

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL 70%
DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.)
PADA MENCIT JANTAN DENGAN
METODE WRITHING TEST**

SKRIPSI



**Oleh :
MANAR SYATHOTHO
NIM. 19040077**

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

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL 70%
DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.)
PADA MENCIT JANTAN DENGAN
METODE WRITHING TEST**

SKRIPSI

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



Oleh :
MANAR SYATHOTHO
NIM. 19040077

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

LEMBAR PERSETUJUAN

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

Jember

Jember, 19 Juli 2023

Pembimbing I



Gumiarti S.ST., M.PH.
NIDN. 4005076201

Pembimbing II



apt. Wima Anggitasari, M.Sc.
NIDN. 07230990001

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi saya yang berjudul "Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh (*averrhoa bilimbi L.*) Pada Mencit Jantan Dengan Metode *writhing test*". bahwa telah diuji dan disahkan oleh Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi pada:

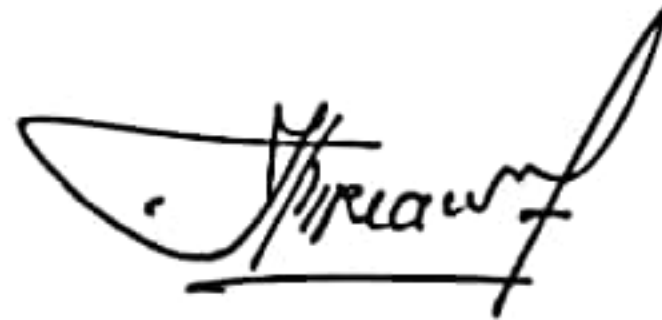
Hari : Sabtu

Tanggal : 29 Juli 2023

Tempat : Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi

Tim Penguji,

Ketua Penguji



Jamhariyah, S.ST., M. Kes
NIDN. 4011016401

Penguji II



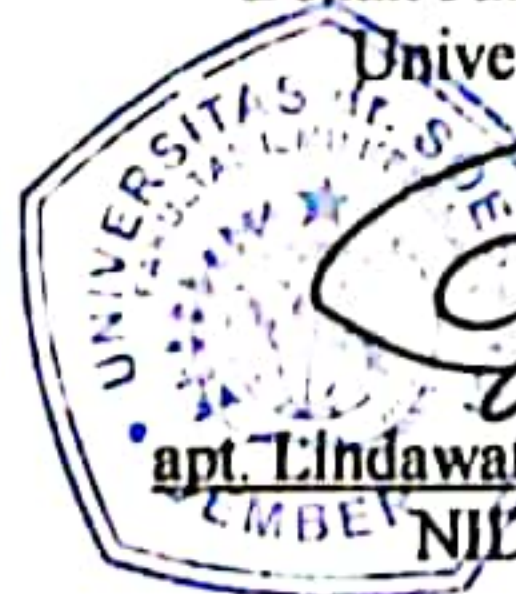
Gumiarti S.ST., M.PH
NIDN. 4005076201

Penguji III



apt. Wima Anggitasari, M.Sc.
NIDN. 07230990001

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas dr. Soebandi



apt. Lindawati Setyaningrum, M.Farm.
NIDN. 0703068903

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini saya :

Nama : Manar Syathotho

NIM : 19040077

Program Studi : Sarjana Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi saya yang berjudul “Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh (*averrhoa bilimbi L.*) Pada Mencit Jantan Dengan Metode *writhing test*” adalah benar dan hasil karya saya sendiri, kecuali kutipan yang sudah disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, 19 Juli 2023



Manar Syathotho
NIM. 19040077

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL 70%
DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.)
PADA MENCIT JANTAN DENGAN
METODE *WRITHING TEST***

**Oleh :
MANAR SYATHOTHO
NIM. 19040077**

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Gumiarti,S.ST.,M.PH.

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

LEMBAR PERSEMBAHAN

Dengan Menyebut Nama Allah SWT Yang Maha Pengasih Lagi Maha Penyayang. Syukur alhamdulillah saya ucapkan kepada Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW. Saya persembahkan skripsi ini untuk orang-orang baik :

1. Terimakasih kepada kedua orangtua saya atas pengorbanan dan yang selalu medoakan saya
2. Terimakasih kepada ibu Gumiarti,S.ST.,M.PH.dan ibu apt. Wima Anggitasari, M.Sc sudah membimbing saya selama ini
3. Terimakasih kepada seluruh staff dan dosen pengajar di Universitas dr. Soebandi
4. Terimakasih kepada teman-teman Farmasi angkatan 2019 Universitas dr. Soebandi Jember.
5. Terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.
6. Terakhir, terimakasih kepada diri sendiri atas semua kerja keras hingga saat ini, terimakasih sudah berjuang dan bertahan sejauh ini.

MOTTO

“Jika Allah menolong kamu, maka tidak ada yang dapat mengalahkanmu”

(QS. Ali “Imran 3: Ayat 160)

ABSTRAK

Syathotho, Manar,* Gumiarti,** Anggitasari, Wima,***. 2023. Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Pada Mencit Jantan Dengan Metode *Writhing Test*. Skripsi. Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember.

Pendahuluan: Analgesik merupakan obat yang biasa digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Beberapa senyawa kimia seperti alkaloid, tanin, flavanoid dan saponin yang terkandung pada daun belimbing wuluh memiliki efek terapi dalam menurunkan rasa nyeri (analgesik dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase* pada proses pembentukan prostaglandin. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas analgesik pada ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh (*averrhoa bilimbi* L.) pada mencit jantan dengan metode *writhing test*. **Metode:** Penelitian merupakan eksperimental dengan metode *writhing test* menggunakan hewan uji coba mencit dengan melihat geliat mencit setelah pemberian induksi asam asetat. Dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol positif paracetamol 65 mg/kgBB, kontrol negatif CMC Na 0,5%, kelompok ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 100, 300 dan 500 mg/kgBB. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh mengandung senyawa kimia flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Hasil rata-rata jumlah geliat untuk CMC Na sebesar $123,6 \pm 16,920$, paracetamol sebesar $46,6 \pm 13,631$, dan ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 100 mg/kgBB sebesar $85,8 \pm 18,240$, 300 mg/kgBB sebesar $67,2 \pm 16,574$, dan 500 mg/kgBB sebesar $52,6 \pm 16,742$. **Kesimpulan:** Analisis perbedaan jumlah geliat melalui uji *post hoc* LSD yaitu dosis 300 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol negatif CMC Na dan tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif paracetamol yang menunjukkan dosis ini sebanding dengan paracetamol sebesar 65 mg/kgBB sebagai analgesik.

Kata Kunci : Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh (*averrhoa bilimbi* L.), Analgesik, Mencit

Keterangan:

* Peneliti

** Pembimbing 1

*** Pembimbing 2

ABSTRACT

Syathotho, Manar, * Gumiarti, ** Anggitasari, Wima, ***. 2023. Analgesic Activity Test of 70% Ethanol Extract of Star Fruit Leaves Wuluh (*averrhoa bilimbi* L.) In Male Mice With The Writhing Test Method. Thesis. Bachelor of Pharmacy Study Program, Dr. Soebandi Jember University.

Introduction: Analgesics are drugs commonly used to reduce or eliminate pain without losing consciousness. Some kimia compounds such as alkaloids, tannins, flavanoids and saponins contained in star fruit leaves have a therapeutic effect in reducing pain (analgesics) by inhibiting cyclooxygenase enzymes in the process of prostaglandin formation. The purpose of this study was to determine the analgesic activity in 70% ethanol extract of star fruit leaves wuluh (*averrhoa bilimbi* L.) In male mice with the Writhing Test method. **Method:** The study was experimental with the writhing test method using mice test animals by looking at the ratchete after acetic acid induction. Divided into 5 treatment groups, namely positive control of paracetamol 65 mg / kg BB, negative control CMC Na 0.5%, ethanol extract group 70% star fruit leaves wuluh doses 100, 300 and 500 mg / kg BB. **Results:** The results showed that 70% ethanol extract of star fruit leaves contained flavonoid chemical compounds, alkaloids, tannins and saponins. The average results for CMC Na were $123.6 \pm 16,920$, paracetamol was $46.6 \pm 13,631$, and 70% star fruit leaf ethanol extract at a dose of 100 mg / kg body weight was $85.8 \pm 18,240$, 300 mg / kg BB was $67.2 \pm 16,574$, and 500 mg / kg body weight was $52.6 \pm 16,742$. **Conclusion:** Analysis of the difference in the amount of writhing through the post hoc LSD test, namely doses of 300 mg / kg body weight and 500 mg / kg body weight had significant differences with the negative control group CMC Na and did not have significant differences with the positive control group of paracetamol which showed this dose was comparable to paracetamol of 65 mg / kg body weight as an analgesic.

Keywords: Ethanol Extract 70% Star Fruit Leaves Wuluh (*averrhoa bilimbi* L.), Analgesics, Mice

Information:

* Researcher

** Advisor 1

*** Advisor 2

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadiran Tuhan Yang Esa, karena berkat rahmat dan karunia-Nya semata sehingga penulis mampu menyelesaikan penyusunan skripsi dengan judul “Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh (*averrhoa bilimbi* L.) Pada Mencit Jantan Dengan Metode *writhing test*”.

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

1. Andi Eka Pranata, S.ST, S.Kep., Ns., M.Kes. selaku Ketua Universitas dr. Soebandi Jember.
2. apt. Dhina Ayu, S.Farm.,M.Kes. selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember
3. Jamhariyah,S.ST., M. Kes selaku ketua penguji
4. Gumiarti,S.ST.,M.PH. selaku pembimbing 1
5. apt. Wima Anggitasari, M.Sc. selaku pembimbing 2

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

Jember, 19 Juli 2023

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN	iii
SURAT PERNYATAAN	v
LEMBAR PERSEMBAHAN	vii
MOTTO	viii
ABSTRAK.....	ix
ABSTRACT.....	x
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Teoritis	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
1.5 Keaslian Penelitian	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tanaman Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.).....	8
2.1.1 Klasifikasi Belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.).....	8
2.1.2 Morfologi Belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.).....	9
2.1.3 Kandungan Kimia	12
2.1.4 Manfaat	14
2.2 Nyeri.....	15
2.2.1 Definisi Nyeri.....	15
2.2.2 Klasifikasi Nyeri	16
2.2.3 Patofisiologi Nyeri	16
2.2.4 Mekanisme Nyeri.....	18
2.2.5 Tinjauan Tentang Analgetik.....	19
2.2.6 Tinjauan Mengenai Analgetik Non-narkotik	21

2.2.7 Tinjauan Mengenai Analgetik Narkotik	21
2.3 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	22
2.3.1 Klasifikasi Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	22
2.3.2 Cara perlakuan	24
2.3.3 Cara pemberian obat	25
2.4 Pengujian Analgetik	26
2.4.1 Metode geliat (<i>writhing test</i>).....	26
2.4.2 Metode Randall-Selitto (<i>paw pressure test</i>).....	27
2.4.3 Metode Rangsangan Panas.....	27
2.5 Ekstraksi	28
2.5.1 Maserasi	29
2.5.2 Perkolasi.....	30
2.5.3 Sokletasi	31
2.5.4 Refluks	32
2.6 Etanol	32
2.6.1 Definisi etanol	32
2.6.2 Klasifikasi Etanol	33
2.7 Asam asetat	34
2.8 Paracetamol	35
 BAB 3 KERANGKA KONSEP	 38
3.1 Kerangka Konsep	38
3.2 Hipotesis Penelitian.....	39
 BAB 4 METODE PENELITIAN	 40
4.1 Desain Penelitian.....	40
4.2 Populasi dan Sampel	40
4.2.1 Populasi.....	40
4.2.2 Sampel.....	40
4.3 Variabel Penelitian	42
4.3.1 Variabel bebas.....	42
4.3.2 Variabel terikat.....	42
4.3.3 Variabel terkendali	42
4.4 Tempat dan Waktu Penelitian	43
4.5 Definisi Operasional	43
4.6 Alat dan Bahan.....	44
4.6.1 Alat.....	44
4.6.2 Bahan	44
4.7 Prosedur Penelitian	44
4.7.1 Cara kerja :	44
4.8 Pengumpulan data	48
4.9 Analisis Data	49
4.10 Etika Penelitian	49
 BAB 5 HASIL PENELITIAN	 51
5.1 Data Umum	51

5.1.1	Determinasi Tanaman	51
5.1.2	Rendemen Hasil Ekstraksi etanol 70% Daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.).....	51
5.2	Data Khusus	52
5.2.1	Identifikasi Senyawa Kimia Daun Belimbing Wuluh Dalam Ekstrak Etanol 70%	52
5.2.2	Identifikasi Jumlah Geliat Mencit Pada Kelompok Kontrol Negatif (CMC Na), Kontrol Positif (Paracetamol), Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 100 mg/kg BB, Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 300 mg/kg BB, Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 500 mg/kg BB	52
5.2.3	Analisis Perbedaan Jumlah Geliat Mencit Pada Kelompok Kontrol Negatif (CMC Na), Kontrol Positif (Paracetamol), Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 100 mg/kg BB, Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 300 mg/kg BB, Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 500 mg/kg BB	53
BAB 6 PEMBAHASAN		56
6.1	Identifikasi Senyawa Kimia Daun Belimbing Wuluh Dalam Ekstrak Etanol 70%	56
6.2	Identifikasi Jumlah Geliat Mencit Pada Kelompok Kontrol Negatif (CMC Na), Kontrol Positif (Paracetamol), Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 100 mg/kg BB, Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 300 mg/kg BB, Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 500 mg/kg BB.....	57
6.3	Analisis Perbedaan Jumlah Geliat Mencit Pada Kelompok Kontrol Negatif (CMC Na), Kontrol Positif (Paracetamol), Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 100 mg/kg BB, Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 300 mg/kg BB, Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 500 mg/kg BB.....	58
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN		62
7.1	Kesimpulan	62
7.2	Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA		64
LAMPIRAN.....		71

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian.....	7
Tabel 4.1 Definisi Operasional	43
Tabel 5.1 Perhitungan Nilai % Rendemen.....	51
Tabel 5.2 Senyawa Kimia Daun Belimbing Wuluh Ekstrak Etanol 70%	52
Tabel 5.3 Rata-rata Jumlah Geliat Pada Setiap Kelompok Uji.....	53
Tabel 5.4 Uji Normalitas dan Homogenitas.....	54
Tabel 5.3 Analisis Perbedaan Antar Kelompok.....	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman Belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi L.</i>).....	8
Gambar 2.2 Batang (<i>caulis</i>) belimbing wuluh	9
Gambar 2.3 Daun belimbing wuluh	10
Gambar 2.4 Akar Pepaya	10
Gambar 2.5 Bunga belimbing wuluh	11
Gambar 2.6 Buah belimbing wuluh	11
Gambar 2.7 Mekanisme kerja analgesik	20
Gambar 2.8 Analgetik Opioid	22
Gambar 2.9 Mencit Putih Jantan	23
Gambar 2.10 Cara Perlakuan Mencit	24
Gambar 2.25 Struktur Etanol	33
Gambar 2.26 Struktur asam asetat	34
Gambar 2.27 Struktur Paracetamol	35
Gambar 3 1 Kerangka Konseptual	38
Gambar 4 1 Kerangka Kerja	48

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Analgesik merupakan obat yang biasa digunakan untuk meredakan dan mengatasi nyeri (Studenski et al., 2008). Analgesik atau obat penghambat nyeri adalah obat yang menghilangkan rasa nyeri tanpa menghilangkannya kesadaran (Sariana, 2011). Nyeri merupakan suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan, berkaitan dengan kerusakan jaringan yang nyata atau yang berpotensi menimbulkan kerusakan jaringan (Kumar & Elavarasi, 2016). Rasa nyeri timbul karena adanya rangsangan mekanis ataupun kimiawi yang dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan dan melepaskan zat-zat tertentu yang juga disebut sebagai mediator (perantara) nyeri seperti bradikinin, histamin, serotonin, dan prostaglandin (Afrianti et al., 2015).

Jumlah prevalensi nyeri di Indonesia secara keseluruhan belum pernah dilakukan penelitian. Diperkirakan menurut penelitian, prevalensi nyeri kanker di Indonesia sekitar 5% dari 12,5 juta penduduk. Angka nyeri rematik sekitar 23,6-31,3% dan nyeri punggung bawah sekitar 40% (Tanjung., 2016). Sedangkan sekitar 13% wanita dan 10% pria di atas usia 60 tahun mengalami gejala osteoarthritis. Pada orang berusia di atas 70 tahun, prevalensinya meningkat hingga 40 persen. Prevalensi osteoarthritis juga lebih rendah pada pria dibandingkan wanita (Jang et al., 2021). Menurut data RISKESDAS, prevalensi osteoarthritis di Indonesia sekitar 7,3%, dengan prevalensi sekitar 6,3% pada usia 35-44 tahun yang terdiagnosis osteoarthritis (Riskesdas, 2018).

Osteoarthritis secara umum adalah umum adalah nyeri lutut yang muncul secara bertahap dan memburuk dengan aktivitas (Khan et al., 2018).

Analgesik yang saat ini sering digunakan adalah *Non-Steroidal Anti Inflammatory Drugs* (NSAIDs), steroid, opioid, dan antidepresan. NSAIDs adalah obat yang sering digunakan dalam terapi karena mempunyai efek analgesik dan antiinflamasi sekaligus (Singh et al., 2015). NSAIDs bekerja dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase-1* dan 2 (COX-1 dan COX-2) sehingga menurunkan produksi prostaglandin (PGE₂) dan prostasiklin (PGI₂) yang merupakan mediator inflamasi sehingga mengakibatkan terjadinya vasokonstriksi. Selain mengakibatkan vasokonstriksi, penghambatan produksi prostaglandin ini berefek pada meningkatnya retensi natrium (Lovell & Ernst, 2017). Kelompok analgesik dibagi menjadi dua, yaitu analgesik opioid (narkotik) dan perifer (non-narkotika). Contoh analgesik sentral yaitu morfin, kodein, tramadol HCl. Contoh analgesik perifer yaitu asam asetat, parasetamol, aspirin dan ibuprofen. obat-obatan ini juga efektif sebagai pereda nyeri, penurun demam dan juga antiradang (Tjay & Rahardja, 2007). NSAIDs seringkali memiliki efek samping yang ringan (biasanya berupa reaksi alergi) dapat menimbulkan efek samping yang serius. dalam bentuk (penyakit pada sistem, saluran pencernaan: mual, muntah perdarahan lambung). Pemakaian jangka panjang tentunya meningkatkan risiko efek samping obat ini (Aronson, 2010).

Pengobatan menggunakan tanaman herbal telah ada dan dikenal oleh masyarakat Indonesia sejak zaman dahulu. Banyak tanaman obat yang sudah dilaporkan mempunyai efek terapi untuk beberapa penyakit, namun pengetahuan

tentang khasiat dan keamanan obat alami ini kebanyakan hanya bersifat empiris dan belum diuji secara ilmiah (Visser et al., 2014). Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman dibandingkan obat modern, hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif sedikit dari pada obat modern (Susianto et al., 2016).

Salah satu tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat tradisional adalah daun belimbing wuluh (Parikesit, 2011). Daun Belimbing wuluh memiliki khasiat meredakan batuk, demam, kencing manis, gatal (obat luar), dan rematik (obat luar) (Khomsan, 2009). Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh mengandung alkaloid, tannin, saponin, fenolik, flavonoid triterpenoid, dan glikosida. Beberapa senyawa bioaktif seperti alkaloid, tanin, flavanoid dan saponin yang terkandung pada daun belimbing wuluh memiliki efek terapi dalam menurunkan rasa nyeri (analgesik) (Panjaitan, 2017).

Kandungan senyawa kandungan senyawa kimia alkaloid, tanin, flavanoid dan saponin yang dapat menghambat enzim *cyclooxygenase* pada proses pembentukan prostaglandin (Mikaili et al., 2012). Flavonoid adalah senyawa yang dapat melindungi membran lipid dari kerusakan dan menghambat enzim *cyclooxygenase* yang merupakan jalur pertama sintesis mediator nyeri seperti prostaglandin. Dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri (Gunawan et al., 2014).

Penelitian yang telah dilakukan terkait daun blimbing wuluh menyatakan bahwa dosis 500 mg/ kg BB ekstrak etanol 96% daun belimbing wuluh memiliki efek analgesik pada mencit dengan persentase penghambat geliat yaitu 68.49%

dan mendekati kontrol positif parasetamol dengan dosis 65mg/ kg BB sebesar 80.36% (Putu et al., 2020). Beberapa penelitian lainnya yang di lakukan di dapatkan hasil ekstrak etanol daun kelor dan daun belimbing wuluh yang dikombinasi menunjukkan hasil mampu mengatasi rasa nyeri. Dimana dosis yang harus diberikan kepada mencit yaitu dosis 2:2 dengan dosis daun kelor 800 mg dan daun belimbing wuluh 1000 mg (Amalila et al., 2021).

Karena risiko efek samping terkait dengan penggunaan obat analgesik ini, perlu adanya penelitian untuk menemukan pengobatan alternatif yang mampu memberikan efek terapi analgesik tetapi dengan efek samping yang lebih ringan. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk melakukan pengujian dan memperoleh data ilmiah tentang potensi ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebagai analgesik pada mencit yang diinduksi asam asetat dengan metode geliat (*writhing test*). Penelitian ini masih tahap uji pada hewan uji coba dan harapannya kedepan dapat digunakan pada manusia.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) memiliki aktivitas analgesik pada mencit jantan dengan metode *writhing test* ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menganalisis aktivitas analgesik dari ekstrak etanol 70% daun blimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada mencit jantan dengan metode *writhing test*.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengidentifikasi senyawa kimia daun belimbing wuluh dalam ekstrak etanol 70%.
- 2) Mengidentifikasi jumlah geliat mencit pada kelompok kontrol negatif (CMC Na), kontrol positif (Paracetamol), ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 100 mg/kg BB, ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 300 mg/kg BB, ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 500 mg/kg BB.
- 3) Menganalisis perbedaan jumlah geliat mencit pada kelompok kontrol negatif (CMC Na), kontrol positif (Paracetamol), ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 100 mg/kg BB, ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 300 mg/kg BB, ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 500 mg/kg BB.

1.4 Manfaat Penelitian

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

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi tentang adanya hubungan aktivitas analgetik dari ekstrak etanol 70% daun blimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada mencit jantan dengan metode *writhing test*.

1.4.2 Manfaat Praktis

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

1) Bagi Peneliti

Dapat menambah pengalaman dan pengetahuan baru khususnya dalam mengetahui aktivitas analgetik dari ekstrak etanol 70% daun blimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada mencit jantan dengan metode *writhing test*.

2) Bagi Institusi Farmasi

Diharapkan dapat dijadikan gambaran tentang aktivitas analgetik dari ekstrak etanol 70% daun blimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada mencit jantan dengan metode *writhing test*. sehingga bisa digunakan sebagai bahan pustaka dalam pembelajaran bagi institusi Farmasi.

3) Bagi Tenaga Medis

Memberikan informasi kepada tenaga medis tentang hubungan aktivitas analgetik dari ekstrak etanol 70% daun blimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada mencit jantan dengan metode *writhing test*.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Persamaan	Perbedaan
Putu et al., (2020)	Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol 96% Daun Belimbing Wuluh (<i>Averroha blimbi</i> L.) Dengan Metode Geliat Pada Mencit Putih (<i>Mus musculus</i> L.) Galur <i>Swiss Webster</i>	– Pengujian analgetik menggunakan Geliat (<i>writhing test</i>) – Sampel yang digunakan daun belimbing wuluh (<i>Averroha blimbi</i> L.)	– Pada penelitian sebelumnya menggunakan pelarut 96% sedangkan pada penelitian ini pelarut yang digunakan yaitu etanol 70% – Kontrol negatif yang di gunakan akuadest sedangkan pada penelitian ini menggunakan kontrol negatif CMC Na
Amalila et al., (2021)	Uji Analgesik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (<i>Averroha blimbi</i> L.) Dan Daun Kelor (<i>Moringae Oliferae</i> L.) Pada Mencit Jantan Galur <i>Swiss Webster</i>	– Metode ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi – Menggunakan hewan uji algesik mencit – Sampel yang digunakan daun belimbing wuluh (<i>Averroha blimbi</i> L.)	– Pada penelitian sebelumnya pengujian analgetik menggunakan <i>hot plate</i> sedangkan pada penelitian ini pengujian analgetik menggunakan Geliat (<i>writhing test</i>) – Pada penelitian sebelumnya sampel yang di gunakan kombinasi daun belimbing wuluh (<i>Averroha blimbi</i> L.) dan daun kelor (<i>Moringae Oliferae</i> L.) sedangkan pada penelitian ini menggunakan daun belimbing wuluh (<i>Averroha blimbi</i> L.) – Kontrol negatif yang di gunakan akuadest sedangkan pada penelitian ini menggunakan kontrol negatif CMC Na
Febriyanti et al., (2018)	Uji Aktivitas Analgetik Kombinasi Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa Bilimbi</i> L.) Dan Daun Seledri (<i>Apium Graveolens</i> L.) Terhadap Mencit Putih Jantan (<i>Mus Musculus</i>) Dengan Metode Geliat	– Kontrol negatif yang di gunakan CMC Na – Kontrol positif yang di gunakan paracetamol – Pelarut yang digunakan yaitu etanol 70%	– Pada penelitian sebelumnya sampel yang di gunakan kombinasi buah belimbing wuluh (<i>Averrhoa blimbi</i> L.) dan daun seledri (<i>Apium Graveolens</i> L.) sedangkan pada penelitian ini menggunakan daun belimbing wuluh (<i>Averrhoa blimbi</i> L.)

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Belimbing adalah nama Melayu untuk jenis tanaman buah dari keluarga *Oxalidaceae*, marga *Averrhoa*. Tanaman belimbing dibagi menjadi dua jenis, yaitu belimbing manis (*Averrhoa carambola*) dan belimbing asam (*Averrhoa bilimbi*) atau lazim pula disebut belimbing wuluh. Belimbing wuluh berasal dari Kepulauan Maluku dan menyebar ke seluruh bagian Negara Indonesia.

Belimbing wuluh merupakan tumbuhan berjenis pepohonan yang hidup di ketinggian 5-500 meter di atas permukaan laut. Batangnya memiliki ketinggian mencapai ± 15 meter dengan percabangan yang sedikit. Belimbing wuluh memiliki rasa masam, biji berbentuk gepeng, dan apabila sudah masak airnya banyak. Belimbing wuluh sering disebut juga belimbing sayur atau belimbing asam karena memiliki rasa yang cukup asam dan biasanya digunakan sebagai bumbu masakan atau ramuan jamu dan mengandung banyak zat tannin, saponin, glukosa sulfur, asam format, peroksida, flavonoid, serta triterpenoid (Gendrowati F. 2010)

2.1.1 Klasifikasi Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)



Gambar 2.1 Tanaman Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) (Gendrowati F. 2010).

Klasifikasi dari tanaman belimbing wuluh sebagai berikut:

Kingdom : Plantae (tumbuh-tumbuhan)

Sub-kingdom : Tracheobionta (tumbuhan berpembuluh)

Divisi : Magnoliophyta (tumbuhan berbiji)

Kelas : Magnoliopsida (berkeping dua/dikotil)

Subkelas : Roside

Bangsa : Geraniales

Famili : Oxalidaceae

Marga : *Averrhoa*

Jenis : *Averrhoa bilimbi* L (Herbie, 2015).

2.1.2 Morfologi Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

a. Batang



Gambar 2.2 Batang (*caulis*) belimbing wuluh (Gendrowati, 2010)

Batang (*caulis*) merupakan bagian yang penting untuk tempat tumbuh tangkai daun dan tangkai buah. Belimbing wuluh memiliki batang yang kasar berbenjol-benjol, bercabang sedikit, arahnya condong keatas. Cabang muda berambut halus seperti beludru, warna coklat muda. batang pohon belimbing wuluh memiliki ketinggian mencapai ± 15 meter

dengan percabangan yang sedikit. Batangnya tidak terlalu besar dengan diameter sekitar 30 cm (Gendrowati, 2010).

b. Daun



Gambar 2.3 Daun belimbing wuluh (Gendrowati, 2010)

Daun belimbing wuluh berupa daun majemuk menyirip ganjil dengan 21-45 pasang anak daun. Anak daun bertangkai pendek, bentuknya bulat telur sampai lonjong, ujung runcing, pangkal memudar tepi rata, panjang 2-10 cm, lebar 1-3 cm, warna hijau, permukaan bawah berwarna hijau muda (Herbie, 2015). Daunnya tersusun ganda dengan bentuk kecil, bulat telur. Ukurannya antara 2-10 cm × 1-3 cm dan berwarna hijau. Menurut (Gendrowati, 2010).

c. Akar



Gambar 2.4 Akar Pepaya (Agustiani et al., 2017).

Akar (*radix*) Jenis akar belimbing wuluh adalah akar tunggang

(*radix primaria*), karena akar lembaga tumbuh terus menjadi akar pokok yang bercabang-cabang menjadi akar-akar yang lebih kecil. dengan warna hitam atau kecokelatan (Agustiani et al., 2017).

d. Bunga



Gambar 2.5 Bunga belimbing wuluh (Sunarjono, 2006).

Bunganya merupakan bunga majemuk yang tersusun dalam malai sepanjang 5-20cm secara berkelompok. Bunga keluar dari percabangan dengan bentuk seperti bintang yang berwarna ungu kemerahan (Sunarjono, 2006).

e. Buah



Gambar 2.6 Buah belimbing wuluh (Samtosa, 2014)

Buahnya bentuknya lonjong bulat persegi. Panjangnya sekitar 4-6,5cm, berwarna hijau agak kekuningan., Biji dalam bentuk gepeng. Pohon belimbing wuluh dapat tumbuh didataran redah hingga mencapai

500 mdpl. Rasa buahnya asam (Samtosa, 2014)

2.1.3 Kandungan Kimia

Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) mengandung senyawa flavonoid, fenol, alkaloid, tanin, dan kumarin (Valsan & K, 2016). Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh mengandung alkaloid, tanin, saponin, fenolik, flavonoid triterpenoid, dan glikosida. Beberapa senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, tanin, flavanoid dan saponin yang terkandung pada daun belimbing wuluh memiliki efek terapi dalam menurunkan rasa nyeri (analgesik) (Panjaitan, 2017). Flavonoid adalah pigmen tumbuhan, bertanggung jawab atas warna bunga, buah, dan kadang daun. Bila tidak langsung terlihat, mereka sering bertindak sebagai co-pigmen. Misalnya, pigmen flavon dan flavonol tak berwarna melindungi jaringan tanaman dan senyawa seperti antosianin terhadap kerusakan radiasi ultraviolet (Hoffmann et al., 2003). Dari penelitian senyawa flavonoid bersifat aktif sebagai antimikroba. Senyawa flavonoid merupakan salah satu antimikroba yang bekerja dengan mengganggu fungsi membran sitoplasma. Flavanoid merupakan senyawa yang mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, butanol, dan aseton. Flavanoid merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol, senyawa fenol mempunyai sifat efektif menghambat pertumbuhan virus, bakteri, dan jamur. Flavonoid bekerja dengan cara denaturasi protein sehingga meningkatkan permeabilitas membran sel. Denaturasi protein menyebabkan gangguan dalam pembentukan sel sehingga merubah komposisi komponen protein. Fungsi membran sel yang

terganggu dapat menyebabkan meningkatnya permeabilitas sel, sehingga mengakibatkan kerusakan sel jamur. Kerusakan tersebut menyebabkan kematian sel jamur. Flavanoid merupakan senyawa fenol yang dapat menyebabkan denaturasi protein dan berfungsi sebagai antibakteri dan antijamur. Denaturasi protein dapat merusak sel secara permanen dan tidak bisa diperbaiki lagi (Rahayu, 2013).

Saponin adalah sekelompok glikosida tanaman yang dapat larut dalam air dan dapat menempel pada steroid lipofilik (C27) atau triterpenoid (C30) (Hoffmann et al., 2003). Mekanisme kerja saponin termasuk dalam kelompok antibakteri yang mengganggu permeabilitas membran sel bakteri, yang mengakibatkan kerusakan membran sel dan menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel bakteri yaitu protein, asam nukleat dan nukleotida. Hal ini akhirnya mengakibatkan sel bakteri mengalami lisis (Kurniawan & Aryana, 2015). Alkaloid adalah senyawa-senyawa organik yang terdapat dalam tumbuhan, bersifat basa, dan struktur kimianya mempunyai lingkaran heterosiklis dengan nitrogen sebagai hetero atomnya. (Sumardjo, 2009).

Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Mekanisme kerjanya adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh, terganggunya sintesis peptidoglikan sehingga pembentukan sel tidak sempurna karena tidak mengandung peptidoglikan dan dinding selnya hanya meliputi membran sel. Rusaknya dinding sel akan menyebabkan

terhambatnya perumbuhan sel bakteri dan pada akhirnya bakteri akan mati (Retnowati et al., 2011).

Tanin adalah zat organik yang ada dalam ekstrak tumbuhan yang dapat larut dalam air, merupakan senyawa polifenol (C₆-C₃-C₆) yang mengendapkan protein dan membentuk kompleks dengan polisakarida, dan terdiri dari kelompok oligomer dan polimer yang sangat beragam (Hoffmann et al., 2003). Mekanisme antimikroba tanin berkaitan dengan kemampuan tannin membentuk kompleks dengan protein polipeptida dinding sel bakteri sehingga terjadi gangguan pada dinding bakteri dan bakteri lisis (Yani, 2014).

2.1.4 Manfaat

Daun belimbing wuluh memiliki potensi besar sebagai obat tradisional seperti antiradang, antitusif, antihipertensi, antiinfeksi dan analgesik. Daun ini mengandung flavonoid, saponin, tanin, belerang, asam humat, kalsium oksalat dan kalsium sitrat. Selain itu, penelitian farmakologi menunjukkan bahwa ekstrak daun belimbing dapat menurunkan demam (antipiretik), gula darah (hipoglikemia) (Aryantini et al., 2018). Kandungan flavonoid merupakan metabolit sekunder yang memberikan efek analgesik dengan cara menghambat biosintesis prostaglandin dan dapat meredakan nyeri (Puspitasari et al., 2003).

Daun belimbing wuluh juga mengandung senyawa tanin yang membantu menghambat pertumbuhan tumor. Tanin merupakan fitokimia yang dipisahkan oleh protein dan enzim sitosol. Aktivitas tanin sebagai agen

antibakteri dapat terjadi melalui beberapa mekanisme yaitu penghambatan enzim antibakteri dan penghambatan pertumbuhan. Oleh karena itu daun tanaman ini juga berpotensi sebagai obat penghambat pertumbuhan tumor (Anggraini N. et al., 2016).

2.2 Nyeri

2.2.1 Definisi Nyeri

Nyeri didefinisikan oleh *Internasional Association for Study of Pain* (IASP) sebagai pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan terkait dengan kerusakan jaringan yang terjadi secara tiba-tiba dan dirasakan sebentar di lokasi cedera. Nyeri terlokalisir pada salah satu bagian tubuh atau sering disebut dengan istilah destruktif yang terasa seperti jaringan ditusuk, terbakar, melilit, gelisah, mual, dan lain-lain (Judha, 2012).

Nyeri disebabkan oleh inflamasi atau peradangan pada tubuh. Peradangan adalah peradangan yang dihasilkan dari respons cedera dan disebabkan oleh pembengkakan dan infiltrasi yang menyakitkan. Prostaglandin adalah mediator utama dalam proses inflamasi, dan ketika mediator ini terjadi, mereka menyebabkan berbagai reaksi seperti vasodilatasi, edema, kemerahan, dan nyeri (Barkley, 2014). Nyeri umumnya berupa ketidaknyamanan ringan dan berat. Ini adalah perasaan. Nyeri didefinisikan sebagai suatu kondisi yang mempengaruhi seseorang dan diketahui ada jika seseorang mengalaminya.

2.2.2 Klasifikasi Nyeri

Klasifikasi berdasarkan asal dibagi menjadi dua kategori: nonreseptif dan neuropatik. Nyeri non-reseptif disebabkan oleh rangsangan yang mempengaruhi kulit, tulang, sendi, otot, jaringan ikat, dll., melalui aktivitas atau sensitivitas nosiseptor perifer. Nyeri neuropatik terjadi akibat kerusakan struktur saraf pusat dan perifer, termasuk nyeri yang sulit diobati (Andarmoyo, S. 2013).

Klasifikasi dibagi menjadi superfisial, visceral dalam, rujukan, dan radiasi berdasarkan situs. Pemantauan nyeri terjadi ketika iritasi kulit lokal menimbulkan sensasi tajam dan singkat. Nyeri visceral yang dalam disebabkan oleh iritasi pada organ dalam. Nyeri ini bersifat menyebar dan dapat menyebar ke segala arah, menyebabkan rasa tidak nyaman dengan gejala otot dan mual. Nyeri alih terjadi karena tidak ada reseptor nyeri pada organ tersebut dan sumber serta lokasi nyeri berbeda. Nyeri radiasi terjadi ketika sensasi menyebar dari lokasi cedera asli ke bagian tubuh yang lain (Andarmoyo, S. 2013).

2.2.3 Patofisiologi Nyeri

Rangsangan nyeri diterima oleh nosiseptor (reseptor nyeri) di kulit dan dapat berupa intensitas tinggi atau rendah, seperti regangan atau suhu, dan dapat terjadi akibat kerusakan jaringan. Sel nekrotik (terluka) melepaskan K^+ dan protein intraseluler. Peningkatan kadar K^+ ekstraseluler merangsang saraf nosiseptif dan, dalam keadaan tertentu, protein menyaring mikroba, menyebabkan peradangan atau peradangan., merangsang

nosiseptor, memungkinkan rangsangan berbahaya dan tidak berbahaya menyebabkan rasa sakit. Cedera juga mengaktifkan faktor pembekuan, menyalakan bradikinin dan serotonin untuk merangsang nosiseptor. Koagulasi menyebabkan iskemia, akumulasi K^+ dan H^+ ekstraseluler, dan aktivasi nosiseptor (Bahrudin, 2017).

Histamin, bradikinin, prostaglandin E_2 melebarkan pembuluh darah dan meningkatkan elastisitasnya. Hal ini menyebabkan pembengkakan lokal, peningkatan tekanan jaringan, dan stimulasi nosiseptor. Ketika reseptor nyeri dirangsang, P (SP) yang terikat peptida dan gen kalsitonin yang terikat peptida (CGRP) dilepaskan, memicu proses inflamasi yang juga menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan elastisitas pembuluh darah. Rangsangan nosiseptor (reseptor nyeri) menyebabkan orang yang terkena merasakan nyeri (Lang et al., 2000).

Deskripsi mekanisme dasar nyeri secara klasik dijelaskan dalam empat proses: transmisi, transmisi, regulasi, dan persepsi. Transduksi adalah proses mengubah energi dari rangsangan berbahaya (termal, mekanik, kimia) menjadi energi listrik (impuls saraf) melalui reseptor nyeri sensorik (nociceptors). Transmisi adalah proses transmisi impuls saraf yang dihasilkan perifer ke pusat karena rangsangan. Modulasi adalah proses modulasi impuls yang ditransmisikan dan dapat terjadi pada level manapun, namun biasanya diartikan sebagai modulasi dimana otak melakukan proses di kornu dorsal medula spinalis. Persepsi adalah proses mengenali atau

memahami impuls saraf yang mencapai sistem saraf pusat sebagai nyeri (Tansumri, 2007).

2.2.4 Mekanisme Nyeri

Mekanisme perkembangan nyeri pada manusia didasarkan pada beberapa proses, termasuk nosisepsi, sensitisasi perifer, perubahan fenotipik, sensitisasi sentral, eksitabilitas ektopik, reorganisasi struktural, dan penurunan penghambatan. Ada empat proses antara rangsangan yang merusak jaringan dan persepsi nyeri subyektif: transmisi, transmisi, modulasi, dan persepsi (Bahrudin, 2017).

Persepsi adalah proses terakhir dalam rangkaian ketiga proses anteseden yang membangkitkan emosi subyektif yang dipengaruhi oleh keadaan individu. Selanjutnya, persepsi dapat dipengaruhi oleh proses fisiologis dan emosional yang dirasakan seseorang (Ikawati, 2011).

Ada empat alat utama Unidimensional Pain Rating Scale (UPRS) yang digunakan dalam praktik klinis untuk menilai nyeri. Ini terdiri dari *Numeric Rating Scale* (NRS), *Verbal Rating Scale* (VRS), *Faces Pain Scale* (FPS) dan *Visual Analogue Scale* (VAS) (Francesca et al., 2003). VAS sebagai alat paling efisien yang digunakan dalam penelitian dan praktik klinis untuk mengukur intensitas nyeri. VAS biasanya direpresentasikan dalam bentuk garis horizontal (Breivik et al., 2008).

Keuntungan menggunakan VAS termasuk cara yang paling sensitif, murah, dan termudah untuk mengukur intensitas nyeri (Hawker et al., 2011). VAS berkorelasi baik dengan skala pengukuran lainnya, berlaku untuk

semua pasien, dan dapat digunakan untuk mengukur semua jenis nyeri (Breivik et al., 2008). Kerugian dari skala ini, bagaimanapun, adalah bahwa VAS memerlukan pengukuran yang lebih mendalam dan sangat tergantung pada pemahaman pasien tentang instrumentasi (Hawker et al., 2011)(Hartwig MS 2005).

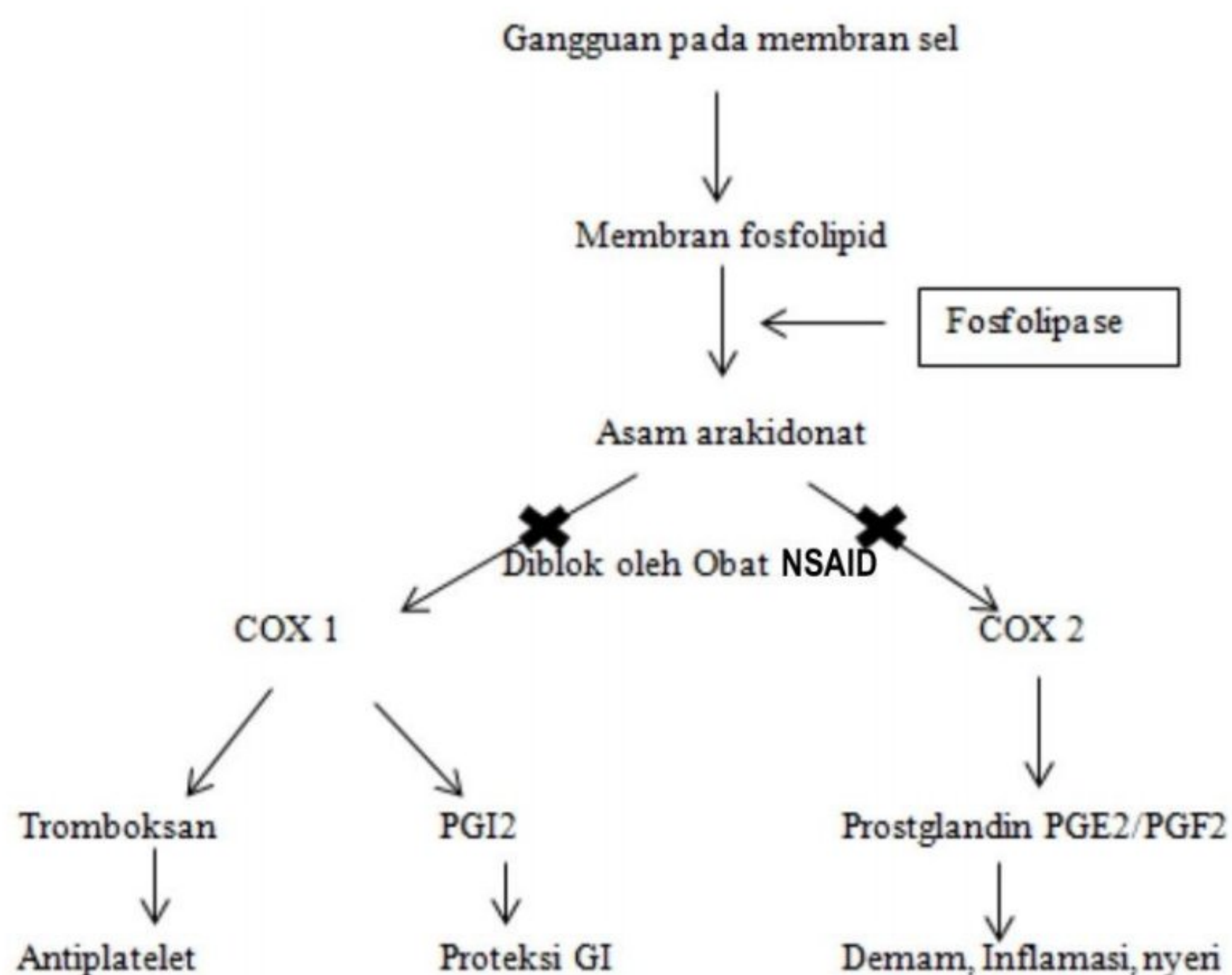
2.2.5 Tinjauan Tentang Analgetik

Obat golongan analgesik bekerja dengan menaikkan ambang persepsi nyeri pasien. Berdasarkan mekanisme kerjanya pada tingkat molekul, analgesik diklasifikasikan menjadi dua kelompok yaitu analgesik narkotik dan non narkotik (Siswandano Dan Widiandani, 2016).

Analgesik narkotik adalah senyawa yang secara selektif dapat menekan sistem saraf pusat. Analgesik ini digunakan untuk meredakan nyeri sedang atau berat, seperti: nyeri akibat pasca operasi, serangan jantung akut, kanker, kolik usus atau ginjal. Alasan mengapa analgesik narkotik disebut analgesik poten adalah karena analgesik tersebut memiliki aktivitas yang jauh lebih kuat daripada analgesik non-narkotika. Namun, narkoba sering disalahgunakan di depan umum karena efek euforia umumnya. Pemberian dosis yang berlebihan menyebabkan depresi pernafasan dan selanjutnya kematian (Siswandano Dan Widiandani, 2016).

Analgesik non-narkotik (analgesik perifer) adalah golongan obat yang bekerja secara perifer dan sentral pada sistem saraf pusat. Analgesik ini sering disebut analgesik ringan karena digunakan untuk meredakan nyeri ringan hingga sedang. Ini juga digunakan untuk menurunkan suhu tubuh

selama demam tinggi dan sebagai agen anti-inflamasi untuk mengobati rematik. Salah satu mekanisme kerja analgesik non-narkotika adalah menghasilkan efek analgesik dengan secara langsung dan selektif menghambat enzim sistem saraf pusat yang mengkatalisis biosintesis prostaglandin, seperti siklooksigenase. Bradykinin, histamin, serotonin, prostasiklin, prostaglandin, ion hidrogen dan kalium yang dapat merangsang nyeri secara mekanis atau kimiawi (Siswandano Dan Widiandani, 2016).



Gambar 2.7 Mekanisme kerja analgesik (Taba, 2016).

Mekanisme kerja analgesik ini adalah penghambatan siklooksigenase, yang menyebabkan konversi asam arakidonat menjadi endoperoksida siklik. Endoperoksida siklik adalah prekursor prostaglandin, oleh karena itu proses sintesis prostaglandin terpengaruh. Efek samping yang paling umum dari golongan obat pereda nyeri ini adalah gangguan gastrointestinal, perdarahan

gastrointestinal, kerusakan hati dan ginjal, retensi air, dan retensi natrium. Efek samping ini terutama terjadi dengan penggunaan jangka panjang atau dosis tinggi (Taba, 2016).

2.2.6 Tinjauan Mengenai Analgetik Non-narkotik

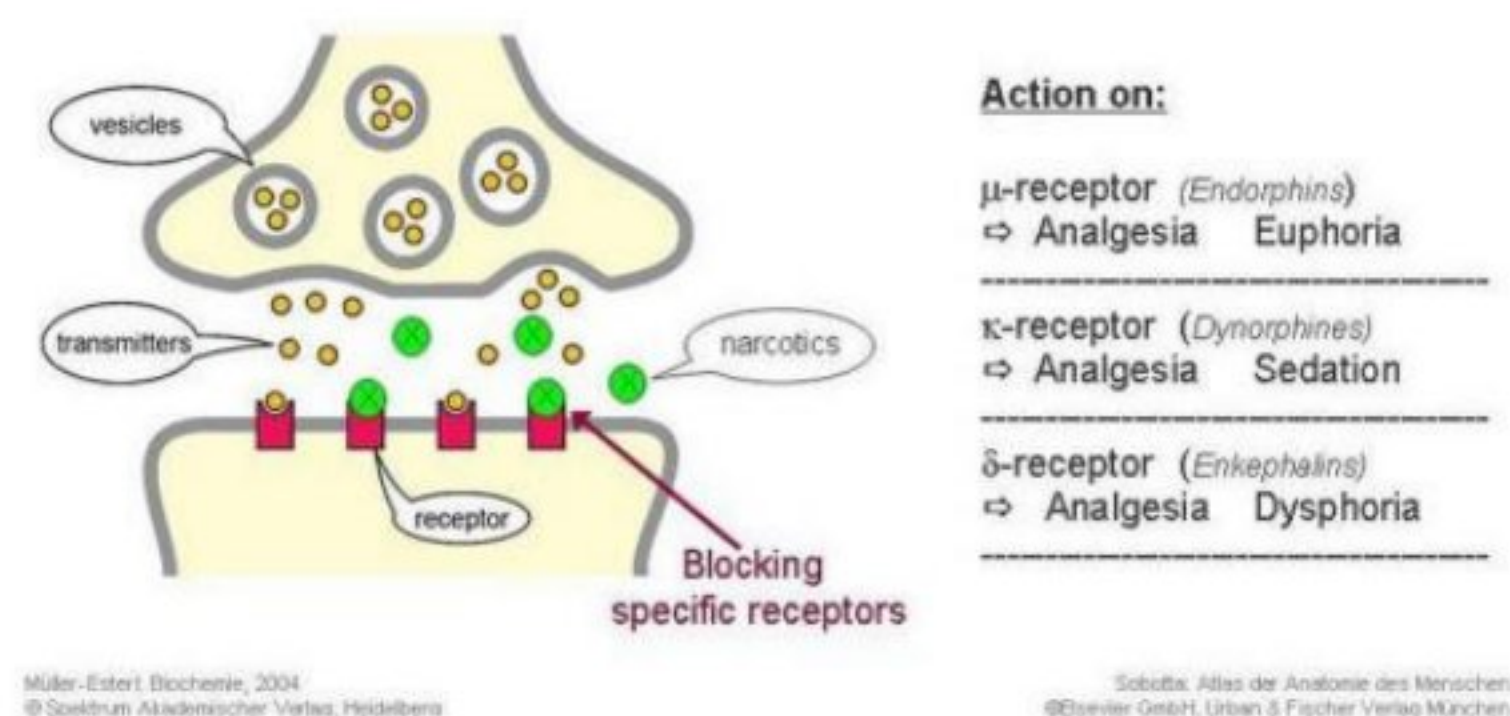
Pada penggunaan obat golongan analgetik non-narkotik mempunyai beberapa efek samping yaitu gangguan lambung-usus, kerusakan darah, hati & ginjal dan reaksi alergi dalam kulit bila dipakai pada rentang waktu yang lama & takaran dosis yg tinggi. Maka berdasarkan itu penggunaan berkepanjangan tidak dianjurkan. Pada perempuan hamil & menyusui, obat analgetika yg baik dipakai hanyalah parasetamol sedangkan asetosal, salisilat, NSAID, & metamizol bisa mengganggu perkembangan janin sebagai akibatnya perlu dihindari (Tjay Dan Rahardja, 2013). Penggunaan obat ini tidak menyebabkan ketagihan & terkadang menyertakan daya antipiretik & antiradang, biasa diberikan pada obat nyeri ringan sampai sedang serta penyebab yang beranekaragam misalnya nyeri kepala, sendi, otot, gigi, perut, nyeri haid, benturan, & kecelakaan (Tjay Dan Rahardja, 2013).

Beberapa obat yang dapat digunakan sebagai obat pereda nyeri untuk swamedikasi adalah Ibuprofen, Parsetamol, dan Aspirin (asetosal) (BPOM RI, 2015).

2.2.7 Tinjauan Mengenai Analgetik Narkotik

Analgesik narkotik, juga dikenal sebagai opioida, adalah obat yang meniru opioid endogen dengan memperpanjang aksi reseptor opioid. Tubuh

dapat mensintesis opioid yang bekerja melawan reseptornya, terutama di sistem saraf pusat. Oleh karena itu, persepsi nyeri dan respons emosional terhadap nyeri dapat diubah atau dikurangi (Tjay Dan Rahardja, 2013). Obat ini bekerja secara selektif pada sistem saraf pusat, sehingga penggunaan jangka panjang dapat mempengaruhi kesadaran dan menyebabkan kecanduan. Mekanisme obat ini adalah mengaktifkan reseptor opioid di sistem saraf pusat untuk menghilangkan rasa sakit. Aktivasi obat dimediasi oleh reseptor mu (μ), yang dapat menghasilkan efek analgesik pada sistem saraf pusat dan perifer (Nugroho, 2012). Contoh analgetik opioid meliputi: Morfin, kodein, fentanil, nalokson, nalorfia, metadon, tramadol dll. Ketika morfin atau penggantinya berulang kali diberikan dalam dosis terapeutik, efektivitasnya berangsur-angsur menurun atau disebut toleransi. Dengan toleransi muncul ketergantungan fisik (Katzung, 2012).



Gambar 2.8 Analgetik Opioid (Katzung, 2012).

2.3 Mencit (*Mus musculus*)

2.3.1 Klasifikasi Mencit (*Mus musculus*)

Klasifikasi mencit *Mus musculus* sebagai berikut:



Gambar 2.9 Mencit Putih Jantan (Andri, 2014)

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

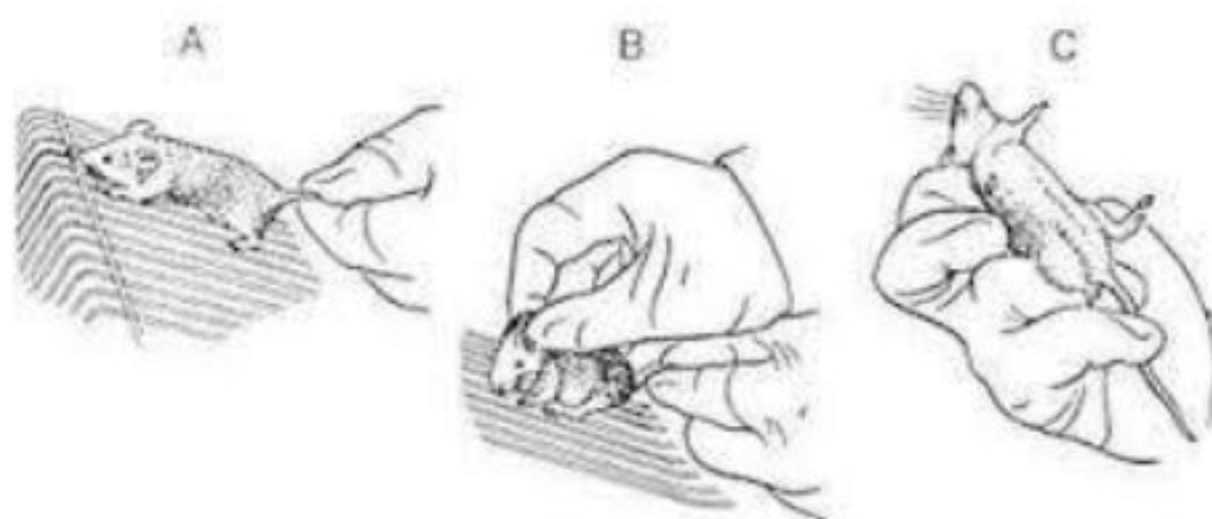
Mencit *Mus musculus* adalah salah satu hewan uji laboratorium yang digunakan untuk penelitian dalam bidang obat – obatan, generik, diabetes militus, kolesterol, dan obesitas (Andri, 2014). Mencit yang termasuk dalam golongan hewan omnivora, sehingga mencit dapat memakan semua jenis makana. mencit juga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

pada mencit dapat terpenuhi dari makanan ayam komersial yang kandungan proteinnya senilai 17% (Andri, 2014).

Merupakan salah satu hewan uji laboratorium yang digunakan untuk penelitian obat, obat generik, diabetes melitus, kolesterol dan obesitas (Andri, 2014). Mencit termasuk dalam kategori omnivora, sehingga mencit dapat memakan segala jenis makanan. Mencit juga merupakan hewan nokturnal yaitu kegiatannya (makan dan minum) lebih banyak terjadi pada sore dan malam hari. Kualitas makanan merupakan salah satu faktor lingkungan yang sangat mempengaruhi kemunculan mencit, sehingga dalam percobaan biomedis kondisi makanan berpengaruh penting terhadap hasil pengujian. Mencit juga membutuhkan pakan dengan kandungan protein lebih dari 14%, sedangkan kebutuhan nutrisi mencit dapat dipenuhi dengan pakan ayam komersial dengan kandungan protein 17% (Andri, 2014).

2.3.2 Cara perlakuan

Cara memperlakukan mencit sebagai berikut :



Gambar 2.10 Cara Perlakuan Mencit (Andri, 2014)

- (1) Teknik menjepit dengan kedua tangan, yaitu. mencit diletakkan pada penutup kandang, tangan satunya menarik ekor ke belakang secara

perlahan, kemudian tangan kanan dengan jari telunjuk dan ibu jari memegang ujung ekor di dalam mencit.

- (2) Dengan tangan kiri Anda, cubit kulit untuk ditekuk di antara ibu jari dan empat jari lainnya, lalu mulailah memberikan obat. (Andri, 2014).

2.3.3 Cara pemberian obat

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

- (1) Rute Peroral

Diberikan dengan jarum suntik jarum oral. Kanula ini dimasukkan mundur ke dalam kerongkongan melalui tepi langit-langit sampai pada esophagus.

- (2) Subkutan

Mencit yang sadar dapat diberikan secara subkutan, karena jarang menimbulkan rasa sakit dan relatif mudah. Penyerapan lebih lambat daripada intraperitoneal atau intramuskular. Injeksi subkutan ke kulit kendur di area bahu atau sendi (Hirota & Shimizu, 2012).

- (3) Intramuskular

Injeksi intramuskular dilakukan di paha tikus, ujung jarum harus di tulang paha dan di saraf siatik. Orang kedua membius atau menahan tikus secara manual. Ujung jarum didorong melalui kulit ke dalam otot, dan sebelum disuntikkan, jarum suntik ditarik keluar

sedikit untuk melihat apakah ada darah atau cairan tubuh. Dalam hal ini, prosedur harus dibatalkan dan jarum dipindahkan ke lokasi baru. (Hirota & Shimizu, 2012).

(4) Intra peritoneal

Intraperitoneal adalah rute yang paling banyak digunakan, paling sederhana dan termudah, rute pemberian ini terdiri dari menempatkan mencit sedemikian rupa sehingga kepala lebih rendah dari perut. Injeksi garis tengah di depan kandung kemih (Hirota & Shimizu, 2012).

(5) Subplantar

Diberikan di bawah kaki, lebih tepatnya di telapak kaki. (Syamsuni, 2012)

2.4 Pengujian Analgetik

2.4.1 Metode geliat (*writhing test*)

Hewan kecil seperti mencit (*Mus musculus*) digunakan dalam metode ini dengan diberikan rasa nyeri. Nyeri diinduksi dengan menyuntikkan iritan ke dalam rongga peritoneal mencit. Hewan tersebut merespon dengan perilaku peregangannya yang disebut geliatan, selanjutnya disebut dengan metode *writhing test*. Sebelum perlakuan, mencit dipuasakan selama ± 18 jam namun tetap diberikan minum.

Setelah 30 menit, mencit diinjeksi secara intraperitoneal dengan asam asetat 0,1% dan ditempatkan dalam kandang observasi transparan. Kemudian dihitung jumlah kumulatif geliat pada mencit selama 60 menit,

dihitung jumlah geliat pada masing-masing kelompok perlakuan. Geliat ditandai dengan kaki mencit yang ditarik maju mundur sementara perut menyentuh lantai (Goenarwo et al., 2011).

Keterbatasan dari tes menggeliat ada dua macam. Pertama, dalam model ini belum jelas apa yang dirangsang. Yang kedua adalah rangsangan kimia, rangsangan berbahaya yang sulit dihindari dan dapat menyebabkan stres yang signifikan (Barkley, 2014).

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

Metode ini merupakan alat untuk mengevaluasi kapasitas analgesik yang mempengaruhi ambang respon terhadap rangsangan tekanan mekanis pada jaringan inflamasi (Anseloni et al., 2003). Prinsip dari metode ini adalah inflamasi dapat meningkatkan kepekaan terhadap nyeri, yang dapat digunakan untuk menimbulkan inflamasi yaitu Brewer's yeast disuntikkan secara subkutan pada permukaan kaki atau tangan mencit. Peradangan yang terjadi diukur dengan alat yang menggambarkan peningkatan ambang nyeri (Parmar dan Prakash, 2006).

2.4.3 Metode Rangsangan Panas

Metode stimulasi panas, umumnya dikenal sebagai hot plate, dikembangkan oleh Woolfe dan Mac Donald pada tahun 1944 dan kemudian dimodifikasi oleh peneliti lain. Biasanya digunakan untuk obat pereda nyeri narkotika. Cara ini cepat, mudah dan terbukti (Lutz et al., 2013). Metode ini berguna untuk mengevaluasi analgesik sentral. Prinsip dari metode ini adalah menggunakan rangsangan panas sebagai penyebab

rasa sakit. Hewan coba diletakkan di atas hot plate dengan suhu konstan 55°C, ada hewan coba yang merespon rasa sakit dengan cara menjilati kaki belakangnya atau melompat (Gupta et al., 2015). Waktu antara munculnya rangsangan nyeri dan terjadinya reaksi disebut waktu reaksi. Peningkatan waktu reaksi ini dapat digunakan sebagai parameter dalam mengevaluasi aktivitas analgesik (Adeyemi et al., 2002).

2.5 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses memperoleh zat aktif dari bagian tanaman obat, bertujuan untuk mengekstraksi komponen kimia yang terkandung dalam bagian tanaman obat tersebut. Proses ekstraksi pada dasarnya adalah perpindahan massa komponen padat yang terkandung dalam Simplisia ke dalam pelarut organik yang digunakan. . Pelarut organik menembus dinding sel kemudian masuk ke rongga sel tumbuhan yang mengandung zat aktif. Obat larut dalam pelarut organik di luar sel dan kemudian berdifusi ke dalam pelarut. Proses ini berulang-ulang hingga tercapai keseimbangan antara konsentrasi zat aktif di dalam sel dan konsentrasi zat aktif di luar sel. (Marjoni, 2016).

Ekstraksi zat aktif dilakukan dengan merendam tanaman Simplisia dalam pelarut yang sesuai pada suhu kamar, terlindung dari cahaya, selama beberapa hari. Pelarut etanol digunakan sebagai pelarut karena pelarut ini menembus dinding sel kemudian masuk ke dalam sel tanaman yang banyak mengandung bahan aktif. Interaksi obat dan pelarut menyebabkan proses disolusi dimana obat larut dalam pelarut. Pelarut di dalam sel mengandung obat sedangkan pelarut di luar sel belum terisi obat, sehingga terjadi ketidakseimbangan antara konsentrasi

obat di dalam sel dan konsentrasi obat di luar sel. Perbedaan konsentrasi ini menyebabkan proses difusi di mana zat terlarut dengan konsentrasi tinggi didorong keluar dari sel dan digantikan oleh zat terlarut dengan konsentrasi rendah. Proses ini diulang sampai tercapai kesetimbangan antara konsentrasi larutan di dalam sel dan konsentrasi larutan di luar sel. (Marjoni, 2016).

Salah satu metode ilmiah untuk menemukan obat tradisional adalah ekstraksi. Metode ekstraksi adalah metode pemisahan komponen yang bergerak dari padat ke cair atau dari cair ke cair (Studiteknik et al., 2014). Ada beberapa tahapan penentuan dalam operasi ekstraksi herbal, seperti (Mukhriani, 2011):

- 1) Tumbuhan yang akan diekstraksi terlebih dahulu melalui pengelompokan bagian-bagian yang dapat digunakan seperti buah, bunga, daun dan lain-lain serta proses pembuatan simplisia.
- 2) Pemilihan pelarut yang tepat agar senyawa yang diinginkan tidak akan rusak pada saat diekstraksi.
- 3) Pelarut memiliki 3 sifat yaitu :
 - (1) Polar : air, etanol dll
 - (2) Non-polar : heksana, eter, toluene dll
 - (3) Semi polar : etil asetat, dikolorometana dll.

Beberapa jenis ekstraksi yang dapat digunakan untuk menentukan senyawa antara lain sebagai berikut :

2.5.1 Maserasi

Maserasi adalah metode pemisahan komponen yang tidak mengalami proses pemanasan atau cukup dengan merendam bahan dalam pelarut pada

suhu kamar. (Susanty & Bachmid, 2016). Maserasi dilakukan dengan cara merendam simplisia tumbuhan dengan pelarut tertentu dalam wadah tertutup tanpa celah kemudian didiamkan pada suhu ruang. (Mukhriani, 2011). Waktu terbaik untuk proses perendaman bisa 24-48 jam untuk mendapatkan hasil yang baik (Chairunnisa et al., 2019).

Keuntungan dari metode maserasi adalah lebih sederhana karena tidak memerlukan pemanasan, pelarut dipilih berdasarkan polaritas dan kelarutan bahan sehingga pemisahan mudah, dan membiarkan proses maserasi saja memungkinkan ekstraksi banyak senyawa. (Susanty & Bachmid, 2016). Selain kelebihan yang baik, maserasi memiliki kelemahan yaitu membutuhkan waktu yang lama, tidak semua senyawa larut pada suhu ruang, sehingga perubahan suhu juga diperlukan agar maserasi lebih optimal. (Chairunnisa et al., 2019).

2.5.2 Perkolasi

Proses ekstraksi, di mana pelarut organik dituangkan di atas materi tanaman, di mana pelarut kemudian mengangkut senyawa ini bersama-sama, adalah proses perkolasi. (Hasrianti et al., 2016). Proses perkolasi dilakukan dengan tanaman sederhana, yang ditempatkan di perkolasi (perkolator), di mana pelarut dilewatkan hingga alirannya menetes, dan ditempatkan dalam wadah di bawahnya. (Mukhriani., 2011). Perendaman dalam pelarut perkolasi dapat dilakukan selama ± 3 jam, dan hasil perendaman dilewatkan melalui perkolator selama 2 hari hingga warna aliran tetesan jernih. (Hasan et al., 2015).

Keuntungan perkolasi ini adalah pelarut yang mengalir ke bahan diencerkan dengan pelarut baru. Namun, penggunaan perkolasi membutuhkan banyak pelarut, jika bahan simplisia tidak homogen, pelarut sulit mengalir ke semua bagian yang seharusnya mengalir, dan proses perkolasi membutuhkan banyak waktu.

2.5.3 Sokletasi

Metode ekstraksi lainnya adalah sokletasi. Sokletasi adalah proses yang menggunakan pelarut organik yang mengalir berulang kali pada suhu dan jumlah pelarut tertentu (Zain et al., 2016). Bahan simplisia yang dibungkus dengan kertas saring diletakkan di atas timbal di bawah kondensor yang juga mengandung pelarut tertentu di dalam timbal. (Zain et al., 2016). Penuangan berulang dengan cara ini dapat dilakukan sampai pelarut tidak lagi menghasilkan warna. Hal ini dapat dilakukan dalam waktu sekitar 2 jam dengan pemanasan sampai suhu maksimal 70°C, memberikan ± 5 siklus ekstraksi sampai warna pelarut memudar. (Zain et al., 2016).

Sokletasi menggunakan metode pemanasan untuk menghasilkan ekstrak yang lebih banyak, tidak membutuhkan waktu yang sangat lama seperti perkolasi dan maserasi, juga pelarut yang digunakan dalam sokletasi ini lebih sedikit, siklus pelarutan yang berulang membuat sampel terekstrak sempurna. (Puspitasari dan Proyogo, 2017). Kerugian dari sokletasi ini adalah senyawa yang terurai karena memiliki titik didih yang konstan sehingga mudah merusak senyawa. (Mukhriani., 2011).

2.5.4 Refluks

Prinsip refluks hampir sama dengan sokletasi, namun perbedaannya disini adalah sokletasi dari pelarut yang digunakan pada sampel tertentu, sedangkan pada refluks pelarut dicampur langsung dengan sampel terbatas pada suhu dan waktu tertentu, yang sifatnya relatif tetap dengan adanya water in dan water out (pendinginan balik) (Hasrianti et al., 2016). Menggunakan metode refluks pada suhu sekitar 60°C dan pemanasan selama 3 jam menghasilkan ekstrak cair yang kemudian dipanaskan kembali dalam penangas air untuk mendapatkan ekstrak kental. (Syamsul et al., 2020). Pada dasarnya, pelarut yang dimasukkan ke dalam tabung alas bulat menguap pada suhu tinggi, tetapi mendingin dan berubah menjadi embun saat melewati kondensor, kemudian kembali ke tabung alas bundar, sehingga pelarut yang menguap tidak mengalir keluar selama proses refluks. (Susanty & Bachmid, 2016).

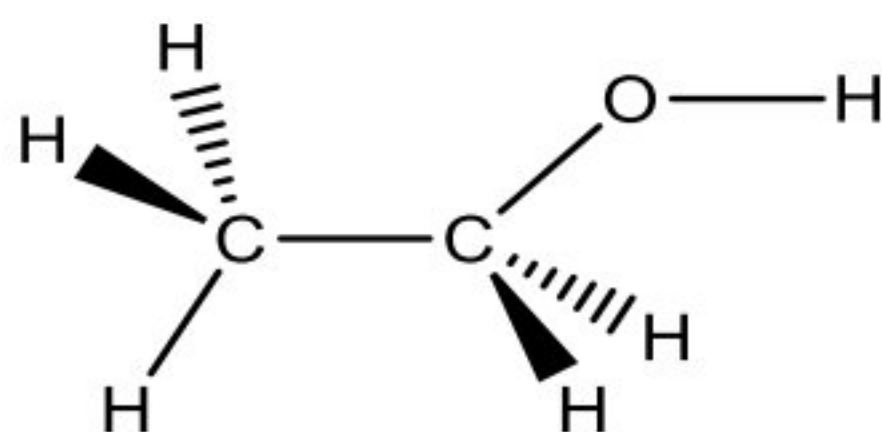
Keuntungan dari proses refluks dibandingkan maserasi adalah hanya membutuhkan waktu yang singkat dan dibandingkan dengan soxletasi, pelarut yang digunakan untuk refluks hanya membutuhkan sedikit. (Putra et al., 2014).

2.6 Etanol

2.6.1 Definisi etanol

Pada proses ekstraksi ditemukan langkah pencampuran atau simplisia zat yang digunakan untuk melarutkan bahan dan dapat menentukan metabolit sekunder. Perbedaan jenis pelarut (polar, semi polar, non polar)

mempengaruhi kadar total senyawa dalam tanaman (Hidayah et al., 2016). Etanol merupakan pelarut golongan polar yang banyak digunakan untuk berbagai keperluan dalam dunia pendidikan, kedokteran dan industri. (Anggraini S. A. et al., 2017).



Gambar 2.11 Struktur Etanol (Wusnah et al., 2019)

2.6.2 Klasifikasi Etanol

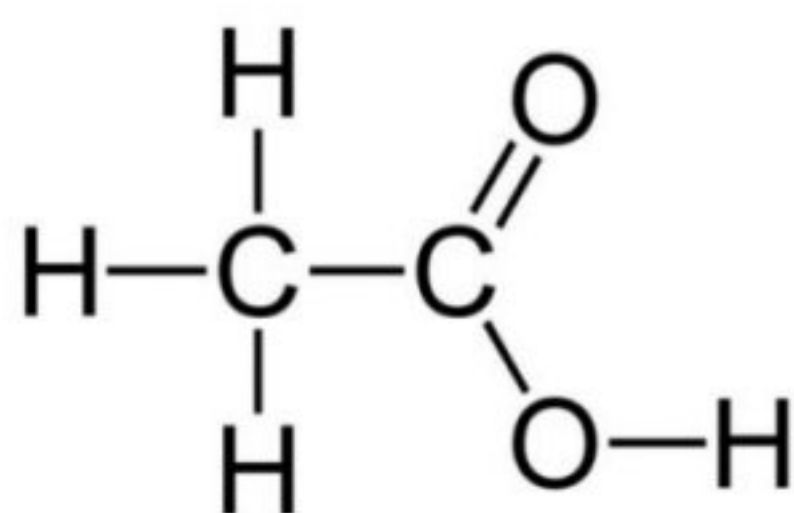
Klasifikasi etanol menurut (Farmakope Indonesia Edisi III : 65) sebagai berikut:

Nama resmi	: Aethanolum
Nama lain	: Alkohol; Etanol
Rumus Molekul	: C ₂ H ₆ OH
Berat molekul	: 46,068 g/mol
Rumus Molekul	: CH₃ – CH₂ – OH
Pemerian	: Cairan bening, tidak berwarna, mudah menguap dan bergerak, bau khas, rasa panas, mudah terbakar menyala dengan nyala api biru tanpa asap.
Kelarutan	: Sangat mudah larut dalam air, dalam kloroform P , & dalam eter P.
Penyimpanan	: dalam wadah tertutup rapat.

Kegunaan : sebagai pereaksi (Farmakope Indonesia Edisi III : 65).

Etanol mengandung tidak kurang dari 92,3% b/b dan tidak lebih dari 93,8% b/b, setara dengan tidak kurang dari 94,9% v/v dan tidak lebih dari 96,0% v/v C_2H_5OH pada suhu 15,56 (Farmakope Indonesia IV hal 63, 1995).

2.7 Asam asetat



Gambar 2.12 Struktur asam asetat (Tjahjono, 2007).

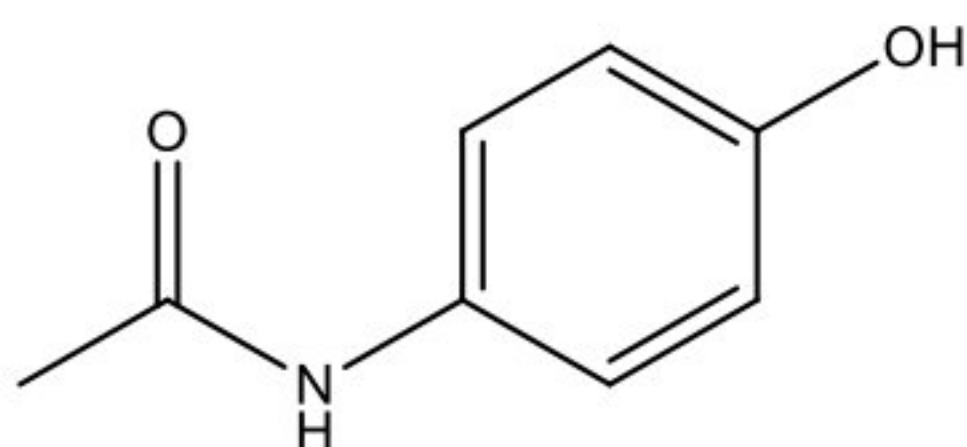
Asam asetat atau yang biasa disebut dengan asam cuka (CH_3COOH) yaitu senyawa cair, tidak berwarna, berbau tajam dan berasa tajam yang larut dalam air, alkohol, gliserol dan eter. Pada tekanan atmosfer, titik didihnya adalah $118,10^{\circ}C$ (Tjahjono et al., 2007). Asam cuka menggunakan rumus kimia $CH_3 - COOH$ atau CH_3CO_2H . Asam asetat sering digunakan sebagai pemicu peradangan dan nyeri, dan telah lama digunakan dalam evaluasi zat baru dengan sifat analgesik dan anti-inflamasi.

Injeksi asam asetat peritoneal menghasilkan peradangan peritoneum yang terkait dengan peningkatan prostaglandin dan oleh karena itu juga meningkatkan permeabilitas kapiler, yang diharapkan berkontribusi pada peningkatan peradangan. Selain itu, ini juga secara tidak langsung bertujuan untuk mendapatkan tes yang berhubungan dengan rasa sakit dengan merangsang

neuron nosiseptif perifer dengan neurotransmitter endogen seperti serotonin, histamin, bradikinin, dan prostaglandin. (Kershaw-young et al., 2009). Hal ini disebabkan meningkatnya ion H^+ akibat penurunan pH dibawah 6 sehingga menyebabkan kerusakan membran. Cacat pada membran sel ini mengaktifkan enzim fosfolipase pada membran sel fosfolipid untuk menghasilkan asam arakidonat, yang kemudian membentuk prostaglandin. (Wulandari & Hendra, 2011).

Diketahui bahwa penggunaan asam asetat hingga 10 ml/KgBB dalam metode *writhing test* pada mencit menghasilkan respon geliat yang baik sejak 5 menit pertama setelah penyuntikan. (Gupta et al., 2015).

2.8 Paracetamol



Gambar 2.13 Struktur Paracetamol (Siswandano Dan Widiandani, 2016).

Obat golongan analgesik yang berfungsi meningkatkan ambang persepsi nyeri. Berdasarkan mekanisme kerja pada tingkat molekul, analgesik dibagi menjadi dua golongan yaitu analgesik narkotik dan analgesik non narkotik (Siswandano Dan Widiandani, 2016).

Turunan para-aminofenol adalah fenasetin dan asetaminofen. Asetaminofen (parasetamol) adalah metabolit fenasetin dengan efek antipiretik yang sama dan telah digunakan sejak 1893. Efek antipiretik didasarkan pada kelompok

aminobenzena. Asetaminofen di Indonesia lebih dikenal dengan nama parasetamol (Katzung, 2004).

Parasetamol adalah pereda nyeri non-narkotika yang menghambat sintesis prostaglandin, terutama di sistem saraf pusat (SSP). Parasetamol banyak digunakan di berbagai negara, baik sebagai dosis tunggal sebagai obat pereda nyeri dan demam, maupun dalam kombinasi dengan obat lain yang diresepkan atau dijual bebas. Parasetamol dapat ditoleransi dengan baik, sehingga banyak efek samping aspirin tidak tampak untuk obat ini, sehingga obat ini tersedia tanpa resep dokter (Katzung, 2004).

1) Farmakokinetik

Parasetamol (asetaminofen) meredakan atau mengurangi nyeri ringan hingga sedang. Keduanya menurunkan suhu tubuh dengan mekanisme yang juga diyakini sentral. Efek antiradangannya sangat lemah, sehingga parasetamol tidak ditujukan untuk indikasi rematik. Parasetamol adalah penghambat biosintesis prostaglandin yang lemah. Efek iritasi, erosi dan pendarahan lambung serta penyakit pernafasan dan ketidakseimbangan asam basa tidak diamati dengan kedua obat ini (Gunawan, 2009).

Parasetamol dengan cepat dan sepenuhnya diserap dari saluran pencernaan. Konsentrasi plasma maksimum dicapai dalam $\frac{1}{2}$ jam dan waktu paruh plasma adalah 1-3 jam. Parasetamol menyebar dalam cairan tubuh. Dalam plasma, 25% parasetamol terikat dengan plasma. Obat ini dimetabolisme oleh enzim mikrosom di hati. Parasetamol 80% terkonjugasi dengan glukoronat dan sejumlah kecil dengan asam sulfat. Selain itu, obat ini juga dapat dihidroksilasi.

Hasil metabolit hidroksilasi ini dapat menyebabkan methemoglobinemia dan hemolisis sel darah merah. Obat ini diekskresikan melalui ginjal, sekitar 3% persentasenya dalam bentuk terkonjugasi (Gunawan, 2009).

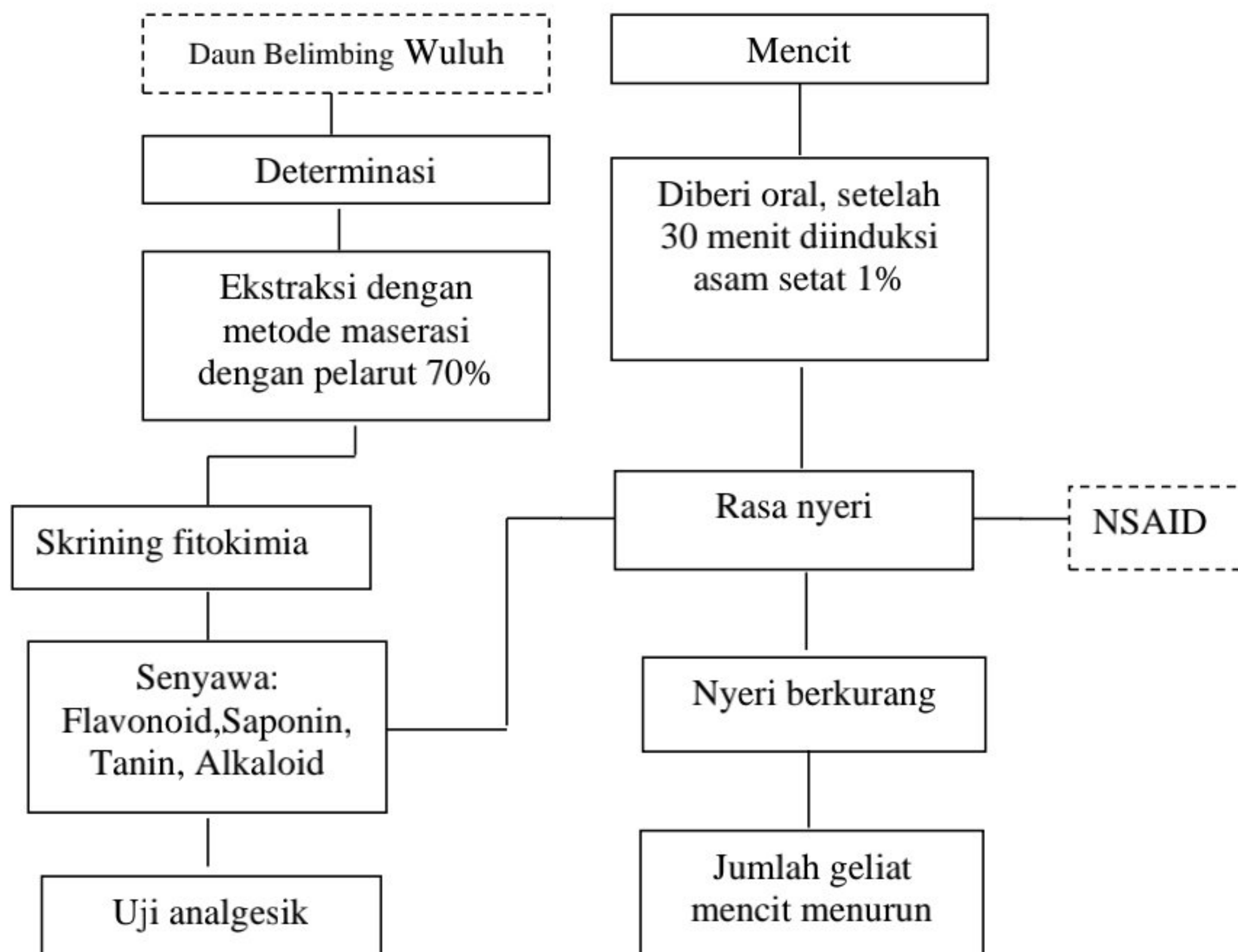
2) Farmakodinamik

Efek analgesik parasetamol mirip dengan asam salisilat, yaitu menghilangkan atau meredakan nyeri ringan hingga sedang, menurunkan suhu tubuh dengan mekanisme diduga berdasarkan efek sentral. Efek antiradangannya sangat lemah, sehingga tidak digunakan sebagai obat rematik. Parasetamol adalah penghambat biosintesis prostaglandin yang lemah. Efek iritasi lambung dan perdarahan tidak diamati dengan parasetamol, atau gangguan pernapasan dan keseimbangan asam-basa (Tjay Dan Rahardja, 2013).

BAB 3 KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep

Kerangka konsep adalah hubungan yang secara teoritis menghubungkan variabel penelitian yaitu antara variabel bebas yang variabel terikatnya akan diamati atau diukur melalui penelitian yang akan dilakukan. Kerangka konsep penelitian ini tujuannya adalah untuk menggambarkan aktivitas analgesik Ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada mencit jantan dengan metode *writhing test* (Sugiyono, 2018)..



Gambar 3 1 Kerangka Konsep

Keterangan :



: Tidak dilakukan penelitian



: Dilakukan penelitian

3.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis merupakan suatu jawaban yang bersifat sementara terhadap rumusan masalah pada penelitian, dimana rumusan masalah tersebut telah dinyatakan dalam bentuk beberapa kalimat pertanyaan (Sugiyono, 2018). Hipotesis atau dugaan sementara dari penelitian yang kebenarannya akan dibuktikan dengan data yang dikumpulkan melalui penelitian. Terdapat dua jenis hipotesis :

1.) Hipotesis Alternatif (Ha): Ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh

(*Averrhoa bilimbi* L.) memiliki aktivitas analgetik pada mencit (*Mus musculus*) yang telah di induksi asam asetat.

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Desain penelitian merupakan rencana untuk mengumpulkan, pemrosesan dan analisis data yang sistematis dan terarah Penelitian dapat dilakukan secara efisien dan efektif tergantung pada tujuannya. Desain penelitian merupakan pedoman bagi peneliti Melakukan penelitian sehingga data dapat dikumpulkan secara efektif dan efektif serta dapat diolah dan dianalisis untuk tujuan yang dimaksud tercapai (Moh. Pabundu Tika, 2005).

Penelitian aktivitas analgesik Ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada mencit jantan dengan metode *writhing test* merupakan penelitian dengan desain eksperimental di Laboratorium.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi merupakan area generalisasi terdiri dari; objek/subjek yang memiliki ciri dan karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk diteliti dan ditarik kesimpulan (Sugiyono, 2018). Populasi penelitian ini terdiri dari daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang diperoleh dari daerah Jl. dr. Soebandi Gang Sungai Besar Desa/Kec. Patrang Jember, Jawa Timur dan mencit putih jantan (*Mus musculus*) berumur 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram.

4.2.2 Sampel

Sampel merupakan sebagian dari jumlah dan karakteristik yang terdapat pada populasi (Sugiyono, 2018). Sampel yang digunakan dalam penelitian

ini adalah daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan hewan uji mencit putih jantan. Sampel penelitian daun belimbing wuluh yang diambil dari lahan rumah warga yang masih muda berwarna hijau dan segar pada ranting ujung sebanyak 5 kg kemudian dibuat menjadi serbuk sebanyak 500 gram. Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*), dimana dengan kondisi sehat contohnya aktif tidak pasif. Mencit dibagi menjadi lima kelompok menggunakan prosedur Rancangan Acak Lengkap (RAL) di mana subjek kemudian diberi nomor.

Jumlah minimum per kelompok mengikuti rumus Federer, yaitu:

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

Dari mana:

$$t = \text{kelompok perlakuan} = 5$$

n = jumlah hewan coba per kelompok perlakuan, maka:

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

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

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

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

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

Jumlah mencit per kelompok yang digunakan dalam penelitian ini adalah 5 ekor. Terdapat 5 kelompok yang akan diuji efektivitas dosisnya, sehingga diperlukan 25 ekor mencit.

4.3 Variabel Penelitian

Variabel penelitian merupakan karakteristik atau nilai pada manusia, benda, organisasi atau kegiatan yang memiliki variasi khusus ditentukan oleh peneliti dan kemudian ditarik kesimpulan (Sugiyono, 2018). variabel dalam penelitian itu terdiri dari variabel independen (variabel bebas), variabel dependen (variabel terikat) dan Variabel control (terkendali) .

4.3.1 Variabel bebas

Variabel bebas atau independen merupakan predictor atau alasan untuk mengubah atau membuat variable dependen (terikat) (Sugiyono, 2018). Variabel bebas pada penelitian ini yaitu ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.).

4.3.2 Variabel terikat

Variabel terikat atau dependen merupakan variabel yang ada karena variabel bebas (Sugiyono, 2018). Variabel terikat pada penelitian ini yaitu jumlah geliat pada mencit (aktivitas analgetiknya)

4.3.3 Variabel terkendali

Variabel terkendali atau kontrol merupakan variabel yang sengaja dikendalikan atau dibuat peneliti untuk meminimalkan atau bahkan menghilangkan efek lainnya kecuali variabel bebas yang mempengaruhi variabel terikat (Sugiyono, 2018). Variabel kontrol dalam penelitian ini yaitu :

- 1) Mencit yang sehat, berat badan mencit, umur mencit.

- 2) Tanaman tempat dan waktu pengambilan daun belimbing wuluh
(*Averrhoa bilimbi* L.).

4.4 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian akan dilakukan di Laboratorium Terpadu Universitas dr. Soebandi Jember bagian Biologi Farmasi untuk melaksanakan proses pengolahan sampel daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan dilanjutkan menggunakan Laboratorium Farmasi Klinik dan komunitas Universitas dr. Soebandi Jember mulai bulan April-Mei 2023.

4.5 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Skala Data	Hasil Ukur
1.	Senyawa ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	Kandungan senyawa kimia ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.) yaitu saponin, tanin, alkaloid, flavonoid.	Uji kualitatif dengan melihat perubahan warna setelah diberi reagen.	Visual	Nominal	– Alkaloid + dragendrof →terdapat endapan berwarna coklat kemerahan – Flavonoid + serbuk Mg dan HCl pekat → menghasilkan warna merah atau kuning – Saponin + akuades → terbentuk buih selama 10 menit – Tanin + FeCl₃→warna biru kehitaman atau hijau kecoklatan
2.	Aktivitas analgesik (jumlah geliat)	Melihat Ada gerakan berupa kontraksi perut atau tarikan di daerah perut menyentuh bagian bawah kaki, kedua kaki ditarik, tubuh membungkuk.	Pengamatan mulai menit 5 hingga menit 60	Visual	Rasio	– Jumlah geliat rata – rata mencit yang menunjukkan bahwa terdapat penurunan jumlah rata-rata geliat pada mencit yang termasuk kedalam kelompok kontrol positif maupun pada kelompok ekstrak bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif

4.6 Alat dan Bahan

4.6.1 Alat

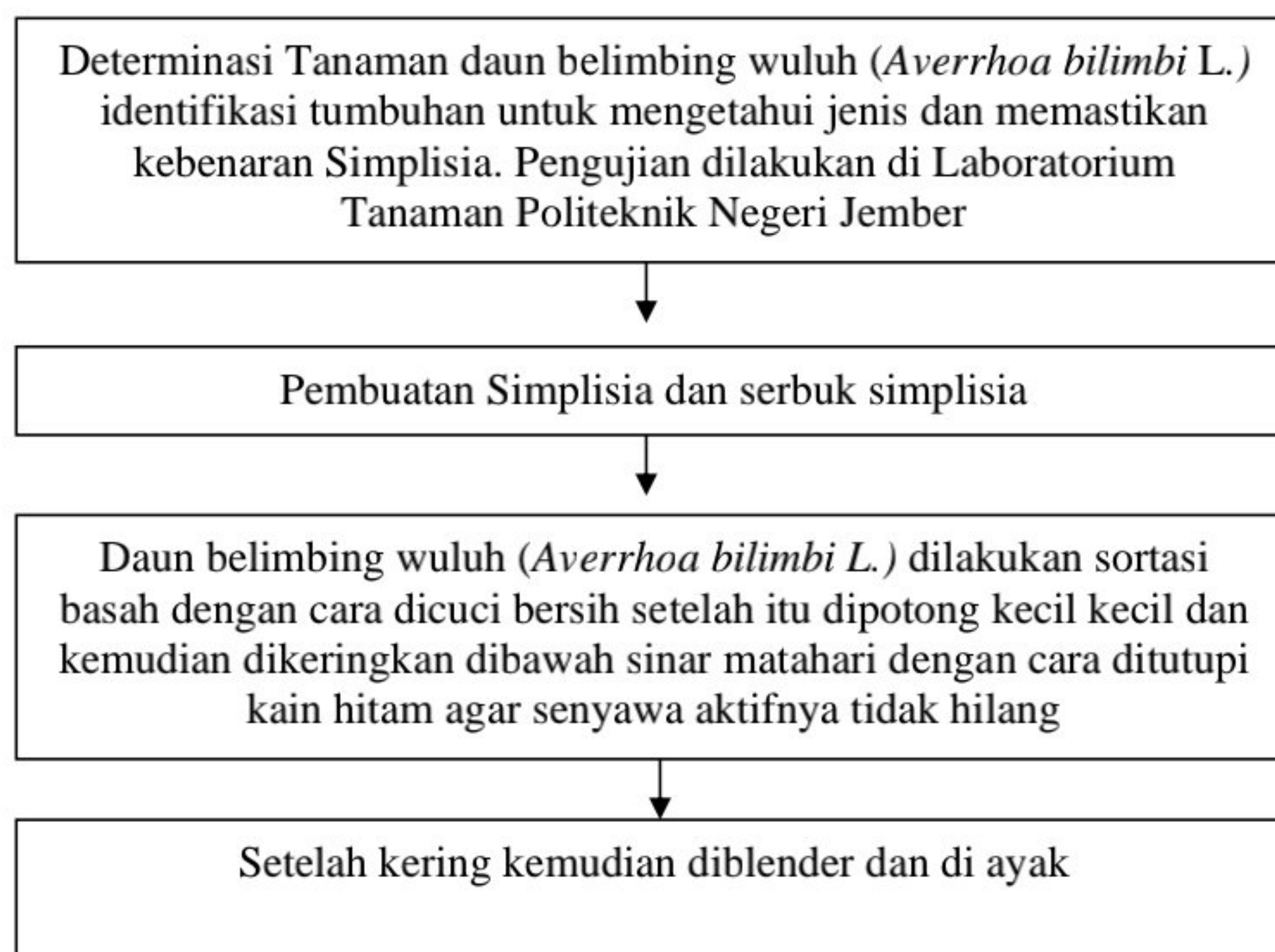
Alat yang digunakan adalah botol maserasi, seperangkat alat *rotary evaporator*, timbangan analitik (analytical balance), timbangan hewan, kandang hewan, spuit untuk injeksi, sonde oral, pipet tetes, kertas saring, corong, batang pengaduk, pisau, saringan kain, stopwatch, mortar, stempel, *beaker glass*, gelas ukur, dan *stopwatch*.

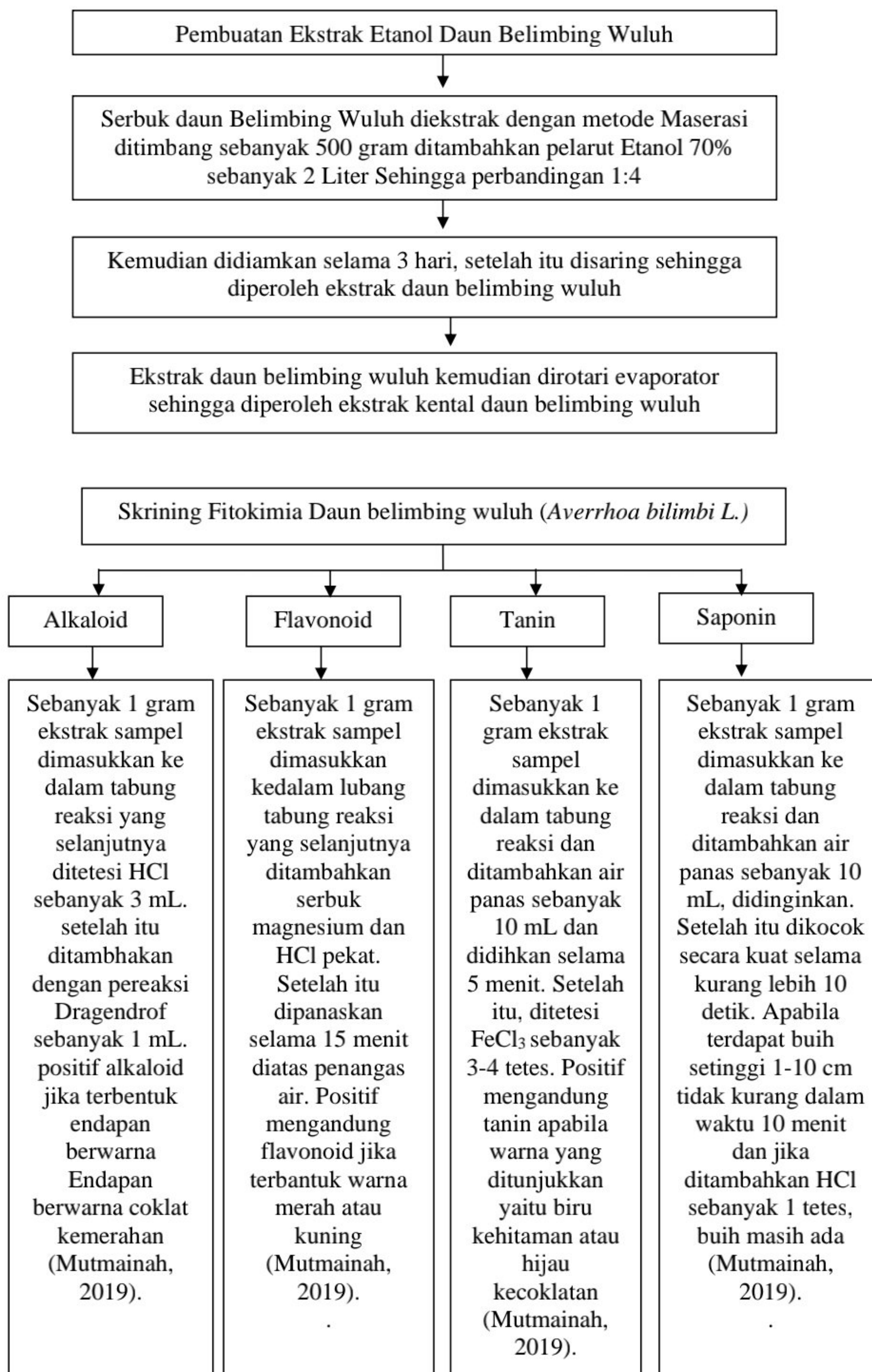
4.6.2 Bahan

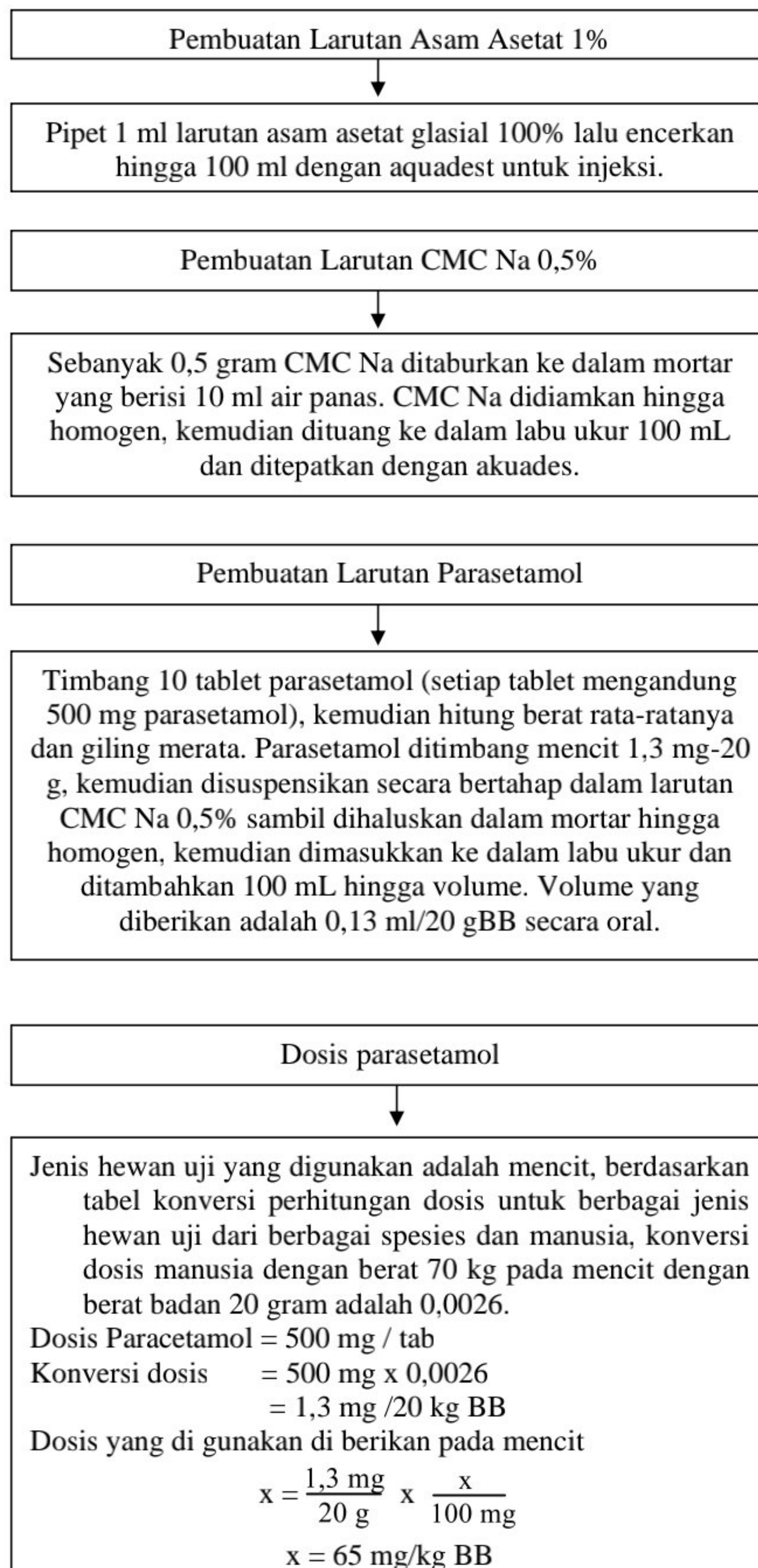
Bahan yang digunakan adalah daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), mencit jantan, makanan mencit, etanol 70%, aquadest, larutan asam asetat 1%, Paracetamol dan Asam Asetat Anhidrat.

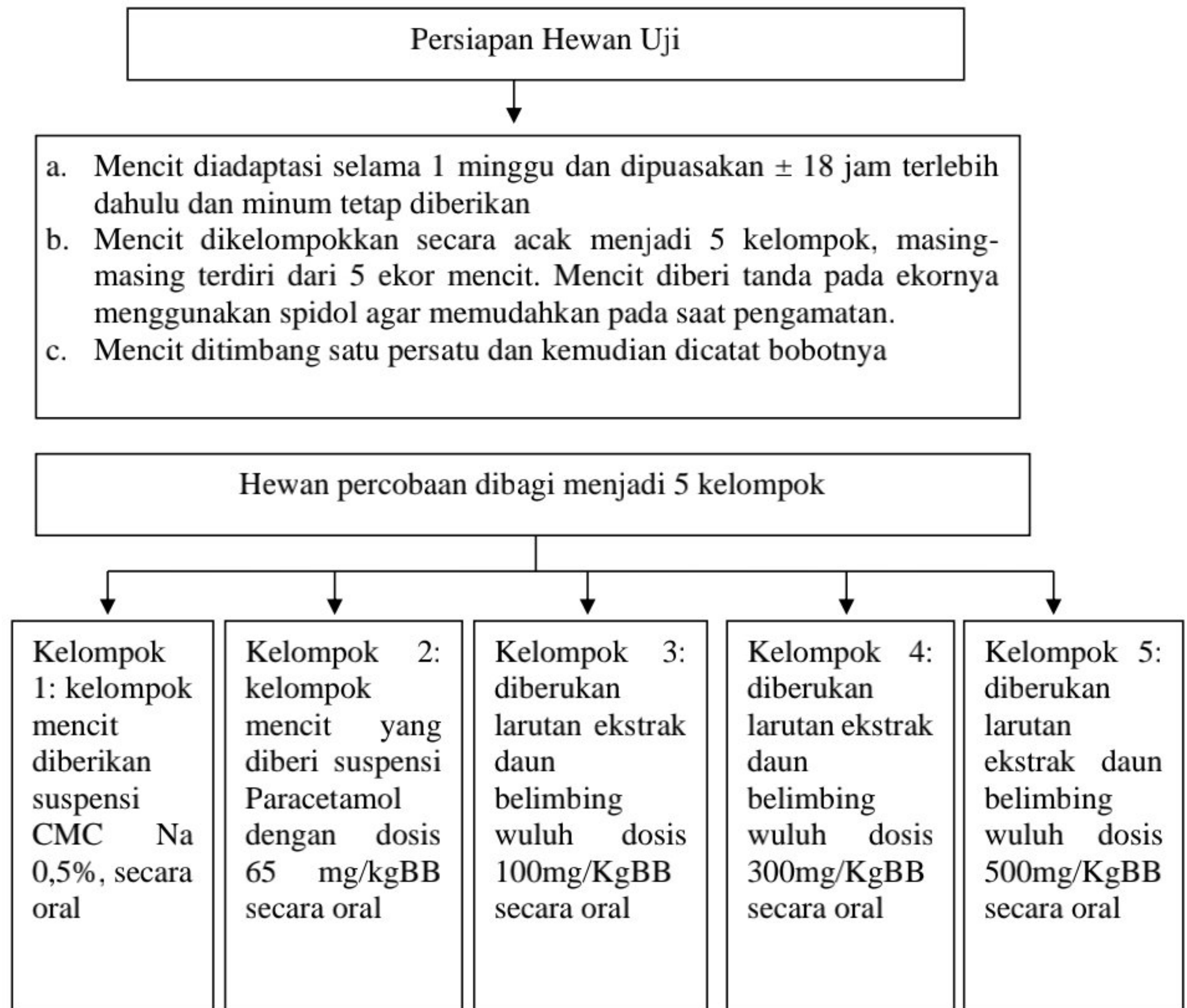
4.7 Prosedur Penelitian

4.7.1 Cara kerja :











Gambar 4 1 Kerangka kerja

Keterangan:

K+: Kontrol positif paracetamol 65/kgBB secara oral

K-: Kontrol negatif CMC Na 0,5% secara oral

P1: Ekstrak etanol daun belimbing wuluh dosis 100 mg/kgBB secara oral

P2: Ekstrak etanol daun belimbing wuluh dosis 300 mg/kgBB secara oral

P3: Ekstrak etanol daun belimbing wuluh dosis 500 mg/kgBB secara oral

4.8 Pengumpulan data

Mencit di bagi menjadi 5 kelompok dan di beri perlakuan, dan setelah 20 menit mencit diletakkan diatas *plate form* dan dihitung jumlah geliat yang terjadi setiap 5 menit selama 60 menit. Geliat dihitung pada saat

mencit mulai merasakan sakit yang ditandai dengan meregangnya tubuh mencit diikuti dengan pencacahan perut pada lantai. Hasilnya dikumulatikan sebagai daya geliat hewan percobaan per-jam.

4.9 Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji statistik parametrik. Data yang diperoleh pertama dilakukan uji normalitas menggunakan *saphiro wilk*. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas. Data dikatakan distribusi normal dan homogeny jika nilai $P\text{-value} > 0,05$ tujuan uji normalitas dan uji homogenitas ini digunakan sebagai syarat agar dapat menggunakan uji *one way* ANOVA, setelah melakukan uji normalitas dan homogenitas selanjutnya dianalisis menggunakan uji *one way* ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% untuk melihat signifikan setiap kelompok. Apabila didapat nilai $p < 0,05$ dilakukan uji lanjutan yaitu uji *post hoc* dengan LSD (*least significant defferences*) untuk melihat perbedaan yang signifikan antar kelompok ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$.

4.10 Etika Penelitian

Etika pemanfaatan hewan coba dimana hewan percobaan yang dipakai pada penelitian ini akan merasakan penderitaan seperti ketidaknyamanan, rasa nyeri, dan bahkan berakhir dengan kematian. Oleh karena itu, hewan yang dikorbankan pada penelitian yang hasilnya dapat dimanfaatkan oleh manusia perlu dipelihara dengan baik, dan diusahakan agar bisa disesuaikan pola kehidupannya seperti di alam. Peneliti yang akan memanfaatkan hewan percobaan pada penelitian kesehatan harus mengkaji kelayakan dan alasan

pemanfaatan hewan dengan mempertimbangkan penderitaan yang akan dialami oleh hewan percobaan dan manfaat yang akan diperoleh untuk manusia.

Etika penelitian eksperimen adalah aturan atau prinsip yang harus dilaksanakan dalam pelaksanaan eksperimen. Uji etik pada penelitian ini akan dilaksanakan melalui komite etik di Universitas dr. Soebandi Jember. No. 125/KEPK/UDS/IV/2023. Lembar Uji Layak Etik dapat dilihat pada lampiran 1.

BAB 5 HASIL PENELITIAN

5.1 Data Umum

5.1.1 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan di Politeknik Negeri Jember. Berdasarkan surat determinasi yang dikeluarkan oleh UPA. Pengembangan Pertanian Terpadu Politeknik Negeri Jember dengan No: 96/PL17.8/PG/2023, dapat di sampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah : *Kingdom: Plantae; Devisio; Spermatophyta; Sub Devisio; Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Sub Kelas: Rosidae; Ordo: Geraniales; Famili: Oxalidaceae; Genus: Averrhoa; Spesies: Averrhoa bilimbi, L.* Hasil determinasi tanaman dapat dilihat pada lampiran 2.

5.1.2 Rendemen Hasil Ekstraksi etanol 70% Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Berat serbuk simplisia daun belimbing wuluh di timbang sebanyak 500 gram dan 2L etanol 70% sebagai pelarut untuk proses maserasi. Selanjutnya dilakukan pengentalan dengan alat rotary evaporator pada suhu 50°C. Hasil ekstrak kental yang diperoleh adalah 57,19 gram, sehingga diperoleh nilai rendemen hasil ekstraksi (maserasi) adalah 11,43% b/b.

Tabel 5.1 Perhitungan Nilai % Rendemen

Simplisia Serbuk	Ekstrak Kental	%Rendemen Maserasi
500 gram	57,19 gram	11,43%

5.2 Data Khusus

5.2.1 Identifikasi Senyawa Kimia Daun Belimbing Wuluh Dalam Ekstrak Etanol 70%

Hasil skrinning fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh memiliki kandungan senyawa kimia dapat dilihat pada tabel 5.2. Hasil skrinning fitokimia dapat dilihat pada lampiran 6.

Tabel 5.2 Senyawa Kimia Daun Belimbing Wuluh Ekstrak Etanol 70%.

Identifikasi	Pereaksi	Hasil	Kesimpulan
Flavonoid	Serbuk Mg dan HCl pekat	Warna merah jingga (orange)	Positif
Alkaloid	Dragendorf	Endapan berwarna coklat kemerahan	Positif
Tanin	FeCl ₃	Biru kehitaman atau hijau kecoklatan	Positif
Saponin	Aquadest dan HCl	Terbentuk buih yang stabil selama lebih 10 menit	Positif

Berdasarkan tabel diatas didapatkan bahwa ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin.

5.2.2 Identifikasi Jumlah Geliat Mencit Pada Kelompok Kontrol Negatif (CMC Na), Kontrol Positif (Paracetamol), Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 100 mg/kg BB, Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 300 mg/kg BB, Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 500 mg/kg BB

Uji dilakukan terhadap 5 kelompok uji dan diamati jumlah geliat dari masing-masing mencit setiap 5 menit selama 60 menit. Hasil dari jumlah geliat masing-masing kelompok kemudian dihitung rata-rata geliat mencit tiap 5 menit selama 60 menit pada setiap kelompok uji setelah diberi asam asetat. Setelah dilakukan penelitian dapat diketahui bahwa rata-rata jumlah kumulatif geliat untuk CMC Na sebesar $123,6 \pm 16,920$, Paracetamol sebesar $46,6 \pm 13,631$, dan ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 100 mg/kgBB

sebesar $85,8 \pm 18,240$, ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 300 mg/kgBB sebesar $67,2 \pm 16,574$, dan pada ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 500 mg/kgBB sebesar $52,6 \pm 16,742$. Rata-rata jumlah geliat tertinggi yaitu kelompok kontrol negatif CMC Na sebesar $123,6 \pm 16,920$ sedangkan rata-rata jumlah geliat terendah yaitu kelompok positif paracetamol sebesar $46,6 \pm 13,631$. Dapat dilihat pada tabel 5.3.

Tabel 5.3 Rata-rata Jumlah Geliat Pada Setiap Kelompok Uji

Kelompok	Jumlah Geliat Mencit 60 Menit Setelah Di Induksi Asam Aasetat					Rata-rata geliat $\pm$ SD
	M1	M2	M3	M4	M5	
K+ CMC Na	136	122	145	110	105	123,6 $\pm$ 16,920
K- Paracetamol	53	66	40	30	44	46,6 $\pm$ 13,631
EEDBW 100 mg/kgBB	90	74	65	113	87	85,8 $\pm$ 18,240
EEDBW 300 mg/kgBB	57	77	64	48	90	67,2 $\pm$ 16,574
EEDBW 500 mg/kgBB	50	62	31	75	45	52,6 $\pm$ 16,742

Keterangan =

EEDBW = Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh

M= Mencit

5.2.3 Analisis Perbedaan Jumlah Geliat Mencit Pada Kelompok Kontrol Negatif (CMC Na), Kontrol Positif (Paracetamol), Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 100 mg/kg BB, Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 300 mg/kg BB, Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 500 mg/kg BB

Uji normalitas dengan *Shapiro Wilk* didapatkan bahwa data terdistribusi secara normal, dapat dilihat nilai yang diperoleh $P\text{-value} > 0,05$ yaitu kontrol positif paracetamol sebesar 0,687 dan kontrol negatif CMC Na sebesar 0,962, sedangkan ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 100 mg/kgBB sebesar 0,816, ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 300 mg/kgBB sebesar 0,910, dan pada ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 500

mg/kgBB sebesar 0,986. Hasil uji homogenitas data yang diperoleh yaitu 0,978 bersifat homogen dikarenakan mempunyai nilai signifikan yang menunjukkan $P\text{-value} > 0,05$. Hasil uji normalitas dan homogenitas bisa dilihat pada tabel 5.4. Hasil pengujian dapat dilihat pada lampiran 15.

Tabel 5.4 Uji Normalitas dan Homogenitas

Kelompok	Uji Normalitas	Uji homogenitas
K+ CMC Na	0,687	
K- Paracetamol	0,962	
EEDBW 100 mg/kgBB	0,816	0,978
EEDBW 300 mg/kgBB	0,910	
EEDBW 500 mg/kgBB	0,986	

Keterangan =

EEDBW = Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh

Setelah data terdistribusi normal dan homogen dilanjutkan dengan uji ANOVA *one way* untuk mencari signifikansi hubungan antara kelima kelompok. Kemudian diperoleh hasil yaitu 0,00 yang artinya $P\text{-value} < 0,05$ menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. Karena terdapat perbedaan bermakna antar kelompok dilanjutkan uji *post hoc* dengan LSD (*least significant differences*) untuk melihat perbedaan antar kelompok. Hasil LSD ditunjukkan pada tabel 5.5. Hasil pengujian melalui SPSS versi 26 dapat dilihat pada lampiran 16.

Tabel 5.5 Analisis Perbedaan Antar Kelompok

Kelompok	Sig.	Keterangan
CMC Na dengan Paracetamol	0,000	Memiliki Perbedaan Bermakna
CMC Na dengan EEDBW 100 mg/kgBB	0,002	Memiliki Perbedaan Bermakna
CMC Na dengan EEDBW 300 mg/kgBB	0,000	Memiliki Perbedaan Bermakna
CMC Na dengan EEDBW 500 mg/kgBB	0,000	Memiliki Perbedaan Bermakna
Paracetamol dengan EEDBW 100 mg/kgBB	0,001	Memiliki Perbedaan Bermakna
Paracetamol dengan EEDBW 300 mg/kgBB	0,062	Tidak Memiliki Perbedaan Bermakna
Paracetamol dengan EEDBW 500 mg/kgBB	0,572	Tidak Memiliki Perbedaan Bermakna
EEDBW 100 mg/kgBB dengan EEDBW 300 mg/kgBB	0,090	Tidak Memiliki Perbedaan Bermakna
EEDBW 100 mg/kgBB dengan EEDBW 500 mg/kgBB	0,005	Memiliki Perbedaan Bermakna
EEDBW 300 mg/kgBB dengan EEDBW 500 mg/kgBB	0,177	Tidak Memiliki Perbedaan Bermakna

Keterangan =

EEDBW = Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1 Identifikasi Senyawa Kimia Daun Belimbing Wuluh Dalam Ekstrak Etanol 70%

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh memiliki kandungan senyawa kimia. Berdasarkan hasil didapatkan bahwa ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada lampiran 6.

Hal ini sejalan dengan penelitian (Susi Yanti dan Yulia Vera 2019) bahwa ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh memiliki kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin. Beberapa penelitian lainnya yang dilakukan didapatkan hasil skrining fitokimia ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh memiliki kandungan senyawa kimia yang memiliki efek analgesik yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, saponin. (Aryantini et al., 2018).

Berdasarkan hal tersebut etanol 70% yang digunakan pada ekstrak daun belimbing wuluh dapat menarik kandungan senyawa yang sifatnya polar dan memiliki efek sebagai analgesik seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin lebih banyak karena etanol 70% merupakan pelarut yang lebih polar dibandingkan dengan jenis pelarut organik lainnya. Dimana pada pelarut etanol 70% memiliki kadar senyawa kimia flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin lebih tinggi dibandingkan pelarut 50% dan 96%. Dari hasil uji tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh positif memiliki kandungan senyawa kimia flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin.

6.2 Identifikasi Jumlah Geliat Mencit Pada Kelompok Kontrol Negatif (CMC Na), Kontrol Positif (Paracetamol), Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 100 mg/kg BB, Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 300 mg/kg BB, Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh Dosis 500 mg/kg BB

Hasil rata-rata jumlah geliat untuk CMC Na sebesar $123,6 \pm 16,920$, Paracetamol sebesar $46,6 \pm 13,631$, dan ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 100 mg/kgBB sebesar $85,8 \pm 18,240$, ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 300 mg/kgBB sebesar $67,2 \pm 16,574$, dan pada ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 500 mg/kgBB sebesar $52,6 \pm 16,742$.

Hal ini sejalan dengan penelitian (Putu et al 2020) bahwa ekstrak etanol daun belimbing wuluh memberikan rata-rata jumlah geliat mencit yang mengalami penurunan, menunjukkan bahwa rata-rata jumlah geliat mencit pada kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak berkurang dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok yang diberikan ekstrak dan kontrol positif dapat mengurangi rata-rata jumlah geliat pada mencit. Semakin rendah rata-rata jumlah geliat mencit, semakin baik efek analgesik pada bahan uji.

Uji dilakukan terhadap 5 kelompok uji dan diamati jumlah geliat dari masing-masing mencit setiap 5 menit selama 60 menit. Hasil dari jumlah geliat masing-masing kelompok kemudian dihitung rata-rata geliat mencit tiap 5 menit selama 60 menit pada setiap kelompok uji setelah diberi asam asetat. Setelah dilakukan penelitian dapat diketahui bahwa rata-rata jumlah geliat tertinggi yaitu kelompok kontrol negatif CMC Na sebesar $123,6 \pm 16,920$ sedangkan rata-rata jumlah geliat terendah yaitu kelompok positif paracetamol

sebesar $46,6 \pm 13,631$. Hal ini dikarenakan kelompok kontrol negatif CMC Na yang diberikan pada mencit menunjukkan adanya kenaikan geliat dari 5 menit pertama karena pada CMC Na tidak memiliki aktivitas analgesik dan otomatis tidak memberikan efek penurunan geliat dimana fungsi CMC Na hanya sebagai pelarut. Sedangkan pada kelompok positif paracetamol yang diberikan pada mencit menunjukkan adanya penurunan geliat dari 5 menit pertama karena pada paracetamol dapat menghambat sintesis prostaglandin terutama pada sistem saraf pusat (SSP) sehingga memberikan efek analgesik dalam menurunkan geliat pada mencit dan paracetamol juga dapat mengurangi dan menghilangkan nyeri ringan sampai sedang. Pada kelompok ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB berdasarkan hasil Jumlah kumulatif rata-rata geliat mencit berkurang dengan semakin bertambahnya dosis dimana kandungan senyawa kimia yang didapat semakin tinggi. Hal ini dikarenakan kandungan senyawa kimia pada ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh yang dapat melindungi membran lipid dari kerusakan dan menghambat enzim *cyclooxygenase* yang merupakan jalur pertama sintesis mediator nyeri seperti prostaglandin. Dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri. Dapat menunjukkan bahwa meningkatnya dosis ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) jumlah geliat pada mencit semakin berkurang.

6.3 Analisis Perbedaan Jumlah Geliat Mencit Pada Kelompok Kontrol Negatif (CMC Na), Kontrol Positif (Paracetamol), Ekstrak Etanol 70% Daun

**Belimbing Wuluh Dosis 100 mg/kg BB, Ekstrak Etanol 70% Daun
Belimbing Wuluh Dosis 300 mg/kg BB, Ekstrak Etanol 70% Daun
Belimbing Wuluh Dosis 500 mg/kg BB**

Hasil analisis menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif CMC Na menunjukkan hasil yang memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif parasetamol, kelompok ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB dengan nilai $P\text{-value} < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa CMC Na sebagai kontrol negatif gagal menghambat nyeri. Sedangkan pada kelompok kontrol positif parasetamol menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna dengan kelompok ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh pada dosis 300 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB dengan nilai $P\text{-value} > 0,05$ dan berbeda bermakna dengan ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh pada dosis 100 mg/kgBB dengan nilai $P\text{-value} < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa dosis 100 mg/kg ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh tidak setara dengan dosis 65 mg/kgBB. Pada kelompok ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh pada dosis 100 mg/kgBB menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna dengan kelompok ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh pada dosis 300 mg/kgBB dengan nilai $P\text{-value} > 0,05$ dan berbeda bermakna dengan ekstrak etanol daun belimbing wuluh pada dosis 500 mg/kgBB dengan nilai $P\text{-value} < 0,05$. Sedangkan kelompok ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh pada dosis 300 mg/kgBB menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna dengan kelompok ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh pada dosis 500 mg/kgBB dengan nilai $P\text{-value} > 0,05$.

Dari data yang diperoleh sejalan dengan penelitian (Putu et al 2020) bahwa ekstrak daun belimbing wuluh menunjukkan aktivitas sebagai analgesik dikarenakan kandungan senyawa kimia pada ekstrak daun belimbing wuluh yang dapat menghambat enzim *cyclooxygenase* yang merupakan jalur pertama sintesis mediator nyeri seperti prostaglandin.

Dari analisis tersebut dapat diketahui bahwa CMC Na sebagai kontrol negatif memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif paracetamol, kelompok ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB. Hal ini dikarenakan CMC Na tidak mengandung zat aktif sebagai analgesik. CMC Na biasa digunakan sebagai pelarut atau zat tambahan pada industri pangan dan farmasi yang merupakan turunan dari selulosa dan tidak memiliki efek untuk menurunkan nyeri pada mencit. Sedangkan pada kelompok kontrol positif paracetamol paracetamol dosis 65 mg/kgBB menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna dengan kelompok ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh pada dosis 300 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB dan berbeda bermakna dengan ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh pada dosis 100 mg/kgBB. Hal ini dikarenakan kandungan senyawa kimia flavonoid, alkaloid, tanin, saponin. Flavonoid berkhasiat menghambat enzim *cyclooxygenase* yang mempengaruhi pembentukan prostaglandin sehingga nyeri berkurang. Alkaloid berperan menghalangi tahapan penting pembentukan prostaglandin pada enzim *cyclooxygenase* dalam jalur asam arakidonat. Tanin memiliki fungsi merangsang pelepasan enzim lipomodulin yang menyebabkan enzim fosfolipase terhambat sehingga

jalur *cyclooxygenase* dan *lipooxygenase* terputus dan tidak terbentuk metabolitnya. Sedangkan tanin dapat mengurangi nyeri dikarenakan ampuh dalam menghambat COX-1. Sedangkan saponin melalui penghambatan nitrit oksidase pada mekanisme pusat yang melibatkan opiat, dopaminergik, noradrenergic, atau dari peripheral yang melibatkan prostaglandin, leukotriene dan zat endogen lain dalam menurunkan nyeri. pada dosis 100 mg/kg ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh memiliki kandungan senyawa kimia flavonoid, alkaloid, tanin, saponin yang rendah. Walaupun sudah dapat memberikan efek analgesik namun efek analgesik yang didapatkan rendah dan tidak setara dengan paracetamol dosis 65 mg/kgBB sehingga efek yang diberikan kurang efektif untuk menurunkan nyeri pada mencit. Pada ekstrak 70% etanol daun belimbing wuluh pada dosis 300 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB kedua dosis ini mampu memberikan efek analgesik yang sebanding dengan paracetamol dosis 65 mg/kgBB dimana memiliki kandungan senyawa kimia flavonoid, alkaloid, tanin, saponin yang tinggi sebagai analgesik sehingga sudah dapat dikatakan mampu menurunkan nyeri pada dosis tersebut. Pada dosis 300 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB kedua dosis ini memiliki penurunan jumlah rata-rata geliat yang berbeda.

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian diatas maka dapat disimpulkan sebagai berikut :

- 1) Ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) memiliki kandungan senyawa kimia alkaloid, flavonoid, tanin, saponin.
- 2) Rata-rata jumlah geliat untuk CMC Na sebesar $123,6 \pm 16,920$, Paracetamol sebesar $46,6 \pm 13,631$, dan ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 100 mg/kgBB sebesar $85,8 \pm 18,240$, ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 300 mg/kgBB sebesar $67,2 \pm 16,574$, dan pada ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh dosis 500 mg/kgBB sebesar $52,6 \pm 16,742$
- 3) Berdasarkan analisis perbedaan jumlah geliat melalui uji *post hoc* LSD yaitu dosis 300 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB sebagai analgesik karena dosis tersebut tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif paracetamol yang menunjukkan dosis ini sebanding dengan paracetamol sebesar 65 mg/kgBB.

7.2 Saran

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

1) Bagi Peneliti Selanjutnya

Pada peneliti selanjutnya diharapkan dapat menentukan kadar flavonoid dan toksisitas yang terkandung didalam daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

2) Bagi Instansi Farmasi

Melalui penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan tentang pengujian aktivitas analgesik ekstrak aktivitas analgesik ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada mencit

DAFTAR PUSTAKA

- Adeyemi, O. O. U., Okpo, S. O., & Ogunti, O. O. (2002). Analgesic and anti-inflammatory effects of the aqueous extract of leaves of *Persea americana* Mill. *Journal of Medicinal Plants Research*, 3(12), 375–380.
- Afrianti, R., Yenti, R., & Meustika, D. (2015). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) pada Mencit Putih Jantan yang di Induksi Asam Asetat 1%. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(1), 54.
- Agustiani, D., Kharisma, Y., & Romadhona, N. (2017). Efek Antibakteri Ekstrak Air Buah Pepaya (*Carica papaya* L .) Muda terhadap *Lactobacillus acidophilus* Antibacterial Aqueous Extract of Unripe Papaya (*Carica papaya* L .) Fruit to *Lactobacillus acidophilus*. 1(22), 12–17.
- Amalila, D., Samodra, G., & Silvia Febriana, A. (2021). Uji Analgesik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Blimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Dan Daun Kelor (*Moringae Oliferae* L.) Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 4(2), 91–97.
- Andarmoyo, S. (2013). Konsep & proses keperawatan nyeri.
- Andri, W. Y. (2014). Produksi Mencit Putih (*Mus musculus*) Dengan Substitusi Bawang Putih (*Allium sativum*) Dalam Ransum, Skripsi. Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor. 3-5.
- Anggraini, N., Saputra, O., Kedokteran, F., Lampung, U., Kedokteran, B. P., & Kedokteran, F. (2016). Khasiat Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L .) terhadap Penyembuhan Acne Vulgaris The Wuluh Starfruit (*Averrhoa bilimbi* L .) Effect in The Treatment of Acne Vulgaris.
- Anggraini, S. A., Yuniningsih, S., & Sota, M. M. (2017). Pengaruh pH terhadap Kualitas Produk Etanol dari Molasses Melalui Proses Fermentasi. *Reka Buana*, 2(2), 99–105.
- Anseloni, V. C. Z., Ennis, M., & Lidow, M. S. (2003). Optimization of the mechanical nociceptive threshold testing with the Randall – Selitto assay. *131*, 93–97.
- Aronson J.K. (2010). Meyler's Side Effect Of Analgesics And Anti-Inflammatory Drugs, Elsevier Science 702, San Diego.
- Aryantini, D., Sari, F., & Juleha, J. (2018). Uji aktivitas antibakteri fraksi aktif terstandar flavonoid dari daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). *Jurnal Wiyata: Penelitian Sains dan Kesehatan*, 4(2), 143-150.

- Bahrudin, M. (2017). Patofisiologi nyeri (pain). *Saintika Medika*, 13(1), 7-13.
- Barkley, T. W. (2014). *Superior Pharmacology Drugs For Inflammation*. California State University, Los Angeles
- BPOM, R. (2015). *Obat Tradisional Mengandung Bahan Kimia Obat*. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Breivik, H., Borchgrevink, P. C., Allen, S. M., Rosseland, L. A., Romundstad, L., Hals, E. K. B., Kvarstein, G., & Stubhaug, A. (2008). Assessment of pain. *101*(1), 17–24.
- Chairunnisa, S., Wartini, N. M., & Suhendra, L. (2019). Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 7(4), 551.
- Febriyanti, R., Purba, A. V., Simanjuntak, P., Farmasi, P. M., & Pancasila, U. (2018). Uji Aktifitas Analgetik Kombinasi Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Dan Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). 7, 197–201.
- Francesca, F., Bader, P., Echtle, D., Giunta, F., Williams, J., Fall, M., Baranowski, A., Fowler, C., Lepinard, V., Messelink, E. J., Oberpenning, F., Osborne, J. L., & Schumacher, S. (2003). *Guidelines On Management*. February.
- Gendrowati, F. (2010). *TOGA : Tanaman Obat Keluarga*. Jakarta :Padi.
- Goenarwo, E., & Susanto, H. (2011). Uji Efektifitas Analgetik Madu pada Tikus dengan Metoda Geliat Asetat Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Sains Medika*, 3(1), 48-53.
- Gunawan, Sulistia Gan. (2009). *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. Jakarta: FKUI
- Gupta, S., Radhakrishnan, A., Raharja-liu, P., & Lin, G. (2015). *Pathways Mediating Effect of Causal Variant on Phenotype*. 1–23.
- Hartwig Ms., And Wilson, Lm., (2005). Nyeri. Dalam Buku Patologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Price, Sa., Lorraine Mccarty Wilson. Ed 6. Egc, Jakarta.
- Hasan, M. Y., Al-Mahamud, R., Rahman, S., Ahmad, I., & Rahmatullah, M. (2015). A Preliminary Report On Antihyperglycemic And Analgesic Properties Of Methanol Extract Of Brassica Oleracea L. Var. Italica Sprouts. *World J Pharm Pharmaceut Sci*, 4(9), 225-234.
- Hasrianti, Nururrahmah, & Nurasia. (2016). Pemanfaatan Ekstrak Bawang Merah

dan Asam Asetat Sebagai Pengawet Alami. *Dinamika*, 07(1), 9–30.

- Hawker, G. A., Mian, S., Kendzerska, T., & French, M. (2011). Measures Of Adult Pain: Visual Analog Scale For Pain (*Vas Pain*), Numeric Rating Scale For Pain (*Nrs Pain*), McGill Pain Questionnaire (*Mpq*), Short-Form McGill Pain Questionnaire (*Sf-Mpq*), Chronic Pain Grade Scale (*Cpgs*), Short Form-36 Bodily Pain Scale (*Sf-36 Bps*), And Measure Of Intermittent And Regular Osteoarthritis Pain (*Icoap*). *Arthritis Care & Research*, 63(S11), S240-S252.
- Herbie, t. (2015). *Kitab Tanaman Berkhasiat Obat 226*. Cetakan Pe. Edited Via Adhe. Depok Sleman Yogyakarta: Octopus Publishiing House.
- Hidayah, N., Hisan, A. K., Solikin, A., Irawati, & Mustikaningtyas, D. (2016). Uji Efektivitas Ekstrak *Sargassum muticum* Sebagai Alternatif Obat Bisul Akibat Aktivitas *Staphylococcus aureus*. *Journal of Creativity Students*, 1(1), 1–9.
- Hirota, J., & Shimizu, S. (2012). Chapter 5.2 - Routes of Administration. In *The Laboratory Mouse*. Elsevier Ltd.
- Hoffmann, D. (2003). *Scientific Herbalism The Science And Practice Of Herbal Medicine*. India: Inner Traditions.
- Ikawati, Z. (2011). *Farmakoterapi Penyakit Sistem Saraf Pusat*. *Bursa Ilmu*, Yogyakarta.
- Indonesia, Farmakope. (1995). *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Depkes RI. Jakarta. hlm, 7.
- Indonesia, Farmakope. (1979). *Farmakope Indonesia edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Jang, S., Lee, K., & Ju, J. H. (2021). Recent updates of diagnosis, pathophysiology, and treatment on osteoarthritis of the knee. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(5), 1–15.
- Judha, M., & Sudarti, F.A.(2012). *Teori Pengukuran Nyeri Dan Nyeri Persalinan*. Yogyakarta: Nuha Medika,3138.
- Katzung, B.G.,(2004). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: Salemba Medika, hal.479-489
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2012). *Simple & Clinical Pharmacology* (12th Ed.). Mcgraw-Hill.
- Kershaw-young, C. M., Khalid, M., & Mcgowan, M. R. (2009). The mRNA expression of prostaglandin E receptors EP 2 and EP 4 and the changes in

- glycosaminoglycans in the sheep cervix during the estrous cycle. 72, 251–261.
- Kemenkes, R. I. (2018). Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018.
- Khan, M., Adili, A., Winemaker, M., & Bhandari, M. (2018). Management of osteoarthritis of the knee in younger patients. *Cmaj*, 190(3), E72–E79.
- Khomsan, P. A. (2009). Rasia Sehat Makanan Berkhasiat. (I. Suhandi, Ed.) Jakarta: Penerbit Buku Kompas .
- Kumar, K. H., & Elavarasi, P. (2016). Definition of pain and classification of pain disorders. *Journal of Advanced Clinical & Research Insights*, 3(June), 87–90.
- Kurniawan, B., & Aryana, W. F. (2015). Binahong (*Cassia Alata L*) As Inhibitor Of Escherichiacoli Growth. 4, 100–104.
- Lang, F. (2000). *Hormones–late complications of prolonged hyperglycemia (diabetes mellitus)*. Silbernagl S, Lang F. Color atlas of pathophysiology. New York: Thieme Stuttgart, 290-1.
- Lovell, A. R., & Ernst, M. E. (2017). Drug-Induced Hypertension: Focus on Mechanisms and Management. *Current Hypertension Reports*, 19(5).
- Lutz, A., Abrego, D., Ceh, J., Seneca, F. O., Clode, P. L., Bourne, D. G., Willis, B. L., & Motti, C. A. (2013). *DMSP biosynthesis by an animal and its role in coral thermal stress response*.
- Marjoni, R. (2016). Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III farmasi. Cetakan Pe. Edited by T. Ismail. Jakarta: CV. Trans Info Media.
- Mikaili, P., Sarahroodi, S., & Shayegh, J. (2012). Pharmacological Review Of Medicinal Trees Spontaneous In Iran : A Historical Pharmacological Review Of Medicinal Trees Spontaneous In Iran : A Historical And. May 2014.
- Moh Pabundu Tika. (2005). Metode Penelitian Geografi. Jakarta: Bumi Aksar
- Mukhrani, (2011), Penetapan Kadar Air Pada Simplisia, Seminar Dosen Fakultas Ilmu Kesehatan, Uin Alaudin Makassar.
- Mutmainah, M., Franyoto, Y. D., & Kusmita, L. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan dan Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Kulit Kacang Tanah (*Arachis hypogaea L.*). Cendekia Eksakta, 4(1).
- Nugroho. (2012). Keperawatan Gerontik & Geriatrik Edisi Three Jakarta Egc

- Panjaitan seulina, R. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Dari Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Blimbi L.*) Terhadap Bakteri *Shigella Dysenteriae*. Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal, 2(1), 341635.
- Parikesit, M. (2011). Khasiat Dan Manfaat Belimbing Wuluh : Obat Natural Sepanjang Zaman. Stomata.
- Parmar, N. S., & Prakash, S. (2006). Screening Methods In Pharmacology. Alpha Science International Limited.
- Puspitasari, H., Listyawati, S., & Widiyani, T. (2003). Aktivitas Analgetik Ekstrak Umbi Teki (*Cyperus rotundus L .*) pada Mencit Putih (*Mus musculus L .*) Jantan An analgetic activity of sedges (*Cyperus rotundus L .*) extract on white male. 1(2), 50–57.
- Puspitasari, A. D., & Proyogo, L. S. (2017). Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi terhadap kadar fenolik complete ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*). Cendekia Eksakta, 2(1).
- Putra, A. A. B., Bogoriani, N. W., Diantariani, N. P., & Sumadewi, N. L. U. (2014). Ekstraksi Zat Warna Alam Dari Bonggol Tanaman Pisang (*Musa Paradisiaca L.*) Dengan Metode Maserasi, Refluks, Dan Sokletasi. JOURNAL OF CHEMISTRY, 8.
- Putu, N., Darmayanti, O., Putu, N., Artini, R., Yudhistira, P., & Setiawan, B. (2020). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol 96 % Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L .*) Dengan Metode Geliat Pada Mencit Putih (*Mus Musculus L*) Galur Swiss Webster. 30–34.
- Rahayu, P. (2013). ‘Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L*) Terhadap Pertumbuhan *Candida Albicans*’, *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), pp. 1689–1699.
- Retnowati, Y., Bialangi, N., & Posangi, N. W. (2011). Pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada media yang diekspos dengan infus daun sambiloto (*Andrographis Paniculata*). Jurnal Sainstek, 6(2).
- Singh, S., Sachan, A., Singh, H., Shankar, P., Kumar, D., Sachan, A. K., ... & Dixit, R. K. (2015). Study Of Analgesic Activity Of *Mucuna pruriens* Extract On Swiss Albino Mice. World J. Pharm. Res, 4(5), 1124-1132.
- Samtosa, R.(2014). Ramuan Ajaib Berkhasiat Dahsyat. I. Edited by using Muclas.Yogyakarta: Pinang Merah.
- Sariana. (2011). Uji Efek Analgetik dari Infusa Daun Asam Jawa (*Tamarindus*

- indica Linn*) pada Mencit (*Mus musculus*). *Fakultas Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar*, 1–82.
- Sugiyono, (2018). *Metode Penelitian Bisnis (Pendekatan Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D)*, alfabeta, Bandung.
- Susianto Pangestu & Triswanto Sentat, (2016). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura*) Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Dengan Induksi Nyeri Asam Asetat, *Akademi Farmasi : Samarinda*
- Siswandono, Dan Widiandani, T., (2016). Hubungan Struktur-Aktivitas Obat Analgetika, Dalam: Siswandono, (Eds.), *Kimia Medisinal 2*, Edisi Kedua, Surabaya: Airlangga College Press.
- Studenski, S., Ferrucci, L., & Resnick, N. M. (2008). Geriatrics. In *Clinical and Translational Science: Principles of Human Research*.
- Studiteknik, P., Universitas, K., & Dahlan, A. (2014). Ekstraksi Abu Kayu Dengan Pelarut Air. *1*, 33–39.
- Suhendi, A., Nurcahyanti, M., & Sutrisna, E. M. (2011). Aktivitas antihiperurisemia ekstrak air jinten hitam (*Coleus ambonicus Lour*) pada mencit jantan galur balb-c dan standardisasinya. *Majalah Farmasi Indonesia*, 22(2), 77-84.
- Sunarjono, H. (2006). Berkebun 21 jenis tanaman buah. Niaga Swadaya.
- Sumardjo, D. (2009). Pengantar Kimia. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Susanty, S., & Bachmid, F. (2016). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Refluks Terhadap Kadar Fenolik Dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays L.*). *Jurnal Konversi*, 5(2), 87.
- Syamsul, E. S., Amanda, N. A., & Lestari, D. (2020). Perbandingan Ekstrak Lamur *Aquilaria malaccensis* Dengan Metode Maserasi Dan Refluks. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(2), 97–104.
- Syamsuni, H. A. (2012). Ilmu Resep. Buku Kedokteran. Egc, Jakarta.
- Taba, K. (2016). Profil Penggunaan Obat Analgetik Tanpa Resep Dokter Pada Masyarakat Yang Berkunjung ke Puskesmas Garuda Kota Bandung. Laporan Tugas Akhir. Politeknik Kesehatan Bandung.
- Tanjung, Z. I. (2016). Intervensi Keperawatan Mandiri Pada Pasien Yang Mengalami Nyeri Di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II

- Tansumri, Anas. (2007). Konsep dan Penatalaksanaan Nyeri. Jakarta: EGC
- Tjahjono, A. E., Primarini, D., & Musa, H. (2007). Kondisi Optimum Fermentasi Asam Asetat Menggunakan *Acetobacter aceti* B166. 13(1), 17–20.
- Tjay, T. H., & Rahardja, K. (2013). Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek sampingnya Edisi ke-VI Cetakan ke-3. Penerbit PT Elex Media Komputindo Kompas-Gramedia, Jakarta.
- Valsan, A., & K, R. R. (2016). Pharmacognostic Profile Of *Averrhoa Bilimbi* Linn . Leaves. 2(1), 75–80.
- Visser, A. W., Ioan-facsinay, A., Mutsert, R. De, Widya, R. L., Loef, M., Roos, A. De, Cessie, S., Heijer, M. Den, Rosendaal, F. R., Kloppenburg, M., & Study, N. E. O. (2014). *Adiposity and hand osteoarthritis: the Netherlands Epidemiology of Obesity study*. 1–7.
- Wulandari, D., & Hendra, P. (2011). Efek Analgesik Infusa Daun *Macaranga Tanarius* L. Pada Mencit Betina Galur Swiss. Bionatura, 13(2).
- Wusnah, W., Bahri, S., & Hartono, D. (2019). Proses Pembuatan Bioetanol Dari Kulit Pisang Kepok (*Musa Acuminata* B.C) Secara Fermentasi. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*, 8(1), 48.
- Yani, W., Kimia, P., Keguruan, F., & Ilmu, D. A. N. (2014). Pengaruh ekstrak daun *thespesia populnea* (L.) *soland ex correa* terhadap kadar glukosa darah mencit terinduksi aloksan dan profil klt fraksi aktif. Universitas Bengkulu, Bengkulu.
- Yanti, S., & Vera, Y. (2019). Skrining fitokimia ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*). *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia (Indonesian Health Scientific Journal)*, 4(1), 41-46
- Zain, S., Herwanto, T., & Putri, S. H. (2016). Aktivitas Antioksidan Pada Minyak Biji Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Dengan Metode Sokletasi Menggunakan Pelarut N-Heksan, Metanol Dan Etanol. Teknotan: Jurnal Industri Teknologi Pertanian, 10(2).

LAMPIRAN

Lampiran 1. Uji Layak Etik



KETERANGAN LAYAK ETIK DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL "ETHICAL APPROVAL"

No. 125/KEPK/UDS/IV/2023

Protokol penelitian versi 1 yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : Manar Syathotho
Principal In Investigator

Nama Institusi : UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
Name of the Institution

Dengan judul:
Title
""Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh (*averrhoa bilimbi L.*) Pada Mencit Jantan Dengan Metode writhing test"

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 14 April 2023 sampai dengan tanggal 14 April 2024.

This declaration of ethics applies during the period April 05, 2023 until April 05, 2024.



April 14, 2023
Professor and Chairperson,



Rizki Fitrianingtyas, SST, MM, M.Keb

Lampiran 2. Surat Determinasi Tanaman

Kode Dokumen : FR-AUK-064
 Revisi : 0



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET DAN TEKNOLOGI**

POLITEKNIK NEGERI JEMBER

UPA. PENGEMBANGAN PERTANIAN TERPADU

Jalan Mastrip Kotak Pos 164 Jember - 68101 Telp. (0331) 333532 - 333534 Fax. (0331) 333531
 E-mail : Polije@polije.ac.id Web Site : <http://www.Polije.ac.id>

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN

No: 96/PL17.8/PG/2023

Menindaklanjuti surat dari Dekan Universitas dr. Soebandi Program Studi S1 Farmasi No: 2056/FIKES.UDS/U/V/2023 perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke UPA. Pengembangan Pertanian Terpadu, Politeknik Negeri Jember oleh:

Nama : Manar Syathotho
 NIM : 19040077
 Jur/Fak/PT : S1 Farmasi/ Universitas dr. Soebandi

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah:
Kingdom: Plantae; Devisio: Spermatophyta; Sub Devisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Sub Kelas: Rosidae; Ordo: Geraniales; Famili: Oxalidaceae; Genus: Averrhoa; Spesies: Averrhoa bilimbi, L.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 23 Mei 2023

Ka. UPA. Pengembangan Pertanian Terpadu



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



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

Kode Dokumen : FR-AUK-064
Revisi : 0

Lampiran : 1 Berkas
Perihal : Identifikasi Kalsifikasi dan Morfologi Tanaman Belimbing Wuluh sebagai
Kajian Skripsi
Nama Peneliti : Manar Syathotho (Mahasiswa Farmasi Universitas dr. Soebandi)
Judul Skripsi: Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*, L) pada Mencit Jantan dengan Metode Writhing test.
Pengidentifikasi : Ujang Tri Cahyono, S.P.,M.M

Hasil Identifikasi Klasifikasi Tanaman Belimbing Wuluh

Klasifikasi Tanaman Belimbing Wuluh:

Kingdom/ Regnum : Plantae
Divisio : Spermatophyta
Sub Divisio : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida (Dicotyledoneae)
Sub Kelas : Rosidae
Ordo : Geraniales
Famili : Oxalidaceae
Genus : Averrhoa
Spesies : *Averrhoa bilimbi*, L

Kunci Determinasi Tanaman Belimbing Wuluh

Kunci Determinasi	Keterangan	
1b, 2b, 3b, 4b, 6b, 7b, 9b, 10b, 11b, 12b, 13b, 14a, 15b, 197b, 208b, 219b, 220b, 224b, 225b, 227b, 229b, 230b, 234b, 235b, 236b, 237b, 238a (61) Family: Oxalidaceae, 1a, genus: Averrhoa, 1b, spesies: Averrhoa bilimbi, L	1b	Tumbuh-tumbuhan dengan bunga sejati. Sedikit-dikitnya dengan benang sari dan atau putik. Tumbuh-tumbuhan berbunga.....2
	2b	Tidak ada alat pembelit. Tumbuh-tumbuhan dapat juga memanjat atau membelit (dengan batang,poros daun atau tangkai daun).....3
	3b	Daun tidak berbentuk jarum atau tidak terdapat dalam berkas tersebut diatas.....4
	4b	Tumbuh-tumbuhan tidak menyerupai bangsa rumput. Daun dan atau bunga berlainan dengan yang diterangkan diatas.....6
	6b	Dengan daun yang jelas.....7

7b	Bukan tumbuh-tumbuhan bangsa palem atau yang menyerupainya.....9
9b	Tumbuh-tumbuhan tidak memanjat dan tidak membelit.....10
10b	Daun tidak tersusun demikian rapat menjadi roset.....11
11b	Tidak demikian. Ibu tulang daun dapat dibedakan jelas dari jaring urat daun dan dari anak cabang tulang daun yang kesamping dan serong keatas.....12
12b	Tidak semua daun dalam karangan. Atau tidak ada daun sama sekali.....13
13b	Tumbuh-tumbuhan berbentuk lain.....14
14a	Daun tersebar, kadang-kadang sebageian berhadapan15
15b	Daun majemuk menjari atau majemuk menyirip atau juga tunggal, kalau demikian tentu berbagi menyirip rangkap sampai bercangap menyirip rangkap (golongan 9)109
197b	Daun menyirip dan terdiri atas paling sedikit 2 pasang anak daun.....208
208b	Daun majemuk menyirip tunggal.....219
219b	Tumbuh-tumbuhan lain.....220
220b	Ibu tangkai daun tidak bersayap.....224
224b	Tumbuh-tumbuhan tidak berduri.....225
225b	Tumbuh-tumbuhan lain.....227
227b	Anak daun bertepi rata atau setidak-tidaknya tidak bergerigi kasar.....229
229b	Anak daun dalam cahaya tak berbintik.....230
230b	Anak daun menyirip ganjil, dengan lain perkataan ibu tangkai daun berakhir dengan sehelai anak daun; tidak terdapat ujung tulang daun.....234
234b	Tidak terdapat daun penumpu.....235
235b	Benang sari lepas.....236
236b	Bunga biasanya berbilangan 4 atau 5. Tangkai putik 4-5...237
237b	Tumbuh-tumbuhan berumah satu. Bunga umumnya berkelamin 2, kebanyakan berbilangan 5.....238
238a	Mahkota pada waktu kuncup terputar. Tidak terdapat bagian dasar bunga yang menyerupai piringan. Buah buni bersegi atau beralur.....61. Oxalidaceae
1a	Pohon. Daun menyirip ganjil, buah buni..... <i>J. Avertrhoa</i>

	1b	Anak daun 21- 45. Mulai bunga kebanyakan di atas suatu tonjolan batang dan cabang besar. Daun mahkota 13-18 mm panjangnya, ungu tua <i>Averrhoa bilimbi</i> <i>Species: Averrhoa bilimbi, L.</i>
--	----	--

REFERENSI

- C.G.G.J. Van Steenis, G. Den Hoed, S. Bloembergen, dan P.J. Eyma. 2005. *Flora*. PT. Pradnya Paramita: Jakarta.
- C.G.G.J. Van Steenis. 2010. *Flora Pegunungan Jawa (The Mountain Flora of Java)*. Pusat Penelitian Biologi-LIPI: Bogor.
- Muzayyinah. 2008. *Terminologi Tumbuhan*. LPP UNS dan UNS Press: Surakarta.
- Rosanti, D. 2013. *Morfologi Tumbuhan*. Penerbit Erlangga: Jakarta.
- Tjitrosoepomo, G. 2007. *Morfologi Tumbuhan*. Gadjah Mada University Press: Yogyakarta.

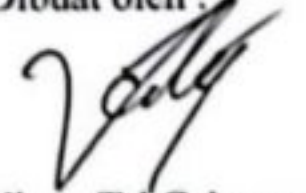
Mengetahui,
Ka. UPA. Pengembangan Pertanian Terpadu



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

Jember, 23 Mei 2023

Dibuat oleh :



Ujang Tri Cahyono, S.P,M.M
NIP. 198107082006041003

Lampiran 3. Proses Penjemuran Daun Belimbing Wuluh



Lampiran 4. Proses Maserasi dan Hasil Simplisia Serbuk



Hasil Simplisia Serbuk



Penimbangan serbuk simplisia sebanyak 500 gram



Pada Proses Maserasi Pelarut Yang Digunakan Etanol 70% Sebanyak 2L



Proses Maserasi (Perendaman) Selama 3 Hari



Penyaringan ekstrak daun belimbing wuluh



Hasil penyaringan ekstrak daun belimbing wuluh

Lampiran 5. Proses dan Hasil Ekstrak Kental Daun Belimbing Wuluh



Proses Rotary Evaporator



Hasil Ekstrak Kental Daun
Belimbing Wuluh

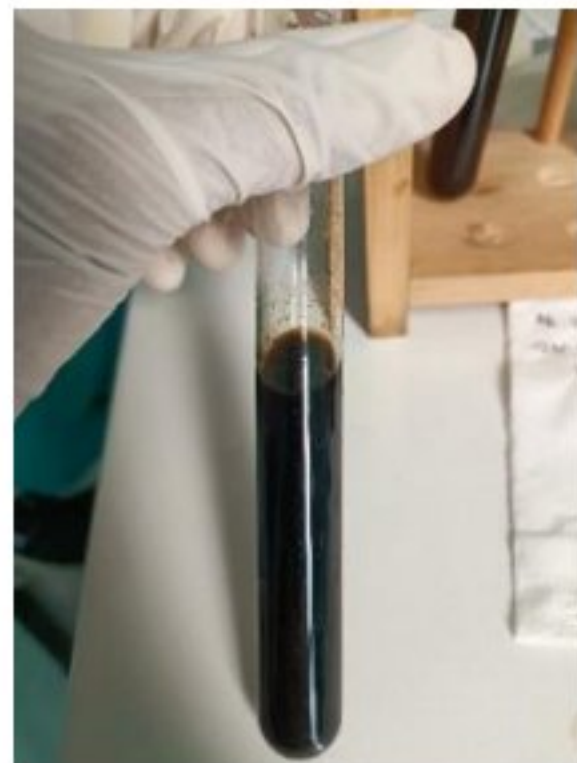
Lampiran 6. Hasil Skrining Fitokimia



Positif Senyawa Flavonoid



Positif Senyawa Alkaloid



Positif Senyawa Tanin



Positif Senyawa Saponin

Lampiran 7. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian

1) Perhitungan Dosis Paracetamol

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

$$(1) \text{ Dosis Paracetamol} = 500 \text{ mg / tab}$$

$$(2) \text{ Konversi dosis} = 500 \text{ mg} \times 0,0026 \\ = 1,3 \text{ mg /20 kg BB}$$

(3) Dosis yang di gunakan di berikan pada mencit

$$x = \frac{1,3 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times \frac{x}{100 \text{ mg}} \\ x = 65 \text{ mg/kg BB}$$

(4) Perhitungan bobot tablet paracetamol

Rata-rata bobot paracetamol 650 mg

Kandungan paracetamol 65 mg

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

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

2) Perhitungan Dosis CMC Na 0,5%

$$(1) \text{ Dosis Pemberian CMC Na 0,5\%} = \frac{0,5 \text{ gram} \times 1 \text{ mL}}{500 \text{ mg}} = 0,005 \text{ gram} = 5 \text{ mg}$$

$$\begin{aligned}
 (2) \text{ Larutan stok} &= \frac{5 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}} = \frac{x}{10 \text{ mL}} \\
 &= \frac{5 \text{ mg} \times 10 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} = 250 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

Serbuk CMC Na ditimbang sebanyak 250 mg, kemudian dilarutkan aquadest hangat sambil terus menerus diaduk. Setelah homogen, sisa aquadest ditambahkan sampai didapat volume CMC Na 10 mL.

(3) Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh dosis 100 mg/kgBB

$$\begin{aligned}
 1) \text{ Perhitungan Dosis} &= \frac{100 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} = \frac{x}{20 \text{ gram}} \\
 &= \frac{100 \text{ mg} \times 20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} = 2 \text{ mg}/20 \text{ gramBB}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 (2) \text{ Larutan stok} &= \frac{2 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}} = \frac{x}{10 \text{ mL}} \\
 &= \frac{2 \text{ mg} \times 10 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} = 100 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

Ekstrak daun belimbing wuluh ditimbang sebanyak 100 mg. Kemudian dilarutkan dalam CMC Na 0,5 % ad 10 mL dan di aduk ad homogen.

(4) Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh dosis 300 mg/kgBB

$$\begin{aligned}
 1) \text{ Perhitungan Dosis} &= \frac{300 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} = \frac{x}{20 \text{ gram}} \\
 &= \frac{300 \text{ mg} \times 20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} = 6 \text{ mg}/20 \text{ gramBB}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 (2) \text{ Larutan stok} &= \frac{6 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}} = \frac{x}{10 \text{ mL}} \\
 &= \frac{6 \text{ mg} \times 10 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} = 300 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

Ekstrak daun belimbing wuluh ditimbang sebanyak 300 mg. Kemudian dilarutkan dalam CMC Na 0,5 % ad 10 mL dan di aduk ad homogen.

(5) Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun

Belimbing Wuluh dosis 500 mg/kgBB

$$\begin{aligned} 1) \text{ Perhitungan Dosis} &= \frac{500 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} = \frac{\text{ } \times \text{ }}{20 \text{ gram}} \\ &= \frac{500 \text{ mg} \times 20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} = 10 \text{ mg}/20 \text{ gramBB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} (2) \text{ Larutan stok} &= \frac{10 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}} = \frac{\text{ } \times \text{ }}{10 \text{ mL}} \\ &= \frac{10 \text{ mg} \times 10 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} = 500 \text{ mg} \end{aligned}$$

Ekstrak daun belimbing wuluh ditimbang sebanyak 500 mg. Kemudian dilarutkan dalam CMC Na 0,5 % ad 10 mL dan di aduk ad homogen.

(1) Volume Pemberian paracetamol

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (mL)	Volume Asam Asetat (IP)
1	23 gram	$\frac{23 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,23 \text{ mL}$	$\frac{23 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,115 \text{ mL}$
2	27 gram	$\frac{27 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,27 \text{ mL}$	$\frac{27 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,135 \text{ mL}$
3	29 gram	$\frac{29 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,29 \text{ mL}$	$\frac{29 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,145 \text{ mL}$
4	23 gram	$\frac{23 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,23 \text{ mL}$	$\frac{23 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,115 \text{ mL}$
5	23 gram	$\frac{23 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,23 \text{ mL}$	$\frac{23 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,115 \text{ mL}$

(2) Volume Pemberian CMC Na

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (mL)	Volume Asam Asetat (IP)
1	23 gram	$\frac{23 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,23 \text{ mL}$	$\frac{23 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,115 \text{ mL}$
2	23 gram	$\frac{23 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,23 \text{ mL}$	$\frac{23 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,115 \text{ mL}$
3	20 gram	$\frac{20 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,2 \text{ mL}$	$\frac{20 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,1 \text{ mL}$
4	24 gram	$\frac{24 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,24 \text{ mL}$	$\frac{24 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,12 \text{ mL}$
5	20 gram	$\frac{20 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,2 \text{ mL}$	$\frac{20 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,1 \text{ mL}$

(3) Volume Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh dosis 100 mg/kgBB

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (mL)	Volume Asam Asetat (IP)
1	28 gram	$\frac{28 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,28 \text{ mL}$	$\frac{28 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,14 \text{ mL}$
2	23 gram	$\frac{23 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,23 \text{ mL}$	$\frac{23 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,115 \text{ mL}$
3	26 gram	$\frac{26 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,26 \text{ mL}$	$\frac{26 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,13 \text{ mL}$
4	23 gram	$\frac{23 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,23 \text{ mL}$	$\frac{23 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,115 \text{ mL}$
5	23 gram	$\frac{23 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,23 \text{ mL}$	$\frac{23 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,115 \text{ mL}$

(4) Volume Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh dosis 300 mg/kgBB

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (mL)	Volume Asam Asetat (IP)
1	20 gram	$\frac{20 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,2 \text{ mL}$	$\frac{20 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,1 \text{ mL}$
2	28 gram	$\frac{28 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,28 \text{ mL}$	$\frac{28 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,14 \text{ mL}$
3	20 gram	$\frac{20 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,2 \text{ mL}$	$\frac{20 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,1 \text{ mL}$
4	24 gram	$\frac{24 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,24 \text{ mL}$	$\frac{24 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,12 \text{ mL}$
5	20 gram	$\frac{20 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,2 \text{ mL}$	$\frac{20 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,1 \text{ mL}$

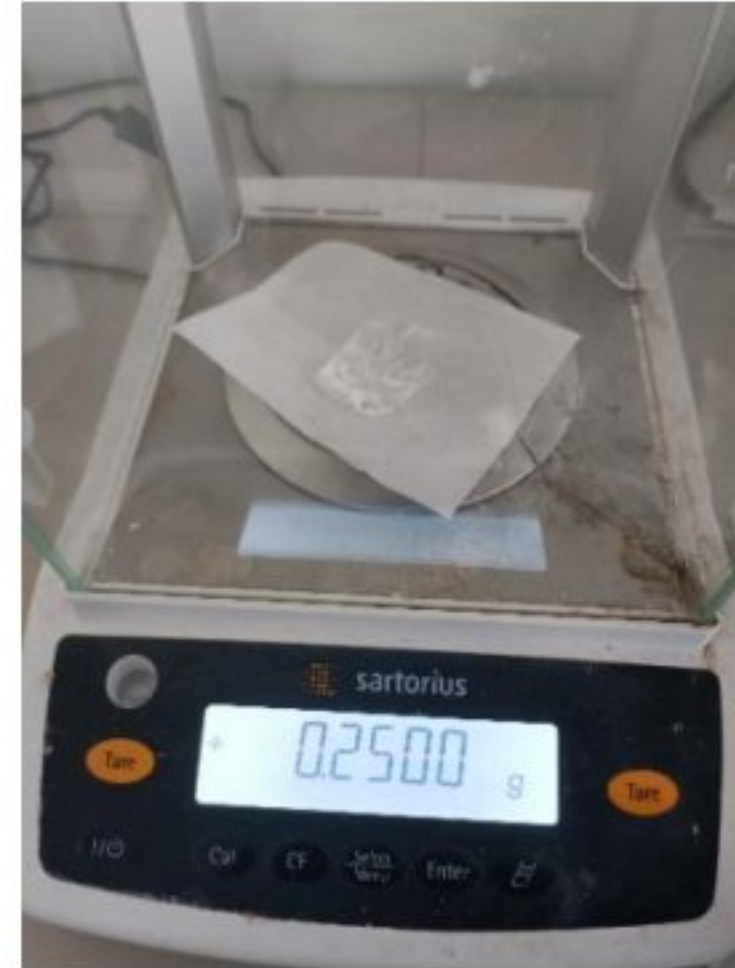
(5) Volume Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh dosis 500 mg/kgBB

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (mL)	Volume Asam Asetat (IP)
1	28 gram	$\frac{28 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,28 \text{ mL}$	$\frac{28 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,14 \text{ mL}$
2	20 gram	$\frac{20 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,2 \text{ mL}$	$\frac{20 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,1 \text{ mL}$
3	24 gram	$\frac{24 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,24 \text{ mL}$	$\frac{24 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,12 \text{ mL}$
4	21 gram	$\frac{21 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,21 \text{ mL}$	$\frac{21 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,105 \text{ mL}$
5	27 gram	$\frac{27 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,2 = 0,27 \text{ mL}$	$\frac{27 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,1 = 0,135 \text{ mL}$

Lampiran 8. Perhitungan Penimbangan Bahan Uji



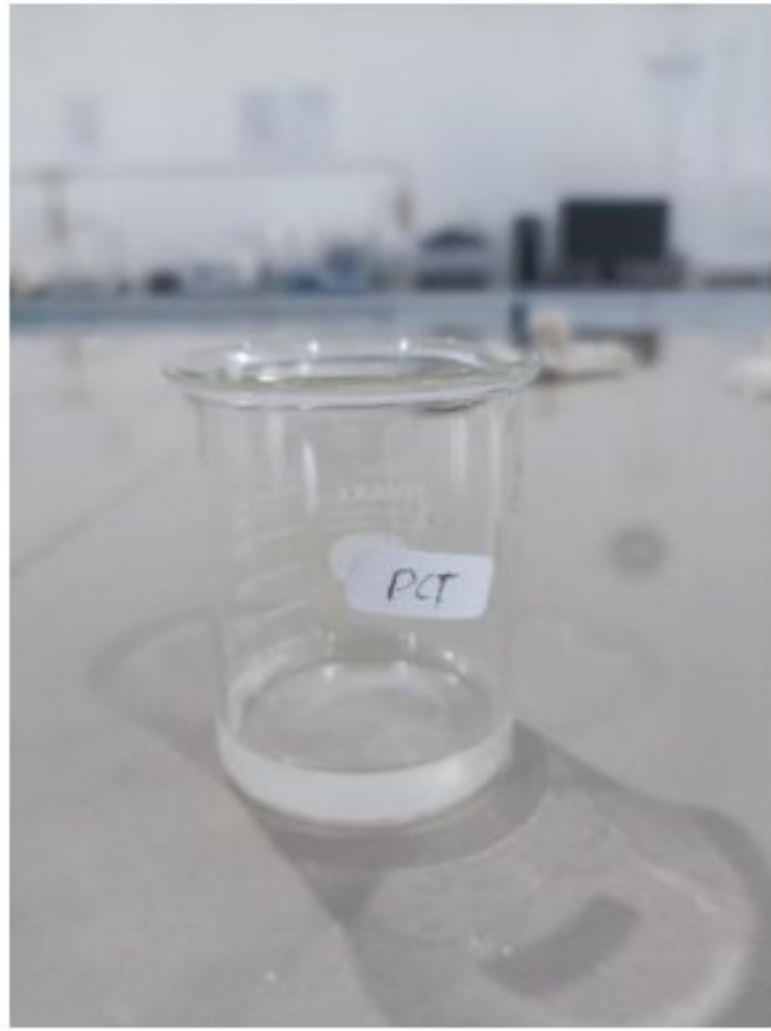
Penimbangan Paracetamol



Penimbangan CMC Na 0,5%

Penimbangan Dosis Ekstrak Daun
Belimbing Wuluh 100 mgPenimbangan Dosis Ekstrak Daun
Belimbing Wuluh 300 mgPenimbangan Dosis Ekstrak Daun
Belimbing Wuluh 500 mg

Lampiran 9. Larutan Uji



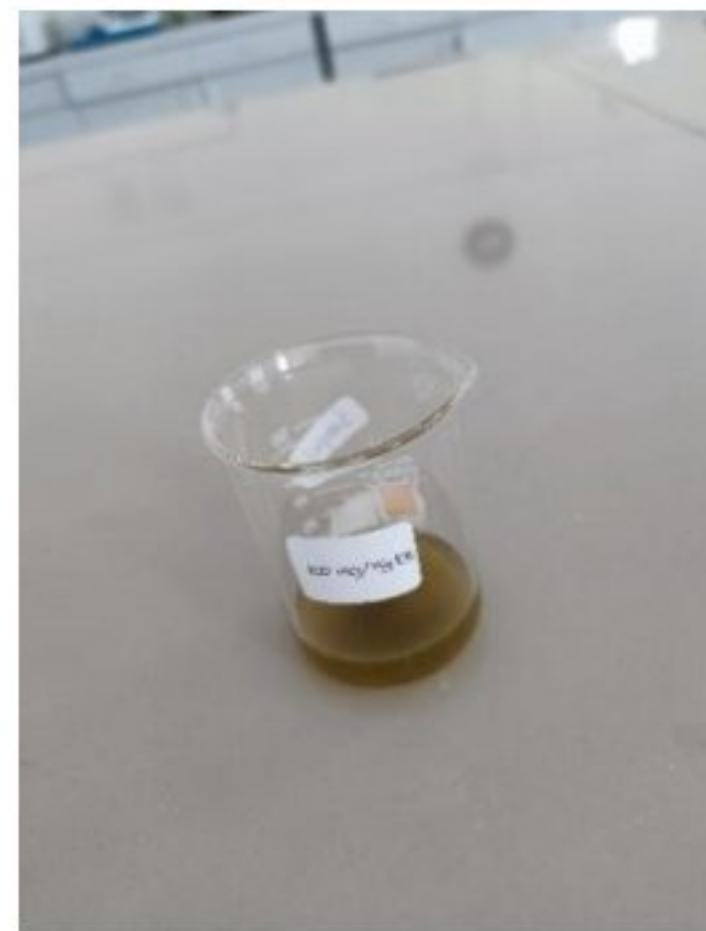
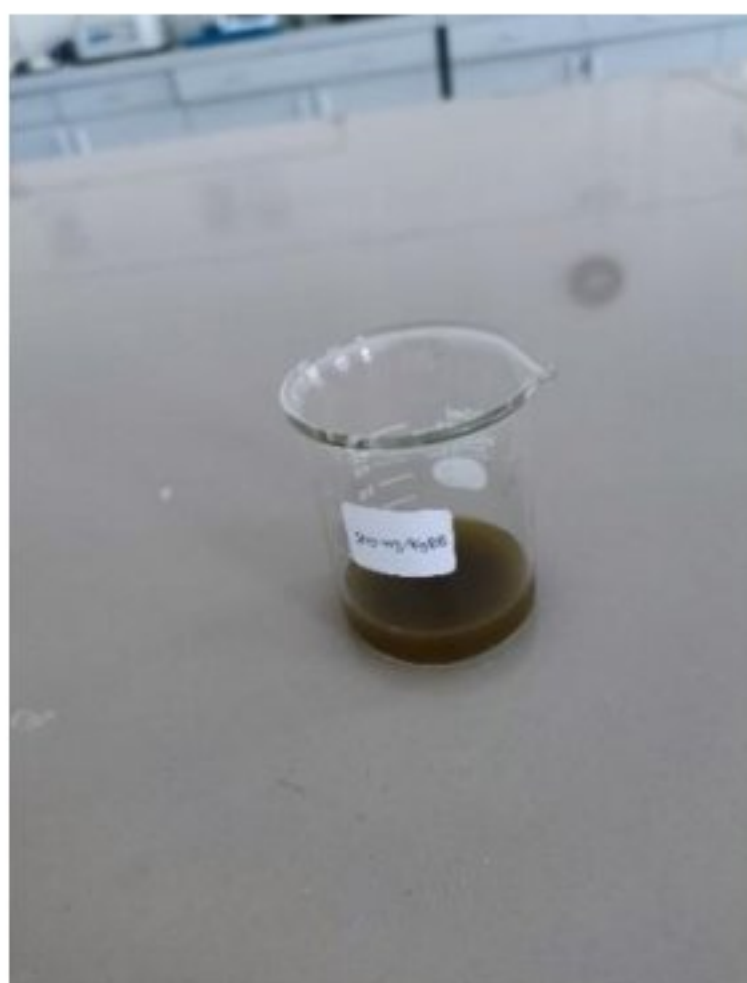
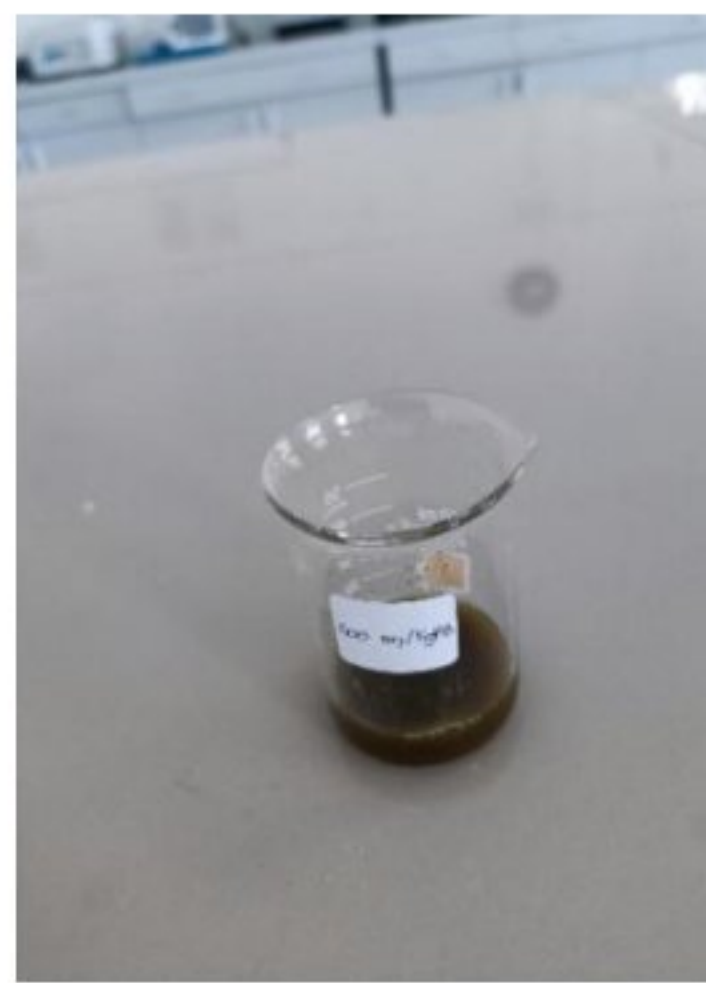
Larutan Uji Paracetamol



Larutan Uji CMC Na 0,5%



Larutan Uji Asam Asetat 1%

Larutan Uji Dosis Ekstrak Daun
Belimbing Wuluh 100 mgLarutan Uji Dosis Ekstrak Daun
Belimbing Wuluh 300 mgLarutan Uji Dosis Ekstrak Daun
Belimbing Wuluh 500 mg

Lampiran 10. Perlakuan Hewan Uji



Penimbangan Mencit

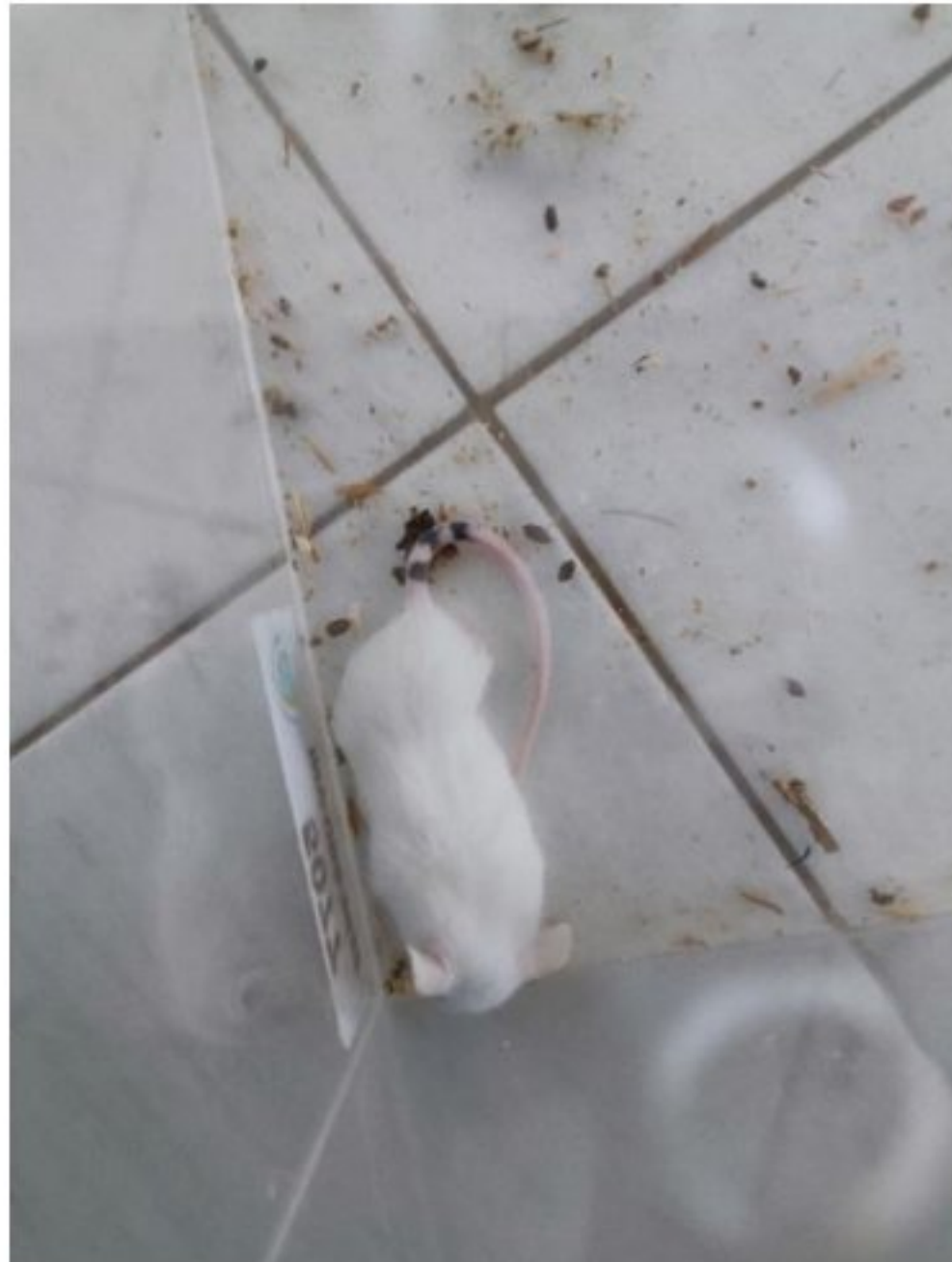


Pemberian Sediaan Secara Oral



Pemberian Sediaan Secara IP (Intra Peritoneal)

Lampiran 11. Pengamatan Geliat Mencit



Proses Pengamatan Geliat Mencit Setelah Diberi Perlakuan Dengan Gerakan Peregangan Dari Anggota Badan Ke Belakang Yaitu Tarikan Kaki Ke Belakang Serta Terjadinya Perluasan Seluruh Tubuh.

Lampiran 13. Tabel Rekapitulasi

Kelompok	Mencit	Jumlah Geliat												Jumlah
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	
K- CMC Na	1	4	15	16	21	25	16	13	9	6	5	3	3	136
	2	8	20	17	11	20	13	11	10	6	3	2	1	122
	3	9	25	20	31	30	6	6	7	5	3	2	1	145
	4	6	13	16	21	10	11	8	7	6	5	4	3	110
	5	7	13	10	25	16	8	5	7	5	3	4	2	105
K+ Parasetamol	6	3	5	8	9	7	5	6	2	3	2	3	0	53
	7	0	3	9	10	11	9	8	5	3	4	3	1	66
	8	0	3	5	8	7	3	5	4	3	0	1	1	40
	9	0	2	6	5	3	4	5	3	1	0	1	0	30
	10	0	4	6	9	8	4	3	2	3	3	2	0	44
Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh Dosis 100	11	1	10	18	16	13	11	10	5	3	2	1	0	90
	12	0	6	16	15	13	10	9	1	1	2	1	0	74
	13	0	11	12	11	6	5	7	4	3	2	3	1	65
	14	1	15	19	16	15	10	14	11	6	4	2	0	113
	15	0	10	12	12	11	12	11	10	5	3	1	0	87
Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh Dosis 300	16	0	6	8	11	9	6	7	5	3	1	0	1	57
	17	2	8	13	15	14	12	5	4	2	1	1	0	77
	18	0	5	10	13	11	7	5	4	5	3	1	0	64
	19	0	4	9	12	10	5	3	2	1	1	1	0	48
	20	0	11	10	18	16	15	9	3	4	3	1	0	90
Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh Dosis 500	21	0	5	7	10	5	6	4	5	4	3	1	0	50
	22	0	7	12	15	10	8	2	4	2	1	1	0	62
	23	0	4	6	7	4	3	2	2	1	1	1	0	31
	24	0	8	13	19	15	7	5	4	2	1	1	0	75
	25	0	4	8	9	5	6	3	4	3	2	1	0	45

Lampiran 14. Tabel Jumlah Geliat Selama 1 Jam

Kelompok	Jumlah Geliat Mencit 60 Menit Setelah Di Induksi Asam Aasetat					Rata-rata geliat $\pm$ SD
	M1	M2	M3	M4	M5	
K+ CMC Na	136	122	145	110	105	123,6 $\pm$ 16,920
K- Paracetamol	53	66	40	30	44	46,6 $\pm$ 13,631
EEDBW 100 mg/kgBB	90	74	65	113	87	85,8 $\pm$ 18,240
EEDBW 300 mg/kgBB	57	77	64	48	90	67,2 $\pm$ 16,574
EEDBW 500 mg/kgBB	50	62	31	75	45	52,6 $\pm$ 16,742

Lampiran 15. Hasil Analisis SPSS

Test of Homogeneity of Variances

		Levene			
		Statistic	df1	df2	Sig.
Jumlah Geliat (Mencit)	Based on Mean	.108	4	20	.978
	Based on Median	.094	4	20	.983
	Based on Median and with adjusted df	.094	4	19.049	.983
	Based on trimmed mean	.110	4	20	.978

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Jumlah Geliat (Mencit)	Kontrol Negatif (CMC Na)	.189	5	.200*	.943	5	.687
	Kontrol Positif (Paracetamol)	.176	5	.200*	.986	5	.962
	Dosis 100 mg/kgBB	.209	5	.200*	.961	5	.816
	Dosis 300 mg/kgBB	.177	5	.200*	.976	5	.910
	Dosis 500 mg/kgBB	.162	5	.200*	.992	5	.986

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

a. Lilliefors Significance Correction

ANOVA

Jumlah Geliat (Mencit)

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	19238.160	4	4809.540	17.685	.000
Within Groups	5439.200	20	271.960		
Total	24677.360	24			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Jumlah Geliat (Mencit)

LSD

(I) Kelompok Uji	(J) Kelompok Uji	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif (CMC Na)	Kontrol Positif (Paracetamol)	77.000*	10.430	.000	55.24	98.76
	Dosis 100 mg/kgBB	37.800*	10.430	.002	16.04	59.56
	Dosis 300 mg/kgBB	56.400*	10.430	.000	34.64	78.16
	Dosis 500 mg/kgBB	71.000*	10.430	.000	49.24	92.76
Kontrol Positif (Paracetamol)	Kontrol Negatif (CMC Na)	-77.000*	10.430	.000	-98.76	-55.24
	Dosis 100 mg/kgBB	-39.200*	10.430	.001	-60.96	-17.44
	Dosis 300 mg/kgBB	-20.600	10.430	.062	-42.36	1.16
	Dosis 500 mg/kgBB	-6.000	10.430	.572	-27.76	15.76
Dosis 100 mg/kgBB	Kontrol Negatif (CMC Na)	-37.800*	10.430	.002	-59.56	-16.04
	Kontrol Positif (Paracetamol)	39.200*	10.430	.001	17.44	60.96
	Dosis 300 mg/kgBB	18.600	10.430	.090	-3.16	40.36
	Dosis 500 mg/kgBB	33.200*	10.430	.005	11.44	54.96
Dosis 300 mg/kgBB	Kontrol Negatif (CMC Na)	-56.400*	10.430	.000	-78.16	-34.64
	Kontrol Positif (Paracetamol)	20.600	10.430	.062	-1.16	42.36
	Dosis 100 mg/kgBB	-18.600	10.430	.090	-40.36	3.16
	Dosis 500 mg/kgBB	14.600	10.430	.177	-7.16	36.36
Dosis 500 mg/kgBB	Kontrol Negatif (CMC Na)	-71.000*	10.430	.000	-92.76	-49.24
	Kontrol Positif (Paracetamol)	6.000	10.430	.572	-15.76	27.76
	Dosis 100 mg/kgBB	-33.200*	10.430	.005	-54.96	-11.44
	Dosis 300 mg/kgBB	-14.600	10.430	.177	-36.36	7.16

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