelah di Induksi Asam Asetat					Rata-Rata Geliat
	M1	M2	M3	M4	M5	
CMC-Na 0,5%	127	132	120	105	122	121,2
Natrium diklofenak 6,5mg/kgBB	41	40	40	41	42	40,8
Ibuprofen 32,5mg/kgBB	42	42	42	41	39	41,2
Kafein 52 mg/kgBB	48	50	49	52	51	50
Natrium diklofenak 6,5 mg/kgBB/+ Kafein daun teh 52 mg/kgBB	30	32	31	32	31	31,2
Ibuprofen 32,5mg/kgBB+ Kafein 52 mg/kgBB	39	41	42	38	39	39,8

Keterangan : M= Mencit

Hasil perhitungan dari rata-rata jumlah geliat rata-rata CMC-Na adalah sebesar 121,2, untuk natrium diklofenak sebesar 40,8, ibuprofen sebesar 41,2, kafein daun teh 52 mg/kgBB sebesar 50, Natrium diklofenak yang disertai Kafein sebesar 31,2, dan Ibuprofen + Kafein sebesar 39,8. Rata-rata jumlah geliat tertinggi terdapat pada dosis CMC Na sebesar 121,2, sedangkan jumlah geliat terendah adalah sebesar 31,2 pada dosis Natrium diklofenak + Kafein.

5.4.2 Persen Proteksi Geliat Mencit kafein daun teh (*Camellia sinensis L.*)

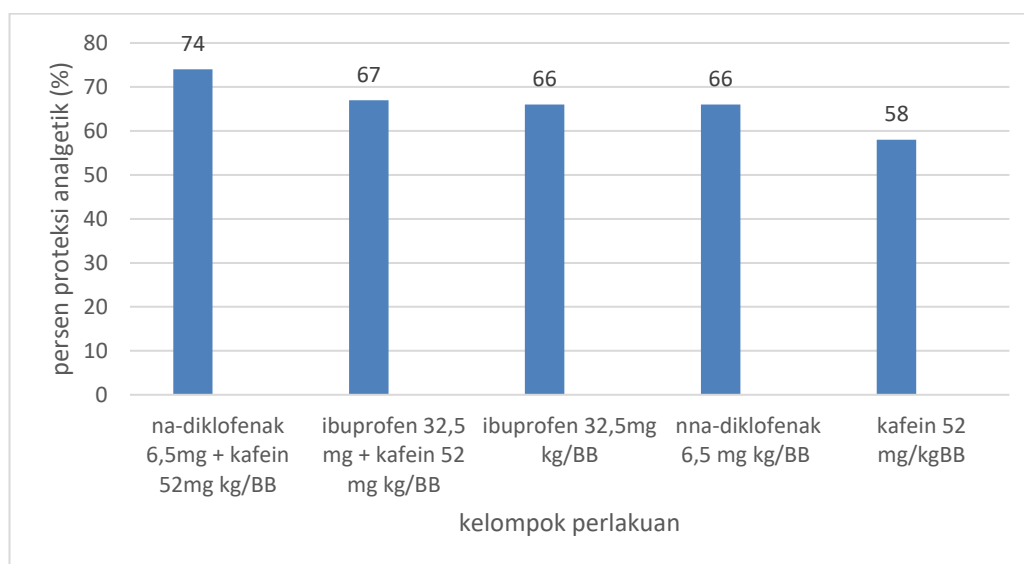
Dari data jumlah geliat kumulatif mencit masing-masing kelompok perlakuan selanjutnya dibuat persen proteksi. Hasil perhitungan persen proteksi dapat dilihat pada tabel 5.3.

Tabel 5.3 Persen Proteksi Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Hewan Uji	Persentase proteksi(%)	Rata-Rata proteksi (%) $\pm$ SE
Natrium diklofenak 6,5mg/kgBB	1	66,17	66,332 $\pm$ 0,3084
	2	66,99	
	3	66,99	
	4	66,17	
	5	65,34	
Ibuprofen 32,5mg/kgBB	1	65,34	66,00 $\pm$ 0,482
	2	65,34	
	3	65,34	
	4	66,17	
	5	67,82	
Kafein 52 mg/kgBB	1	60,39	58,74 $\pm$ 0,583
	2	58,74	
	3	59,57	
	4	57,09	
	5	57,92	
Natrium diklofenak 6,5 mg/kgBB/+ Kafein daun teh 52 mg/kgBB	1	74,42	74,252,09 $\pm$ 0,3090
	2	73,59	
	3	74,42	
	4	73,59	
	5	74,42	
Ibuprofen 32,5mg/kgBB+ Kafein 52 mg/kgBB	1	67,82	67,16 $\pm$ 0,482
	2	66,17	
	3	65,34	

4	68,64
5	67,82

Hasil perhitungan rata-rata % proteksi untuk kelompok perlakuan tertinggi adalah kelompok perlakuan pada Natrium diklofenak 6,5 mg/kgBB/+ Kafein daun teh 52 mg/kgBB adalah sebesar 74,252. Selanjutnya berurutan nilai tertinggi persen proteksi daya analgetik pemberian Ibuprofen 32,5mg/kgBB+ Kafein 52 mg/kgBB sebesar 67,16. Berikut diagram batang hasil dari persen proteksi masing-masing kelompok.



Gambar 5.1 diagram batang persen proteksi (spss)

5.5 Rata-Rata % Proteksi Tiap Kelompok

Data persen proteksi yang diperoleh terlebih dahulu diuji normalitasnya dengan uji *shapiro wilk* untuk mengetahui distribusi data. Hasil uji memperlihatkan data terdistribusi normal dengan nilai signifikansi $>0,05$. Yaitu uji homogenitas yang memperlihatkan terdistribusi normal dengan nilai signifikan $>0,05$. Hasil uji statistik parametrik analisis varian (ANOVA) satu jalan diperoleh hasil yang signifikan. Hal ini ditunjukkan dengan nilai signifikan 0,000 yang

berarti kurang dari 0,05, sehingga bisa disimpulkan artinya bahwa semua kelompok uji berbeda signifikan. Hasil uji LSD untuk tiap-tiap kelompok dapat dilihat pada tabel 5.4

5.6 Hasil Perbandingan Persen Proteksi Pada Mencit

Data diolah dengan menggunakan uji LSD untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna dan signifikansi antar masing-masing kelompok perlakuan maka dilakukan uji LSD juga dengan bantuan software program komputer SPSS 26. Berikut data hasil LSD untuk tiap kelompok perlakuan pada tabel 5.4

Tabel 5.4 Hasil Uji LSD Kelompok Perlakuan

Kelompok	Perlakuan	Signifikansi	Signifikan
Natrium diklofenak 6,5mg/kgBB	Kafein 52mg/kgBB	0,000	Signifikan
	Natrium diklofenak+Kafein	0,000	Signifikan
	Ibuprofen 32,5 mg/kgBB	0,629	Tidak Signifikan
	Ibuprofen + Kafein	0,234	Tidak Signifikan
Kafein 52 mg/kgBB	Natrium diklofenak 6,5mg/kgBB	0,000	Signifikan
	Natrium diklofenak+Kafein	0,000	Signifikan
	Ibuprofen 32,5 mg/kgBB	0,000	Signifikan
	Ibuprofen + Kafein		Signifikan
Natrium diklofenak+Kafein	Natrium diklofenak 6,5mg/kgBB	0,000	Signifikan
	Ibuprofen 32,5 mg/kgBB	0,000	Signifikan
	Ibuprofen + Kafein	0,000	Signifikan
	Kafein 52mg/kgBB	0,000	Signifikan
Ibuprofen 32,5 mg/kgBB	Natrium diklofenak 6,5mg/kgBB	0,629	Tidak Signifikan
	Kafein 52mg/kgBB	0,000	Signifikan
	Natrium diklofenak+Kafein	0,000	Signifikan
	Ibuprofen + Kafein	0,101	Tidak Signifikan
Ibuprofen + Kafein	Natrium diklofenak 6,5mg/kgBB	0,234	Tidak Signifikan
	Kafein 52mg/kgBB	0,000	Signifikan
	Natrium diklofenak+Kafein	0,000	Signifikan
	Ibuprofen 32,5 mg/kgBB	0,101	Tidak Signifikan

Dari data hasil LSD pada tabel 5.4 diperoleh bahwa kelompok pembanding natrium diklofenak dan ibuprofen menunjukkan hasil yang tidak berbeda makna. kelompok Natrium diklofenak 6,5mg/kgBB, Ibuprofen 32,5 mg/kgBB. dan

Ibuprofen + Kafein yaitu didapatkan nilai $>0,05$ dan berbeda bermakna dengan Natrium diklofenak+Kafein dan Kafein 52mg/kgBB dengan nilai $<0,05$.

BAB 6 PEMBAHASAN

Pada penelitian ini yang berjudul “Uji Efektivitas Kafein Daun Teh (*Camellia Sinensis L.*) Sebagai *Adjuvant* Analgetik Pada Mencit Putih Jantan Dengan Induksi Asam Asetat” bertujuan untuk mengetahui efektivitas kafein pada daun teh (*Camellia sinensi L.*) terhadap hewan uji dengan menggunakan metode geliat (writhing test). Metode ini cukup peka untuk pengujian analgetika, sederhana, alat yang digunakan mudah didapat, murah dan membutuhkan waktu yang relatif singkat. Sebelum digunakan sebagai hewan uji, mencit dilakukan pengelompokan secara acak atau random agar setiap kelompok memiliki kesempatan yang sama untuk dijadikan sampel. Pada pengujian aktivitas analgetik, hewan uji yang digunakan yaitu mencit (*Mus musculus*) karena mudah didapat, penanganannya mudah dan mudah untuk dikembangbiakkan. Mencit yang digunakan merupakan mencit jantan usia 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram. Mencit jantan digunakan karena kondisi biologisnya lebih stabil daripada mencit betina yang dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan (Muhtadi dkk, 2014). Alasan menggunakan mencit jantan adalah untuk menghindari faktor biologis yang berpengaruh pada percobaan yaitu menghindari pengaruh hormon terhadap obat atau senyawa uji. Jika menggunakan mencit betina maka ada kemungkinan terjadi interaksi obat pada perubahan hormon (Sinata, 2023).

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah tanaman daun teh yang masih segar. Daun teh dapat memberikan efek analgetik karena senyawa yang terkandung didalamnya yaitu polifenol, kafein dan oil. Kafein adalah

methylxanthine yang dikenal sebagai stimulan sistem saraf sentral. Kafein biasanya ditambahkan dalam beberapa analgetik (*Adjuvant*), seperti paracetamol, ibuprofen dan aspirin karena dapat meningkatkan efikasi dari analgetik. Perangsang nyeri yang digunakan pada penelitian ini yaitu asam asetat. Pemberian asam asetat pada hewan percobaan yang digunakan sebagai penginduksi nyeri karena menyebabkan rasa sakit akibat iritasi yang berat pada mukosa membran rongga perut sehingga kaki tertarik ke belakang, meregang dan abdomen menyentuh dasar plate form. Nyeri seperti ini termasuk nyeri dalaman (*viseral*) atau nyeri perut mirip sifat menekan dan disertai reaksi vegetatif. Nyeri ini disebabkan oleh adanya rangsang yang merangsang syaraf nyeri di daerah visceral terutama dalam rongga dada dan perut. Pemberian sediaan dilakukan 30 menit sebelum diberi penginduksi. Hal ini bertujuan untuk melihat kerja dari kafein dalam memberikan efek proteksi terhadap rasa nyeri yang akan ditimbulkan oleh penginduksi dan untuk menyembuhkan nyeri dengan menurunkan jumlah geliatan sampai sembuh dan menyesuaikan dengan pemakaian yang biasa dipakai oleh manusia (Bahrudin, 2017).

Determinasi tanaman adalah membandingkan suatu tanaman dengan satu tanaman lain yang sudah dikenal sebelumnya, sehingga dapat menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan yang akan diteliti. Tujuan determinasi tanaman biji kopi yaitu untuk membuktikan kebenaran sampel yang digunakan pada penelitian. Identifikasi tanaman dilakukan di Politeknik Negeri Jember. Hasil identifikasi diketahui bahwa tanaman yang digunakan adalah benar daun teh (*Camellia sinensis* L.). Hasil identifikasi daun teh dapat dilihat pada lampiran 1.

Ekstraksi adalah suatu proses penyarian zat aktif dari bagian tanaman obat yang bertujuan untuk menarik komponen kimia yang terdapat dalam bagian tanaman obat tersebut. proses ekstraksi pada dasarnya adalah proses perpindahan massa dari komponen zat padat yang terdapat pada simplisia kedalam pelarut organik yang digunakan. Zat aktif akan terlarut dalam pelarut organik pada bagian luar sel untuk selanjutnya berdifusi masuk ke dalam pelarut. Proses ini terus berulang terus berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi zat aktif antara didalam sel dengan konsentrasi zat aktif diluar sel (Marjoni, 2016).

Yaitu dengan mencit sebagai hewan uji yang di induksi dengan asam asetat sehingga menyebabkan kerusakan jaringan dan sel, menyebabkan pelepasan mediator histamin, bradikidin, prostaglandin dan serotonin. Sehingga terjadi nyeri kepada mencit. Asam asetat atau asam cuka adalah senyawa organik yang mengandung gugus asam karboksilat, yang dikenal sebagai pemberi rasa asam dan aroma dalam makanan Wusnah *et al.*, (2018).

Uji aktivitas analgetik daun teh dilakukan dengan menyiapkan 30 mencit yang sudah dipuasakan terlebih dahulu selama kurang lebih 18 jam. Tujuan mencit dipuasakan adalah untuk menghindari adanya interaksi obat atau senyawa uji dengan makanan dan menghindari adanya pengaruh makanan terhadap absorpsi obat di lambung sehingga pengosongan lambung dapat meningkatkan absorpsi obat serta tetap diberikan minum dengan tujuan agar kondisi elektrolit hewan uji tetap stabil (Fitrianingsih *et al*, 2015). Kemudian masing-masing mencit dalam kelompok perlakuan ditimbang berat badannya. Setiap kelompok diberi perlakuan diantaranya kelompok kontrol negatif CMC na 0,5% secara oral + 1%

secara i.p, kelompok kontrol positif 1 Na diklofenat 6,5 mg/kgBB secara oral + 1% secara i.p, kelompok kontrol positif 2 Suspensi ibuprofen 32,5 mg/kgBB secara oral + 1% secara i.p, Perlakuan 1 Suspensi kafein 52 mg/kgBB secara oral + 1% secara i.p, Perlakuan 2 Suspensi Na diklofenat 6,5% + kafein 52 mg/kgBB secara oral + 1% secara i.p, perlakuan 3 Suspensi ibuprofen 32,5 mg/kgBB + kafein 52 mg/kgBB secara oral + 1% secara i.p. Pemberian dilakukan secara intra peritoneal (i.p) karena untuk mencegah penguraian asam asetat saat melewati jaringan fisiologik pada organ tertentu. Larutan asam asetat dikhawatirkan dapat merusak jaringan tubuh jika diberikan melalui rute lain. Larutan ini diberikan secara intra peritoneal (i.p) yaitu disuntikkan langsung ke dalam rongga perut agar diperoleh penyerapan yang cepat, sehingga larutan steril asam asetat 1% v/v dibuat dalam bentuk sediaan steril.

Kontrol negatif dilakukan untuk memperhatikan adanya perbedaan nyata terhadap geliat yang dihasilkan. Setelah 30 menit kemudian diberi larutan asam asetat 1% secara intraperitoneal dengan sebanyak 10 mg/kg BB sebagai penginduksi nyeri. Asam asetat dapat memberikan suasana asam dengan melepaskan ion H yang berperan sebagai mediator nyeri, yang mempengaruhi kerja sistem saraf sehingga menimbulkan rasa nyeri. Pemberian asam asetat 30 menit setelah diberikan perlakuan karena diharapkan dalam waktu tersebut telah terjadi absorpsi obat dalam tubuh mencit.

Respon yang ditimbulkan untuk mengetahui adanya aktivitas analgetik yaitu dengan menghitung jumlah geliat mencit setiap 5 menit selama 1 jam pada masing-masing kelompok. Geliat mencit ditandai dengan satu kali mencit

berkontraksi dari dinding perut, tarikan kedua kaki belakang dan perut menyentuh dasar ruang yang ditempati. Dalam jangka waktu tertentu jumlah geliat akan berkurang setelah diinduksi asam asetat 1%. Kandungan senyawa dalam daun teh terdiri dari tiga kelompok besar yang masing-masing mempunyai manfaat bagi kesehatan, yakni polifenol, kafein dan essential oil. Zat-zat yang terdapat dalam teh sangat mudah teroksidasi. Bila daun teh terkena sinar matahari, maka proses oksidasi pun terjadi. Adapun jenis teh yang umumnya dikenal dalam masyarakat adalah teh hijau, teh oolong, teh hitam dan teh putih (Ajisaka & Sandiantoro, 2012).

Kemudian hasil dihitung persen rendemen, fungsi % rendemen sendiri yaitu untuk mengetahui bahwa kadar suatu senyawa metabolit sekunder yang tertarik pada pelarut yang digunakan tetapi tidak dapat menunjukkan jenis senyawa yang terbawa (Ukieyanna dan elsha, 2012). Pada penelitian ini diperoleh % randemen sebanyak 2,1%. Pada penelitian (Wijaya et al, 2018) menyatakan bahwa semakin tinggi nilai % randemen yang dihasilkan maka semakin tinggi kandungan suatu senyawa yang didapat pada sampel. Hasil dari penelitian ini menunjukkan jumlah kumulatif geliat tertinggi yaitu pada kelompok kontrol negatife CMC na 0,5% dengan rata rata jumlah geliat 121,2%. Sedangkan jumlah kumulatif terkecil yaitu pada perlakuan 2 Suspensi Na diklofenat 6,5% + kafein 52 mg/kgBB dengan rata rata jumlah geliat 31,2%. Berdasarkan hasil data geliat kumulatif masing-masing kelompok perlakuan, didapatkan % proteksi geliat yang berbeda-beda. Persentase proteksi daya analgetik geliat tertinggi sebesar 74,25% yaitu pada perlakuan 2 Suspensi Na diklofenat 6,5% + kafein 52 mg/kgBB, sedangkan persentase

proteksi daya analgetik geliat terkecil sebesar 58,74 % yaitu pada perlakuan 1 Suspensi kafein 52 mg/kgBB

Data persentase proteksi yang didapatkan dilakukan analisis statistik menggunakan SPSS 26 dengan uji Shapiro Wilk untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak. Data dapat dikatakan terdistribusi normal apabila mempunyai nilai signifikansi ($P > 0,05$). Berdasarkan dari hasil uji Shapiro Wilk menunjukkan bahwa data terdistribusi secara normal dengan nilai signifikansi masing masing perlakuan $> 0,05$.

Pada uji normalitas di dapatkan natrium diklofenak 6,5 mg kg/BB dengan nilai 0,313 yang menunjukkan signifikansi, kafein 52 mg kg/BB 0,967 mg kg/BB, natrium diklofenak 6,5 mg kg/BB + kafein 52 mg kg/BB 0,315, ibuprofen 32,5 mg kg/BB 0,056, ibuprofen 32,5 ng kg/BB + kafein 52 mg kg/BB 0,487.

Pada tabel 5.4 hasil uji post hoc LSD dapat dikatakan sampel Na-Diklofenak berbeda signifikan dengan sampel Kafein dan Na-Diklofenak+Kafein. Sampel Kafein berbeda signifikan terhadap semua sampel (Na-Diklofenak, Na-Diklo+Kafein, Ibuprofen, Ibuprofen+Kafein). Sampel Na-Diklofenak+Kafein berbeda signifikan dengan sampel NaDiklofenak, Kafein, dan Ibuprofen. Sampel Ibuprofen berbeda signifikan dengan sampel Kafein dan Na-Diklo+Kafein. Sampel Ibuprofen signifikan dengan sampel Na-Diklofenak dan Ibuprofen. Sampel Ibuprofen+Kafein berbeda signifikan dengan sampel Kafein dan Na-diklofenak+kafein. Sampel Ibuprofen+Kafein signifikan dengan sampel ibuprofen dan Na-Diklofenak. Dapat disimpulkan pada persen proteksi daya analgetik Na-Diklofenak+Kafein memiliki persen proteksi tertinggi dengan hasil 74 (74,252),

dan penggunaan Kafein tunggal memiliki persen proteksi terendah dengan hasil (58,12). Yang artinya penggunaan Na-Diklofenak+Kafein sebagai bahan pembanding karena Na-Diklofenak memiliki daya absorpsi yang cepat, dilihat dari waktu paruh Na-Diklofenak 0,5-1 jam dalam tubuh (Sukandar, 2018).

Natrium diklofenak golongan non steroid anti inflamasi (NSAID), cara kerja adalah menghambat kerja enzim siklooksigenase. Enzim ini berfungsi untuk membantu pembentukan prostaglandin saat terjadinya luka yang menyebabkan rasa sakit dan peradangan.

Ibuprofen tergolong dalam kelompok antiperadangan non steroid yang mempunyai aktivitas analgetik dan antipiretik. Aktivitas antipiretiknya bekerja di hipotalamus dengan menghambat pengikatan pirogen dengan reseptor di dalam nukleus preoptik hipotalamus anterior, sehingga tidak terjadi peningkatan prostaglandin melalui siklus enzim siklooksigenase yang berakibat pada penghambatan kerja pirogen di hipotalamus. Hasil penelitian menunjukkan bahwa campuran ibuprofen kafein memberikan selisih penurunan suhu yang lebih besar dibandingkan dengan ibuprofen murni, ini artinya aktivitas antipiretiknya lebih bagus dibandingkan ibuprofen tunggal (Bushra R dan Aslam, 2010).

Selanjutnya di uji dengan metode LSD (*least significant difference*) merupakan suatu prosedur lanjutan untuk mengetahui perlakuan mana yang berbeda secara signifikan apabila hipotesis nol di tolak, terkait dengan penelitian ini hasil yang didapatkan semua kelompok, bahwa kelompok pembanding natrium diklofenak dan ibuprofen menunjukkan hasil yang tidak berbeda makna.

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.3 Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini :

1. Nilai persen proteksi dari kafein Daun teh (*Camellia sinensis L.*) sebagai *adjuvant* analgetik pada mencit putih jantan yang telah diinduksi asam asetat, natrium diklofenak adalah 66,33%, ibuprofen sebesar 66,00%, kafein daun teh 58,74% Na diklofenak+kafein sebesar 74,25%, dan ibuprofen+kafein sebesar 67, 16%.
2. Kafein dari daun teh (*camellia sinensis L.*) efektif sebagai *adjuvant* analgetik pada mencit putih jantan dengan asam asetat dikombinasi dengan obat Natrium Diklofenak.

7.4 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang Uji Efektivitas Kafein Daun Teh (*Camellia Sinensis L.*) Sebagai *Adjuvant* Analgetik Pada Mencit Putih Jantan Dengan Induksi Asam Asetat menggunakan pengujian Metode Randall-Selitto (*paw pressure test*) dan Metode Rangsangan Panas.
2. Perlu dilakukan penelitian aktivitas dan efektivitas analgetik menggunakan variasi dosis yang berbeda.
3. Perlu dilakukan penelitian tentang uji toksisitas kafein dalam daun teh (*Camellia Sinensis L.*) sebagai analgetik

DAFTAR PUSTAKA

- Chairunnisa, S., Wartini, N. M., & Suhendra, L. 2019. Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri* ISSN, 2503, 488X.
- Dahlia, F. D. 2014. Pemberian Ekstrak Teh Putih (*Camellia sinensis*) Oral Mencegah Dislipidemia Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar Yang Diberi Diet Tinggi Lemak.
- Derry, C. J., Derry, S., & Moore, R. A. 2012. *Caffeine as an analgesic adjuvant for acute pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews.*
- Gupta, R. K., Gangoliya, S. S., & Singh, N. K. 2015. Reduction of phytic acid and enhancement of bioavailable micronutrients in food grains. *Journal of food science and technology*, 52(2), 676-684.
- Gupta, S., Radhakrishnan, A., Raharja-Liu, P., Lin, G., Steinmetz, L. M., Gagneur, J., & Sinha, H. 2015. *Temporal expression profiling identifies pathways mediating effect of causal variant on phenotype. PLoS genetics*, 11(6), e1005195.
- Hasrianti., Nururrahmah., Nurasia., 2016, Pemanfaatan Ekstrak Bawang Merah dan Asam Asetat Sebagai Pengawet Alami Bakso, ISSN 2087-7889.
- Hardoyo, Tjahjono, A. T., Primarini, D., Hartono, & Musa. 2017. Kondisi Optimum Fermentasi Asam Asetat Menggunakan *Acetobacter Aceti* B166. *Journal Sains MIPA*, 13(1), 17–20.
- Hirota, J., & Shimizu, S. 2012. Routes of administration. *The laboratory mouse*, 2, 709-725.
- Ikawati, Z. 2011. Farmakoterapi Penyakit Sistem Syaraf Pusat.
- K. H. Kumar, P. Elavarasi, 2016. *Definition of pain and classification of pain disorders. Journal of Advanced Clinical & Research Insights*, 3, 87–90.
- Kurniyawan, E. H. 2016. Narrative Review: *Terapi Komplementer Alternatif Akupresur Dalam Menurunkan Tingkat Nyeri*, *NurseLine Journal*. 1(2), p. 246–256.
- Kusmiyati, M., Sudaryat, Y., Lutfiah, I. A., Rustamsyah, A., & Rohdiana, D. 2015. Aktivitas antioksidan, kadar fenol total, dan flavonoid total dalam teh

- hijau (*Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze) asal tiga perkebunan Jawa Barat. *Jurnal Penelitian Teh dan Kina*, 18(2), 101-106.
- Kumar Dhingra, Ashwani, et al. "An update on anti-inflammatory compounds: a review." *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Inflammatory and Anti-Allergy Agents)* 14.2 2015: 81-97.
- Kayser V. 2013 Randall-Selitto Paw Pressure Test. In: Gebhart G.F., Schmidt R.F. (eds) *Encyclopedia of Pain*. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Marjoni, R. 2016, *Dasar-Dasar Fitokimia*. CV. Trans Info Media: Jakarta Timur.
- Makasenda, E. F. ., Wicaksono, D. A., & Khoman, J. A. 2018. Perubahan Warna Resin Komposit pada Perendaman Larutan Cuka (Asam Asetat) dan Jeruk Nipis (*Citrus arantifolia*). *E-GIGI*, 6(2).
- Mukhriani 2014 „Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif“, *Jurnal of Pharmacy*, 7(2), pp. 361–367.
- Mitra, R., & Jones, S. 2012. Adjuvant analgesics in cancer pain: a review. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine®*, 29(1), 70-79.
- Noviza, D., Zaini, E., & Juwita, D. A. 2014. Uji anti inflamasi campuran interaksi padat ibuprofen dan kafein. In *Prosiding Seminar dan Workshop* (pp. 207-211).
- Nugroho, B. H., Citrariana, S., Sari, I. N., & Oktari, R. N. 2017. Formulation and evaluation of SNEDDS (Self Nano-emulsifying Drug Delivery System) of papaya leaf extracts (*Carica papaya* L.) as an analgesic. *Pharm. Sci. J*, 13, 77-85.
- Nugrahani, Hervianti Nurfitria, Ida Apriyani, and Saiful Bahri. "Analisis Kadar Asam Asetat Hasil Fermentasi Buah Kedondong (*Spondias dulcis* Parkinson) dengan Metode Titrasi Alkalimetri." *Sainstech Farma: Jurnal Ilmu Kefarmasian* 14.2 2021: 97-101.
- Putra, A. B., Bogoriani, N. W., Diantariani, N. P., & Sumadewi, N. L. U. 2014. Ekstraksi zat warna alam dari bonggol tanaman pisang (*Musa paradisiaca* L.) dengan metode maserasi, refluks, dan sokletasi. *Jurnal Kimia*, 8(1), 113-119.
- Ripa, F.A., Dash.P.R and Faruk,M.O. *CNS Depressant, Analgesic And Anti-Inflammatory Activities Of Methanolic Seed Extract Of Calamus rotang*

- Linn. Fruits In Rat. Journal of Pharmacognosy And Phytochemistry*.2015; 3(5): 121-125.
- Rinayanti A, Dewanti E, Adelina M. 2014. Uji efek antiinflamasi fraksi air daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Shecfr.)Boerl.)terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus* L.). *Pharm Sci Ress* 1(2): hlm 78-85.
- Raina, J. B., Tapiolas, D. M., Forêt, S., Lutz, A., Abrego, D., Ceh, J., ... & Motti, C. A. 2013. DMSP biosynthesis by an animal and its role in coral thermal stress response. *Nature*, 502(7473), 677-680.
- Samirana, P. O. "Isolasi Kafein Dengan Metode Sublimasi dari Fraksi Etil Asetat Serbuk Daun Teh Hitam (*Camelia sinensis*)."
Jurnal Farmasi Udayana 7.2 2018: 53-62.
- Siswandono, N. I. D. N., Rr Retno Widyowati, and Tri Widiandani. "Modifikasi Struktur Turunan Asil Pinostrobin dan Hubungan Kuantitatif-Struktur Aktivitas Analgesik Terhadap Mencit (*Mus musculus*)."
- Sofawati, Devi. 2012. Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi-fraksi Buah Ketapang (*Terminalia catappa* L.) Dengan Metode Penghambatan Aktivitas α -Glukosidase dan identifikasi Golongan Senyawa Kimia Dari Fraksi Yang Aktif. Skripsi. Universitas Indonesia.
- Santosa, I., & Sulistiawati, E. 2014 . Ekstraksi abu kayu dengan pelarut air menggunakan sistem bertahap banyak beraliran silang. *Chem. J. Tek. Kim*, 1(1), 33.
- Safita, Gaty, Endah Rismawati Eka Sakti, and Livia Syafnir. "Uji Aktivitas Antibakteri Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dan Daun Sintrong (*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*." *Prosiding Farmasi* 2015: 421-428.
- Scott, J. R., Hassett, A. L., Brummett, C. M., Harris, R. E., Clauw, D. J., & Harte, S. E. 2017. Caffeine as an opioid analgesic adjuvant in fibromyalgia. *Journal of Pain Research*, 10, 1801.
- Susanty, S., & Bachmid, F. 2016. Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan refluks terhadap kadar fenolik dari ekstrak tongkol jagung (*Zea mays* L.). *Jurnal Konversi*, 5(2), 87-92.
- Utami, R. 2018. Pengaruh Kebiasaan Mengkonsumsi Teh Terhadap Kadar Asam Urat Darah (*Doctoral Dissertation*, Universitas Muhammadiyah Surabaya).

- Wijayanto, A., Indradewa, D., & Putra, E. T. S. 2015. Kuantitas dan Kualitas Hasil Pucuk Enam Klon Teh Sinensis (*Camellia Sinensis* (L.) O. Kuntze var Sinensis) di Bagian Kebun Kayulandak, PT. Pagilaran. *Vegetalika*, 4(3), 42-56.
- Wusnah, meriatna dan Lestari R. 2018. Pembuatan Asam Asetat dari Air Cucian Kopi Robusta dan Arabika dengan Proses Fermentasi. *Jurnal Teknolgi Kimia Unimal*. 21 (1) : 1-6.
- Yulyarti, E., Rifai, Y., & Yulianty, R. 2018. *Penetapan Kadar Parasetamol, Kafein Dan Propifenazon Secara Simultan Dalam Sediaan Tablet Dengan Metode Kckt*. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 22(1), 1-4.
- Zain, S., Herwanto, T., & Putri, S. 2016. Aktivitas Antioksidan Pada Minyak Biji Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Dengan Metode Sokletasi Menggunakan Pelarut N-Heksan, Metanol Dan Etanol. *Jurnal Teknotan*, 10(2), 16–21.

Lampiran 1 Determinasi Tanaman

	KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI POLITEKNIK NEGERI JEMBER UPA, PENGEMBANGAN PERTANIAN TERPADU Jalan Mubir Kotak Pos 364 Jember - 68101 Telp. (0331) 323532 - 333534 Fax. (0331) 333531 E-mail : politeknik@ptj.ac.id Web Site : http://www.ptj.ac.id	Kode Dokumen : FR-AUK-664 Revisi : 0
<u>SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN</u> No: 114/PL.17.8/PQ/2023		
Menindaklanjuti surat dari Dekan Universitas dr. Soebandi Program Studi S1 Farmasi No: 5948/PIKES.UDS/U/VI/2023 perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke UPA, Pengembangan Pertanian Terpadu, Politeknik Negeri Jember oleh: Nama : Jeffi Dwi Efendi NIM : 19040065 Jur/Fak/PT : Prodi S1 Farmasi/ Universitas dr. Soebandi maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah: <i>Kingdom/Regnum: Plantae; Divisio: Spermatophyta; Sub Divisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Sub Kelas: Dilleniidae; Ordo: Theales; Famili: Theaceae; Genus: Camellia</i> : <i>Spesies: Camellia sinensis, L.</i> Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.		
Jember, 26 Juni 2023 Ka. UPA, Pengembangan Pertanian Terpadu  Ir. Bodi Prasetyo, S.Pt, MP, IPM NIP-197106212001121001		

Lampiran 2 Surat Layak Etik



KETERANGAN LAYAK ETIK DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL "ETHICAL APPROVAL"

No. 430/KEPK/UDS/VIII/2023

Protokol penelitian versi 2 yang diusulkan oleh:
The research protocol proposed by

Peneliti utama : Jefri Dwi Efendi
Principal In Investigator

Nama Institusi : Universitas dr. Soebandi Jember
Name of the Institution

Dengan judul
Title
"Uji Aktivitas Kafein daun the (camellia sinensis) sebagai adjuvant analgetik pada mencit putih jantan dengan diinduksi asam asetat"

Dimintakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu: 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemasaran, 4) Manfaat, 5) Risiko, 6) Bujukan Eksploitasi, 7) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh tercapainya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards: 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Layak Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 15 Agustus 2023 sampai dengan tanggal 15 Agustus 2024.

This declaration of ethics applies during the period August 15, 2023 until August 15, 2024.

August 15, 2023
Professor and Chairperson,



Rizki Fitrianiyana, SST, MM, MKeb

Lampiran 3 Perhitungan Penelitian

1) Perhitungan Dosis

Perhitungan Dosis Natrium Diklofenak

- Dosis terapi natrium diklofenak dosis 50 mg dengan faktor konversi dosis pada manusia dengan berat badan 70 kg ke mencit 20 gram adalah 0,0026
- Volume maksimum yang diberikan pada mencit secara oral 1 mL
- Volume pemberian ideal untuk mencit secara oral adalah 0,2 mL
- Dosis konversi ke mencit 20 gram:

$$50 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,13 \text{ mg}/20\text{g mencit}$$

$$\text{Dosis mg/KgBB} : \frac{1000 \text{ gram}}{20\text{gram}} \times 0,13 \text{ mg} = 6,5 \text{ mg/kgBB}$$

- Missal bobot mencit 20 gram maka dosis yang digunakan :

$$\frac{20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 6,5 \text{ mg/kgBB} = 0,13 \text{ mg dalam } 0,2 \text{ mL untuk } 1 \text{ mencit}$$

- Volume yang dibutuhkan = $\sum$ mencit x Volume pemberian

$$10 \text{ ekor mencit} \times 0,2 \text{ mL} = 2 \text{ mL}$$

- Larutan stok : 10 mL

- Jumlah Natrium diklofenak yang dibutuhkan : $\frac{0,13 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}} \times 10 \text{ mL} = 6,5 \text{ mg}$

(Jadi, membutuhkan 6,5 mg atau 0,0065 gram dalam 10 mL CMC Na 0,5%)

Perhitungan Dosis Asam Asetat 1%

$$\frac{50 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} = \frac{1 \text{ mg}}{20 \text{ g BB}}$$

$$\text{Asam asetat 1\%} = \frac{1 \text{ gram}}{100 \text{ mL}} = \frac{1000 \text{ mg}}{100 \text{ mL}}$$

$$= \frac{10 \text{ mg}}{1 \text{ mL}}, \text{ Maka } = \frac{10 \text{ mg}}{1 \text{ mL}} = \frac{1 \text{ mg}}{X}$$

$$X = \frac{1 \text{ mL} \times 1 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} = 0,1 \text{ mL}$$

BB Mencit (gram)	Volume Oral Natrium Diklofenak (mL)	Volume Intraperitoneal Asam Asetat 1% (mL)
23,44	$\frac{28,80 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,28$	$\frac{28,80 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,14$
24,10	$\frac{24,20 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,24$	$\frac{24,20 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,12$
22,20	$\frac{25,20 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,25$	$\frac{25,20 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,12$
23,00	$\frac{24,90 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,25$	$\frac{24,90 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,12$
22,30	$\frac{25,10 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,25$	$\frac{25,10 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,12$

Perhitungan CMC – Na

BB Mencit (gram)	Volume Oral Natrium Diklofenak (mL)	Volume Intraperitoneal Asam Asetat 1% (mL)
23,44	$\frac{23,44 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,23$	$\frac{23,44 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,11$
24,10	$\frac{24,10 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,24$	$\frac{24,10 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,12$
22,20	$\frac{22,20 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,22$	$\frac{22,20 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,11$
23,00	$\frac{23 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,23$	$\frac{23,00 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,11$
22,30	$\frac{23,44 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,23$	$\frac{23,44 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,11$

Perhitungan Ibuprofen

- Dosis Ibuprofen = 250 mg/tab
- Konversi dosis = 250 mg x 0,0026
= 0,65 mg/kg BB

Dosis Ibuprofen yang akan digunakan untuk diberikan pada mencit yaitu:

$$X = \frac{0,65 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times \frac{x}{1000 \text{ g}}$$

$$X = \frac{0,65 \text{ mg} \times 1000 \text{ g}}{20 \text{ g}}$$

$$X = 32,5 \text{ mg/kg BB}$$

BB Mencit (gram)	Volume Oral Natrium Diklofenak (mL)	Volume Intraperitoneal Asam Asetat 1% (mL)
23,44	$\frac{25,40 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,25$	$\frac{25,40 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,12$
24,10	$\frac{26,30 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,26$	$\frac{26,30 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,12$
22,20	$\frac{26,85 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,27$	$\frac{26,85 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,13$
23,00	$\frac{24,45 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,24$	$\frac{24,45 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,12$
22,30	$\frac{27,50 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,27$	$\frac{27,50 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,13$

Perhitungan Kafein

- Dosis Kafein = 400 mg/tab
- Konversi dosis = 400 mg x 0,0026
= 1,04 mg/kg BB

Dosis Kafein yang akan digunakan untuk diberikan pada mencit yaitu :

$$X = \frac{1,04 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times \frac{x}{1000 \text{ g}}$$

$$X = \frac{1,04 \text{ mg} \times 1000 \text{ g}}{20 \text{ g}}$$

$$X = 52 \text{ mg/kg BB}$$

BB Mencit	Volume Oral Natrium Diklofenak	Volume Intraperitoneal Asam Asetat
-----------	--------------------------------	------------------------------------

(gram)	(mL)	1% (mL)
23,44	$\frac{23,10 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,23$	$\frac{23,10 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,11$
24,10	$\frac{21,20 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,21$	$\frac{21,20 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,10$
22,20	$\frac{21,50 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,21$	$\frac{21,50 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,10$
23,00	$\frac{24,75 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,24$	$\frac{24,75 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,12$
22,30	$\frac{23,70 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,24$	$\frac{23,70 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,12$

Volume Pemberian Natrium diklofenak + Kafein

BB Mencit (gram)	Volume Oral Natrium Diklofenak (mL)	Volume Intraperitoneal Asam Asetat 1% (mL)
23,44	$\frac{25,40 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,25$	$\frac{25,40 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,13$
24,10	$\frac{26,30 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,26$	$\frac{26,30 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,13$
22,20	$\frac{26,85 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,26$	$\frac{26,85 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,13$
23,00	$\frac{24,45 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,24$	$\frac{24,45 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,12$
22,30	$\frac{27,50 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,27$	$\frac{27,50 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,14$

Volume Pemberian Ibuprofen + Kafein

BB Mencit (gram)	Volume Oral Natrium Diklofenak (mL)	Volume Intraperitoneal Asam Asetat 1% (mL)
23,44	$\frac{24,84 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,24$	$\frac{24,84 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,12$
24,10	$\frac{26,40 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,26$	$\frac{26,40 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,13$
22,20	$\frac{25,13 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,25$	$\frac{25,13 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,12$
23,00	$\frac{28,20 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,28$	$\frac{28,20 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,16$
22,30	$\frac{28,32 \text{ gram} \times 0,2 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,28$	$\frac{28,32 \text{ gram} \times 0,1 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} = 0,16$

Perhitungan Persen Proteksi

% Proteksi : $100 - (p/k \times 100 \%)$

Keterangan: P = jumlah geliat kelompok perlakuan

K = jumlah geliat kelompok kontrol negatif

1. Dosis Natrium Diklofenak

1) Perlakuan 1 = $100 - (41/121,2 \times 100\%) = 66,17 \%$

2) Perlakuan 2 = $100 - (40/121,2 \times 100\%) = 66,99 \%$

3) Perlakuan 3 = $100 - (40/121,2 \times 100\%) = 66,99 \%$

4) Perlakuan 4 = $100 - (41/121,2 \times 100\%) = 66,17\%$

5) Perlakuan 5 = $100 - (42/121,2 \times 100\%) = 65,34 \%$

2. Dosis Ibuprofen

1) Perlakuan 1 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 65,34 \%$

2) Perlakuan 2 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 65,34 \%$

3) Perlakuan 3 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 65,34 \%$

4) Perlakuan 4 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 66,17 \%$

5) Perlakuan 5 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 66,82 \%$

3. Dosis Kafein

1) Perlakuan 1 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 60,39 \%$

2) Perlakuan 2 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 58,74 \%$

3) Perlakuan 3 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 59,57 \%$

4) Perlakuan 4 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 57,09 \%$

5) Perlakuan 5 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 57,92 \%$

4. Dosis Natrium Diklofenak+ Kafein

- 1) Perlakuan 1 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 75,24 \%$
- 2) Perlakuan 2 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 73,59 \%$
- 3) Perlakuan 3 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 74,42 \%$
- 4) Perlakuan 4 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 73,59\%$
- 5) Perlakuan 5 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 74,42 \%$

5. Dosis Ibuprofen+ Kafein

- 1) Perlakuan 1 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 67,82 \%$
- 2) Perlakuan 2 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 66,17 \%$
- 3) Perlakuan 3 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 66,34 \%$
- 4) Perlakuan 4 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 68,64\%$
- 5) Perlakuan 5 = $100 - (29/121,2 \times 100\%) = 67,82\%$

Lampiran 5 Uji Statistik

Uji Normalitas

		Tests of Normality		
		Shapiro-Wilk		
	Kelompok Perlakuan	Statistic	df	Sig.
Persen Proteksi Analgesik	Natrium Diklofenak 6,5 mg/kgBB	.881	5	.313
	Kafein 52 mg/kgBB	.987	5	.967
	Natrium Diklofenak 6,5 mg/kgBB+Kafein 52 mg/kgBB	.881	5	.315
	Ibuprofen 32,5mg/kgBB	.735	5	.056
	Ibuprofen 32,5mg/kgBB + Kafein 52 mg/kgBB	.913	5	.487

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

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas

		Test of Homogeneity of Variances			
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Persen Proteksi Analgesik	Based on Mean	1.315	4	20	.298
	Based on Median	.487	4	20	.745
	Based on Median and with adjusted df	.487	4	13.681	.745
	Based on trimmed mean	1.257	4	20	.319

Uji One Way Anova

ANOVA

Persen Proteksi Analgesik

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	604.946	4	151.237	133.719	.000
Within Groups	22.620	20	1.131		
Total	627.566	24			

Uji Post Hoc LSD

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Persen Proteksi Analgesik

LSD

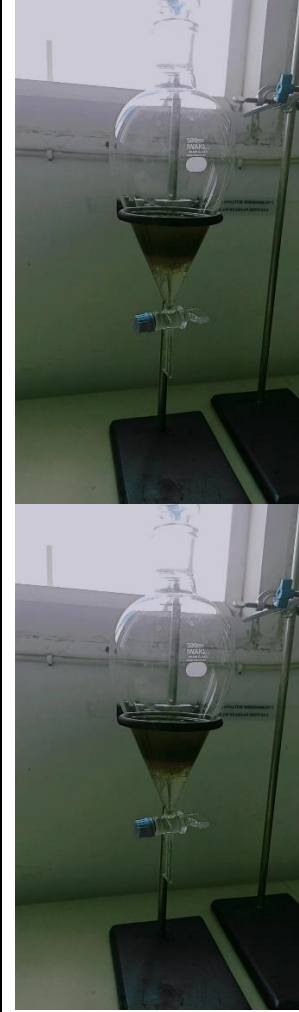
(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Natrium Diklofenak 6,5 mg/kgBB	Kafein 52 mg/kgBB	7.5900*	.6726	.000	6.187	8.993
	Natrium Diklofenak 6,5 mg/kgBB+Kafein 52 mg/kgBB	-7.9200*	.6726	.000	-9.323	-6.517
	Ibuprofen 32,5mg/kgBB	.3300	.6726	.629	-1.073	1.733
	Ibuprofen 32,5mg/kgBB + Kafein 52 mg/kgBB	-.8260	.6726	.234	-2.229	.577
Kafein 52 mg/kgBB	Natrium Diklofenak 6,5 mg/kgBB	-7.5900*	.6726	.000	-8.993	-6.187
	Natrium Diklofenak 6,5 mg/kgBB+Kafein 52 mg/kgBB	-15.5100*	.6726	.000	-16.913	-14.107
	Ibuprofen 32,5mg/kgBB	-7.2600*	.6726	.000	-8.663	-5.857

	Ibuprofen 32,5mg/kgBB + Kafein 52 mg/kgBB	-8.4160*	.6726	.000	-9.819	-7.013
Natrium Diklofenak 6,5 mg/kgBB+Kafein 52 mg/kgBB	Natrium Diklofenak 6,5 mg/kgBB	7.9200*	.6726	.000	6.517	9.323
	Kafein 52 mg/kgBB	15.5100*	.6726	.000	14.107	16.913
	Ibuprofen 32,5mg/kgBB	8.2500*	.6726	.000	6.847	9.653
	Ibuprofen 32,5mg/kgBB + Kafein 52 mg/kgBB	7.0940*	.6726	.000	5.691	8.497
Ibuprofen 32,5mg/kgBB	Natrium Diklofenak 6,5 mg/kgBB	-.3300	.6726	.629	-1.733	1.073
	Kafein 52 mg/kgBB	7.2600*	.6726	.000	5.857	8.663
	Natrium Diklofenak 6,5 mg/kgBB+Kafein 52 mg/kgBB	-8.2500*	.6726	.000	-9.653	-6.847
	Ibuprofen 32,5mg/kgBB + Kafein 52 mg/kgBB	-1.1560	.6726	.101	-2.559	.247
Ibuprofen 32,5mg/kgBB + Kafein 52 mg/kgBB	Natrium Diklofenak 6,5 mg/kgBB	.8260	.6726	.234	-.577	2.229
	Kafein 52 mg/kgBB	8.4160*	.6726	.000	7.013	9.819
	Natrium Diklofenak 6,5 mg/kgBB+Kafein 52 mg/kgBB	-7.0940*	.6726	.000	-8.497	-5.691
	Ibuprofen 32,5mg/kgBB	1.1560	.6726	.101	-.247	2.559

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

Lampiran 6 Dokumentasi

	Teh Hijau
	Penimbangan Bahan
	Penimbangan Bahan

		Penyaringan corong pisah
		Penyaringan pakai kertas saring

		Hasil kristal kafein
		Hasil kristal kafein
		Pemanasan

	Oral
	Oral

CURRICULUM VITAE

DATA PRIBADI

Nama : Jefri Dwi Efendi
Tempat, Tanggal Lahir : Situbondo, 19 Juli 2001
Jenis Kelamin : Laki-Laki
Kewarganegaraan : Indonesia
Agama : Islam
Status : Belum Kawin
Alamat : KP. Mranggi
No. Hp : -
Email : jefridwi940@gmail.com

DATA PENDIDIKAN

2007 – 2012	SDN 2 Sumber Pinang
2013 – 2015	SMP 1 Mlandingan
2016 – 2018	SMA 1 Zainul Hasan Genggong
2019 – Sekarang (Sarjana Farmasi)	Universitas dr.Soebandi