

**UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN
MANGGA ARUM MANIS (*Mangifera indica* L) PADA
MENCIT DENGAN INDUKSI
ASAM ASETAT**

SKRIPSI



**Oleh
Diana Nada Sagita
NIM. 17040011**

**PROGRAM STUDI PROGRAM SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
2021**

**UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN
MANGGA ARUM MANIS (*Mangifera indica* L) PADA
MENCIT DENGAN INDUKSI
ASAM ASETAT**

SKRIPSI

Untuk Menempuh Persyaratan
Memperoleh Gelar Ilmu Sarjana Farmasi (S.Farm.)



Oleh
Diana Nada Sagita
NIM. 17040011

**PROGRAM STUDI PROGRAM SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
2021**

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini telah diperiksa oleh pembimbing dan telah disetujui untuk mengikuti seminar hasil penelitian pada Program Studi Program Sarjana Farmasi

Universitas dr. Soebandi

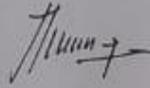
Jember, 26 Agustus 2021

Pembimbing I



apt. Sholihatil Hidayati, M. Farm
NIDN. 0509088601

Pembimbing II



apt. Wima Anggitasari, M.Sc
NIDN. 0723099001

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi penelitian yang berjudul "Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Mangga Arum Manis (*Mangifera Indica* L.) Pada Mencit Dengan Induksi Asam Asetat" telah diuji dan disahkan oleh Program Studi Sarjana Farmasi pada:

Hari : Kamis
Tanggal : 26 Agustus 2021
Tempat : Program Studi Program Sarjana Farmasi
Universitas dr. Soebandi

Tim Penguji
Ketua,

Susilawati, M.Kes.
NIDN. 4003127401

Penguji II

apt. Sholihatil Hidayati, M. Farm
NIDN. 0509088601

Penguji III

apt. Wima Anggitasari, M.Sc
NIDN. 07230990001

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas dr. Soebandi



Hella Meldy Jursina, S.Kep., Ns., M.Kep
NIDN. 0706109104

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Diana Nada Sagita

NIM : 17040011

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul "**Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Mangga Arum Manis (*Mangifera Indica L*) Pada Mencit Dengan Induksi Asam Asetat**" adalah benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa adanya paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika dikemudian hari ini tidak benar.

Jember, 26 Agustus 2021



Diana Nada Sagita
NIM. 17040011

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN
MANGGA ARUM MANIS (*Mangifera indica* L) PADA
MENCIT DENGAN INDUKSI
ASAM ASETAT**

**Oleh :
Diana Nada Sagita
NIM. 17040011**

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

Dosen Pembimbing Anggota : apt. Wima Anggitasari., M.Sc

LEMBAR PERSEMBAHAN

Puji Syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, yang telah memberikan kesehatan, rahmat dan hidayah, sehingga penulis masih diberikan kesempatan untuk menyelesaikan skripsi ini, sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar kesarjanaan. Walaupun jauh dari kata sempurna, namun penulis bangga telah mencapai pada titik ini, skripsi ini saya persembahkan untuk orang – orang terdekat yang saya sayangi :

1. Ayahanda Shobirin Soeady dan ibunda Arisah, dan tak lupa juga teruntuk mas egga, kak ia, adek sekar terimakasih untuk semua doa, biaya, semangat, motivasi, pengorbanan, bimbingan serta untuk dukungan yang sangat berarti dalam penulisan skripsi ini.
2. Dosen pembimbing ibu apt. Sholihatil Hidayati., M.Farm. selaku pembimbing I dan ibu apt. Wima Anggitasari., M.Sc. serta Ibu Susilawati., M.Kes selaku penguji yang telah banyak memberikan bantuan, saran, waktu dan perhatiannya dalam penulisan skripsi ini.
3. Seluruh staff dan dosen pengajar di Universitas dr. Soebandi Jember.
4. Sahabat Gayung Crew Ananda Eka, Dian Zulfatul, Fika Wilda, dan Firda Oktavianti yang telah bergandeng tangan selama empat tahun dengan penuh semangat mengejar dan menakhluukkan mimpi bersama.
5. Rekan penelitian analgetik hepy, livia dan ananda eka yang telah membantu melaksanakan penelitian dengan baik dan menyenangkan.

6. Teman – teman kelas 17a Farmasi, teman farmasi ‘17, rekan KKN, rekan organisasi yang tak bisa saya sebutkan satu persatu saya ucapkan terimakasih atas setiap dukungan motivasi dan kenangannya.
7. Serta teruntuk Calon Imamku yang masih dirahasiakan Allah SWT. Dan semua yang menjadi bagian dalam hidupku, Terimakasih saya persembahkan skripsi ini untuk kalian semua.
8. Terimakasih juga buat semua orang-orang baik yang selalu memberi energi positif disaat segalanya indah, retak maupun rumit, everything happens for a reason
9. Dan terakhir, tak lupa juga terimakasih untuk diriku sendiri yang lelah namun tak juga mau menyerah, terimakasih untuk semua kerja keras hingga titik ini, terimakasih telah bertahan dan berjuang sejauh ini, Karena air mata dan jam tidur yang tersita akan terbayar, perjuangan yang baru akan segera dimulai semangat Diana *I know you can do it!*.

-Motto-

“Berjuanglah sedikit lagi hingga kata beban menjadi kebanggaan”

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan proposal skripsi ini dapat terselesaikan. Proposal skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan pendidikan Program Studi Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember dengan judul **“Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Mangga Arum Manis (*Mangifera Indica* L) Pada Mencit Dengan Induksi Asam Asetat”**.

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

- a) Hella Meldy Tursina, S.Kep., Ns.,M.Kep. Selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi
- b) apt. Dhina Ayu Susanti., M.kes. Selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi STIKES dr. Soebandi
- c) apt. Sholihatil Hidayati., M.Farm. Selaku pembimbing I.
- d) apt. Wima Anggitasari., M.Sc. Selaku pembimbing II.
- e) Susilawati, M.Kes. Selaku ketua penguji.

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

Jember, 26 Agustus 2021

Penulis

ABSTRAK

Sagita, Diana Nada,* Hidayati, Sholihatil,** Anggitasari, Wima***. 2021. **“Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Mangga Arum Manis (*Mangifera Indica* L) Pada Mencit Dengan Induksi Asam Asetat”**. Skripsi. Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember.

Analgesik merupakan golongan obat yang sering digunakan untuk meringankan nyeri. Obat-obatan sintetik seperti parasetamol, aspirin, ibuprofen, dll seringkali menimbulkan efek samping ringan hingga efek samping berat seperti pendarahan lambung. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan dan dijadikan alternatif dalam pengobatan nyeri adalah daun mangga arum manis. Daun mangga arum manis (*Mangifera indica* L) memiliki kandungan senyawa khas mangiferin yang termasuk kedalam senyawa flavonoid yang diketahui memiliki efek analgetik dengan menghambat sintesis enzim *siklooksigenase 2* (COX-2). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas analgetik ekstrak etanol daun mangga arum manis (*mangifera indica* L) pada mencit dengan induksi asam asetat.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode *writhing test* menggunakan mencit 30 ekor dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok I diberi CMC Na sebagai kontrol negatif, kelompok II diberi Paracetamol dosis 65 mg/kgBB sebagai kontrol positif, kelompok III, IV dan V diberi perlakuan ekstrak etanol daun mangga arum manis dengan dosis 100mg/kgBB, 300mg/kgBB, dan 500mg/kgBB. Masing-masing kelompok diberi perlakuan secara peroral, 30 menit kemudian mencit disuntik asam asetat 0,5% secara intraperitoneal. Selanjutnya diamati dan dihitung jumlah geliat setiap 5 menit selama 1 jam.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa persen daya analgetik dosis 500mg/KgBB sebesar 62,84%, paracetamol dengan nilai 61,24%, dosis 300 mg/KgBB sebesar 52,02%, dan dosis 100 mg/KgBB dengan nilai 35,77%. Hasil dari penelitian telah diuji secara statistik menggunakan SPSS *One Way* ANOVA menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun mangga arum manis pada dosis 300 mg/KgBB merupakan dosis yang paling efektif sebagai analgetik dalam mengurangi rasa nyeri pada mencit yang induksi asam asetat.

Kata kunci : Analgesik, Ekstrak Etanol Daun Mangga Arum Manis, Paracetamol

Keterangan :

* Peneliti

** Dosen Pembimbing 1

*** Dosen Pembimbing 2

ABSTRACT

Sagita, Diana Nada,* Hidayati, Sholihatil,** Anggitasari, Wima***. 2021. "**Test The Analgetic Activity of Ethanol Extract of Sweet Mango Leaves (*Mangifera Indica L*) On Mice With Acetic Acid Induction**". Thesis. Bachelor of Pharmacy Study Program of Dr. Soebandi Jember University.

Analgesic a drug that is often used to relieve pain. Synthetic drugs such as paracetamol, aspirin, ibuprofen, etc. often cause mild to severe side effects such as stomach bleeding. One plant that can be used and used as an alternative in the treatment of pain is the sweet mango arum leaf. Sweet mango arum leaves (*Mangifera indica L*) contain special mangiferin compounds that are included in flavonoid compounds that are known to be It has an analgesic effect by inhibiting the synthesis of *theenzyme cyclooxygenase 2 (COX-2)*. The purpose of this study was to find out the analgetic activity of ethanol extract of sweet mango arum leaves (*mangifera indica L*) in mice with acetic acid induction.

This study is an experimental study with *writhing test* method using 30 mice divided into 5 treatment groups, namely group I given CMC Na as negative control, group II given Paracetamol dose of 65 mg / kgBB as positive control, group III, IV and V treated ethanol extract mango leaves arum sweet with doses 100mg/kgBB, 300mg /kgBB, and 500mg /kgBB. Each group was treated perorally, 30 minutes later injected with 0.5% acetic acid on a regular basis. Intraperitoneal. It is further observed and calculated the number of geliat every 5 minutes for 1 hour.

The results showed that the percent analgetic power dose of 500mg / KgBB amounted to 62.84%, paracetamol with a value of 61.24%, a dose of 300 mg / KgBB of 52.02%, and a dose of 100 mg / KgBB with a value of 35.77%.. Results from studies that have been tested statistically using SPSS *One Way ANOVA* showed that the administration of ethanol extract of sweet mango arum leaves at a dose of 300 mg / KgBB is the most effective dose as an analgesic in reducing pain in mice that induced acetic acid.

Keywords: Analgesic, Ethanol Extract of Sweet Mango Leaves, Paracetamol

Information:

* Researchers

** Lecturer 1

***Lecturer 2

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
LEMBAR PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti.....	5
1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti Lain	5
1.4.3 Manfaat Bagi Pendidikan.....	5
1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat	5
1.5 Keaslian Penelitian.....	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tanaman Mangga Arum Manis (<i>Mangifera indica</i> L)	7
2.1.1 Klasifikasi	7

2.1.2	Morfologi	8
2.1.3	Habitat dan Distribusi Geografis.....	9
2.1.4	Kandungan Kimia	10
2.1.5	Manfaat Daun Mangga.....	11
2.2	Nyeri	12
2.2.1	Definisi Nyeri.....	12
2.2.2	Patofisiologi Nyeri	15
2.2.3	Mekanisme Nyeri.....	16
2.2.4	Tinjauan Mengenai Analgetik.....	17
2.2.5	Tinjauan Mengenai Analgetik Perifer.....	18
2.2.6	Paracetamol.....	19
2.2.7	Tinjauan Mengenai Analgetik Opioid.....	21
2.3	Mencit (<i>Mus musculus</i>)	22
2.3.1	Morfologi Mencit.....	22
2.3.2	Cara Memperlakukan Mencit.....	23
2.3.3	Cara Pemberian Obat	23
2.4	Pengujian Analgetik.....	24
2.4.1	Metode Stimulasi Kimiawi (<i>writhing test</i>).....	24
2.4.2	Metode Stimulasi Panas	25
2.4.3	Metode Stimulasi Listrik.....	26
2.4.4	Metode Stimulasi Tekanan.....	26
2.5	Ekstraksi.....	27
2.5.1	Cara Dingin.....	28
2.5.2	Cara Panas.....	29
2.6	Etanol	34
2.6.1	Definisi Etanol	34
2.6.2	Klasifikasi Etanol.....	34

2.7	Asam asetat	35
BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL		37
3.1	Bagan Kerangka Konseptual.....	37
3.2.	Hipotesis Penelitian	38
BAB 4. METODE PENELITIAN.....		39
4.1	Desain Penelitian	39
4.2	Populasi dan Sampel	39
4.2.1	Populasi.....	39
4.2.2	Sampel.....	39
4.3	Variabel.....	40
4.3.1	Variabel Bebas	40
4.3.2	Variabel Terikat	40
4.3.3	Variabel Terkendali.....	40
4.4	Lokasi dan Waktu Penelitian	41
4.4.1	Lokasi Penelitian.....	41
4.4.2	Waktu Penelitian	41
4.5	Definisi operasional	42
4.6.	Pengumpulan data.....	43
4.6.1	Determinasi Tanaman	43
4.6.2	Teknik Pengumpulan Data.....	43
4.7	Instrumen Penelitian	43
4.7.1	Alat- Alat Yang Digunakan	43
4.7.2	Bahan- Bahan Yang Digunakan.....	43
4.8.	Penapisan Fitokimia Daun Mangga Arum Manis (<i>Mangifera indica L</i>).....	44
4.9.	Penyiapan Bahan Yang Digunakan.....	45
4.9.1	Penyiapan Simplisia.....	45
4.9.2	Pembuatan Ekstrak.....	45

4.9.3 Pembuatan larutan asam asetat 1%	46
4.9.4 Pembuatan larutan CMC-Na 0,5 %	46
4.9.5 Pembuatan suspensi paracetamol	46
4.9.6 Dosis Paracetamol	47
4.10. Uji Aktivitas Analgetik	47
4.10.1 Persiapan Hewan Coba	47
4.10.2 Pengujian Aktivitas Analgetik Dengan Metode <i>Writhing Test</i>	48
4.11 Pengolahan dan Analisa Data	48
4.11.1 Pengolahan Data	48
4.11.2 Analisa Data	49
4.12 Etika Penelitian	49
BAB 5. HASIL PENELITIAN	51
5.1 Determinasi Tanaman	51
5.2 Penyiapan Simplisia	51
5.3 Pembuatan Ekstrak	51
5.4 Skrining Fitokimia	52
5.5 Uji Analgetik Ekstrak Etanol Daun Mangga Arum Manis	53
5.5.1 Persen Proteksi Daya Analgetik Pada Mencit Paracetamol Dosis 65mg/KgB	54
5.5.2 Persen Proteksi Daya Analgetik Pada Mencit Ekstrak Daun Mangga Arum Manis Dosis 100mg/KgBB	54
5.5.3 Persen Proteksi Daya Analgetik Pada Mencit Ekstrak Daun Mangga Dosis 300mg/KgBB	55
5.5.4 Persen Proteksi Daya Analgetik Pada Mencit Ekstrak Daun Mangga Dosis 500mg/KgBB	56
5.5.5 Hasil Rata-Rata Persen Proteksi Daya Analgetik Untuk Semua Kelompok Uji	56
5.5.6 Perbandingan Persen Proteksi Untuk Tiap Kelompok Uji	57

BAB 6. PEMBAHASAN	58
6.1 Kandungan Senyawa Kimia.....	58
6.2 Uji Analgetik Dengan Metode <i>Writhing Test</i>	60
6.3 Persen Proteksi Daya Analgetik Paracetamol Dosis 65mg/KgBB.....	62
6.4 Persen Proteksi Daya Analgetik Dosis 100mg/KgBB	63
6.5 Persen Proteksi Daya Analgetik Dosis 300mg/KgBB	64
6.6 Persen Proteksi Daya Analgetik Dosis 500mg/KgBB	65
6.7 Dosis Ekstrak Yang Paling Efektif Memberikan Efek Analgesik	67
BAB 7. KESIMPULAN	69
7.1 Kesimpulan	69
7.2 Saran	70
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN.....	74

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian.....	6
Tabel 2.1 Golongan Senyawa Kimia Pada Ekstrak Dan Simplisia Daun Mangga 11	
Tabel 4.1 Definisi Operasional	42
Tabel 5.1 Hasil Ekstraksi Daun Mangga Arum Manis (<i>Mangifera Indica</i> L).....	52
Tabel 5.2 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Mangga Arum Manis .	52
Tabel 5.3 Jumlah Geliat Mencit Tiap Kelompok.....	53
Tabel 5.4 Uji Normalitas Dan Homogenitas.....	54
Tabel 5.5 Persen Proteksi Kelompok Positif Paracetamol.....	54
Tabel 5.6 Persen Proteksi Pada Ekstrak Dosis 100 Mg/Kgbb	55
Tabel 5.7 Persen Proteksi Pada Ekstrak Dosis 300 Mg/Kgbb	55
Tabel 5.8 Persen Proteksi Pada Ekstrak Dosis 500mg/Kgbb.....	56
Tabel 5.10 Persen Proteksi Daya Analgetik Tiap Kelompok Perlakuan	56
Tabel 5.11 Hasil Uji Lsd Masing-Masing Kelompok.....	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman Mangga Arum Manis (<i>Mangifera Indica</i> L) (Wulandari, 2018).	7
Gambar 2.2 Struktur Paracetamol (Gunawan, 2009).....	19
Gambar 2.3 Mencit (<i>Mus Musculus</i>) (Utari, 2019).....	22
Gambar 2. 4 Proses Maserasi (Julianto, 2019).....	28
Gambar 2. 5 Proses Perkolasi (Julianto, 2019)	29
Gambar 2. 6 Proses Refluks (Hidayat <i>Et Al.</i> , 2019).....	30
Gambar 2. 7 Proses Sokletasi (Guntero <i>Et Al.</i> , 2017).....	30
Gambar 2. 8 Proses Infusa (Valiant <i>Et Al.</i> , 2010).....	31
Gambar 2. 9 Destilasi Rebus (Julianto, 2019).....	32
Gambar 2. 10 Destilasi Uap Air (Julianto, 2019).....	33
Gambar 2. 11 Destilasi Uap (Julianto, 2019).....	33
Gambar 2. 12 Struktur Etanol (Farmakope Indonesia Edisi III : 65).....	34
Gambar 2. 13 Struktur Asam Asetat (Hardoyono,2007).....	35
Gambar 3 1 Kerangka Konseptual	37
Gambar 4.1 Kerangka Kerja	48
Gambar 5. 1 Diagram Batang % Proteksi Daya Analgetik.....	57

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nyeri merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan, berkaitan dengan kerusakan jaringan yang nyata atau yang berpotensi menimbulkan kerusakan jaringan (Kumar & Elavarasi, 2016). Rasa nyeri timbul karena adanya rangsangan mekanis ataupun kimiawi yang dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan dan melepaskan zat-zat tertentu yang juga disebut sebagai mediator (perantara) nyeri seperti bradikinin, histamin, serotonin, dan prostaglandin (Afrianti *et al.*, 2014). Jumlah prevalensi nyeri secara keseluruhan belum pernah diteliti di Indonesia, namun diperkirakan nyeri kanker dialami oleh sekitar 12,7 juta orang atau sekitar 5% dari penduduk Indonesia, angka kejadian nyeri rematik di Indonesia mencapai 23,6-31,3%, sedangkan nyeri punggung bawah (LBP) menyak 40% penduduk dengan jumlah prevalensi pada laki-laki 18,2% dan wanita 13,6% (Tanjung, 2016).

Obat yang sering digunakan untuk meringankan dan menghilangkan rasa nyeri disebut dengan analgetik (Dipiro, 2008). Analgetik atau obat penghalang rasa nyeri adalah obat-obat yang mengurangi rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Sariana, 2011). Golongan analgetik dibagi menjadi dua, yaitu analgetik sentral (narkotik) dan perifer (non narkotik). Beberapa obat analgetik sentral adalah Morfin, Codein, Tramadol HCL. Sedangkan obat-obat analgetik perifer seperti asam asetat, paracetamol, aspirin, dan ibuprofen. Obat-obatan ini juga dapat berkhasiat sebagai analgetik, antipiretik dan juga anti inflamasi (Tjay & Rahardja, 2007). Obat-obatan analgetik seringkali memberikan efek samping

ringan (biasanya dapat berupa reaksi alergi) efek samping berat dapat berupa (gangguan sistem, gastrointestinal : dyspepsia, mual , muntah hingga pendarahan lambung). Penggunaan dalam jangka waktu yang panjang tentu akan meningkatkan risiko pada efek samping dari obat-obatan ini (Aronson, 2010).

Pengobatan menggunakan tanaman herbal telah ada dan dikenal oleh masyarakat Indonesia sejak zaman dahulu. Banyak tanaman obat yang sudah dilaporkan mempunyai efek terapi untuk beberapa penyakit, namun pengetahuan tentang khasiat dan keamanan obat alami ini kebanyakan hanya bersifat empiris dan belum diuji secara ilmiah (Auliah *et al.*, 2019). Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman dibandingkan obat modern, hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif sedikit dari pada obat modern (Sentat & Pangestu, 2016).

Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan dalam pengobatan nyeri adalah daun mangga arum manis (*mangifera indica* L). Mangga arum manis (*Mangifera indica* L) merupakan salah satu spesies dari famili buah mangga yang banyak tersebar di wilayah Indonesia. Daun mangga arum manis (*Mangifera indica* L) memiliki kandungan senyawa kimia seperti asam fenolik, ester fenolik, flavonol dan mangiferin (C-glucoxanthones) (Jutiviboonsuk & Sardsaengjun, 2010). kandungan khas yang dimiliki pada tanaman mangga yakni adanya senyawa mangiverin. Mangiverin efektif memblokir aktivasi sel mikroglia dengan menghambat sintesis enzim COX-2 sehingga menurunkan produksi prostaglandin yang merupakan mediator nyeri (Bhatia *et al.*, 2008). Mangiverin sendiri yakni kandungan senyawa aktif yang termasuk kedalam golongan flavonoid.

Anjaneyulu dan Radhika (2000) menyebutkan bahwa daun segar mangga arumanis mengandung beberapa senyawa bioaktif seperti alkaloid, tanin, flavanoid dan fenolik. Senyawa-senyawa bioaktif yang terkandung dalam daun mangga arum manis ini memiliki efek terapi dalam menurunkan rasa nyeri (analgetik). Penelitian yang telah dilakukan oleh Mohanvelu *et al* (2015) menyatakan bahwa ekstrak daun mangga yang dimaserasi dengan aquadest memberikan efek analgetik (34,98% pada dosis 200 mg/kg dan 54,84% pada dosis 400 mg/kg) pada tikus albino. Marjoni *et al* (2018) menyatakan bahwa ekstrak metanol daun mangga arum manis pada dosis 25mg, 50 mg dan 100 mg memiliki efek analgetik terhadap mencit putih betina. Daun mangga arum manis memiliki berkhasiat sebagai antidiabetes, antiinflamasi, antitumor, antioksidan, antimikroba, dan ebagai peningkat stamina daya tahan tubuh (Shah *et al.*, 2010).

Efek analgetik dapat ditentukan oleh jumlah dari zat aktif itu sendiri dan kelarutannya pada zat aktif yang terkandung dalam tanaman tersebut dan juga sangat ditentukan oleh jenis pelarut yang digunakan. beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan pelarut yang berbeda akan memberikan hasil yang berbeda juga terutama untuk efek analgetiknya (Lukmandaru *et al.*, 2012).

Dengan adanya resiko efek samping pada penggunaan obat-obatan analgetik tersebut, maka perlu dilakukan penelitian untuk mencari alternatif pengobatan yang mampu memberikan efek terapi analgetik namun dengan efek samping yang lebih ringan. Maka dari itu penulis tertarik untuk melakukan pengujian dan memperoleh data ilmiah tentang potensi pada ekstrak etanol daun mangga arum

manis (*Mangifera indica* L) sebagai analgetik pada mencit yang di induksi asam asetat dengan metode geliat.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak etanol daun mangga arum manis (*mangifera indica* L) memiliki aktivitas analgetik pada mencit dengan induksi asam asetat?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui aktivitas analgetik ekstrak etanol daun mangga arum manis (*mangifera indica* L) pada mencit dengan induksi asam asetat.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengidentifikasi kandungan senyawa kimia dalam ekstrak etanol daun mangga arum manis (*mangifera indica* L) sebagai analgetik.
- b. Mengidentifikasi % proteksi daya analgetik paracetamol pada dosis 65 mg/KgBB pada mencit dengan induksi asam asetat.
- c. Mengidentifikasi % proteksi daya analgetik ekstrak etanol daun mangga arum manis (*mangifera indica* L) pada dosis 100 mg/KgBB.
- d. Mengidentifikasi % proteksi daya analgetik ekstrak etanol daun mangga arum manis (*mangifera indica* L) pada dosis 300 mg/KgBB
- e. Mengidentifikasi % proteksi daya analgetik ekstrak etanol daun mangga arum manis (*mangifera indica* L) pada dosis 500 mg/KgBB.
- f. Menganalisis dosis ekstrak etanol daun mangga arum manis (*mangifera indica* L) yang paling efektif mengurangi rasa nyeri (analgetik) pada mencit dengan induksi asam asetat.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan khususnya dalam bidang ilmu kesehatan mengenai bahan alam yang dapat digunakan sebagai obat pada rasa nyeri (analgetik).

1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian berikutnya dalam bidang kesehatan khususnya dalam pencarian obat baru alternatif dengan berbasis bahan alam untuk mengurangi rasa nyeri (analgetik).

1.4.3 Manfaat Bagi Pendidikan

Dapat memberikan ilmu pengetahuan dan pengembangan mengenai penyembuhan terhadap rasa nyeri (analgetik) yang berbasis bahan alam.

1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat

Diharapkan memberikan informasi kepada masyarakat terkait potensi daun mangga arum manis (*mangifera indica L*) sebagai obat mengurangi rasa nyeri (analgetik) yang berbasis bahan alam.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian

Penelitian	Persamaan	Perbedaan
Mohanvelu <i>et al.</i> , 2015	a. Uji analgetik dengan metode Stimulasi Kimiawi (<i>writhing test.</i>) b. Metode ekstraksi maserasi.	a. Konsentrasi pemberian dosis ekstrak air daun mangga pada mencit dengan dosis 200 mg dan 400 mg b. Hewan uji menggunakan tikus albino c. Pelarut air d. Kontrol positif dengan obat diklofenak dan tramadol e. Kontrol negatif menggunakan air suling. f. Sampel menggunakan daun mangga lokal (<i>Mangifera indica</i>) g. Uji analgetik menggunakan metode hot plate
Marjoni,R.M <i>et al.</i> ,2018	a. Uji analgetik b. Menggunakan sampel daun mangga arum manis (<i>Mangifera indica</i> L)	a. metode uji analgetik dengan metode hot plate b. Pelarut metanol c. Konsentrasi pemberian dosis ekstrak metanol daun mangga arum manis pada mencit dengan dosis 25 mg, 50 mg,100 mg. d. Hewan uji menggunakan mencit mencit putih betina e. Kontrol positif dengan obat tramadol f. Kontrol negatif menggunakan aquades

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Mangga Arum Manis (*Mangifera indica* L)

Mangga arum manis (*Mangifera indica* L) merupakan salah satu spesies dari famili buah mangga yang banyak tersebar di wilayah Indonesia. Varietas ini adalah salah satu varietas lokal yang mempunyai ciri khas dengan warna kulit merah jingga, daging buah yang berwarna kuning menarik serta memiliki rasa dan aroma yang khas sesuai dengan namanya arum manis yang berarti memiliki aroma yang harum dan rasanya yang manis. Varietas mangga arum manis ini termasuk dalam varietas unggulan yang banyak diminati oleh masyarakat terlebih lagi pada bagian buahnya (Ichsan & Wijaya, 2014).



Gambar 2.1 Tanaman mangga arum manis (*Mangifera indica* L) (Wulandari, 2018).

2.1.1 Klasifikasi

Klasifikasi mangga arum manis sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Class : Mangoliopsida
Phylum :Mangoliophyta

Ordo : Sapindales
Famili : Anacardiaceae
Genus : Mangifera
Spesies : *Mangifera indica* L. (Shah *et al.*, 2010).

2.1.2 Morfologi

Mangga arum manis memiliki bentuk morfologi yang membedakan dari jenis varietas mangga yang lainnya baik dilihat dari segi ukuran batang, bentuk daun, bunga, serta buahnya. Mangga arum manis memiliki bentuk batang yang banyak dengan percabangan. Diameter batangnya berkisar antara 150-210 cm dengan rata-rata tinggi tanaman tidak kurang lebih dari 10m. Bentuk batangnya yang bulat serta berwarna kecoklatan (Ichsan & Wijaya, 2014).

Daun mangga (*Mangifera indica* L) sendiri memiliki struktur daun sangat lebat dengan bentuk lonjong, memanjang pada ujung yang meruncing. Panjang daunnya berkisar antara 22- 24cm. Daun mangga muda berwarna hijau muda dengan sedikit kemerahan, sedangkan pada daun yang tua berwarna hijau tua. Daun mangga ini memiliki permukaan daun yang berombak serta memiliki tangkai daun dengan ukuran antara 4,5cm (Ichsan & Wijaya, 2014).

Bunga dari daun mangga ini bertipe bunga majemuk dan panjangnya kurang lebih sekitar 43cm hingga 45cm. Bentuk bunganya menyerupai seperti piramida lancip dengan warna kuning muda agak kemerahan. Tangkai bunganya berwarna hijau dan kemerahan (Ichsan & Wijaya, 2014).

Bunga mangga ini akan mekar dengan sempurna pada saat pukul 03.00-07.00 atau pada pukul 12.00 (Oktavianto *et al.*, 2015).

Bagian yang paling menarik pada tanaman mangga arum manis ini terdapat pada buahnya. Buah dengan warna yang paling mencolok daripada varietas buah yang lainnya. Bentuk buah pada mangga ini jorong dengan kulit buah berwarna merah jingga ada juga yang berwarna hijau kemerahan. Ukuran buah ini tidak terlalu besar layaknya buah mangga pada umumnya (sekitar 200-250 gram per buah), rasa buahnya manis, aroma buahnya harum, tajam dan juga banyak mengandung air (Ichsan & Wijaya, 2014).

Buah mangga arum manis ini memiliki biji yang hampir sama bentuknya dengan buah mangga varian lainnya. Bentuk bijinya (pelok) pada buah mangga arum manis ini berukuran kecil, lonjong dan pipih (Ichsan & Wijaya, 2014).

2.1.3 Habitat dan Distribusi Geografis

Tanaman mangga arum manis (*Mangifera indica* L) ini merupakan jenis tanaman yang bisa tumbuh dengan sangat baik di daerah yang beriklim tropis atau kering. Kriteria ketinggian yang baik berkisar antara 20-1500 m dpl. Kondisi lingkungan yang ideal bagi tanaman ini dengan curah hujan tahunan 1500-2000 mm/tahun. Tanah yang cocok untuk pertumbuhan tanaman ini yakni dengan pH berkisar antara 6-7 (Baswarsiati d& Yuniarti, 2016). Suhu udara yang cocok untuk tanaman mangga yakni berkisar antara 25°C–32°C (Sutono, 2008). Distribusi geografis pada tanaman mangga ini banyak tersebar hampir di seluruh dunia khususnya terdapat dibagian negara

India yang merupakan negara asal buah mangga, Srilanka, Pakistan serta Indonesia. Sentra tanaman mangga di Indonesia 12 diantaranya adalah banyak terdapat di Indramayu, Cirebon, Majalengka, Tegal, Kudus, Pati, Magelang, Boyolali, Pasuruan, Probolinggo, Nganjuk, Pamekasan, dan Yogyakarta (Sutono, 2008).

2.1.4 Kandungan Kimia

Kandungan kimia yang ada pada tanaman mangga (*Mangifera indica* L) dan telah banyak diketahui orang yakni adanya kandungan vitamin C yang banyak terdapat pada buahnya dengan bukti rasa asam yang dimiliki buah mangga (Syah *et al.*,2015). Biji pada buah mangga sendiri mengandung karbohidrat dengan kadar senilai 19,53% (Cristina *et al.*, 2015). Selain itu kandungan khas yang dimiliki pada tanaman mangga yakni adanya senyawa mangiverin. Mangiverin efektif memblokir aktivasi sel mikroglia dengan menghambat sintesis enzim COX-2 sehingga menurunkan produksi prostaglandin yang merupakan mediator nyeri (Bhatia *et al.*, 2008). Mangiverin sendiri yakni kandungan senyawa aktif yang termasuk kedalam golongan flavonoid. Mangiverin diekstraksi dari tanaman mangga dengan konsentrasi tertinggi yakni berasal dari bagian daun mangga. Pada daun mangga muda menghasilkan senyawa mangiverin senilai 172g / kg, sedangkan pada daun mangga yang tua menghasilkan senyawa mangiverin yang lebih sedikit yakni senilai 94g / kg (Namita & Mukesh, 2012).

Selain adanya senyawa mangiverin adapula kandungan kimia lainnya yang terdapat dalam daun mangga (Syah *et al.*, 2015).

Tabel 2.1 Golongan Senyawa Kimia Pada Ekstrak Dan Simplisia Daun Mangga

Golongan Senyawa Kimia	Identitas	
	Ekstrak	Simplisia
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Saponin	-	-
Tanin	+	+
Kuinon	+	+
Steroid dan Triterpenoid	+	+
Polifenol	+	+
Monoterpen dan Sesquiterpen	+	+

Keterangan: (+) : terdeteksi (-) : tidak terdeteksi (Syah *et al.*, 2015).

Kandungan senyawa kimia yang terdapat pada daun mangga seperti senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, kuinon dan senyawa lainnya seperti yang sudah tercantum dalam Tabel 2.1 tersebut. Senyawa kimia pada tanaman mangga tersebar didalam seluruh bagian tanamannya baik pada bagian kulit, biji, bunga, batang, serta pada daun mangga (Masibo & Qian, 2008). Akan tetapi, kandungan senyawa yang terdapat pada tiap bagian tanaman mangga itu berbeda-beda. Bagian pada daun mangga adalah bagian yang paling disinyalir mengandung senyawa aktif yang lebih banyak dibandingkan dengan senyawa lainnya (Namita & Mukesh, 2012).

2.1.5 Manfaat Daun Mangga

Tanaman mangga termasuk dalam tanaman obat karena banyak mengandung manfaat. Bagian tanaman mangga banyak mengandung manfaat baik pada bagian akar, kulit, daun, bunga, buah maupun biji. Bagian akar dan kulit daun mangga dapat dimanfaatkan antara lain sebagai

zat antiinflamasi, antisebelit, sebagai obat sembelit, serta dapat dimanfaatkan sebagai obat luka. Bagian bunga daun mangga dapat dimanfaatkan sebagai antisebelit, mengobati bisul, luka, diare, disentri kronis serta anemia (Parvez, 2016).

Bagian buah pada tanaman ini banyak dimanfaatkan sebagai sumber vitamin yang dibutuhkan bagi tubuh. Selain sebagai sumber vitamin, buah mangga dapat bermanfaat sebagai obat pencahar, sebagai obat pemberhenti pendarahan pada rahim, paru-paru, usus, kekurusan dan anemia (Parvez, 2016). Selain itu biji mangga dapat digunakan sebagai produk bioetanol yang berasal dari sumber daya hayati (Cristina *et al.*, 2015). Daun pada tanaman mangga juga banyak mengandung manfaat, diantaranya antara lain penyembuhan luka, bisul, diare, serta disentri (Parvez, 2016). Daun mangga yang mengandung banyak senyawa kimia telah diteliti oleh beberapa peneliti memiliki fungsi dan manfaat antara lain sebagai antioksidan, analgetik, antidiabetes, anti inflamatory, antitumor, antimikroba, dan peningkat stamina atau daya tahan tubuh (Jutiviboonsuk & Sardsaengjun, 2010).

2.2 Nyeri

2.2.1 Definisi Nyeri

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 (Tamsuri, 2007). Nyeri merupakan pengalaman sensorik dan

emosional yang tidak menyenangkan, berkaitan dengan kerusakan jaringan yang nyata atau yang berpotensi menimbulkan kerusakan jaringan (Kumar & Elavarasi, 2016). Rasa nyeri timbul karena adanya rangsangan mekanis ataupun kimiawi yang dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan dan melepaskan zat-zat tertentu yang juga disebut sebagai mediator (perantara) nyeri. Kemudian rangsangan akan disalurkan ke otak melalui sumsum tulang belakang sampai di impuls thalamus kemudian diteruskan di otak besar, dimana impuls dirasakan sebagai nyeri (Afrianti *et al.*, 2014).

Macam-macam mediator nyeri seperti bradikinin, histamin, serotonin, dan prostaglandin. Histamin merupakan senyawa amina basa yang dibentuk dari asam amino histidine oleh histidin dekarboksilase, kemudian disimpan dalam granul sel mast atau basofil. Histamin dilepaskan dari sel tersebut melalui proses eksitosis selama proses inflamasi atau alergi. Pelepasan histamin dari sel mast dipicu oleh interaksi antara antigen dengan antibody yang sudah menempel pada permukaan sel mast, atau oleh interaksi C3a atau C5a dengan reseptornya pada sel mast. Histamin mengalami metabolisme dengan melibatkan enzim histamin dari atau imidazole N-metiltransferase (Nugroho, 2012). Terdapat setidaknya reseptor histamin H-1, H-2, dan H-3. Aktivitas pada reseptor H-1 menyebabkan kontraksi otot polosileum, bronkus, bronkeolus uterus, vasodilatasi, dan peningkatan permeabilitas vaskuler. Aktivitas pada reseptor H-2 menyebabkan perangsangan sekresi asam lambung dan perangsangan otot jantung. Sedangkan reseptor H-3 terdapat pada system saraf pada bagian presinaptik,

berperan dalam penghambatan pelepasan berbagai neurotransmitter (Nugroho, 2012).

Bradikinin merupakan peptide vasoaktif yang dibentuk dari substart kininogen dengan enzim kalikrein. Bradikinin menghasilkan vasodilatasi, dan menyebabkan penurunan tekanan darah. Bradikinin bekerja pada pembuluh darah dengan merangsang pelepasan prostasiklin, nitrit oksida ataupun faktor hiperpolarisasi turunan endothelium. Brandikinin menyebabkan kontraksi otot polos selain pembuluh darah, brandikinin meningkatkan permeabilitas vaskuler dan merupakan mediator penting dalam nyeri (Nugroho, 2012). Bradikinin mengalami inaktivasi oleh enzim kininase I dan II. Enzim kininase II dinamakan juga angiotensin-converting enzyme (ACE). Enzim terdapat pada permukaan luminal sel endothelium, dan banyak dijumpai pada organ paru-paru. Pemberian obat ACE inhibitor dalam jangka waktu lama akan meningkatkan kadar bradykinin (Nugroho, 2012). Leukotrien dihasilkan dari substrat asam arakidonat melalui jalur lipoksigenase. lipoksigenase-5 menghasilkan asam 5-hidroperoksieicosatetraenoat (5-hpete), yang selanjutnya diubah menjadi leukotriene A₄ (LTA₄), selanjutnya diubah dua jalur yaitu jalur menjadi LTB₄ (suatu agent kemotaktik poten bagi neutropil dan makrofag) dan jalur leukotrin sisteinil yang menghasilkan LTC₄, LTD₄, dan LTE₄ (meningkatkan permeabilitas vaskuler dan bronkokonstiksi). LTB₄ berperan penting dalam proses inflamasi. Leukotrien sisteinil berperan dalam patofisiologi asma, merupakan spasmogen poten, dan dapat merangsang

produksi mucus. Secara klinik, antagonis reseptor leukotrin sisteinil yaitu zarfirkulasi dan montelukasi digunakan pada terapi asma (Nugroho, 2012).

Prostaglandin merupakan senyawa yang terbentuk paling banyak dalam peristiwa nyeri dan mensensibilisasi reseptor (Mutschler, 1991). Prostaglandin strukturnya mirip dengan asam lemak dan terbentuk dari asam arakidonat, yang kemudian menyebabkan sensitisasi reseptor nyeri terhadap stimulasi mekanik dan kimia (Tjay & Rahardja, 2007). Prostaglandin hanya berperan pada nyeri yang berkaitan dengan kerusakan jaringan atau inflamasi. Penelitian telah membuktikan bahwa prostaglandin menyebabkan sensitisasi reseptor nyeri terhadap stimulasi mekanik dan kimiawi. Jadi prostaglandin menimbulkan keadaan hiperalgesia, kemudian mediator kimiawi seperti bradikinin dan histamin merangsangnya dan menimbulkan nyeri yang nyata. Semua obat analgetik non opioid bekerja melalui penghambatan (Brune, 1990).

2.2.2 Patofisiologi Nyeri

Secara patofisiologi nyeri dibedakan menjadi dua yaitu nyeri nosiseptif dan nyeri neuropatik. Nyeri Nosiseptif merupakan nyeri yang terjadi karena adanya rangsangan mekanik, termal, dan kimia pada reseptor. Nyeri ini digambarkan memiliki lokasi yang dalam, pegal, mengganggu, kejang seperti tertekan, dan juga bisa disertai dengan mual dan muntah. Nyeri nosiseptif biasanya memiliki respon yang baik terhadap pengobatan dengan analgetik konvensional (Sweetman, 2009).

Nyeri neuropatik atau nyeri kronik merupakan nyeri yang terjadi akibat pemrosesan input sensorik yang abnormal oleh system saraf pusat atau perifer (Kusnandar *et al.*, 2013) Nyeri neuropatik berhubungan dengan jaringan syaraf pusat seperti pusat nyeri pasca stroke (sindrom talamik) yang disebut sebagai nyeri sentral (Sweetman, 2009). Tanda-tanda klinis nyeri neuropatik dapat sangat bervariasi. Beberapa yang tanda yang umum mencakup sensitivitas nyeri yang meningkat, sensasi nyeri terbakar, atau seperti tertusuk (pedih). Nyeri neuropatik memiliki respon yang buruk terhadap analgetik konvensional dan bisa sulit untuk diobati (Sweetman, 2009).

2.2.3 Mekanisme Nyeri

Mekanisme nyeri melibatkan persepsi dan respon terhadap nyeri tersebut. Mekanisme nyeri melibatkan empat proses, yaitu transduksi, transmisi, modulasi, dan persepsi. Transduksi adalah suatu proses timbulnya rangsangan yang mengganggu dan menyebabkan depolarisasi nosiseptor serta memicu stimulus nyeri. Stimulus nyeri ini terjadi karena adanya kerusakan pada jaringan, misalnya akibat trauma, peradangan, pembedahan, dan lain sebagainya. Transmisi adalah proses penerusan impuls nyeri dari tempat transduksi melewati saraf perifer ke medulla spinalis. Kemudian dari medulla spinalis, jaringan saraf akan naik (*ascend*) menuju ke batang otak dan thalamus. Selanjutnya dari thalamus, impuls akan disalurkan ke daerah somatosensoris di *cortex* serebi dan diinterpretasikan sebagai rasa nyeri. Modulasi adalah proses terjadinya interaksi antara sistem analgetik endogen

yang dihasilkan oleh tubuh dengan impuls nyeri yang masuk ke medulla spinalis. Sistem analgetik endogen meliputi serotonin, enkefalin, noradrenalin, dan endorphen yang memiliki efek dapat menekan impuls nyeri pada medulla spinalis. Proses modulasi ini dapat dihambat dengan obat golongan opioid (Price & Wilson, 2005).

Presepsi adalah proses hasil akhir dari rangkaian proses transduksi, transmisi dan modulasi yang menghasilkan suatu perasaan bersifat subjektif yang dipengaruhi oleh kondisi individu seseorang. Presepsi nyeri juga dipengaruhi oleh proses fisiologis dan emosi yang dirasakan oleh seseorang (Ikawati, 2011).

2.2.4 Tinjauan Mengenai Analgetik

Dalam penggolongan obat analgetik terdapat dua bentuk COX, yakni COX-1 dan COX-2. COX-1 merupakan enzim yang penting untuk pembentukan prostaglandin dalam melindungi saluran cerna, trombosit dan ginjal. Sedangkan COX-2 adalah enzim yang bertanggung jawab terhadap produksi prostaglandin oleh sel yang terlibat dalam peradangan (Goodman dan Gilman, 2010). Analgetik atau obat penghilang nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Tjay dan Rahardja, 2007). Pengobatan Nyeri untuk terapi farmakologi dapat digunakan obat-obat golongan anti inflamasi non-steroid (*Non-Steroid Antiinflammatory Drug*, NSAID), golongan opioid, dan relaksan otot. Pada prinsipnya, penatalaksanaan nyeri disesuaikan dengan intensitas nyeri (Ikawati, 2011).

Atas dasar kerja farmakologisnya, analgetik dibagi dalam dua kelompok besar, yakni :

- a) Analgetik perifer (non-narkotik), yang terdiri dari obat-obat yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral. Analgetik antiradang termasuk kelompok ini.
- b) Analgetik narkotik khusus digunakan untuk menghalau rasa nyeri hebat, seperti pada fraktur dan kanker (Tjay & Rahardja, 2007).

2.2.5 Tinjauan Mengenai Analgetik Perifer

Secara kimiawi analgetik perifer dapat dibagi dalam beberapa kelompok, antara lain:

- a. derivat para-aminofenol : parasetamol
- b. derivat salisilat : asetosal, salisilamida, dan benorilat
- c. derivat asam propionate : ibuprofen, naproksen, ketoprofen, na-diklofenak.
- d. derivat-antranilat : mefenaminat, glafenin
- e. derivat-pirazolon : Propifenazon, isopropilaminofenazon dan metamizol (Tjay & Rahardja, 2007).

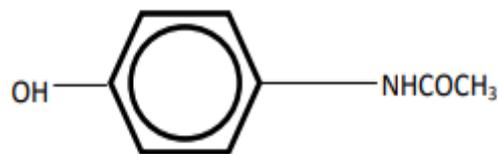
Non Steroidal Anti-Inflamantory Drugs (NSAID) atau sering disebut dengan analgetik- antipiretika merupakan obat yang bekerja pada perifer dan sentral sistem saraf pusat. Obat ini digunakan mengurangi rasa sakit yang ringan sampai moderat (analgetik), untuk menurunkan suhu badan pada keadaan panas badan yang tinggi (antipiretik) dan sebagai anti radang

untuk pengobatan rematik (antiradang atau antiinflamasi).

Beberapa obat yang tergolong dalam NSAID dan memiliki aktifitas analgetik, antipiretik, antiinflamasi adalah Ibuprofen, ketoprofen dan diklofenak. Ibuprofen merupakan suatu zat berupa serbuk putih yang agak larut dalam air (Mohr, 2006)

2.2.6 Paracetamol

Analgetik atau obat penghalang rasa nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Tjay & Rahardja, 2007). Derivat para amino fenol yaitu fenasetin dan asetaminofen. Asetaminofen (parasetamol) merupakan metabolit fenasetin dengan efek antipiretik yang sama dan telah digunakan sejak 1893. Efek antipiretik ditimbulkan oleh gugus aminobenzen. Asetaminofen di Indonesia lebih dikenal sebagai parasetamol (Katzung, 2004).



Gambar 2.2 Struktur paracetamol (Gunawan, 2009)

Paracetamol merupakan obat analgetik non narkotik yang memiliki cara kerja menghambat sintesis prostaglandin terutama di Sistem Saraf Pusat (SSP). Paracetamol digunakan secara luas di berbagai negara baik dalam bentuk sediaan tunggal sebagai analgetik-antipiretik maupun kombinasi dengan obat lain melalui resep dokter atau yang dijual bebas. Paracetamol dapat ditoleransi dengan baik sehingga banyak efek samping

aspirin yang tidak dimiliki oleh obat ini sehingga obat ini dapat diperoleh tanpa resep (Katzung, 2004).

a. Farmakokinetik

Paracetamol (asetaminofen) menghilangkan atau mengurangi nyeri ringan sampai sedang. Keduanya menurunkan suhu tubuh dengan mekanisme yang diduga juga berdasarkan efek sentral. Efek anti-inflamasinya sangat lemah, oleh karena itu indikasi antireumatik tidak untuk paracetamol. Paracetamol merupakan penghambat biosintesis prostaglandin yang lemah. Efek iritasi, erosi dan pendarahan lambung tidak terlihat pada kedua obat ini, demikian juga gangguan pernafasan dan keseimbangan asam basa (Gunawan, 2009).

Paracetamol diabsorpsi secara cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu ½ jam dan masa paruh plasma antara 1-3 jam. Parasetamol tersebar ke seluruh cairan tubuh. Dalam plasma, 25% parasetamol terikat di dalam plasma. Obat ini dimetabolisme oleh enzim mikrosom hati. 80% parasetamol dikonjugasi dengan glukoronat dan sebagian kecil lainnya dengan asam sulfat. Selain itu, obat ini juga dapat mengalami hidroksilasi. Hasil metabolit hidroksilasi tersebut dapat menimbulkan methemoglobinemia dan hemolysis eritrosit. Obat ini dieksresi melalui ginjal, sekitar 3% dan sebagian besar dari presentase tersebut dalam bentuk terkonjugasi (Gunawan, 2009).

b. Farmakodinamik

Efek analgetik parasetamol serupa dengan salisilat yaitu menghilangkan atau mengurangi nyeri ringan sampai sedang, menurunkan suhu tubuh dengan mekanisme yang diduga juga berdasarkan efek sentral. Efek anti inflamasinya sangat lemah, oleh karena itu tidak digunakan sebagai anti reumatik. Parasetamol merupakan penghambat biosintesis prostaglandin yang lemah. Efek iritasi dan pendarahan lambung tidak terlihat pada parasetamol, demikian juga gangguan pernafasan dan keseimbangan asam basa (Tjay dan Rahardja, 2002).

2.2.7 Tinjauan Mengenai Analgetik Opioid

Analgetik narkotik atau yang kini juga disebut opioid juga memiliki beberapa golongan, diantaranya :

- a. morfin dan alkaloid opium
- b. meperidin dan derivat fenilpiperidin
- c. metadon dan propoksifen

Alkaloid opioid seperti morfin memiliki efek analgetik melalui aksi pada reseptor dalam sistem saraf pusat yang mana merespon terhadap peptida endogen tertentu dengan sifat farmakologi *opioid-like* (Katzung, 2012). Opioid yang poten seperti morfin digunakan untuk nyeri akut berat hingga nyeri kronik, termasuk nyeri pada kanker (Sweetman, 2009). Dengan dosis terapeutik morfin atau penggantinya yang berulang kali diberikan, secara bertahap ada efektivitas yang hilang atau disebut toleransi. Bersamaan dengan toleransi, timbul ketergantungan fisik (Katzung, 2012).

2.3 Mencit (*Mus musculus*)

2.3.1 Morfologi Mencit

Menurut Andri (2014), sistematika mencit *Mus musculus* berdasarkan taksonomi ialah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Fufus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>



Gambar 2.3 Mencit (*Mus musculus*) (Utari, 2019)

Salah satu hewan laboratorium yang sering digunakan adalah mencit (*Mus musculus*). Mencit laboratorium digunakan untuk penelitian dalam bidang obat – obatan, generik, diabetes militus, kolesterol, dan obesitas (Andri,2014 atau prima diah utari skripsi). Mencit termasuk ke dalam golongan hewan omnivora, sehingga mencit dapat memakan semua jenis makanan. Mencit juga termasuk hewan nokturnal, yaitu aktivitas hidupnya (seperti aktivitas makan dan minum) lebih banyak terjadi pada sore dan

malam hari. Kualitas makanan merupakan salah satu faktor lingkungan yang sangat berpengaruh terhadap penampilan mencit, sehingga status makanan yang diberikan dalam percobaan biomedis mempunyai pengaruh nyata terhadap hasil percobaan. Mencit juga membutuhkan makanan yang berkadar 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).

2.3.2 Cara Memperlakukan Mencit

Menurut Andri (2014) cara memperlakukan mencit sebagai berikut :

1. Pegang ujung ekor pada mencit dengan jari telunjuk dan ibu jari pada tangan sebelah kanan.
2. Gunakan tangan kiri, pada kulit tekuknya dijepit dengan ibu jari dan antara empat jari lainnya kemudian pemberian obat dapat dimulai (Andri, 2014).

2.3.3 Cara Pemberian Obat

Pemberian obat pada mencit dilakukan dengan beberapa cara yakni sebagai berikut (Syamsuni, 2012):

a. Rute Peroral

Diberikan dengan menggunakan alat suntik yang dilengkapi dengan jarum ora. Kanula ini dimasukkan melalu tepi pada langit-langit kebelakang hingga pada esophagus.

b. Subkutan

Diberikan pada bawah kulit didaerah tengkuk.

c. Intramuskular

Diberikan dengan cara alat suntik jarum dengan no.24 disuntikkan kedalam otot pada paha posterior.

d. Intra peritoneal

Pemberian ini dengan cara posisi mencit sedemikian hingga letak kepalanya lebih rendah daripada letak perutnya. Penyutikannya pada garis tengah dimuka kandung kencing.

e. Subplantar

Diberikan dibawah kaki lebih tepatnya terletak pada telapak kaki.

2.4 Pengujian Analgetik

2.4.1 Metode Stimulasi Kimiawi (*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*. Uji coba ini cocok untuk mendeteksi aktivitas analgetik walaupun beberapa agen psikoaktif juga menunjukkan aktivitas (Vogel *et al.*, 2013). Semua perlakuan diberikan secara per oral. Metode uji analgetik yang digunakan adalah metode induksi kimia. Sebelum diberikan perlakuan, mencit dipuaskan makan selama \pm 18 jam tetapi tetap diberikan minum. Mencit diberi perlakuan, setelah 30 menit disuntik asam asetat 1 % sebanyak 1 mL 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 (Edijanti *et al.*, 2011).

Pengamatan frekuensi geliat pada kelompok hewan yang diberikan senyawa uji dibandingkan dengan frekuensi geliat pada masing-masing kelompok yang diberikan standar (obat yang sudah teruji efek analgetiknya) dan plasebo (kontrol). Adanya penurunan frekuensi geliat karena suatu senyawa yang memiliki efek analgetik menggambarkan kemampuan senyawa tersebut dalam meningkatkan ambang rasa nyeri. Pada metode ini, baik analgetik sentral maupun perifer dapat menghasilkan penghambatan geliat yang signifikan dan oleh karena itu metode ini berguna untuk menguji analgetik yang bekerja melalui efek sentral maupun perifer (Dyah *et al.*, 2002).

2.4.2 Metode Stimulasi Panas

Penggunaan stimulasi rangsangan panas pada metode ini diberikan secara radiasi dengan intensitas tetap, dikenal dengan metode *tail flick* oleh D'amour-Smith. Sumber panas yang dikeluarkan secara radiasi berasal dari tegangan 6-8 volt dilengkapi dengan satu refraktor untuk memfokuskan panas lampu melalui suatu lensa menuju ujung ekor tikus yang terletak 6 inci di bawah lampu. Kelemahan metode *tail flick* yakni sangat melelahkan mata (Costa, 2016). Mirip dengan metode sebelumnya, penggunaan lampu dengan daya 100 watt digunakan dalam metode yang digunakan oleh Bass

dan Van Der Brook. Hanya saja pada metode ini dilakukan perekaman secara otomatis selama penyinaran pada pencatat waktu dan memudahkan pengamatan respon hewan dengan pemakaian *stop watch*(Costa, 2016).

2.4.3 Metode Stimulasi Listrik

Kera (*Macaca mulata*) digunakan untuk melaksanakan metode ini yang mana elektrode aliran listrik akan dipasang di *ganglion gaseri* atau telinga. Sebenarnya, stimulasi listrik dapat dilakukan dengan beberapa cara seperti melalui jaringan listrik pada lantai, dengan elektrode yang ditempelkan pada kulit, dan elektrode yang ditanam pada ganglia sensoris atau pada tempat susunan saraf pusat. Hewan coba tadi diberikan arus tertentu dan bila merasa kesakitan maka arus diturunkan satu tingkat secara otomatis sehingga dapat diukur ambang rasa sakitnya(Costa, 2016)

2.4.4 Metode Stimulasi Tekanan

Pengujian aktivitas analgetik dilakukan dengan menggunakan tekanan yang diberikan melalui suatu alat syringe dari suatu rangkaian tertutup terdiri atas suatu minyak mineral yang dihubungkan dengan pipa-T dengan syringe lain pada ekor tikus. Biasanya tekanan akan menyebabkan tikus meronta-ronta untuk melepaskan diri atau mencicit. Hasil dari percobaan ini bersifat kualitatif dan kekurangan metode ini yaitu ekor mencit menjadi cedera setelah percobaan sehingga tidak dapat diulang karena dapat mempengaruhi percobaan selanjutnya (Costa, 2016).

2.5 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi biasanya menggunakan sejumlah massa bahan (solven) sebagai tenaga pemisah. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Adapun salah satu fungsi utama dilakukan ekstraksi yakni untuk mengetahui senyawa bioaktif yang terkandung dalam suatu bahan. Pemilihan metode ekstraksi bergantung pada sifat bahan serta senyawa yang akan diisolasi (Mukhriani, 2014).

Proses ekstraksi khususnya untuk bahan yang berasal dari tumbuhan adalah sebagai berikut :

1. Pengelompokan bagian tumbuhan (daun, bunga, dll), pengeringan dan penggilingan bagian tumbuhan.
2. Pemilihan pelarut
3. Pelarut polar: air, etanol, metanol, dan sebagainya.
4. Pelarut semipolar: etil asetat, diklorometan, dan sebagainya.
5. Pelarut nonpolar: n-heksan, petrole- um eter, kloroform, dan sebagainya (Mukhriani, 2014).

Menurut Mukhriani (2014), Ekstraksi dapat dibedakan menjadi beberapa jenis menurut metode yang digunakan, antara lain maserasi, Ultrasound – Assited Solvent Extraction, perkolasi, Soxhlet dan Reflux dan Destilasi Uap. Tiap metode ekstraksi tersebut yang membedakan hanyalah alat dan proses yang digunakan. Setiap ekstraksi bergantung pada sifat bahan serta senyawa yang akan diisolasi.

2.5.1 Cara Dingin

a. Maserasi

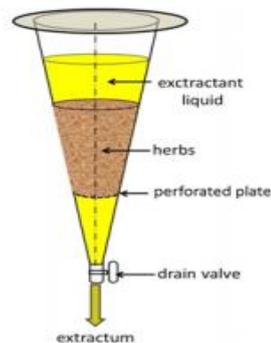
Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan. Cara ini sesuai, baik untuk skala kecil maupun skala industri (Mukhriani, 2014). Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun di sisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani, 2014). Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini yakni maserasi. Karena metode ini sederhana dan juga menguntungkan dimana metode maserasi ini dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani, 2014).



Gambar 2. 4 Proses maserasi (Julianto, 2019)

b. Perkolasi

Pada metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah (Mukhriani, 2014).



Gambar 2. 5 Proses perkolasi (Julianto, 2019)

Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Mukhriani, 2014).

2.5.2 Cara Panas

a. Refluks

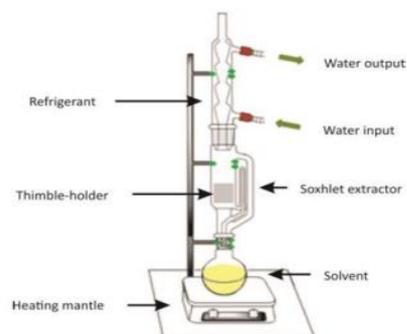
Refluks merupakan ekstraksi dengan pelarut pada temperature titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang realtif konstan, dengan adanya pendinginan balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali, sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (depkes RI, 2000).



Gambar 2. 6 Proses Refluks (Hidayat *et al.*, 2019)

b. Sokletasi

Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu reflux. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih (Mukhriani, 2014).



Gambar 2. 7 Proses Sokletasi (Guntero *et al.*, 2017)

c. Digesti

Merupakan maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinyu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperature 40-50oC (Depkes RI, 2000).

d. Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperature penangas air mendidih, temperatur terukur 96°C – 98°C, selama waktu tertentu (15-20 menit). Infus pada umumnya, digunakan untuk menarik atau mengekstraksi zat aktif yang larut dalam air, dari bahan-bahan nabati. Hasil ekstrak ini akan menghasilkan zat aktif yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang, sehingga ekstrak yang diperoleh dengan infus tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam (Depkes RI, 2000).



Gambar 2. 8 Proses Infusa (Valiant *et al.*, 2010)

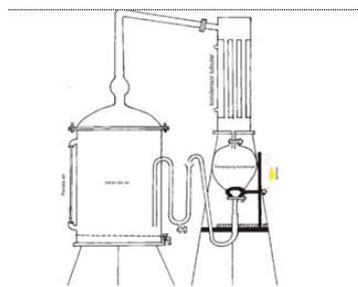
e. Dekok

Dekok adalah infus yang waktunya lebih lama (lebih dari 30 menit) dan temperatur sampai titik didih air (Depkes RI, 2000).

f. Destilasi

Destilasi merupakan metode pemisahan senyawa berupa cairan maupun padatan yang dibedakan berdasarkan titik didih dari masing – masing zat tersebut. Pada industri minyak atsiri dikenal dengan tiga metode destilasi, yaitu destilasi air, destilasi kukus, dan destilasi uap (Julianto, 2019).

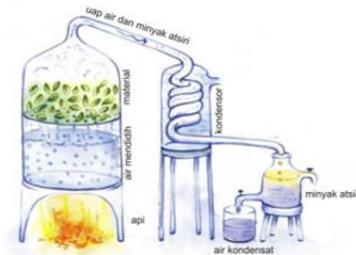
Pada metode destilasi air, sampel yang disuling akan kontak langsung dengan air hingga terendam sempurna tergantung pada bobot jenis serta jumlah bahan yang akan disuling. Pada metode ini yang menjadi fokus adalah jumlah air yang berada dalam ketel. Perkiraan waktu dengan banyaknya air perlu diperhitungkan agar tidak terjadi gosong yang akan berdampak pada kualitas minyak. Sampel yang cocok menggunakan metode destilasi air ini adalah bahan yang mudah menggumpal dan disuling dalam bentuk serbuk, cocok untuk bahan dari kayu seperti gaharu atau massoi (Julianto, 2019).



Gambar 2. 9 Destilasi Rebus (Julianto, 2019)

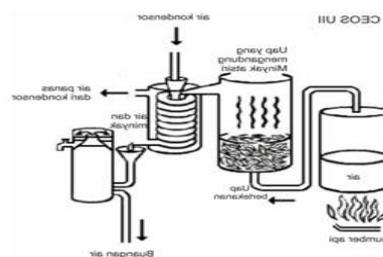
Metode destilasi uap air (kukus) merupakan metode penyulingan dengan prinsip sama seperti mengukus nasi (Julianto, 2019). Sampel diletakkan diatas air dengan adanya penahan dan diatur agar ruang antar sampel tidak longgar. Ketel tersebut dipanaskan menggunakan kompor

listrik selama 4 jam yang diukur dari adanya tetesan kondensat pertama (Yulianto *et al.*, 2012).



Gambar 2. 10 Destilasi Uap Air (Julianto, 2019)

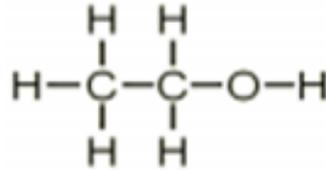
Destilasi uap merupakan penyulingan yang lebih modern dibandingkan dengan metode destilasi air dan kukus. Pada metode ini dapur uap dibentuk di dalam boiler dengan cara memanaskan air hingga tekanan tertentu yang ditunjukkan oleh manometer yang terpasang pada boiler. Ketika tekanan uap yang diinginkan telah tercapai maka uap jenuh siap dialirkan ke dalam ketel sampel. Metode ini cocok untuk penyulingan sampel dedaunan dan serpihan kayu (Julianto, 2019).



Gambar 2. 11 Destilasi Uap (Julianto, 2019)

2.6 Etanol

2.6.1 Definisi Etanol



Gambar 2. 12 Struktur Etanol (Farmakope Indonesia Edisi III : 65)

Etanol merupakan cairan yang mudah menguap, jernih, tidak berwarna. Bau etanol khas dan menyebabkan rasa terbakar pada lidah. Etanol mudah menguap walaupun pada suhu rendah dan mendidih pada suhu 78°. Dan mudah menguap. Etanol bercampur dengan air dan praktis bercampur dengan semua pelarut organik (Farmakope Indonesia IV hal 63, 1995).

2.6.2 Klasifikasi Etanol

Klasifikasi etanol menurut (Farmakope Indonesia Edisi III : 65) sebagai berikut:

Nama resmi : Aethanolum

Nama lain : Alkohol; Etanol

Rumus Molekul : C₂H₆OH

Berat molekul : 46,068 g/mol

Rumus Molekul : CH₃-CH₂-OH

Pemerian : Cairan tidak berwarna jernih mudah menguap, dan mudah bergerak, bau khas, rasa panas, mudah terbakar dengan memberikan nyala biru yang tidak berasap.

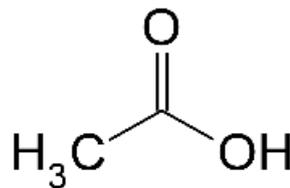
Kelarutan : sangat mudah larut dalam air, dalam kloroform P , & dalam eter P.

Penyimpanan : dalam wadah tertutup rapat.

Kegunaan : sebagai pereaksi.

Etanol mengandung tidak kurang dari 92,3% b/b dan tidak lebih dari 93,8% b/b, setara dengan tidak kurang dari 94,9% v/v dan tidak lebih dari 96,0% v/v C₂H₅OH pada suhu 15,56 (Farmakope Indonesia IV hal 63, 1995).

2.7 Asam asetat



Gambar 2. 13 Struktur Asam Asetat (Hardoyono,2007)

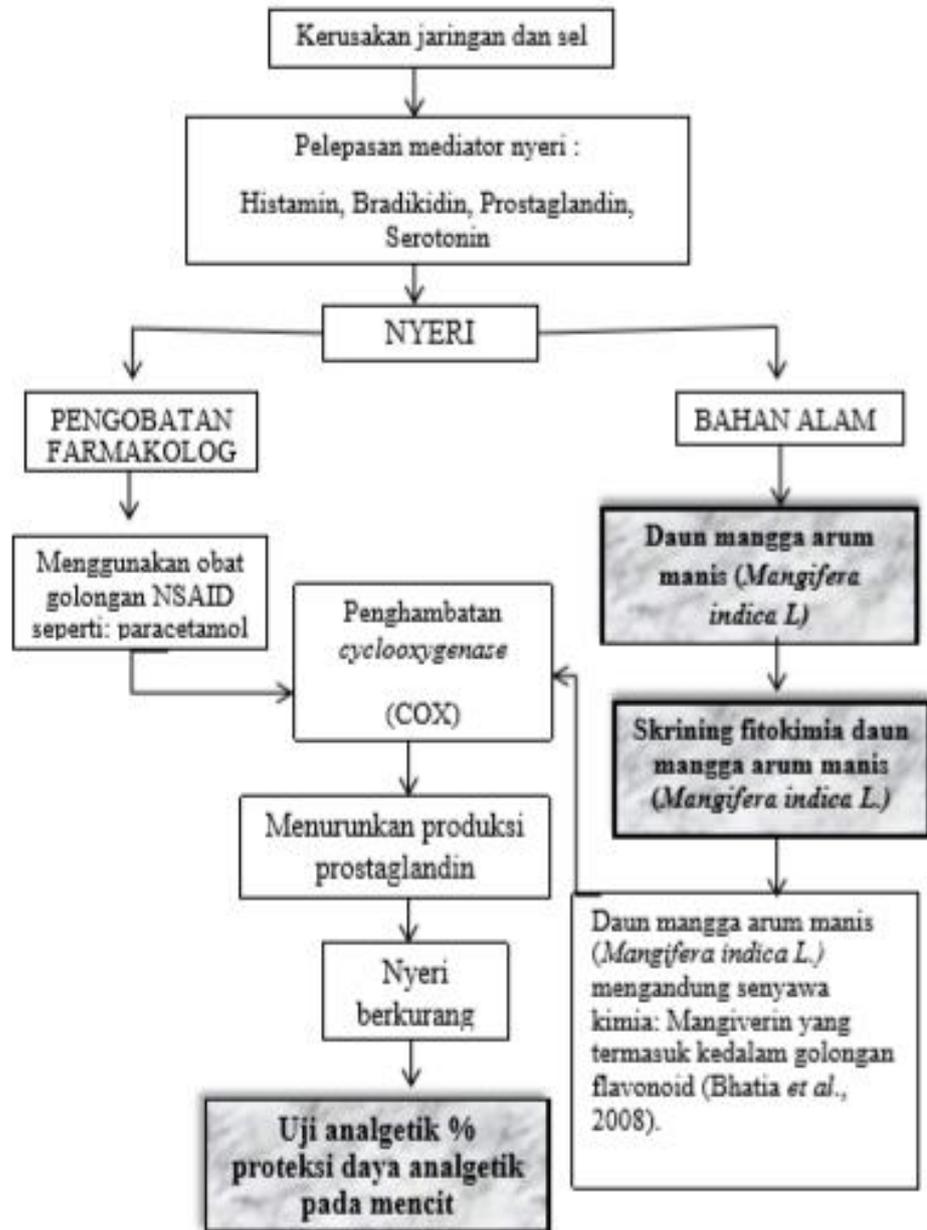
Asam asetat atau yang biasa lebih di kenal sebagai asam cuka (CH₃COOH) adalah suatu senyawa yang berbentuk cairan, tidak berwarna, dengan bau menyengat, serta memiliki rasa asam yang tajam bisa larut di dalam air, alkohol, gliserol, dan eter. Pada tekanan atmosferik, titik didihnya senilai 118,10C (Hardoyono, 2007). Asam cuka memiliki rumus kimia CH₃-COOH, CH₃COOH, atau CH₃CO₂H. Asam asetat sering digunakan sebagai penginduksi pada inflamasi dan juga pada nyeri bahkan telah lama digunakan untuk mengevaluasi agen baru yang memiliki sifat analgetik dan juga anti inflamasi.

Pada injeksi peritoneal asam asetat memproduksi peradangan peritoneum yang berkaitan dengan peningkatan pada prostaglandin, maka dari itu akan

meningkatkan juga pada permeabilitas kapiler yang diperkirakan akan berkontribusi dengan peningkatan inflamasi. Selain itu, secara tidak langsung juga untuk mengemukakan rasa sakit yang terkait dalam pengujian melalui stimulasi neuron nociceptive perifer oleh mediator endogen seperti serotonin, histamine, bradikin, dan prostaglandin (Khalid *et al.*, 2009). Hal itu disebabkan oleh kenaikan ion H^+ akibat turunnya pH di bawah 6 yang menyebabkan luka pada membran. Luka pada membran sel ini akan mengaktifkan enzim fosfolipase pada fosfolipid membran sel sehingga menghasilkan asam arakidonat yang akhirnya akan terbentuk prostaglandin. Terbentuknya prostaglandin ini akan meningkatkan sensitivitas reseptor nyeri sehingga mencit akan memberikan respon dengan cara menggeliat untuk menyesuaikan keadaan yang dirasakannya (Wulandari & Hendra, 2011).

BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Bagan Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual

Keterangan :



: Dilakukan penelitian



: Tidak dilakukan penelitian

3.2. Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka konsep diatas, maka penulis menarik hipotesis dalam penelitian ini yaitu :

1. Hipotesis Nol (H_0) : Ekstrak etanol daun mangga arum manis (*Mangifera indica* L) tidak memiliki aktivitas analgetik.
2. Hipotesis Alternatif (H_a) : Ekstrak etanol daun mangga arum manis (*Mangifera indica* L) memiliki aktivitas analgetik.

BAB 4. METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah studi eksperimental laboratorium dalam menguji aktivitas analgetik pada mencit putih jantan galur Balb/c.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah daun mangga arum manis (*Mangifera indica* L) yang diperoleh dari Banyuwangi, Jawa Timur, dan hewan uji mencit (*Mus Musculus* L) putih jantan galur Balb/c yang berumur 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram.

4.2.2 Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yakni daun omangga arum manis (*Mangifera indica* L). Pengambilan sampel penelitian dilakukan secara acak (random). Daun mangga yang di ambil daun mangga muda yang berjarak 2-3 dari tangkai daun. Hewan uji yang digunakan mencit (*Mus Musculus* L) putih jantan galur Balb/c yang berumur 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram. Hewan uji dibagi kedalam lima kelompok, yang dilakukan dengan menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL), dengan melakukan pemberian nomor pada hewan uji, kemudian dilakukan pengundian.

Jumlah minimal per kelompok mengikuti rumus Federer, yakni:

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

Dimana :

t = kelompok perlakuan = 5

n = jumlah hewan uji per kelompok perlakuan

maka :

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

$$(4-1)(n-1) \geq 15$$

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

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

Pada penelitian ini, digunakan jumlah mencit masing masing per kelompok adalah 5 ekor. Terdapat 5 kelompok untuk pengujian efektifitas dosis, sehingga dibutuhkan 30 ekor mencit. Untuk mewaspadai kematian mencit pada saat pengujian, diberi penambahan mencit sebanyak 6 ekor.

4.3 Variabel

4.3.1 Variabel Bebas

Ekstrak etanol daun mangga arum manis (*Mangifera indica* L)

4.3.2 Variabel Terikat

Persen proteksi daya analgetik pada mencit.

4.3.3 Variabel Terkendali

a) Hewan uji kondisi tikus, galur, jenis kelamin, berat badan, dan umur.

- b) Tanaman tempat dan waktu pengambilan daun mangga arum manis.

4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

4.4.1 Lokasi Penelitian

Pengambilan daun mangga arum manis dilakukan Banyuwangi. Proses ekstraksi daun mangga arum manis (*mangifera indica* L) dilakukan di Laboratorium Terpadu STIKES dr Soebandi Jember. Pemeliharaan mencit, pengkondisian mencit, pemberian ekstrak etanol daun mangga arum manis (*mangifera indica* L) serta penginduksian asam asetat dilakukan di Laboratorium Terpadu Farmasi UNIVERSITAS dr. Soebandi Jember.

4.4.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini berlangsung sekitar 2 bulan dan akan dilaksanakn pada bulan Februari 2021 sampai April 2021.

4.5 Definisi operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Oprasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Skala Data
1	Ekstrak etanol daun mangga(<i>Mangifera indica</i> L)	Proses ekstraksi simplisia menggunakan pelarut etanol dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruangan.	Menimbang berat mencit selanjutnya menghitung dosis ekstrak daun mangga (<i>Mangifera indica</i> L) 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB. Kemudian diberikan secara oral.	Neraca analitik (ketelitian 0,0001 gram)	Rasio
2	Dosis paracetamol	Kontrol positif yang diberikan pada mencit putih jantan secara oral	Menghitung dosis paracetamol 65 mg/KgBB kemudian diberikan pada mencit putih jantan.	Neraca analitik (ketelitian 0,0001 gram)	Rasio
3	Geliat	Adanya gerakan berupa kontraksi perut atau tarikan pada bagian perut, bagian perut menyentuh dasar kaki tempat berpijak, kedua pasang kaki ditarik ke belakang, badan meliuk, dan membengkokkan kepala ke belakang.	Pengamatan dari menit ke 5 sampai 60 menit		Rasio
4	%proteksi daya analgetik	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. Pengumpulan data

4.6.1 Determinasi Tanaman

Sebelum dilakukan penelitian terhadap daun mangga arum manis (*Mangifera indica* L) terlebih dahulu dilakukan determinasi tanaman untuk mengidentifikasi jenis dan memastikan kebenaran simplisia. Determinasi dilakukan di Laboratorium Tanaman Politeknik Negeri Jember.

4.6.2 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data yang dilakukan dalam penelitian ini adalah observasi. Observasi merupakan teknik pengumpulan data dengan melakukan pengamatan terhadap proses yang sedang berlangsung.

4.7 Instrumen Penelitian

4.7.1 Alat- Alat Yang Digunakan

Timbangan analitik, oven, blender, kertas saring Whatman no.1, stopwatch, tabung reaksi, gelas beker, gelas ukur, spuit injeksi 1 ml, jarum sonde, rotary evaporator, kandang mencit, tempat minum mencit, hot plate, toples, spidol, labu ukur, pipet volume, mortir dan stamper, ayakan mesh 30 & 40, dan timbangan hewan.

4.7.2 Bahan- Bahan Yang Digunakan

Bahan utama adalah daun mangga arum manis (*Mangifera indica* L) yang diambil di banyuwangi. Bahan-bahan lain seperti aquades, obat analgetik (paracetamol), Etanol, Asam asetat, CMC-Na, HCl 2N, HCl pekat, Dragendorf, FeCl₃ 0,1%, dan lempeng Mg.

4.8. Penapisan Fitokimia Daun Mangga Arum Manis (*Mangifera indica* L)

1. Alkaloid

Sampel ditambahkan beberapa tetes reagen Dragendorff's. Terbentuknya endapan orange menunjukkan adanya alkaloid (Depkes RI, 1995).

2. Flavonoid

Sampel 2ml ditambahkan 5 tetes HCl pekat dan serbuk Mg. Perubahan warna menjadi merah coklat atau merah jingga menunjukkan adanya flavonoid (Depkes RI, 1995).

3. Saponin

Sebanyak 500 mg sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 ml air panas, didinginkan dan dikocok kuat selama 10 detik, terbentuk buih yang stabil selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1-10 cm. Penambahan 1 tetes HCl 2 N, buih tidak hilang, maka menunjukkan adanya saponin (Depkes RI, 1995)

4. Tanin

Diambil 1 ml sampel ditambahkan beberapa tetes FeCl_3 0,1 %. Adanya tanin ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru tua atau hitam-kehijauan (Depkes RI, 1995).

4.9. Penyiapan Bahan Yang Digunakan

4.9.1 Penyiapan Simplisia

Simplisia daun mangga arum manis (*Mangifera indica* L) diperoleh dari daerah Banyuwangi. Dipilih daun mangga arum manis yang masih muda dengan jarak 2-3 dari tangkai daun. Proses pembuatan simplisia daun mangga arum manis dimulai dengan sortasi basah, kemudian dicuci dengan air yang mengalir dan dikeringkan. Simplisia yang sudah kering dipotong-potong kecil 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 blender dan diayak menggunakan ayakan 30 mesh dan 40 mesh sampai menjadi serbuk.

4.9.2 Pembuatan Ekstrak

Ekstraksi dilakukan dengan memasukkan 200 gram serbuk simplisia daun mangga arum manis ke dalam bejana maserasi kemudian ditambahkan pelarut 2L etanol 96% sampai seluruh serbuk simplisia terendam. Kemudian wadah ditutup rapat dan dibiarkan selama 3 hari disimpan pada suhu ruang dan terlindung dari cahaya. Selama perendaman dilakukan beberapa kali pengadukan. Setelah 3 hari, hasil perendaman disaring dengan menggunakan kertas saring. Ampas yang diperoleh dari penyaringan dimaserasi dengan etanol 96% dengan prosedur yang sama, remaserasi dilakukan sebanyak dua kali. Ekstrak yang didapat lalu dirotary evaporator dengan suhu 50°C untuk mendapatkan ekstrak kental.

Alasan pemilihan pelarut etanol karena pelarut ini merupakan cairan penyari yang umum digunakan untuk menarik zat aktif tanaman. Etanol dapat digunakan sebagai bahan pengawet untuk mencegah pertumbuhan jamur, bakteri, kapang, dan lain-lain. Etanol dengan golongan pelarut polar dipilih sebagai solvent karena senyawa yang terkandung di dalam daun mangga terdapat metabolit sekunder dengan sifat yang polar (Flavonoid, saponin, tannin dll). Sehingga hal tersebut digunakan agar dapat menarik senyawa polar yang terkandung di dalamnya.

4.9.3 Pembuatan larutan asam asetat 1%

Asam asetat 1% diberikan secara intraperitoneal dengan volume injek sebanyak 0,1 ml/20g mencit.

4.9.4 Pembuatan larutan CMC-Na 0,5 %

Sebanyak 0,5 gram CMC Na ditaburkan kedalam lumpang yang berisi air panas sebanyak 10 mL. CMC Na didiamkan selama homogen, kemudian dituangkan kedalam labu ukur 100mL, ditambahkan aquadesr sampai tanda batas.

4.9.5 Pembuatan suspensi paracetamol

Timbang 10 tablet paracetamol (setiap tablet mengandung paracetamol 500 mg) kemudian hitung bobot rata – rata lalu digerus sampai halus. paracetamol ditimbang sejumlah 1,3 mg/20g mencit kemudian disuspensikan dengan larutan CMC – Na 0,5% sedikit demi sedikit sambil digerus dalam mortir sampai homogen kemudian masukkan ke dalam labu

ukur lalu volumenya dicukupkan sampai 100 mL. Volume yang diberikan sebanyak 0,13ml/20g mencit secara oral.

4.9.6 Dosis Paracetamol

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 70kg pada mencit dengan berat badan 20gram adalah 0,0026.

Dosis paracetamol = 500 mg/tablet.

Konversi dosis = $500\text{mg} \times 0,0026$

= 1,3mg/KgBB mencit

Dosis yang di berikan pada mencit = $\frac{1,3 \text{ mg}}{20 \text{ g}} = \frac{x}{1000\text{g}}$

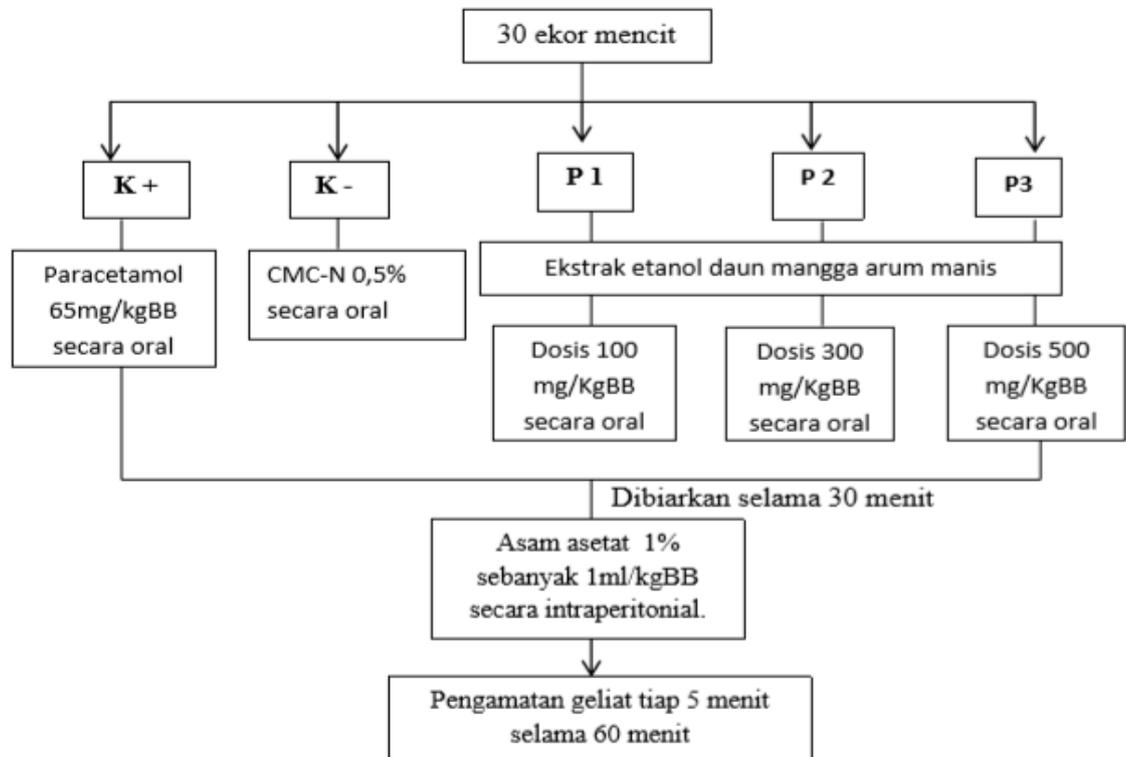
X = 65mg/KgBB

4.10. Uji Aktivitas Analgetik

4.10.1 Persiapan Hewan Coba

- a. Sebelum digunakan, mencit diadaptasi selama 1-2 minggu dan dipuaskan makan terlebih dahulu selama ± 18 jam dan minum tetap diberikan.
- b. Mencit dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 6 ekor. Mencit diberi tanda pada ekornya menggunakan spidol agar memudahkan pada saat pengamatan.
- c. Mencit ditimbang satu persatu dan dicatat bobot badannya.

4.10.2 Pengujian Aktivitas Analgetik Dengan Metode *Writhing Test*



Gambar 4.1 Kerangka Kerja

Keterangan :

- K+ : Kontrol Positif
- K- : Kontrol negatif
- P1 : Perlakuan 1
- P2 : Perlakuan 2
- P3 : Perlakuan 3

4.11 Pengolahan dan Analisa Data

4.11.1 Pengolahan Data

Semua data yang diperoleh dianalisa secara statistik dan dihitung persentase proteksi serta persentase aktivitas analgetik. Presentase proteksi yaitu kemampuan bahan uji dalam mengurangi respon geliat mencit yang

disebabkan oleh induksi asam asetat. Persentase % proteksi daya analgetik dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ Proteksi daya analgetik} = 100 - \left(\frac{P}{K} \times 100\% \right)$$

Keterangan:

P = jumlah geliat kelompok perlakuan

K = jumlah geliat kelompok kontrol negatif (Auliah *et al.*,2019).

4.11.2 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 dilakukan test normalitas *Saphiro-Wilk*, test ini bertujuan untuk mengetahui normalitas distribusi data. Data yang terdistribusi normal maka dilanjutkan uji homogenitas varian. Karena homogen maka dilanjutkan dengan uji ANOVA dan dilanjutkan analisa post hoc test dengan uji LSD pada taraf kepercayaan 95 % menggunakan software SPSS versi 21,0 *for windows*.

4.12 Etika Penelitian

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

BAB 5. HASIL PENELITIAN

5.1 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan untuk mengidentifikasi jenis dan untuk memastikan kebenaran simplisia yang akan digunakan. Sehingga diharapkan tidak terjadi kesalahan pada penggunaan jenis tanaman yang digunakan. Determinasi dilakukan di politeknik negeri jember. Hasil determinasi dengan nomor surat.03/PL 178/SP/2021 menunjukkan bahwa tanaman tersebut *Kingdom/Regnum: Plantae; Devisio: Spermatophyta; Sub Devisio: Magnoliophyta; Kelas: Mangoliopsida; Sub kelas: Risidae; Ordo: Sapindales; Famili: Anacardiaceae; Genus: Mangifera; Spesies: Mangifera indica L.*

5.2 Penyiapan Simplisia

Proses pembuatan simplisia daun mangga arum manis dimulai dengan mengambil daun mangga segar sejumlah ± 3 Kg kemudian dicuci dengan air yang mengalir dan dikeringkan dibawah sinar matahari untuk memastikan simplisia benar-benar kering diulang dengan pengeringan menggunakan oven. selanjutnya dihaluskan menggunakan blender dan mendapatkan hasil 500 gram serbuk kering kemudian diayak menggunakan ayakan 30 mesh dan 40 mesh sampai menjadi serbuk.

5.3 Pembuatan Ekstrak

Ekstraksi dilakukan dengan memasukkan 200 gram serbuk simplisia daun mangga arum manis ke dalam bejana maserasi kemudian ditambahkan pelarut 2L etanol 96% sampai seluruh serbuk simplisia terendam. Kemudian diremaserasi

dilakukan sebanyak dua kali. Sehingga diperoleh hasil seperti terlihat pada Tabel 5.1 dibawah ini:

Tabel 5.1 Hasil Ekstraksi Daun Mangga Arum Manis (*Mangifera Indica L*)

Berat Sampel	Volume Pelarut (Etanol)	Lama Perendaman	Berat Ekstrak	Rendemen (%)
200 gram	5 Liter	3 x 24 jam dan remaserasi 2 x 24 jam	31,88 gram	15,94%

5.4 Skrining Fitokimia

Hasil uji skrining fitokimia pada ekstrak daun mangga arum manis (*Mangifera indica L*) dapat dilihat pada Tabel 5.2 dibawah ini:

Tabel 5.2 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Mangga Arum Manis

No	Golongan Senyawa	Fraksi/Reagen	Warna Awal	Hasil
1	Flavonoid	Mg+ HCL pekat	Hijau	Warna kuning (Teridentifikasi senyawa flavonoid)
2	Saponin	KOH	Hijau	Terbentuk busa kurang dari 1cm (Tidak terdapat senyawa Saponin)
3	Tanin	Fec13	Hijau	Berwarna hijau kehitaman/ hijau pekat (Terdapat senyawa Tanin)
4	Alkaloid	Dragendroff	Hijau	Terdapat endapan (Teridentifikasi senyawa Alkaloid)

5.5 Uji Analgetik Ekstrak Etanol Daun Mangga Arum Manis

Hasil pengujian yang didapatkan berupa kumulatif geliat mencit tiap 5 menit selama 60 menit yang kemudian digunakan untuk menghitung persentase daya analgetik dan persentase proteksi yang ditimbulkan dari ekstrak etanol daun mangga arum manis. Data jumlah geliat setiap 5 menit selama 60 menit dapat dilihat pada tabel 5.3 sebagai berikut:

Tabel 5.3 Jumlah Geliat Mencit Tiap Kelompok

Kelompok	Jumlah Geliat					Rata-Rata
	Mencit 1	Mencit 2	Mencit 3	Mencit 4	Mencit 5	
Kontrol Negatif CMC Na	13,08	12	10,91	8,58	8,75	10,64
Kontrol Positif Paracetamol	3,58	2,83	3,75	4,62	5,76	4,10
Ekstrak Dosis 100 mg/KgBB	5,91	7,75	8,08	5,75	6,75	6,84
Ekstrak Dosis 300 mg/KgBB	4,33	5	5,83	4	6,83	5,19
Ekstrak Dosis 500 mg/KgBB	4,5	4,72	2,91	3,08	3,91	3,82

Data dari jumlah geliat yang diperoleh, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui apakah data tersebut telah terdistribusi normalitas atau tidak kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas varian untuk mengetahui varian homogenitas atau tidak. Berikut merupakan hasil dari berupa uji normalitas dan homogenitas dengan nilai *signifikansi* $p > 0,05$. Seperti tercantum pada tabel 5.4 dibawah ini:

Tabel 5.4 Uji Normalitas dan Homogenitas

Kelompok	Uji Normalitas (>0,05)	Uji Homogenitas (>0,05)
Kontrol Positif Paracetamol	0.789	
Ekstrak Dosis 100 mg	0.402	
Ekstrak Dosis 300 mg	0.406	0.942
Ekstrak Dosis 500 mg	0.383	

5.5.1 Persen Proteksi Daya Analgetik Pada Mencit Paracetamol Dosis 65mg/KgBB

Dari data jumlah geliat kumulatif mencit masing-masing kelompok perlakuan selanjutnya dibuat persen proteksi. Berikut tabel 5.5 hasil persen proteksi pada kelompok positif paracetamol dosis 65mg/KgBB sebagai berikut:

Tabel 5.5 Persen Proteksi Kelompok Positif Paracetamol

Mencit	% proteksi daya analgetik
1	66,40%
2	73,43%
3	64,84%
4	56,25%
5	45,31%
Jumlah	61,24%

Hasil perhitungan rata-rata dari persen proteksi kelompok positif paracetamol yakni sebesar 61,24%.

5.5.2 Persen Proteksi Daya Analgetik Pada Mencit Ekstrak Daun

Mangga Arum Manis Dosis 100mg/KgBB

Hasil perhitungan persen proteksi daya analgetik pada ekstrak etanol daun manga arum manis dosis 100mg/KgBB seperti tabel 5.6 berikut:

Tabel 5.6 Persen Proteksi Pada Ekstrak Dosis 100 mg/KgBB

Mencit	% proteksi daya analgetik
1	44,53%
2	27,34%
3	24,21%
4	46,09%
5	36,71%
Jumlah	35,77%

Hasil perhitungan rata-rata dari persen proteksi ekstrak dosis 100mg/KgBB sebesar 35,77 % .

5.5.3 Persen Proteksi Daya Analgetik Pada Mencit Ekstrak Daun

Mangga Dosis 300mg/KgBB

Hasil perhitungan persen proteksi daya analgetik pada ekstrak etanol daun manga arum manis dosis 300 seperti tabel 5.7 berikut:

Tabel 5.7 Persen Proteksi Pada Ekstrak Dosis 300 mg/KgBB

Mencit	% proteksi daya analgetik
1	59,37%
2	57,03%
3	45,31%
4	62,5%
5	35,93%
Jumlah	52,02%

Hasil perhitungan rata-rata dari persen proteksi kelompok perlakuan dengan ekstrak daun manga arum manis dosis 300mg/KgBB dengan nilai sebesar 52,02%.

5.5.4 Persen Proteksi Daya Analgetik Pada Mencit Ekstrak Daun

Mangga Dosis 500mg/KgBB

Hasil perhitungan persen proteksi daya analgetik pada ekstrak etanol daun manga arum manis dosis 500 seperti tabel 5.8 berikut:

Tabel 5.8 Persen Proteksi Pada Ekstrak Dosis 500mg/KgBB

Mencit	% proteksi daya analgetik
1	54,81%
2	52,37%
3	72,65%
4	71,09%
5.	63,28%
Jumlah	62,84%

Hasil perhitungan rata-rata dari persen proteksi kelompok perlakuan dengan ekstrak daun manga arum manis dosis 500mg/KgBB dengan nilai sebesar 62,84%.

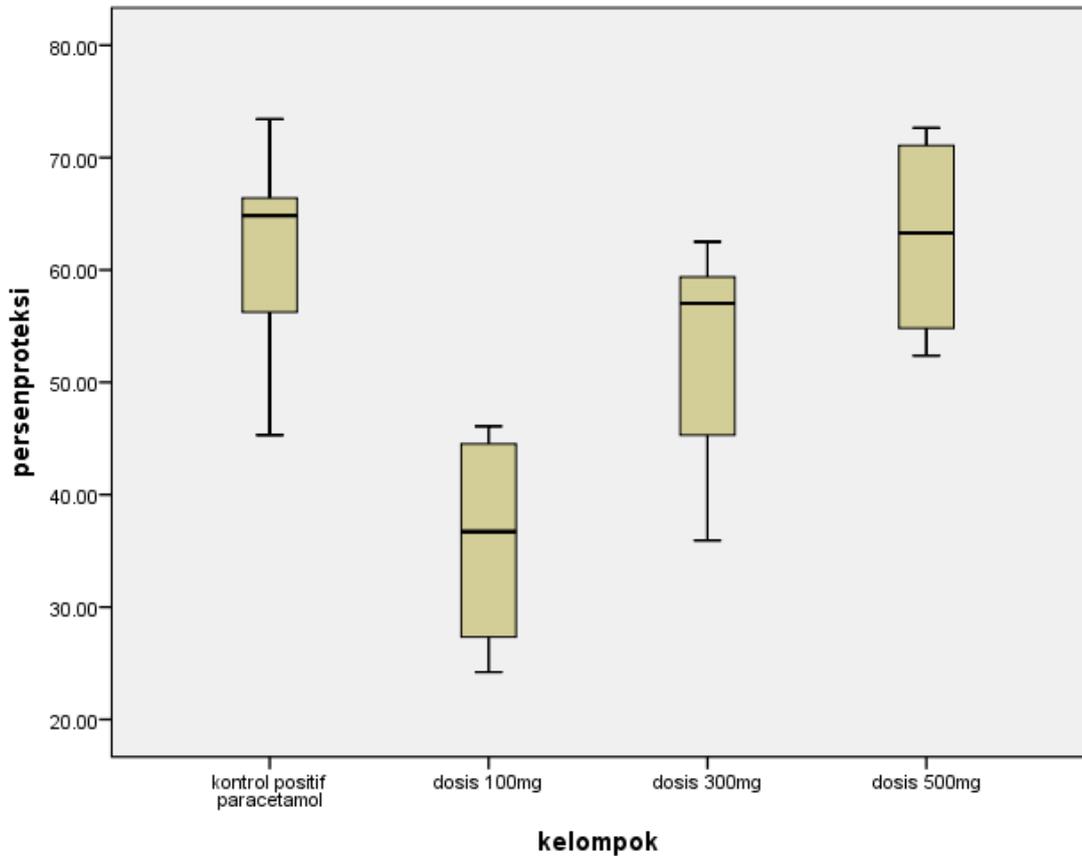
5.5.5 Hasil Rata-Rata Persen Proteksi Daya Analgetik Untuk Semua

Kelompok Uji

Hasil perhitungan rata-rata persen proteksi daya analgetik pada paracetamol dosis 65mg/KgBB serta pada ekstrak etanol daun manga arum manis dosis 100mg/KgBB,300mg/KgBB dan dosis 500mg/KgBB tercantum pada tabel 5.9 sebagai berikut:

Tabel 5.9 Persen Proteksi Daya Analgetik Tiap Kelompok Perlakuan

Kelompok	Rata-rata \pm SE
Kontrol Positif Paracetamol	61,24% \pm 4,83
Ekstrak Dosis 100mg/KgBB	35,77% \pm 4,40
Ekstrak Dosis 300mg/KgBB	52,02% \pm 4,96
Ekstrak Dosis 500mg/KgBB	62,84% \pm 4,11



Gambar 5. 1 Diagram Batang % Proteksi Daya Analgetik

5.5.6 Perbandingan Persen Proteksi Untuk Tiap Kelompok Uji

Data diolah dengan LSD untuk mengetahui ada atau tidak perbedaan yang bermakna dan signifikansi antar masing-masing kelompok perlakuan, maka dilakukan uji LSD dengan bantuan software program komputer SPSS 24. Berikut data hasil LSD untuk tiap kelompok perlakuan pada tabel 5.10

Tabel 5.10 Hasil Uji LSD Masing-Masing Kelompok

Kelompok Perlakuan	Sig
Kontrol positif paracetamol dengan dosis 100mg/KgBB	.001*
Kontrol positif paracetamol dengan dosis 300mg/KgBB	.175
Kontrol positif paracetamol dengan dosis 500mg/KgBB	.809
Dosis 100mg/KgBB dengan kontrol positif paracetamol	.001*
Dosis 100mg/KgBB dengan dosis 300mgKgBB	.024*
Dosis 100mg/KgBB dengan dosis 500mg/KgBB	.001*
Dosis 300mg/KgBB dengan kontrol positif paracetamol	.175
Dosis 300mg/KgBB dengan dosis 100mgKgBB	.024*
Dosis 300mg/KgBB dengan dosis 500mg/KgBB	.115
Dosis 500mg/KgBB dengan kontrol positif paracetamol	.809
Dosis 500mg/KgBB dengan dosis 100mgKgBB	.001*
Dosis 500mg/KgBB dengan dosis 300mg/KgBB	.115

* : Berbeda bermakna, Nilai signifikan < 0,05.

BAB 6. PEMBAHASAN

6.1 Kandungan Senyawa Kimia

Banyak kandungan yang terdapat di dalam pada tanaman mangga yang memiliki senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, tanin dan polifenol, dll (Syah *et al.*, 2015). Pada penelitian ini daun mangga arum manis dijadikan serbuk simplisia untuk dilakukan ekstraksi menggunakan metode maserasi, dengan cara daun mangga arum manis diekstraksi sebelum diekstraksi dilakukan perajangan sampel dengan tujuan untuk memperluas permukaan membran sel agar pelarut dapat berpenetrasi dengan mudah sehingga tertariknya zat aktif akan lebih sempurna. Kemudian simplisia daun mangga arum manis dimasukan kedalam bejana maserasi dan ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 2 liter. Pelarut etanol dengan golongan pelarut polar dipilih sebagai solvent karena senyawa yang terkandung di dalam daun mangga terdapat metabolit sekunder dengan sifat yang polar (Flavonoid, saponin, tanin, alkaloid dll). Sehingga hal tersebut digunakan agar dapat menarik senyawa polar yang terkandung di dalamnya terutama senyawa flavonoid yang nantinya akan dibutuhkan dalam proses analgetik dalam penurun geliat pada mencit.

Kemudian dilakukan perhitungan % rendemen yang bertujuan untuk mengetahui kadar metabolit sekunder yang terbawa oleh pelarut tersebut tetapi tidak dapat menentukan jenis senyawa yang terbawa tersebut. Pada penelitian ini didapatkan hasil rendemen ekstrak sebesar 15,94%. Hasil penelitian ini memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia, yaitu rendemen tidak kurang dari 7,2% (Depkes RI, 2000). Sehingga dapat dikatakan bahwa semakin tinggi nilai persen

rendemen yang dihasilkan menandakan nilai ekstrak yang dihasilkan semakin banyak.

Selanjutnya dilakukan skrining fitokimia untuk mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam daun mangga arum manis (*Mangifera indica* L). Berdasarkan hasil dari 4 percobaan pada penelitian ini hanya terdapat 3 senyawa metabolit dengan hasil positif seperti flavonoid, tanin, dan alkaloid. Sedangkan saponin, tidak terdeteksi.

Uji kandungan flavonoid dilakukan dengan reagen $Mg+HCl$ pekat diawal berwarna hijau kehitaman setelah diberikan reagen berubah warna menjadi warna jingga yang berarti didalam ekstrak daun manga arumanis terdapat kandungan senyawa flavonoid. Hasil uji alkaloid dari ekstrak etanol daun mangga arum manis yang ditambahkan dengan reagen *Dragendrof* menghasilkan endapan yang berarti terdapat kandungan senyawa alkaloid. Pada pengujian kandungan tanin didapatkan warna hitam kehijauan dari penambahan $FeCl_3$ pada ekstrak etanol daun mangga. Tanin merupakan senyawa polar yang memiliki gugus OH sehingga setelah penambahan $FeCl_3$ maka akan terjadi perubahan warna hijau kehitaman (Sangi *et al.*, 2008), sehingga pada pengujian ini dalam esktrak etanol daun mangga teridentifikasi adanya senyawa tanin. Pada pengujian saponin tidak ditemukan kandungan senyawa saponin di dalam ekstrak daun mangga arum manis, hal tersebut ditandai dengan terbentuknya busa tetapi tingginya kurang 1cm.

6.2 Uji Analgetik Dengan Metode *Writhing Test*

Nyeri timbul jika rangsangan mekanik, termal, kimia atau listrik melampaui suatu nilai ambang tertentu (nilai ambang nyeri). Karena itu menyebabkan kerusakan jaringan dengan pembebasan yang disebut senyawa nyeri (mediator nyeri) dan menyebabkan perangsang reseptor nyeri (Sariana, 2011). Pada penelitian ini menggunakan 2 kelompok kontrol, yaitu kontrol positif dan kontrol negatif. Kontrol negatif menggunakan CMC-Na 0,5%. Kontrol positif disini berfungsi untuk membandingkan daya analgetik dengan sampel yang diteliti, juga dapat digunakan untuk membuktikan kevalidan dari metode yang digunakan. Paracetamol juga memiliki mekanisme kerja yang menyerupai mekanisme penghambatan nyeri pada flavonoid yaitu selektif menghambat COX-2. Paracetamol menghilangkan atau mengurangi nyeri ringan sampai sedang (Gunawan, 2009).

Metode uji analgetik yang digunakan pada penelitian ini yakni metode induksi kimia dengan *writhing test*. Sebelum diberikan perlakuan, mencit dipuasakan makan selama \pm 18 jam tetapi tetap diberikan minum. Mencit diberikan perlakuan suspensi paracetamol, CMC Na, dan juga suspensi ekstrak daun mangga arum manis pada masing-masing dosis 100mg/KgBB, 300mg/KgBB, 500mg/KgBB secara oral. Setelah 30 menit disuntikan asam asetat 1% sebanyak 1 mL secara intraperitoneal dan ditempatkan pada kandang pengamatan yang tembus pandang. Pemberian sediaan dilakukan 30 menit sebelum diberi penginduksi. Hal ini bertujuan untuk melihat kerja dari ekstrak 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. Kemudian dihitung jumlah kumulatif geliat mencit tiap 5 menit selama 60 menit, jumlah geliat dihitung pada masing-masing kelompok perlakuan. Akibat pemberian asam asetat ini akan timbul rasa nyeri yang diperlihatkan dalam bentuk geliat.

Cara menghitung satu geliat mencit yaitu ditandai dengan satu kali mencit berkontraksi dari dinding perut, kepala dan kaki ditarik kebelakang hingga abdomen menyentuh dasar dari ruang yang ditempatinya. Pengelompokan hewan uji dilakukan secara acak, maksudnya adalah dari setiap anggota masing-masing kelompok perlakuan memiliki kesempatan yang sama untuk dijadikan sampel. (Sariana, 2011). Respon yang bervariasi dari masing-masing hewan pada setiap kelompok uji sangat mungkin terjadi. Berbagai faktor internal seperti spesies, genetik, seks, umur dan juga faktor eksternal seperti makanan, lingkungan serta pada saat perlakuan uji analgetik sangat mempengaruhi respon dari hewan uji.

Data rata-rata jumlah geliat pada lampiran 1. Menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol onset nyeri dimulai pada menit ke-5 dan puncak nyeri pada menit ke-10. Pada kelompok perlakuan terlihat bahwa pada menit ke-5 mulai timbul rasa nyeri akibat induksi asam asetat, sebagian besar menunjukkan jumlah geliat yang banyak dan mengalami penurunan pada menit ke-30. Penurunan jumlah geliat ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mangga arum manis dari masing-masing dosis mulai memberikan efek analgesik pada mencit yang diinduksi asam asetat. Semakin besar dosis, semakin kecil jumlah geliat yang ditimbulkan pada hewan

uji. Berdasarkan hasil penelitian yang telah diuji pada penelitian ini diperoleh jumlah geliat rata-rata untuk CMC Na sebesar $10,64 \pm 10,63$, untuk paracetamol sebesar $4,10 \pm 4,67$ dan dosis 100mg ekstrak etanol daun mangga arum manis sebesar $6,48 \pm 5,49$ untuk dosis 300mg sebesar $5,19 \pm 6,24$ pada dosis 500mg sebesar $3,82 \pm 4,08$. Rata-rata jumlah geliat tertinggi terdapat pada kontrol negatif CMC Na yaitu $10,64 \pm 10,63$, Sedangkan rata-rata jumlah geliat terendah adalah sebesar $3,82 \pm 3,86$ yaitu kontrol positif paracetamol.

6.3 Persen Proteksi Daya Analgetik Paracetamol Dosis 65mg/KgBB

Hasil dari data geliat kumulatif mencit masing-masing kelompok perlakuan dilanjutkan menganalisa persen proteksi. Persentase daya analgetik menunjukkan kemampuan ekstrak etanol daun mangga arum manis dalam mengurangi respon geliat pada mencit akibat pemberian induksi asam asetat 1%. Sehingga didapatkan hasil persen proteksi analgetik paracetamol sebesar 61,24%. Suatu obat dikatakan mempunyai aktifitas sebagai analgetik bila mampu menurunkan jumlah geliat mencit sebesar $>50\%$ dari jumlah geliat pada kelompok kontrol.

Hasil dari persen proteksi yang diperoleh dianalisa data secara statistik menggunakan analisis variasi ANOVA dengan bantuan SPSS versi 22. Hasil yang didapat dari kelompok uji tersebut dinyatakan bahwa data terdistribusi normal dengan $p > 0,05$, karena uji normalitas memenuhi syarat maka dapat dilanjutkan ke uji homogenitas. Uji homogenitas untuk mengetahui varian data dan didapatkan nilai sebesar 0,100 ($p > 0,05$). Berdasarkan hasil tersebut dapat dilanjutkan ke dalam uji *one way* ANOVA dimana didapatkan hasil yang signifikan dengan $p < 0,05$. Hasil tersebut menunjukkan nilai probabilitas yaitu 0,00 atau $p < 0,05$

secara bermakna atau signifikan pada taraf kepercayaan 95 % pada minimal satu pasang kelompok.

Kemudian dilanjutkan uji *post hoc* dengan *Least Significantly Difference* (LSD) untuk melihat berbeda signifikan atau tidak berbeda signifikan pada setiap kelompok LSD juga dengan bantuan software program komputer SPSS 22. Dari hasil tersebut diperoleh bahwa kelompok pembanding paracetamol menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna dengan kelompok ekstrak etanol daun mangga arum manis pada dosis 300mg/KgBB dan pada dosis 500mg/KgBB dengan nilai hasil signifikan ($p>0,05$), sedangkan dengan dosis 100mg/KgBB memiliki perbedaan bermakna dengan nilai hasil signifikan ($p>0,05$) seperti tercantum pada tabel 5.10.

6.4 Persen Proteksi Daya Analgetik Dosis 100mg/KgBB

Presentase proteksi terkecil yakni pada dosis ke-1 100mg/KgBB sebesar 35,73%. pada perlakuan ekstrak etanol pada dosis I menunjukkan penurunan geliat mencit kurang dari 50% dibanding kontrol, ini berarti pada dosis tersebut tidak mempunyai efek sebagai analgetik serta nilai dari persen proteksinya tidak sebesar pada dosis 300 mg/KgBB dan dosis 500mg/KgBB. Suatu obat dikatakan mempunyai aktifitas sebagai analgetik bila mampu menurunkan jumlah geliat mencit sebesar $>50\%$ dari jumlah geliat pada kelompok kontrol negatif. Sedangkan pada dosis 100mg/KgBB memiliki nilai kurang dari 50% yakni sebesar 35,73%.

Hasil dari persen proteksi yang diperoleh dianalisa data secara statistik menggunakan analisis variasi ANOVA dengan bantuan SPSS versi 22. Hasil yang

didapat dari kelompok uji tersebut dinyatakan bahwa data terdistribusi normal dengan $p > 0,05$, karena uji normalitas memenuhi syarat maka dapat dilanjutkan ke uji homogenitas. Uji homogenitas untuk mengetahui varian data dan didapatkan nilai sebesar 0,100 ($p > 0,05$). Berdasarkan hasil tersebut dapat dilanjutkan ke dalam uji *one way* ANOVA dimana didapatkan hasil yang signifikan dengan $p < 0,05$. Hasil tersebut menunjukkan nilai probabilitas yaitu 0,00 atau $p < 0,05$ secara bermakna atau signifikan pada taraf kepercayaan 95 % pada minimal satu pasang kelompok.

Kemudian dilanjutkan uji *post hoc* dengan *Least Significantly Difference* (LSD) untuk melihat berbeda signifikan atau tidak berbeda signifikan pada setiap kelompok LSD juga dengan bantuan software program komputer SPSS 22. Pada kelompok ekstrak etanol daun mangga arum manis dosis pemberian 100 mg/KgBB berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif paracetamol dan semua perlakuan pada dosis 300mg/KgBB serta 500mg/KgBB dikarenakan nilai signifikan ($p < 0,05$) seperti tercantum pada tabel 5.10 tersebut.

6.5 Persen Proteksi Daya Analgetik Dosis 300mg/KgBB

Pada dosis ke-2 300mg/KgBB didapatkan nilai sebesar 50,28%. Suatu obat dikatakan mempunyai aktifitas sebagai analgetik bila mampu menurunkan jumlah geliat mencit sebesar $> 50\%$ dari jumlah geliat pada kelompok kontrol. Dari hasil uji tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mangga arum manis dosis 300 mg/KgBB memiliki potensi sebagai analgetik dengan menurunkan jumlah geliatan dengan persentase inhibisi nyeri 50% atau lebih tercantum pada gambar 5.1 diagram batang.

Hasil dari persen proteksi yang diperoleh dianalisa data secara statistik menggunakan analisis variasi ANOVA dengan bantuan SPSS versi 22. Hasil yang didapat dari kelompok uji tersebut dinyatakan bahwa data terdistribusi normal dengan $p > 0,05$, karena uji normalitas memenuhi syarat maka dapat dilanjutkan ke uji homogenitas. Uji homogenitas untuk mengetahui varian data dan didapatkan nilai sebesar 0,100 ($p > 0,05$). Berdasarkan hasil tersebut dapat dilanjutkan ke dalam uji *one way* ANOVA dimana didapatkan hasil yang signifikan dengan $p < 0,05$. Hasil tersebut menunjukkan nilai probabilitas yaitu 0,00 atau $p < 0,05$ secara bermakna atau signifikan pada taraf kepercayaan 95 % pada minimal satu pasang kelompok.

Kemudian dilanjutkan uji *post hoc* dengan *Least Significantly Difference* (LSD) untuk melihat berbeda signifikan atau tidak berbeda signifikan pada setiap kelompok LSD juga dengan bantuan software program komputer SPSS 22. Dari hasil tersebut diperoleh bahwa pada dosis 300mg/KgBB menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna dengan kelompok pembanding paracetamol dan pada dosis 500mg/KgBB dengan nilai hasil signifikan ($p > 0,05$) tercantum pada tabel 5.10 tersebut, sedangkan dengan dosis 100mg/KgBB memiliki perbedaan bermakna dikarenakan nilai hasil signifikannya ($p < 0,05$).

6.6 Persen Proteksi Daya Analgetik Dosis 500mg/KgBB

Ekstrak daun mangga arum manis dosis ke-3 500 mg/kgBB memiliki persen daya analgetik paling tinggi dibandingkan kelompok perlakuan lain, dengan daya analgetik sebesar 64,41%. Suatu obat dikatakan mempunyai aktifitas sebagai analgetik bila mampu menurunkan jumlah geliat mencit sebesar $> 50\%$

dari jumlah geliat pada kelompok kontrol. Dari hasil uji tersebut menunjukkan bahwa kontrol positif paracetamol, ekstrak etanol daun mangga arum manis dosis 500 mg/KgBB memiliki potensi sebagai analgetik dengan menurunkan jumlah geliatan dengan persentase inhibisi nyeri lebih dari 50% tercantum pada gambar 5.1 diagram batang.

Hasil dari persen proteksi yang diperoleh dianalisa data secara statistik menggunakan analisis variasi ANOVA dengan bantuan SPSS versi 22. Hasil yang didapat dari kelompok uji tersebut dinyatakan bahwa data terdistribusi normal dengan $p > 0,05$, karena uji normalitas memenuhi syarat maka dapat dilanjutkan ke uji homogenitas. Uji homogenitas untuk mengetahui varian data dan didapatkan nilai sebesar 0,100 ($p > 0,05$). Berdasarkan hasil tersebut dapat dilanjutkan ke dalam uji *one way* ANOVA dimana didapatkan hasil yang signifikan dengan $p < 0,05$. Hasil tersebut menunjukkan nilai probabilitas yaitu 0,00 atau $p < 0,05$ secara bermakna atau signifikan pada taraf kepercayaan 95 % pada minimal satu pasang kelompok.

Kemudian dilanjutkan uji *post hoc* dengan *Least Significantly Difference* (LSD) untuk melihat berbeda signifikan atau tidak berbeda signifikan pada setiap kelompok LSD juga dengan bantuan software program komputer SPSS 22. Dari hasil tersebut diperoleh bahwa pada dosis 500mg/KgBB memiliki perbedaan bermakna dengan ekstrak dosis 100mg/KgBB dikarenakan pada hasil uji LSD didapatkan hasil nilai signifikan ($p < 0.05$). Sedangkan dengan pembanding paracetamol dan juga dosis 300mg/KgBB, dosis 500mg/KgBB tidak memiliki

berbeda bermakna dikarenakan hasil dari nilai signifikannya ($p > 0.05$) seperti tercantum pada tabel 5.10 tersebut.

6.7 Dosis Ekstrak Yang Paling Efektif Memberikan Efek Analgesik

Berdasarkan hasil penelitian ini efek analgesik ekstrak etanol daun mangga arum manis dosis 100mg/KgBB sudah dapat memberikan efek analgetik pada mencit namun % proteksi daya analgetiknya kecil kurang dari 50% sehingga efek yang diberikan kurang efektif, dan pada dosis 300mg/KgBB serta dosis 500mg/KgBB juga dapat memberikan efek analgetik yang setara dengan pembandingan kontrol paracetamol dengan peningkatan nilai % proteksi lebih dari 50%.

Pada dosis 300mg/KgBB merupakan dosis yang paling efektif dalam mengurangi rasa nyeri terhadap mencit yang telah diinduksi asam asetat dikarenakan pada dosis tersebut sudah mampu memberikan efek analgetik dengan nilai persen proteksi lebih dari 50% sebanding dengan kontrol positif obat paracetamol, sehingga tidak diperlukan dosis yang lebih tinggi karena dikhawatirkan pada efek samping yang akan ditimbulkan jika dosis ditingkatkan. Ekstrak etanol daun mangga arum manis mampu memberikan efek analgetik hal ini disebabkan karena adanya beberapa kandungan senyawa kimia dalam daun mangga arum manis seperti flavonoid yang bersifat sebagai analgetik. Mekanisme kerja senyawa tersebut yang efektif dalam memblokir aktivasi sel mikroglia dengan menghambat cara sintesis enzim *COX-2* sehingga dapat menurunkan produksi prostaglandin yang merupakan mediator pada nyeri (Bhatia *et al.*, 2008). Melalui

mekanisme senyawa inilah sehingga mampu menurunkan jumlah geliat pada mencit yang diberikan perlakuan terhadap induksi asam asetat.

Marjoni *et al* (2018) menyatakan bahwa ekstrak metanol daun mangga arum manis pada dosis 25mg, 50 mg dan 100 mg memiliki efek analgetik terhadap mencit putih betina. Daun mangga yang dimaserasi dengan air selama 24 jam memiliki persentase analgesik 34,98% pada dosis 200 mg/kg dan 54,84% pada dosis 400 mg/kg (Mohanvelu *et al.*, 2015). Beberapa penelitian tersebut menunjukkan bahwa penggunaan pelarut yang berbeda serta dosis yang berbeda akan memberikan hasil yang berbeda juga terutama pada efek analgetiknya dan juga semakin besar dosis, maka akan semakin kecil juga jumlah geliat yang akan ditimbulkan pada hewan uji.

BAB 7. KESIMPULAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. kandungan senyawa kimia dalam ekstrak etanol daun mangga arum manis (*mangifera indica* L) yang bermanfaat sebagai analgetik yakni senyawa flavonoid, tanin, dan alkaloid.
2. Persen proteksi daya analgetik paracetamol pada dosis 65 mg/KgBB didapatkan nilai sebesar 61,24%
3. Persen proteksi daya analgetik ekstrak etanol daun mangga arum manis (*mangifera indica* L) pada dosis 100 mg/KgBB didapatkan nilai sebesar 35,77%
4. Persen proteksi daya analgetik ekstrak etanol daun mangga arum manis (*mangifera indica* L) pada dosis 300 mg/KgBB didapatkan nilai sebesar 52,02%
5. Persen proteksi daya analgetik ekstrak etanol daun mangga arum manis (*mangifera indica* L) pada dosis 500 mg/KgBB didapatkan nilai sebesar 62,84%
6. Ekstrak etanol daun mangga arum manis (*mangifera indica* L) pada dosis 300 mg/KgBB merupakan dosis yang paling efektif sebagai analgetik dalam mengurangi rasa nyeri pada mencit yang induksi asam asetat.

7.2 Saran

1. Bagi peneliti

Diperlukan ketelitian selama melakukan penelitian agar tidak terjadi kesalahan dalam melakukan mekanisme kerja yang dapat mempengaruhi data hasil penelitian dan diharapkan hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai inspirasi terkait dengan pengobatan tradisional daun mangga arum manis sebagai analgetik.

2. Bagi Peneliti Lain

Adapun saran bagi peneliti lain yang akan mengambil penelitian dengan judul serupa perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek toksisitas dan formulasi terhadap daun mangga arum manis sebagai analgetik.

3. Bagi pendidikan

Adapun saran pendidikan melalui penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan tentang pengujian aktivitas analgetik ekstrak etanol daun mangga arum manis pada mencit.

4. Bagi masyarakat

Adapun saran bagi masyarakat melalui penelitian ini dapat memberikan informasi serta dapat dijadikan dasar pertimbangan pemakaian ekstrak daun mangga arum manis sebagai obat untuk mengatasi rasa nyeri.

DAFTAR PUSTAKA

- A. Guntero, V., M. Mancini, P., N. Kneeteman. (2017). Introducing Organic Chemistry Students To The Extraction Of Natural Products Found In Vegetal Species. *World Journal Of Chemical Education*, 5(4), 142–147.
- Afrianti, R., Yenti, R., Meustika, D. (2014). Analgesic Activity Of Papaya Leaf Extract (*Carica Papaya L.*) On Male Mice Induced By Acetic Acid 1%. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(1), 54–60.
- Alshammaa D., 2016, Preliminary Screening and Phytochemical Profile of *Mangifera indica* Leave's Extracts , Cultivated in Iraq, *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 5 (9), 163–173.
- Alsi, Vanny Swantika Minanda. 2016. *Pengujian Aktivitas Analgesik Fraksi Etanol Daun Jatropha Gossypifolia Pada Mencit (Mus Musculus) Dengan Metode Geliat (Writhing Test)*. Skripsi. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang
- Anjaneyulu, V., & Radhika, P. (2000). The Triterpenoids And Steroids From *Mangifera Indica* Linn. *Indian Journal Of Chemistry - Section B Organic And Medicinal Chemistry*, 39(12), 883–893.
- Aronson, J. (2010). Meyler's Side Effect Of Analgeics And Anti Inflammation Drugs. *Journal Elsevier Science*, San Diego, 7(2),1-703
- Auliah, N., Lontuconsina, A. A., Thalib, M. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus Heterophyllus Lam.*) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*) Yang Di Induksi Asam Asetat. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(2), 103–113.
- Bahrudin, M. (2018). Patofisiologi Nyeri (*Pain*). *Saintika Medika : Jurnal Ilmu Kesehatan dan Kedokteran Keluarga*, 13(1), 7.
- Baswarsiati, N., & Yuniarti, N. (2016). Karakter Morfologis Dan Beberapa Keunggulan Mangga Podang Urang (*Mangifera Indica L.*). *Buletin Plasma Nutfah*, 13(2), 62.
- Bhatia H.S., Candelario-Jalil E., De Oliveira A.C.P., Olajide O.A., Martinez-Sanchez G., Fiebich B. L. (2008). Mangiferin Inhibits Cyclooxygenase-2 Expression and Prostaglandin E2 Production in Activated Rat Microglial Cells. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 477, 253–258.

- Brune, K., Santoso, B. 1990. *Antipyretic analgesic: New Insight*. Jogjakarta: Bierkhauser Verlag, 33-8.
- Costa, C. 2016. *Uji Aktivitas Analgesik Senyawa 4-Bromobenzoilurea Pada Mencit Putih (Mus Musculus) Dengan Metode Writhing Test*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Departemen Kimia Farmasi Surabaya.
- Cristina, A., Masturi., Istiana, N., Dwijananti, P., Sunarno. (2015). Pengaruh Massa Biji Buah Mangga Arum Manis (*Mangifera Indica L.*) Terhadap Kadar Bioetanol. *Jurnal Fisika Unnes*, 5(1), 80019.
- Dar A., Faizi S., Naqvi S., Roome T., Zikr-ur-Rehman S., Ali M., Firdous S. and Moin S.T., 2005, Analgesic and Antioxidant Activity of Mangiferin and Its Derivatives: The Structure Activity Relationship, *Biol. Pharm. Bull Pharmaceutical Society of Japan*, 28(4) (May), 596—600.
- Dyah, N. W., Purwanto, B. T., Susilowati, R. 2002. *Uji Aktivitas Analgesik Senyawa Asam o-(4-butylbenzoil) salisilat Hasil Sintesis Pada Mencit*. Laporan Penelitian, Surabaya: Lembaga Penelitian Universitas Airlangga.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, hal.65
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*, 551,713. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 31 & 46.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Cetakan Pertama, 3-11, 17-19, Dikjen POM: Direktorat Pengawasan Obat Tradisional.
- Dipiro, J. T., Wells, B.G., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Posey, L.M. (2008), *Pharmacotherapy A Pathophysiology Approach Seventh Edition*. In *Journal Of Chemical Information And Modeling New York*..
- Edijanti, G., Chodidjah., Susanto, H. 2011. *Uji Efektifitas Analgetik Madu Pada Tikus Dengan Metoda Geliat Asetat*. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) 3(1), 48–53.

- Gunawan, M.A., 2009. *Farmakologi dan Terapi Edisi ke 5*, Jakarta : Bagian Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, hal. 230-246.
- Hardoyono. (2007). Kondisi Optimum Fermentasi Asam Asetat Menggunakan *Acetobacter Aceti*. Balai Besar Teknologi Pati. *Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi Lampung*.
- Hidayat, N., Yati, K., Kristina, E. A., Gozan, M. (2019). Extraction And Antioxidant Activity Test Of Black Sumatran Incense. *Aip Conference Proceedings*, Desember 2193
- Ichsan, M. C & Wijaya. (2014). Karakter Morfologis Dan Beberapa Keunggulan Mangga Arum Manis (*Mangifera Indica L.*). *Agrotrop Jurnal Ilmu-Ilmu Pertanian*, 66–72.
- ikawati, Z. 2011. *Farmakoterapi Penyakit Sistem Syaraf Pusat*. Yogyakarta: Bursa Ilmu
- Julianto, T. S. (2019). Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder Dan Skrining Fitokimia. *In Journal Of Chemical Information And Modeling*, 53(9).
- Jutiviboonsuk, A., & Sardsaengjun, C. (2010). Mangiferin In Leaves Of Three Thai Mango (*Mangifera Indica L.*) Varieties. *journal Ijps*, 6 (3).
- Katzung, B.G.,(2004). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: Salemba Medika, hal.479-489
- Katzung, B.G., (2012). *Farmakologi Dasar dan Klinik, Edisi 8, Buku 2*, Jakarta : Penerbit Salemba Medika, hal. 573.
- Kumar, K. H., & Elavarasi, P. (2016). Definition Of Pain And Cassification Of Pain Disorders. *Journal Of Advanced Clinical & Research Insights*, 3, 87–90.
- Lukmandaru., Ganis., Kristian Vembrianto., Anisa Alfiana Gazidy. (2012). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Kayu *Mangifera Indica L.*, *Mangifera Foetida Lour*, Dan *Mangifera Odorata Griff.*, *Jurnal Ilmu Kehutanan* 6(1), 18–29.
- Masibo, M., & Qian, H. (2008). Major Mango Polyphenols And Their Potential Significance To Human Health. *journal Comprehensive Reviews In Food Science And Food Safety*.
- Masud Parvez, G. (2016). Pharmacological Activities Of Mango (*Mangifera*

- Indica): A Review. *Journal Of Pharmacognosy And Phytochemistry Jpp*, 1(53), 1–7.
- Marjoni,R.M., Naim,A., Sari, K.R. (2018). Uji Efek Analgetik Ekstrak Metanol Daun Mangga Arum Manis (*Mangifera Indica L. Var. Arum Manis*) Terhadap Mencit Putih Betina. *Jurnal Ipteks Terapan*, 12(1), 41.
- Mohanvelu, R., Madhuri A.S., Ramabhimaiah S. (2015). Evaluation Of Analgesic Activity Of Aqueous Extract Of *Mangifera Indica* Leaves In Albino Rats. *International Journal Of Basic & Clinical Pharmacology*.
- Mohr, M. E. (2006). Remington: The Science And Practice Of Pharmacy, 21st Edition. *Journal Of Pharmacy Technology*.
- Mukhriani. (2014). Ekstraksi,Pemisahan Senyawa Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Agripet*, 16(2), 76.
- Mutschler E., 1986, *Dinamika Obat : Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi*, Penerbit ITB, Bandung, 177–180.
- Namita, P., & Mukesh, R. (2012). Medicinal Plants Used As Antimicrobial Agents: A Review. *International Research Journal Of Pharmacy*, 3(1), 31–40.
- Nugroho, AE. 2012. *Farmakologi : Obat-obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*. Yogyakarta: pustaka Pelajar
- Oktavianto, Yoga., Sunaryo., Suryanto, A. (2015). Karakterisasi Tanaman Mangga (*Mangifera Indica L.*) Canteq, Ireng, Empok, Jempol Di Desa Tiron, Kecamatan Banyakan Kabupaten Kediri. *Jurnal Produksi Tanaman*.
- Price, S. A., & Wilson, L. M. (2005). Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. In *Patofisiologi*.
- Sangi M., Runtuwene M.R.J., Simbala H.E.I. and M. A. Makang V., 2008, Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara, *Chem. Prog*, 1 (1), 47–53.
- Sariana. (2011). Uji Efek Analgetik Dari Infusa Daun Asam Jawa (*Tamarindus Indica Linn*) Pada Mencit (*Mus Muskulus*). 1–82.
- Sentat, & Pangestu. (2015). Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura L .*) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus*. *Jurnal Ilmiah*

Manutung, 2(2), 147–153.

Shah, K.A., Patel M.B., Patel R.J., Parmar P.K., (2010). *Mangifera Indica* (Mango). *Journal Pharmacognosy Reviews*, 4(7), 42–48.

Sukandar, Y.E., Andrajati, R., Sigit, G.I., Adnyana, I.K., Setiadi, A.P., Kusnandar. 2008. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan.

Sutono, S. 2008. *Budidaya Tanaman Mangga (Mangifera Indica)*. Bogor: Balai Penelitian Tanah.

Sweetman, S.C. (2009). Martindale The Complete Drug Reference, Thirty Sixth Edition. *Journal Pharmaceutical Press New York*

Syah, M. I., Muhammad, I., Suwendar., Mulqie, L. (2015). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera Indica L. "Arumanis"*) Pada Mencit *Swiss Webster* Jantan Dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (Ttgo). *Prosiding Penelitian Sivitas Akademika Unisba*.

Syamsuni, H. A. (2012). *Ilmu Resep. Buku Kedokteran*. Egc, Jakarta.

Tamsuri, A. (2007). *Konsep Dan Penatalaksanaan Nyeri*. Egc, Jakarta.

Tanjung, Z. I. (2016). *Intervensi Keperawatan Mandiri Pada Pasien Yang Mengalami Nyeri Di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II*.

Tjay, T. H., & Rahardja, K. (2007). Obat Obat Penting, Khasiat, Penggunaan Dan Efek Sampingnya. *Jakarta: Pt. Gramedia*, 312-348

Utari, P. D. 2019. *Uji Efektifitas Penurunan Kolesterol Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Nipis (Citrus Aurantifolia Swingle) Pada Mencit Putih Mus Musculus*. Skripsi. Program Studi Farmasi STIK Siti Khatidjah Palembang.

Valiant, M., Sylvia,S., Susy,T. (2010). Efek Infusa Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap Larva Nyamuk *Culex Sp.* *Jurnal Kedokteran Maranatha*, 9(2), Pp.156-161.

Vogel, H. G., Maas, Jochen., Hock, Franz J., Mayer, D. (2013). *Drug Discovery And Evaluation: Safety And Pharmacokinetic Assays, Second Edition. In Drug Discovery And Evaluation: Safety And Pharmacokinetic Assays, Second Edition*.

- Wulandari, D, & Hendra, P. (2011). Efek Diabetes Infusa Daun (*Macaranga Tanarius L*). Pada Mencit Betina *Galur Swiss*. *13*(2), 108–117.
- Wulandari, A. 2018. *Uji Aktivitas Antifungi Daun Mangga Arum Manis (Mangifera Indica L. Var. Arum Manis) Terhadap Pertumbuhan Jamur Fusarium Oxysporum Penyakit Pada Tanaman Tomat*. Skripsi. Studi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Universitas Muhammadiyah Malang.
- Yulianto, F. T., Khasanah, L, U., Anandito, R., Katri, B. (2012). Pengaruh Ukuran Bahan Dan Metode Destilasi (Destilasi Airdan Destilasi Uap Air) Terhadap Kualitas Minyak Atsiri Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum Burmannii*). *Jurnal Teknosains Pangan*, (1), 12–23.

LAMPIRAN

1. Perhitungan % Randemen

$$\% \text{Randemen} = \frac{\text{berat ekstrak akhir}}{\text{berat simplisia awal}} \times 100\%$$

$$\frac{31,88 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 100\% = 15,94\%$$

2. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Paracetamol

Dosis terapi manusia 500 mg, dikonversikan terhadap mencit yang berat badannya 20 gram. Menggunakan konversi mencit = 0,0026

- a. Dosis Pemberian = 500 mg x faktor konversi mencit
= 500 mg x 0,0026
= 1,3 mg/20 gram BB
- b. Dosis PCT untuk mencit = $\frac{1000 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 1,3 \text{ mg/20 gram BB}$
= 65 mg
- c. Perhitungan bobot tablet paracetamol

Rata-rata bobot 10 tablet paracetamol 650mg

kandungan paracetamol 65mg

$$\frac{650 \text{ mg} \times 65 \text{ mg}}{500 \text{ gram}} = 84,5 \text{ mg}$$

- d. Jumlah tablet paracetamol = $\frac{1 \text{ tab}}{500 \text{ gram}} = \frac{x}{65 \text{ gram}}$

= $\frac{1 \text{ tab} \times 65 \text{ mg}}{500 \text{ gram}} = 0,13 \text{ tab.}$

- e. Pembuatan larutan paracetamol

Jadi ditimbang 84,5 mg obat paracetamol, lalu dimasukkan ke dalam mortir bersamaan dengan suspensi CMC Na 0,5% ad 10 mL dan digerus hingga homogen.

f. Volume larutan yang diberikan

$$\text{larutan yang dibuat } 10 \text{ mL, maka: } \frac{1,3 \text{ mg}}{65 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL}$$

$$= 0,2 \text{ mL} / 20 \text{ gram BB}$$

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (mL)	Volume Asam Asetat (IP)
1	34,40 gram	$\frac{34,40 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,34 \text{ mL}$	$\frac{34,40 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,17 \text{ mL}$
2	28,95 gram	$\frac{28,95 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,28 \text{ mL}$	$\frac{28,95 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,14 \text{ mL}$
3	36,53 gram	$\frac{36,53 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,36 \text{ mL}$	$\frac{36,53 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,18 \text{ mL}$
4	37,00 gram	$\frac{37,00 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,37 \text{ mL}$	$\frac{37,00 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,18 \text{ mL}$
5	41,18 gram	$\frac{41,18 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,41 \text{ mL}$	$\frac{41,18 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,20 \text{ mL}$

3. Perhitungan Dosis Dan Volume Pemberian Asam Asetat 1%

a. Dosis asam asetat 1%

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

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

$$= \frac{10 \text{ mg}}{1 \text{ mL}}$$

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

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

$$= 0,1 \text{ mL}$$

b. Pembuatan larutan asam asetat 1%

Dipipet asam asetat 1% sebanyak 10mL pindahkan kedalam beaker glass dan siap digunakan pada mencit diberikan secara intraperitoneal dengan volume pemberian sebanyak 0,1 ml/20g mencit.

4. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian CMC Na 0,5%

a. Dosis pemberian CMC Na 0,5% = $\frac{0,5 \text{ gram} \times 1 \text{ mL}}{100 \text{ mL}} = 0,005 \text{ gram} \approx 5 \text{ mg}$

b. Larutan stok = $\frac{5 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}} = \frac{X}{10 \text{ mL}}$
 $= \frac{5 \text{ mg} \times 10 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} = 250 \text{ mg}$

c. Pembuatan larutan CMC Na

Serbuk CMC Na ditimbang sebanyak 250mg, kemudian dilarutkan dalam sebagian aquades hangat, diaduk dan ditambah aquades sambil digerus terus menerus diaduk. Setelah larut semua sisa aquades ditambahkan sampai volume 10

d. Volume Larutan yang diberikan

Dimisalkan berat badan mencit 20gram

larutan yang dibuat 10mL, maka: $\frac{20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 10 \text{ mL} = 0,2\text{mL}/20\text{gram BB}$

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (mL)	Volume Asam Asetat (IP)
1	33,85 gram	$V = \frac{33,85 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,33 \text{ mL}$	$V = \frac{33,85 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,16 \text{ mL}$
2	34,12 gram	$V = \frac{34,12 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,34 \text{ mL}$	$V = \frac{34,12 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,17 \text{ mL}$
3	32,26 gram	$V = \frac{32,26 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,32 \text{ mL}$	$V = \frac{32,26 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,16 \text{ mL}$
4	34,04 gram	$V = \frac{34,04 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,34 \text{ mL}$	$V = \frac{34,04 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,17 \text{ mL}$
5	32,11 gram	$V = \frac{32,11 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,32 \text{ mL}$	$V = \frac{32,11 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,16 \text{ mL}$

5. Perhitungan dosis 100mg/KgBB dan Volume pemberian suspensi ekstrak daun mangga arum manis

$$a. \text{ Konversi dosis} = \frac{100 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} = \frac{X}{20 \text{ gram}}$$

$$x = \frac{100 \text{ mg} \times 20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} = 2 \text{ mg}/20 \text{ gram BB}$$

$$b. \text{ Larutan stok} = \frac{2 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}} = \frac{X}{10 \text{ mL}}$$

$$= \frac{2 \text{ mg} \times 10 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} = 100 \text{ mg}$$

c. Pembuatan larutan ekstrak daun mangga

Ditimbang ekstrak daun mangga sebanyak 100mg dimasukkan kedalam gelas beaker kemudian ditambahkan suspensi CMC Na sebanyak 10mL diaduk hingga homogen.

d. Volume Pemberian

$$\text{Larutan yang dibuat } 10 \text{ mL, maka: } \frac{2 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}/20 \text{ gram BB}$$

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (mL)	Volume Asam Asetat (IP)
1	32,13 gram	$V = \frac{32,13 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,32 \text{ mL}$	$V = \frac{32,13 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,16 \text{ mL}$
2	28,98 gram	$V = \frac{28,98 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,28 \text{ mL}$	$V = \frac{28,98 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,14 \text{ mL}$
3	40,1 gram	$V = \frac{40,1 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,40 \text{ mL}$	$V = \frac{40,1 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,20 \text{ mL}$
4	31,75 gram	$V = \frac{31,75 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,31 \text{ mL}$	$V = \frac{31,75 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,15 \text{ mL}$
5	35,80 gram	$V = \frac{35,80 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,35 \text{ mL}$	$V = \frac{35,80 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,17 \text{ mL}$

6. Perhitungan dosis 300mg/KgBB dan Volume pemberian suspensi ekstrak daun mangga arum manis

a. Konversi dosis $= \frac{300 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} = \frac{X}{20 \text{ gram}}$

$$x = \frac{300 \text{ mg} \times 20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} = 6 \text{ mg}/20 \text{ gram BB}$$

b. Larutan stok $= \frac{6 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}} = \frac{X}{10 \text{ mL}}$

$$= \frac{6 \text{ mg} \times 10 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} = 300 \text{ mg}$$

c. Pembuatan larutan ekstrak daun mangga

Ditimbang ekstrak daun mangga sebanyak 300mg dimasukkan kedalam gelas beaker kemudian ditambahkan suspensi CMC Na sebanyak 10mL diaduk hingga homogen.

d. Volume Pemberian

Larutan yang dibuat 10 mL, maka: $\frac{6 \text{ mg}}{300 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}/20 \text{ gram BB}$

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (mL)	Volume Asam Asetat (IP)
1	35,56 gram	$V = \frac{35,56 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,35 \text{ mL}$	$V = \frac{35,56 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,17 \text{ mL}$
2	34,16 gram	$V = \frac{34,16 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,34 \text{ mL}$	$V = \frac{34,16 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,17 \text{ mL}$
3	31,5 gram	$V = \frac{31,5 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,31 \text{ mL}$	$V = \frac{31,5 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,15 \text{ mL}$
4	29,28 gram	$V = \frac{29,28 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,29 \text{ mL}$	$V = \frac{29,28 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,14 \text{ mL}$
5	30,04 gram	$V = \frac{30,04 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,30 \text{ mL}$	$V = \frac{30,04 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,15 \text{ mL}$

7. Perhitungan dosis 500mg/KgBB dan Volume pemberian suspensi ekstrak daun mangga arum manis

a. Konversi dosis $= \frac{500 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} = \frac{X}{20 \text{ gram}}$

$$x = \frac{500 \text{ mg} \times 20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} = 10 \text{ mg}/20 \text{ gram BB}$$

b. Larutan stok $= \frac{10 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}} = \frac{X}{10 \text{ mL}}$

$$= \frac{10 \text{ mg} \times 10 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} = 500 \text{ mg}$$

c. Pembuatan larutan ekstrak daun mangga

Ditimbang ekstrak daun mangga sebanyak 500mg dimasukkan kedalam gelas beaker kemudian ditambahkan suspensi CMC Na sebanyak 10mL diaduk hingga homogen.

d. Volume Pemberian

Larutan yang dibuat 10 mL, maka: $\frac{10 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}/20 \text{ gram BB}$

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (mL)	Volume Asam Asetat (IP)
1	31,76 gram	$V = \frac{31,76 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,31 \text{ mL}$	$V = \frac{31,76 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,15 \text{ mL}$
2	31,82 gram	$V = \frac{31,82 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,31 \text{ mL}$	$V = \frac{31,82 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,15 \text{ mL}$
3	31,09 gram	$V = \frac{31,09 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,31 \text{ mL}$	$V = \frac{31,09 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,15 \text{ mL}$
4	30,64 gram	$V = \frac{30,64 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,30 \text{ mL}$	$V = \frac{30,64 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,15 \text{ mL}$
5	41,35 gram	$V = \frac{41,35 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,41 \text{ mL}$	$V = \frac{41,35 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,20 \text{ mL}$

Lampiran 1. Jumlah Geliat Pada Mencit Dari Menit Ke 5 Sampai 60 Menit Pada Masing-Masing Kelompok Perlakuan

Perlakuan	No. Mencit	Jumlah Geliatan (Mencit)												Jumlah	Rata-rata
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60		
Kontrol - (Na CMC)	1	0	23	24	19	17	16	15	14	11	8	6	4	157	13,08333333
	2	9	23	20	16	19	15	13	8	8	7	3	3	144	12
	3	1	25	19	15	15	18	6	8	8	9	5	2	131	10,91666667
	4	5	11	13	11	10	10	9	11	7	6	4	6	103	8,583333333
	5	0	10	15	12	16	11	8	9	7	7	6	4	105	8,75
Kontrol + (Parasetamol)	1	8	10	5	4	4	2	3	2	2	2	1	0	43	3,583333333
	2	0	3	5	6	4	3	3	4	3	2	0	1	34	2,833333333
	3	0	1	0	2	10	8	9	5	5	3	2	0	45	3,75
	4	12	7	9	4	5	3	4	3	2	3	2	2	56	4,666666667
	5	0	1	0	10	6	17	11	2	11	9	3	0	70	5,76
Dosis 100 mg/kgBB	1	0	0	1	8	5	18	12	4	12	8	3	0	71	5,916666667
	2	21	17	12	10	4	2	6	2	10	5	2	2	93	7,75
	3	19	9	14	12	15	7	6	5	6	3	1	0	97	8,083333333
	4	11	9	7	14	8	5	3	3	4	2	2	1	69	5,75
	5	13	10	8	7	6	8	9	5	5	5	2	3	81	6,75
Dosis 300 mg/kgBB	1	0	2	5	7	11	9	7	6	3	1	1	0	52	4,333333333
	2	0	2	8	6	6	8	10	8	5	2	0	0	55	4,583333333
	3	0	1	0	10	6	17	11	2	11	8	4	0	70	5,833333333
	4	0	0	8	8	3	7	9	5	7	1	0	0	48	4
	5	21	17	15	10	8	6	4	1	0	0	0	0	82	6,83
Dosis 500 mg/kgBB	1	14	12	10	7	5	3	2	1	0	0	0	0	54	4,5
	2	15	11	9	7	4	3	2	1	0	0	0	0	52	4,333333333
	3	11	2	4	8	5	2	2	1	0	0	0	0	35	2,916666667
	4	11	2	4	8	5	4	2	1	0	0	0	0	37	3,083333333
	5	18	15	7	3	3	1	0	0	0	0	0	0	47	3,91

Perhitungan persen proteksi daya analgetik

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

Keterangan:

P = jumlah geliat kelompok perlakuan

K = jumlah geliat kelompok kontrol negatif (didapatkan hasil rata-rata dari mencit

1 sampai 5 sebesar 128)

1. Persen Proteksi Daya Analgetik Pada Kelompok Kontrol Positif

Paracetamol

1. Mencit I : $100 - (43/128 \times 100\%) = 66,40 \%$
2. Mencit II : $100 - (34/128 \times 100 \%) = 73,43 \%$
3. Mencit III : $100 - (45/128 \times 100 \%) = 64,84 \%$
4. Mencit IV : $100 - (56/128 \times 100 \%) = 56,25 \%$
5. Mencit V : $100 - (70/128 \times 100 \%) = 45,31 \%$

2. Persen Proteksi Daya Analgetik Pada Kelompok Ekstrak Etanol Daun

Mangga Arum Manis Dosis 100mg/KgBB

1. Mencit I : $100 - (71/128 \times 100\%) = 44,53 \%$
2. Mencit II : $100 - (93/128 \times 100 \%) = 27,34\%$
3. Mencit III : $100 - (97/128 \times 100 \%) = 24,21\%$
4. Mencit IV : $100 - (69/128 \times 100 \%) = 46,09 \%$
5. Mencit V : $100 - (81/128 \times 100 \%) = 36,71\%$

3. Persen Proteksi Daya Analgetik Pada Kelompok Ekstrak Etanol Daun

Mangga Arum Manis Dosis 300mg/KgBB

1. Mencit I : $100 - (52/128 \times 100\%) = 59,37 \%$
2. Mencit II : $100 - (54/128 \times 100 \%) = 57,03 \%$
3. Mencit III : $100 - (70/128 \times 100 \%) = 45,31 \%$
4. Mencit IV : $100 - (48/128 \times 100 \%) = 62,5 \%$
5. Mencit V : $100 - (82/128 \times 100 \%) = 35,93 \%$

4. Persen Proteksi Daya Analgetik Pada Kelompok Ekstrak Etanol Daun

Mangga Arum Manis Dosis 500mg/KgBB

1. Mencit I : $100 - (54/128 \times 100\%) = 54,81 \%$
2. Mencit II : $100 - (52/128 \times 100 \%) = 52,37 \%$
3. Mencit III : $100 - (35/128 \times 100 \%) = 72,65 \%$
4. Mencit IV : $100 - (37/128 \times 100 \%) = 71,09 \%$
5. Mencit V : $100 - (47/128 \times 100 \%) = 63,28 \%$

Lampiran 2. Surat Determinasi

Kode Dokumen : FR-AUK-064
 Revisi : 0



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
POLITEKNIK NEGERI JEMBER
UPT. PENGEMBANGAN PERTANIAN TERPADU
 Jalan Mastrip Kotak Pos 164 Jember - 68101 Telp. (0331) 333532 - 333534 Fax. (0331) 333531
 E-mail : Polije@polije.ac.id Web Site : <http://www.Polije.ac.id>

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN

No: 03/PL17.8/SP/2021

Menindaklanjuti surat dari Ketua STIKES dr. Soebandi Program Studi S1 Farmasi No: 3143/SDS/U/XII/2020 perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke UPT. Pengembangan Pertanian Terpadu, Politeknik Negeri Jember oleh:

Nama : Diana Nada Sagita
 NIM : 17040011
 Jur/Fak/PT : Prodi S1 Farmasi/ STIKES dr. Soebandi

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah:
Kingdom/Regnum: Plantae; Devisio: Spermatophyta; Sub Devisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Sub Kelas: Risidae; Ordo: Sapindales; Famili: Anacardiaceae; Genus: Mangifera; Spesies: Mangifera indica, L.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 06 Januari 2021



Ir. Budi Prasetyo, S.Pt, MP, IPM
 NIP. 197106212001121001

Lampiran 3. Surat Layak Etik

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
 HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
 STIKES DR. SOEBANDI JEMBER
 STIKES DR. SOEBANDI JEMBER

KETERANGAN LAYAK ETIK
 DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
 "ETHICAL EXEMPTION"

No.038/ SDS / KEPK / IV / 2021

Protokol penelitian yang dilakukan oleh:
 The research protocol prepared by:

Peneliti utama : Diana Nada Sagita

Nama Institusi : STIKES dr.Soebandi
 Dengan judul:
 Title:

Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Mangga Aram Manis (*Mangifera Indica L*) Pada Mencit
 Dengan Infeksi Asam Asetat

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Penerimaan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Manfaat/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya 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) Permission/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 13 April 2021 sampai dengan tanggal 13 April 2022.

This declaration of ethics applies during the period April 13, 2021 until April 13, 2022



Lampiran 4. Hasil SPSS var22 persen proteksi daya analgetik pada mencit

1. Hasil normalitas



		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	kelompok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
persenproteksi	kontrol positif paracetamol	.230	5	.200 [*]	.957	5	.789
	dosis 100mg	.213	5	.200 [*]	.899	5	.402
	dosis 300mg	.274	5	.200 [*]	.899	5	.406
	dosis 500mg	.215	5	.200 [*]	.895	5	.383

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

a. Lilliefors Significance Correction

□

2. Hasil homogenitas

Test of Homogeneity of Variances			
persenproteksi			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.128	3	16	.942

3. Hasil uji *One way* ANOVA

ANOVA					
persenproteksi					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2312.348	3	770.783	7.310	.003
Within Groups	1687.136	16	105.446		
Total	3999.484	19			

4. Hasil Uji LSD

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: persenproteksi						
LSD						
(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol positif paracetamol	dosis 100mg	25.47000 [*]	6.49449	.001	11.7023	39.2377
	dosis 300mg	9.21800	6.49449	.175	-4.5497	22.9857
	dosis 500mg	-1.59600	6.49449	.809	-15.3637	12.1717
dosis 100mg	kontrol positif paracetamol	-25.47000 [*]	6.49449	.001	-39.2377	-11.7023
	dosis 300mg	-16.25200 [*]	6.49449	.024	-30.0197	-2.4843
	dosis 500mg	-27.06600 [*]	6.49449	.001	-40.8337	-13.2983
dosis 300mg	kontrol positif paracetamol	-9.21800	6.49449	.175	-22.9857	4.5497
	dosis 100mg	16.25200 [*]	6.49449	.024	2.4843	30.0197
	dosis 500mg	-10.81400	6.49449	.115	-24.5817	2.9537
dosis 500mg	kontrol positif paracetamol	1.59600	6.49449	.809	-12.1717	15.3637
	dosis 100mg	27.06600 [*]	6.49449	.001	13.2983	40.8337
	dosis 300mg	10.81400	6.49449	.115	-2.9537	24.5817

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

5. Descriptive

Descriptives								
persenproteksi								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol positif paracetamol	5	61.2460	10.80332	4.83139	47.8319	74.6601	45.31	73.43
dosis 100mg	5	35.7760	9.85928	4.40921	23.5341	48.0179	24.21	46.09
dosis 300mg	5	52.0280	11.10028	4.96420	38.2452	65.8108	35.93	62.50
dosis 500mg	5	62.8420	9.20058	4.11463	51.4180	74.2660	52.37	72.65
Total	20	52.9730	14.50859	3.24422	46.1828	59.7632	24.21	73.43

Lampiran 5. Foto-foto penelitian penyiapan simplisia dan pembuatan ekstrak etanol daun mangga arum manis.



simplisia Daun mangga arum mangga arum manis



serbuk simplisia setelah dihaluskan



Maserasi serbuk simplisia+etanol 96%



Ekstrak kental daun mangga arum manis, Ekstrak daun mangga arum manis sesuai dosis.

Lampiran 6. Skrining Fitokimia



skrining fitokimia flavonoid dan saponin



skrining fitokimia alkaloid dan tanin

Lampiran 7. Foto Penelitian uji analgetik



penyuntikan asam asetat 1% secara i.p



pemberian suspensi pct dan suspensi ekstrak etanol daun mangga arum manis secara oral



pengamatan geliat pada mencit dengan induksi asam asetat 1%

Riwayat Peneliti

A. Biodata Pribadi

Nama : Diana Nada Sagita

Tempat/ tanggal lahir : Banyuwangi, 02 maret 1999

Alamat : Dusun Watu Ulo Rt/Rw.001/002 Desa Rejosari
Kecamatan Glagah Kabupaten Banyuwangi.

Jenis Kelamin : Perempuan

E-mail : diananada89@gmail.com

No. HP : 082264014184

Agama : Islam

Golongan Darah : O

Status : Belum Menikah

Kewarganegaraan : Indonesia

Riwayat Pendidikan

2003 – 2005 : TK dharma wanita

2005 – 2011 : SDN 2 Banjarsari

2011 – 2014 : MTS Negeri 1 Banyuwangi

2014 – 2017 : MAN 1 Banyuwangi

2017 – sekarang : Program Studi S1 Farmasi STIKES dr. Soebandi Jember

