

**UJI AKTIVITAS ANALGETIK FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
PEPAYA (*Carica papaya L.*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN
DENGAN INDUKSI ASAM ASETAT**

SKRIPSI



**Oleh :
Livia Wulandari
NIM. 17040021**

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

**UJI AKTIVITAS ANALGETIK FRAKSI ETIL ASETAT
DAUN PEPAYA (*Carica papaya L.*) PADA MENCIT PUTIH
JANTAN DENGAN INDUKSI ASAM ASETAT**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)



**Oleh :
Livia Wulandari
NIM. 17040006**

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

LEMBAR PERSETUJUAN

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

Soebandi Jember

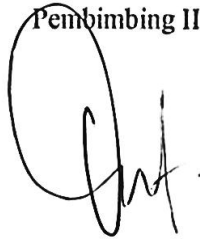
Jember, 30 agustus 2021

Pembimbing I



apt. Sholihatil Hidayati, M.Farm
NIDN. 0509088601

Pembimbing II



apt. Dina Trianggaluh F, M.Farm
NIDN. 0703028901

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul “*Uji Aktivitas Analgetik Fraksi Etil Astat Daun Pepaya (Carica papaya L.) Pada Mencit Putih Jantan Dengan Induksi Asam Asetat*” telah duji dan disahkan pada :

Hari : Senin
Tanggal : 30 agustus 2021
Tempat : Program Studi Ilmu Farmasi Universitas dr. Soebandi

Tim Penguji,
Ketua

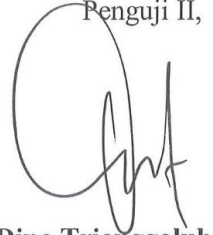

Sutrisno, S.ST., MM
NIDN. 9990170955

Penguji I,



apt. Sholihatil Hidayati, M.Farm
NIDN. 0509088601

Penguji II,



apt. Dina Trianggaluh F.M.Farm
NIDN. 0703028901

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas dr. Soebandi



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

HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT yang senantiasa memberi tuntunan, petunjuk, rahmat, hidayah dan limpahan kasih-NYA sehingga skripsi ini dapat terselesaikan, serta junjungan besar Nabi Muhammad SAW sebagai panutan hidup;
2. Ayahanda Yoyon Priyono dan Ibuda Siti Musyarofah terkasih yang senantiasa memberi support, motivasi, nasehat, dan doa yang mengiringi setiap langkah keberhasilan penulis;
3. Seluruh keluarga besar yang telah memberi motivasi dan doa;
4. Guru-guru dari TK Harapan Pringgowirawan, SDN Pringgowirawan 01, MTS Syarifiddin dan MA Darussholah Jember, serta segenap dosen pengajar prodi Farmasi Universitas dr. Soebandi yang telah membimbing dan memberikan ilmu yang sangat berharga;

Almamater tercinta Prodi Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember.

LEMBAR ORIGINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Livia Wulandari

NIM : 17040021

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “*Uji aktivitas analgetik fraksi etil asetat daun pepaya (Carica papaya L.) pada mencit putih jantan dengan induksi asam asetat*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada instansi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, 30 agustus 2021

Yang menyatakan,


Livia Wulandari
NIM. 17040021

SKRIPSI

UJI AKTIVITAS ANALGETIK FRAKSI ETIL ASETAT DAUN PEPAYA (*Carica papaya L.*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN DENGAN INDUKSI ASAM ASETAT

Oleh :

Livia Wulandari

NIM. 17040006

Pembimbing

Pembimbing Utama : apt. Sholihatil Hidayati, M.Farm

Pembimbing Anggota : apt. Dina Trianggaluh F, M.Farm

ABSTRAK

Wulandari, Livia*. Hidayati, Sholihatil**. Trianggaluh, Dina***. 2021. **Uji Aktivitas Analgetik Fraksi Etil Asetat Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) Pada Mencit Putih Jantan Dengan Induksi Asam Asetat.** Skripsi. Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi.

Pengobatan menggunakan tanaman herbal telah ada dan dikenal oleh masyarakat di seluruh dunia sejak zaman dahulu, salah satunya adalah menggunakan daun pepaya. Daun pepaya yang diduga memiliki efek analgetik. Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan aktivitas analgetik fraksi etil asetat daun pepaya (*Carica papaya L.*) dalam mengurangi rasa nyeri pada mencit yang diinduksi asam asetat. Desain penelitian yaitu eksperimental dengan *writhing test* sebagai metode pengujian analgetik pada mencit. Penelitian ini menggunakan 30 ekor mencit jantan berusia 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram yang dibagi menjadi 5 kelompok. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif natrium diklofenak memiliki nilai terbaik yaitu 47,6% sedangkan pada kelompok perlakuan fraksi etil asetat yaitu pada dosis 60mg/KgBB sebesar 52,2%. Dilanjutkan dengan dosis 45mg/KgBB sebesar 64,65%, dosis 30mg/KgBB sebesar 80%, dan kontrol negatif CMC-Na dengan nilai sebesar 112,6%. Semakin tinggi dosis fraksi etil asetat daun pepaya yang diberikan menghasilkan geliat mencit yang semakin sedikit, artinya dengan bertambahnya dosis fraksi etil asetat daun pepaya rasa nyeri yang dirasakan oleh hewan percobaan semakin berkurang. Data yang diperoleh dianalisis dengan SPSS versi 17 metode *One Way ANOVA* pada tingkat kepercayaan 95%. Fraksi etil asetat daun pepaya memiliki aktivitas analgetik pada mencit yang telah diinduksi asam asetat (*p value* 0,000). Dosis efektif etil asetat daun pepaya sebagai analgetik pada tikus yang diinduksi asam asetat yaitu pada dosis pemberian 60mg/KgBB.

Kata Kunci : Analgesik, Asam Asetat, Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*).

Keterangan :

*Peneliti

** Pembimbing I

*** Pembimbing II

ABSTRACT

Wulandari, Livia*. Hidayati, Sholihatil**. Trianggaluh, Dina***. 2021. **Analgetic Activity Test of Ethyl Acetate Fraction of Papaya Leaves(*Carica Papaya L.*) In Male White Mice With Acetic Acid Induction.** Skripsi. Pharmacy Study Program faculty of health sciences, Dr. Soebandi.

Treatment using herbal plants has existed and is known by people all over the world since ancient times, one of which is using papaya leaves. Papaya leaves are thought to have analgetic effects. This study aims to explain the analgetic activity of the ethyl acetic fraction of papaya leaves (*Carica papaya L.*) in reducing pain in acetic acid-induced mice. The research design is experimental with *writhing test* as an analgetic testing method on mice. The study used 30 male mice aged 2-3 months weighing 20-30 grams which was divided into 5 groups. The results showed that the positive control group of sodium diclofenac had the best value of 47.6% while in the ethyl acetate fraction treatment group at a dose of 60mg / KgBB of 52.2%. Followed by a dose of 45mg / KgBB of 64.65%, a dose of 30mg / KgBB of 80%, and a negative control of CMC-Na with a value of 112.6%. The higher the dose of ethyl acetate fraction of papaya leaves given produces fewer and fewer mice, meaning that with the increasing dose of ethyl acetate fraction of papaya leaves the pain felt by experimental animals is reduced. The data obtained was analyzed with SPSS version 17 of ANOVA's *One Way* method at a 95% confidence level. The ethyl acetic fraction of papaya leaves has analgetic activity in mice that has induced acetic acid(*p value* 0.000). The effective dose of ethyl acetate papaya leaves as an analgesic in mice induced acetic acid is at a dose of 60mg / KgBB.

Description :

* Researcher

** Advisor 1

*** Advisor 2

KATA PENGANTAR

Puji serta syukur kehadiran Tuhan Yang Esa, sebab berkat rahmat serta karunia-Nya semata sehingga penulis sanggup menuntaskan penyusunan skripsi dengan judul “Uji Aktivitas Analgetik Fraksi Etil Asetat Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.) Pada Mencit Putih Jantan Dengan Induksi Asam Asetat “.

Penyusunan skripsi ini adalah untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan pendidikan Program Studi Ilmu Farmasi. Penyusunannya dapat terlaksana dengan baik berkat dukungan dari banyak pihak. Untuk itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Drs. Said Mardijanto, S.Kep., Ns., MM selaku Rektor Universitas dr. Soebandi;
2. Ibu Hella Meldy Tursina, S.Kep.,Ns.,M.Kep selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi;
3. Ibu apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm.,M.Kes. selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi dan selaku dosen pembimbing akademik yang telah membimbing penulis selama penulis menjadi mahasiswa;
4. Ibu apt. Sholihatil Hidayati, M.Farm selaku Dosen Pembimbing Utama telah meluangkan waktu, pikiran, perhatian, dan dengan sabar membimbing penulis untuk menyelesaikan penelitian ini;
5. Ibu apt. Dina Trianggaluh, M.Farm selaku Dosen Pembimbing anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, perhatian, dan dengan sabar membimbing penulis untuk menyelesaikan penelitian ini;
6. Bapak Sutrisno, S.ST., MM selaku dosen penguji yang banyak memberikan masukan yang sangat bermanfaat dalam penulisan skripsi ini;
7. Segenap Dosen Prodi Farmasi Universitas dr. Soebandi yang telah memberikan ilmu dan berbagai pengalaman; staff dan karyawan atas segala bantuan yang diberikan selama penulis menjadi mahasiswa prodi Farmasi;
8. Bapak Edi Susanto, S.Farm selaku teknisi Laboratorium Farmasi Klinik dan Komunitas Universitas dr. Soebandi yang telah membantu penulis selama

penelitian;

9. Orang tua tercinta Ayah Yoyon Priyono dan Ibu Siti Musyarofah yang selalu membimbing, membiayai, mendoakan, dan memberikan motivasi dalam penyelesaian penelitian ini;
10. Ayu Dwi Wardani dan Nadya Sabrina Larasati yang senantiasa membantu dalam menyelesaikan penelitian ini;
11. Nanda Ragil Baskoro yang terkasih, senantiasa selalu memberi support dan mendoakan;
12. Rekan-rekan Tim Analgetik (Heppy Berliana, Diana Nada Sagita, Ananda Eka Valentina) yang saling mendoakan dan saling bekerja sama;
13. Rekan-rekan 17A Farmasi yang selalu memotivasi demi terselesaikannya penelitian ini;
14. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu hanya doa yang dapat penulis panjatkan semoga kebaikan dan dukungan yang diberikan semoga kebaikan dan dukungan yang diberikan kepada penulis mendapat balasan Tuhan Yang Maha Esa. Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari pihak demi kesempurnaan skripsi ini dapat bermanfaat.

Penulis menyadari skripsi ini tidak luput dari berbagai kekurangan. Penulis mengharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan dan perbaikannya sehingga akhirnya skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi bidang pendidikan dan penerapan di lapangan serta bisa dikembangkan lagi lebih lanjut.

Jember, 25 Agustus 2021

Penulis

DAFTAR ISI

COVER LUAR.....	i
COVER DALAM	ii
LEMBAR PERSETUJUAN.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
LEMBAR ORIGINALITAS	vi
LEMBAR BIMBINGAN	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
KATA PENGANTAR.....	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Keaslian Penelitian.....	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Tanaman Pepaya (<i>Carica Papaya</i> L.).....	8
2.2 Nyeri.....	14

2.3 Mencit (<i>Mus Musculus</i>).	21
2.4 Pengujian Analgetik.	26
2.5 Ekstraksi.....	29
2.6 Etanol.	36
2.7 Asam Asetat.	38
2.8 Na-Diklofenat.....	39
BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL.....	40
3.1 Bagan Kerangka Konseptual.....	41
3.2 Hipotesis Penelitian.....	42
BAB IV. METODE PENELITIAN	43
4.1 Desain Penelitian.....	43
4.2 Populasi dan Sampel.	43
4.3 Variabel Penelitian.	43
4.4 Tempat dan Waktu Penelitian.	44
4.5 Definisi Operasional.....	44
4.6 Alat dan Bahan.....	45
4.7 Prosedur Penelitian.....	46
4.8 Pengumpulan Data.	49
4.9 Analisis Data.	50
BAB V HASIL PENGAMATAN	51
5.1 Determinasi Tanaman	51
5.3 Hasil Ekstraksi etanol 80% Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	51
5.3 Hasil Uji Aktivitas Analgetik.....	52

BAB VI PEMBAHASAN.....	59
6.1 Determinasi Tanaman	59
6.2 Ekstraksi Daun Pepaya.....	59
6.3 Fraksinasi Ekstrak Daun Pepaya.....	60
6.4 Pembahasan Hasil Uji Aktivitas Analgetik.....	61
6.5 Pembahasan Analisis Data	63
BAB VII KESIMPULAN dan SARAN	66
7.1 KESIMPULAN	66
7.2 7.2 SARAN	67
DAFTAR PUSTAKA.....	68

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	6
Tabel 2. Perhitungan Nilai % Randemen	51
Tabel 3. Jumlah Geliat Pada Setiap Kelompok Uji	53
Tabel 4. Jumlah Rata – rata dan Nilai SE	54
Tabel 5. Uji Normalitas dan Homogenitas	56
Tabel 6. Persen Proteksi Daya Analgetik Tiap Perlakuan	56
Tabel 7. Uji <i>Post Hoc</i> LSD	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman pepaya (<i>Carica papaya</i> L.).....	8
Gambar 2.2 Batang pepaya.	9
Gambar 2.3 Daun pepaya.	10
Gambar 2.4 Akar pepaya.....	10
Gambar 2.5 Bunga pepaya.	11
Gambar 2.6 Buah pepaya.	12
Gambar 2.7 Analgetik opoid.	21
Gambar 2.8 Mencit Putih Jantan.....	21
Gambar 2.9 Cara Perlakuan Mencit.	22
Gambar 2.10 Cara Pemberian Rute Peroral.	23
Gambar 2.11 Cara Pemberian Rute Subkutan.....	24
Gambar 2.12 Cara Pemberian Rute Intramuskular.	24
Gambar 2.13 Cara Pemberian Rute Intraperitoneal.	25
Gambar 2.14 Cara Pemberian Rute Subplantar.	25
Gambar 2.15 Metode Geliat.....	26
Gambar 2.16 Metode <i>Randal-selitto</i>	27
Gambar 2.17 Metode Rangsang Panas.....	28
Gambar 2.18 Metode Ekstraksi.....	29
Gambar 2.19 Metode Maserasi.	31
Gambar 2.20 Metode Perkolasi.....	32
Gambar 2.21 Metode Sokletasi.....	33
Gambar 2.22 Metode Refluk.....	34

Gambar 2.23 Metode Fraksinasi.	35
Gambar 2.24 Struktur Etanol.	36
Gambar 2.25 Struktur Asam Asetat.	38
Gambar 2.26 Struktur Na-diklofenak.....	39
Gambar 3.1 Bagan kerangka konseptual	41

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nyeri merupakan suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan, berkaitan dengan kerusakan jaringan yang nyata atau yang berpotensi menimbulkan kerusakan jaringan (Kumar dan 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 (Meustika dewi, 2014). Nyeri pada penderita penyakit kanker sebanyak 12.7 juta sekitar 5% dari penduduk Indonesia, nyeri rematik 23,6-31,3%, nyeri punggung bawah (LBP) sebanyak 40% penduduk dengan jumlah prevalensi pada laki-laki 18,2% dan wanita 13,6% (Tanjung, 2016).

Analgetik atau rasa nyeri bisa terjadi karena adanya inflamasi atau peradangan di dalam tubuh. Inflamasi merupakan peradangan yang berasal dari reaksi cedera dan terjadi karena adanya invasi yang berkaitan dengan pembengkakan serta rasa sakit. Prostaglandin merupakan mediator utama pada proses terjadinya peradangan, mediator ini muncul dan menyebabkan beberapa reaksi seperti vasodilatasi, edema, kemerahan, dan nyeri (Barkley, 2014). Analgesik yang saat ini sering digunakan adalah *non-steroidal antiinflammatory drugs* (NSAIDs), opioid, dan antidepresan. NSAIDs adalah obat yang sering digunakan dalam terapi karena mempunyai efek analgetik dan antiinflamasi sekaligus (Sigh *et al.*, 2015). Beberapa tahun ini studi tentang tanaman herbal

marak dilakukan, mengingat efisiensi tanaman herbal dan kekhawatiran akan efek samping obat kimia (Ripa *et al.*, 2015). Keuntungan penggunaan obat dari bahan alam diantaranya efektif khasiatnya, efek toleransi yang baik, efek samping dan alergi cenderung sedikit (Hasan *et al.*, 2015).

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 (Widya *et al.*, 2014). 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 (Susiany *et al.*, 2016).

Salah satu jenis tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional adalah daun pepaya dari famili *Caricaceae*. Daun pepaya merupakan salah satu tumbuhan yang sering digunakan untuk pengobatan bagi masyarakat. Daun pepaya (*Carica papaya L.*) mengandung alkaloid karpainin, karpain, pseudokarpain, vitamin C dan E, kolin, dan karposid. Daun pepaya mengandung suatu glukosinolat yang disebut benzil isotiosianat. Daun pepaya juga mengandung mineral seperti kalium, kalsium, magnesium, tembaga, zat besi, zink, dan mangan. Selain itu, daun pepaya mengandung senyawa alkaloid karpain, karikaksantin, violaksantin, papain, saponin, flavonoid, dan tannin (Milind dan Gurdita, 2011). Penelitian terdahulu menggunakan ekstrak daun pepaya sebagai

analgesik, namun memerlukan dosis yang cukup besar untuk menghasilkan efek yang optimal (Afrianti *et al.*, 2014).

Daun pepaya (*Carica papaya L.*) telah banyak diuji secara praklinik memiliki aktivitas analgetik karena mengandung senyawa flavonoid yang dapat menghambat enzim siklooksigenase pada proses pembentukan prostaglandin (Mikailiet *al.*, 2012). Flavonoid adalah senyawa yang dapat melindungi membran lipid dari kerusakan dan menghambat enzim cyclooxygenase I yang merupakan jalur pertama sintesis mediator nyeri seperti prostaglandin. Dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri (Gunawan *et al.*, 2014). Senyawa bahan alam memiliki kelarutan rendah dalam air karena proses ekstraksinya menggunakan pelarut organik yang cenderung non-polar seperti heksan, kloroform, dan etanol. Dengan meningkatkan absorpsi dan ketersediaan hayati dari obat maka dapat pula meningkatkan efektivitas terapinya (Zhang *et al.*, 2011).

Ekstraksi adalah suatu proses penyarian zat aktif dari bagian tanaman obat yang bertujuan untuk menarik komponen kimia yang terdapat dalam bagian tanaman obat tersebut. Proses ekstraksi pada dasarnya adalah proses perpindahan massa dari komponen zat padat yang terdapat pada simplisia ke dalam pelarut organik yang digunakan (Marjoni, 2016).

Metode ekstraksi yang akan dilakukan yaitu dengan menggunakan metode maserasi dan fraksinasi. Maserasi adalah proses ekstraksi sederhana yang dilakukan hanya dengan cara merendam simplisia dalam satu atau campuran pelarut selama waktu tertentu pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya.

Prinsip kerja dari maserasi adalah proses melarutnya zat aktif berdasarkan sifat kelarutannya dalam suatu pelarut *like dissolved like* (Marjoni, 2016). Fraksinasi adalah pemisahan antara zat cair dengan zat cair berdasarkan tingkat kepolarannya (Venn, 2008).

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan uji aktivitas analgetik ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya L.*) dengan menggunakan dosis 300 mg/kgBB dan dosis 600 mg/kgBB yang memiliki potensi sebagai analgetik dengan menurunkan jumlah geliat dengan persentase inhibisi nyeri 50% atau lebih (Afriantiet *al.*, 2014), dan pada penelitian lainnya yang di lakukan oleh Octavianuset *all.*, (2014) di dapatkan hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun pepaya dengan dosis 0,6 g/kgBB, 1,2 g/kgBB dan 2,4 g/kgBB memiliki efek analgetik pada mencit putih terutama pada dosis 2,4 g/kgBB.

Berdasarkan hal tersebut, maka dilakukan penelitian ini dengan menggunakan fraksi etik asetat daun pepaya (*Carica papaya L.*) untuk menghilangkan rasa nyeri. Efek proteksi ditujukan karena nyeri yang terjadi pada mencit adalah nyeri viseral dimana penghantaran nyeri lebih lambat dan terjadi secara berkesinambungan, sehingga metode yang dilakukan dalam penelitian ini adalah metode *writhing test* yaitu dengan melihat adanya efek proteksi terhadap rasa sakit akibat pemberian asam asetat secara intra peritoneal pada mencit percobaan.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah fraksi etil asetat daun pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki aktivitas analgetik pada mencit putih jantan yang telah di induksi asam asetat ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menjelaskan aktivitas analgetik fraksi etil asetat daun pepaya (*Carica papaya L.*) dalam mengurangi rasa nyeri (analgetik) pada mencit yang di induksi asam asetat.

1.3.2 Tujuan Khusus

Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk menganalisis persentase proteksi dari fraksi etil asetat daun pepaya (*Carica papaya L.*) yang dilakukan pengujian dengan menggunakan mencit putih jantan yang telah di induksi asam asetat.

1.4 Manfaat Penelitian

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

1.4.1 Manfaat bagi peneliti

Dapat menambah pengalaman dan pengetahuan baru khususnya dalam mengetahui aktivitas analgetik dari fraksi etil asetat daun pepaya (*Carica papaya L.*) pada mencit putih jantan yang telah di induksi asam asetat.

1.4.2 Manfaat bagi peneliti lain

Sebagai sumber informasi dan referensi yang dapat dijadikan bahan pertimbangan dalam melakukan penelitian uji analgetik dengan pengobatan obat tradisional.

1.4.3 Manfaat bagi pendidikan

Melalui penelitian ini di harapkan dapat menambah wawasan lebih luas bagi civitas akademika serta menambah referensi bagi pendidikan ilmu kesehatan mengenai efek analgetik fraksi etil asetat daun pepaya (*Carica papaya L.*) pada mencit putih jantan yang telah di induksi Asam Asetat.

1.4.4 Manfaat bagi masyarakat

Melalui penelitian ini diharapkan dapat menjadi wawasan pengetahuan kepada masyarakat bahwa fraksi etil asetat pada tanaman pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki khasiat sebagai analgetik.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Penelitian	Persamaan	Perbedaan
Afrianti <i>et al.</i> , 2014	a. Pengujian analgetik menggunakan Geliat (<i>writhing test</i>) b. Kontrol positif yang di gunakan Na-diklofenak c. Sampel yang di gunakan daun pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	a. Menggunakan pelarut etanol 96% b. Ekstrak etanol daun pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)

	d. Metode ekstraksi yang di gunakan yaitu maserasi	
Octavianus <i>et all.</i> 2014	a. Konsentrasi pelarut yang digunakan yaitu etanol 80% b. Sampel yang di gunakan daun pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) c. Metode ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi	a. Kontrol positif yang digunakan Asam mefenamat. b. Metode pengujian analgetik menggunakan metode rangsang panas c. Ekstrak etanol daun pepaya (<i>Carica papaya</i> L.).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman pepaya (*Carica papaya* L.)

Pepaya merupakan tanaman yang cukup banyak dibudidayakan di Indonesia. Kegunaan tanaman pepaya cukup beragam dan hampir semua bagian tanaman pepaya dapat dimanfaatkan untuk berbagai keperluan dan bernilai ekonomi tinggi. Pepaya (*Carica papaya* L.) adalah salah satu jenis tanaman buahbuahan yang daerah penyebarannya berada di daerah tropis. Tanaman tersebut dapat ditanam di dataran rendah sampai ketinggian 700 mdpl. Secara tradisional tanaman pepaya mudah dibudidayakan oleh Petani dan tanaman tersebut merupakan tanaman tahunan sehingga daun pepaya dapat tersedia setiap saat. Permukaan daun licin sedikit mengkilat. Dilihat dari susunan tulang daunnya, daun pepaya termasuk daun-daun yang bertulang menjari (Agustina, 2017).

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.)



Gambar 2.1 Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.)

Klasifikasi dari tanaman pepaya sebagai berikut:

Kerajaan : Plantae (tumbuh-tumbuhan)

Sub-kerajaan : Tracheobionta (tumbuhan berpembuluh)

Divisi	: Magnoliophyta (tumbuhan berbiji)
Kelas	: Magnoliopsida (berkeping dua/dikotil)
Subkelas	: Dilleniidea
Bangsa	: Violales
Famili	: Caricaceae
Marga	: <i>Carica</i>
Jenis	: <i>Carica papaya</i> L.(Hamzah, 2014)

2.1.2 Morfologi Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.)

a. Batang



Gambar 2.2 Batang (*caulis*)

Batang (*caulis*) merupakan bagian yang penting untuk tempat tumbuh tangkai daun dan tangkai buah. Bentuk batang pada tanaman pepaya yaitu berbentuk bulat, dengan permukaan batang yang memperlihatkan berkas-berkas tangkai daun. Arah tumbuh batang yaitu tegak lurus yaitu arahnya lurus ke atas dan permukaan batang tanaman pepaya licin. Batangnya berongga, umumnya tidak bercabang atau bercabang sedikit, dan tingginya dapat mencapai 5-10 m (Agustina, 2017).

b. Daun



Gambar 2.3 Daun Pepaya

Daun pepaya tersusun spiral menutupi ujung batang. Daunnya termasuk tunggal, bulat, ujung meruncing, pangkal bertoreh, dan memiliki bagian tepi bergigi. Diameter daun berkisar 20-75 cm. Daun pepaya ditopong oleh tangkai daun yang berongga dengan panjang sekitar 20-100 cm. Daun permukaan atas berwarna hijau tua sedangkan permukaan bawah berwarna hijau muda. Daun pepaya memiliki pertulangan daun menjari sehingga helaian daun menyerupai telapak tangan (Hamzah, 2014).

c. Akar



Gambar 2.4 Akar Pepaya

Akar (radix) pepaya merupakan akar dengan sistem akar tunggang (radix primaria), karena akar lembaga tumbuh terus menjadi

akar pokok yang bercabang-cabang menjadi akar-akar yang lebih kecil. Bentuk akar bulat dan berwarna putih kekuningan (Agustina, 2017).

d. Bunga



Gambar 2.5 Bunga Pepaya

Pepaya keluar dari ketiak daun, tunggal atau dalam rangkaian. Bunga pepaya ada yang berkelamin tunggal (betina/putik atau jantan/benang sari saja) atau berkelamin sempurna (hermafrodit) yang memiliki putik dan benang sari yang fertil. Dengan demikian ada pohon betina dan pohon jantan (pohon gantung), dan pohon sempurna sesuai dengan bunga yang dikandung. Pepaya tergolong penyerbuk silang dengan perantara angin. Bunganya berbentuk trompet kecil. Mahkota bunga berwarna kekuningan (Sunarjono, 2008).

e. Buah



Gambar 2.6 Buah Pepaya

Buah pepaya memiliki bentuk buah bulat hingga memanjang, dengan ujung biasanya meruncing. Warna buah pepaya ketika muda berwarna hijau gelap, dan setelah masak berwarna hijau muda hingga kuning. Daging buah berasal dari karpela yang menebal, berwarna kuning hingga merah, tergantung varietasnya. Bagian tengah buah pepaya berongga dengan biji buah berwarna hitam atau kehitaman dan terbungkus semacam lapisan berlendir (*pulp*) untuk mencegahnya dari kekeringan. Dalam usahatani, biji-biji yang digunakan untuk ditanam kembali diambil dari bagian tengah buah (Seftiana, 2010).

2.1.3 Kandungan Kimia

Tanaman pepaya (*Carica papaya L.*) merupakan salah satu tanaman yang banyak ditemukan di Indonesia. Tanaman ini banyak digunakan sebagai bahan pengobatan tradisional. Bagian yang banyak dimanfaatkan untuk obat adalah daunnya. Daun pepaya mengandung alkaloid, karpain, enzim papain, vitamin C dan vitamin E (Anindhita & Oktaviani, 2016). Daun pepaya mengandung saponin, tannin, glikosida, alkaloid dan flavonoid setelah dilakukan pemeriksaan kimia (A'yun *et al.*, 2010).

Senyawa tersebut merupakan senyawa hasil metabolit sekunder yang banyak dihasilkan oleh tanaman. Senyawa flavonoid berperan sebagai antibiotik dengan mengganggu mikroorganisme seperti fungi. Senyawa alkaloid berfungsi menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif. Saponin berperan dalam proses pencernaan dengan cara meningkatkan permeabilitas dinding sel pada usus dan meningkatkan penyerapan zat makanan (Hasiib *et al.*, 2015).

Papain adalah suatu senyawa yang membantu proses pencernaan alami yang efektif memecah protein dan membersihkan saluran pencernaan (Santoso dan Fenita, 2015). Saponin dan tannin merupakan agen defaunasi yang banyak digunakan dalam beberapa penelitian untuk menekan jumlah protozoa. Tanin selain berfungsi sebagai agen defaunasi juga berfungsi memproteksi protein pakan (Wahyuni *et al.*, 2014). Kandungan kimia yang terdapat dalam ekstrak etanol daun pepaya memiliki aktivitas sebagai analgetik, antibakteri dan antiinflamasi (Ayola & Adeyeye, 2010).

2.1.4 Manfaat

Tanaman pepaya memiliki senyawa nutrisi dan non nutrisi (senyawa aktif) yang memiliki banyak manfaat bagi kesehatan. Tidak hanya buah pepaya dalam kondisi yang matang saja dapat dikonsumsi sehari-hari. Buah pepaya muda, biji, daun, bunga, dan akar dapat dimanfaatkan dalam bidang kesehatan diantaranya sebagai pelancar ASI, mengobati kekurangan darah (*anemia*). Biji buah pepaya digunakan sebagai obat demam, pembesaran hati dan limpa. Bunga digunakan sebagai obat hepatitis. Daun sebagai

antiinflamasi, antibakteri dan juga sebagaianalgetik. Getah tanaman pepaya dapat digunakan sebagai obat luka bakar, jerawat, dan penyakit kulit lainnya (Kharisma, 2017).

Air rebusan buah pepaya biasa dijadikan nutrisi untuk bayi. Menurut Susilawati (2017) air rebusan buah pepaya yang diberikan kepada bayi yang berumur 10 hari keatas mempengaruhi kenaikan berat badan rata-rata sebesar 279,78 gram (Susilawati, 2017).

Tanaman pepaya sebagai antioksidan menurut Maisarahet *all.*, (2013) menyatakan bahwa aktivitas antioksidan ekstrak methanol *Carica papaya* terbaik adalah pada ekstrak daun muda papaya lalu diikuti oleh ekstrak buah mentah, ekstrak buah matang, dan ekstrak biji pepaya.

2.2 Nyeri

2.2.1 Definisi Nyeri

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

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

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

2.2.2 Klasifikasi Nyeri

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

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

2.2.3 Patofisiologi Nyeri

Rangsangan nyeri diterima oleh nociceptor (reseptor nyeri) pada kulit, bisa intensitas tinggi maupun rendah seperti perenggangan dan suhu serta oleh lesi jaringan. Sel yang mengalami nekrosis (cedera) akan merilis K^+ dan protein intraseluler. Meningkatnya kadar K^+ ekstraseluler akan mengakibatkan saraf dari nociceptor terangsang, sedangkan protein pada beberapa keadaan akan memfiltrasi mikroorganisme sehingga menyebabkan peradangan atau inflamasi. Itu membuat mediator nyeri melepaskan leukotrien, prostaglandin E_2 , dan histamin yang akan memacu nosiseptor, akibatnya suatu rangsangan yang berbahaya dan tidak berbahaya dapat menyebabkan nyeri. Selain itu, suatu cedera juga akan mengaktifkan faktor koagulasi akibatnya bradikinin dan serotonin akan mendorong dan merangsang nosiseptor. Jika sudah terjadi koagulasi, maka akan terjadi iskemia yang akan menyebabkan akumulasi K^+ ekstraseluler dan H^+ yang selanjutnya mengaktifkan nosiseptor (Bahrudin, 2017).

Histamin, bradikinin, dan prostaglandin E_2 memiliki efek pelebaran pada pembuluh darah dan juga akan meningkatkan elastisitasnya. Hal ini menyebabkan pembengkakan lokal, tekanan jaringan bertambah dan juga terjadi suatu rangsangan nosiseptor. Pada saat reseptor nyeri terangsang, maka akan melepaskan suatu ikatan peptida P (SP) dan gen kalsitonin terkait dengan peptida (CGRP), yang akan memacu proses inflamasi dan juga mengakibatkan pelebaran pembuluh darah dan meningkatkan elastisitas pembuluh darah. Perangsangan nosiseptor (reseptor nyeri) inilah yang akan

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

Deskripsi mekanisme dasar terjadinya nyeri secara klasik dijelaskan dengan empat proses yaitu transduksi, transmisi, modulasi, dan persepsi. Transduksi adalah proses konversi energi dari rangsangan noksius (suhu, mekanik, kimia) menjadi energi listrik (impuls saraf) oleh reseptor sensorik untuk nyeri (nosiseptor). Sedangkan transmisi adalah proses penyampaian impuls saraf yang terjadi akibat adanya rangsangan di perifer ke pusat. Modulasi adalah proses pengaturan impuls yang dihantarkan yang dapat terjadi di setiap tingkat, namun biasanya diartikan sebagai pengaturan yang dilakukan oleh otak terhadap proses di kornu dorsalis medula spinalis. Persepsi merupakan proses apresiasi atau pemahaman dari impuls saraf yang sampai ke sistem saraf pusat sebagai rasa nyeri (Miller, 2010).

2.2.4 Mekanisme Nyeri

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

Persepsi merupakan proses akhir dari rangkaian proses ketiga sebelumnya yang menghasilkan suatu perasaan subjektif yang dipengaruhi oleh kondisi individu seseorang. Selain itu persepsi juga dapat dipengaruhi

oleh proses fisiologi dan emosi yang dirasakan oleh seseorang (Ikawati, 2011).

2.2.5 Tinjauan Tentang Analgetik

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

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

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

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

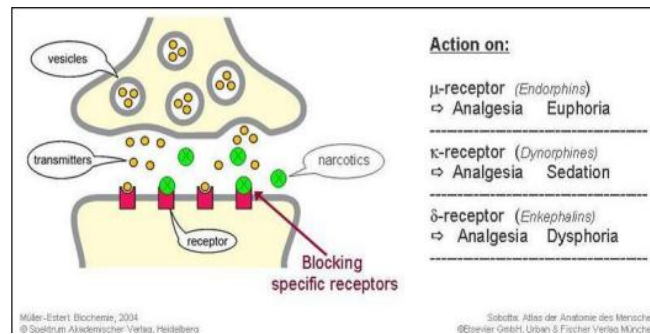
2.2.6 Tujuan Analgetik Perifer

Pada penggunaan obat golongan analgetik perifer memiliki beberapa efek samping yaitu gangguan lambung-usus, kerusakan darah, hati dan ginjal serta reaksi alergi pada kulit jika digunakan dalam waktu lama dan dosis yang tinggi. Maka dari itu penggunaan dalam waktu terus-menerus tidak dianjurkan. Pada wanita hamil dan menyusui, obat analgetika yang aman digunakan hanyalah parasetamol sedangkan asetosal, salisilat, NSAID, dan metamizol dapat mengganggu perkembangan janin sehingga perlu dihindari (Tan Hoan Tjay, 2010). Penggunaan obat ini tidak menimbulkan ketagihan dan terkadang memberikan daya antipiretik dan antiradang, biasa diberikan untuk obat nyeri ringan hingga sedang dengan penyebab yang beranekaragam seperti nyeri kepala, sendi, otot, gigi, perut, nyeri haid, benturan, dan kecelakaan (Tan Hoan Tjay, 2010).

Beberapa obat yang dapat digunakan sebagai obat nyeri dengan pengobatan sendiri antara lain Ibuprofen, Parasetamol, dan Aspirin (asetosal) (BPOM RI, 2015).

2.2.7 Tujuan Mengenai Analgetik Opioid

Analgetik narkotik juga dapat disebut sebagai opioda yaitu obat-obat yang daya kerjanya meniru opioid endogen dengan memperpanjang aktivitas dari reseptor-reseptor opioid. Tubuh dapat mensintesis zat-zat opioid yang bekerja secara khas di sistem saraf pusat terhadap reseptornya. Oleh karena itu, persepsi rasa nyeri dan respon emosional terhadap nyeri berubah atau dapat berkurang (Tjay dan Rahardja, 2013). Obat ini bekerja pada SSP secara selektif sehingga dapat mempengaruhi kesadaran dan menimbulkan ketergantungan jika dikonsumsi dalam jangka panjang. Mekanisme obat ini yaitu mengaktifasi reseptor opioid pada SSP untuk mengurangi rasa nyeri. Aktivasi dari obat tersebut diperantarai oleh reseptor mu (μ) yang dapat menghasilkan efek analgesik di SSP dan perifer (Nugroho, 2012). Contoh dari obat analgesik opioid antara lain: morfin, kodein, fentanil, nalokson, nalorfi, metadon, tramadol, dan sebagainya. Untuk pemberian menggunakan dosis terapeutik morfin atau penggantinya yang berulang kali diberikan, secara bertahap ada efektivitas yang hilang atau disebut toleransi. Bersamaan dengan toleransi, maka akan timbul ketergantungan fisik (Katzung, 2012).



Gambar 2.7 Analgetik Opioid

2.3 Mencit (*Mus musculus*)

2.3.1 Klasifikasi Mencit (*Mus musculus*)

Klasifikasi mencit *Mus musculus* sebagai berikut:



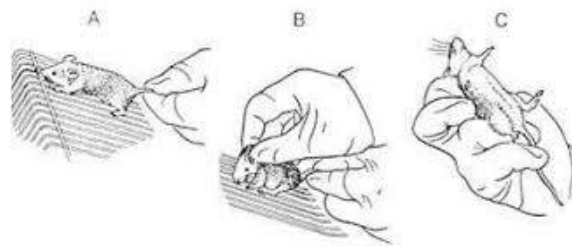
Gambar 2.8 Mencit Putih Jantan

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Fufus
Spesies	: <i>Mus musculus</i> (Andri, 2014)

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

2.3.2 Cara perlakuan

Cara memperlakukan mencit sebagai berikut :



Gambar 2.9 Cara Perlakuan Mencit

1. Teknik pengekangan kedua tangan yaitu mencit diletakkan di atas tutup kandang, satu tangan menarik ekor ke belakang dengan

perlahan, lalu Pada tangan sebelah kanan, pegang ujung ekor pada mencit dengan menggunakan jari telunjuk dan ibu jari.

2. Gunakan tangan kiri, untuk bagian kulit tekuknya dijepit dengan ibu jari dan antara empat jari lainnya, kemudian mulai dilakukan pemberian obat (Andri,2014).

2.3.3 Cara pemberian obat

Rute pemberian obat pada mencit dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu sebagai berikut :

- a. Rute Peroral



Gambar 2.10 Cara Pemberian Rute Peroral

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

b. Subkutan



Gambar 2.11 Cara Pemberian Rute Subkutan

Pemberian subkutan dapat dilakukan mencit dalam keadaan sadar kerana jarang menyakitkan dan relatif mudah. Laju absorpsi lebih lambat dibandingkan intraperitoneal atau intramuskular. Injeksi subkutan pada kulit yang longgar pada area intraskapular atau ingunial (Hirota and Shimizu, 2012).

c. Intramuskular



Gambar 2.12 Cara Pemberian Rute Intramuskular

Injeksi intramuskular dilakukan pada bagian paha mencit, ujung jarum harus dari femur dan saraf *sciatic*. Mencit dianastesi atau dikekang secara manual oleh orang lain. Ujung jarum dimasukan melalui kulit menuju otot dan sebelum injeksi dilakukan spuit ditarik sedikit untuk melihat adanya aliran darah atau cairan tubuh, jika hal

itu terjadi, prosedur harus dihentikan dan jarum harus dipindah ke tempat yang baru (Horita and Shimizu, 2012).

d. Intra peritoneal



Gambar 2.13 Cara Pemberian Rute Intra Peritoneal

Intra peritoneal merupakan rute yang paling umum digunakan, paling sederhana dan mudah, rute pemberian ini dengan cara posisi mencit sedemikian hingga letak kepalanya lebih rendah daripada letak perutnya. Penyutikannya pada garis tengah dimuka kandung kencing (Hirota and Shimizu, 2012).

e. Subplantar



Gambar 2.3 Cara Pemberian Rute Subplantar

Diberikan dibawah kaki lebih tepatnya terletak pada telapak kaki.
(Syamsuni, 2012)

2.4 Pengujian Analgetik

2.4.1 Metode geliat (*writhing test*)



Gambar 2.4 Metode Geliat

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

Mencit diberi perlakuan, setelah 30 menit disuntik asam asetat 0,1 % secara intraperitoneal dan ditempatkan pada kandang pengamatan yang tembus pandang. Kemudian dihitung jumlah kumulatif geliat mencit selama 60 menit, jumlah geliat dihitung pada masing-masing kelompok perlakuan. Satu geliat ditandai dengan kaki mencit ditarik kedepan dan belakang disertai abdomen yang menyentuh lantai (Edijanti *et al.*, 2011).

Keterbatasan dari tes menggeliat ada dua macam. Pertama, dalam model ini masih belum jelas apa yang dirangsang. Kedua adalah stimulus

kimia, stimulus berbahaya sulit untuk dihindari dapat berhubungan dengan terjadinya stress yang signifikan (Bradley, 2014).

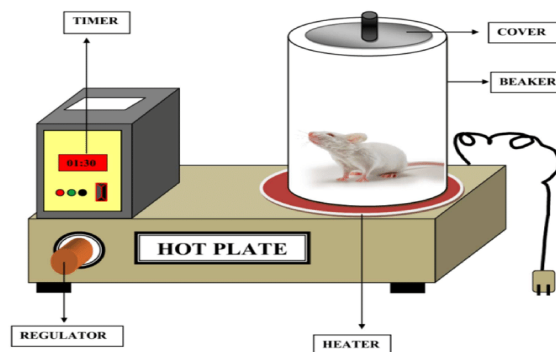
2.4.1 Metode Randall-Selitto (*paw pressure test*)



Gambar 2.5 Metode Randal-Selitto

Metode ini merupakan suatu alat untuk mengevaluasi kemampuan analgesik yang mempengaruhi ambang reaksi terhadap rangsangan tekanan mekanis di jaringan inflamasi (Anseloni *et al.*, 2003). Prinsip metode ini adalah inflamasi dapat meningkatkan sensitivitas nyeri yang dapat digunakan untuk menghasilkan suatu inflamasi yaitu Brewer's yeast yang diinjeksikan secara subkutan pada permukaan kaki atau tangan tikus. Inflamasi yang terjadi diukur dengan suatu alat yang menggambarkan adanya peningkatan ambang nyeri (Parmar dan Prakash, 2006).

2.4.2 Metode Rangsangan Panas



Gambar 2.6 Metode Rangsangan Panas

Metode rangsang panas atau yang sering dikenal dengan nama hot plate ini dikembangkan oleh Woolfe dan Mac Donald pada tahun 1944 yang selanjutnya banyak dimodifikasi oleh peneliti lain. Biasanya digunakan untuk analgetik narkotik. Metode ini cepat, sederhana, dan telah terbukti cocok (Raina, 2013). Metode ini cocok digunakan untuk mengevaluasi analgesik sentral (Gupta *et al.*, 2015). Prinsip pada metode ini adalah menggunakan rangsangan panas sebagai penginduksi rasa nyeri. Hewan percobaan diletakkan diatas pelat panas (hot plate) dengan suhu tetap yaitu 55°C, ada hewan percobaan akan memberikan respon terhadap nyeri dalam bentuk menjilat kaki belakang atau loncat (Gupta *et al.*, 2015). Selang waktu antara pemberian stimulus nyeri dan terjadinya respon disebut waktu reaksi. Peningkatan waktu reaksi ini dapat dijadikan parameter untuk mengevaluasi aktivitas analgesik (Adeyemi *et al.*, 2002).

2.5 Ekstraksi



Gambar 2.7 Metode Ekstraksi

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

Ekstraksi zat aktif dilakukan dengan cara merendam simplisia nabati dalam pelarut yang sesuai selama beberapa hari pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya. Pelarut yang akan digunakan yaitu menggunakan pelarut etanol, karena pelarut ini akan menembus dinding sel dan kemudian masuk ke dalam sel tanaman yang penuh dengan zat aktif. Pertemuan antara zat aktif dan pelarut akan mengakibatkan terjadinya proses pelarutan dimana zat aktif akan terlarut dalam

pelarut. Pelarut yang berada di dalam sel mengandung zat aktif sementara pelarut yang berada di luar sel belum terisi zat aktif, sehingga terjadi ketidakseimbangan antara konsentrasi zat aktif di dalam dengan konsentrasi zat aktif yang berada di luar sel. Perbedaan konsentrasi ini akan mengakibatkan terjadinya proses difusi, dimana larutan dengan konsentrasi tinggi akan terdesak keluar sel dan digantikan oleh pelarut dengan konsentrasi rendah. Peristiwa ini terjadi berulang-ulang sampai didapat suatu kesetimbangan konsentrasi larutan antara di dalam sel dengan konsentrasi larutan di luar sel (Marjoni, 2016).

Salah satu metode ilmiah untuk menemukan suatu obat tradisional ialah ekstraksi. Metode ekstraksi merupakan suatu metode pemisahan komponen yang berpindah dari padatan ke cairan atau cairan ke cairan (Santosa dan Sulistiawati, 2014). Cara kerja ekstraksi yang berasal dari tumbuhan memiliki beberapa tahap penentuannya, seperti (Mukhrani, 2011) :

1. Tumbuhan yang akan diekstraksi terlebih dahulu melalui proses pengelompokan bagian yang akan digunakan semacam buah, bunga, daun dan lain-lain serta proses pembuatan simplisia.
2. Pemilihan pelarut yang tepat agar senyawa yang diinginkan tidak akan rusak ketika diekstraksi.
3. Pelarut memiliki 3 sifat yaitu :
 - Polar : air, etanol dll
 - Nonpolar : heksana, eter, toluene dll
 - Semipolar : etil asetat, dikolorometana dll.

Beberapa jenis ekstraksi yang dapat digunakan untuk proses penentuan senyawa yaitu sebagai berikut :

2.5.1 Maserasi



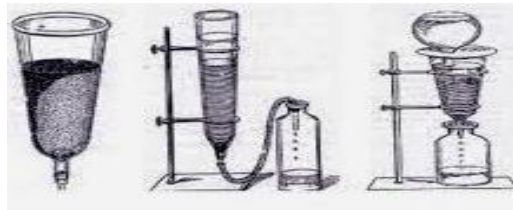
Gambar 2.8 Metode Maserasi

Maserasi merupakan salah satu metode pemisahan komponen yang tidak melalui proses pemanasan atau hanya dilakukan perendaman bahan dengan pelarut dalam suhu ruangan (Susanty & Bachmid, 2016). Maserasi dilakukan dengan merendam simplisia tanaman dengan pelarut tertentu ke dalam wadah tertutup tanpa ada celah kemudian diletakkan pada suhu ruangan (Mukhriani, 2011). Waktu terbaik untuk proses perendaman bisa dilakukan 24 - 48 jam agar menghasilkan rendemen yang baik (Chairunnisa *et al.*, 2019).

Keuntungan dari penggunaan metode maserasi lebih mudah karena tidak perlu menggunakan pemanasan, pelarut dipilih berdasarkan polaritas dan kelarutan bahan sehingga pemisahan mudah dilakukan serta proses perendaman yang didiamkan akan memungkinkan banyaknya senyawa yang terekstraksi (Susanty & Bachmid, 2016). Selain keuntungan, maserasi memiliki kerugian yaitu membutuhkan waktu yang lama, tidak semua senyawa dapat terlarut dalam suhu

ruang maka diperlukan juga modifikasi suhu agar proses maserasi lebih optimal (Chairunnisa *et al.*, 2019).

2.5.2 Perkolasi

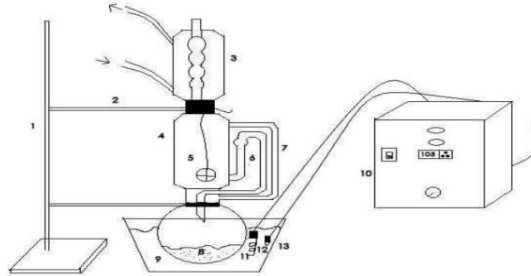


Gambar 2.9 Metode Perkolasi

Proses ekstraksi dengan cara mengalir pelarut organik pada bahan tanaman yang dimana pelarut nantinya akan membawa senyawa tersebut bersamaan ini merupakan metode perkolasi (Hasrianti *et al.*, 2016). Metode perkolasi dilakukan dengan cara simplisia tanaman yang telah ditempatkan pada alat perkolasi (perkolator) dialiri pelarut hingga aliran tersebut menetes dan ditampung pada suatu wadah di bawahnya (Mukhriani, 2011). Perendaman pelarut perkolasi dapat dilakukan selama ± 3 jam dan hasil perendaman tersebut dialiri melalui perkolator 2 hari hingga warna aliran yang menetes tersebut berwarna bening (Hasanah *et al.*, 2015)

Keuntungan perkolasi ini pelarut yang mengalir ke dalam bahan tersebut terhitung menggunakan pelarut baru. Namun penggunaan perkolasi ini membutuhkan pelarut yang banyak, jika bahan simplisia tidak homogen maka pelarut akan sulit mengalir ke semua bagian yang harusnya teraliri, dan metode perkolasi membutuhkan waktu yang banyak (Mukhriani, 2011).

2.5.3 Sokletasi



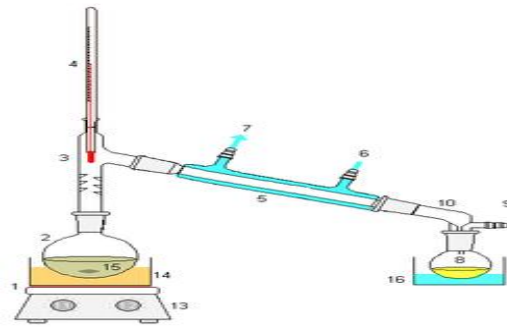
Gambar 2.10 Metode Sokletasi

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

Sokletasi menggunakan metode pemanasan dengan menghasilkan ekstrak yang lebih banyak, tidak membutuhkan waktu yang sangat lama seperti perkolasi dan maserasi, juga pelarut yang digunakan dalam sokletasi ini lebih sedikit, siklus penuangan pelarut berulang tersebut menyebabkan sampel terkestraksi secara sempurna (Puspitasari dan Proyogo, 2013). Kerugian sokletasi ini terdapat pada senyawanya yang terdegradasi karena

berada pada titik didih terus-menerus sehingga menyebabkan senyawa tersebut dapat mudah dirusak (Mukhriani, 2011).

2.5.4 Refluks

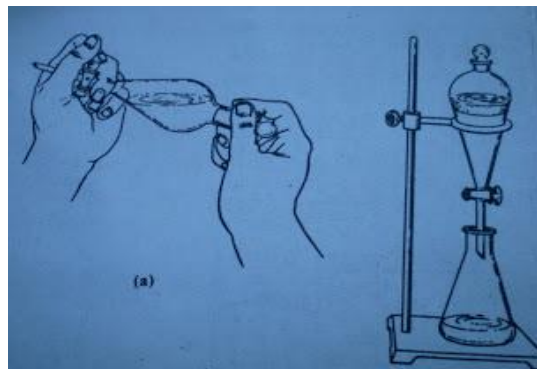


Gambar 2.11 Metode Refluks

Refluks memiliki prinsip yang hampir sama dengan sokletasi tetapi disini bedanya pada sokletasi pelarut yang digunakan dengan sampel terpisah sedangkan pada refluks pelarut langsung dicampur dengan sampel terbatas dalam temperatur dan waktu tertentu yang relatif tetap dengan adanya water in dan water out (pendinginan balik) (Hasrianti *et al.*, 2016). Penerapan suhu pada metode refluks sekitar 60°C dengan lama pemanasan 3 jam akan menghasilkan ekstrak cair yang nantinya akan dipanaskan Kembali diatas *water bath* untuk menghasilkan ekstrak kental (Syamsul *et al.*, 2020). Pada prinsipnya pelarut yang diletakkan pada tabung alas bulat tersebut akan menguap saat suhu tinggi tetapi akan didinginkan ketika melewati kondensor dan menjadi embun kemudian masuk ke dalam tabung alas bulat Kembali sehingga pelarut yang menguap tadi tidak akan hais selama proses refluks (Susanty & Bachmid, 2016).

Menurut Putra *et al.*, (2014) keuntungan dari metode refluks dibanding dengan maserasi yaitu hanya membutuhkan waktu yang tidak lama dan dibandingkan dengan sokletasi, pelarut yang digunakan refluks ini hanya membutuhkan sedikit.

2.5.5 Fraksinasi



Gambar 2.12 Metode Fraksinasi

Fraksinasi adalah pemisahan antara zat cair dengan zat cair berdasarkan tingkat kepolarannya. Ekstrak dipartisi dengan menggunakan peningkatan polaritas seperti petroleum eter, n-heksana, kloroform, etil asetat, dan etanol. Pemilihan pelarut pada ekstraksi bergantung pada sifat analitnya dimana pelarut dan analit harus memiliki sifat yang sama, contohnya analit yang sifat lipofilitasnya tinggi akan terekstraksi pada pelarut yang relatif nonpolar seperti n-heksana sedangkan analit yang semipolar terlarut pada pelarut yang semipolar (Venn, 2008).

2.5.6 Etil Asetat

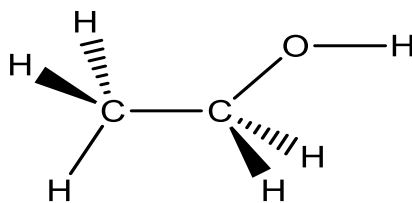
Etil asetat adalah senyawa organik dengan rumus empiris $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$. Senyawa ini merupakan ester dari ethanol dan asam asetat. Senyawa ini berwujud cairan tak berwarna, memiliki aroma khas. Etil asetat

adalah pelarut polar menengah yang volatil (mudah menguap), tidak beracun, dan tidak higroskopis. Etil asetat dibuat melalui reaksi esterifikasi Fischer dari asam asetat dan etanol. Reaksi esterifikasi Fischer adalah reaksi pembentukan ester dengan cara merefluks asam karboksilat bersama etanol dengan katalis asam. Reaksi esterifikasi merupakan reaksi reversible yang sangat lambat, tetapi bila menggunakan katalis, kesetimbangan reaksi akan tercapai lebih cepat. Asam yang dapat digunakan sebagai katalis adalah asam sulfat, asam klorida, dan asam fosfat.

2.6 Etanol

2.6.1 Definisi etanol

Dalam proses ekstraksi ditemukan tahap pencampuran zat yang digunakan untuk melarutkan bahan atau simplisia dan dapat menentukan senyawa metabolit sekunder. Perbedaan jenis pelarut (polar, semi polar, non polar) berpengaruh terhadap kadar total senyawa yang terdapat di dalam suatu tumbuhan (Hidayah *et al.*, 2016). Etanol merupakan pelarut yang tergolong jenis polar yang populer digunakan untuk berbagai kebutuhan dalam dunia pendidikan kesehatan maupun industri (Anggraini *et al.*, 2017).



Gambar 2.13 Struktur Etanol (Wusnah *et al.*, 2019)

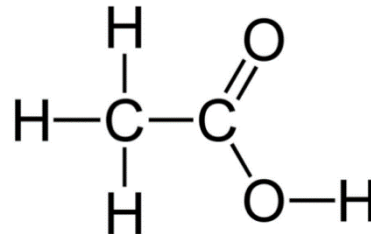
2.6.2 Klasifikasi Etanol

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

Nama resmi	: Aethanolum
Nama lain	: Alkohol; Etanol
Rumus Molekul	: C_2H_6OH
Berat molekul	: 46,068 g/mol
Rumus Molekul	: $CH_3 - CH_2 - OH$
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 (Farmakope Indonesia Edisi III : 65).

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 C_2H_5OH pada suhu 15,56 (Farmakope Indonesia IV hal 63, 1995).

2.7 Asam asetat



Gambar 2.14 Struktur asam asetat

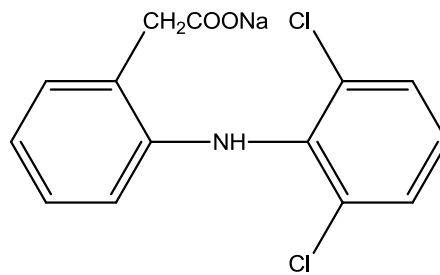
Asam asetat atau yang biasa lebih di kenal sebagai asam cuka (CH_3COOH) adalah suatu senyawa yang berbentuk cairan, tidak berwarna, dengan bau menyengat, serta memiliki rasa asam yang tajam bisa larut di dalam air, alkohol, gliserol, dan eter. Pada tekanan atmosferik, titik didihnya senilai $118,10^\circ\text{C}$ (Hardoyono, 2007). Asam cuka memiliki rumus kimia $\text{CH}_3 - \text{COOH}$ atau $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$. 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 dan Hendra, 2011).

Penggunaan asam asetat sebanyak 10 ml/KgBB pada metode writhing test diketahui dapat menimbulkan respon geliat yang baik pada mencit mulai dari 5 menit pertama setelah penyuntikan (Gupta *et al.*, 2015).

2.8 Na- diklofenak



Gambar 2.15 Struktur Natrium Diklofenak (Ningtyas *et al.*, 2015)

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

Natrium diklofenak merupakan salah satu obat analgetik yang biasanya digunakan untuk mengobati nyeri, migrain dan encok. Obat ini bekerja dengan menghambat sintesis enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2), tetapi 4 kali lebih selektif menghambat COX-2 dibandingkan COX-1 (Gan, 2010).

Natrium diklofenak memiliki efek samping yang terjadi pada sekitar 30% penderita meliputi ulserasi gastrointestinal, kenaikan enzim hepar, trombositopenia, gangguan fungsi ginjal, gangguan sistem saraf pusat, serta alergi. Penggunaannya dalam jangka waktu yang panjang tentunya akan meningkatkan risiko efek samping obat ini (Aronson, 2010).

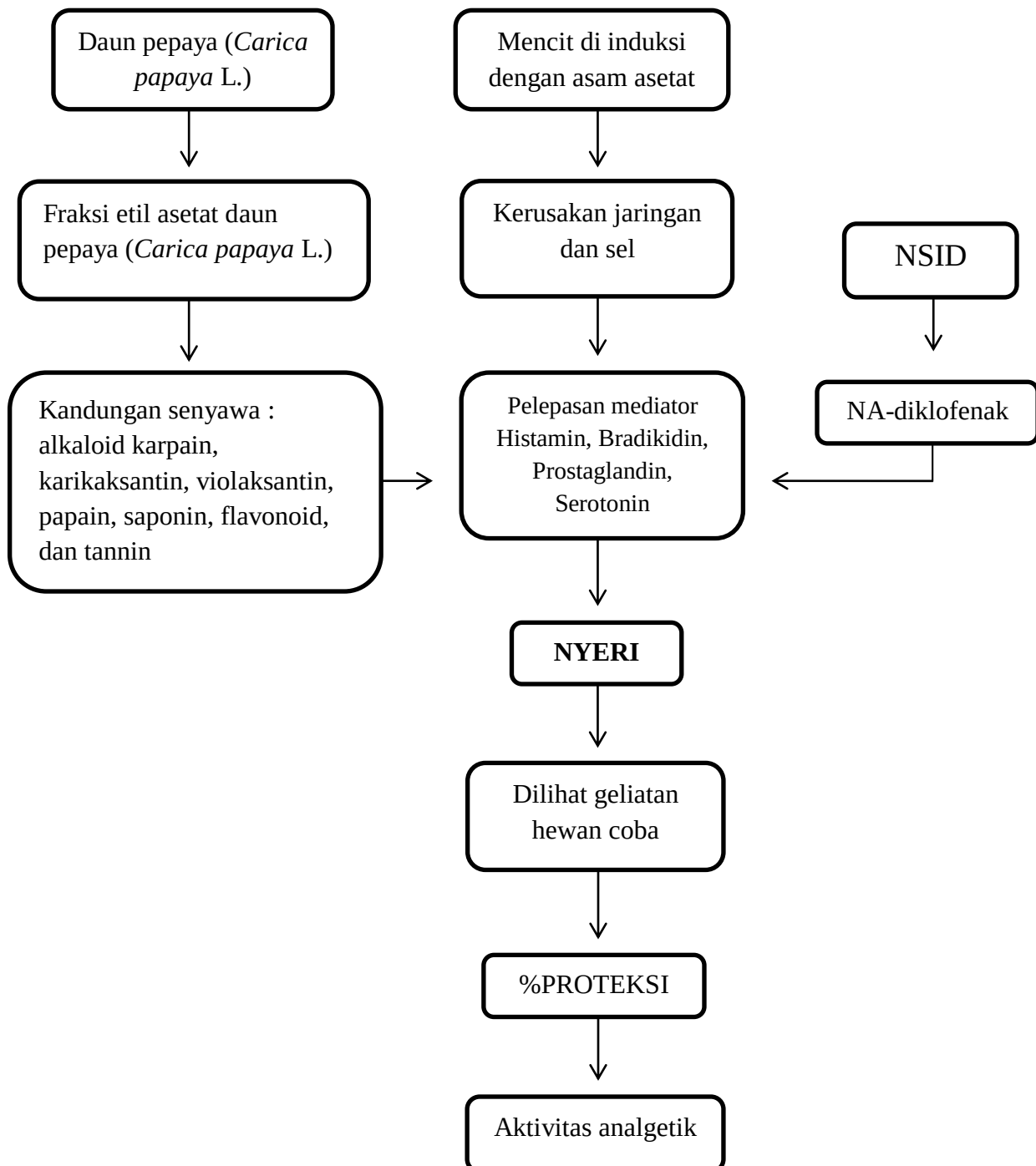
Natrium diklofenak atau 2-[(2,6- dichlorophenil)amino] memiliki rumus molekul $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ dengan berat molekul 318,13. Ciri fisiknya adalah berwarna putih, memiliki titik lebur $284^{\circ}C$, pKa 4. Natrium diklofenak larut dalam air dan pelarut organik lainnya seperti metanol dan etanol tapi tidak larut dalam eter (Remington, 2005).

Penggunaan natrium diklofenak sebagai pembanding dikarenakan pada penelitian analgesik daun mangga sebelumnya menggunakan pembanding natrium diklofenak dan selain itu natrium diklofenak juga memiliki mekanisme yang menyerupai mekanisme penghambatan nyeri mangiferin yaitu selektif menghambat COX-2. Natrium diklofenak memiliki mekanisme kerja yang mampu menghambat COX-1 dan COX-2 namun 4 kali lebih selektif menghambat COX-2 (Gan, 2010; Islam *et al.*, 2010; Mohanvelu *et al.* , 2015).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Bagan Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual

3.2 Hipotesis Penelitian

41

1. Hipotesis Nol (H_0) : Fraksi etil asetat daun pepaya (*Carica papaya* L.) tidak memiliki aktivitas analgetik pada mencit *Mus musculus* yang telah di induksi asam asetat.
2. Hipotesis Alternatif (H_a): Fraksi etil asetat daun pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki aktivitas analgetik pada mencit *Mus musculus* yang telah di induksi asam asetat.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Penelitian aktivitas analgetik fraksi etil asetat daun pepaya(*Carica papaya* L.) pada mencit putih jantan yang di induksi asam asetat merupakan penelitian dengan desain eksperimental di Laboratorium.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

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

4.2.2 Sampel

Mencit yang diberikan perlakuan fraksi etil asetat daun pepaya dengan Na-diklofenak sebagai pembanding untuk aktifitas analgetik.

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel bebas

Pemberian fraksi etil asetat daun pepaya dan Na-diklofenak.

4.3.2 Variabel tergantung

Jumlah geliat pada mencit, aktivitas analgetiknya (% proteksi)

4.3.3 Variabel terkendali

Mencit yang sehat, berat badan mencit, umur mencit.

4.4 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian akan dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember untuk melaksanakan proses pengolahan sampel daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan dilanjutkan menggunakan Laboratorium Farmasi Klinik dan komunitas Universitas dr. Soebandi Jember mulai bulan Februari.

4.5 Definisi Operasional

Berikut definisi operasional dari penelitian ini adalah :

1. Ekstraksi daun pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan hasil ekstrak yang dibuat dengan mengekstraksi menggunakan pelarut etanol 80% dengan metode maserasi, lalu pelarutnya diuapkan dan didapat ekstrak kental.
2. Ekstrak etanol adalah bahan yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari daun pepaya (*Carica papaya* L.) menggunakan pelarut etanol 80%, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan.
3. Fraksi etil asetat adalah hasil ekstraksi menggunakan ekstraksi fraksinasi secara cair-cair (ECC) menggunakan pelarut etil asetat.
4. Geliat pada mencit adalah suatu tanda timbulnya rasa nyeri yang akan ditandai dengan timbulnya *writhing* (geliat), yaitu abdomen menyentuh dasar tempat berpijak dan kedua pasang kaki ditarik ke belakang.
5. Injeksi peritoneal adalah suntikan suatu zat ke dalam peritoneum (rongga tubuh). Ini lebih sering diterapkan pada hewan daripada pada manusia. Secara umum, ini lebih disukai bila diperlukan cairan pengganti darah dalam jumlah besar atau bila tekanan darah rendah atau masalah

lain menghalangi penggunaan pembuluh darah yang sesuai untuk injeksi intravena.

6. Uji analgetik adalah suatu uji yang dilakukan untuk mengetahui efek analgetik dengan melihat reaksi geliat dari hewan percobaan.
7. Persentase proteksi analgesik merupakan kemampuan suatu bahan uji dalam mengurangi respon geliat mencit yang disebabkan karena induksi oleh asam asetat. Persentase proteksi analgesik diperoleh dengan membandingkan jumlah geliat rata-rata kelompok bahan uji terhadap kelompok kontrol negatif (Galani dan Patel, 2011).

4.6 Alat dan Bahan

4.6.1 Alat

Alat yang digunakan adalah botol maserasi, seperangkat alat *rotary evaporator*, timbangan analitik, timbangan hewan, kandang hewan, lumpang dan stamfer, sonde, jarum oral, spatel, corong, corong pisah, penangas, air, krus porselen, *beaker glass*, gelas ukur, pipet tetes dan *stopwatch*.

4.6.2 Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun pepaya (*Carica papaya* L.), mencit jantan putih, makanan mencit, CMC-Na 0,5%, etanol 80%, aquadest, larutan asam asetat 1%, Na-diklofenak dan Asam Asetat Anhidrat.

4.7 Prosedur Penelitian

4.7.1 Cara Kerja :

a. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman akan dilakukan di Politeknik Kesehatan Negeri Jember.

b. Pengambilan Sampel dan Identifikasi

- Tanaman daun pepaya (*Carica papaya* L.) diambil di desa pinggowirawan, Kec. Sumber baru, Kab. Jember.
- Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan yang sehat ber-usia 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram kemudian diaklimatisasi selama 1 minggu yang bertujuan agar mencit beradaptasi dengan lingkungan baru. Hewan dinyatakan sehat jika selama aklimatisasi tidak menunjukkan penyimpangan berat badan lebih dari 10%.

c. Pembuatan Ekstrak Etanol

Sampel dibersihkan dari pengotor dengan cara dicuci dengan air, kemudian kering anginkan. Sebanyak 500 gram sampel dirajang terlebih dahulu, kemudian direndam dalam 2 L etanol 80% selama 5 hari sambil sesekali diaduk, lalu disaring, ampasnya di remaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 80%. Kumpulan maserat di uapkan dengan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental.

d. Pembuatan Fraksi Etil Asetat

Pembuatan fraksi etil asetat dilakukan secara ekstraksi cair-cair (ECC) menggunakan pelarut etilasetat. Sebanyak 5 g ekstrak etanol ditambahkan 200 mL etanol dan 200 mL air suling dihomogenkan lalu dimasukkan ke dalam corong pisah, kemudian diekstraksi dengan 200 mL etil asetat, dikocok lalu didiamkan sampai terbentuk 2 lapisan yaitu fraksi etil asetat dan fraksi air. Fraksi etil asetat dikumpulkan dan fraksinasi dilakukan sampai lapisan etil asetat jernih. Fraksi etil asetat diuapkan dengan *rotary Evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental kemudian dikeringkan dengan *rotary evaporator* (Sertini, 2016).

e. Pembuatan Larutan CMC-Na 0,5%

Sediaan larutan CMC-Na 0,5% dibuat dengan menimbang 500 mg CMC-Na kedalam 10 mL aquades panas kemudian dibiarkan selama kurang lebih 15 menit sampai berwarna bening dan berbentuk menyerupai jel. Selanjutnya diaduk hingga menjadi mass yang homogen dan diencerkan dalam labu ukur dengan aquades hingga volume 100 mL.

f. Pembuatan Suspensi Fraksi etil asetat

Fraksi etil asetat daun pepaya yang telah ditimbang sesuai dengan dosis lalu digerus dan ditambahkan larutan CMC-Na 0,5% b/v yang baru dikembangkan dalam air panas sebanyak 20 kalinya dan digerus

hingga homogen, kemudian dicampurkan dengan aquadest sampai 10 mL.

g. Pembuatan Suspensi Na-diklofenak

Na-diklofenak 50 mg/100 mL dengan menimbang seksama 50 mg Na-diklofenak ditambahkan 100 mL larutan CMC-Na 0,5% dalam labu takar 100 mL.

h. Dosis Na-diklofenak

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 20 gram adalah 0,0026.

Dosis Na-diklofenak = 50 mg / tab

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

Dosis yang di gunakan di berikan pada mencit

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

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

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

i. Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan

Hewan percobaan dibagi menjadi 5 kelompok secara acak untuk setiap kelompok 5 ekor mencit yang terdiri dari:

- Kelompok 1: kelompok mencit diberikan suspensi CMC-Na 0,5%, lalu diberi asam asetat 1% secara i.p sebanyak 10 mg/kgBB (kelompok kontrol).
- Kelompok 2: kelompok mencit yang diberi suspensi fraksi dosis 30 mg/ kgBB secara oral lalu diberi asam asetat 1% secara i.p sebanyak 10 mg/kgBB.
- Kelompok 3: kelompok mencit yang diberi suspensi fraksi dosis 45 mg/ kgBB secara oral lalu diberi asam asetat 1% secara i.p sebanyak 10 mg/kgBB.
- Kelompok 4: kelompok mencit yang diberi suspensi fraksi dosis 60 mg/ kgBB secara oral lalu diberi asam asetat 1% secara i.p sebanyak 10 mg/kgBB.
- Kelompok 5: kelompok mencit yang diberi suspensi Na diklofenak dengan dosis 65 mg/kgBB secara oral lalu diberi asam asetat 1% secara i.p sebanyak 10 ml/kgBB (kelompok pembanding).

4.8 Pengumpulan Data

Mencit di bagi menjadi 5 kelompok dan di beri perlakuan, dan setelah 15 menit mencit diletakkan diatas *plate form* dan dihitung jumlah geliat yang terjadi setiap 5 menit selama 60 menit. Geliat dihitung pada saat mencit

mulai merasakan sakit yang ditandai dengan meregangnya tubuh mencit diikuti dengan pencacahan perut pada lantai. Hasilnya dikumulatikan sebagai daya geliat hewan percobaan per-jam. Kekuatan aktivitas analgetik dihitung berdasarkan kemampuan hambatan sampel terhadap penurunan geliatan hewan percobaan.

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

Keterangan :

P = Jumlah kumulatif geliat di beri obat analgetika

K = Jumlah kumulatif geliat mencit yang di beri CMC-Na (kontrol)

4.9 Analisis Data

Analisa data dilakukan dengan menggunakan *one way ANOVA* pada aplikasi SPSS 17.0 *for windows Evaluation Version*.

BAB V

HASIL PENGAMATAN

5.1 Determinasi Tanaman

Determinasi dilakukan di Politeknik Negeri Jember. Berdasarkan surat determinasi yang telah dikeluarkan oleh UPT. Pengembangan pertanian terpadu, Politeknik Negeri Jember dengan No: 085/PL17.8/SP/2020, dapat di sampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah: *Kingdom/ Regnum: Plantae; Difisio: Spermatophyta; Sub Devisio: Magnoliophyta; Kelas Magnoliopsida; Ordo: Brassicales; Famili: Caricaceae; Genus: Carica; Spesies: Carica papaya, L.*

5.2 Hasil Ekstraksi etanol 80% Daun Pepaya (*Carica papaya* L.)

Berat simplisia daun pepaya di timbang sebanyak 500 gram untuk dilakukan proses maserasi, dilakukan maserasi dengan menggunakan 2L etanol dengan konsentrasi 80% sebagai pelarut, setelah di dapatkan maserat lalu dilakukan proses pengentalan dengan menggunakan alat *vacum rotary evaporator* pada suhu 70°C . Hasil ekstrak kental yang diperoleh adalah 46,74 gram, sehingga diperoleh nilai rendemen hasil ekstraksi (maserasi) adalah 9,348% b/b.

Tabel 2. Perhitungan Nilai %Rendemen

Simplisia Serbuk	Ekstrak Kental	% Rendemen Maserasi
500 gram	46,74	9,348%

5.3 Hasil Uji Aktivitas Analgetik

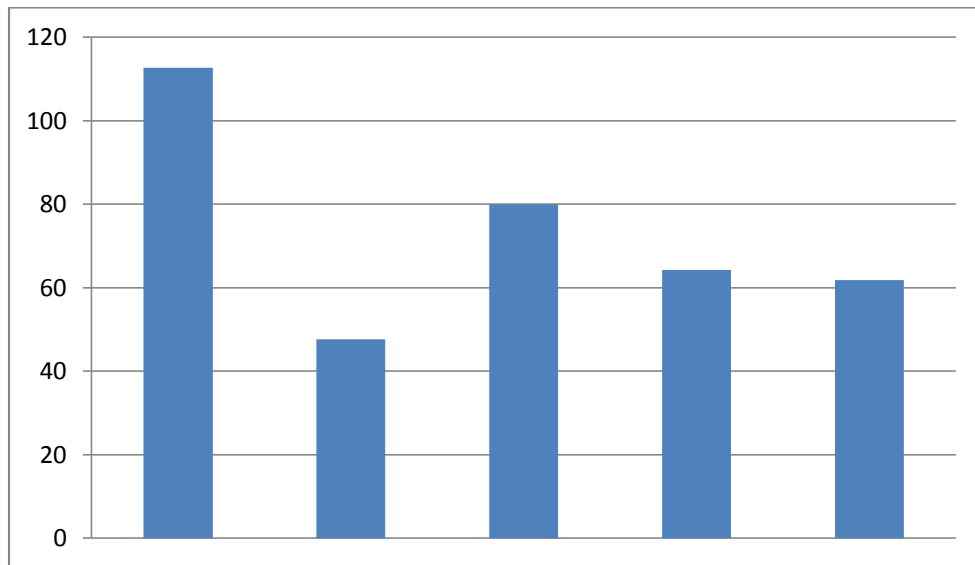
5.3.1 Jumlah Geliat Mencit

Uji aktivitas analgetik dilakukan terhadap 5 kelompok uji dan diamati jumlah geliat dari setiap mencit selama 1 jam. Dari jumlah geliat yang dihasilkan masing-masing kelompok kemudian dihitung rata-rata. Jumlah geliat mencit pada setiap kelompok uji setelah diinduksi asam asetat, setelah dilakukan penelitian dapat diketahui bahwa hasil perhitungan rata-rata jumlah geliat untuk CMC-Na sebesar 112,6%, Na diklofenak sebesar 47,6% dan dosis fraksi etil asetat daun pepaya 30 mg/kgBB sebesar 80% dosis fraksi etil asetat daun pepaya 45 mg/kgBB sebesar 64,6% dan pada dosis fraksi etil asetat daun pepaya 60 mg/kgBB sebesar 52,2%. Rata-rata jumlah geliat tertinggi terdapat pada kontrol negatif CMC-Na yaitu 112,6% sedangkan rata-rata jumlah geliat terendah adalah kontrol + Na diklofenak dengan jumlah 47,6%. Dapat dilihat pada tabel 5.2

Jumlah kumulatif rata-rata geliat mencit berkurang dengan semakin bertambahnya dosis, hal ini diperjelaskan dengan grafik yang terdapat pada gambar 5.1 yang memperhatikan semakin rendah gambar batang seiring dengan meningkatnya dosis, dari hal tersebut dapat disimpulkan bahwa dengan bertambahnya dosis fraksi etil asetat daun pepaya (*Carica papaya* L.) rasa nyeri yang dirasakan pada hewan uji semakin berkurang.

Tabel 4. Jumlah Rata-Rata dan Nilai SE

Kelompok	Dosis	Rata-rata geliat $\pm$ SE
CMC-Na	-	112,6 $\pm$ 4,73
Na diklofenak	6,5 mg/kg BB	47,6 $\pm$ 4,67
Fraksi etil asetat daun pepaya	30 mg/kg BB	80 $\pm$ 3,27
Fraksi etil asetat daun pepaya	45 mg/kg BB	64,2 $\pm$ 3.08
Fraksi etil asetat daun pepaya	60 mg/kg BB	61,8 $\pm$ 2,05



Gambar 5.1 Rata-Rata Jumlah Geliat

5.3.2 Uji Normalitas dan Homogenitas

Berdasarkan hasil dari uji normalitas *Shapiro Wilk* di dapatkan bahwa data terdistribusi secara normal, dapat dilihat bahwa nilai yang diperoleh signifikan $p > 0,05$ yaitu dengan kontrol positif Na diklofenak 0,763 dan kontrol negatif CMC-Na 0,5% yaitu 0,357, sedangkan perlakuan fraksi etil asetat daun pepaya dosis 30 mg/kgBB 0,467 untuk dosis 45 mg/kgBB 0,257 dan yang terakhir dosis 60 mg/kgBB yaitu 0,685 sedangkan untuk hasil uji homogenitas data yang di dapat bersifat homogen karena memiliki nilai signifikan yaitu 0,114 yang menunjukkan bahwa data yang didapat bersifat homogen. Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada tabel 5.4.

Tabel 5. Uji Normalitas dan Homogenitas

Kelompok	Uji Normalitas ($>0,05$)	Uji Homogenitas ($0,05>$)
Kontrol - Na CMC	0,357	0,114
Kontrol + Na diklofenak	0,763	
Fraksi Dosis 30 mg	0,467	
Fraksi Dosis 45 mg	0,257	
Fraksi Dosis 60 mg	0,685	

5.3.3 Presen Proteksi Daya Analgetik Fraksi Etil Asetat Daun Pepaya

Dari data jumlah geliat kumulatif mencit masing-masing kelompok perlakuan Na diklofenak dosis 6,5 mg/kgBB, fraksi etil asetat daun pepaya dosis 30 mg/kgBB, fraksi etil asetat daun pepaya dosis 45 mg/kgBB dan fraksi etil asetat daun pepaya 60 mg/kgBB, selanjutnya dibuat %proteksi. Berikut tabel 5.4 hasil persen proteksi :

Tabel 6. Persen Proteksi Daya Analgetik Tiap Perlakuan

Sampel	Mencit					Rata-rata ± SE
	1	2	3	4	5	
Na-diklofenak	61,81	69,80	60,03	50,26	46,71	57,72 ± 4,15
Dosis 30	23,62	22,73	27,17	33,39	37,83	28,94 ± 2,90*
Dosis 45	47,60	36,94	34,28	44,93	49,37	42,62 ± 2,97*
Dosis 60	56,48	53,81	57,37	38,72	61,81	53,63 ± 3,94

Hasil dari perhitungan rata-rata %proteksi kelompok Na diklofenak memiliki nilai rata-rata %proteksi 57,72% , untuk kelompok fraksi etil asetat daun pepaya dosis 30 mg/kgBB sebesar 28,94%, kelompok fraksi etil asetat daun pepaya dosis 45 mg/kgBB memiliki nilai rata-rata %proteksi 42,62%, dan untuk kelompok fraksi etil asetat daun pepaya dosis 60 mg/kgBB memiliki rata-rata %proteksi sebesar 53,63%.

5.3.4 Uji LSD *Post hoc*

Tabel 7. Uji *Post Hoc* LSD

Perlakuan		Sig.
Na diklofenak	Fraksi etil 30	0,000*
	Fraksi etil 45	0,008*
	Fraksi etil 60	0,427
Fraksi dosis 30	Na diklofenak	0,000*
	Fraksi etil 45	0,015*
	Fraksi etil 60	0,000*
Fraksi dosis 45	Na diklofenak	0,008*
	Fraksi etil 30	0,015*
	Fraksi etil 60	0,043*
Fraksi dosis 60	Na diklofenak	0,427
	Fraksi etil 30	0,000*

BAB VI

PEMBAHASAN

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

Flavonoid adalah senyawa yang dapat melindungi membran lipid dari kerusakan dan menghambat enzim cyclooxygenase I yang merupakan jalur pertama sintesis mediator nyeri seperti prostaglandin. Dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri (Gunawan *et al.*, 2014).

Daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari Kecamatan Sumberbaru, Kabupaten Jember. Sebelum digunakan daun pepaya disortasi terlebih dahulu untuk memastikan daun pepaya yang di gunakan baik dari segi fisik dan warna. Kemudian daun pepaya (*Carica papaya* L.) dicuci bersih dengan menggunakan air yang mengalir, setelah itu daun pepaya di rajang dan di jemur sampai kering lalu di blender sampai menjadi simplisia serbuk.

Ekstraksi daun pepaya (*Carica papaya* L.) menggunakan metode maserasi, metode ini dipilih karena proses yang dilakukan sederhana hanya dengan cara merendam simplisia dengan pelarut selama 5 hari pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya (Marjoni, 2016).

Proses maserasi daun pepaya (*Carica papaya* L.) dilakukan dengan menimbang serbuk simplisia daun pepaya sebanyak 500 gram, lalu dimaserasi menggunakan pelarut etanol 80% sebanyak 2L selama 5 hari, kemudian diremaserasi dengan pelarut etanol 80% sebanyak 1L, sehingga didapatkan hasil dari proses maserasi tersebut (maserat). Hasil ekstrak yang diperoleh adalah 49,74 gram, sehingga diperoleh nilai rendemen hasil ekstraksi (maserasi) adalah 9,348% b/b. Proses maserasi bisa dilihat pada lampiran 3.

Setelah dilakukan proses maserasi selama 5 hari dilanjutkan untuk di remaserasi selama 24 jam, lalu dilakukan penyaringan kemudian dipekatkan menggunakan alat *rotary evaporator* dengan tujuan memisahkan ekstrak dari pelarut yang digunakan sehingga diperoleh ekstrak kental dari daun pepaya (*Carica papaya* L.).

Tahap selanjutnya yaitu membuat fraksi etil asetat ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan metode ekstraksi cair-cair (ECC). Cairan penyari yang digunakan untuk fraksinasi pada penelitian ini adalah etil asetat dan aquadest, Kelebihan dari etil asetat sebagai pelarut yaitu aman, toksisitas rendah, tidak higroskopis, dan mudah menguap (Romandanu, 2014).

Fraksi etil asetat dibuat menggunakan metode ekstraksi cair-cair. Ekstrak kental daun pepaya ditimbang sebanyak 5 gram dilarutkan dengan aquadest 50 mL. Filtrat dimasukkan ke dalam corong pisah, lalu dipartisi dengan 50 mL etil asetat dan dilakukan pengocokan didalam corong pisah hingga terbentuk dua lapisan, terbentuknya dua lapisan tersebut dipengaruhi oleh adanya perbedaan massa jenis antara etil asetat dan aquadest, dimana massa jenis pada etil asetat yaitu 0,899 g/mL, sedangkan massa jenis air adalah 1,000 g/mL. Lapisan etil asetat akan berada dibagian atas dan lapisan aquadest berada dibagian bawah. Setelah didapatkan hasil dari proses fraksinasi maka di lanjutkan dengan proses pengentalan.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas analgetik fraksi etil asetat daun pepaya (*Carica papaya* L.). Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan, pemilihan hewan coba mencit jantan karena didasarkan pada pertimbangan bahwa mencit jantan tidak memiliki hormon estrogen, walaupun ada hanya dalam jumlah yang relatif sedikit. Memiliki kondisi hormonal yang lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina yang mengalami perubahan hormonal pada masa kehamilan dan menyusui. Selain itu tingkat stres pada mencit betina lebih tinggi dibandingkan dengan mencit jantan (Juwita dkk, 2017).

Pada penelitian ini menggunakan 30 ekor mencit jantan dengan berat badan 20-35 gram yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok uji, dan masing-masing kelompok uji terdiri dari 6 ekor dan dipilih secara acak. Sebelum dilakukan penelitian mencit diadaptasikan terlebih dahulu selama 7 hari

supaya mencit dapat beradaptasi dengan lingkungan baru sehingga menghindari stres pada saat diberi perlakuan. Kemudian dilakukan uji aktivitas analgetik terhadap 5 kelompok uji dan diamati jumlah geliat mencit setiap 5 menit selama 1 jam. Dari jumlah geliat yang diperoleh masing-masing kelompok maka dilakukan perhitungan rata-rata dan dibandingkan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Rata-rata jumlah geliat dapat dilihat pada tabel 5.3. Berdasarkan tabel 5.3 dapat dilihat bahwa 3 kelompok uji analgetik fraksi etil asetat daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan beberapa tingkatan dosis yang paling sedikit menghasilkan rata-rata jumlah geliat mencit adalah fraksi etil asetat daun pepaya (*Carica papaya* L.) dosis 60 mg/kgBB dengan rata-rata 52,2%. Hal ini dikarenakan semakin tinggi pemberian dosis maka semakin tinggi aktivitas analgetik yang ditimbulkan. Kandungan flavonoid pada daun pepaya (*Carica papaya* L.) berperan sebagai analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase, dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri. Sedangkan dari kelompok kontrol yang memiliki daya analgetik paling optimal adalah kelompok kontrol positif, hal ini dikarenakan kelompok kontrol positif diberikan obat Na diklofenak.

Pada penelitian ini menggunakan 2 kelompok kontrol, yaitu terdiri dari kontrol positif dan kontrol negatif. Kontrol negatif menggunakan CMC-Na 0,5%. Kontrol positif menggunakan Na diklofenak, karena Na diklofenak merupakan senyawa analgetik non-narkotik, kontrol positif

bertujuan untuk membandingkan daya analgetik dengan sampel yang diteliti, juga dapat digunakan untuk membuktikan kevalidan dari metode yang digunakan. Kontrol negatif memiliki rata-rata geliat yang paling tinggi dengan jumlah 112,6% dibandingkan rata-rata geliat kontrol positif dengan jumlah 47,6% dan kelompok dosis fraksi etil asetat daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan menggunakan dosis 30 mg/kgBB, 45 mg/kgBB dan 60 mg/kgBB. Hal ini membuktikan bahwa CMC-Na 0,5% sebagai kontrol negatif tidak mampu memberikan daya hambat terhadap nyeri.

Berdasarkan uji normalitas *Shapiro Wilk* di dapatkan bahwa data terdistribusi secara normal, hal ini dapat dinilai yang didapat signifikan $p > 0,05$ yaitu dengan kontrol positif Na diklofenak 0,763 dan kontrol negatif CMC-Na 0,5% yaitu 0,357, sedangkan perlakuan fraksi etil asetat daun pepaya dosis 30 mg/kgBB 0,467, untuk dosis 45 mg/kgBB 0,257 dan yang terakhir dosis 60 mg/kgBB yaitu 0,685.

Uji homogenitas bertujuan untuk melihat data yang di dapat bersifat homogen atau tidak. Data dapat dikatakan homogen jika memiliki nilai signifikan $p > 0,05$. Uji homogenitas adalah syarat untuk melanjutkan uji stastistika *Analysis of Variance*. Berdasarkan hasil uji homogenitas data yang didapat bersifat homogen dengan nilai signifikan 0,114 yang menunjukan bahwa data yang di dapat bersifat homogen.

Setelah data yang didapatkan homogen dilanjutkan untuk uji ANOVA, dari hasil uji tersebut didapatkan hasil sebesar $0,00 p < 0,05$. Dari data jumlah geliat dilanjutkan menghitung %proteksi fraksi dosis 30 mg/kgBB

sebesar 28,94%, kelompok fraksi etil asetat daun pepaya dosis 45 mg/kgBB memiliki nilai rata-rata %proteksi 42,62%, dan untuk kelompok fraksi etil asetat daun pepaya dosis 60 mg/kgBB memiliki rata-rata %proteksi sebesar 53,63%. Setelah didapatkan hasil dari perhitungan %proteksi selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc* LSD digunakan untuk mengetahui apakah suatu kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil analisis uji *Post Hoc* LSD pada penelitian ini menunjukkan tanda bintang (*) yang artinya semua kelompok memiliki perbedaan secara signifikan terhadap kelompok lain kecuali kelompok fraksi etil asetat dosis 60 mg/kgBB.

Berdasarkan tabel 5.4 didapatkan hasil bahwa pada kelompok Na diklofenak memiliki berbeda makna dengan dosis 30 dan dosis 45 dikarenakan pada nilai signifikan $p < 0,05$. Sedangkan dengan dosis 60 tidak berbeda makna dengan kelompok kontrol positif Na diklofenak dikarenakan nilai signifikan $p > 0,05$.

Pada dosis 30 memiliki perbedaan bermakna dengan dosis 45, dosis 60 dan kontrol positif Na diklofenak, karena nilai signifikan kurang dari $p > 0,05$. Pada dosis 45 berbeda bermakna dengan dosis 30, 60, dan kontrol positif.

Sedangkan pada dosis 60 memiliki berbeda bermakna dengan dosis 30, dan 45 karena nilai yang di dapat kurang dari $p < 0,05$, sedangkan dengan kontrol positif Na diklofenak tidak memiliki perbedaan bermakna karena nilai signifikan yang didapat $p > 0,05$.

BAB VII

KESIMPULAN dan SARAN

7.1 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Fraksi etil asetat daun pepaya (*Carica papaya* L.) dosis 30 mg/kgBB, 45 mg/kgBB dan dosis 60 mg/kgBB memiliki aktivitas analgetik.
2. Fraksi etil asetat daun pepaya (*Carica papaya* L.) terbukti memiliki efek untuk mengurangi rasa nyeri (analgetik) pada mencit putih jantan yang diinduksi asam asetat, dapat dilihat dari hasil %proteksi fraksi etil asetat daun pepaya memiliki nilai rata-rata sebesar 28,94% untuk dosis 30, 42,62%,dosis 45 dan 53,63% dosis 60.
3. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, fraksi etil asetat daun pepaya (*Carica papaya* L.) dosis 60 mg/kg BB memiliki efek paling efektif sebagai analgetik.

7.2 SARAN

Berdasarkan hasil penelitian diatas maka peneliti menyarankan beberapa hal sebagai berikut :

1. Bagi peneliti

Diharapkan hasil penelitian ini dapat di lakukan penelitian lebih lanjut mengenai toksisitas dari daun pepaya terhadap hewan uji.

2. Bagi ilmu penelitian

pada peneliti selanjutnya diharapkan dapat menentukan kadar flavonoid yang terkandung didalam daun pepaya (*Carica papaya* L.).

DAFTAR PUSTAKA

- A'yun, Q. (2015). Analisis fitokimia daun pepaya (*Carica papaya* L.) di balai penelitian tanaman aneka kacang dan umbi, Kendalpayak, Malang. In *Seminar Nasional Konservasi dan Pemanfaatan Sumber Daya Alam 2015*. Sebelas Maret University.
- Adeyemi, O. O., Okpo, S. O., & Ogunti, O. O. (2002). Analgesic and anti-inflammatory effects of the aqueous extract of leaves of *Persea americana* Mill (Lauraceae). *Fitoterapia*, 73(5), 375-380.
- Afrianti, R., Yenti, R., & Meustika, D. (2014). Uji Aktifitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.) pada Mencit Putih Jantan Yang Di Induksi Asam Asetat 1%. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(1), 54-60.
- Agustina, T. 2016. Outlook Susu Komoditas Pertanian Subsektor Peternakan. Pusat Data dan Sistem Informasi Pertanian Sekretariat Jenderal Kementerian Pertanian, Jakarta.
- Andarmoyo, S. (2013). Konsep & proses keperawatan nyeri.
- Andarmoyo, S. (2013). Konsep & proses keperawatan nyeri.
- Anggraini, T., Febrianti, F., & Ismanto, S. D. (2017). i., 9, 241–252.
- Anindhita, M. A. dan N. Oktaviani. 2016. Formulasi self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan virgin coconut oil (VCO) sebagai minyak pembawa. *J. Pena Medika*. 6 (2) : 103 – 111.
- Anseloni, V. C., Ennis, M., & Lidow, M. S. (2003). Optimization of the mechanical nociceptive threshold testing with the Randall–Selitto assay. *Journal of neuroscience methods*, 131(1-2), 93-97.
- Aronson, E., Wilson, T. D., & Brewer, M. B. (1998). *Experimentation in social psychology*.
- Auliah, N., Lotuconsina, A. A., & Thalib, M. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Asam Asetat. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(2), 103-113.
- Ayoola, P. B., & Adeyeye, A. (2010). *Phytochemical and nutrient evaluation of Carica papaya (pawpaw) leaves*. *Ijrras*, 5(3), 325-328.

- Brandt, A. R., Heath, G. A., Kort, E. A., O'Sullivan, F., Pétron, G., Jordaan, S. M., ... & Harriss, R. (2014). Methane leaks from North American natural gas systems. *Science*, 343(6172), 733-735.
- Chairunnisa, S., Wartini, N. M., & Suhendra, L. (2019). Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri* ISSN, 2503, 488X.
- Edijanti G., Chodidjah and Susanto H., 2011, *Uji Efektifitas Analgetik Madu pada Tikus dengan Metoda Geliat Asetat*, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA), vol 3 (1), 48–53.
- Gupta, R. K., Gangoliya, S. S., & Singh, N. K. (2015). Reduction of phytic acid and enhancement of bioavailable micronutrients in food grains. *Journal of food science and technology*, 52(2), 676-684.
- Gupta, S., Radhakrishnan, A., Raharja-Liu, P., Lin, G., Steinmetz, L. M., Gagneur, J., & Sinha, H. (2015). *Temporal expression profiling identifies pathways mediating effect of causal variant on phenotype. PLoS genetics*, 11(6), e1005195.
- Hardoyono, A. E. T. (2007). Kondisi Optimum Fermentasi Asam Asetat Menggunakan *Acetobacter aceti*.
- Hasan,M.Y.,Mahamud,R.A., Rahman,S.,Ahmad,I., Rahmatullah,M. A *Preliminary Report on Antihyperglycemic and Analgesic Properties of Methanol Extract Of Brassica Oleracea L. Var. Italica Sprouts.**World Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*. 2015;Vol 4, Issue 09: 225-234.
- Hasrianti., Nururrahmah., Nurasia., 2016, Pemanfaatan Ekstrak Bawang Merah dan Asam Asetat Sebagai Pengawet Alami Bakso, *Jurnal Dinamika*, ISSN 2087-7889.
- Hidayah, N. (2016). Pemanfaatan senyawa metabolit sekunder tanaman (tanin dan saponin) dalam mengurangi emisi metan ternak ruminansia. *Jurnal Sain Peternakan Indonesia*, 11(2), 89-98.
- Hirota, J., & Shimizu, S. (2012). Routes of administration. *The laboratory mouse*, 2, 709-725.
- Ikawati, Z. (2011). Farmakoterapi Penyakit Sistem Syaraf Pusat.
- Insani, F. (2019). *Karakterisasi Komponen Kimia Hasil Fraksi Ekstrak Etanol Daun Sembukan (Paederia foetida L.) dengan Menggunakan Spektroskopi*

- Infra Red (IR)* (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar).
- Judha, M. Sudarti, & Fauziah, A. (2012). *Teori Pengukuran Nyeri dan Nyeri Persalinan*.
- Juwita L, Febrina W. 2018. Model pengendalian kadar gula darah penderita diabetes mellitus. *Jurnal Endurance*. 3(1): 102-111.
- Kartikawati, E., & Deswati, D. A. (2020). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L) pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster. *Jurnal Sabdariffarma*, 1(2).
- Khairulnisa, A. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sembung Rambat (*Mikania Kunth*) Dengan Variasi Pelarut Etilasetat, Klorofolm Dan Air Terhadap *Bacillus Subtilis* (Doctoral dissertation, Stik Siti Khadijah Palembang).
- Khalid, M., Kershaw-Young, C. M., McGowan, M. R., Pitsillides, A. A., & Scaramuzzi, R. J. (2009). *The mRNA expression of prostaglandin E receptors EP2 and EP4 and the changes in glycosaminoglycans in the sheep cervix during the estrous cycle*. *Theriogenology*, 72(2), 251-261.
- Kharisma, Y. (2017). Tinjauan pemanfaatan tanaman pepaya dalam kesehatan.
- Lesmono, E. (2020). Ekstrak Daun Pepaya Muda (*Carica papaya*) Terhadap Jumlah Selmakrofag Pada Gingiva. *Journal of Holistic and Traditional Medicine*, 5(02), 472-476.
- Maisarah, A. M., Nurul Amira, B., Asmah, R., & Fauziah, O. (2013). Antioxidant analysis of different parts of *Carica papaya*. *International Food Research Journal*, 20(3).
- Marjoni, R. 2016, *Dasar-Dasar Fitokimia*. CV. Trans Info Media: Jakarta Timur.
- Mikaili, P., Sharifi, M., Sarahroodi, S., & Shayegh, J. (2012). Pharmacological review of medicinal trees spontaneous in Iran: A historical and modern study. *Advances in Environmental Biology*, 6(1), 165-175.
- Mukhriani, (2011), Penetapan Kadar Air Pada Simplisia, Seminar Dosen Fakultas Ilmu Kesehatan, UIN Alaudin Makassar.
- Nomleni, F. T., Manu, M. P. T. S. N., Daud, M. P. Y., & Meha, M. S. A. M. (2020). *Buku Ajar Etnobotani Masyarakat Lokal Desa Kakaniuk*. Penerbit Lakeisha.

- Nugroho, B. H., Citrariana, S., Sari, I. N., & Oktari, R. N. Formulation and evaluation of SNEDDS (Self Nano-emulsifying Drug Delivery System) of papaya leaf extracts (*Carica papaya* L.) as an analgesic Formulasi dan evaluasi SNEDDS (Self Nanoemulsifying Drug Delivery System) ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai analgesik.
- Nofrianto, I. (2017). Fraksi Etil Asetat Daun Sernai (*Wedelia Biflora*) Sebagai Analgesik Dengan Metode Writhing Abdominal Pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*, 1(1).
- Octavianus, S. (2014). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya* L) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Muculus*). *PHARMACON*, 3(2).
- Parmadi, A., & Nadiarti, A. (2013). Uji Daya Analgetik Ekstrak Etanoldaun Seledri (*Apium graveolens* L) Pada Mencit Galur Swiss Dengan Metode Rangsang Kimia Test Ofresourcesanalgesicethanolextractseledrileaf (*Apium graveolens* L) On Mice strain swiss with chemicals stimuli. *IJMS-Indonesian Journal on Medical Science*, 2(2).
- Parmar, N. S., & Prakash, S. (2006). Evaluation of analgesics, antiinflammatory and anti-pyretic activity. *Screening Methods in Pharmacology. New Delhi, India: Narosa Publishing House*, 225-6.
- Parmar, N. S., & Prakash, S. (2006). *Screening methods in pharmacology*. Alpha Science International Limited.
- Puspita, F., Lc, S., Muktiana, S., Kimia, J. T., Teknik, F., Diponegoro, U., Bambang, I. (2011). (*Jatropha Multifida* Linn) Sebagai Bahan Baku Alternatif Antibiotik Alami. *Fahriya*, 2–8.
- Putra, A. B., Bogoriani, N. W., Diantariani, N. P., & Sumadewi, N. L. U. (2014). Ekstraksi zat warna alam dari bonggol tanaman pisang (*Musa paradiasciaca* L.) dengan metode maserasi, refluks, dan sokletasi. *Jurnal Kimia*, 8(1), 113-119.
- Raina, J. B., Tapiolas, D. M., Forêt, S., Lutz, A., Abrego, D., Ceh, J., ... & Motti, C. A. (2013). *DMSP biosynthesis by an animal and its role in coral thermal stress response. Nature*, 502(7473), 677-680.
- Ripa, F.A., Dash.P.R and Faruk,M.O. CNS Depressant, Analgesic And Anti-Inflammatory Activities Of Methanolic Seed Extract Of *Calamus rotang* Linn. Fruits In Rat. *Journal of Pharmacognosy And Phytochemistry*.2015; 3(5): 121-125.

- Santika, E. (2017). *Uji Efek Analgetik Ekstrak Kulit Batang Pepaya (Carica papaya L.) Pada Mencit Jantan Putih Galur Swiss Webster* (Doctoral dissertation).
- Santoso, U., & Fenita, Y. (2015). Pengaruh pemberian tepung daun pepaya (*Carica papaya*) terhadap kadar protein dan lemak pada telur puyuh. *Jurnal Sain Peternakan Indonesia*, 10(2), 71-76.
- Sarahroodi, S., Maleki-Jamshid, A., Sawalha, A. F., Mikaili, P., & Safaeian, L. (2012). Pattern of self-medication with analgesics among Iranian University students in central Iran. *Journal of family & community medicine*, 19(2), 125.
- Sasongko, H., Sugiyarto, S., Efendi, N. R., Pratiwi, D., Setyawan, A. D., & Widiyani, T. (2016). Analgesic Activity of Ethanolic Extracts of Karika Leaves (*Carica pubescens*) In Vivo. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 1(2), 83-89.
- Seftiana, L., & Winardi, R. (2010). Analisis Kelayakan Usahatani Pepaya Di Desa Blendung Kecamatan Purwadadi Kabupaten Subang. *Jurnal Manajemen dan Agribisnis Institut Pertanian Bogor*, 3(2), 43-49.
- Sertini, F. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Dan Fraksi n-Heksan serta Etil Asetat Buah Sawo terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella thypi*.
- Siswandono, E. (2020). *Kimia Medisinal 1 Edisi 2*. Airlangga University Press.
- Sulistyo, A. (2013). Konsep dan Proses Keperawatan Nyeri. *Ar-Ruzz Media. Jogjakarta. Hal*, 36.
- Susanty, S., & Bachmid, F. (2016). Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan refluks terhadap kadar fenolik dari ekstrak tongkol jagung (*Zea mays L.*). *Jurnal Konversi*, 5(2), 87-92.
- Tjay, T. H. & Rahardja, K., 2007. Obat-obat Penting Kasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya. 6 ed. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Visser, A. W., Ioan-Facsinay, A., de Mutsert, R., Widya, R. L., Loef, M., de Roos, A., ... & NEO Study Group. (2014). Adiposity and hand osteoarthritis: the Netherlands Epidemiology of Obesity study. *Arthritis research & therapy*, 16(1), R19.
- Wulandari, D., & Hendra, P. (2011). Efek analgesik infusa daun *Macaranga tanarius L.* pada mencit betina galur Swiss. *Bionatura*, 13(2).

- Nofrianto, I. (2017). Fraksi Etil Asetat Daun Sernai (*Wedelia Biflora*) Sebagai Analgesik Dengan Metode Writhing Abdominal Pada Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*, 1(1).
- Ratnawati, D. (2016). *Pengujian Aktivitas Analgesik Fraksi Etil Asetat Daun Jatropha Gossypifolia Pada Mencit (Mus Musculus) Dengan Metode Geliat (Writhing Test)* (Doctoral Dissertation, University Of Muhammadiyah Malang).
- Romandanu, rachmawati S.H., dan Lestari S.D. 2014. *Antioxidant activity of lotus leaves extract (Nelumbo nucifera)*. *Jurnal Fishtech*, vol. 3, no. 1, pp. 1-7

LAMPIRAN

Lampiran 1. Uji 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.068/KEPK/SDS/VI/2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : livia wulandari
Principal In Investigator

Nama Institusi : STIKES DR SOEBANDI
Name of the Institution

Dengan judul:
Title

"Uji aktivitas analgetik fraksi etil asetat daun pepaya (*Carica papaya* L.) Pada mencit putih jantan dengan induksi asam asetat"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/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) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 15 Juni 2021 sampai dengan tanggal 15 Juni 2022.

This declaration of ethics applies during the period June 15 2021 until June 15, 2022.

June 15, 2021
Professor and Chairperson,



PRESTASIANITA PUTRI, S.Kep., Ns., M.Kep

Lampiran 2. Surat Determinasi Tanaman

	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
---	--

Kode Dokumen : FR-AUK-064
 Revisi : 0

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN

No: 085/PL17.8/SP/2020

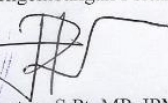
Menindaklanjuti surat dari Ketua STIKES dr. Soebandi Program Studi S1 Farmasi No: 2090/SDS/U/XII/2020 perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke UPT. Pengembangan Pertanian Terpadu, Politeknik Negeri Jember oleh:

Nama : Livia Wulandari
 NIM : 17040021
 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; Ordo: Brassicales; Famili: Caricaceae; Genus: Carica; Spesies: Carica papaya, L.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 11 Desember 2020



UPT. Pengembangan Pertanian Terpadu
 Prasetyo, S.Pt, MP, IPM
 NIP. 197106212001121001

Lampiran 3. Proses Penjemuran Daun Pepaya



Foto penjemuran daun pepaya

Lampiran 4. Proses Maserasi dan Hasil Simplisia Serbuk

	Hasil Simplisia serbuk
	Penimbangan serbuk simplisia sebanyak 500 gram
	Pelarut yang akan di gunakan pada proses maserasi yaitu etanol 80% sebanyak 2L



Proses perendaman (Maserasi)
selama 5 hari

Lampiran 4. Hasil Ekstrak Kental

Hasil ekstrak kental daun pepaya
(*Carica papaya* L.)



Lampiran 5. Proses Fraksinasi



Proses fraksinasi pemisahan
antara dua fase yaitu fase air dan
etil asetat

Lampiran 6. Hasil Pengentalan Fraksi Etil Asetat

Hasil pengentalan Fraksi etil
asetat Daun pepaya (*Carica
papaya* L.)



Lampiran 7. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian

Perhitungan dosis fraksi etil asetat : 30 mg/kg BB , 45 mg/kgBB , 60 mg/kg BB

1. Berat badan mencit dengan pemberian Na-diklofenak :

BB mencit 1 : 33,85 g

BB mencit 2 : 34,12 g

BB mencit 3 : 32,26 g

BB mencit 4 : 34,04 g

BB mencit 5 : 32,11 g

- Dosis dengan pemberian CMC-Na 0,5% :

$$\text{Mencit 1 : } V : \frac{2,23 \text{ mg}}{65 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,3 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 2 : } V : \frac{1,8 \text{ mg}}{65 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 3 : } V : \frac{2,3 \text{ mg}}{65 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,3 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 4 : } V : \frac{2,4 \text{ mg}}{65 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,3 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 5 : } V : \frac{2,6 \text{ mg}}{65 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,4 \text{ mL}$$

- Dosis asam asetat untuk pemberian CMC-Na 0,5% :

$$\begin{aligned} \text{Mencit 1 : } & \frac{50 \text{ mg} \times 33,85 \text{ g}}{1000} = 1,7 \text{ mg} \\ & V : \frac{1,7 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ mL} = 0,1 \text{ mL} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Mencit 2 : } & \frac{50 \text{ mg} \times 34,12 \text{ g}}{1000} = 1,7 \text{ mg} \\ & V : \frac{1,5 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ mL} = 0,1 \text{ mL} \end{aligned}$$

$$\text{Mencit 3 : } \frac{50 \text{ mg} \times 32,26 \text{ g}}{1000} = 1,6 \text{ mg}$$

$$V : \frac{1,8 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 4 : } \frac{50 \text{ mg} \times 34,04 \text{ g}}{1000} = 1,7 \text{ mg}$$

$$V : \frac{1,7 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ mL} = 0,1 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 5 : } \frac{50 \text{ mg} \times 32,11 \text{ g}}{1000} = 1,6 \text{ mg}$$

$$V : \frac{1,6 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ mL} = 0,1 \text{ mL}$$

2. Berat badan mencit dengan pemberian Na-diklofenak :

- Berat badan mencit

BB mencit 1 : 26,37 g

BB mencit 2 : 30,06 g

BB mencit 3 : 30,78 g

BB mencit 4 : 28,76 g

BB mencit 5 : 25,48 g

- Dosis dengan pemberian Na diklofenak :

$$\text{Mencit 1 : } \frac{6,5 \text{ mg} \times 26,37 \text{ g}}{1000} = 0,17 \text{ mg}$$

$$V : \frac{0,17 \text{ mg}}{6,5 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 2 : } \frac{6,5 \text{ mg} \times 30,06 \text{ g}}{1000} = 0,19 \text{ mg}$$

$$V : \frac{0,19 \text{ mg}}{6,5 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 3 : } \frac{6,5 \text{ mg} \times 30,78 \text{ g}}{1000} = 0,2 \text{ mg}$$

$$V : \frac{0,2 \text{ mg}}{6,5 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,3 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 4 : } \frac{6,5 \text{ mg} \times 24,76 \text{ g}}{1000} = 0,16 \text{ mg}$$

$$V : \frac{0,16 \text{ mg}}{6,5 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 5 : } \frac{6,5 \text{ mg} \times 25,44 \text{ g}}{1000} = 0,16 \text{ mg}$$

$$V : \frac{0,16 \text{ mg}}{6,5 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}$$

- Dosis asam asetat untuk pemberian Na diklofenak

$$\text{Mencit 1 : } \frac{50 \text{ mg} \times 26,37 \text{ g}}{1000} = 1,3$$

$$V : \frac{1,3 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 2 : } \frac{50 \text{ mg} \times 30,06 \text{ g}}{1000} = 1,5$$

$$V : \frac{1,5 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,3 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 3 : } \frac{50 \text{ mg} \times 30,78 \text{ g}}{1000} = 1,5$$

$$V : \frac{1,5 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,3 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 4 : } \frac{50 \text{ mg} \times 24,76 \text{ g}}{1000} = 1,2$$

$$V : \frac{1,2 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}$$

3. Perlakuan fraksi etil asetat dosis 30 mg/kgBB :

- Berat badan mencit

BB mencit 1 : 26,37

BB mencit 2 : 30,06

BB mencit 3 : 30,78

BB mencit 4 : 28,76

BB mencit 5 : 25,48

- Dosis pemberian fraksi etil asetat 30 mg/kgBB

$$\text{Mencit 1 : } \frac{30 \text{ mg} \times 23,26 \text{ g}}{1000} = 0,7 \text{ mg}$$

$$V : \frac{0,7 \text{ mg}}{6,5 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 2 : } \frac{30 \text{ mg} \times 24,14 \text{ g}}{1000} = 0,7 \text{ mg}$$

$$V : \frac{0,7 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 3 : } \frac{30 \times 24,07 \text{ g}}{1000} = 0,7 \text{ mg}$$

$$V : \frac{0,7 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 4 : } \frac{30 \times 35,90 \text{ g}}{1000} = 1,0 \text{ mg}$$

$$V : \frac{1,0 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,3 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 5 : } \frac{30 \times 38,66 \text{ g}}{1000} = 1,1 \text{ mg}$$

$$V : \frac{1,1 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,3 \text{ mL}$$

- Dosis asam asetat untuk pemberian fraksi etil asetat 30 mg/kgBB :

$$\text{Mencit 1 : } \frac{50 \times 23,26 \text{ g}}{1000} = 1,1 \text{ mg}$$

$$V : \frac{1,1 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 2 : } \frac{50 \times 24,14 \text{ g}}{1000} = 1,2 \text{ mg}$$

$$V : \frac{1,2 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 3 : } \frac{50 \times 30,78 \text{ g}}{1000} = 1,5 \text{ mg}$$

$$V : \frac{1,5 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,3 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 4 : } \frac{50 \times 24,76 \text{ g}}{1000} = 1,2 \text{ mg}$$

$$V : \frac{1,2 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}$$

$$\text{Mencit 5 : } \frac{50 \times 25,44 \text{ g}}{1000} = 1,2 \text{ mg}$$

$$V : \frac{1,2 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}$$

Lampiran 7. Perhitungan %proteksi

Perhitungan %proteksi daya analgetik

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

Keterangan :

P = Jumlah kumulatif geliat di beri obat analgetika

K = Jumlah kumulatif geliat mencit yang di beri CMC-Na (kontrol)

- **Dosis Na diklofenak 6,5 mg/kgBB**

$$\text{Mencit 1 : } 100 - \frac{43}{112,6} \times 100\% = 61,81$$

$$\text{Mencit 2 : } 100 - \frac{34}{112,6} \times 100\% = 69,80$$

$$\text{Mencit 3 : } 100 - \frac{45}{112,6} \times 100\% = 60,03$$

$$\text{Mencit 4 : } 100 - \frac{56}{112,6} \times 100\% = 50,26$$

$$\text{Mencit 5 : } 100 - \frac{60}{112,6} \times 100\% = 46,71$$

- **Dosis fraksi etil asetat 30 mg/kg BB**

$$\text{Mencit 1 : } 100 - \frac{86}{112,6} \times 100\% = 23,62$$

$$\text{Mencit 2 : } 100 - \frac{87}{112,6} \times 100\% = 22,73$$

$$\text{Mencit 3 : } 100 - \frac{82}{112,6} \times 100\% = 27,17$$

$$\text{Mencit 4 : } 100 - \frac{75}{112,6} \times 100\% = 33,39$$

$$\text{Mencit 5 : } 100 - \frac{70}{112,6} \times 100\% = 37,83$$

- **Dosis fraksi etil asetat 45 mg/kg BB**

$$\text{Mencit 1 : } 100 - \frac{59}{112,6} \times 100\% = 47,60$$

$$\text{Mencit 2 : } 100 - \frac{71}{112,6} \times 100\% = 36,94$$

$$\text{Mencit 3 : } 100 - \frac{74}{112,6} \times 100\% = 34,28$$

$$\text{Mencit 4 : } 100 - \frac{62}{112,6} \times 100\% = 44,93$$

$$\text{Mencit 5 : } 100 - \frac{57}{112,6} \times 100\% = 49,37$$

- **Dosis fraksi etil asetat 60 mg/kg BB**

$$\text{Mencit 1 : } 100 - \frac{49}{112,6} \times 100\% = 56,48$$

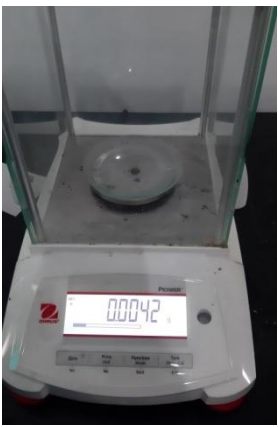
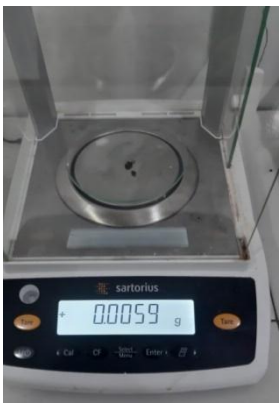
$$\text{Mencit 2 : } 100 - \frac{52}{112,6} \times 100\% = 53,81$$

$$\text{Mencit 3 : } 100 - \frac{48}{112,6} \times 100\% = 57,37$$

$$\text{Mencit 4 : } 100 - \frac{69}{112,6} \times 100\% = 38,72$$

$$\text{Mencit 5 : } 100 - \frac{43}{112,6} \times 100\% = 61,81$$

Lampiran 7. Penimbangan Bahan Uji

	Penimbangan Na diklofenak
	Penimbangan fraksi etil asetat daun pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) dosis 30 mg/kgBB
	Penimbangan fraksi etil asetat daun pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) dosis 45 mg/kgBB

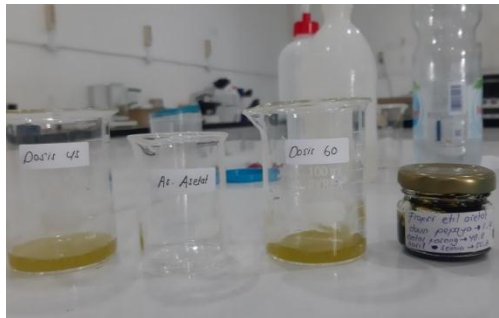


Penimbangan fraksi etil asetat daun
pepaya (*Carica papaya* L.) dosis 60
mg/kgBB

Lampiran 8. Larutan Bahan Uji



Preparasi sediaan larutan yang akan digunakan pada penelitian



Lampiran 9. Perlakuan Hewan Uji

	Perlakuan pemberian sediaan secara oral
	Perlakuan pemberian sediaan secara IP (intra peritoneal)

Lampiran 10. Gambar Pengamatan Geliat Mencit

	Proses pengamatan geliat mencit setelah diberi perlakuan
	

Lampiran 12. Tabel Jumlah Total Geliat Selama 1 Jam

Kelompok	Dosis	Rata-rata geliat $\pm$ SE
CMC-Na	-	112,6 $\pm$ 4,73
Na diklofenak	6,5 mg/kg BB	47,6 $\pm$ 4,67
Fraksi etil asetat daun pepaya	30 mg/kg BB	80 $\pm$ 3,27
Fraksi etil asetat daun pepaya	45 mg/kg BB	64,2 $\pm$ 3,08
Fraksi etil asetat daun pepaya	60 mg/kg BB	61,8 $\pm$ 2,05

Lampiran 13. Hasil Analisis SPSS

Test of Homogeneity of Variances

geliat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,134	4	20	,114

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
perlakuan		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
geliat	Na CMC	,295	5	,179	,890	5	,357
	Suspensi Na Diklofenak	,198	5	,200 *	,954	5	,763
	Fraksi etil asetat daun pepaya 30 mg/kgBB	,208	5	,200 *	,910	5	,467
	Fraksi etil asetat daun pepaya 45 mg/kgBB	,238	5	,200 *	,868	5	,257
	Fraksi etil asetat daun pepaya 60 mg/kgBB	,197	5	,200 *	,943	5	,685

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

a. Lilliefors Significance Correction

ANOVA

geliat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12324,560	4	3081,140	44,784	,000
Within Groups	1376,000	20	68,800		
Total	13700,560	24			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: proteksi ...

		Mean Difference (I-			95% Confidence Interval	
Na Diklofenak	Fraksi etil 30	28,77400 *	5,00643	,000	18,1608	39,3872
	Fraksi etil 45	15,09800 *	5,00643	,008	4,4848	25,7112
	Fraksi etil 60	4,08400	5,00643	,427	-6,5292	14,6972
Fraksi etil 30	Na Diklofenak	-28,77400 *	5,00643	,000	-39,3872	-18,1608
	Fraksi etil 45	-13,67600 *	5,00643	,015	-24,2892	-3,0628
	Fraksi etil 60	-24,69000 *	5,00643	,000	-35,3032	-14,0768
Fraksi etil 45	Na Diklofenak	-15,09800 *	5,00643	,008	-25,7112	-4,4848
	Fraksi etil 30	13,67600 *	5,00643	,015	3,0628	24,2892
	Fraksi etil 60	-11,01400 *	5,00643	,043	-21,6272	-,4008
Fraksi etil 60	Na Diklofenak	-4,08400	5,00643	,427	-14,6972	6,5292
	Fraksi etil 30	24,69000 *	5,00643	,000	14,0768	35,3032

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

Multiple Comparisons

Dependent Variable: geliat ...

		Mean Difference (I-			95% Confidence Interval	
Na CMC	Suspensi Na Diklofenak	65,00000 *	5,24595	,000	54,0571	75,9429
	Fraksi etil asetat daun pepaya 30 mg/kgBB	32,60000 *	5,24595	,000	21,6571	43,5429
	Fraksi etil asetat daun pepaya 45 mg/kgBB	48,40000 *	5,24595	,000	37,4571	59,3429
	Fraksi etil asetat daun pepaya 60 mg/kgBB	50,80000 *	5,24595	,000	39,8571	61,7429
Suspensi Na Diklofenak	Na CMC	-65,00000 *	5,24595	,000	-75,9429	-54,0571
	Fraksi etil asetat daun pepaya 30 mg/kgBB	-32,40000 *	5,24595	,000	-43,3429	-21,4571
	Fraksi etil asetat daun pepaya 45 mg/kgBB	-16,60000 *	5,24595	,005	-27,5429	-5,6571
	Fraksi etil asetat daun pepaya 60 mg/kgBB	-14,20000 *	5,24595	,014	-25,1429	-3,2571
Fraksi etil asetat daun pepaya 30 mg/kgBB	Na CMC	-32,60000 *	5,24595	,000	-43,5429	-21,6571
	Suspensi Na Diklofenak	32,40000 *	5,24595	,000	21,4571	43,3429
	Fraksi etil asetat daun pepaya 45 mg/kgBB	15,80000 *	5,24595	,007	4,8571	26,7429
	Fraksi etil asetat daun pepaya 60 mg/kgBB	18,20000 *	5,24595	,002	7,2571	29,1429
Fraksi etil asetat daun pepaya 45 mg/kgBB	Na CMC	-48,40000 *	5,24595	,000	-59,3429	-37,4571
	Suspensi Na Diklofenak	16,60000 *	5,24595	,005	5,6571	27,5429
	Fraksi etil asetat daun pepaya 30 mg/kgBB	-15,80000 *	5,24595	,007	-26,7429	-4,8571
	Fraksi etil asetat daun pepaya 60 mg/kgBB	2,40000	5,24595	,652	-8,5429	13,3429
Fraksi etil asetat daun pepaya 60 mg/kgBB	Na CMC	-50,80000 *	5,24595	,000	-61,7429	-39,8571
	Suspensi Na Diklofenak	14,20000 *	5,24595	,014	3,2571	25,1429
	Fraksi etil asetat daun pepaya 30 mg/kgBB	-18,20000 *	5,24595	,002	-29,1429	-7,2571
	Fraksi etil asetat daun	-2,40000	5,24595	,652	-13,3429	8,5429

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