

**UJI ANTIINFLAMASI DAN ANALGESIK EKSTRAK
ETANOL DAUN CABE RAWIT (*Capsicum frutescens* L.) PADA
MENCIT DENGAN METODE INDUKSI FORMALIN**

SKRIPSI



Oleh :
Novia Dwi Purwanti
NIM. 17040080

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

**UJI ANTIINFLAMASI DAN ANALGESIK EKSTRAK
ETANOL DAUN CABE RAWIT (*Capsicum frutescens* L.) PADA
MENCIT DENGAN METODE INDUKSI FORMALIN**

SKRIPSI

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



Oleh :

Novia Dwi Purwanti

NIM. 17040080

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

LEMBAR PERSETUJUAN

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

Jember, 09 September 2021

Pembimbing 1



Dr. apt. Fifteen Aprila Fajrin, M.Farm.
NIDN. 0015048203

Pembimbing II



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

HALAMAN PENGESAHAN

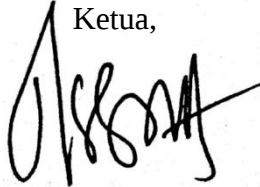
Tugas Akhir yang berjudul (Uji Antiinflamasi dan Analgesik Ekstrak Etanol Daun Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.) pada Mencit dengan Metode Induksi Formalin) telah diuji dan disahkan oleh Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan pada :

Hari : Kamis

Tanggal : 09 September 2021

Tempat : Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi

Tim Penguji
Ketua,



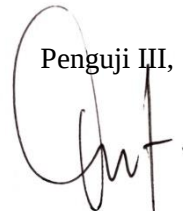
Susilawati, M.Kes
NIDN.4003127401

Penguji II,



Dr. apt. Fifteen Aprila Fajrin, M.Farm.
NIDN. 0015048203

Penguji III,



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

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas dr. Soebandi,



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

HALAMAN PERSEMBAHAN

1. Dr. apt. Fifteen Aprila Fajrin, M.Farm selaku pembimbing I dan apt. Dina Trianggaluh Fauziah, M.Farm selaku pembimbing II telah meluangkan waktu, perhatian, dan pikiran serta kesabaran dalam memberikan bimbingan skripsi ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik.
2. Susilawati, M.Kes selaku penguji yang telah banyak memberikan bantuan, saran, waktu dan perhatiannya dalam menuliskan skripsi ini.
3. Seluruh dosen prodi farmasi Universitas dr. Soebandi atas segala ilmu dan pengalaman yang telah diberikan.
4. Terimakasih kepada bapak Eddy Purwanto dan Ibu Sri Hartati selaku orang tua dan Tito Ari Pratama sebagai kakak saya yang telah memberikan kasih sayang, dukungan, motivasi selama ini, karena kalian berdua selalu memberikan dukungan kepada saya.
5. Para sahabatku grup “eat sleep repeat” (Iis, Marifah, Deswita, dan Trishya) yang selalu bersama saya dalam keadaan susah maupun senang, teman nongkrong, teman mengerjakan skripsi.
6. Teman seperjuanganku Candra yang sudah menjadi partner penelitian di laboratorium FKK. Nisa, Layla, mas Febri dan Ginanjar teman curhat dan mengopi bersama.
7. Teman-teman angkatan 2017 Farmasi Universitas dr Soebandi Jember
8. Grup “Pejuang Sukses” (Aldiana, Sasa, Ena, Nurdin, Galien ,dan Dani) yang selalu mendukung saya dan menjadi penyemangat saya.

9. Teman-teman alumni SMAN 1 Kraksaan “Hidayah” (Ratna, Sinta, Ira, Dita, Aldiana, dan Dinah) yang selalu berjuang bersama dan menjadi penyemangat saya dalam mengerjakan skripsi ini.
10. Terakhir, terimakasih untuk diriku sendiri yang telah bertahan sampai sejauh ini dengan banyaknya rintangan dan kesulitan.

MOTTO

“Jangan pergi mengikuti kemana jalan akan berujung. Buat jalanmu sendiri dan tinggalkanlah jejak.”

Ralph Waldo Emerson

“Jangan jadikan pendidikan sebagai alat untuk mendapatkan harta, demi memperoleh uang untuk memperkaya dirimu. Belajarlah supaya tidak menjadi orang bodoh dan dibodohi oleh orang.”

Ulilamrir Rahman

“Tujuan pendidikan harusnya untuk mengajarkan kita cara bagaimana berpikir, daripada mengajarkan apa yang harus dipikirkan – mengajarkan memperbaiki otak kita sehingga membuat kita bisa berpikir untuk diri sendiri, daripada membebani memory otak kita dengan pemikiran orang lain”

Bill Beattie

PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Novia Dwi Purwanti

NIM : 17040080

Program Studi : Sarjana Farmasi

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

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

Jember, 09 September 2021

Yang menyatakan,



Novia Dwi Purwanti

SKRIPSI

UJI ANTIINFLAMASI DAN ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN CABE RAWIT (*Capsicum frutescens* L.) PADA MENCIT DENGAN METODE INDUKSI FORMALIN

Oleh :

Novia Dwi Purwanti
NIM. 17040080

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Dr. apt. Fifteen Aprila Fajrin, M.Farm
Dosen Pembimbing Anggota : apt. Dina Trianggaluh Fauziah, M.Farm

ABSTRAK

Purwanti Novia D.*, Fajrin Fifteen A. **, Fauziah Dina T. ***, 2021. **Uji Antiinflamasi dan Analgesik Ekstrak Etanol Daun Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.) pada Mencit dengan Metode Induksi Formalin.** Skripsi, Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember.

Penderita Inflamasi dan nyeri memerlukan pengobatan menggunakan obat antiinflamasi dan analgesik oral, namun pengobatan ini harganya relative lebih mahal dan jika digunakan dalam waktu lama dapat menimbulkan efek samping. Tanaman yang berpotensi sebagai antiinflamasi dan analgesik yaitu daun cabai rawit yang memiliki kandungan flavonoid. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antiinflamasi melalui penghambatan aktivitas cyclooxygenase (COX) dan lipooksigenase, menghambat akumulasi sel darah putih, menghambat degranulasi neutrofil, dan penghambatan histamin. Flavonoid berperan sebagai analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase. Dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri.

Hewan coba yang digunakan yaitu mencit jantan galur balb/c umur 2-3 bulan berat 20-20 gram yang dibagi menjadi 6 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor yaitu kelompok 1 kelompok normal (pemberian CMC Na 0,5% tanpa induksi formalin), kelompok 2 kontrol negatif (pemberian CMC Na 0,5%) kelompok 3 kelompok kontrol positif (pemberian natrium diklofenak dosis 3,25 mg/kgBB), kelompok 4,5 dan 6 pemberian ekstrak etanol daun cabai rawit dosis 75 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB. Inflamasi diukur dari tebal plantar dengan menggunakan alat jangka sorong (*Wipro*) di menit 5,10,20,30,60,120,dan 180. Nyeri dilihat dari *licking time* dengan menggunakan stopwatch di menit pertama 0-5 dan menit kedua 20-30. Untuk Hasil penelitian inflamasi menunjukkan bahwa ekstrak etanol 300 mg/kgBB memiliki persen antiinflamasi tertinggi yaitu $11,92 \pm 2,86$. Kemudian diikuti 150 mg/kgBB sebesar $11,19 \pm 6,47$ selanjutnya dosis 75 mg/kgBB sebesar $6,96 \pm 5,37$ namun masih dibawah persen antiinflamasi kontrol positif yaitu $21,88 \pm 10,89$. Berdasarkan uji statistik *one way anova* uji *Pos Hoc* LSD menunjukkan bahwa dosis 75,150,dan 300 mg/kgBB ekstrak etanol daun cabai rawit masih berbeda signifikan dengan kontrol positif ($p < 0,05$). Hasil penelitian nyeri menunjukkan bahwa ekstrak etanol 300 mg/kgBB memiliki persen inhibisi tertinggi yaitu $85,07 \pm 12,70$. Kemudian diikuti 150 mg/kgBB sebesar $54,89 \pm 40,07$ selanjutnya dosis 75 mg/kgBB sebesar $48,82 \pm 31,39$ namun masih dibawah persen inhibisi kontrol positif yaitu $85,46 \pm 14,86$. Berdasarkan uji statistik *one way anova* uji *Pos Hoc* LSD menunjukkan bahwa dosis 300 mg/kgBB ekstrak etanol daun cabai rawit tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif ($p > 0,05$).

Kata kunci : formalin, daun cabai rawit, inflamasi, nyeri, tebal plantar, *licking time*,

* Peneliti ** Pembimbing 1 *** Pembimbing 2

ABSTRACT

Purwanti Novia D.*, Fajrin Fifteen A. **, Fauziah Dina T. ***, 2021. ***Anti-inflammatory and Analgesic Test of Ethanol Extract of Cayenne Pepper Leaves (*Capsicum frutescens* L.) in Mice with Formalin Induction Method.*** Final assignment, Pharmacy Undergraduate Programmed dr.Soebandi University

A patient with inflammation and pain require treatments using anti-inflammatory drugs and oral analgesics, but these treatments are relatively more expensive and can cause side effects if used for a long time. A plant that has potential as anti-inflammatory and analgesic is cayenne pepper leaves that it contains flavonoids. The action mechanisms of flavonoids as an anti-inflammatory are through the retardation of *Cyclooxygenase* (COX) and *Lipoxygenase* activities, the accumulation of white blood cells, neutrophil degranulation, and histamine. Flavonoids are analgesic that used to inhibit the action of the *Cyclooxygenase* enzyme. Therefore, the production of prostaglandins is reduced thereby reducing the pain suffered by the patient.

The trial was carried out on the mus mucus balb/c aged 2-3 months with a weight of 20-20 grams. Mus mucus divided into 6 groups and each group contained of 4 mus mucus. The 1st was normal group (administration of 0.5% CMC Na without formalin induction), 2nd was negative control group (administration of 0.5% CMC Na), 3th was positive control group (administration of diclofenac sodium with dose of 3.25 mg/kgBW), and the 4th – 6th groups was giving cayenne pepper leaves ethanol extract with dose of 75 mg/kgBW, 150 mg/kgBW, and 300 mg/kgBW. The inflammation was measured with planter thickness using a caliper (*Wipro*) at 5, 10,20,30,60,120, and 180 minutes. The pain was seen from the licking time using a stopwatch at the first minute 0-5 and the second minute 20-30. The result of inflammatory research showed that the ethanol extract of 300 mg/kgBW had the highest anti-inflammatory percentage, which was 11.92 ± 2.86 . In the second place followed by 150 mg/kgBW at 11.19 ± 6.47 and the last were 75 mg/kgBW at 6.96 ± 5.37 but still below the percentage of anti-inflammatory positive control, which was 21.88 ± 10.89 . Based on the one way ANOVA statistical test, the *Pos Hoc* LSD test showed that the doses of 75,150 and 300 mg/kgBB of extract of cayenne pepper leaves ethanol were still significantly different from the positive control ($p < 0.05$). The results showed that the 300 mg/kgBW ethanol extract had the highest percentage of inhibition (85.07 ± 12.70). Then followed by 150 mg/kgBW of 54.89 ± 40.07 and the last followed by a dose of 75 mg/kgBW of 48.82 ± 31.39 but still below the percentage of inhibition of positive control, which was 85.46 ± 14.86 . Based on the one way ANOVA statistic, the *Pos Hoc* LSD test showed that the dose of 300 mg/kgBW of ethanol extract from cayenne pepper was not significantly different from the positive control ($p > 0.05$).

Keywords: formalin, cayenne pepper leaves, inflammation, pain, plantar thickness, licking time

* Researchers ** 1st guide counselor *** 2nd guide counselor

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan pendidikan Program Studi Farmasi Universitas dr. Soebandi dengan judul **“Uji Antiinflamasi dan Analgesik Ekstrak Etanol Daun Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.) pada Mencit dengan Metode Induksi Formalin”**.

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

1. Drs. H. Said Mardijanto, S.Kep., Ns., MM. selaku Ketua Universitas dr. Soebandi
2. apt. Dhina Ayu Susanti., M.Kes selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi
3. Dr. apt. Fifteen Aprila Fajrin, M.Farm selaku pembimbing I dan penguji II
4. apt. Dina Trianggaluh Fauziah, M.Farm selaku pembimbing II dan penguji III
5. Susilawati, M.Kes selaku penguji I (Ketua penguji)

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

Jember, 09 September 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN JUDUL DALAM	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
MOTTO	vi
PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI.....	vii
HALAMAN PEMBIMBINGAN.....	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
KATA PENGANTAR.....	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Keaslian Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tinjauan Umum Cabai Rawit (<i>Capsicum frutescens</i> L).....	8
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Cabai Rawit	8
2.1.2 Deskripsi dan Karakteristik Tanaman Cabai Rawit	8

2.1.3 Kandungan Kimia dan Manfaat Daun Cabai Rawit	10
2.2 Tinjauan Umum Ekstrak	11
2.3 Tinjauan Umum Inflamasi	12
2.3.1 Pengertian Umum Inflamasi	12
2.3.2 Klasifikasi Inflamasi	13
2.3.3 Patofisiologi Inflamasi	15
2.3.4 Terapi Antiinflamasi	17
2.4 Tinjauan Umum Nyeri	19
2.4.1 Pengertian Nyeri	19
2.4.2 Klasifikasi Nyeri	20
2.4.3 Patofisiologi Nyeri	21
2.4.4 Terapi Analgesik	23
2.5 Tinjauan Umum Na Diklofenak	24
2.6 Tinjauan Umum Formalin	25
BAB III KERANGKA KONSEP	27
3.1 Kerangka Konsep	27
3.2 Hipotesa	28
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	29
4.1 Desain Penelitian	29
4.2 Pupulasi Dan Sampel	29
4.2.1 Populasi	29
4.2.2 Sampel	29
4.2.3 Jumlah Sampel	29
4.3 Tempat Dan Waktu Penelitian	30
4.4 Variabel Penelitian	30
4.5 Definisi Operasional	31
4.6 Pengumpulan Data	32
4.6.1 Teknik Pengumpulan Data	32
4.6.2 Determinasi Tanaman	32
4.6.3 Instrumen Penelitian	32
4.6.4 Penyiapan Bahan yang akan Digunakan	33

4.7 Analisa Data.....	38
4.8 Etika Penelitian.....	39
BAB V HASIL PENELITIAN	40
5.1 Hasil Determinasi Tanaman.....	40
5.2 Hasil Ekstraksi Etanol Daun Cabai Rawit	40
5.3 Hasil Pengujian Aktivitas Antiinflamasi.....	41
5.3.1 Pengaruh Pemberian Perlakuan Ekstrak Etanol Daun Cabai Rawit Terhadap Perubahan Tebal Plantar Mencit.....	41
5.3.2 Pengaruh Pemberian Perlakuan Ekstrak Etanol Daun Cabai Rawit Terhadap Persentase Daya Antiinflamasi Mencit.....	42
5.4 Hasil Pengujian Aktivitas Analgesik	44
5.4.1 Pengaruh Pemberian Perlakuan Ekstrak Etanol Daun Cabai Rawit Terhadap <i>Licking Time</i> Mencit	44
5.4.2 Pengaruh Pemberian Perlakuan Ekstrak Etanol Daun Cabai Rawit Terhadap Persentase Inhibisi Mencit	46
BAB VI PEMBAHASAN.....	48
6.1 Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Cabai Rawit Terhadap Aktivitas Antiinflamasi Mencit	50
6.2 Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Cabai Rawit Terhadap Aktivitas Analgesik Mencit	52
BAB VII PENUTUP.....	55
7.1 Kesimpulan	55
7.2 Saran	55
DAFTAR PUSTAKA.....	57
LAMPIRAN.....	60

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1.1 Keaslian Penelitian.....	7
Tabel 2.1 Definisi Operasional	31
Tabel 2.2 Kelompok Perlakuan Terhadap Hewan Uji	36
Tabel 5.1 Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Cabai Rawit	41
Tabel 5.2 Rata-rata pada Perubahan Tebal Plantar Mencit Semua Kelompok...	41
Tabel 5.3 Hasil Rata-rata Persentase Daya Antiinflamasi Terhadap Perlakuan Hewan Coba Mencit Semua Perlakuan.....	43
Tabel 5.4 Hasil Pengukuran Rata-rata Waktu Menjelat Terhadap Perlakuan Hewan Coba Mencit pada Fase Pertama (0-5 menit) dan Fase Kedua (20-30 menit)	45
Tabel 5.5 Hasil Pengukuran Rata-rata Persentase Inhibisi Terhadap Hewan Coba Mencit Semua Perlakuan	46

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Tanaman Cabai Rawit	9
Gambar 2.2 Inflamasi Akut.....	14
Gambar 2.3 Hasil dari Peradangan Akut	15
Gambar 2.4 Mekanisme Inflamasi	16
Gambar 2.5 Mekanisme Nyeri Perifer	23
Gambar 2.6 Rumus Struktur Natrium Diklofenak	24
Gambar 2.6 Rumus Kimia Formalin.....	25

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A. Surat Layak Etik	59
Lampiran B. Surat Keterangan Identifikasi Tumbuhan Daun Cabai Rawit (<i>Capsicum frutescens</i> L.)	60
Lampiran C. Cara Perhitungan Rendemen.....	61
Lampiran D. Perhitungan Sampel Mencit.....	61
Lampiran E. Perhitungan Dosis Berdasarkan Rata-rata Berat Badan Mencit	61
Lampiran F. Hasil Data Tebal Plantar Terhadap Perlakuan Hewan Coba Mencit	64
Lampiran G. Hasil Grafik Rata-rata Penurunan Tebal Plantar Terhadap Perlakuan Hewan Coba Mencit.....	65
Lampiran H. Hasil Grafik Presentase Daya Antiinflamasi Terhadap Perlakuan Hewan Coba Mencit.....	65
Lampiran I. Hasil Data <i>Licking Time</i> Terhadap Perlakuan Hewan Coba Mencit	66
Lampiran J. Hasil Grafik Rata-rata <i>Licking Time</i> Terhadap Perlakuan Hewan Coba Mencit	67
Lampiran K. Hasil Grafik Presentase Inhibisi Terhadap Perlakuan Hewan Coba Mencit	67
Lampiran L. Hasil Uji Statistik Antiinflamasi Terhadap Perlakuan Hewan Coba Mencit	68
Lampiran M. Hasil Uji Statistik Analgesik Terhadap Perlakuan Hewan Coba Mencit	70
Lampiran N. Hasil Dokumentasi Saat Penelitian.....	76

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi dan nyeri merupakan suatu usaha proteksi normal dari tubuh kita. Inflamasi merupakan suatu respon dari tubuh terhadap adanya cedera maupun infeksi. Saat terjadi cedera, tubuh akan berusaha menetralkan dan mengeliminasi agen-agen berbahaya dari tubuh serta melakukan persiapan untuk perbaikan jaringan (Saputri & Zahara, 2016). Penyebab inflamasi antara lain mikroorganisme, trauma mekanis, zat-zat kimia, dan pengaruh fisika (Umboh *et al.*, 2017). Reaksi inflamasi diperlukan karena inflamasi ini merupakan respon biologik dari reaksi-reaksi kimia berurutan dan berfungsi melindungi tubuh dari infeksi dan memperbaiki jaringan yang rusak akibat trauma (Meiriana, 2007). Adanya proses inflamasi ditandai ciri yang khas, yaitu timbulnya warna kemerahan, pembengkakan di daerah peradangan, rasa panas, dan timbulnya rasa nyeri (Ocimum *et al.*, 2016).

Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang tidak menyenangkan dan yang berkaitan dengan kerusakan jaringan (Aktivitas *et al.*, 2016). Rasa nyeri seringkali menyebabkan rasa tidak nyaman seperti rasa tertusuk, rasa terbakar, rasa kesetrum, dan lainnya sehingga mengganggu kualitas hidup pasien atau orang yang mengalami nyeri. Seperti halnya nyeri, proses inflamasi juga diperlukan tubuh dalam melawan infeksi dan proses penyembuhan luka. Namun, perlu diingat bahwa inflamasi yang terjadi secara kronik (jangka panjang) dapat

menyebabkan beberapa kondisi seperti kemerahan yang dapat menyebabkan nyeri ataupun penyakit yang justru membahayakan tubuh, misalnya radang sendi akibat *rheumatoid arthritis* atau kanker. Oleh karena itu, seringkali mengurangi peradangan penting untuk dilakukan, salah satunya adalah dengan obat antiinflamasi dan analgesik.

Inflamasi dan nyeri biasanya diobati dengan menggunakan obat antiinflamasi / analgesik golongan steroid (AIS) dan obat antiinflamasi golongan nonsteroid (Anastasia Setyopuspito Pramitaningastuti, 2017). Obat antiinflamasi kimia banyak digunakan masyarakat karena mempunyai efek yang cepat dalam menghilangkan inflamasi tetapi juga mempunyai resiko efek samping yang berbahaya, diantaranya gangguan saluran pencernaan seperti gastritis yang bila berat dapat menyebabkan perdarahan saluran cerna, gangguan asam-basa, menghambat ekstraksi asam urat, perpanjangan masa perdarahan, agranulositosis, anemia aplastik dan gangguan fungsi trombosit. Efek samping lain obat-obat antiinflamasi dan analgesic yaitu dapat menimbulkan hipersensitivitas yang terjadi pada beberapa orang serta mengganggu fungsi liver, ginjal, dan pancreas (Evacuasiany et al., 2010). Oleh karena itu pemanfaatan tumbuhan obat dengan khasiat antiinflamasi perlu dilakukan untuk menemukan alternatif pengobatan dengan efek samping yang relatif lebih kecil (Anastasia Setyopuspito Pramitaningastuti, 2017)

Selain obat sintetis, inflamasi dan nyeri juga dapat diobati menggunakan obat tradisional. Obat tradisional diketahui merupakan warisan budaya bangsa yang perlu dilestarikan dan dikembangkan karena sangat besar peranannya dalam

pelayanan kesehatan masyarakat di Indonesia. Indonesia memiliki banyak tanaman obat-obatan karena Indonesia memiliki keanekaragaman hayati terbesar kedua setelah Brazil. Meskipun banyak tanaman yang dapat digunakan sebagai bahan obat, tetapi belum banyak tanaman obat yang telah terbukti keefektifannya secara ilmiah (Notoatmodjo, 2007).

Salah satu tanaman tradisional yang banyak diperoleh di Indonesia adalah cabe rawit (*Capsicum frutescens* L.). Tanaman ini sudah dibudidayakan di berbagai daerah di wilayah nusantara dan bagian daunnya dilaporkan mempunyai aktivitas farmakologi. Menurut penelitian sebelumnya, ekstrak daun cabe rawit mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, steroid dan triterpenoid. Penelitian lainnya oleh Yunita (2012) mengidentifikasi adanya senyawa glikon dan flavonoid pada daun cabe rawit (Elmitra *et al.*, 2019). Flavonoid merupakan salah satu golongan fenol alam yang terbesar, mengandung 15 atom karbon dalam inti dasarnya, yang tersusun dalam konfigurasi C₆-C₃-C₆ artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C₆ (Cincin benzene tersubstitusi) yang dihubungkan oleh alifatik tiga karbon dan sering ditemukan diberbagai macam tumbuhan dalam bentuk glikosida atau gugusan gula bersenyawa pada satu atau lebih grup hidroksil fenolik (Arifin & Ibrahim, 2018). Golongan senyawa polifenol ini diketahui memiliki sifat sebagai penangkap radikal bebas, penghambat enzim hidrolisis, oksidatif, dan juga bekerja sebagai antiinflamasi (Aminah *et al.*, 2017).

Salah satu aktivitas antiinflamasi dari flavonoid yaitu menghambat akumulasi leukosit di daerah inflamasi (Nurjanah & Sumiwi, 2013). Selain senyawa

flavonoid telah dikenal memiliki efek antiinflamasi, ternyata juga memiliki efek analgesik melalui kerja sebagai inhibitor *cyclooxygenase* (COX) sehingga menghambat pembentukan prostaglandin, suatu komponen lipid yang merupakan derivat dari asam lemak yang berperan sebagai mediator kimia ketika terjadi nyeri dan inflamasi.

Pada penelitian akhir-akhir ini dikembangkan penggunaan COX-2 inhibitor, namun masih belum banyak yang dapat dijelaskan. COX-2 inhibitor memiliki kemampuan menembus sawar darah otak yang sangat baik sehingga sangat efektif digunakan untuk analgetik dan anti inflamasi (American Journal of Sociology, 2019). Model nyeri dan inflamasi pada hewan coba telah banyak dilakukan di laboratorium, salah satunya adalah menggunakan formalin. Formalin banyak digunakan sebagai model klasik dan populer untuk uji inflamasi dan nyeri. Formalin (CH₂O) merupakan senyawa kimia yang terdiri dari hidrogen, oksigen, dan karbon (ACC, 2011).

Berdasarkan uraian di atas, perlu adanya penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) sebagai alternatif efek antiinflamasi dan analgesik pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan metode induksi *formalin*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka permasalahan yang perlu diteliti adalah:

1. Apakah pemberian ekstrak etanol daun cabe rawit (*Capsicum frutescens* L.) pada dosis 75 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB mempunyai aktivitas antiinflamasi pada mencit yang diinduksi formalin?
2. Apakah pemberian ekstrak etanol daun cabe rawit (*Capsicum frutescens* L.) pada dosis 75 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB mempunyai aktivitas analgesik pada mencit yang diinduksi formalin?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah peneliti di atas, maka tujuan yang dimaksud adalah:

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun cabe rawit (*Capsicum frutescens* L.) dengan dosis yang berbeda terhadap aktivitas analgesik dan antiinflamasi terhadap mencit yang diinduksi formalin.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi ekstrak etanol daun cabe rawit (*Capsicum frutescens* L.) sebagai alternatif efek antiinflamasi dan analgesik pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan metode induksi formalin.
2. Mengidentifikasi tebal plantar dan banyak waktu menjilat pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan metode induksi formalin.

3. Menganalisis pengaruh ekstrak ekstrak etanol daun cabe rawit (*Capsicum frutescens* L.) dengan dosis yang berbeda terhadap aktivitas analgesik dan antiinflamasi terhadap mencit yang diinduksi formalin.

1.4 Manfaat Penelitian

Pada penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat sebagai berikut:

1. Menambah wawasan pengetahuan masyarakat mengenai efek antiinflamasi dan analgesik tanaman cabe rawit (*Capsicum frutescens* L.)
2. Memberikan referensi alternatif pengobatan antiinflamasi dan analgesik sehingga dapat meningkatkan nilai ekonomis tanaman cabe rawit (*Capsicum frutescens* L.)
3. Menjadi rujukan untuk penelitian selanjutnya terkait inflamasi dan tanaman cabe rawit (*Capsicum frutescens* L.)

1.2 Keaslian penelitian

Dalam kajian pustaka dibahas dari beberapa penelitian sebelumnya untuk melihat kejelasan arah, originalitas, kemanfaatan dan posisi dari penelitian ini dibandingkan dengan beberapa peneliti yang dilakukan sebelumnya yaitu sebagai berikut :

Tabel 1. Keaslian penelitian

Penelitian	Keaslian Penelitian	Penelitian Saya
Elmitra <i>et al.</i> , 2019	- Pengujian inflamasi menggunakan metode pembentukan radang buatan dengan karagen pada telapak kaki mencit jantan. - Parameter yang diamati adalah volume edema.	- Pengujian antiinflamasi dan analgesik menggunakan metode pembentukan radang buatan dengan formalin. - Parameter yang diamati adalah tebal plantar dan waktu menjilat.
Sari <i>et al.</i> , 2018)	- Penelitian ini menguji waktu menjilat pada mencit dengan perlakuan menggunakan ekstrak kulit kakao.	- Penelitian saya menguji tebal plantar dan waktu menjilat dengan perlakuan ekstrak etanol daun cabe rawit

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.)

Cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) memiliki beberapa nama daerah antara lain : di daerah jawa menyebutnya dengan lombok japlak, mengkreng, cengis, ceplik, atau cempling. Dalam bahasa Sunda cabai rawit disebut cengek. Sementara orang-orang di Nias dan Gayo menyebutnya dengan nama lada limi dan pentek. Secara internasional, cabai rawit dikenal dengan nama thai pepper (Ali, 2017). Menurut Simpson (2010), klasifikasi cabai rawit adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Division : Magnoliophyta
Class : Magnoliopsida
Order : Solanales
Family : Solanaceae
Genus : Capsicum
Species : *Capsicum frutescens* L.

2.1.2 Deskripsi dan Karakteristik Tanaman Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.)

Cabai rawit adalah tanaman perdu yang tingginya hanya sekitar 50-135 cm. tanaman ini tumbuh tegak lurus ke atas. Akar cabai rawit merupakan akar tunggang. Akar tanaman ini umumnya berada dekat dengan permukaan tanah dan

melebar sejauh 30-50 cm secara vertikal, akar cabai rawit dapat menembus tanah sampai kedalaman 30-60 cm. Tanaman ini mempunyai batang kaku dan tidak bertrikoma. Tanaman ini memiliki daun tunggal yang tertangkai. Helaian daun tanaman ini berbentuk bulat telur bentuk lanset, dengan pangkal runcing dan ujung yang menyempit (Gambar 1). Letak daun pada tanaman ini berseling pada batang dan membentuk pola spiral (Non *et al.*, 2017).

Bunga cabai rawit terletak di ujung atau nampak di ketiak, dengan tangkai tegak (Steenis *et al.*, 2002). Hal ini juga didukung oleh pernyataan (Prabowo *et al.*, 2018), yang mengatakan bahwa bunga cabai rawit keluar dari ketiak daun. Warna bunga pada tanaman ini putih atau putih kehijauan, ada juga yang berwarna ungu. Mahkota bunga pada tanaman ini berjumlah 4-7 helai dan berbentuk bintang. Bunga pada tanaman ini dapat berupa bunga tunggal atau 2-3 letak berdekatan. Bunga cabai rawit ini bersifat hermaprodit (berkelamin ganda). Buah tanaman ini berbentuk bulat telur memanjang, buah warnanya merah, rasanya sangat pedas, dengan ujung yang mengguk 1,5-25 cm. Buah cabai rawit tumbuh tegak mengarah ke atas. Buah yang masih muda pada tanaman ini berwarna putih kehijauan atau hijau tua. Ketika sudah tua menjadi hijau kekuningan, jingga, atau merah menyala (Gambar 1).



Gambar 2.1 Tanaman Cabai Rawit

2.1.3 Kandungan Kimia dan Manfaat Daun Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.)

Cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) banyak mengandung senyawa kimia. Daunnya memiliki kandungan alkaloid, glikosida, senyawa fenolik, flavonoid, steroid, terpenoid, asam α -amino, pati, gula reduksi, saponin, karbohidrat dan protein (Dewatisari & Yuliastrin, 2019). Daun cabai digunakan secara tradisional untuk pengobatan infeksi pada kulit, disentri dan diare. Khasiat lainnya adalah sebagai antibakteri antiinflamasi, antihistamine dan bahan anti-HIV (Mutiaru Uning, 2019).

Pada penelitian (Yuliana dkk, 2018) Berdasarkan hasil uji fitokimia ekstrak daun cabe rawit (*Capsicum frutescens* L.) yang didapatkan positif mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, tannin, steroid dan saponin. Alkaloid merupakan metabolit sekunder terbesar yang banyak ditemukan pada tumbuhan tingkat tinggi (Elmitra *et al.*, 2019). Alkaloid juga mempunyai efek fisiologis yang menonjol, sehingga sering digunakan untuk pengobatan. Sebagian alkaloid dapat bermanfaat sebagai antimikroba, anthelmintik, dan antidiare (Prihantini *et al.*, 2018). Senyawa tanin berfungsi untuk mengikat dan mengendapkan protein. sehingga dalam kesehatan tanin berfungsi untuk mengobati diare, mengobati ambeien, menghentikan peradangan dan juga dapat sebagai alternatif alami membersihkan gigi tiruan (Puspita Sari *et al.*, 2015). Steroid dalam dunia medis digunakan sebagai bahan obat dan kontrasepsi, misalnya: androgen merupakan hormon steroid yang dapat menstimulasi organ seksual jantan, estrogen dapat menstimulasi organ seksual

betina, adrenokortikoid dapat mencegah peradangan dan rematik. senyawa flavonoid disebutkan mempunyai efek antiinflamasi, antioksidan, dan antimikroba (Audina & Khaerati, 2018). Flavonoid mampu melindungi membran lipida terhadap reduksi yang bersifat merusak (Audina & Khaerati, 2018). Flavonoid juga dapat menghambat pelepasan mediator-mediator inflamasi seperti histamin dan prostaglandin (Audina & Khaerati, 2018).

2.2 Tinjauan Umum Ekstrak

Ekstrak merupakan sediaan kering, kental atau cair yang diperoleh dari hasil penyarian simplisia nabati atau hewani dengan menggunakan pelarut sesuai yang dilakukan tidak di bawah sinar matahari secara langsung (Depkes RI, 2008). Ekstraksi merupakan suatu proses memisahkan bahan dengan campurannya menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan apabila mencapai kesetimbangan antara konsentrasi sel tanaman dengan konsentrasi senyawa dalam pelarut (Mukhtarini, 2011). Sebelum memilih metode ekstraksi perlu menentukan target ekstraksi terlebih dahulu. Beberapa target ekstraksi yang dapat dipilih menurut (Mukhtarini, 2011) adalah sebagai berikut:

- a. senyawa bioaktif yang tidak diketahui
- b. senyawa yang ada dalam organisme
- c. sekelompok senyawa dalam organisme yang terkait secara struktural
- d. identifikasi semua metabolit sekunder yang ada dalam suatu organisme
- e. semua metabolit sekunder yang dihasilkan oleh satu sumber organisme yang tidak diproduksi oleh sumber kontrol yang berbeda. Misalnya, dua spesies dari

genus yang sama atau spesies yang sama tumbuh di bawah kondisi yang berbeda.

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan menggunakan pelarut etanol. Penggunaan metode maserasi dikarenakan metode ini mudah dan sederhana (Susanti *et al.*, 2014). Maserasi merupakan teknik merendam serbuk halus ataupun kasar dalam wadah tertutup dengan pelarut yang sesuai pada suhu kamar dan jangka waktu minimal selama 3 hari maksimal 7 hari dengan beberapa pengadukan (Handa dkk., 2008). Pelarut akan berdifusi ke dalam dinding sel tanaman untuk melepaskan senyawa fitokimia. Etanol merupakan pelarut yang lebih selektif, tidak beracun, memiliki absorbansi yang baik dan tidak memerlukan suhu yang tinggi untuk pemekatan ekstrak (Suharti *et al.*, 2018).

2.3 Tinjauan Umum Inflamasi

2.3.1 Pengertian Inflamasi

Inflamasi merupakan proses fungsi pertahanan tubuh terhadap masuknya organisme maupun gangguan lain. Inflamasi merupakan suatu reaksi dari jaringan hidup guna melawan berbagai macam rangsangan (Savira & Suharsono, 2013). Fenomena yang terjadi dalam proses inflamasi meliputi kerusakan mikrovaskular, meningkatnya permeabilitas kapiler dan migrasi leukosit menuju jaringan radang (Savira & Suharsono, 2013). Berikut ini adalah mediator-mediator inflamasi beserta efeknya :

- a. Vasodilatasi : prostaglandin dan nitrit oksida
- b. Peningkatan permeabilitas vaskular : histamin, serotonin, bradikinin, leukotrien C4, leukotrien D4, dan leukotrien E4

- c. Kemotaksis, aktivasi leukosit : leukotrien B₄, kemokin (misalnya: interleukin 8 [IL-8])
- d. Demam : IL-1, IL-6, prostaglandin, faktor nekrosis tumor (TNF)
- e. Nyeri: prostaglandin dan bradikinin
- f. Kerusakan jaringan: nitrit oksida, enzim lisosom neutrofil dan makrofag

Tanda-tanda dari inflamasi yaitu :

- a. kemerahan (rubor),
- b. panas (kalor),
- c. bengkak (tumor),
- d. nyeri (dolor), dan
- e. hilangnya fungsi (function laesa) (Purwoko, 2010).

Reaksi radang meskipun membantu menghilangkan infeksi dan stimulus yang membahayakan serta memulai proses penyembuhan jaringan, reaksi radang dapat pula mengakibatkan kerugian. Reaksi radang mengakibatkan jejas pada jaringan normal. Reaksi radang ini misalnya pada inflamasi dengan reaksi berlebihan (infeksi berat), berkepanjangan, autoimun, atau kelainan alergi (Savira & Suharsono, 2013).

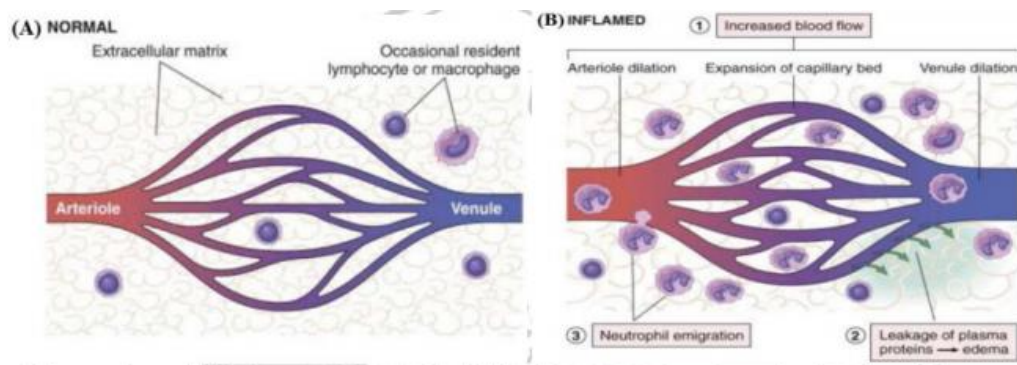
2.3.2 Klasifikasi Inflamasi

Jenis inflamasi dibedakan menjadi dua macam:

1. Inflamasi akut

Pada inflamasi akut proses berlangsung singkat beberapa menit hingga beberapa hari, dengan gambaran utama eksudasi cairan dan protein plasma serta emigrasi sel leukosit terutama neutrofil. Rubor, kalor, dan tumor pada inflamasi

akut terjadi karena peningkatan aliran darah dan edema. Inflamasi akut biasanya terjadi tiba-tiba, ditandai oleh tanda-tanda klasik, dimana proses eksudatif dan vaskularnya dominan (Mitchell *et al.*, 2015).



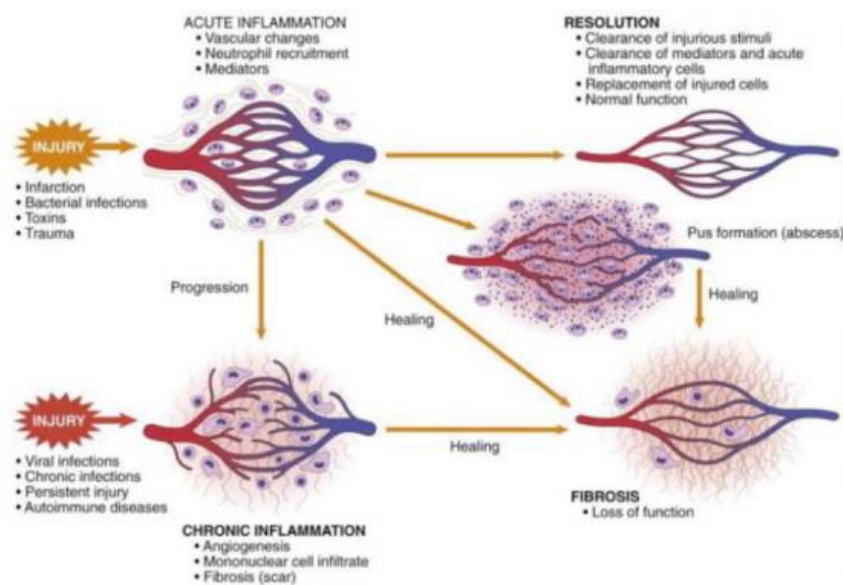
(Mitchell *et al.*, 2015)

Gambar 2.2 Inflamasi akut

(A) Pada pembuluh darah yang normal. (B) Manifestasi utama pada radang akut. (1) Dilatasi pembuluh darah menyebabkan eritema dan hangat, (2) ekstrasvasi cairan plasma dan protein (edema), dan (3) emigrasi dan akumulasi leukosit di tempat jelas.

2. Inflamasi Kronik

Inflamasi kronik terjadi bila penyembuhan pada radang akut tidak sempurna, bila penyebab jejas menetap atau bila penyebab ringan dan timbul berulang-ulang. Infamasi kronik dapat pula diakibatkan oleh reaksi imunologik. Radang berlangsung lama (berminggu-minggu, berbulan-bulan). Radang kronik ditandai dengan lebih banyak ditemukan sel limfosit, sel plasma, makrofag, dan biasanya disertai pula dengan pembentukan jaringan granulasi yang menghasilkan fibrosis (Mitchell *et al.*, 2015).



(Mitchell *et al.*, 2015)

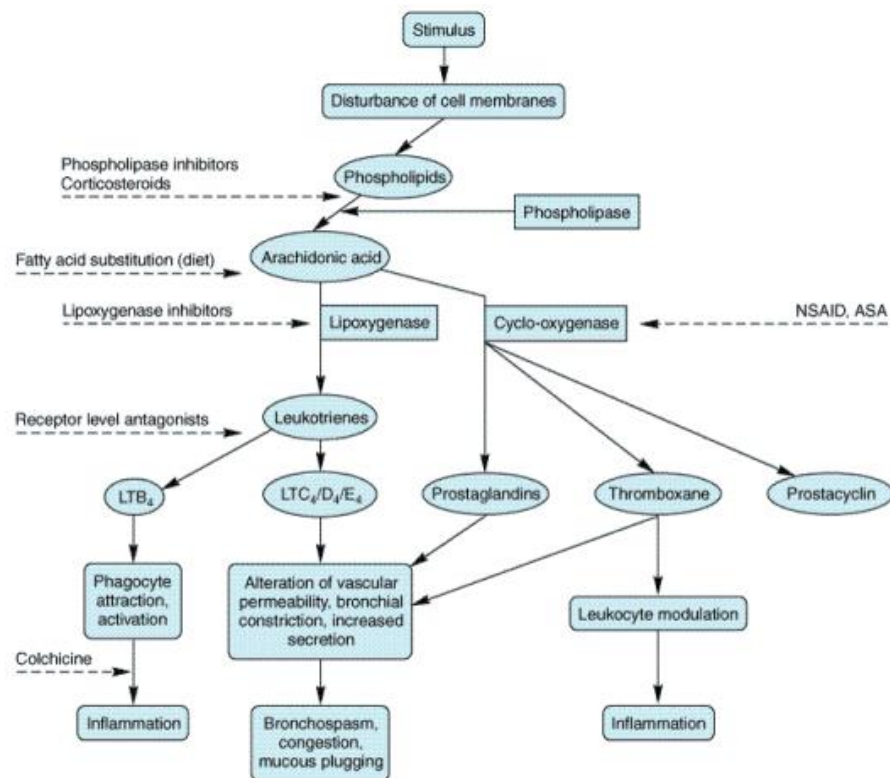
Gambar 2.3 Hasil dari peradangan akut

2.3.3 Patofisiologi Inflamasi

Proses inflamasi dimulai dari stimulus yang akan mengakibatkan kerusakan sel, kemudian sel tersebut akan melepaskan beberapa fosfolipid yang diantaranya adalah asam arakidonat. Setelah asam arakidonat tersebut bebas akan diaktifkan oleh beberapa enzim, diantaranya siklooksigenase dan lipooksigenase. Enzim tersebut merubah asam arakidonat ke dalam betuk yang tidak stabil (hidroperoksid dan endoperoksid) yang selanjutnya dimetabolisme menjadi leukotrien, prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan. Bagian prostaglandin dan leukotrien bertanggung jawab terhadap gejala-gejala peradangan (Hikmah & Astuti, n.d.). Inflamasi terbagi kedalam tiga fase (Raval *et. al.*, 2013) :

1. Fase akut ditandai dengan vasodilatasi lokal dan peningkatan permeabilitas kapiler
2. Fase subakut ditandai infiltrasi sel, sebagian besar sel leukosit dan sel fagosit

3. Fase kronis proliferatif ditandai dengan degenerasi jaringan dan pembentukan fibrosis.



(Borazan & Furst, 2015)

Gambar 2.4 Mekanisme Inflamasi

Selama berlangsungnya fenomena inflamasi banyak mediator kimiawi yang dilepaskan secara lokal. Mediator tersebut antara lain histamin, 5-hidroksitriptamin (5HT), faktor kemotaktik, bradikinin, leukotrien, dan prostaglandin. Dengan migrasi sel fagosit ke daerah ini, terjadi lisis membran lisozim dan lepasnya enzim pemecah. Obat mirip aspirin dapat dikatakan tidak berefek terhadap mediator-mediator kimiawi tersebut kecuali prostaglandin (Tri Umiana Soleha. M AgungYudistira P, 2016).

2.3.4 Terapi Antiinflamasi

Pengobatan inflamasi mempunyai 2 tujuan utama: Pertama, meringankan gejala dan mempertahankan fungsi. Kedua, memperlambat atau menghambat proses perusakan jaringan (Ikawati, Z. 2011). Obat antiinflamasi adalah golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Berdasarkan mekanisme kerjanya obat antiinflamasi terbagi menjadi dua golongan. Golongan pertama adalah golongan obat antiinflamasi steroid. Obat antiinflamasi yang kedua yaitu golongan obat antiinflamasi nonsteroid.

1. Antiinflamasi Steroid

Obat-obat antiinflamasi golongan steroida bekerja menghambat sintesis prostaglandin dengan cara menghambat enzim fosfolipase, sehingga fosfolipid yang berada pada membran sel tidak dapat diubah menjadi asam arakidonat. Akibatnya prostaglandin tidak akan terbentuk dan efek inflamasi tidak ada (Sihombing, 2019). Contoh obat antiinflamasi steroid adalah deksametason, betametason dan hidrokortison

2. Antiinflamasi Non Steroid (NSAID)

Obat analgesik antipiretik serta obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) merupakan suatu kelompok obat yang heterogen, bahkan beberapa obat sangat berbeda secara kimiawi. Walaupun demikian obat-obat ini ternyata memiliki banyak persamaan dalam efek terapi ataupun efek samping. Prototip obat golongan ini adalah aspirin, karena itu obat golongan ini sering disebut sebagai obat mirip aspirin (aspirin-like drugs) (Fajriani, 2008).

Obat antiinflamasi dapat dikelompokkan menjadi 7 kelompok besar :

- a. Derivat asam propionat: fenbufen, fenoprofen, flurbiprofen, ibuprofen, ketoprofen, naproksen, asam pirolalkonat, asam tioprofenat
- b. Derivat indol: indomestin, sulindak, tolmetin
- c. Derivat asam fenamat: asam mefenamat, meklofenat
- d. Derivat asam piroklakonat
- e. Derivat piazolon: fenil butazon, oksifenbutazol, azopropazonon
- f. Derivat oksikam: piroksikam, tenoksikam
- g. Derivat asam salisilat: asam fenilasetat, asam asetat inden

NSAID merupakan obat yang well-absorbed, dan memiliki sifat highlymetabolized, dimetabolisme baik melalui mekanisme metabolisme fase 1 dan kemudian diikuti fase II dan beberapa obat dimetabolisme langsung oleh direct-glucuronidation (fase II). NSAID dimetabolisme oleh CYP3A atau CYP2C yang merupakan bagian dari enzim P450 di hati. Ekskresi ginjal merupakan rute yang penting dalam eliminasi obat tersebut. Sebagian besar obat NSAID highly protein-bound (98%) dan biasanya berikatan dengan albumin. Semua obat NSAID dapat ditemukan di dalam cairan sinovial setelah penggunaan yang berulang (Fajriani, 2008).

Mekanisme kerja obat NSAID adalah menghambat biosintesis dari prostaglandin. Berbagai obat NSAID juga dapat bekerja melalui mekanisme yang lain termasuk menghambat kemotaksis, menurunkan regulasi dari produksi interleukin-1 dan menurunkan produksi dari radikal bebas dan superoksida. Aspirin bekerja dengan cara asetilasi dan memblokir platelet-cyclooxygenase secara irreversible, dimana non-COX-selective NSAID adalah inhibitor yang

reversibel. NSAID menurunkan sensitivitas pembuluh darah terhadap brakinin dan histamin, mempengaruhi produksi limfokin dan limfosit dan meniadakan vasodilatasi. NSAID yang baru bersifat analgetik, antiinflamasi dan antipiretik dan semua NSAID (kecuali agen COX-2-selective dan nonacetylated salicylates) menghambat agregasi platelet, walau derajatnya berbeda-beda (Fajriani, 2008).

2.4 Tinjauan Umum Nyeri

2.4.1 Pengertian Nyeri

Nyeri merupakan pengalaman sensori dan emosional yang tidak menyenangkan sebagai akibat dari kerusakan jaringan yang aktual dan potensial, yang menyakitkan tubuh serta diungkapkan oleh individu yang mengalaminya. Fenomena ini dapat berbeda dalam intensitas (ringan, sedang, berat), kualitas (tumpul, seperti terbakar, tajam), durasi (transien, intermiten, persisten), dan penyebaran (superfisial atau dalam, terlokalisir atau difus) (Bahrudin, 2018). Ketika suatu jaringan mengalami cedera, atau kerusakan mengakibatkan dilepasnya bahan – bahan yang dapat menstimulus reseptor nyeri seperti serotonin, histamin, ion kalium, bradikinin, prostaglandin, dan substansi P yang akan mengakibatkan respon nyeri (Pebriani & Irwadi, 2018). Nyeri dianggap nyata meskipun tidak ada penyebab fisik atau sumber yang dapat diidentifikasi. Pasien secara nyata merasakan sensasi nyeri dalam banyak hal dan tidak hanya membayangkannya saja. Kebanyakan sensasi nyeri adalah akibat dari stimulasi fisik dan mental atau stimuli emosional (Usep Basuki Rahman, Handoyo, 2012). Berdasarkan definisi di atas dapat disimpulkan bahwa nyeri adalah suatu pengalaman sensori yang tidak menyenangkan dan menyakitkan bagi tubuh

sebagai respon karena adanya kerusakan atau trauma jaringan maupun gejala psikologis yang diungkapkan secara subjektif oleh individu yang mengalaminya.

Reaksi fisik seseorang terhadap nyeri meliputi perubahan neurologis yang spesifik dan sering dapat diperkirakan. Reaksi pasien terhadap nyeri dibentuk oleh berbagai faktor yang saling berinteraksi. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi reaksi nyeri tersebut antara pengalaman nyeri masa lalu, kecemasan, umur, jenis kelamin, sosial budaya, lingkungan dan dukungan orang terdekat. Toleransi nyeri dapat ditingkatkan .Ditingkatkan dengan obat-obatan, alkohol, hipnotis, kehangatan, distraksi dan praktek spiritual (Savira & Suharsono, 2013).

2.4.2 Klasifikasi Nyeri

Klasifikasi nyeri secara umum dibagi menjadi dua yaitu nyeri akut dan nyeri kronis. Klasifikasi ini berdasarkan pada waktu atau durasi terjadinya nyeri.

1. Nyeri akut

Nyeri akut adalah nyeri yang terjadi dalam kurun waktu yang singkat, biasanya kurang dari 6 bulan. Nyeri akut yang tidak diatasi secara adekuat mempunyai efek yang membahayakan di luar ketidaknyamanan yang disebabkan karena dapat mempengaruhi sistem pulmonary, kardiovaskuler, gastrointestinal, endokrin, dan imonulogik (Potter & Perry, 2005).

2. Nyeri kronik

Nyeri kronik adalah nyeri yang berlangsung selama lebih dari 6 bulan. Nyeri kronik berlangsung di luar waktu penyembuhan yang diperkirakan, karena biasanya nyeri ini tidak memberikan respon terhadap pengobatan yang diarahkan pada penyebabnya. Jadi nyeri ini biasanya dikaitkan dengan kerusakan jaringan

(Yuhbaba *et al.*, 2015). Nyeri kronik mengakibatkan supresi pada fungsi sistem imun yang dapat meningkatkan pertumbuhan tumor, depresi, dan ketidakmampuan. Berdasarkan sumbernya, nyeri dapat dibedakan menjadi nyeri nosiseptif dan neuropatik (Potter & Perry, 2005).

1. Nyeri nosiseptif

Nosiseptif berasal dari kata “noxious/harmful nature” dan dalam hal ini ujung saraf nosiseptif, menerima informasi tentang stimulus yang mampu merusak jaringan. Nyeri nosiseptif berdifat tajam, dan berdenyut (Sidabutar, 2017).

2. Nyeri neuropatik

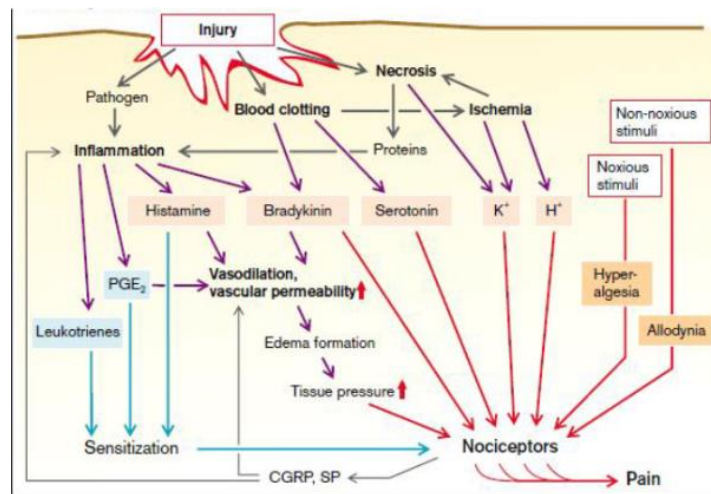
Nyeri neuropatik mengarah pada disfungsi di luar sel saraf. Nyeri neuropatik terasa seperti terbakar kesemutan dan hipersensitif terhadap sentuhan atau dingin. Nyeri spesifik terdiri atas beberapa macam, antara lain nyeri somatik, nyeri yang umumnya bersumber dari kulit dan jaringan di bawah kulit (superficial) pada otot dan tulang. Macam lainnya adalah nyeri menjalar (referred pain) yaitu nyeri yang dirasakan di bagian tubuh yang jauh letaknya dari jaringan yang menyebabkan rasa nyeri, biasanya dari cedera organ visceral. Sedangkan nyeri visceral adalah nyeri yang berasal dari bermacam-macam organ viscera dalam abdomen dan dada (Guyton & Hall, 2008).

2.4.3 Patofisiologi Nyeri

Rangsangan nyeri diterima oleh nociceptors pada kulit bisa intensitas tinggi maupun rendah seperti perenngangan dan suhu serta oleh lesi jaringan. Sel yang mengalami nekrotik akan merilis K^+ dan protein intraseluler. Peningkatan kadar K^+ ekstraseluler akan menyebabkan depolarisasi nociceptor, sedangkan protein

pada beberapa keadaan akan menginfiltrasi mikroorganisme sehingga menyebabkan peradangan / inflamasi. Akibatnya, mediator nyeri dilepaskan seperti leukotrien, prostaglandin E₂, dan histamin yang akan merangsang nosiseptor sehingga rangsangan berbahaya dan tidak berbahaya dapat menyebabkan nyeri (hiperalgesia atau alodinia). Selain itu lesi juga mengaktifkan faktor pembekuan darah sehingga bradikinin dan serotonin akan terstimulasi dan merangsang nosiseptor. Jika terjadi oklusi pembuluh darah maka akan terjadi iskemia yang akan menyebabkan akumulasi K⁺ ekstraseluler dan H⁺ yang selanjutnya mengaktifkan nosiseptor (Bahrudin, 2018).

Histamin, bradikinin, dan prostaglandin E₂ memiliki efek vasodilator dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Hal ini menyebabkan edema lokal, tekanan jaringan meningkat dan juga terjadi Perangsangan nosiseptor. Bila nosiseptor terangsang maka mereka melepaskan substansi peptida P (SP) dan kalsitonin gen terkait peptida (CGRP), yang akan merangsang proses inflamasi dan juga menghasilkan vasodilatasi dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Vasokonstriksi (oleh serotonin), diikuti oleh vasodilatasi, mungkin juga bertanggung jawab untuk serangan migrain. Perangsangan nosiseptor inilah yang menyebabkan nyeri. (Silbernagl & Lang, 2000) Untuk lebih jelasnya lihat gambar dibawa ini (Bahrudin, 2018).



(Bahrudin, 2018)

Gambar 2.5 mekanisme nyeri perifer

2.4.4 Terapi Analgesik

Golongan obat analgesik di bagi menjadi dua yaitu :

1. Analgesik opioid/narkotik :

Analgesik opioid merupakan kelompok obat yang memiliki sifat-sifat seperti opium atau morfin. Golongan obat ini digunakan untuk meredakan atau menghilangkan rasa nyeri seperti pada fraktur dan kanker. Contoh : Metadon, Fentanil, Kodein (Mita & Husni, 2017).

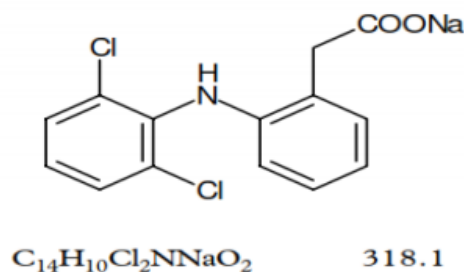
2. Analgetik non-narkotik :

Obat Analgesik Non-Narkotik dalam Ilmu Farmakologi juga sering dikenal dengan istilah Analgetik/Analgetika/ Analgesik Perifer. Analgetika perifer (non-narkotik), yang terdiri dari obat-obat yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral. Penggunaan Obat Analgetik Non-Narkotik atau Obat Analgesik Perifer ini cenderung mampu menghilangkan atau meringankan rasa sakit tanpa berpengaruh pada sistem susunan saraf pusat atau bahkan hingga efek menurunkan tingkat

kesadaran. Obat Analgetik Non-Narkotik /Obat Analgesik Perifer ini juga tidak mengakibatkan efek adiksi pada penggunaanya (Mita & Husni, 2017).

Obat-obat golongan analgetik dibagi dalam beberapa kelompok, yaitu: parasetamol, salisilat, (asetasol, salisilamida, dan benorilat), penghambat Prostaglandin (NSAID) ibuprofen, derivate-derivat antranilat (mefena-milat, asam niflumet glafenin, floktafenin, derivate-derivat pirazolinon (aminofenazon, isoprofil penazon, isopro-filaminofenazon), lainnya benzidamin. Obat golongan analgesic narkotik berupa, asetaminofen dan fenasetin. Obat golongan anti-inflamasi nonsteroid berupa aspirin dan salisilat lain, derivate asam propionate, asam indolasetat, derivate oksikam, fenamat, fenilbutazon (Mita & Husni, 2017).

2.5 Tinjauan Umum Na Diklofenak



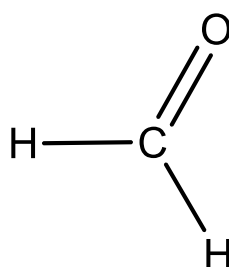
Gambar 2.6 Rumus Struktur Natrium Diklofenak

Diklofenak adalah derivat sederhana dari asam fenil asetat yang termasuk obat anti inflamasi nonsteroid yang terkuat daya anti radangnya dengan efek samping yang lebih ringan dibandingkan dengan obat antiinflamasi nonsteroid lainnya seperti indometasin dan piroksikam (Fajriani, 2008). Diklofenak mempunyai aktifitas analgetik, antipiretik, dan antiradang. Senyawa ini merupakan inhibitor siklooksigenase. Selain itu, diklofenak tampak menurunkan konsentrasi intrasel

arakidonat bebas dalam leukosit, dengan mengubah pelepasan atau pengambilan asam lemak tersebut (Piloselloides *et al.*, 2018). Obat ini efektif untuk peradangan lain akibat trauma (pukulan, benturan, kecelakaan), misalnya setelah pembedahan, atau pada memar akibat olahraga. Selain itu natrium diklofenak digunakan untuk mencegah pembengkakan jika diminum sedini mungkin dalam dosis yang cukup tinggi (Tan *et al.*, 2007).

Natrium diklofenak digunakan dalam penanganan simptomatik jangka lama pada arthritis rheumatoid, osteoarthritis, dan spondilitis ankilosa. Dosis lazim harian untuk indikasi tersebut adalah 100 sampai 200 mg, diberikan dalam beberapa dosis terbagi diberikan dengan dosis 25 mg sampai 50 mg dalam tiga kali pemberian perharinya. Senyawa ini mungkin juga berguna untuk penanganan jangka pendek cedera otot rangka akut, nyeri bahu akut, nyeri pasca operasi dan dismenorea. Sediaan bentuk larutan pada terapi mata diklofenak tersedia untuk penanganan radang pasca operasi setelah pengangkatan katarak (Godman dan Gilman, 2012).

2.6 Tinjauan Umum Formalin



Gambar 2.7 Rumus Kimia Formalin

Formalin merupakan senyawa kimia yang terdiri dari hidrogen, oksigen, dan karbon (ACC, 2011). Formalin juga dikenal sebagai formaldehyde, methanal,

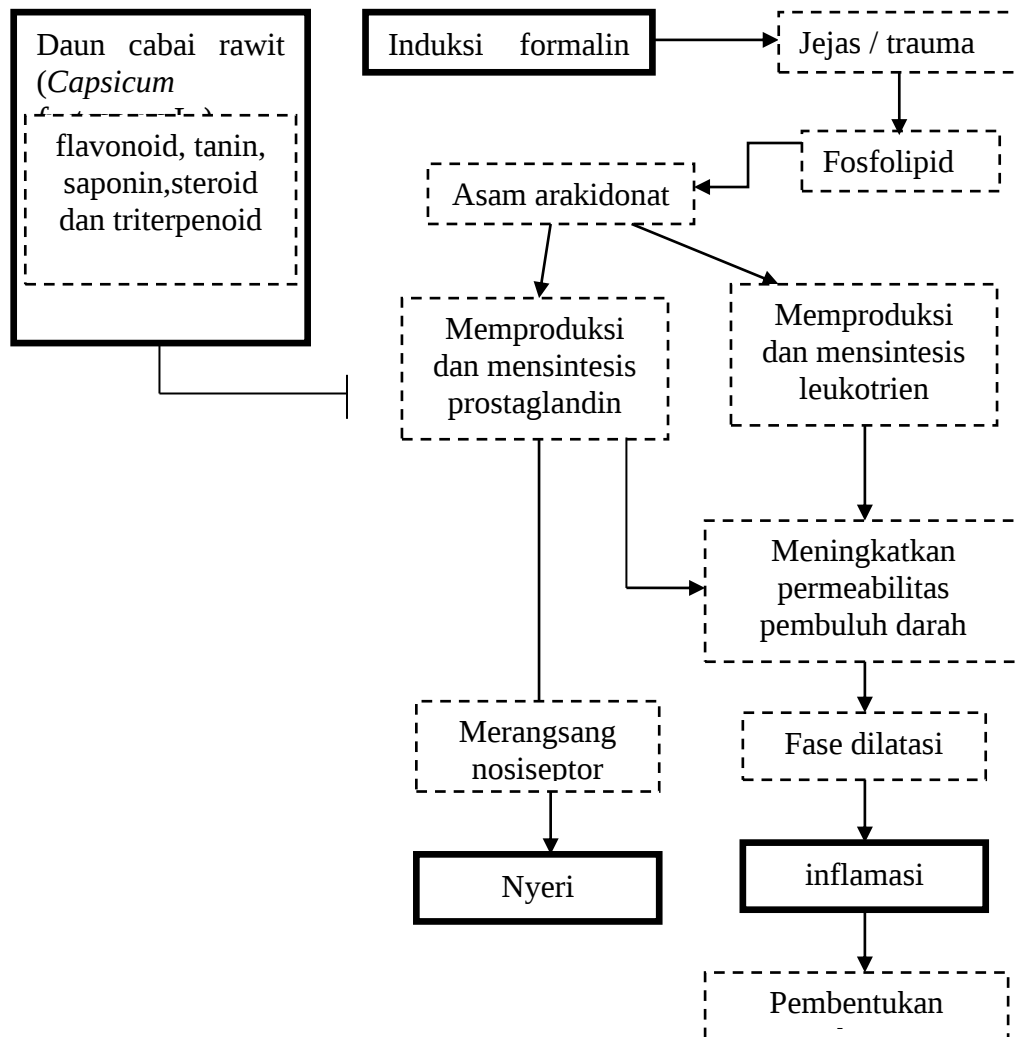
methylen oxide, oxymethylene, methylaldehyde, oxomethane, dan formic aldehyde. Formalin merupakan larutan yang tidak berwarna dan memiliki bau yang menyengat.

Pada penelitian ini digunakan formalin sebagai induktor metode pengujian antiinflamasi dan analgesik, konsentrasi formalin yang digunakan dipilih berdasarkan percobaan pendahuluan yang telah dilakukan. Induksi formalin dipilih karena penelitian ini bertujuan untuk melihat aktivitas antiinflamasi obat pada inflamasi fase subakut ataupun kronis. Formalin dilaporkan menghasilkan peradangan melalui proliferasi dan migrasi fibroblast, yang terutama berkaitan dengan pembentukan jaringan ikat (Younesi-Kordkheili et al., 2014). Inflamasi yang disebabkan oleh formalin adalah hasil dari kerusakan sel, yang memprovokasi produksi mediator endogen, seperti histamin, serotonin, prostaglandin, dan bradikinin.

BAB III

KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka konsep



Gambar 3.1 Kerangka konsep

Keterangan :

Diteliti

Tidak diteliti

3.2 Hipotesa

1. H₀ = ekstrak etanol daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) tidak memiliki efek antiinflamasi dan analgesik pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan metode induksi formalin.
2. H_A = ekstrak etanol daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) memiliki efek antiinflamasi dan analgesik pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan metode induksi formalin.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *true experimental laboratories* yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) sebagai alternatif efek antiinflamasi dan analgesik pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan metode induksi formalin.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah Mencit yang dikembangkan di Laboratorium FKK terpadu, Universitas dr. Soebandi.

4.2.2 Sampel

Daun cabai rawit diambil secara acak berwarna hijau tua segar. Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*), dengan berat badan 20-30 gram, umur 2-3 bulan dan kondisi hewan sehat.

4.2.3 Jumlah Sampel

Penentuan jumlah mencit tiap kelompok yang digunakan menggunakan rumus Federer sebagai berikut (Ridwan, 2013) :

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

Keterangan:

n = Jumlah sampel tiap kelompok

t = banyaknya kelompok yang digunakan dalam penelitian

Jumlah populasi sampel tiap kelompok dengan menggunakan rumus tersebut:

$$(n-1)(6-1) \geq 15$$

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

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Sehingga tiap kelompok perlakuan minimal terdapat 4 ekor mencit.

4.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium FKK Terpadu program studi Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember mulai bulan Juli 2021.

4.4 Variabel Penelitian

4.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini yaitu dosis ekstrak etanol daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) yaitu 75 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB.

4.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini yaitu tebal plantar untuk melihat efek antiinflamasi dan waktu menjilat (licking time) untuk melihat efek analgesik.

4.4.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol pada penelitian ini yaitu metode ekstraksi, berat badan tikus, usia tikus, jenis galur tikus, jenis kelamin tikus serta prosedur pengujian aktivitas antiinflamasi dan analgesik secara in vivo.

4.5 Definisi Operasional Penelitian

Tabel 2. Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Indikator	Skala data	Unit
1.	Daun cabai rawit	Daun dari tanaman cabai rawit (<i>Capsicum frutescens</i> L.) yang diambil dari daerah kabupaten Jember	Daun cabai rawit yang dipilih merupakan bagian tanaman yang sudah dewasa memiliki tinggi sekitar 87-95 cm dan diambil bagian daun berwarna hijau, segar, keadaan baik, tidak dimakan serangga, bebas dari kotoran dan cemaran.		Kg
2.	Ekstrak etanol	Proses ekstraksi simplisia menggunakan pelarut etanol 96% dengan metode maserasi	% Rendemen		%
3.	Mencit inflamasi	Mencit dikatakan mengalami inflamasi apabila terjadi penebalan pada plantar.	Penebalan pada plantar mencit	rasio	Cm
4.	Mencit nyeri	Mencit dikatakan mengalami nyeri apabila menjilat bagian plantarnya.	Lama waktu mencit menjilat bagian plantar	rasio	menit
5.	Aktivitas antiinflamasi	Ekstrak etanol daun cabai rawit dikatakan mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi jika mampu menurunkan tebal plantar pada mencit yang diinduksi formalin.	Presentase daya antiinflamasi	rasio	%
6.	Aktivitas analgesik	Ekstrak etanol daun cabai rawit dikatakan mempunyai aktivitas sebagai analgesik jika mampu menurunkan jumlah waktu menjilat (<i>licking time</i>) pada mencit yang diinduksi formalin.	Presentasi inhibisi	rasio	%

4.6 Pengumpulan Data

4.6.1 Teknik pengumpulan data

Teknik pengumpulan data yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu observasi. Observasi merupakan teknik pengumpulan data dengan melakukan pengamatan terhadap proses yang secara langsung.

4.6.2 Determinasi Tanaman

Sebelum melakukan penelitian pada daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) terlebih dahulu dilakukan determinasi untuk mengidentifikasi jenis dan memastikan kebenaran simplisia. Determinasi ini dilakukan di Fakultas sains dan teknologi terapan Universitas Ahmad Dahlan.

4.6.3 Instrumen Penelitian

1. Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah rotary evaporator (Intra), sonde oral, spuit injeksi (onemed), waterbath, stopwatch, timbangan analitik (Lucky scale), jangka sorong (Wipro), dan alat gelas.

2. Bahan

Bahan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah Ekstrak daun cabe rawit (*Capsicum frutescens* L.), etanol 96% (CV. TEGAL BESAR GEMILANG), formalin, aquadest (NPA), Natrium Diklofenak, CMC Na 0,5% (CV. NURRA GEMILANG), dan NaCl 0,9 %.

3. Hewan

Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) jantan, dengan berat badan 20-30 gram, umur 2-3 bulan dan kondisi sehat.

4.6.4 Penyiapan Bahan yang akan Digunakan

1. Tahap Persiapan

a. Pembuatan Simplisia Daun cabe rawit

Daun cabe rawit (*Capsicum frutescens* L.) dipisahkan dari bagian batang dan ranting, dilakukan sortasi untuk memisahkan sampel dari kotoran yang tidak diinginkan. Sampel segar kemudian dicuci dengan menggunakan air bersih yang mengalir sambil dilakukan pembersihan kotoran dengan tangan. Setelah dilakukan pencucian, sampel dikeringkan, dilakukan pengeringan pada suhu kamar dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung. Simplisia yang telah kering dilakukan sortasi kering dan disimpan dalam wadah sebelum dilakukan proses ekstraksi (Elmitra et al., 2019).

b. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Cabe Rawit

Ekstraksi dilakukan dengan cara sampel kering daun cabe rawit ditimbang sebanyak 500 gram, kemudian dimaserasi dengan 10 L etanol 96%. Maserasi dilakukan dengan cara merendam 500 gram simplisia dalam 75 bagian etanol 96% (7,5 L) sampai semua senyawa tertarik sempurna selama 5 hari dalam botol gelap, terlindung dari sinar matahari langsung, dan berada pada suhu ruang, dengan beberapa kali pengadukan. Proses maserasi selesai setelah 5 hari, Setelah 5 hari maserat dikerai, diperas hingga diperoleh maserat. Maserasi dilakukan sampai warna maserat yang diperoleh jernih atau mendekati jernih. Remaserasi, yaitu ampas ditambahkan sisa pelarut etanol 96% (2,5L) hingga didapat 5 L, kemudian disaring menggunakan kain flanel. Seluruh maserat yang diperoleh dipekatkan

dengan vacuum rotary evaporator pada suhu 70°C dengan kecepatan 70rpm (Elmitra et al., 2019).

c. Pembuatan Larutan Formalin 1 %

Formalin diambil sebanyak 1 mL kemudian diencerkan dengan aquades didalam labu ukur sampai diperoleh volume 100 mL (Citra dkk., 2019).

d. Pembuatan Mucilago CMC Na 0,5 %

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

e. Pembuatan Suspensi Natrium diklofenak 3,25 mg/kgBB

Tablet Natrium diklofenak (25 mg) digerus sampai halus, kemudian ditimbang sebanyak 3,25 mg. Serbuk Natrium diklofenat ini kemudian suspensikan ke dalam CMC Na 0,5% *ad* 10 mL.

f. Pembuatan Suspensi Uji Ekstrak Etanol Daun Cabe Rawit 75 mg/kgBB

Suspensi Uji Ekstrak Daun Cabe Rawit 75 mg/kg BB dibuat dengan menimbang 750 mg ekstrak daun cabe rawit kemudian disuspensikan dengan CMC Na 0,5% hingga 10 mL. Suspensi ekstrak etanol daun cabe rawit diberikan pada mencit kelompok perlakuan 1. Perhitungan pembuatan suspensi ekstrak dosis 75 mg/kgBB dapat dilihat pada lampiran.

g. Pembuatan Suspensi Uji Ekstrak Daun Cabe Rawit 150 mg/kgBB

Suspensi Uji Ekstrak Daun Cabe Rawit 150 mg/kg BB dibuat dengan menimbang 1500 mg ekstrak daun cabe rawit kemudian disuspensikan dengan CMC Na 0,5% hingga 10 mL. Suspensi ekstrak etanol daun cabe rawit diberikan

pada mencit kelompok perlakuan 1. Perhitungan pembuatan suspensi ekstrak dosis 150 mg/kgBB dapat dilihat pada lampiran.

h. Pembuatan Suspensi Uji Ekstrak Daun Cabe Rawit 300 mg/kgBB

Suspensi Uji Ekstrak Daun Cabe Rawit 300 mg/kg BB dibuat dengan menimbang 3000 mg ekstrak daun cabe rawit kemudian disuspensikan dengan CMC Na 0,5% hingga 10 ml. Suspensi ekstrak etanol daun cabe rawit diberikan pada mencit kelompok perlakuan 1. Perhitungan pembuatan suspensi ekstrak dosis 300 mg/kgBB dapat dilihat pada lampiran.

2. Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Pengujian dengan mencit dilakukan selama 8 hari. Percobaan dilakukan dengan randomisasi sederhana. Dua puluh empat mencit dikelompokkan menjadi 6 kelompok yang masing-masing kelompok berjumlah 4 ekor. Diadaptasikan dalam kandang kurang lebih selama 1 minggu untuk proses aklimatisasi. Selama proses tersebut, dijaga agar kebutuhan makan dan minum tetap terpenuhi. Mencit dipuaskan selama 8 jam sebelum perlakuan, namun air minum tetap diberikan (*ad libitum*) (Elmitra et al., 2019). Enam kelompok pada penelitian ini mencit diberikan perlakuan secara oral, untuk kelompok normal dengan CMC Na 0,5%, kelompok positif dengan natrium diklofenak 3,25 mg/kg BB, kelompok negatif dengan Na.CMC 0,5 %, ekstrak etanol daun cabe rawit dengan dosis 1 (70 mg/kg BB), dosis 2 (150 mg/ kg BB), dan dosis 3 (300 mg/kg BB).

- a. KN (kelompok normal) : Diberi perlakuan dengan suspensi CMC Na 0,5%

- b. K- (kelompok kontrol negatif) : Diberi perlakuan dengan suspensi CMC Na 0,5%
- c. K+ (kelompok kontrol positif) : Diberi perlakuan dengan suspensi natrium diklofenak 3,25 mg/kgBB
- d. K1 (kelompok perlakuan I) : Diberi perlakuan dengan suspensi ekstrak etanol daun cawai rawit dosis 75 mg/kg BB
- e. K2 (kelompok perlakuan II) : Diberi perlakuan dengan suspensi ekstrak etanol daun cawai rawit dosis 150 mg/kg BB
- f. K3 (kelompok perlakuan III) : Diberi perlakuan dengan suspensi ekstrak etanol daun cawai rawit dosis 300 mg/kg BB

Pemberian CMC Na, natrium diklofenak dan ekstrak etanol daun cabai rawit diberikan dengan menggunakan sonde (oral). Setelah diberikan perlakuan secara oral, kemudian 30 menit kemudian mencit diinduksi normal saline untuk kelompok normal dan formalin 1 % untuk kelompok kontrol negatif, positif, dan perlakuan sebanyak 0,1 ml untuk setiap mencit (Elmitra *et al.*, 2019).

Tabel 3. Kelompok Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Kelompok	Pemberian oral	Pemberian injeksi
Normal	suspensi CMC Na 0,5%	-
Negatif	suspensi CMC Na 0,5%	Formalin
Positif	Suspensi natrium diklofenak 3,25 mg/kgBB	Formalin
Perlakuan 1	suspensi ekstrak etanol daun cawai rawit dosis 75 mg/kg BB	Formalin

Perlakuan 2	suspensi ekstrak etanol daun cawai rawit dosis 150 mg/kg BB	Formalin
Perlakuan 3	suspensi ekstrak etanol daun cawai rawit dosis 300 mg/kg BB	Formalin

3. Penginduksi Formalin

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Antonisamy et al., 2017), formalin yang diberikan untuk penginduksi nyeri sebanyak 50 µl. Formalin yang digunakan yaitu formalin dengan konsentrasi 1% dalam *normal saline*. Induksi formalin diberikan melalui injeksi subkutan pada kaki kanan belakang mencit.

4. Pengamatan Respon Nyeri melalui *Licking Time*

Pada penelitian ini respon nyeri diamati melalui *licking time* yang didefinisikan sebagai akumulasi waktu yang dibutuhkan mencit dalam merespon nyeri berupa menjilat kaki yang diinduksi formalin. *Licking time* diamati pada menit ke 0 – 5 (fase awal) dan menit ke 20 – 30 (fase kedua) setelah induksi formalin (Antonisamy et al., 2017). Untuk mengetahui persentase penghambatan nyeri dapat dihitung dengan rumus berikut

(Jakaria et al., 2015):

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{A-B}{B} \times 100\%$$

Keterangan:

A = *licking time* pada kelompok kontrol negatif

B = *licking time* pada kelompok perlakuan

5. Pengamatan Udema melalui Pengukuran Tebal Plantar

Setiap mencit diukur tebal plantar pada bagian telapak kaki sebelum diberikan perlakuan dan induksi formalin. Setiap mencit diukur tebal plantar pada interval waktu tertentu setelah diinjeksi formalin. Pengukuran tebal plantar dapat dilakukan pada menit ke 5, 10, 20, 30, 60, 120, dan 180 (Omuja et al., 2020). Untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi digunakan metode Langford yang telah dimodifikasi melalui perhitungan persentase daya antiinflamasi dengan rumus sebagai berikut (Hidayat, 2010):

$$\% \text{ daya antiinflamasi} = \frac{N-U}{N} \times 100\%$$

Keterangan:

N = Nilai rata-rata tebal plantar kaki belakang mencit kelompok kontrol negatif sebelum dan setelah diinjeksi formalin

U = Nilai rata-rata tebal plantar kaki belakang mencit kelompok uji sebelum dan setelah injeksi formalin

4.7 Analisis Data

Untuk mengetahui perbedaan daya antiinflamasi antara kelompok perlakuan, maka data dianalisis dengan metode ANOVA satu arah (*Analysis of variant*) dengan tingkat kepercayaan 95% dan dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Different*). Sedangkan untuk mengetahui perbedaan inhibisi antara kelompok perlakuan, maka dilakukan analisis secara statistik menggunakan uji *one way* ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%. Rangkaian dari uji *one way* ANOVA yaitu diawali dengan uji normalitas dan uji homogenitas terlebih dahulu.

Uji normalitas data dilakukan menggunakan uji *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Levene's test*. Apabila diperoleh data terdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$). Dapat dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* dengan tingkat kepercayaan 95%. Jika nilai $p < 0,05$ maka dilanjutkan dengan uji *Post hoc* untuk mengetahui kelompok yang mempunyai perbedaan signifikan yang ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$.

4.8 Etika Penelitian

Perizinan etika penelitian diajukan kepada pihak STIKES dr. Soebandi Jember. Penelitian ini dinyatakan layak etik sesuai 7 standar WHO 2011, yaitu :

1. Nilai sosial
2. Nilai Ilmiah
3. Pemerataan beban dan manfaat
4. Resiko
5. Bujukan/eksploitasi
6. Kerahasiaan dan privasi
7. Persetujuan setelah penjelasan yang merujuk pada CIOMS 2016

Apabila sudah dinyatakan layak etik selanjutnya bisa melakukan penelitian.

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Hasil Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman adalah suatu teknik untuk melihat kecocokan suatu tanaman berdasarkan morfologi tanaman tersebut. Tujuan dilakukan determinasi adalah untuk membuktikan bahwa jenis tanaman yang digunakan dalam penelitian sesuai dengan yang dimaksudkan, sehingga tidak terjadi kesalahan dan pengambilan sampel. Kebenaran tanaman dalam penelitian merupakan syarat penting yang harus dipenuhi dalam uji karena untuk menjamin bahwa tanaman tersebut benar-benar spesies tanaman yang digunakan bukan dari spesies lain. Berdasarkan hasil determinasi dapat diperoleh kepastian bahwa yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar-benar tanaman daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.). Hasil determinasi dapat dilihat di lampiran B.

5.2 Hasil ekstraksi etanol daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.)

Simplisia kering daun cabai rawit sebanyak 500 g yang dimaserasi dengan 10 L etanol 96% dan dipekatkan untuk mendapatkan ekstrak kental. Ekstrak kental yang dihasilkan mempunyai karakter berwarna hitam kecoklatan yang berbau khas dengan rasa pahit. Berdasarkan tabel .1, ekstrak kental yang diperoleh dari proses ekstraksi etanol daun cabai rawit sebanyak 71,12 g, sehingga didapat total rendemen sebesar 14,22%. Perhitungan rendemen ekstrak dapat dilihat di lampiran C.

Tabel 5.1 Hasil pembuatan ekstrak etanol daun cabai rawit

Bahan Tanaman	Serbuk (g)	Ekstrak (g)	Rendemen (%)
Daun Cabai Rawit	500	71,22	14,22

5.3 Hasil pengujian aktivitas antiinflamasi

Uji aktivitas antiinflamasi dari ekstrak etanol daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) pada mencit yang diinduksi formalin. Setiap mencit diukur tebal plantar pada bagian telapak kaki sebelum diberikan perlakuan dan induksi formalin. Setiap mencit diukur tebal plantar pada interval waktu tertentu setelah diinjeksi formalin menggunakan jangka sorong. Terdapat 6 kelompok perlakuan yang masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor mencit.

5.3.1 Pengaruh pemberian perlakuan ekstrak etanol daun cabai rawit

(*Capsicum frutescens* L.) terhadap perubahan tebal plantar mencit

Setiap kelompok diberikan perlakuan dan diukur tebal plantar di menit ke 5,10,20,30,60,120, dan 180. Data rata-rata pada perubahan tebal plantar pada perlakuan hewan coba mencit dari 6 kelompok dapat dilihat pada tabel 5.2.

Tabel 5.2 rata-rata pada perubahan tebal plantar mencit semua kelompok

kelompok	perlakuan	rata-rata tebal plantar mencit (mm $\pm$ SD) menit ke-							
		0	5	10	20	30	60	120	180
normal	CMC Na	2,89 $\pm$	2,89 $\pm$	2,89 $\pm$	2,89 $\pm$	2,89	2,89 $\pm$	2,89 $\pm$	2,89
	0,5 %	0,22	0,22	0,22	0,22	$\pm$ 0,22	0,22	0,22	$\pm$ 0,22
negatif	CMC Na	2,70 $\pm$	4,27 $\pm$	4,58 $\pm$	4,68 $\pm$	4,69	4,58 $\pm$	4,39 $\pm$	4,16 $\pm$
	0,5 %	0,18	0,12	0,12	0,08	$\pm$ 0,06	0,20	0,05	0,02
positif	Na								
	Diklofenak	2,89 $\pm$	3,39 $\pm$	3,53 $\pm$	3,55 $\pm$	3,50	3,34 $\pm$	3,28 $\pm$	3,12 $\pm$
	3,25	0,29	0,42	0,49	0,61	$\pm$ 0,64	0,53	0,50	0,44
ekstrak etanol daun	mg/kgBB								
	75	2,67 $\pm$	4,11 $\pm$	4,42 $\pm$	4,42 $\pm$	4,47	4,27 $\pm$	3,72 $\pm$	3,61 $\pm$
	mg/kgBB	0,28	0,32	0,36	0,25	$\pm$ 0,35	0,35	0,40	0,12
	150	2,71 $\pm$	3,94 $\pm$	3,7 $\pm$	4,04 $\pm$	4,33	4,11 $\pm$	3,79 $\pm$	3,62 $\pm$

cabai rawit	mg/kgBB	0,09	0,32	0,30	0,42	$\pm 0,44$	0,0,32	0,19	0,19
	300	$2,84 \pm$	$3,90 \pm$	$4,05 \pm$	$4,11 \pm$	$4,17$	$3,82 \pm$	$3,73 \pm$	$3,41 \pm$
	mg/kgBB	0,12	0,08	0,04	0,03	$\pm 0,04$	0,04	0,27	0,20

Sumber : Data primer, Juli 2021

Berdasarkan tabel 5.2 hasil rata-rata perubahan tebal plantar mencit menunjukkan bahwa kelompok yang memiliki tebal plantar terbesar di menit ke-180 terjadi pada kelompok negatif (pemberian CMC Na 0,5%) dengan rata-rata $4,16 \pm 0,02$ mm. kelompok yang mengalami penurunan tebal plantar yaitu pada kelompok pemberian ekstrak etanol daun cabai rawit dosis 300 mg/kgBB yaitu sebesar $3,41 \pm 0,20$ mm diikuti dengan kelompok pemberian ekstrak etanol dosis 75 mg/kgBB sebesar $3,61 \pm 0,12$ mm selanjutnya kelompok ekstrak etanol dosis 150 mg/kgBB sebesar $3,62 \pm 0,19$ mm. Rata-rata tebal plantar pada dosis tertinggi yaitu 300 mg/kgBB masih dibawah tebal plantar kelompok positif yaitu natrium diklofenak sebesar $3,12 \pm 0,44$ mm.

5.3.2 Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) terhadap persentase daya antiinflamasi mencit

Untuk mengetahui kemampuan ekstrak dalam menurunkan tebal plantar, maka dilakukan perhitungan presentase daya antiinflamasi. Data presentase daya antiinflamasi diperoleh dengan menyelisihkan nilai rata-rata tebal plantar kaki belakang mencit kelompok kontrol negatif sebelum dan setelah diinjeksi formalin dengan nilai rata-rata tebal plantar kaki belakang mencit kelompok uji sebelum dan setelah injeksi formalin kemudian dibagi nilai rata-rata tebal plantar kaki belakang mencit kelompok kontrol negatif dikali 100%. Hasil perhitungan presentase daya antiinflamasi dapat dilihat di tabel 5.3.

Tabel 5.3 Hasil rata-rata persentase daya antiinflamasi terhadap perlakuan hewan coba mencit semua perlakuan

Kelompok	Perlakuan	Rata-rata presentase daya antiinflamasi (% $\pm$ SD)
Normal	CMC Na 0,5%	32,20 $\pm$ 4,63 ^a
Negatif	CMC Na 0,5%	0 $\pm$ 0 ^b
Positif	Natrium diklofenak 3,25 mg/kgBB	21,93 $\pm$ 10,89 ^c
Ekstrak etanol daun cabai rawit	75 mg/kgBB	6,97 $\pm$ 5,37 ^b
	150 mg/kgBB	11,15 $\pm$ 6,47 ^{bd}
	300 mg/kgBB	11,64 $\pm$ 2,86 ^{bd}

Keterangan : Huruf *superscript* yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok. Pengujian menggunakan uji *one way ANOVA* yang dilanjutkan dengan *post test LSD*

Berdasarkan tabel 5.3 didapatkan untuk persentase daya antiinflamasi menci diketahui bahwa kelompok perlakuan yang menunjukkan persentase daya antiinflamasi terbesar adalah ekstrak etanol daun cabai rawit dosis 300 mg/kgBB yaitu sebesar 11,64 $\pm$ 2,86 %. Persentase daya antiinflamasi ketiga dosis yang diberikan ini masih dibawah persentase daya antiinflamasi kelompok kontrol positif dan pemberian ekstrak etanol daun cabai rawit 300 mg/kgBB persentase daya antiinflamasi masih cukup jauh dan signifikan dengan kelompok positif yaitu sebesar 21,93 $\pm$ 10,89 %.

Persen daya antiinflamasi yang telah diperoleh kemudian di uji statistik menggunakan uji parametik *one way ANOVA*. Hasil analisis menunjukkan nilai signifikan ($p < 0.05$). Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan nilai rata-rata dari keenam kelompok perlakuan. Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda signifikan maka dilakukan uji lebih lanjut yaitu dengan uji *LSD (Least Significance Different)*. Berdasarkan analisis statistik, kelompok kontrol negatif menunjukkan persentase daya antiinflamasi paling rendah dan berbeda signifikan

dibandingkan semua kelompok perlakuan ($<0,05$) kecuali kelompok etanol daun cabai rawit 75 mg/kgBB yang memiliki hasil ($>0,05$) yang artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Pemberian perlakuan ekstrak etanol daun cabai rawit dosis 150 mg/kgBB menunjukkan presentase daya antiinflamasi lebih baik dibandingkan dengan dosis 75 mg/kgBB tetapi masih tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($>0,05$) dan tidak terdapat perbedaan yang signifikan juga dengan dosis 300 mg/kgBB ($>0,05$). Presentase daya antiinflamasi dosis 150 dan 300 mg/kgBB masih berbeda signifikan dengan narium diklofenak sebagai kontrol positif ($<0,05$). Data dapat dilihat pada lampiran L.

5.4 Hasil pengujian aktivitas analgesik

Uji aktivitas analgesik dari ekstrak etanol daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) pada mencit yang diinduksi formalin melalui *licking time* yang didefinisikan sebagai akumulasi waktu yang dibutuhkan mencit dalam merespon nyeri berupa menjilat kaki yang diinduksi formalin. Setiap mencit dilihat lama waktu menjilat pada bagian telapak kaki setelah diberikan perlakuan dan induksi formalin menggunakan *stopwatch*. Terdapat 6 kelompok perlakuan yang masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor mencit.

5.4.1 Pengaruh pemberian perlakuan ekstrak etanol daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) terhadap *licking time* mencit

Respon nyeri diamati melalui *licking time* yang didefinisikan sebagai akumulasi waktu yang dibutuhkan mencit dalam merespon nyeri berupa menjilat kaki yang diinduksi formalin. *Licking time* diamati pada menit ke 0 – 5 (fase awal) dan menit ke 20 – 30 (fase kedua) setelah induksi formalin. Data rata-rata *licking*

time pada perlakuan hewan coba mencit dari 6 kelompok dapat dilihat pada tabel 5.4.

Tabel 5.4 Hasil pengukuran rata-rata waktu menjilat terhadap perlakuan hewan coba mencit pada fase pertama (0-5 menit) dan kedua (20-30 menit)

Kelompok	Perlakuan	Rata-rata banyak waktu menjilat (detik $\pm$ SD)	
		Fase pertama	Fase kedua
Normal	CMC Na 0,5%	0 $\pm$ 0	0 $\pm$ 0
Negatif	CMC Na 0,5%	165,3 $\pm$ 39,94	45,73 $\pm$ 11,63
Positif	Natrium diklofenak 3,25 mg/kgBB	109,70 $\pm$ 26,05	6,65 $\pm$ 6,36
Ekstrak etanol daun cabai rawit	75 mg/kgBB	132,65 $\pm$ 13,22	23,40 $\pm$ 16,75
	150 mg/kgBB	94,60 $\pm$ 54,70	20,63 $\pm$ 31,95
	300 mg/kgBB	115,65 $\pm$ 26,87	6,83 $\pm$ 4,1

Sumber : Data primer, Juli 2021

Berdasarkan tabel 5.4 hasil rata-rata *licking time* mencit menunjukkan bahwa kelompok yang memiliki *licking time* terbesar di fase kedua terjadi pada kelompok negatif (pemberian CMC Na 0,5%) dengan rata-rata 45,73 $\pm$ 11,63 detik. kelompok yang mengalami penurunan *licking time* terbaik yaitu pada kelompok pemberian ekstrak etanol daun cabai rawit dosis 300 mg/kgBB yaitu sebesar 6,83 $\pm$ 4,1 detik diikuti dengan kelompok pemberian ekstrak etanol dosis 150 mg/kgBB sebesar 20,63 $\pm$ 31,95 detik selanjutnya kelompok ekstrak etanol dosis 75 mg/kgBB sebesar 23,40 $\pm$ 16,75 detik. Rata-rata *licking time* pada dosis tertinggi yaitu 300 mg/kgBB masih dibawah tebal plantar kelompok positif yaitu natrium diklofenak tetapi sudah hampir setara yaitu sebesar 6,65 $\pm$ 6,36 detik.

5.4.2 Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) terhadap persentase inhibisi mencit

Untuk mengetahui kemampuan ekstrak pada *licking time* mencit, maka dilakukan perhitungan presentase inhibisi. Data presentase inhibisi diperoleh dengan menyelisihkan *licking time* pada kelompok kontrol negatif dengan *licking time* pada kelompok perlakuan kemudian dibagi *licking time* pada kelompok kontrol negatif dikali 100%. Hasil perhitungan presentase inhibisi dapat dilihat di tabel 5.5.

Tabel 5.5 Hasil pengukuran rata-rata persentase inhibisi terhadap hewan coba mencit semua perlakuan

Kelompok	Perlakuan	Rata-rata persentase inhibisi (% $\pm$ SD)	
		Fase pertama	Fase kedua
Normal	CMC Na 0,5%	100 $\pm$ 0 ^a	100 $\pm$ 0 ^a
Negatif	CMC Na 0,5%	0 $\pm$ 0 ^b	0 $\pm$ 0 ^b
Positif	Natrium diklofenak 3,25 mg/kgBB	33,64 $\pm$ 22,13 ^c	85,46 $\pm$ 14,86 ^a
Ekstrak etanol daun cabai rawit	75 mg/kgBB	19,75 $\pm$ 20,79 ^{bc}	48,82 $\pm$ 31,39 ^c
	150 mg/kgBB	42,77 $\pm$ 34,48 ^c	54,89 $\pm$ 40,07 ^{cd}
	300 mg/kgBB	30,04 $\pm$ 16,14 ^{bc}	85,07 $\pm$ 12,70 ^{ad}

Keterangan : Huruf *superscript* yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok. Pengujian menggunakan uji *one way ANOVA* yang dilanjutkan dengan *post test LSD*

Berdasarkan tabel 5.4 didapatkan untuk persentase inhibisi mencit diketahui bahwa kelompok perlakuan yang menunjukkan persentase inhibisi terbesar adalah ekstrak etanol daun cabai rawit dosis 300 mg/kgBB yaitu sebesar 85,07 $\pm$ 12,70%. Persentase inhibisi ketiga dosis yang diberikan ini masih dibawah persentase inhibisi kelompok kontrol positif namun pemberian ekstrak etanol daun cabai rawit dosis 300 mg/kgBB persentase inhibisinya hampir mendekati dengan kelompok positif sebesar 85,46 $\pm$ 14,86%.

Persen inhibisi yang telah diperoleh kemudian di uji statistik menggunakan uji parametik *one way* ANOVA. Sebelum itu data diuji normalitas dengan uji *Shapiro Wilk* untuk mengetahui distribusi data dan uji homogenitas dengan uji *levene* untuk mengetahui data homogen atau tidak. Hasil uji normalitas dan homogenitas pada fase dua memperlihatkan bahwa data terdistribusi normal yang menunjukkan hasil nilai signifikan $p > 0,05$. Setelah terdistribusi normal dan homogeny selanjutnya di uji dengan *one way* ANOVA. Hasil analisis menunjukkan nilai signifikan ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan aktivitas analgesik dari keenam kelompok perlakuan. Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda signifikan maka dilakukan uji lebih lanjut yaitu dengan uji LSD (*Least Significance Different*). Berdasarkan analisis statistik, kelompok kontrol negatif menunjukkan persentase daya antiinflamasi paling rendah dan berbeda signifikan dibandingkan semua kelompok perlakuan ($< 0,05$). Pemberian perlakuan ekstrak etanol daun cabai rawit dosis 150 mg/kgBB menunjukkan persentase inhibisi lebih baik dibandingkan dengan dosis 75 mg/kgBB tetapi masih tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($> 0,05$). Persentase inhibisi 300 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan narium diklofenak sebagai kontrol positif ($> 0,05$). Data dapat dilihat pada lampiran M.

BAB VI

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya aktivitas antiinflamasi dan analgesik dan dosis efektif dari ekstrak etanol daun cabai rawit dalam menurunkan tebal plantar dan *licking time* mencit yang telah diinduksi dengan formalin. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun cabai rawit segar kemudian dibuat menjadi simplisia dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung (Elmitra *et al.*, 2019). Simplisia yang telah kering dilakukan sortasi kering dan dibuat menjadi serbuk halus, serbuk halus kemudian ekstraksi dengan metode maserasi. Pada proses maserasi, serbuk direndam dengan menggunakan pelarut etanol 96%.

Penggunaan etanol sebagai pelarut karena memiliki keunggulan yakni bersifat universal mampu menarik senyawa polar maupun non polar, sehingga mampu menarik senyawa pada daun cabai rawit terutama kandungan flavonoid yang berperan sebagai antiinflamasi dan analgesik. Proses maserasi dengan etanol dilakukan hingga warna maserat hampir jernih yang ditandai dengan pelarut berwarna hijau muda memudar. Filtrat yang dihasilkan dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 45 °C sampai menghasilkan ekstrak kental (Elmitra *et al.*, 2019). Dari proses ekstraksi tersebut didapatkan hasil persen rendemen sebesar 14,22%.

Pembuatan metode inflamasi dan nyeri menggunakan formalin sebagai senyawa penginduksi. Alasan penggunaan formalin dalam penelitian ini, karena formalin merupakan agen inflamasi yang bersifat bifasik (terdapat fase nosiseptif

pada fase awal dan fase inflamasi pada fase selanjutnya). Metode ini juga cocok digunakan dalam pengujian antiinflamasi dan analgesik sekaligus pada suatu senyawa (Tanko et al., 2008). Menurut Joseph, George, dan Nair (2005), formalin menimbulkan gejala-gejala inflamasi yang lebih nyata, terutama dalam hal edema yang lebih besar dan lebih merah bila dibandingkan dengan karageenin.

Untuk mengetahui efek antiinflamasi diukur tebal plantar awal kaki kiri mencit menggunakan jangka sorong untuk mengetahui diameter tebal plantar sebelum diberi perlakuan lebih lanjut. Metode pengukuran jangka sorong ini merupakan salah satu metode yang sering digunakan dalam uji antiinflamasi, relatif sederhana, baik dari instrumen yang dibutuhkan, proses perlakuan, pengamatan, pengukuran sampai dengan pengolahan data (Sukmawati, 2015). Untuk mengetahui efek analgesik dilakukan dengan melihat lama waktu menjilat (*licking time*) menggunakan *stopwatch*. Semakin besar *licking time* yang terjadi, artinya semakin besar rasa nyeri yang dialami oleh mencit.

Sebelum dilakukan proses induksi formalin, mencit diaklimatisasi selama seminggu dan ditimbang berat badannya. Penimbangan berat badan bertujuan untuk menghitung dosis yang akan diberikan pada mencit. Mencit dipuaskan terlebih dahulu selama kurang lebih 8 jam (minum tetap diberikan) yang bertujuan untuk menghindari pengaruh makanan pada penelitian. Pemberian CMC Na, natrium diklofenak dan ekstrak etanol daun cabai rawit 75 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB diberikan dengan menggunakan sonde (oral). Pemberian induksi formalin pada telapak kaki kiri mencit dilakukan pada menit 30 setelah diberikan perlakuan oral. Pemberian jeda dimaksudkan agar terjadi

penghambatan sebelum terjadi udem maksimal, sehingga dapat diketahui potensi natrium diklofenak sebagai kontrol positif dan ekstrak etanol daun cabe rawit dalam menghambat proses inflamasi. Inflamasi diukur tebal plantar dimenit 5, 10, 20, 30, 60, 120, 160, sedangkan nyeri diukur melalui *licking time* pada telapak kaki kiri mencit dimenit 0-5 dan 20-30.

6.1 Pengaruh ekstrak etanol daun cabai rawit terhadap aktivitas antiinflamasi

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif memiliki rata-rata tebal plantar terus mengalami kenaikan sampai di menit ke 30 kemudian mengalami penurunan sedikit demi sedikit, hal ini menunjukkan tanpa perlakuan tidak memiliki kemampuan untuk menghambat inflamasi, penurunan yang terjadi karena respon fisiologis tubuh berupaya untuk mempertahankan dan memulihkan tubuh dari adanya peradangan.

Dari semua mencit diberi perlakuan dengan bahan uji masing-masing dari menit-0 sampai menit-180 kelompok kontrol normal dimenit-180 setelah pemberian perlakuan menunjukkan bahwa rata-rata tebal plantar tidak mengalami perubahan, hal ini dikarenakan kelompok normal tidak diberikan perlakuan induksi. Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun cabai rawit dosis 75,150, dan 300 mg/kgBB terjadi peningkatan perlahan dan terus berlangsung sampai dimenit-30. Mulai mengalami penurunan dimenit-60 dan terus berlanjut sampai dimenit-180. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun cabai rawit memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi bila dibandingkan dengan kelompok negatif.

Berdasarkan persentase daya antiinflamasi ekstrak etanol daun cabai rawit bersifat *dose-dependent* yaitu peningkatan dosis ekstrak menyebabkan peningkatan efek penurunan tebal plantar pada mencit. Dari ketiga dosis ekstrak, dosis yang paling tinggi penurunan persentase antiinflamasi yaitu ekstrak etanol daun cabai rawit dengan dosis 300 mg/kgBB diikuti kelompok ekstrak etanol daun cabai rawit dosis 150 mg/kgBB kemudian 75 mg/kgBB.

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa dosis yang efektif sebagai antiinflamasi pada mencit yaitu ekstrak etanol daun cabai rawit dosis 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB. Efektivitas dari kedua dosis ekstrak etanol daun cabai rawit sebagai antiinflamasi masih berbeda signifikan dengan kontrol positif yaitu natrium diklofenak yang merupakan obat antiinflamasi oral golongan nonsteroid (OAINS) yang sering digunakan pada pasien inflamasi. Artinya efektivitas dosis ekstrak etanol daun cabai rawit tidak sebaik dengan pemberian natrium diklofenak. Kemungkinan disebabkan oleh ketahanan tubuh masing-masing mencit berbeda-beda, bisa juga disebabkan oleh dari faktor makanan (memakan sekam saat kondisi dipuaskan), dan bisa dikarenakan dosis ekstrak etanol daun cabai rawit yang kurang besar sebagai antiinflamasi. Natrium diklofenak bekerja dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX) sehingga produksi prostaglandin di seluruh tubuh akan menurun. Penghambatan terhadap *cyclooxygenase-2* (COX-2) diperkirakan memediasi efek antiinflamasi (anti peradangan). Hal inilah yang juga mendukung penggunaan natrium diklofenak sebagai kontrol positif pada penelitian ini.

Efek penurunan tebal plantar ini dikarenakan pada etanol daun cabai rawit terdapat suatu senyawa yang berperan sebagai antiinflamasi yaitu senyawa flavonoid. Mekanisme kerja dari flavonoid diantaranya adalah dengan menghambat enzim COX dan lipooksigenase, penghambatan akumulasi leukosit, penghambatan pelepasan histamine. Aktivitas inflamasi dari flavonoid dengan penghambatan COX dan lipooksigenase yang dapat menyebabkan penghambatan sintesis leukotrin dan prostaglandin (Rahman *et al.*,2017)

6.2 Pengaruh ekstrak etanol daun cabai rawit terhadap aktivitas analgesik

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif memiliki rata-rata *licking time* fase pertama dan kedua memiliki nilai paling tertinggi. Hal ini dikarenakan CMC Na 0,5% merupakan zat inert yang berfungsi sebagai pelarut dan tidak memiliki senyawa aktif yang dapat menurunkan *licking time*.

Dari semua mencit diberi perlakuan dengan bahan uji masing-masing dari fase pertama (menit 0-5) sampai fase kedua (menit 20-30) kelompok kontrol normal difase kedua setelah pemberian perlakuan menunjukkan bahwa rata-rata *licking time* tidak mengalami perubahan, hal ini dikarenakan kelompok normal tidak diberikan perlakuan induksi. Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun cabai rawit dosis 75,150, dan 300 mg/kgBB pada fase pertama dimenit 0-5 terjadi peningkatan *licking time* kemudian terjadi penurunan *licking time* pada fase kedua dimenit 20-30. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun cabai rawit memiliki aktivitas sebagai analgesik bila dibandingkan dengan kelompok negatif.

Berdasarkan persentase inhibisi ekstrak etanol daun cabai rawit bersifat *dose-dependent* yaitu peningkatan dosis ekstrak menyebabkan peningkatan efek

penurunan *licking time* pada mencit. Dari ketiga dosis ekstrak, dosis yang paling tinggi penurunan persentase inhibisi yaitu ekstrak etanol daun cabai rawit dengan dosis 300 mg/kgBB diikuti kelompok ekstrak etanol daun cabai rawit dosis 150 mg/kgBB kemudian 75 mg/kgBB.

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa dosis yang efektif sebagai analgesik pada mencit yaitu ekstrak etanol daun cabai rawit dosis 300 mg/kgBB. Efektivitas dari dosis ekstrak etanol daun cabai rawit sebagai antiinflamasi tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif yaitu natrium diklofenak yang merupakan obat antiinflamasi oral golongan nonsteroid (OAINS) yang sering digunakan pada pasien nyeri. Natrium diklofenak bekerja dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX) sehingga produksi prostaglandin di seluruh tubuh akan menurun. Penghambatan terhadap *cyclooxygenase-2* (COX-2) diperkirakan memediasi efek analgesik (pengurangan rasa nyeri). Hal inilah yang juga mendukung penggunaan natrium diklofenak sebagai kontrol positif pada penelitian ini.

Efek penurukan tebal plantar ini dikarenakan pada etanol daun cabai rawit terdapat suatu senyawa yang berperan sebagai analgesik yaitu senyawa flavonoid. Mekanisme kerja dari flavonoid menghambat kerja enzim siklooksigenase (Suryanto, 2012). Dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri (Gunawan, 2008). Kemudian juga terdapat zat aktif capsaicin. Capsaicin dapat menghambat substansi-P yang berperan dalam penghantaran rasa nyeri dan dapat mengaktivasi TRPV 1 (The transient receptor potential cation channel sub family I member 1) sehingga

menghasilkan depolarisasi neuron sensoris dan menyebabkan sensitisasi lokal terhadap aktivasi (Anand and Bley. 2011). Kemungkinan ini yang menyebabkan ekstrak etanol daun cabai rawit memiliki efek analgesik yang signifikan atau sebanding dengan natrium diklofenak.

BAB VII

PENUTUP

a. Kesimpulan

Berdasarkan pengamatan selama penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak etanol daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) mempunyai efek antiinflamasi dengan menurunkan tebal plantar pada mencit yang diinduksi formalin.
2. Ekstrak etanol daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) dengan efek antiinflamasi terbaik pada sosis 150 dan 300 mg/kgBB dibandingkan dengan dosis 75 mg/kgBB pada mencit yang diinduksi formalin.
3. Ekstrak etanol daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) memiliki efek analgesik dengan menurunkan *licking time* di fase 1 dan 2 pada mencit yang diinduksi formalin.
4. Ekstrak etanol daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) dengan efek analgesik terbaik pada dosis 300 mg/kgBB dibandingkan dengan dosis 75 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB pada mencit yang diinduksi formalin.

b. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis efektif dan toksisitas terhadap ekstrak etanol daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) sebagai antiinflamasi dan analgesik pada hewan coba mencit yang telah diinduksi dengan formalin.

2. Ekstrak etanol daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) dijadikan salah satu alternatif obat antiinflamasi dan analgesik sehingga bisa dikembangkan menjadi suatu produk sediaan obat tertentu yang ekonomis terutama bagi masyarakat .

DAFTAR PUSTAKA

- Antonisamy, P., M. Dhanasekaran, H. R. Kim, S. G. Jo, P. Agastian, dan K. B. Kwon. 2017. Anti-inflammatory and analgesic activity of ononitol monohydrate isolated from cassia tora l. in animal models. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 24(8):1933–1938.
- Syamsul, E. S., Andani, F., & Soemarie, Y. B. (2016). Analgesic Activity Study of Ethanolic Extract of Callicarpa Longifolia Lamk. in Mice. *Majalah Obat Tradisional*, 21(2), 99-103.
- Ali, M. (2017). *Budidaya Tanaman Cabai Rawit*. 17542110009.
- Budianto, J. (2019). Peran Obat Antiinflamasi Non Steroid Sebagai Analgesia Preventif Terhadap Intensitas Nyeri dan Kadar Prostaglandin-E2 Pada Pasien Pasca Bedah Laparatomi Ginekologi. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Aminah, A., Tomayahu, N., & Abidin, Z. (2017). Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan Metode Spektrofotometri Uv-vis. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2), 226–230.
- Aprilinda, V. (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Batang Mentigi (*Vaccinium varingiaefolium*) Terhadap Tebal Plantar Mencit yang Diinduksi Karageenan. *Skripsi*, 1–99.
- Arifin, B., & Ibrahim, S. (2018). Struktur Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*, 6(1), 21–29.
- Audina, M., & Khaerati, K. (2018). Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sumambu (*Hyptis capitata* Jacq.) Pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus* L.). *Bocelebes*, 12(2), 17–23.
- Bahrudin, M. (2018). Patofisiologi Nyeri (Pain). *Saintika Medika*, 13(1), 7.
- DepKes RI. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Departemen Kesehatan RI.
- Dewatisari, W. F., & Yuliasrin, A. (2019). aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun cabe rawit putih (*Capsicum frutescens* L.) antibacterial activities of ethanolic extract of *Capsicum frutescens* L. *Proceeding Biology Education Conference*, 16(1), 295–301.
- Elmitra, Apriyanti, O., & Liza Sepriani, T. (2019). Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Cabe Rawit (*Solanum frutescens* L.) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Dengan Metode Induksi Karageenan. *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*, 4(2), 2–12.
- Fajriani, F. (2008). Pemberian Obat-Obatan Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) pada Anak. *Journal of Dentistry Indonesia*, 15(3), 200–204.
- Hidayat, R. 2010. Efek Analgesik Dan Anti-Inflamasi Jus Buah Nanas (*Ananas Comosus* L.) Pada Mencit Betina Galur Swiss. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma. *Skripsi*.
- Hikmah, N., & Astuti, K. I. (n.d.). Jurnal Sains dan Informatika. *Jurnal Sains Dan Informatika*, 4(4), 355–359.
- Meiriana, A. (2007). Uji efek anti inflamasi ekstrak etanol akar krokot belanda (*Talinum triangulare* (Jacq.) Willd) Pada Mencit Putih Betina. *[Skripsi] Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta*.
- Mita, R. S., & Husni, P. (2017). Pemberian Pemahaman Mengenai Penggunaan Obat Analgesik Secara Rasional Pada Masyarakat. *Aplikasi Ipteks Untuk Masyarakat*, 6(3), 193–194.
- Mitchell, A., Wei, P., & Lim, W. A. (2015). Oscillatory stress stimulation uncovers and Achilles' heel of the yeast MAPK signaling network. *Cell Division (Amplitude*

Range: 0 1. November, 1–7.

- Mukhtarini. (2011). Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. *Jurnal of Pharmacy*, V, 361.
- Mutiara Uning, E. V. R. (2019). Uji Aktivitas Teh Herbal Daun Cabai Rawit (*Capsicum frutescens*, L.) Sebagai Penurun Kolesterol dan Glukosa Secara In Vitro. *Cendekia Eksakta*, Vol 4, No 2 (2019), 80–85.
- Tahman, A. (2017). Populasi Lalat Buah, *Bactrocera Drosalin* (Hendel) (Diptera:Terphritidae) Pada Enam Varietas Cabai (*capsicum frutescense* L.) *Fakultas ekonomi universitas hasanuddin makassar. skripsi*
- Nurjanah, F., & Sumiwi, S. A. (2013). Review Artikel: Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tumbuhan yang Diinduksi oleh Karagenan. *Farmaka*, 17(1), 1–15.
- Saputri, F. C., & Zahara, R. (2017). Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Karagenan. *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*, 3(3), 107–119.
- Omuja, F., K. I. Tenda, S. Lutoti, I. Kirabo, S. D. Kasango, dan K. G. Nambatya. 2020. Phytochemistry and anti-inflammatory activity of ethanolic root bark extract of *vepris nobilis* mziray (rutaceae family). *Scientific African*. 9:e00484.
- Pebriani, S. H., & Irwadi, I. (2018). Perbedaan Skor Nyeri pada Anak dengan Pemberian Madu Setelah Dilakukan Tindakan Pemasangan Infus. *Jurnal Kesehatan*, 9(1), 99.
- Yuhbaba, Z. N., & Megawati. (2015). Pengaruh teknik distraksi imajinasi terbimbing melalui refleksi warna hijau dalam mengatasi nyeri pada lansia dengan penyakit reumatik di pslu kasian kabupaten jember. *jurnal kesehatan dr. soebandi*, Vol. 5 No. 1
- Setiawan, B., & Fika, R. (2018). Penentuan efek antiinflamasi air rebusan daun sirsak naga. *Jurnal Pharma Saintika (JPS) ISSN : 2580-684X*. 1(1), 10–16.
- Prabowo, S. M., Dewi, S. A., & Susilarto, D. (2018). Efektivitas penggunaan em4 terhadap pertumbuhan cabai rawit (*Capsicum frutescens* L .). *Agric*, 30(1), 15–24.
- Prihantini, A. I., Krisnawati, Rahayu, A. A. D., Nugraheni, Y. M. M. A., & Samawandana, G. (2018). Phytochemical Test and Antibacterial Activity of Pranajiwa (*Euschresta horsfieldii* (Lesch.) Benn.). *Journal of Forest Science*, 12, 223–233.
- Purwoko, A. E. (2010). Efek Antiinflamasi Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl) pada Tikus Betina Terinduksi Karagenin. *Mutiara Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 10(2), 147–152.
- Puspita Sari, P., Susanah Rita, W., & Puspawati, N. (2015). Identifikasi Dan Uji Aktivitas Senyawa Tanin Dari Ekstrak Daun Trembesi (*Samanea Saman* (Jacq.) Merr) Sebagai Antibakteri *Escherichia Coli* (E. Coli). *Jurnal Kimia*, 9(1), 27–34.
- Saputri, F. C., & Zahara, R. (2016). Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Karagenan. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(3), 107–119.
- Sari, Y. L., Wisudanti, D. D., & Shodikin, M. A. (2018). The Analgesic Effectiveness Test of Cocoa Husk (*Theobroma cacao* L .) Extract to Licking Time of Mice Induced by Formalin. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 4(2), 83–89.
- Savira, F., & Suharsono, Y. (2013). Analisis Asuhan Keperawatan pada Klien Ca Serviks dengan Masalah Nyeri Kronis di Ruang Teratai Rumah Sakit Prof. Margono Soekarjo Purwokerto. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 01(01), 1689–1699.
- Rina, E. (2017). Asuhan Keperawatan pada Ny. E dengan Prioritas Masalah Nyeri pada Arthritis Rheumatoid Di Lingkungan V Sari Rejo Medan Polonia. *Skripsi*
- Sihombing, A. sari. (2019). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Bunga Kamboja

- Putih (*Plumeria alba* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenin. *Skripsi*
- Febriyenti, F., Suharti, N., Lucida, H., Husni, E., & Sedona, O. (2018). Karakterisasi dan Studi Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol Secang (*Caesalpinia sappan* L.). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5(1), 23-27.
- Swami, H. S., Singh, K. S. P., Gennaro, L., & Dutt, R. D. (2008). Extraction technologies for medicinal and aromatic plants. *Trieste: United Nations Industrial Development Organization and the International Centre for Science and High Technology*, 200-66.
- Susanti, N. M. P., Warditiani, N. K., Laksmiani, N. P. L., Widjaja, I. N. K., Rismayanti, A. A. M. I., & Wirasuta, I. M. A. G. (2014). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Refluks Terhadap Rendemen Andrografolid dari Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees). *Universitas Udayana*, 29-32.
- Tan, K., Shlomi, T., Feizi, H., Ideker, T., & Sharan, R. (2007). Transcriptional regulation of protein complexes within and across species. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(4), 1283-1288.
- Tri Umiana Soleha. M AgungYudistira P. (2016). Blueberry (*Vaccinium Corymbosum*) dalam Menghambat Proses Inflamasi. *Majority*, 5, 63-67.
- Umboh, A., Mege, R., & Rompas, C. (2017). Potensi Anti-Inflamasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Terhadap Edema Telapak Kaki Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinjeksi Formalin. *JSME (Jurnal Sains, Matematika & Edukasi)*, 5(2), 211-217.
- Wati, R. S. (2012). Efektivitas Penyuluhan Kesehatan oleh Peer Group dan Tenaga Kesehatan Tentang Perilaku Hidup Bersih Sehat (PHBS) Cuci Tangan Pada Siswa SD N 01 DAN 02 Bonosari Sempor Kebumen. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Keperawatan*, 8(1).
- Younesi-Kordkheili, H., Kazemi-Najafi, S., Eshkiki, R. B., & Pizzi, A. (2014). Improving urea formaldehyde resin properties by glyoxalated soda bagasse lignin. *European Journal of Wood and Wood Products*, 73(1), 77-85.

LAMPIRAN

Lampiran A. Surat Layak Etik

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

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
 "ETHICAL EXEMPTION"

No.053/KEPK/SDS/VI/2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Penceliti utama : NOVA DWI PURWANTI
Principal In Investigator

Nama Institusi : STIKES dr Soebandi Jember
Name of the Institution

Dengan judul:
Title
 " Uji Antiinflamasi dan Analgesik Ekstrak Etanol Daun Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.) pada Mencit dengan Metode Induksi Formalin

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 02 Juni 2021 sampai dengan tanggal 02 Juni 2022.

This declaration of ethics applies during the period June 02, 2021 until June 02, 2022.

June 02, 2021
 Professor and Chairperson,



PRESTASLANITA PUTRI, S.Kep., Ns., M.Kep

Lampiran B. Surat Keterangan Identifikasi Tumbuhan Daun Cabai Rawit
(*Capsicum frutescens* L.)



LABORATORIUM BIOLOGI

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI TERAPAN
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

Jl. Ringroad Selatan, Tamanan, Banguntapan, Bantul

SURAT KETERANGAN

Nomor : 060/Lab.Bio/B/II/2021

Yang bertanda tangan di bawah ini Kepala Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan menerangkan bahwa :

Nama : Novia Dwi Purwanti
NIM : 17040080
Prodi, PT : Farmasi, STIKES dr. Soebandi Jember

Telah melakukan determinasi tanaman dengan bimbingan Hery Setiyawan, M.Si di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan, pada tanggal 18 Februari 2021

Tanaman tersebut adalah :
Capsicum frutescens L

Demikian Surat Keterangan ini untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Yogyakarta, 20 Februari 2021

Kepala Lab. Biologi



Dis. Hadi Sasongko, M.Si.

Lampiran C. Cara Perhitungan Rendemen

Berat simplisia yang digunakan = 500 gram

Berat ekstrak kental = 71,12 gram

Berat rendemen yang didapat = $\frac{71,12 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100\% = 14,22 \%$

Lampiran D. Perhitungan Sampel Mencit

$$(n-1) (6-1) \geq 15$$

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

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Jadi, jumlah total semua mencit yaitu = jumlah kelompok percobaan (t) x jumlah sampel tiap kelompok (n)

$$= 6 \times 4$$

$$= 24 \text{ mencit}$$

Lampiran E. Perhitungan Dosis Berdasarkan Rata-rata Berat Badan Mencit

a. Kontrol positif (natrium diklofenak)

Tiap tablet natrium diklofenak mengandung 25 mg natrium diklofenak

Dosis pemakaian untuk manusia 25-50 mg

Konversi dari manusia (70 kg) untuk mencit 20 g = 0,0026

Konversi dosis untuk mencit = 25 mg x 0,0026 = 0,065 mg

Maka dosis natrium diklofenak yang digunakan 0,065 mg untuk mencit 20 g sehingga dosis dalam mg/kgBB adalah =

$$X = \frac{0,065 \text{ mg}}{20 \text{ g BB}}$$

$$X = 0,00325 \text{ mg/gBB}$$

$$X = 3,25 \text{ mg/kgBB}$$

b. CMC Natrium 0,5%

Pembuatan CMC Natrium 0,5% = 0,5 g/100 ml

$$\text{Volume pemberian pada mencit } 20 \text{ gr} = \frac{0,5 \text{ g}}{100 \text{ ml}} \times 20 \text{ g} = 0,1 \text{ ml}$$

c. Ekstrak daun cabai rawit dengan konsentrasi 75 mg/kgBB, 150mg/kgBB, 300 mg/kgBB

Timbang 75 mg, 150 mg, dan 300 mg ekstrak daun cabai rawit masing-masing dilakukan dalam 10 mL suspensi CMC Natrium

Volume suspensi ekstrak daun cabai rawit yang akan diberikan pada mencit, misal berat mencit 20 g

- Ekstrak untuk 1 mencit dosis 75 mg/kgBB = $\frac{20 \text{ g}}{1000 \text{ ml}} \times 75 \text{ mg} = 1,5 \text{ mg}$

$$\text{Volume larutan yang diberi} = \frac{1,5 \text{ mg}}{75 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$$

- Ekstrak untuk 1 mencit dosis 150 mg/kgBB = $\frac{20 \text{ g}}{1000 \text{ ml}} \times 150 \text{ mg} = 3 \text{ mg}$

$$\text{Volume larutan yang diberi} = \frac{3 \text{ mg}}{150 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$$

- Ekstrak untuk 1 mencit dosis 300 mg/kgBB = $\frac{20 \text{ g}}{1000 \text{ ml}} \times 300 \text{ mg} = 6 \text{ mg}$

$$\text{Volume larutan yang diberi} = \frac{6 \text{ mg}}{300 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$$

kelompok	Rata-rata Berat Badan	Dosis Natrium Diklofenak	Dosis Daun Cabai Rawit	Pemberian Natrium Diklofenak	Pemberian Ekstrak Daun Cabai Rawit	Volume Pelarut
K (+)	38,05 g	3,25 mg/kgBB	-	0,12 mg	-	0,2 ml
P1	33,83 g	-	75 mg/kgBB	-	2,54 mg	0,2 ml
P2	33,65 g	-	150	-	5,05 mg	0,2 ml

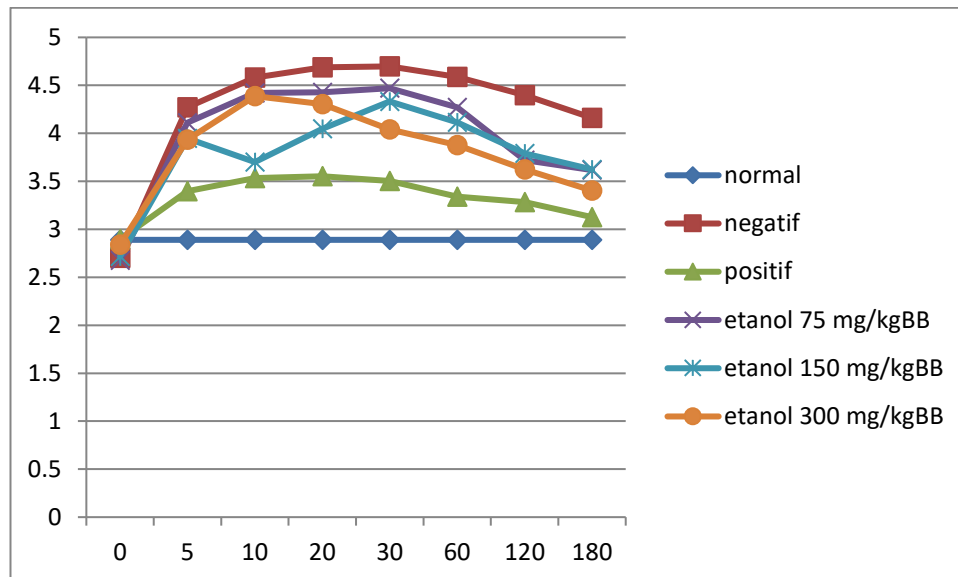
			mg/kgBB			
P3	35,07 g	-	300 mg/kgBB	-	10,52 mg	0,2 ml

Lampiran F. Hasil Data Tebal Plantar Terhadap Perlakuan Hewan Coba

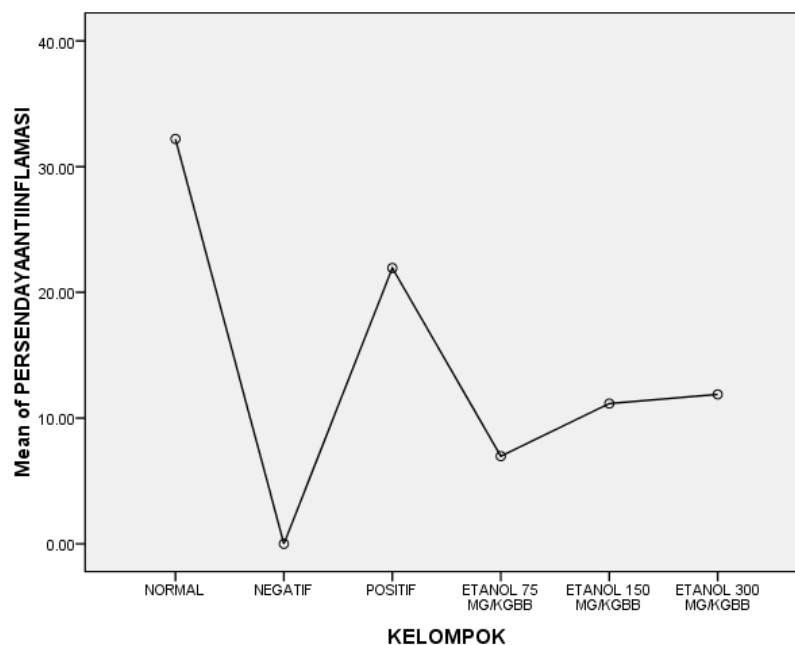
Mencit

Kelompok	Mencit	PENGUKURAN TEBAL PLANTAR (mm)								% daya antiinflamasi (%)
		0	5	10	20	30	60	120	180	
Normal	1	2,57	2,57	2,57	2,57	2,57	2,57	2,57	2,57	32,21
	2	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	
	3	3,08	3,08	3,08	3,08	3,08	3,08	3,08	3,08	
	4	3	3	3	3	3	3	3	3	
Negatif	1	2,51	4,29	4,42	4,64	4,65	4,38	4,37	4,14	0
	2	2,94	4,44	4,58	4,62	4,7	4,85	4,38	4,16	
	3	2,67	4,19	4,61	4,69	4,78	4,6	4,47	4,18	
	4	2,69	4,17	4,71	4,8	4,66	4,52	4,37	4,17	
Positif	1	2,57	2,86	2,89	2,8	2,76	2,66	2,61	2,6	21,94
	2	2,94	3,45	3,49	3,44	3,42	3,4	3,39	3,06	
	3	2,8	3,4	3,68	3,7	3,5	3,35	3,32	3,17	
	4	3,27	3,88	4,07	4,27	4,33	3,95	3,82	3,67	
perlakuan 1 (75 mg/kgBB)	1	2,63	4,19	4,58	4,37	4,11	3,97	3,51	3,52	6,97
	2	3	4,38	4,55	4,45	4,65	4,55	3,37	3,62	
	3	2,75	4,31	4,66	4,75	4,86	4,59	4,27	3,79	
	4	2,33	3,57	3,89	4,14	4,26	3,97	3,73	3,54	
perlakuan 2 (150 mg/kgBB)	1	2,79	3,98	3,76	3,88	4,05	3,99	3,79	3,69	11,15
	2	2,62	3,51	3,31	3,54	3,88	3,72	3,64	3,59	
	3	2,66	4,04	3,68	4,32	4,59	4,32	3,67	3,38	
	4	2,79	4,26	4,05	4,45	4,81	4,43	4,06	3,84	
perlakuan 3 (300 mg/kgBB)	1	2,92	3,83	4,36	4,21	3,98	3,85	3,88	3,5	11,65
	2	2,67	3,85	4,46	4,37	4,1	3,78	3,37	3,21	
	3	2,9	3,92	4,06	3,97	3,87	3,78	3,98	3,27	
	4	2,87	4	4,22	4	3,9	3,86	3,7	3,65	

Lampiran G. Hasil Grafik Rata-rata Penurunan Tebal Plantar Terhadap Perlakuan Hewan Coba Mencit



Lampiran H. Hasil Grafik Presentase Daya Antiinflamasi Terhadap Perlakuan Hewan Coba Mencit



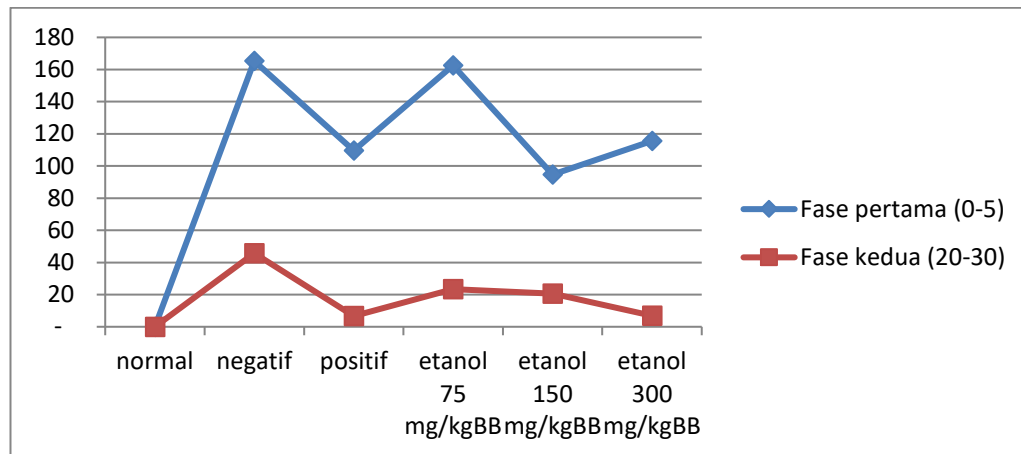
Lampiran I. Hasil Data *Licking Time* Terhadap Perlakuan Hewan Coba

Mencit

KELOMPOK		Banyak Waktu Menjilat (detik)		% Inhibisi	
		0-5	20-30	0-5	20-30
NORMAL	1	-	-	100	100
	2	-	-	100	100
	3	-	-	100	100
	4	-	-	100	100
NEGATIF	1	140,2	47,40	0	0
	2	157	30	0	0
	3	224	58,10	0	0
	4	140	47,40	0	0
POSITIF	1	80,40	-	42,65	100
	2	140,20	9,50	10,70	68,33
	3	98	14,10	56,25	75,73
	4	120,20	3	14,14	93,67
ETANOL 75 MG/KGBB	1	151,30	20	-7,92	57,81
	2	131	31	16,56	-3,33
	3	128	20,20	42,86	65,23
	4	120,30	22,40	14,07	52,74
ETANOL 150 MG/KGBB	1	14,40	-	89,73	100
	2	105	29,40	33,12	2,00
	3	129	28,00	42,41	51,81
	4	130	25,10	7,14	47,05
ETANOL 300 MG/KGBB	1	133,2	8,20	4,99	82,70
	2	93,40	9,10	40,51	69,67
	3	144	-	35,71	100
	4	92	10	34,29	78,90

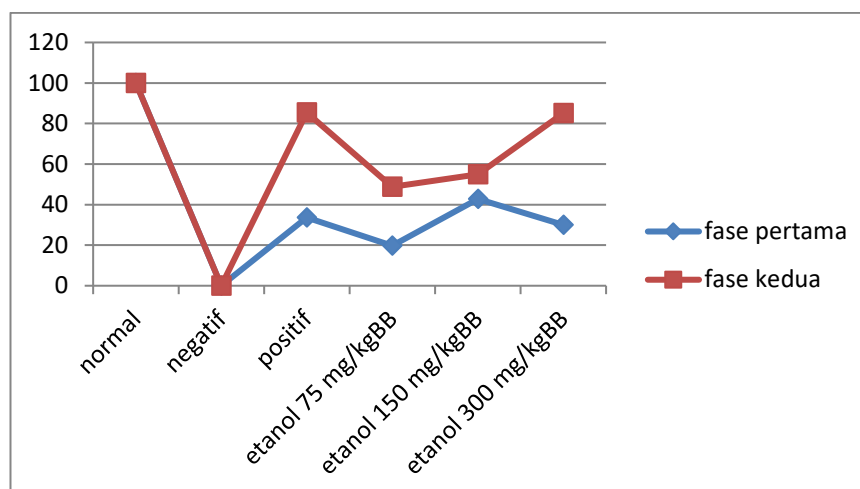
Lampiran J. Hasil Grafik Rata-rata *Licking Time* Terhadap Perlakuan

Hewan Coba Mencit



Lampiran K. Hasil Grafik Presentase Inhibisi Terhadap Perlakuan Hewan

Coba Mencit



Lampiran L. Hasil Uji Statistik Antiinflamasi Terhadap Perlakuan Hewan

Coba Mencit

0.1 Hasil Uji Analisis Varian Satu Arah (*one way ANOVA*)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2609.698	5	521.940	14.307	.000
Within Groups	656.677	18	36.482		
Total	3266.375	23			

0.2 Hasil uji LSD (Least Significance Different)

(I)					95% Confidence Interval	
KELOMPO (J)		Mean Difference				
K	KELOMPOK	(I-J)	Std. Error	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
NORMAL	NEGATIF	32.20500*	4.27095	.000	23.2321	41.1779
	POSITIF	10.26750*	4.27095	.027	1.2946	19.2404
	ETANOL 75 MG/KGBB	25.23500*	4.27095	.000	16.2621	34.2079
	ETANOL 150 MG/KGBB	21.05250*	4.27095	.000	12.0796	30.0254
	ETANOL 300 MG/KGBB	20.32000*	4.27095	.000	11.3471	29.2929
NEGATIF	NORMAL	-32.20500*	4.27095	.000	-41.1779	-23.2321
	POSITIF	-21.93750*	4.27095	.000	-30.9104	-12.9646
	ETANOL 75 MG/KGBB	-6.97000	4.27095	.120	-15.9429	2.0029
	ETANOL 150 MG/KGBB	-11.15250*	4.27095	.018	-20.1254	-2.1796
	ETANOL 300 MG/KGBB	-11.88500*	4.27095	.012	-20.8579	-2.9121
POSITIF	NORMAL	-10.26750*	4.27095	.027	-19.2404	-1.2946
	NEGATIF	21.93750*	4.27095	.000	12.9646	30.9104

	ETANOL 75 MG/KGBB	14.96750*	4.27095	.003	5.9946	23.9404
	ETANOL 150 MG/KGBB	10.78500*	4.27095	.021	1.8121	19.7579
	ETANOL 300 MG/KGBB	10.05250*	4.27095	.030	1.0796	19.0254
ETANOL 75 MG/KGBB	NORMAL	-25.23500*	4.27095	.000	-34.2079	-16.2621
	NEGATIF	6.97000	4.27095	.120	-2.0029	15.9429
	POSITIF	-14.96750*	4.27095	.003	-23.9404	-5.9946
	ETANOL 150 MG/KGBB	-4.18250	4.27095	.340	-13.1554	4.7904
	ETANOL 300 MG/KGBB	-4.91500	4.27095	.265	-13.8879	4.0579
ETANOL 150 MG/KGBB	NORMAL	-21.05250*	4.27095	.000	-30.0254	-12.0796
	NEGATIF	11.15250*	4.27095	.018	2.1796	20.1254
	POSITIF	-10.78500*	4.27095	.021	-19.7579	-1.8121
	ETANOL 75 MG/KGBB	4.18250	4.27095	.340	-4.7904	13.1554
	ETANOL 300 MG/KGBB	-.73250	4.27095	.866	-9.7054	8.2404
ETANOL 300 MG/KGBB	NORMAL	-20.32000*	4.27095	.000	-29.2929	-11.3471
	NEGATIF	11.88500*	4.27095	.012	2.9121	20.8579
	POSITIF	-10.05250*	4.27095	.030	-19.0254	-1.0796
	ETANOL 75 MG/KGBB	4.91500	4.27095	.265	-4.0579	13.8879
	ETANOL 150 MG/KGBB	.73250	4.27095	.866	-8.2404	9.7054

Lampiran M. Hasil Uji Statistik Analgesik Terhadap Perlakuan Hewan Coba

Mencit

0.1 Hasil Uji Normalitas (*Shapiro-wilk*)

a. Fase Pertama

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
perseninhibisi POSITIF	.276	4	.	.884	4	.357
ETANOL 75 MG/KGBB	.247	4	.	.961	4	.788
ETANOL 150 MG/KGBB	.258	4	.	.953	4	.734
ETANOL 300 MG/KGBB	.381	4	.	.777	4	.067

d. Fase kedua

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
perseninhibisi POSITIF	.233	4	.	.924	4	.561
ETANOL 75 MG/KGBB	.370	4	.	.779	4	.069
ETANOL 150 MG/KGBB	.234	4	.	.964	4	.806
ETANOL 300 MG/KGBB	.254	4	.	.954	4	.742

0.2 Hasil Uji Homogenitas

a. Fase pertama

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.868	5	18	.045

b. Fase kedua

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.748	5	18	.052

0.3 Hasil Uji Analisis Varian Satu Arah (*one way ANOVA*)

a. Fase pertama

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	23605.865	5	4721.173	11.942	.000
Within Groups	7116.127	18	395.340		
Total	30721.991	23			

b. Fase kedua

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	26793.855	5	5358.771	10.818	.000
Within Groups	8916.747	18	495.375		
Total	35710.601	23			

0.4 Hasil Uji LSD (Least Significance Different)

a. Fase pertama

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
NORMAL	NEGATIF	100.0000*	14.05952	.000	70.4620	129.5380
	POSITIF	69.06500*	14.05952	.000	39.5270	98.6030
	ETANOL 75 MG/KGBB	83.60750*	14.05952	.000	54.0695	113.1455
	ETANOL 150 MG/KGBB	56.90000*	14.05952	.001	27.3620	86.4380
	ETANOL 300 MG/KGBB	71.12500*	14.05952	.000	41.5870	100.6630
NEGATIF	NORMAL	-100.00000*	14.05952	.000	-129.5380	-70.4620
	POSITIF	-30.93500*	14.05952	.041	-60.4730	-1.3970
	ETANOL 75 MG/KGBB	-16.39250	14.05952	.259	-45.9305	13.1455
	ETANOL 150 MG/KGBB	-43.10000*	14.05952	.007	-72.6380	-13.5620
	ETANOL 300 MG/KGBB	-28.87500	14.05952	.055	-58.4130	.6630
POSITIF	NORMAL	-69.06500*	14.05952	.000	-98.6030	-39.5270
	NEGATIF	30.93500*	14.05952	.041	1.3970	60.4730
	ETANOL 75 MG/KGBB	14.54250	14.05952	.315	-14.9955	44.0805
	ETANOL 150 MG/KGBB	-12.16500	14.05952	.398	-41.7030	17.3730
	ETANOL 300 MG/KGBB	2.06000	14.05952	.885	-27.4780	31.5980
ETANOL 75 MG/KGBB	NORMAL	-83.60750*	14.05952	.000	-113.1455	-54.0695
	NEGATIF	16.39250	14.05952	.259	-13.1455	45.9305

	POSITIF	-14.54250	14.05952	.315	-44.0805	14.9955
	ETANOL 150 MG/KGBB	-26.70750	14.05952	.074	-56.2455	2.8305
	ETANOL 300 MG/KGBB	-12.48250	14.05952	.386	-42.0205	17.0555
ETANOL 150 MG/KGBB	NORMAL	-56.90000*	14.05952	.001	-86.4380	-27.3620
	NEGATIF	43.10000*	14.05952	.007	13.5620	72.6380
	POSITIF	12.16500	14.05952	.398	-17.3730	41.7030
	ETANOL 75 MG/KGBB	26.70750	14.05952	.074	-2.8305	56.2455
	ETANOL 300 MG/KGBB	14.22500	14.05952	.325	-15.3130	43.7630
ETANOL 300 MG/KGBB	NORMAL	-71.12500*	14.05952	.000	-100.6630	-41.5870
	NEGATIF	28.87500	14.05952	.055	-.6630	58.4130
	POSITIF	-2.06000	14.05952	.885	-31.5980	27.4780
	ETANOL 75 MG/KGBB	12.48250	14.05952	.386	-17.0555	42.0205
	ETANOL 150 MG/KGBB	-14.22500	14.05952	.325	-43.7630	15.3130

b. Fase kedua

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
NORMAL	NEGATIF	100.00000*	15.73809	.000	66.9355	133.0645
	POSITIF	15.56750	15.73809	.336	-17.4970	48.6320
	ETANOL 75 MG/KGBB	56.88750*	15.73809	.002	23.8230	89.9520
	ETANOL 150 MG/KGBB	49.78500*	15.73809	.005	16.7205	82.8495
	ETANOL 300 MG/KGBB	17.18250	15.73809	.289	-15.8820	50.2470
NEGATIF	NORMAL	-100.00000*	15.73809	.000	-133.0645	-66.9355

	POSITIF	-84.43250*	15.73809	.000	-117.4970	-51.3680
	ETANOL 75 MG/KGBB	-43.11250*	15.73809	.013	-76.1770	-10.0480
	ETANOL 150 MG/KGBB	-50.21500*	15.73809	.005	-83.2795	-17.1505
	ETANOL 300 MG/KGBB	-82.81750*	15.73809	.000	-115.8820	-49.7530
POSITIF	NORMAL	-15.56750	15.73809	.336	-48.6320	17.4970
	NEGATIF	84.43250*	15.73809	.000	51.3680	117.4970
	ETANOL 75 MG/KGBB	41.32000*	15.73809	.017	8.2555	74.3845
	ETANOL 150 MG/KGBB	34.21750*	15.73809	.043	1.1530	67.2820
	ETANOL 300 MG/KGBB	1.61500	15.73809	.919	-31.4495	34.6795
ETANOL 75 MG/KGBB	NORMAL	-56.88750*	15.73809	.002	-89.9520	-23.8230
	NEGATIF	43.11250*	15.73809	.013	10.0480	76.1770
	POSITIF	-41.32000*	15.73809	.017	-74.3845	-8.2555
	ETANOL 150 MG/KGBB	-7.10250	15.73809	.657	-40.1670	25.9620
	ETANOL 300 MG/KGBB	-39.70500*	15.73809	.021	-72.7695	-6.6405
ETANOL 150 MG/KGBB	NORMAL	-49.78500*	15.73809	.005	-82.8495	-16.7205
	NEGATIF	50.21500*	15.73809	.005	17.1505	83.2795
	POSITIF	-34.21750*	15.73809	.043	-67.2820	-1.1530
	ETANOL 75 MG/KGBB	7.10250	15.73809	.657	-25.9620	40.1670
	ETANOL 300 MG/KGBB	-32.60250	15.73809	.053	-65.6670	.4620
ETANOL 300 MG/KGBB	NORMAL	-17.18250	15.73809	.289	-50.2470	15.8820
	NEGATIF	82.81750*	15.73809	.000	49.7530	115.8820
	POSITIF	-1.61500	15.73809	.919	-34.6795	31.4495
	ETANOL 75 MG/KGBB	39.70500*	15.73809	.021	6.6405	72.7695

ETANOL 150 MG/KGBB	32.60250	15.73809	.053	-.4620	65.6670
-----------------------	----------	----------	------	--------	---------

Lampiran N. Hasil Dokumentasi Saat Penelitian

N.1 Proses ekstraksi etanol daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.)

Gambar 1. Tanaman daun cabai rawit	
Gambar 2. Simplisia daun cabai rawit	
Gambar 3. Maserasi serbuk daun cabai rawit	

Gambar 4. Penyaringan serbuk daun cabai rawit



Gambar 5. Proses rotary evaporator



Gambar 6. Hasil ekstrak etanol daun cabai rawit



N2. Perlakuan Terhadap Hewan Coba

Gambar 1. Hewan uji coba menggunakan mencit	
Gambar 2. Pengukuran tebal plantar menggunakan jangka sorong	
Gambar 3. Pemberian perlakuan menggunakan sonde	

Gambar 4. Pemberian formalin dengan cara intraplantar	 Two researchers, wearing white lab coats and hijabs, are performing an intraplantar injection on a mouse. They are kneeling on a tiled floor, and a small container with a syringe is visible. A smartphone is placed on the floor next to them for timing or recording.
Gambar 5. Melihat <i>licking time</i> pada mencit	 A white mouse is shown in a cage with a bed of wood shavings. The mouse is positioned near the corner of the cage, and its long tail is visible.