

**UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK METANOL DAUN  
KERSEN (*Muntingia calabura L.*) PADA MENCIT  
JANTAN GALUR BALB/C DENGAN INDUKSI  
ASAM ASETAT**

**SKRIPSI**



**Oleh :  
Ananda Eka Valentiana  
NIM.17040004**

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

**UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK METANOL DAUN  
KERSEN ( *Muntingia calabura L.*) PADA MENCIT  
JANTAN GALUR BALB/C DENGAN INDUKSI  
ASAM ASETAT**

**SKRIPSI**

**Untuk menempuh persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**



**Oleh :  
Ananda Eka Valentiana  
NIM.17040004**

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

## LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini telah diperiksa oleh pembimbing dan telah disetujui untuk mengikuti seminar hasil penelitian pada Program Studi Program Sarjana Farmasi Fakultas ilmu kesehatan UNIVERSITAS dr. SOEBANDI

Jember, 21 Oktober 2021

Pembimbing 1



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

Pembimbing II



apt. Wima Anggitasari., M.Sc  
NIDN. 0723099001

### LEMBAR PENGESAHAN

Tugas Akhir yang berjudul “Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Pada Mencit Jantan Galur Balb/C Dengan Induksi Asam Asetat” telah diuji dan disahkan oleh Program Studi Program Sarjana Farmasi pada :

Hari : Rabu  
Tanggal : 21 Oktober 2021  
Tempat : Program Studi Program Sarjana Farmasi  
Universitas dr. Soebandi

Tim Penguji  
Ketua,



Arief Judi, M. Kes.  
NIP. 196512171989031001

Penguji II



apt. Sholihatil Hidayati, M. Farm  
NIDN. 0509088601

Penguji III



apt. Wima Anggitasari, M.Sc  
NIDN. 0723099001



Mengesahkan,  
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas dr. Soebandi,

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

## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Ananda Eka Valentiana

NIM : 17040004

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Pada Mencit Jantan Galur Balb/C Dengan Induksi Asam Asetat” adalah benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, 30 Agustus 2021



Ananda Eka Valentiana  
NIM. 17040004

**SKRIPSI**

**UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK METANOL DAUN  
KERSEN (*Muntingia calabura* L.) PADA MENCIT JANTAN  
GALUR BALB/C DENGAN INDUKSI ASAM ASETAT**

**Oleh :  
Ananda Eka Valentiana  
NIM. 17040004**

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

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

## **LEMBAR PERSEMBAHAN**

Dengan mengucapkan syukur alhamdulillah kepada Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW, Skripsi ini saya persembahkan untuk orang – orang terdekat yang saya sayangi :

1. Ayahanda Eko Hadi Suyono, Ibunda Sri Andadari, dan Adik-adik Dinda Ni'matul Magfiroh, Ekri Jainul Ahyar, Afie Nurrusofiatul Maulida dan Celshie Alfia Esda terimakasih atas segala doa, semangat, motivasi, pengorbanan, bimbingan dan dukungan yang tak pernah surut hingga saat ini.
2. Seluruh staff dan dosen pengajar di Universitas dr. Soebandi.
3. Sahabat Gayung Crew Dian Zulfatul, Diana Nada, Fika Wilda dan Firda Oktavianti yang telah bergandeng tangan selama empat tahun dengan penuh semangat mengejar dan menakhluikkan mimpi bersama.
4. Rekan penelitian analgetik Diana Nada, Hesti Berliana dan Livia Wulandari yang telah membantu melaksanakan penelitian dengan baik.
5. Teman – teman kelas 17a Farmasi, teman farmasi '17, rekan KKN, rekan organisasi yang tak bisa saya sebutkan satu persatu saya ucapkan terimakasih atas rangkulan dan kenangannya.
6. Terimakasih kepada seluruh pihak yang membantu dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.
7. Terakhir, terimakasih teruntuk diri saya sendiri untuk semua kerja keras hingga titik ini, terimakasih telah bertahan dan berjuang sejauh ini.

## **KATA PENGANTAR**

Alhamdulillah Segala Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan pendidikan Program Studi Farmasi Universitas dr. Soebandi dengan Judul **“Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Metanol Daun Kersen Di Daerah Banyuwangi Pada Mencit Jantan Galur Balb/C Dengan Induksi Asam Asetat”**.

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

1. Hella Meldy Tursina, S.Kep., Ns.,M.Kep. Selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi
2. apt. Dhina Ayu Susanti., M.kes. Selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi STIKES dr. Soebandi
3. apt. Sholihatil Hidayati., M.Farm. selaku Pembimbing I.
4. apt. Wima Anggitasari., M.Sc. Selaku Pembimbing II.
5. Arif Judi, M.kes Selaku Ketua Penguji

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

Jember, 30 Agustus 2021

Penulis

## ABSTRAK

Valentiana, Ananda Eka,\* Hidayati, Sholihatil,\*\* Anggitasari, Wima\*\*\*. 2021. **Uji Efektivitas Analgetik Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Pada Mencit Jantan Galur Balb/C Dengan Induksi Asam Asetat**. Skripsi. Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi Jember.

Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional. Kandungan tertinggi pada daun kersen adalah senyawa flavonoid yang mempunyai aktifitas biologis, diantaranya adalah efek analgetik dengan menghambat sintesis enzim siklooksigenase 2 (COX-2). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas analgetik ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) pada mencit jantan galur Balb/C.

Metode pada penelitian yaitu penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian acak lengkap pola searah. Penelitian ini menggunakan mencit jantan galur Balb/C, umur 2-3 bulan, berat 20-30 gram. Mencit dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kelompok I sebagai kelompok kontrol negatif menggunakan Natrium karboksimetilselulose (CMC-Na) 0,5%, kelompok II sebagai kontrol positif menggunakan suspensi Paracetamol 65 mg/kgBB, kelompok III-V sebagai kelompok perlakuan ekstrak metanol daun kersen dengan dosis 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB. Bahan uji dan kelompok kontrol diberikan secara peroral. Setelah 30 menit, diberikan rangsangan kimia asam asetat 0,5 yang diberikan secara intraperitoneal. Kemudian diamati gelit tiap 5 menit selama 60 menit. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan One-Sample Kolmogorov-Smirnov test, One-Way Anova tests dan Post Hoc test (Scheffe) dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa persen daya analgetik dosis 500 mg/kgBB sebesar 64,52%  $\pm$  2.97, dosis 300 mg/kgBB dengan nilai 62,05%  $\pm$  5.13, dosis paracetamol sebesar 62,05%  $\pm$  5.13, dan dosis 100 mg/kgBB dengan nilai 35,62%  $\pm$  4.03. Dosis yang paling efektif sebagai analgetik dalam mengurangi rasa nyeri pada mencit yang diinduksi asam asetat yaitu pemberian ekstrak metanol daun kersen dengan dosis 300mg/kgBB.

Kata kunci : Analgetik, Ekstrak daun kersen, paracetamol

keterangan :

- \* Peneliti
- \*\* Dosen Pembimbing 1
- \*\*\* Dosen Pembimbing 2

## ABSTRACT

Valentiana, Ananda Eka,\* Hidayati, Sholihatil,\*\* Anggitasari, Wima\*\*\*. 2021. Analgetic Effectiveness Test of Methanol Extract of Kersen Leaves (*Muntingia calabura* L.) in Gallur Balb/C Male Mice With Acetic Acid Induction. Thesis. Bachelor of Pharmacy Study Program, Faculty of Health Sciences, University of dr. Soebandi Jember.

Cherry leaf (*Muntingia calabura* L.) is one of the plants that can be used as traditional medicine. The highest content in cherry leaves is flavonoid compounds that have biological activities, including an analgesic effect by inhibiting the synthesis of the cyclooxygenase 2 (COX-2) enzyme. This study aimed to determine the analgesic activity of the methanol extract of a cherry leaf (*Muntingia calabura* L.) in male mice of the Balb/C strain.

The method in this research is experimental research with a completely randomized research design with a unidirectional pattern. This study used male mice of the Balb/C strain, 2-3 months old, weighing 20-30 grams. Mice were divided into five groups, namely group I as a negative control group using 0.5% sodium carboxymethylcellulose (CMC-Na), group II as a positive control using Paracetamol suspension of 65 mg/kgBB, group III-V as a treatment group of cherry leaf methanol extract. with doses of 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, and 500 mg/KgBB. The test material and control group were given orally. After 30 minutes, a chemical stimulus of 0.5 acetic acids was administered intraperitoneally. Then observed tickling every 5 minutes for 60 minutes. The data obtained were analyzed statistically with the one-sample Kolmogorov-Smirnov test, one-way ANOVA tests, and Post Hoc test (Scheffe) with a 95% confidence level.

The results showed that the percentage of analgesic power at a dose of 500 mg/kg bb was 64.52%  $\pm$ 2.97, a dose of 300 mg/kg bb with a value of 62.05% $\pm$ 5.13, a paracetamol dose of 62.05% $\pm$ 5.13, and a dose of 100 mg/kg bb. with a value of 35.62%  $\pm$  4.03. The most effective dose as an analgesic in reducing pain in mice induced by acetic acid is the administration of cherry leaf methanol extract at a dose of 300 mg/kgBB.

Keywords : Analgesic, Cherry leaf extract, paracetamol

Description :

\* Researcher

\*\* Supervisor 1

\*\*\* Supervisor 2

## DAFTAR ISI

<b>LEMBAR PERSETUJUAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>LEMBAR PERNYATAAN .....</b>	<b>iv</b>
<b>LEMBAR PERSEMBAHAN .....</b>	<b>vi</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xvi</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah.....</b>	<b>5</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian .....</b>	<b>5</b>
1.3.1 Tujuan Umum : .....	5
1.3.2 Tujuan Khusus : .....	5
<b>1.4 Manfaat Penelitian .....</b>	<b>6</b>
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti .....	6
1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti Lain .....	6
1.4.3 Manfaat Bagi Pendidikan.....	6
1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat .....	6
<b>1.5 Keaslian Penelitian.....</b>	<b>7</b>
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>8</b>

<b>2.1 Tinjauan Tentang Tanaman.....</b>	<b>8</b>
2.1.1 Klasifikasi daun kersen.....	8
2.1.2 Deskripsi .....	9
2.1.3 Kandungan yang ada dalam daun kersen.....	10
<b>2.2 Macam-macam Ekstraksi.....</b>	<b>14</b>
2.2.1 Maserasi .....	14
2.2.2 Perkolasi.....	15
2.2.3 Soklet .....	15
2.2.4 Refluks .....	16
2.2.5 Digesti .....	17
2.2.6 Infusa.....	17
2.2.7 Dekokta .....	18
<b>2.3 Metanol .....</b>	<b>18</b>
<b>2.4 Nyeri.....</b>	<b>20</b>
2.4.1 Definisi Nyeri .....	20
2.4.2 Patofisiologi Nyeri.....	22
2.4.3 Mekanisme Nyeri.....	23
2.4.4 Tinjauan Mengenai Analgesik .....	24
2.4.5 Analgetika perifer (non-narkotik).....	25
2.4.6 Tinjauan mengenai analgetik parifer .....	25
2.4.7 Paracetamol.....	25
2.3.8 Tinjauan Mengenai Analgesik Opid .....	28
<b>2.5 Pengujian Analgetik.....</b>	<b>28</b>
2.5.1 Metode Geliat (writhing test).....	28

2.5.2 Metode <i>Tail Flick Test</i> (Jentik Ekor).....	29
2.5.3 Metode Stimulasi Listrik.....	30
2.5.4 Metode Stimulasi Tekanan .....	31
<b>2.6 Mencit (<i>Mus musculus L</i>) .....</b>	<b>32</b>
2.6.1 Marfologi Mencit.....	32
<b>2.7 Asam asetat.....</b>	<b>34</b>
<b>BAB 3. KERANGKA KONGSEPTUAL .....</b>	<b>36</b>
3.1. Kerangka Konseptual .....	36
3.2 Hipotesis Penelitian .....	37
<b>BAB 4. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>38</b>
4.1. Desain penelitian .....	38
4.2. Populasi penelitian .....	38
4.3. Sampel Penelitian .....	38
4.3.1 Cara Pengambilan Sampel.....	38
4.3.2 Jumlah sampel.....	38
4.4 Lokasi dan waktu penelitian.....	39
4.4.1 Lokasi penelitian.....	39
4.4.2 Waktu penelitian.....	40
4.5 Definisi oprasional.....	41
4.6 Pengumpulan data.....	41
4.6.1 Teknik pengupulan data.....	41
4.6.2 Determinasi tanaman .....	41
4.7 Instrumen penelitian/ pengumpulan data .....	42
4.7.1 Alat- Alat yang Digunakan .....	42
4.7.2 Bahan- Bahan yang Digunakan .....	42

<b>4.8 Penepisan Fitokimia Daun Kersen (<i>Muntingia Calabura L</i>) .....</b>	<b>42</b>
4.8.1 Alkaloid (Depkes RI, 1995).....	42
4.8.2 Flavonoid (Depkes RI, 1995).....	42
4.8.3 Saponin (Depkes RI, 1995).....	43
4.8.4 Tanin (Depkes RI, 1995) .....	43
<b>4.10 Penyiapan Bahan yang Digunakan .....</b>	<b>43</b>
4.10.1 Penyiapan Simplisia.....	43
4.10.2 Pembuatan Ekstrak .....	43
4.10.3 Pembuatan larutan asam asetat 1% .....	44
4.10.4 Pembuatan larutan CMC-Na 0,5% .....	44
4.10.5 Pembuatan Suspensi Paracetamol.....	44
4.10.6 Perhitungan Paracetamol .....	45
4.10.7 Dosis ekstrak metanol daun kersen ( <i>Muntingia Calabura L</i> ).....	46
<b>4.11 Uji Aktivitas Analgetik .....</b>	<b>47</b>
4.11.1 Persiapan hewan coba.....	47
4.11.2 Pengujian aktivitas analgetik dengan metode <i>writhing test</i> .....	47
4.11.3 Pengamatan.....	49
<b>4.12 Pengolahan dan Analisa Data.....</b>	<b>49</b>
4.12.1 Pengolahan data.....	49
4.11.2 Analisa data .....	49
4.13 Etika Penelitian.....	50
<b>BAB 5. HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>81</b>
<b>5.1 Hasil Penelitian.....</b>	<b>81</b>
5.1.1 Hasil Determinasi Tanaman Kersen .....	81

5.1.2	Penyiapan Simplisia.....	81
5.1.3	Ekstraksi Daun Kersen.....	82
5.1.4	Hasil Skrining Fitokimia.....	83
<b>5.2</b>	<b>Uji Efektivitas Analgeik Ekstrak Daun Kersen .....</b>	<b>83</b>
5.2.1	Rata-rata Geliat Mencit.....	83
5.2.2	Persen Proteksi Geliat Mencit pada Perlakuan Paracetamol, Ekstrak dosis 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 500 mg/kgBB.....	85
5.2.6	Rata-rata %proteksi tiap kelompok.....	86
5.2	Hasil Perbandingan Geliat Mencit dn Persen Proteksi Pada Mencit .....	86
<b>BAB.6</b>	<b>PEMBAHASAN .....</b>	<b>89</b>
<b>BAB 7.</b>	<b>PENUTUP.....</b>	<b>98</b>
7.1	<b>Kesimpulan .....</b>	<b>98</b>
7.2	<b>Saran .....</b>	<b>98</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>.....</b>	<b>100</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.1</b> Keaslian Penelitian .....	7
<b>Tabel 2.1</b> Sifat-sifat Metanol (Ibrahim <i>et al.</i> , 2013).....	19
<b>Tabel 4.1</b> Definisi Oprasional.....	41
<b>Tabel 4.2</b> Konversi Dosis Hewan Percobaan Kemanusia (Laurence and Bacharach, 1964) .....	46
<b>Tabel 4.3</b> Perhitungan Dosis.....	46
<b>Tabel 5.1</b> Hasil ekstraksi daun kersen ( <i>Muntingia calabura L.</i> ) .....	82
<b>Tabel 5.2</b> Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Daun Kersen .....	83
<b>Tabel 5. 3</b> Rata-rata Jumlah Geliat .....	83
<b>Tabel 5.4</b> Hasil Uji Homogenitas dan uji Normalitas .....	84
<b>Tabel 5. 5</b> Persen Proteksi Kelompok Kontrol Paracetamol Dosis 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 500 mg/kgBB.....	85
<b>Tabel 5.6</b> Hasil Uji LSD masing-masing kelompok .....	88

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2. 1</b> Susunan Daun Kersen (Sari, 2012).....	8
<b>Gambar 2. 2</b> Struktur kimia Fenol (Mills, 2007) .....	11
<b>Gambar 2. 3</b> Struktur Kimia Flavonoid (Redha, 2010) .....	12
<b>Gambar 2. 4</b> Struktur Kimia Saponin (Moghni pour dan Handali, 2015).....	13
<b>Gambar 2. 5</b> Struktur Tanin (Noer <i>et al.</i> , 2018) .....	13
<b>Gambar 2. 6</b> Maserasi (Humadi, 2020) .....	14
<b>Gambar 2. 7</b> Perkolasi (Julianto, 2019).....	15
<b>Gambar 2. 8</b> Sokletasi (A.Guntero <i>et al.</i> , 2017).....	16
<b>Gambar 2. 9</b> Refluks (Hidayat <i>et al.</i> , 2019).....	17
<b>Gambar 2. 10</b> Proses Infusa (Valiant <i>et al.</i> , 2010) .....	17
<b>Gambar 2. 11</b> Struktur Kimia Metanol (Hard <i>et al.</i> , 2013).....	19
<b>Gambar 2. 12</b> Mekanisme Nyeri (Bahrudin, 2018) .....	23
<b>Gambar 2. 13</b> Struktur Paracetamol (Gunawan, 2009) .....	26
<b>Gambar 2. 14</b> Mencit <i>Mus-musculus</i> L. (Andri, 2014) .....	32
<b>Gambar 3.1</b> Kerangka Konseptual.....	36

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Nyeri merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan, akibatnya dari kerusakan jaringan yang nyata atau aktual dan berpotensi menimbulkan kerusakan jaringan (Kumar & Elavarasi, 2016). Analgesik adalah obat yang digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan rasa sakit atau obat-obat penghilang rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Obat ini digunakan untuk membantu meredakan sakit misalnya sakit kepala atau sakit gigi. Golongan obat analgesik di bagi menjadi dua yaitu analgesik opioid/narkotik dan analgetik nonnarkotik. Analgesik opioid merupakan kelompok obat yang memiliki sifat-sifat seperti opium atau morfin. Golongan obat ini digunakan untuk meredakan atau menghilangkan rasa nyeri seperti pada fraktura dan kanker. Contoh : Metadon, Fentanil, Kodein. Obat Analgesik Non-Narkotik dalam Ilmu Farmakologi juga sering dikenal dengan istilah Analgetik/Analgetika/ Analgesik Perifer. Analgetika perifer (non-narkotik), yang terdiri dari obat-obat yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral. Penggunaan Obat Analgetik Non-Narkotik atau Obat Analgesik Perifer ini cenderung mampu menghilangkan atau meringankan rasa sakit tanpa berpengaruh pada sistem susunan saraf pusat atau bahkan hingga efek menurunkan tingkat kesadaran. Obat Analgetik Non-Narkotik /Obat Analgesik Perifer ini juga tidak mengakibatkan efek adiksi pada penggunaanya (Mita & Husni, 2017).

Hasil penelitian terakhir dari Zeng QY *et al.*, (2008) menjelaskan bahwa angka kejadian nyeri di dunia terbilang cukup tinggi. Berdasarkan populasi nyeri

di Indonesia mencapai 23,6% hingga 31,3% dengan rata-rata mengalami nyeri sendi (Osteoarthritis). Secara keseluruhan pada tahun 2007 proporsi khusus nyeri sudah cukup mengganggu aktivitas masyarakat Indonesia.

Pengobatan analgetik dalam jangka panjang sering kali memberikan efek samping ringan (berupa reaksi alergi) namun efek samping berat (gangguan sistemik, gastrointestinal: dyspepsia, mual, muntah hingga pendarahan lambung). Untuk mengatasi nyeri ringan, dapat digunakan obat oral analgesik perifer misalnya golongan *Non Steroid Anti-Inflamatori Drug* (NSAID). Analgetik NSAID yang merupakan salah satu golongan obat yang bekerja dengan cara memblokir kinerja enzim *Cyclooxygenase* (enzim COX-1 dan COX-2) untuk menurunkan produksi prostaglandin yang berperan dalam mediasi terjadinya inflamasi dan nyeri, sedangkan analgesik sentral biasa digunakan untuk nyeri berat misalnya post operasi dan kanker, untuk mendapatkannya harus dengan resep dokter (Wilmana, 2007).

Adanya resiko efek samping penggunaan obat sintetik tersebut, maka perlu dilakukan penelitian untuk mencari alternatif obat analgetik yang memiliki efek samping ringan, yaitu dengan menggunakan obat herbal. Pengobatan menggunakan obat tradisional saat ini lebih disukai oleh masyarakat. Karena mudah didapatkan dan selain itu juga mempunyai efek samping yang relatif lebih ringan (Dalimartha, 2000). Salah satu tanaman yang diketahui memiliki efek analgetik adalah daun kersen (*Muntingia calabura L.*). Daun kersen merupakan tanaman buah tropis yang mudah dijumpai dan termasuk dalam famili *Muntingiaceae* (Sridhar *et al.*, 2011).

Di Indonesia pemanfaatan buah kersen belum optimal karena dianggap tidak memiliki nilai ekonomis serta kurangnya pengetahuan mengenai pemanfaatannya, padahal buah kersen memiliki manfaat yang tinggi dan dapat dikonsumsi sebagai alternatif pengganti obat. Manfaat daun kersen (*Muntingia calabura L.*) sebagai obat dapat dilihat dari kandungan kimia buah kersen (*Muntingia calabura L.*) (Senet *et al.*, 2017). Kandungan kimia daun kersen (*Muntingia calabura L.*) yaitu alkaloid, tanin, saponin, dan flavonoid (Widyaningrum *et al.*, 2016). Mekanisme kerja senyawa flavonoid sebagai analgetik yang terkandung pada senyawa polar, semi polar dan non polar adalah menghambat kerja enzim siklooksigenase sehingga produksi prostaglandin akan menurun dan rasa nyeri akan berkurang bahkan hilang (Suryanto, 2012). flavonoid juga berperan dalam penghambatan degranulasi neutrophil sehingga akan menghambat pengeluaran sitokin, radikal bebas serta enzim yang berperan dalam proses peradangan (Christiana *et al.*, 2012). Daun kersen (*Muntingia calabura L.*) mempunyai khasiat untuk menyembuhkan asam urat, antiseptik, antiinflamasi dan antitumor (Prawira *et al.*, 2013).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Suryaningsih *et al.*, (2018) menyebutkan bahwa ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan dosis 0,092 g, 0,184 g, dan 0,368 g memiliki efek analgetik pada mencit (*Mus musculus*). Selain itu Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Triswanto Sentat dan Susiyanto Pangestu, (2016) dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun kersen memiliki efek daya analgesik pada mencit putih jantan dengan presentase 69,9% dengan dosis 400 mg/kgBB.

Banyuwangi merupakan kota yang melimpah dengan tanaman kersen (*Muntingia calabura L.*). Kota ini memiliki luas wilayah 5.782,50 km<sup>2</sup>. Secara geografis Kabupaten Banyuwangi terletak di ujung timur Pulau Jawa. Wilayah daratannya terdiri atas dataran tinggi berupa pegunungan yang merupakan daerah penghasil produk perkebunan; dan dataran rendah dengan berbagai potensi produk hasil pertanian. Kota ini memiliki curah hujan lebih tinggi dengan rata-rata curah hujan cukup memadai sehingga bisa menambah tingkat kesuburan tanah, memiliki iklim yang sejuk. Dengan potensi tersebut mendukung untuk tumbuhnya tanaman yaitu kersen sehingga akan berpotensi pada kandungan senyawa yang terkandung didalam kersen yang berfungsi sebagai analgesik (Utomo, 2017).

Metanol merupakan pelarut yang bersifat universal sehingga dapat menurunkan analit yang bersifat polar dan non polar. Metanol dapat mengekstrak senyawa fitokimia dalam jumlah lebih besar. Tingginya hasil randemen yang terdapat pada pelarut metanol menunjukkan bahwa pelarut tersebut mampu mengekstrak bahan yang lebih aktif secara biologis dengan karakteristik polaritas yang tinggi (Supiyanti *et al.*, 2010). Beberapa pelarut yang bisa digunakan dalam proses ekstraksi adalah metanol, etanol, aseton, klorofom, heksan, air dan lain-lain. Berdasarkan penelitian Bariyyah *et al.*, (2013) yang mengidentifikasi golongan senyawa dari ekstrak kasar *Cholorella sp.* Menggunakan pelarut metanol didapatkan senyawa steroid, tanin, dan asam askorbat sebagai antibakteri.

Oleh karena itu dengan adanya efek samping pada penggunaan obat-obatan analgesik tersebut, maka perlu dilakukan penelitian untuk mencari alternatif pengobatan yang mampu memberikan efek terapi analgesik dengan efek samping

yang lebih ringan. Maka dari itu peneliti ingin membuktikan bahwa ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dapat memberikan efek analgetik pada mencit (*Mus musculus L.*) yang di induksi asam asetat dengan metode geliat.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) memiliki aktivitas analgesik terhadap mencit jantan galur Balb/C dengan induksi asam asetat?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Peneliti ini bertujuan untuk mengetahui :

### 1.3.1 Tujuan Umum :

Untuk mengetahui aktivitas analgesik ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) pada mencit jantan galur Balb/C.

### 1.3.2 Tujuan Khusus :

1. Mengidentifikasi kandungan senyawa kimia dalam ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) sebagai analgetik.
2. Mengidentifikasi % proteksi daya analgetik paracetamol pada dosis 65 mg/KgBB pada mencit dengan induksi asam asetat.
3. Mengidentifikasi % proteksi daya analgetik ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia Calabura L.*) dosis 100 mg/kgBb.
4. Mengidentifikasi % proteksi daya analgetik ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) pada dosis 300 mg/KgBB.
5. Mengidentifikasi % proteksi daya analgetik ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) pada dosis 500 mg/KgBB.

6. Mengidentifikasi dosis ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia Calabura L*) yang paling efektif mengurangi rasa nyeri (analgetik) pada mencit dengan induksi asam asetat.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti**

Menambah pengetahuan khususnya dalam bidang ilmu kesehatan mengetahui bahan alam sebagai obat analgetik.

### **1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti Lain**

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian berikutnya dalam bidang kesehatan khususnya dalam pencarian obat baru.

### **1.4.3 Manfaat Bagi Pendidikan**

Peneliti diharapkan dapat memberikan pengembangan penelitian mengenai pengobatan analgetik dari bahan alam.

### **1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat**

Peneliti diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat bahwa bahan alam yaitu daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dapat menyembuhkan rasa nyeri.

## 1.5 Keaslian Penelitian

**Tabel 1.1 Keaslian Penelitian**

Penelitian	Persamaan	Perbedaan
Sentat & Pangestu, 2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. uji analgesik</li> <li>b. menggunakan sampel daun kersen</li> <li>c. hewan uji mencit putih jantan</li> <li>d. metode ekstraksi maserasi</li> <li>e. metode uji geliat</li> <li>f. kontrol negatif CMC-Na</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Pelarut etanol</li> <li>b. Jenis mencit</li> <li>c. Konsentrasi pemberian dosis daun kersen pada mencit</li> <li>d. kontrol positif paracetamol</li> </ul>
Suryaningsih <i>et al.</i> , 2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Uji analgesik</li> <li>b. Menggunakan daun kersen</li> <li>c. Hewan uji mencit putih jantan</li> <li>d. Metode ekstraksi meserasi</li> <li>e. Metode uji geliat</li> <li>f. kontrol positif paracetamol</li> <li>g. control negatif CMC-Na</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Pelarut etanol</li> <li>b. konsentrasi pemberian dosis daun kersen pada mencit</li> </ul>
Widyaningrum <i>et al.</i> , 2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Uji analgesik</li> <li>b. Menggunakan sampel daun kersen</li> <li>c. Hewan uji mencit jantan</li> <li>d. Metode ekstraksi maserasi</li> <li>e. Metode uji geliat</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Pelarut kloroform</li> <li>b. kontrol positif aspirin</li> <li>c. kontrol negative minyak goreng</li> <li>d. Konsentrasi pemberian dosis daun kersen pada mencit</li> </ul>

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tinjauan Tentang Tanaman**

##### **2.1.1 Klasifikasi daun kersen**

Kersen (*Muntingia calabura L.*) merupakan tanaman buah tropis yang mudah dijumpai di pinggir jalan. Nama tanaman ini mempunyai beragam nama di beberapa daerah, antara lain kerukup siam (Malaysia), *jamaican cherry* (Inggris), talok (Jawa), ceri (Kalimantan) dan lain- lain. Kersen biasanya ditemui dengan ukuran kecil, pohonnya selalu hijau terus menerus, berbunga dan berbuah sepanjang tahun (Binawati dan Amilah, 2013).



**Gambar 2. 1 Susunan Daun Kersen (Sari, 2012)**

Berikut kedudukan taksonomi kersen (Sari, 2012):

Kingdom : *Plantae*  
Divisi : *Spermatophyta*  
Anak divisi : *Angiospermae*  
Kelas : *Dicotyledoneae*  
Anak Kelas : *Dialypetalae*  
Family : *Malvales/Columniferae*  
Ordo : *Elaeocarpaceae*

Genus : *Muntingia*

Spesies : *Muntingia calabura L.*

### 2.1.2 Deskripsi

Tanaman kersen (*Muntingia Calabura L.*) merupakan spesies tunggal dari *Muntingia* dan salah satu jenis tanaman yang termasuk dalam keluarga *Malvales/Columniferae*. Karena termasuk kedalam tumbuhan tahunan dengan tinggi mencapai 12 m. Batang tumbuhan ini berkayu, tegak, bulat dan memiliki perconaan *sympodial*. Percobaannya mendatar, menggantung kearah ujung, berbulu halus, daun tunggal berbentuk bulat telur sampai lanset. Lembaran daunnya memiliki pangkal yang nyata dan tidak simetris dengan ukuran mencapai 14 cm x 4 cm, tepi daun bergerigi, bagian bawah bawah berbulu (Tjitroseopomo, 2016).

Daun-daunnya terletak mendatar dan berseling daun kersen berbentuk bulat telur dengan panjang mencapai 6,5 cm, tetapi bergerigi, ujungnya runcing, susunan berseling mendatar. Daun berwarna hijau muda dengan bulu rapat dipermukaan bawah daun. Batangnya dapat tumbuh hingga mencapai tinggi 12 cm, namun pada umumnya berkisaran antar 1- 4 m, percabangan hingga percabangannya mendatar dan membentuk naungan yang rindang. Sedangkan bunganya berwarna putih terletak diketiak sebelah kanan atas daun memiliki tangkai yang panjang, mahkota bertepi rata, rasanya manis, berwarna hijau pada waktu muda dan merah setelah matang dengan biji yang banyak seperti pasir. Bijinya berukuran 0,5 mm dan berwarna kuning (Kosasih *et al.*, 2013).

Pencegah kanker dan meningkatkan kebugaran tubuh (Sentra, 2005). Daun kersen juga mempunyai banyak kasiat di antaranya sebagai anti septik, anti inflamasi, anti tumor, dan anti asam urat (Meiliza dan Hariyatmi, 2013). Sifat antiinflamasi (anti peradangan) pada daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dapat menghambat terjadinya peradangan di daerah-daerah sendi sehingga mengurangi nyeri pada penderita (Noorhamdani *et al.*, 2014).

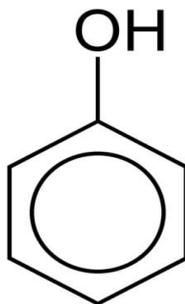
### **2.1.3 Kandungan yang ada dalam daun kersen**

Daun kersen (talok) (*Muntingia calabura L.*) merupakan tanaman buah tropis yang mudah dijumpai dan termasuk dalam famili *Elaeocarpaceae*. Daun kersen (*Muntingia calabura L.*) berkhasiat sebagai antioksidan, obat sakit kuning, memelihara kesehatan hati dan ginjal, mencegah kanker dan meningkatkan kebugaran tubuh (Sentra, 2005).

Daun kersen (*Muntingia calabura L.*) telah lama dimanfaatkan sebagai tanaman obat tradisional yang digunakan sebagai obat sakit kepala dan anti radang oleh masyarakat paru (Wiwied, 2009). Daun kersen (*Muntingia calabura L.*) mengandung kelompok senyawa atau lignin antar aktivitas antioksidatif (Priharyanti dan Zakkaria, 2007). Secara kualitatif diketahui senyawa yang dominan dalam daun kersen adalah flavonoid. (Zakaria, 2007).

Fenol atau asam karbolat atau benzenol adalah zat kristal yang tidak berwarna yang memiliki bau khas. Rumus kimianya adalah  $C_6H_5OH$  dan strukturnya memiliki gugus hidroksil (-OH) yang berikatan dengan cincin fenil. Senyawa fenol meliputi aneka ragam senyawa yang berasal dari tumbuhan, yang mempunyai ciri yang sama yaitu cincin aromatik yang

mengandung satu atau dua penyulih hidroksil. Senyawa fenol cenderung mudah larut dalam air karena umumnya sering kali berikatan dengan gula sebagai glikosida dan biasanya terdapat pada vakuola sel. Beberapa ribu senyawa fenol alam telah diketahui strukturnya (Januarti, 2010). Fenol mempunyai mekanisme penghambat dengan cara meracuni protoplasma sel dan merusak dinding sel serta mengendapkan protein sel mikroba (Chamidah, 2012). Fenol juga bekerja melalui koagulasi protein dan merusak membran sel. Persenyawaan fenol dapat bersifat bakteriosidal dan bakteriostatik tergantung dengan konsentrasi yang digunakan (Septiani *et al.*, 2017).

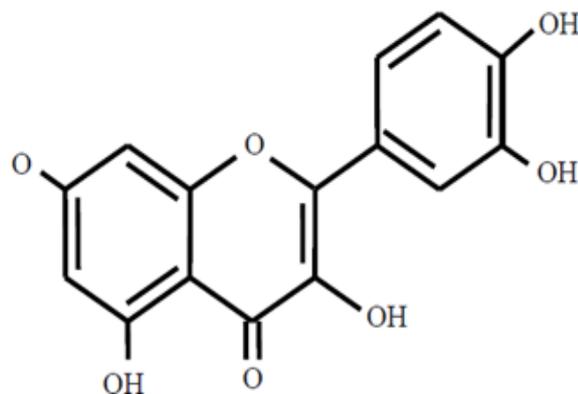


**Gambar 2. 2 Struktur kimia Fenol (Mills, 2007)**

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tanaman. Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa fenolik dengan struktur kimia C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> (Redha, 2010). Flavonoid dapat digambarkan sebagai deretan senyawa C<sub>6</sub>-C<sub>6</sub>-C<sub>6</sub>, artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C<sub>6</sub> (cincinbenzena tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon (Maryam, 2017).

Mekanisme kerja flavonoid terjadi akibat reaksi senyawa lipid dan asam amino dengan gugus alkohol pada flavonoid, sehingga dinding sel mengalami kerusakan dan mengakibatkan senyawa tersebut dapat masuk ke dalam inti sel

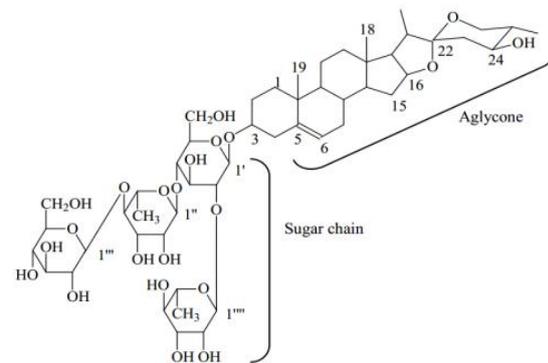
bakteri. Senyawa ini kemudian akan bereaksi dengan DNA pada inti sel bakteri. Akibat perbedaan kepolaran antara lipid dan penyusun DNA dengan gugus alkohol pada senyawa flavonoid akan terjadi reaksi sehingga struktur lipid dari DNA bakteri sebagai inti sel bakteri akan mengalami kerusakan dan lisis (Wulandari, 2018).



**Gambar 2. 3 Struktur Kimia Flavonoid (Redha, 2010)**

Saponin merupakan senyawa dalam bentuk glikosida yang tersebar luas pada tanaman tingkat tinggi serta beberapa hewan laut dan merupakan kelompok senyawa yang beragam dalam struktur, sifat fisikokimia dan efek biologisnya (Yunuartono *et al.*, 2017).

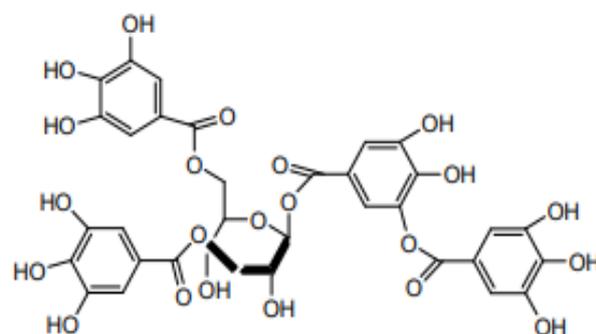
Mekanisme kerja saponin dalam menghambat antibakteri adalah dengan cara membentuk senyawa kompleks dengan membran sel melalui ikatan hidrogen, sehingga merusak permeabilitas sel dan mengakibatkan kematian (Wulandari, 2017). Senyawa ini berdifusi melalui membran luar lalu mengikat membran sitoplasma kemudian mengganggu kestabilan sehingga tegangan permukaan menurun dan mengakibatkan naiknya permeabilitas membran sel dan menyebabkan senyawa intraseluler akan keluar (Ulpiyah, 2018).



**Gambar 2.4 Struktur Kimia Saponin (Moghnipour dan Handali, 2015)**

Tanin merupakan zat organik kompleks yang terdiri dari senyawa fenolik yang sukar dipisahkan dan sulit mengkristal, mengendapkan protein dari larutannya dan bersenyawa protein tersebut (Desmiaty *et al.*, 2008). Secara umum tanin terdiri dari dua jenis yakni tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis. Kedua jenis ini terdapat di dalam tumbuhan, tetapi yang lebih dominan pada tumbuhan adalah tanin jenis terkondensasi (Kraus *et al.*, 2004).

Tanin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang mempunyai beberapa khasiat diantaranya sebagai astrigen, antidiare, antibakteri, dan antioksidan (Desmiaty *et al.*, 2008).



**Gambar 2. 5 Struktur Tanin (Noer *et al.*, 2018)**

## 2.2 Macam-macam Ekstraksi

Menurut departemen kesehatan RI (2006), ekstraksi adalah proses penarikan kandungan kimia yang dapat larut dari suatu serbuk simplisia, sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut. Beberapa metode yang banyak digunakan untuk ekstraksi bahan alam antara lain.

### 2.2.1 Maserasi



**Gambar 2. 6 Maserasi (Humadi, 2020 )**

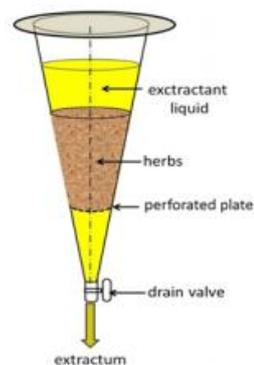
Maserasi adalah proses perendaman yang dilakukan untuk bahan yang tidak tahan panas untuk menarik komponen yang diinginkan dengan kondisi dingin diskontinyu dengan cara perendaman di dalam pelarut tertentu selama waktu tertentu (Yenie *et al.*, 2013).

Keuntungannya yakni lebih praktis, pelarut yang digunakan lebih sedikit, dan tidak memerlukan pemanasan, tetapi waktu yang dibutuhkan relatif lama, dan tidak dipanaskan sehingga bahan alam tidak menjadi terurai (Bogoriani, 2011).

Kelemahan dari maserasi adalah prosesnya membutuhkan waktu yang cukup lama. Ekstraksi secara menyeluruh juga dapat menghabiskan sejumlah besar volume pelarut yang dapat berpotensi hilangnya metabolit. Beberapa senyawa juga tidak terekstraksi secara efisien jika kurang terlarut pada suhu

kamar (27°C). Ekstraksi secara maserasi dilakukan pada suhu kamar (27°C), sehingga tidak menyebabkan degradasi metabolit yang tidak tahan panas (Departemen Kesehatan RI, 2006).

### 2.2.2 Perkolasi



**Gambar 2. 7 Perkolasi (Julianto, 2019)**

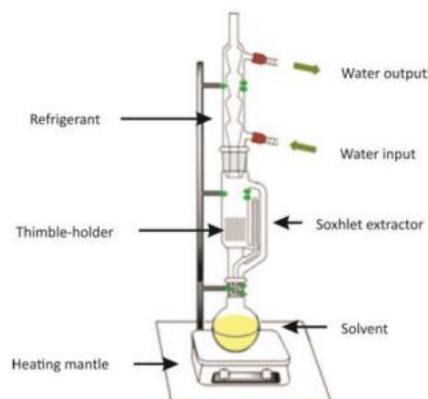
Perkolasi merupakan proses mengekstraksi senyawa terlarut dalam jaringan seluler simplisia dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada suhu ruangan. Perkolasi cukup sesuai, baik untuk ekstraksi pendahuluan maupun dalam jumlah besar (Departemen Kesehatan RI, 2006).

### 2.2.3 Soklet

Sokletasi adalah suatu metode atau proses pemisahan suatu komponen yang terdapat dalam zat padat dengan cara penyaringan berulang-ulang dengan menggunakan pelarut tertentu, sehingga semua komponen yang diinginkan akan terisolasi. Soxletasi digunakan pada pelarut organik tertentu. Dengan cara pemanasan, sehingga uap yang timbul setelah dingin secara kontinyu akan membasahi sampel, secara teratur pelarut tersebut dimasukkan

kembali kedalam labu dengan membawa senyawa kimia yang akan diisolasi tersebut (Anonim, 2015).

Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu (Mukhriani, 2014). Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang di-peroleh terus-menerus berada pada titik didih (Mukhriani, 2014).



**Gambar 2. 8 Sokletasi (A.Guntero *et al.*, 2017)**

#### **2.2.4 Refluks**

Ekstraksi dengan cara ini pada dasarnya adalah ekstraksi berkesinambungan. Bahan yang akan diekstraksi direndam dengan cairan penyari dalam labu alas bulat yang dilengkapi dengan alat pendingin tegak, lalu dipanaskan sampai mendidih. Cairan penyari akan menguap, uap tersebut akan diembunkan dengan pendingin tegak dan akan kembali menyari zat aktif dalam simplisia tersebut (kembali ke dalam labu). Ekstraksi ini biasanya dilakukan 3 kali dan setiap kali diekstraksi selama 4 jam (Departemen Kesehatan RI, 2006).



**Gambar 2. 9 Refluks (Hidayat *et al.*, 2019)**

### **2.2.5 Digesti**

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada suhu 40-50°C (Departemen Kesehatan RI, 2006).

### **2.2.6 Infusa**



**Gambar 2. 10 Proses Infusa (Valiant *et al.*, 2010)**

Infusa merupakan suatu metode yang bertujuan untuk mendapatkan zat aktif polar dengan menggunakan pelarut yang paling sesuai dengan zat aktif yang terlibat ialah flavonoid dan polifenol yang merupakan antioksidan (Yulian dan Dienina, 2015). Ekstraksi infusa adalah dengan menggunakan

pelarut air pada suhu penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih), suhu terukur (96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit) (Departemen Kesehatan RI, 2006).

Kelebihan dari metode infusa adalah singkat dan cepat, alat dan bahan yang digunakan mudah didapat dan kecil (Wahyuningsih dan Wiryoendjoyo, 2019). Sedangkan kekurangan dari metode infusa adalah tidak dapat disimpan dan digunakan setelah 24 jam karena pelarut air yang tidak stabil dan mudah terkontaminasi oleh jamur dan kapang (Aristya, 2015).

### **2.2.7 Dekokta**

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan suhu sampai titik didih air, yaitu pada suhu 90-100°C selama 30 menit (Departemen Kesehatan RI, 2006).

## **2.3 Metanol**

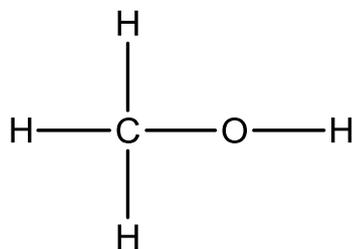
Metanol dahulu kala dibuat dari kayu melalui penyulingan dan sampai sekarang masih disebut alkohol kayu. Akan tetapi, sekarang methanol dibuat dari karbon monoksida dan hidrogen. Produksi metanol di Amerika Serikat 73 juta ton per tahun. Umumnya metanol digunakan untuk membuat formal dehidra dan bahan kimia lain, tetapi sebagian digunakan untuk pelarut dan anti beku. Nama rumus kimia dari metanol adalah CH<sub>3</sub>OH (Hard *et al.*, 2003). Berikut adalah tabel sifat-sifat metanol (Ibrahim *et al.*, 2013).

**Tabel 2 1** Sifat-sifat Metanol (Ibrahim *et al.*, 2013)

<b>Masa molekul</b>	<b>32,04 g/mol</b>
Titik didih	64,7 °C
Titik leleh	-97,7°C
Densiti	0,791 g/mL
Metanol larut sempurna dalam air dan tidak membentuk azeotrop	

Untuk memperkirakan larutan suatu senyawa dalam suatu pelarut erat hubungannya dengan kepolaran. Artinya senyawa yang bersifat polar akan larut secara baik dalam pelarut yang polar dan senyawa yang bersifat non polar akan larut secara baik dalam pelarut non polar atau senyawa polar tidak larut dalam pelarut non polar dan sebaliknya (Suprianti *et al.*, 2010). Metanol memiliki gugus polar yang lebih kuat daripada gugus nonpolar, hal ini dapat terlihat dari struktur kimia metanol yang mengandung gugus hidroksil (polar) dan gugus karbon (non polar) (Ukhty, 2011).

Menurut Supiyanti (2010) metanol dapat mengekstrak senyawa fitokimia dalam jumlah yang lebih banyak. Tingginya rendemen yang terdapat pada pelarut metanol menunjukkan pelarut tersebut mampu mengekstrak lebih banyak komponen bioaktif yang memiliki sifat kepolaran yang lebih tinggi (Suprianti *et al.*, 2010).

**Gambar 2. 11** Struktur Kimia Metanol (Hard *et al.*, 2013)

## 2.4 Nyeri

### 2.4.1 Definisi Nyeri

Nyeri merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan, berkaitan dengan kerusakan jaringan yang nyata atau yang berpotensi menimbulkan kerusakan jaringan (Kumar dan Elavarasi, 2016).

Nyeri secara umum adalah suatu rasa yang tidak nyaman, baik ringan maupun berat. Nyeri didefinisikan sebagai suatu keadaan yang mempengaruhi seseorang dan eksistensinya diketahui bila seseorang pernah mengalaminya (Tamsuri, 2007). Rasa nyeri timbul karena adanya rangsangan mekanis ataupun kimiawi yang dapat menimbulkan kerusakan jaringan dan melepaskan zat-zat tertentu yang juga disebut sebagai mediator nyeri. Kemudian rangsangan akan disalurkan ke otak melalui sumsum tulang belakang sampai di impuls thalamus kemudian diteruskan di otak besar, dimana impuls dirasakan sebagai nyeri (Afrianti *et al.*, 2014).

Macam-macam mediator nyeri seperti bradikinin, histamin, serotonin, dan prostaglandin. Histamin merupakan senyawa amina basa yang dibentuk dari asam amino histidin oleh histidin dekarboksilase, kemudian disimpan dalam granul sel mast atau basofil. Histamin dilepaskan dari sel tersebut melalui proses eksitosis selama proses inflamasi atau alergi. Pelepasan histamin dari sel mast dipicu oleh interaksi antara antigen dengan antibody yang sudah menempel pada permukaan sel mast, atau oleh interaksi C3a atau C5a dengan reseptornya pada sel mast. Histamin mengalami metabolisme dengan melibatkan enzim histamin dari atau imidazole N-metiltransferase (Nugroho, 2012). Terdapat setidaknya reseptor histamin H-1, H-2, dan H-3.

Aktivitas pada reseptor H-1 menyebabkan kontraksi otot polosileum, bronkus, bronkeolus uterus, vasodilatasi, dan peningkatan permeabilitas vaskuler. Aktivitas pada reseptor H-2 menyebabkan perangsangan sekresi asam lambung dan perangsangan otot jantung. Sedangkan reseptor H-3 terdapat pada system saraf pada bagian presinaptik, berperan dalam penghambatan pelepasan berbagai neurotransmitter (Nugroho, 2012).

Bradikinin merupakan peptide vasoaktif yang dibentuk dari substansi kininogen dengan enzim kalikrein. Bradikinin menghasilkan vasodilatasi, dan menyebabkan penurunan tekanan darah. Bradikinin bekerja pada pembuluh darah dengan merangsang pelepasan prostasiklin, nitrit oksida ataupun faktor hiperpolarisasi turunan endothelium. Bradikinin menyebabkan kontraksi otot polos selain pembuluh darah, bradikinin meningkatkan permeabilitas vaskuler dan merupakan mediator penting dalam nyeri (Nugroho, 2012). Bradikinin mengalami inaktivasi oleh enzim kininase I dan II. Enzim kininase II dinamakan juga angiotensin-converting enzyme (ACE). Enzim terdapat pada permukaan luminal sel endothelium, dan banyak dijumpai pada organ paru-paru. Pemberian obat ACE inhibitor dalam jangka waktu lama akan meningkatkan kadar bradykinin (Nugroho, 2012). Leukotrien dihasilkan dari substrat asam arakidonat melalui jalur lipoksigenase. lipoksigenase-5 menghasilkan asam 5-hidroperoksieicosatetraenoat (5-hpETE), yang selanjutnya diubah menjadi leukotriene A<sub>4</sub> (LTA<sub>4</sub>), selanjutnya diubah dua jalur yaitu jalur menjadi LTB<sub>4</sub> (suatu agent kemotaktik poten bagi neutrofil dan makrofag) dan jalur leukotrin sisteinil yang menghasilkan LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>,

dan LTE<sub>4</sub> (meningkatkan permeabilitas vaskuler dan bronkokonstriksi). LTB<sub>4</sub> berperan penting dalam proses inflamasi. Leukotrien sisteinil berperan dalam patofisiologi asma, merupakan spasmogen poten, dan dapat merangsang produksi mucus. Secara klinik, antagonis reseptor leukotrin sisteinil yaitu zafirkulasi dan montelukasi digunakan pada terapi asma (Nugroho, 2012).

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

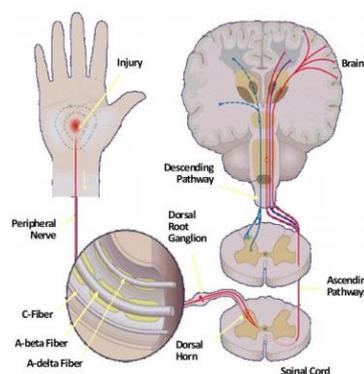
#### **2.4.2 Patofisiologi Nyeri**

Secara patofisiologi nyeri dibedakan menjadi dua yaitu nyeri nosiseptif dan nyeri neuropatik. Nyeri Nosiseptif merupakan nyeri yang terjadi karena adanya rangsangan mekanik, termal, dan kimia pada reseptor. Nyeri ini digambarkan memiliki lokasi yang dalam, pegal, mengganggu, kejang seperti tertekan, dan juga bisa disertai dengan mual dan muntah. Nyeri nosiseptif

biasanya memiliki respon yang baik terhadap pengobatan dengan analgetik konvensional (Sweetman, 2009).

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

### 2.4.3 Mekanisme Nyeri



**Gambar 2. 12 Mekanisme Nyeri (Bahrudin, 2018)**

Mekanisme nyeri melibatkan persepsi dan respon terhadap nyeri tersebut. Mekanisme nyeri melibatkan empat proses yaitu transduksi, transmisi, modulasi, dan persepsi. Transduksi adalah suatu proses timbulnya rangsangan yang mengganggu dan menyebabkan depolarisasi nosiseptor serta

memicu stimulus nyeri. Stimulus nyeri ini terjadi karena adanya kerusakan pada jaringan, misalnya akibat trauma, peradangan, pembedahan, dan lain sebagainya. Transmisi adalah proses penerusan impuls nyeri dari tempat transduksi melewati saraf perifer ke medulla spinalis. Kemudian dari medulla spinalis, jaringan saraf akan naik (*ascend*) menuju ke batang otak dan thalamus. Selanjutnya dari thalamus, impuls akan disalurkan ke daerah somatosensoris di *cortex* serebi dan diinterpretasikan sebagai rasa nyeri (Hartwig dan Wilson, 2005).

Modulasi adalah proses terjadinya interaksi antara sistem analgesik endogen yang dihasilkan oleh tubuh dengan impuls nyeri yang masuk ke medulla spinalis. Sistem analgesik endogen meliputi serotonin, enkefalin, noradrenalin, dan endorphen yang memiliki efek dapat menekan impuls nyeri pada medulla spinalis. Proses modulasi ini dapat dihambat dengan obat golongan opioid (Hartwig dan Wilson, 2005). Presepsi adalah proses hasil akhir dari rangkaian proses transduksi, transmisi dan modulasi yang menghasilkan suatu perasaan bersifat subjektif yang dipengaruhi oleh kondisi individu seseorang. Presepsi nyeri juga dipengaruhi oleh proses fisiologis dan emosi yang dirasakan oleh seseorang (Ikawati, 2011).

#### **2.4.4 Tinjauan Mengenai Analgesik**

Analgetika atau obat penghilang nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (perbedaan dengan anestetika umum) (Tjay dan Rahardja, 2007).

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

#### **2.4.5 Analgetika perifer (non-narkotik)**

Analgetika perifer yang terdiri dari obat-obat yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral. Analgetika antiradang termasuk kelompok ini.

1. Analgetika narkotik khusus digunakan untuk menghalau rasa nyeri hebat, seperti pada fraktur dan kanker (Tjay dan Rahardja, 2007).

#### **2.4.6 Tinjauan mengenai analgetik parifer**

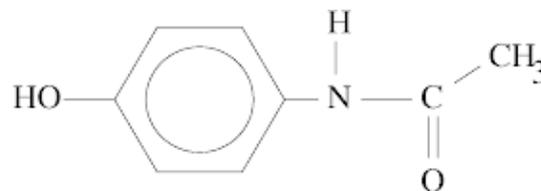
Secara kimiawi analgetika perifer dapat dibagi dalam beberapa kelompok, antara lain :

1. Derivate para-aminofenol : paracetamol
2. Derivate salisilat : asetosal, salisilamida, dan benorilat
3. Derivate asam propionate : ibuprofen, naproksen, ketoprofen, dll
4. Derivate-antranilat : asamefenamat, glafenin
5. Derived-pirazolon : propifenazon, isopropilaminofenazon, dan metamizol
6. Lain-lain : benzidamin (Tjay dan Rahardja, 2007).

#### **2.4.7 Paracetamol**

Analgetik atau obat penghilang rasa nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri tanpa hilangnya kesadaran (Tjay and Rahardja, 2007). Derivat para amino fenol yaitu fenasetin dan asetaminofen. Asetaminofen (parasetamol) merupakan metabolit fenasetin

dengan efek antipiretik yang sama dan telah digunakan sejak 1893. Efek antipiretik ditimbulkan oleh gugus aminobenzen. Asetaminofen di Indonesia lebih dikenal sebagai parasetamol (Katzung, 2004).



**Gambar 2. 13 Struktur Paracetamol (Gunawan, 2009)**

Parasetamol merupakan obat analgesik non narkotik yang memiliki cara kerja menghambat sintesis prostaglandin terutama di Sistem Saraf Pusat (SSP). Parasetamol digunakan secara luas di berbagai negara baik dalam bentuk sediaan tunggal sebagai analgesik-antipiretik maupun kombinasi dengan obat lain melalui resep dokter atau yang dijual bebas. Parasetamol dapat ditoleransi dengan baik sehingga banyak efek samping aspirin yang tidak dimiliki oleh obat ini sehingga obat ini dapat diperoleh tanpa resep (Katzung, 2004).

#### **2.4.7.1 Farmakokinetik**

Paracetamol (asetaminofen) menghilangkan atau mengurangi nyeri ringan sampai sedang. Keduanya menurunkan suhu tubuh dengan mekanisme yang diduga juga berdasarkan efek sentral. Efek anti-inflamasinya sangat lemah, oleh karena itu indikasi antireumatik tidak untuk paracetamol. Paracetamol merupakan penghambat biosintesis prostaglandin yang lemah. Efek iritasi, erosi dan pendarahan lambung

tidak terlihat pada kedua obat ini, demikian juga gangguan pernafasan dan keseimbangan asam basa (Gunawan, 2009).

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

#### **2.4.7.2 Farmakodinamik**

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

### 2.3.8 Tinjauan Mengenai Analgesik Opioid

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

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

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

## 2.5 Pengujian Analgetik

### 2.5.1 Metode Geliat (*writhing test*)

Hewan kecil seperti mencit (*Mus musculus*) digunakan pada metode ini dengan diberikan rasa nyeri. Nyeri diinduksi dengan injeksi iritan kedalam rongga peritoneal mencit. Hewan tersebut bereaksi dengan perilaku peregangan yang disebut geliatan, selanjutnya dikenal dengan metode *writhing test*. Uji coba ini cocok untuk mendeteksi aktivitas analgesik walaupun beberapa agen psikoaktif juga menunjukkan aktivitas (Vogel, 2008). Semua perlakuan diberikan secara per oral. Metode uji analgetik yang digunakan

adalah metode induksi kimia. Sebelum diberikan perlakuan, mencit dipuaskan makan selama  $\pm 18$  jam tetapi tetap diberikan minum. Mencit diberi perlakuan, setelah 30 menit disuntik asam asetat 0,5 % sebanyak 1 mL secara intraperitoneal dan ditempatkan pada kandang pengamatan yang tembus pandang. Kemudian dihitung jumlah kumulatif geliat mencit selama 60 menit, jumlah geliat dihitung pada masing-masing kelompok perlakuan. Satu geliat ditandai dengan kaki mencit ditarik kedepan dan belakang disertai abdomen yang menyentuh lantai (Edijanti *et al.*, 2011).

Pengamatan frekuensi geliat pada kelompok hewan yang diberikan senyawa uji dibandingkan dengan frekuensi geliat pada masing-masing kelompok yang diberikan standar (obat yang sudah teruji efek analgesiknya) dan plasebo (kontrol). Adanya penurunan frekuensi geliat karena suatu senyawa yang nmiliki efek analgesik menggambarkan kemampuan senyawa tersebut dalam menngkatkan ambang rasa nyeri (Dyah *et al.*, 2002).

### **2.5.2 Metode *Tail Flick Test* (Jentik Ekor)**

Pada pengujian dengan metode jentik ekor, yang menyebabkan rasa sakit pada hewan dalam bentuk panas pada suhu  $50^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ . suhu bisa diatas  $48^{\circ}\text{C}$  menyebabkan rangsangan kuat pada reseptor rasa sakit menyebabkan nyeri yang hebat (Nair dan Peate, 2015). Induksi diberikan sama pada setiap hewan yaitu dengan mencelupkan 3 cm ekor hewan kedalam air panas. Selanjutnya dihitung waktu yang dibutuhkan mencit untuk menjentikkan ekornya pada waktu ke-30, ke-60, ke-90, ke-120 menit. total waktu yang

dibutuhkan span waktu 30,60,90,120 menjadi parameter analisis data yang diperoleh ANOVA kemudian dilanjutkan dengan LSD (Nair dan Peate, 2015).

Keuntungan dari metode jentik ekor adalah rangsangannya alami, mudah dikontrol, tidak menyebabkan kerusakan jaringan walaupun rangsangan untuk menimbulkan rasa sakit dilakukan berkali-kali, dan dapat digunakan pada subyek yang bergerak ataupun tidak bergerak (Domer, 1971).

### **2.5.3 Metode Stimulasi Listrik**

Kera (*Macaca mulata*) digunakan untuk melakukan metode ini, dimana elektroda saat ini ditempatkan pada lambung atau telinga. Padahal, stimulasi listrik dapat dilakukan dengan berbagai cara seperti menghubungkan elektroda ke kulit melalui kisi-kisi di lantai, dan menambahkan elektroda tersebut ke telinga atau bagian system saraf pusat. Berikan arus listrik tertentu pada hewan uji, jika nyeri dirasakan maka arus listrik otomatis akan turun ke suatu tingkat, sehingga ambang nyeri dapat diukur (Costa, 2016).

Setelah hewan coba diberi perlakuan, percobaan diulangi dan jika diambang nyeri meningkat maka dapat disimpulkan bahwa senyawa dalam perlakuan yang diberikan pada hewan uji tersebut memiliki efek analgetik. Kerugian dari metode ini adalah membutuhkan peralatan khusus dan kompleks, selain metode diatas, ada metode lain yang dapat digunakan adalah metode endodontic namun sulit dilakukan karena membutuhkan keterampilan yang tinggi (Domer, 1971).

Keuntungan dari metode stimulasi listrik adalah stimulan dapat dikontrol menggunakan stimulator arus listrik yang dipertahankan konstan walaupun

terjadi fluktuasi daya tahan subyek, dapat digunakan dan diukur dengan mudah, dapat menghasilkan rasa sakit yang hebat tanpa merusak jaringan, dapat diulang dengan interval yang sangat pendek, *onsetnya* cepat, dan dapat digunakan pada segala macam spesies (Domer, 1971).

#### **2.5.4 Metode Stimulasi Tekanan**

Aktivitas analgetik diuji dengan memberikan tekanan melalui spuit dari sirkuit tertutup yang terdiri dari minyak mineral yang dihubungkan ke tabung-T dan spuit lain dibagian ekor tikus. tekanan dasar akan membuat tikus sulit melarikan diri atau mencicit. Hasil dari percobaan ini adalah kualitatif, kelemahan dari metode ini adalah ekor tikus akan terluka setelah percobaan, sehingga tidak dapat diulang karena mempengaruhi percobaan selanjutnya (Costa, 2016).

Keuntungan dari metode ini adalah rangsangannya alami, mudah digunakan tanpa adanya peralatan mekanik atau elektronik yang mahal, namun terdapat kendala bahwa kontrol dan ukuran parameter stimulus yang baik sulit didapatkan tanpa adanya peralatan mekanik dan elektronik yang canggih. Selain itu, metode ini hanya digunakan pada hewan coba yang tidak bergerak (sudah dibius) karena pada hewan yang bergerak akan menyulitkan kontrol dan pengukuran (Domer, 1971).

## 2.6 Mencit (*Mus musculus* L)

### 2.6.1 Morfologi Mencit



Gambar 2. 14 Mencit *Mus-musculus* L. (Andri, 2014)

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

Kingdom : *Animalia*

Filum : *Chordata*

Ordo : *Rodentata*

Famili : *muridae*

Genus : *Mus*

Spesies : *Mus musculus*

### 2.6.2. Deskripsi Mencit

Mencit (*Mus musculus* L) hidup dalam daerah yang cukup luas penyebarannya, mulai dari iklim dingin maupun panas dan hidup terus menerus dalam kandungan atau secara bebas sebagai hewan liar. Hewan percobaan adalah hewan yang digunakan dalam penelitian biologi maupun biomedis dan dipelihara secara intensif dilaboratorium. Salah satu hewan yang sering digunakan adalah mencit (*Mus musculus* L) (Andri, 2014).

Mencit termasuk kedalam golongan omnivore karena mencit dapat memakan semua jenis makanan. Dan mencit juga termasuk hewan nokturnal seperti aktivitas makan dan minum yang lebih banyak terjadi pada sore hari dan malam hari. Kualitas makanan merupakan salah satu faktor lingkungan yang sangat berpengaruh terhadap penampilan mencit sehingga status makanan yang diberikan dalam percobaan biomedis yang mempunyai pengaruh nyata terhadap hasil percobaan (Andri, 2014).

Mencit bersifat penakut, fotofobik, memiliki kecenderungan untuk bersembunyi dan lebih aktif di malam hari. Umur mencit berkisaran 1-3 tahun. Habitat mencit ditemukan mulai daerah beriklim dingin, sedang maupun panas dan dapat hidup bebas atau dalam kandang. Mencit memiliki ciri-ciri antara lain memiliki tulang belakang, jantung terdiri 4 ruang, badan ditutupi oleh bulu, mempunyai cuping telinga, mempunyai kelenjar peluh, mamalia betina melahirkan dan menyusui, memiliki paru-paru untuk bernafas dan berdarah panas (Alim, 2013).

Mencit jantan dan betina mudah dibedakan dimana untuk mencit betina dapat dikenali karena jarak yang berdekatan antara lubang anus dan lubang genitalnya. Sedangkan pada mencit jantan terdapat testis yang terlihat jelas pada saat dalam masa produktif, berukuran relative besar dan biasanya tidak tertutup oleh rambut. Mencit betina memiliki lima pasang kelenjar susu dan puting susu sedangkan pada mencit jantan tidak dijumpai. Mencit betina memiliki masa kehamilan yang pendek sekitar 18-21 hari dan aktifitas reproduksi yang lama yaitu 2-14 bulan sepanjang hidupnya. Mencit mencapai

usia dewasa pada saat berumur 35 hari dan dikawinkan pada umur delapan minggu (jantan dan betina). Siklus reproduksi mencit bersifat poliestrus dimana siklus estrus (berahi) berlangsung sampai lima hari dan lamanya estrus 12-14 jam. Mencit jantan dewasa memiliki berat 20-40 gram sedangkan mencit betina dewasa 18-35gram (Muliani, 2011).

## 2.7 Asam asetat

Asam asetat atau yang biasa lebih di kenal sebagai asam cuka ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) adalah suatu senyawa yang berbentuk cairan, tidak berwarna, dengan bau menyengat, serta memiliki rasa asam yang tajam dan larut dalam air, alkohol, gliserol, dan eter. Pada tekanan atmosferik, titik didihnya senilai 118,10C (Hardoyono, 2007). Asam cuka memiliki rumus kimia  $\text{CH}_3\text{-COOH}$ ,  $\text{CH}_3\text{COOH}$ , atau  $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ . Asam asetat sering digunakan sebagai penginduksi pada inflamasi dan juga pada nyeri bahkan telah lama digunakan untuk mengevaluasi agen baru yang memiliki sifat analgetik dan juga anti inflamasi (Khalid *et al.*, 2009).

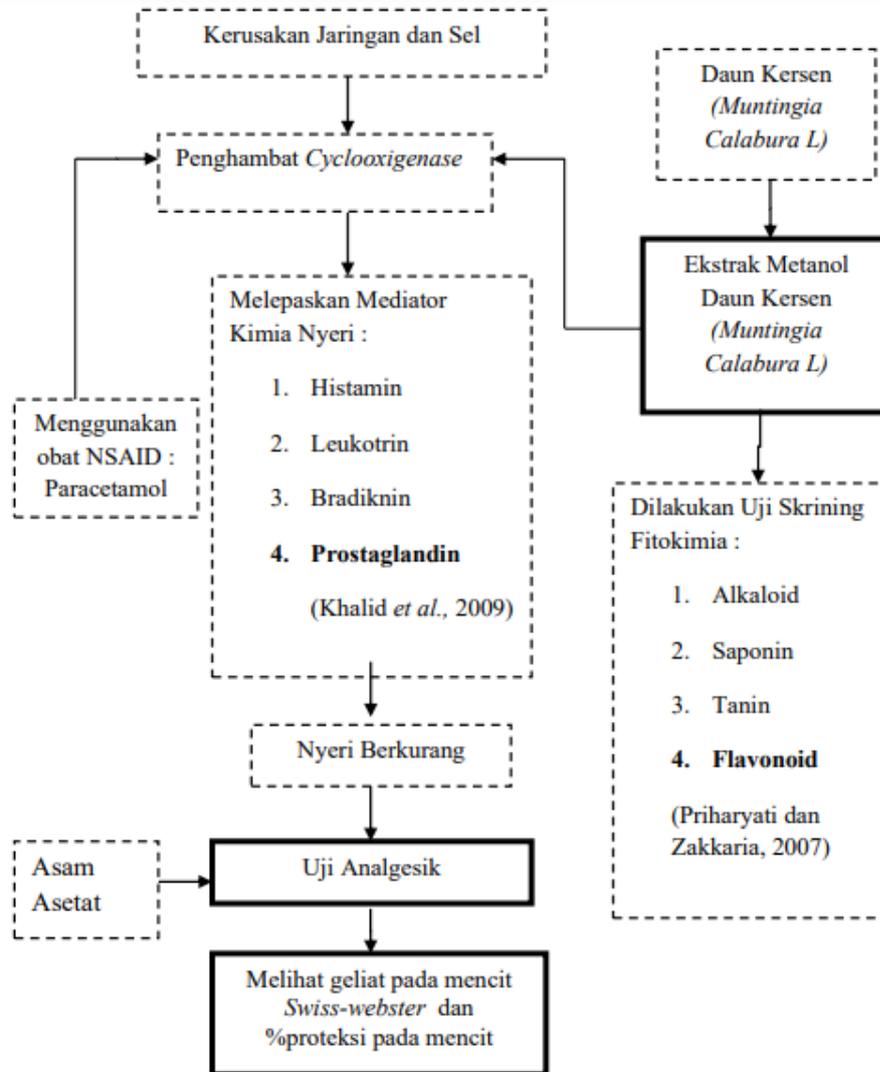
Pada injeksi peritoneal asam asetat memproduksi peradangan peritoneum yang berkaitan dengan peningkatan pada prostaglandin, maka dari itu akan meningkatkan pada permeabilitas kapiler yang diperkirakan akan berkontribusi dengan peningkatan inflamasi. Selain itu, secara tidak langsung untuk mengemukakan rasa sakit yang terkait dalam pengujian melalui stimulasi neuron nociceptive perifer oleh mediator endogen seperti serotonin, histamine, bradikin, dan prostaglandin (Khalid *et al.*, 2009).

Hal itu disebabkan oleh kenaikan ion  $H^+$  akibat turunnya pH di bawah 6 yang menyebabkan luka pada membran. Luka pada membran sel ini akan mengaktifkan enzim fosfolipase pada fosfolipid membran sel sehingga menghasilkan asam arakidonat yang akhirnya akan terbentuk prostaglandin. Terbentuknya prostaglandin ini akan meningkatkan sensitivitas reseptor nyeri sehingga mencit akan memberikan respon dengan cara menggeliat untuk menyesuaikan keadaan yang dirasakannya (Wulandari dan Hendra, 2011).

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

**BAB III**  
**KERANGKA KONGSEPTUAL**

**3.1. Kerangka Konseptual**



**Gambar 3.1 Kerangka Konseptual**

Keterangan :

: Dilakukan Penelitian

: tidak dilakukan Penelitian

### 3.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang dapat diambil dari penelitian ini yaitu :

Hipotesis Nol (H<sub>0</sub>) : Ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) tidak memberi efek analgesik pada mencit jantan galur *Mus Musculus L.*

Hipotesis Alternatif (H<sub>a</sub>) : Ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) memberi efek analgesik pada mencit jantan galur *Mus Musculus L.*

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1. Desain penelitian**

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimen laboratorium untuk menguji aktivitas analgesik pada mencit putih jantan.

#### **4.2. Populasi penelitian**

Populasi pada penelitian ini daun dari tanaman kersen (*Muntingia calabura L*) yang diperoleh dari Desa Sumbermulyo, Kecamatan Pesanggaran, Kabupaten Banyuwangi dan hewan uji mencit (*Mus Musculus L*) jantan galur *Swiss-webster* berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram.

#### **4.3. Sampel Penelitian**

##### **4.3.1 Cara Pengambilan Sampel**

Sampel pada penelitian ini daun kersen (*Muntingia calabura L*) dan hewan mencit (*Mus Musculus L*) jantan ber-usia 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram. Mencit terlebih dahulu diadaptasi selama 1-2 minggu yang diperoleh dari Desa Sumbermulyo, Kecamatan Pesanggaran, Kabupaten Banyuwangi, Provinsi Jawa Timur yang diambil secara acak (random). Sampel uji dipilih daun kersen (*Muntingia Calabura L*) yang segar.

##### **4.3.2 Jumlah sampel**

Hewan uji dibagi kedalam lima kelompok, yang dilakukan dengan menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL), yakni dengan melakukan pemberian nomor pada hewan uji, kemudian dilakukan pengundian.

Jumlah minimal per kelompok mengikuti rumus Federer,

yakni :  $(t-1)(n-1) \geq 15$  Dimana :

$t$  = kelompok perlakuan = 5

$n$  = jumlah hewan uji per kelompok perlakuan

maka :

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

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

$$4n-1 \geq 15$$

$$4n \geq 15 + 1$$

$$4n \geq 16$$

$$N \geq 4$$

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

#### **4.4 Lokasi dan waktu penelitian**

##### **4.4.1 Lokasi penelitian**

Pengambilan daun kersen (*Muntingia calabura L*) dari Desa Sumbermulyo, Kecamatan Pesanggaran, Kabupaten Banyuwangi, Provinsi Jawa Timur. Proses ekstraksi daun kersen (*Muntingia calabura L*) dilakukan di Laboratorium Terpadu Universitas dr. Soebandi Jember.

Pemeliharaan mencit, pengkondisian mencit, pemberian ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia Calabura L*) serta penginduksian asam asetat dilakukan di Laboratorium Terpadu Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember.

#### **4.4.2 Waktu penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan Februari sampai bulan mei 2021 yang berlangsung selama 3 bulan..

### **4.5. Variabel Penelitian**

#### **4.5.1. Variabel Bebas**

Pemberian ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) pada mencit putih jantan *Swiss-webster*.

#### **4.5.2. Variabel Terikat**

Jumlah geliat pada mencit atau daya analgetik

#### **4.5.3. Variabel Terkendali**

##### **a) Hewan Uji**

Kondisi mencit, umur, jenis mencit, berat badan, jenis kelamin mencit.

##### **b) Tanaman**

Tempat dan waktu pengambilan daun kersen

#### 4.5 Definisi oprasional

**Tabel 4 1 Definisi Oprasional**

No	Variabel	Definisi operasional	Cara ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	%proteksi daya analgetik	Angka dalam persen yang menunjukkan seberapa besar suatu zat tertentu dalam menimbulkan efek analgetik sehingga mampu menghambat respon geliat.	Membandingkan jumlah geliat kelompok terhadap kelompok kontrol.	-	Rasio

#### 4.6 Pengumpulan data

##### 4.6.1 Teknik pengumpulan data

Teknik pengumpulan data yang dilakukan dalam penelitian ini adalah eksperimental. Eksperimental merupakan aturan atau prinsip yang harus dilaksanakan dalam pelaksanaan eksperimen.

##### 4.6.2 Determinasi tanaman

Sebelum dilakukan penelitian terhadap daun kersen (*Muntingia calabura L.*) terlebih dahulu dilakukan determinasi tanaman untuk mengidentifikasi jenis dan memastikan kebenaran simplisia. Determinasi dilakukan di Laboratorium Tanaman Politeknik Negeri Jember.

## **4.7 Instrumen penelitian/ pengumpulan data**

### **4.7.1 Alat- Alat yang Digunakan**

Timbangan analitik, oven, blender, kain penyaring, kertas saring Whatman no.1, stopwatch, tabung reaksi, gelas beker, cawan petri, gelas ukur, mikropipet, spuit injeksi 1 ml, water bath, rotary evaporator, sarung tangan dan kandang mencit.

### **4.7.2 Bahan- Bahan yang Digunakan**

Bahan utama adalah daun kersen (*Muntingia Calabura L*) yang diambil di banyuwangi. Bahan-bahan lain yang digunakan diantaranya aquades, obat analgesik (paracetamol) metanol, asam asetat dan CMC-Na, HCL 2N, HCL pekat, Dragendorff, FeCl<sub>3</sub> 0,1% dan lempeng Mg.

## **4.8 Penepisan Fitokimia Daun Kersen (Muntingia Calabura L)**

### **4.8.1 Alkaloid (Depkes RI, 1995)**

Sampel ditambahkan beberapa tetes reagen *Dragendorff's*.

Terbentuknya endapan orange menunjukkan adanya alkaloid

### **4.8.2 Flavonoid (Depkes RI, 1995)**

Sebanyak 500 mg sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 5 mL etanol, dikocok dan disaring. Sebanyak 1 mL filtrat dimasukkan ke dalam tabung, ditambahkan 2 tetes HCl pekat dan 200 mg logam Mg. Perubahan warna menjadi merah coklat menunjukkan adanya flavonoid.

#### **4.8.3 Saponin (Depkes RI, 1995)**

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

#### **4.8.4 Tanin (Depkes RI, 1995)**

Diambil 1 ml sampel ditambahkan beberapa tetes  $\text{FeCl}_3$  0,1 %. Adanya tanin ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru tua atau hitam-kehijauan.

### **4.10 Penyiapan Bahan yang Digunakan**

#### **4.10.1 Penyiapan Simplisia**

Simplisia Daun Kersen (*Muntingia Calabura L*) diperoleh dari daerah banyuwangi. Proses pembuatan simplisia daun kersen dimulai dengan sortasi basah, kemudian dicuci dengan air yang mengalir dan dikeringkan. Simplisia yang sudah kering dipotong-potong kecil menjadi haksel dan dikeringkan menggunakan panas matahari hingga simplisia terlihat tidak lagi basah saat disentuh, untuk memastikan simplisia benar-benar kering diulang dengan pengeringan menggunakan oven. selanjutnya dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan ayakan 20 mesh dan 80 mesh sampai menjadi serbuk.

#### **4.10.2 Pembuatan Ekstrak**

Ekstraksi dilakukan dengan memasukkan 200 g serbuk simplisia daun kersen (*Muntingia calabura L.*) ke dalam bejana maserasi kemudian

ditambahkan metanol sampai seluruh serbuk simplisia terendam. Kemudian wadah ditutup rapat dan dibiarkan selama 3 hari disimpan pada suhu ruang dan terlindung dari cahaya. Selama perendaman dilakukan beberapa kali pengadukan. Setelah 3 hari, hasil perendaman disaring dengan menggunakan kertas saring. Ampas yang diperoleh dari penyaringan dimaserasi dengan metanol dengan prosedur yang sama, remaserasi dilakukan sebanyak satu kali. Kemudian hasil ekstrak di rotary evaporator pada suhu 50°C untuk mendapatkan ekstrak kental. Alasan pemilihan pelarut metanol karena pelarut ini merupakan cairan penyari yang umum digunakan untuk menarik zat aktif tanaman. Metanol dapat digunakan sebagai bahan pengawet untuk mencegah pertumbuhan jamur, bakteri, kapang, dan lain-lain.

#### **4.10.3 Pembuatan larutan asam asetat 1%**

Asam asetat 1% diberikan secara intraperionial dengan volum injek sebanya 0,1 ml/20g mencit.

#### **4.10.4 Pembuatan larutan CMC-Na 0,5%**

CMC-Na ditimbang sejumlah 0,5 g kemudian dimasukkan ke dalam mortir yang sebelumnya telah berisi air yang telah dididihkan sebanyak 50 mL. aduk campuran tersebut hingga membentuk koloid dan tmbahkan 50 mL air panas.

#### **4.10.5 Pembuatan Suspensi Paracetamol**

Timbang 10 tablet paracetamol ( setiap tablet mengandung 500mg paracetamol). Kemudian hitung bobot rata-rata kemudian digerus menggunakan mortir sampai halus. Paracetamol ditimbang sejumlah tertentu

kemudisn disuspensikan dengan larutan CMC-Na 1% sedikit demi sedikit sambil degerus dalam mortir sampai homogen. Setelah tercampur masukkan kedalam labu ukur kemudian ukur volumenya sampai 100 mL. Volume yang diberikan sebanyak 0,13ml/20g mencit secara oral.

#### 4.10.6 Perhitungan Paracetamol

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

$$\text{Dosis paracetamol} = 500 \text{ mg/tab.}$$

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

$$= 1,3 / 20 \text{ gramBB mencit.}$$

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

$$X = 65 \text{ mg/KgBB}$$

Dosis yang diberikan pada hewaan uji (mencit) dengan masing-masing 20-30 gram

**Tabel 4.2** Konversi Dosis Hewan Percobaan Kemanusia (Laurence and Bacharach, 1964)

Dicari Diketahui	Mencit 20g	Tikus 200g	Marmut 400g	Kelinci 1,5 kg	Kucing 1,5 kg	Kera 4kg	Anjing 12kg	Manusia 70 kg
Mencit 20g	1,0	7,0	12,23	27,80	29,7	64,10	124,20	387,9
Tikus 200g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,20	9,20	17,80	56,0
Marmut 400g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,40	5,20	10,20	31,50
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,40	4,50	14,20
Kucing 1,5kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,20	4,10	13,0
Kera 4kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,43	0,1	1,9	6,1
Anjing 12kg	0,008	0,06	0,10	0,22	1,24	0,52	1,0	3,10
Manusia 70kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

#### 4.10.7 Dosis ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia Calabura L*)

Menggunakan dosis 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB per 0,5ml (volume lambung mencit).

**Tabel 4 3** Perhitungan Dosis

Dosis Ekstrak Kersen	Kebutuhan Ekstrak Tiap Ekor Mencit ( $\pm 20$ gram)
100 mg/KgBB	2 mg
300 mg/KgBB	6 mg
500 mg/KgBB	10 mg

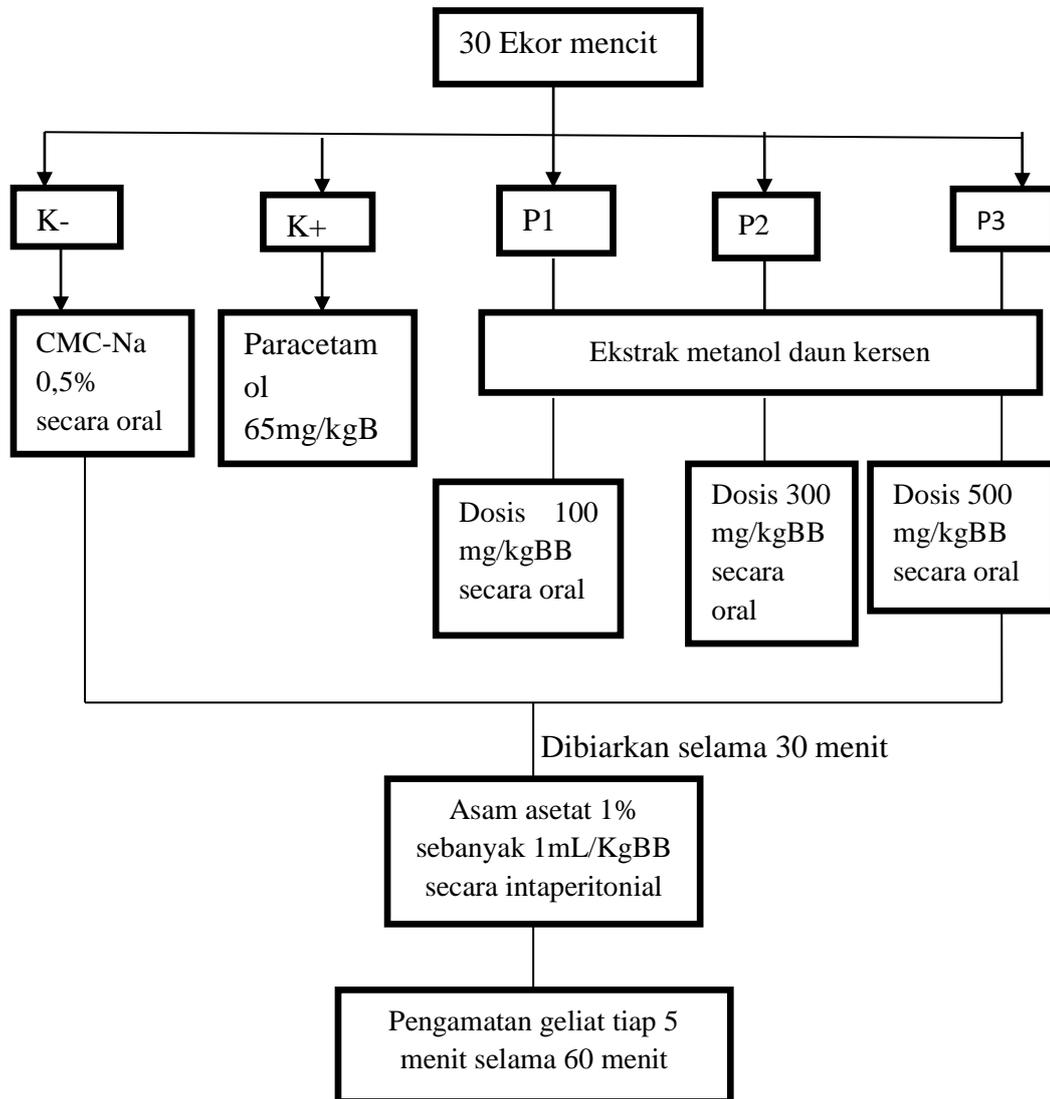
## **4.11 Uji Aktivitas Analgetik**

### **4.11.1 Persiapan hewan coba**

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

### **4.11.2 Pengujian aktivitas analgetik dengan metode *writhing test***

Mencit yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 30 ekor, dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu:



**Gambar 4.1 Rancangan Penelitian**

Keterangan :

K- : Kontrol negatif

K+ : Kontrol positif

P1 : Perlakuan 1

P2 : Perlakuan 2

P3 : Perlakuan 3

Setelah dikelompokkan, semua mencit diberikan perlakuan. Mencit dibiarkan selama 30 menit agar bahan terabsorpsi di dalam tubuh.

Kemudian, tiap mencit diberi induksi asam asetat untuk stimulus nyeri dan diamati geliat setiap 5 menit selama 60 menit.

#### 4.11.3 Pengamatan

Pengamatan dilakukan dengan menghitung respon nyeri berupa menggeliatkan tiap 5 menit selama 60 menit. Hasilnya dicatat dan kemudian dibandingkan. Kekuatan efek analgesik dihitung berdasarkan kemampuan penurunan respon nyeri dari hewan uji dari setiap kelompok perlakuan.

### 4.12 Pengolahan dan Analisa Data

#### 4.12.1 Pengolahan data

Semua data yang diperoleh dianalisa secara statistik dan dihitung persentase proteksi serta persentase aktivitas analgetik. Presentase proteksi yaitu kemampuan bahan uji dalam mengurangi respon geliat mencit yang disebabkan oleh induksi asam asetat. Persentase % proteksi daya analgetik dengan rumus sebagai berikut:

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

Keterangan:

P = jumlah geliat kelompok perlakuan

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

#### 4.11.2 Analisa data

Analisa data pada penelitian ini menggunakan uji ANOVA pada aplikasi SPSS. Data yang diperoleh berupa jumlah geliat kumulatif pada masing-masing kelompok perlakuan kemudian dilakukan test normalitas Saphiro-Wilk, test ini bertujuan untuk mengetahui normalitas distribusi data. Data

yang terdistribusi normal maka dilanjutkan uji homogenitas varian. Karena homogen maka dilanjutkan dengan uji ANOVA dan dilanjutkan analisa post hoc test dengan uji LSD pada taraf kepercayaan 95 % menggunakan software SPSS versi 21,0 for windows.

#### **4.13 Etika Penelitian**

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

## **BAB V** **HASIL PENELITIAN**

### **5.1 Hasil Penelitian**

#### **5.1.1 Hasil Determinasi Tanaman Kersen**

Determinasi tanaman merupakan langkah pertama yang dilakukan pada suatu penelitian yang menggunakan sampel berupa tanaman dan penggunaannya pada beberapa bagian dari tanaman tersebut. Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, menyesuaikan ciri morfologi tanaman, dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan, determinasi tanaman daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dilakukan di Laboratorium Tanaman Politeknik Negeri Jember. Berdasarkan Nomor surat: 06/PL17.8/SP/2021 menyatakan bahwa tanaman yang digunakan adalah benar tanaman kersen dengan nama latin (*Muntingia calabura* L.).

#### **5.1.2 Penyiapan Simplisia**

Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) segar, berwarna hijau, tidak busuk, yang diambil di Desa Sumbermulyo, Kecamatan Pesanggaran, Kabupaten Banyuwangi, Provinsi Jawa Timur yang diambil secara acak (random). Proses pembuatan simplisia daun kersen yang sudah dipanen  $\pm$  5kg dicuci dengan air yang mengalir dan dikeringkan. Kemudian simplisia yang sudah kering dipotong-potong kecil menjadi haksel dan dikeringkan menggunakan panas matahari hingga simplisia terlihat tidak lagi basah saat disentuh, untuk memastikan simplisia benar-benar kering diulang dengan pengeringan menggunakan oven. selanjutnya dihaluskan menggunakan

blender dan diayak menggunakan ayakan 20 mesh dan 80 mesh sampai menjadi serbuk sehingga diperoleh derajat kehalusan yang diinginkan.

### 5.1.3 Ekstraksi Daun Kersen

Hasil yang diperoleh dari proses maserasi simplisia daun kersen (*Muntingia calabura* L.) adalah sebagai berikut:

**Tabel 5.1** Hasil ekstraksi daun kersen (*Muntingia calabura* L.)

<b>Berat Sampel</b>	<b>Volume Pelarut (Metanol)</b>	<b>Lama Perendaman</b>	<b>Berat Ekstrak</b>	<b>Rendemen (%)</b>
<b>200 gram</b>	4 liter	3x24 jam dan remaserasi 1x24 jam	35,48 gram	17,74

Rendemen yang dihitung adalah persentase bobot (b/b) antara rendemen dengan bobot simplisia yang digunakan dalam penimbangan (Kemenkes, 2013). Nilai rendemen yang tinggi memiliki banyak kandungan komponen bioaktif didalamnya. Dan semakin tinggi nilai % rendemen yang dihasilkan maka semakin tinggi kandungan suatu senyawa yang didapat pada bahan baku (Wijaya et al, 2018). Pada penelitian ini terdapat hasil nilai % rendemen yang didapatkan cukup tinggi yaitu senilai 17,74. Fungsi % rendemen sendiri yaitu untuk mengetahui bahwa kadar suatu senyawa metabolit sekunder yang tertarik pada pelarut yang digunakan tetapi tidak dapat menunjukkan jenis senyawa yang terbawa (Ukieyanna dan elsha, 2012).

### 5.1.4 Hasil Skrining Fitokimia

Hasil uji skrining fitokimia pada ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dapat dilihat pada Tabel 5.2 dibawah ini:

**Tabel 5.2** Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Daun Kersen

Golongan Senyawa	Pereaksi/reagen	Warna awal	Warna Setelah diberi pereaksi	Hasil
Flavonoid	Mg+HCL pekat	Hijau kehitaman	Jingga	+
Saponin	KOH	Hijau kehitaman	Berbusa tinggi kurang dari 1cm	-
Tanin	FeCl3	Hijau kehitaman	Hijau pekat	+
Alkoloid	Reagen Dragendrof	Hijau kehitaman	Terdapat endapan	+

Ket : (+) mengandung senyawa, (-) tidak mengandung senyawa

## 5.2 Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Daun Kersen

### 5.2.1 Rata-rata Geliat Mencit

Data rata-rata jumlah geliat setiap 5 menit selama 60 menit dapat dilihat pada tabel 5.3 sebaai berikut:

**Tabel 5. 3** Rata-rata Jumlah Geliat

Perlakuan	Jumlah Geliat mencit 60 menit Setelah di Induksi Asam Asetat					Rata-rata $\pm$ SE
	M1	M2	M3	M4	M5	
CMC Na 0,5%	13,08	12	10,91	8,58	8,74	10,66 $\pm$ 10,63
Paracetamol	3,58	3,83	3,75	4,66	5,83	4,33 $\pm$ 6,18
Ekstrak Dosis 100 mg	6	7,66	7,91	5,83	6,83	6,84 $\pm$ 6,50
Ekstrak Dosis 300 mg	4,41	4,5	5,91	4	6,91	5,14 $\pm$ 5,60
Ekstrak Dosis 500 mg	4,58	4,25	3	3,08	4	3,78 $\pm$ 3,80

Keterangan : M = Mencit

Hasil perhitungan dari rata-rata jumlah geliat rata-rata CMC-Na adalah sebesar  $10,66 \pm 10,63$ , untuk paracetamol sebesar  $4,33 \pm 6,18$ , ekstrak metanol daun kersen dosis 100 mg/kgBB sebesar  $6,84 \pm 6,5$ , ekstrak daun kersen dosis 300 mg/kgBB sebesar  $5,14 \pm 5,56$  dan ekstrak metanol daun kersen dosis 500 mg/kgBB sebesar  $3,78 \pm 3,80$ . Rata-rata jumlah geliat tertinggi terdapat pada dosis CMC Na sebesar  $10,66 \pm 10,63$  sedangkan jumlah geliat terendah adalah sebesar  $3,78 \pm 3,80$  pada dosis ekstrak metanol daun kersen dosis 500 mg/kgBB.

Didapatkan hasil dari data jumlah geliat yang diperoleh terlebih dahulu uji normalitasnya dengan uji *Kolmogorov-smirnov* untuk mengetahui apakah data telah terdistribusi normalitas dan homogenitas telah diketahui nilai normalitas dan homogenitasnya > dari 0,05.

**Tabel 5.4** Hasil Uji Homogenitas dan uji Normalitas

<b>Kelompok</b>	<b>Uji Normalitas (&gt;0,005)</b>	<b>Uji Homogenitas (0,005&gt;)</b>
<b>Kontrol Positif Paracetamol</b>	0,789	
<b>Ekstrak dosis 100 mg/kgBB</b>	0,318	
<b>Ekstrak dosis 300 mg/kgBB</b>	0,883	0,503
<b>Ekstrak dosis 500 mg/kgBB</b>	0,886	

Didapatkan hasil normalitas dari semua kelompok yaitu terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ). Kemudian jika uji normalitas memiliki hasil dengan nilai yang terdistribusi normal maka dapat dilanjutkan pada uji homogenitas. Hasil

didapatkan dari uji homogenitas yaitu memenuhi syarat yang dimana data signifikan dengan  $p > 0,05$ .

### 5.2.2 Persen Proteksi Geliat Mencit pada Perlakuan Paracetamol, Ekstrak dosis 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 500 mg/kgBB

Dari data jumlah geliat kumulatif mencit masing-masing kelompok perlakuan selanjutnya dibuat persen proteksi. Hasil perhitungan persen proteksi untuk kelompok paracetamol dan dosis ekstrak metanol daun kersen 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 500 mg/kgBB dapat dilihat pada tabel 5.5.

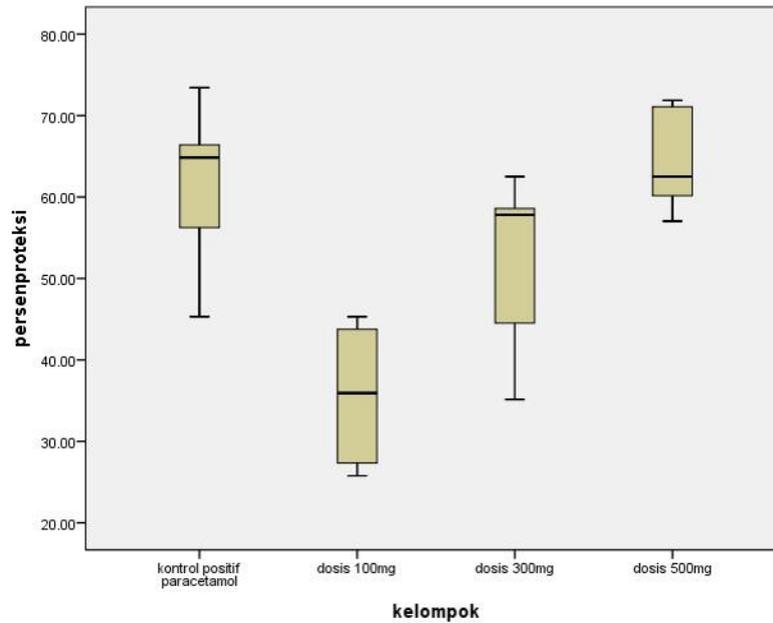
**Tabel 5. 5 Persen Proteksi Kelompok Kontrol Paracetamol Dosis 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 500 mg/kgBB**

No	Mencit	Persen Proteksi Pada Mencit			
		Paracetamol	Dosis 100 mg/kgBB	Dosis 300 mg/kgBB	Dosis 500 mg/kgBB
1.	I	66,40%	43,75%	58,59%	57,03%
2.	II	73,43%	27,34%	57,81%	60,15%
3.	III	64,85%	25,78%	44,53%	71,87%
4.	IV	56,25%	45,31%	62,50%	71,09%
5.	V	45,31%	35,93%	35,15%	62,50%
<b>Rata-rata % proteksi ± SE</b>		61,24%±4.83	35,62% ± 4.03	62,05%±5.13	64,52% ±2.97

Hasil % proteksi perhitungan rata-rata persen proteksi untuk kelompok perlakuan tertinggi adalah kelompok perlakuan pada ekstrak metanol daun kersen perlakuan dosis 500 mg/kgBB adalah sebesar 64,52%. Selanjutnya berurutan nilai tertinggi persen proteksi daya analgetik pemberian ekstrak metanol daun kersen perlakuan 2 dengan dosis 300 mg/kgBB adalah sebesar 62,05%, kemudian kelompok perlakuan paracetamol adalah sebesar 61,24%

dan dosis ekstrak metanol daun kersen 100 mg/kgBB adalah sebesar 35,62%.

Berikut diagram batang hasil dari persen proteksi masing-masing kelompok.



**Gambar 5. 1 Rata-rata persentase % proteksi daya analgeik**

### 5.2.6 Rata-rata %proteksi tiap kelompok

Data persen proteksi yang diperoleh terlebih dahulu diuji normalitasnya dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk mengetahui distribusi data. Hasil uji memperlihatkan data terdistribusi normal dengan nilai sebesar 0,079 ( $>0,05$ ).

Hasil uji statistik parametrik analisis varian (ANAVA) satu jalan diperoleh hasil yang signifikan. Hal ini ditunjukkan dengan nilai signifikan 0,079 yang berarti lebih dari 0,05, sehingga bisa disimpulkan artinya bahwa semua kelompok uji tidak berbeda signifikan. Hasil uji LDS untuk tiap-tiap kelompok dapat dilihat pada tabel 5.9

### 5.2 Hasil Perbandingan Geliat Mencit dn Persen Proteksi Pada Mencit

Data diolah dengan menggunakan uji LSD untuk mengetahui adanya atau

tidak perbedaan yang bermakna dan signifikansi antar masing-masing kelompok perlakuan maka dilakukan uji LSD juga dengan bantuan software program komputer SPSS 24. Berikut data hasil LSD untuk tiap kelompok perlakuan pada tabel 5.7

**Tabel 5.6** Hasil Uji LSD masing-masing kelompok

<b>Kelompok perlakuan</b>	<b>Sig.</b>
Kontrol positif dengan dosis ekstrak 100 mg/kgBB	.001*
Kontrol positif dengan dosis ekstrak 300 mg/kgBB	.139
Kontrol positif dengan dosis ekstrak 500 mg/kgBB	.599
Dosis 100 mg/kgBB dengan Kontrol positif	.001*
Dosis 100 mg/kgBB dengan Dosis 300 mg/kgBB	.018*
Dosis 100 mg/kgBB dengan Dosis 500 mg/kgBB	.000*
Dosis 300 mg/kgBB dengan Kontrol positif	.139
Dosis 300 mg/kgBB dengan Dosis 100 mg/kgBB	.018*
Dosis 300 mg/kgBB dengan Dosis 500 mg/kgBB	0.52
Dosis 500 mg/kgBB dengan Kontrol positif	.599
Dosis 500 mg/kgBB dengan Dosis 100 mg/kgBB	.000*
Dosis 500 mg/kgBB dengan Dosis 300 mg/kgBB	0.52

\*Berbeda bermakna signifikan <0,05

Dari data hasil LSD pada tabel 5.9 diperoleh bahwa kelompok pembandingan paracetamol menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna

dengan kelompok ekstrak metanol daun kersen pada dosis 300 mg/kgBb dan dosis 500 mg/kgBB dengan nilai  $>0,05$  dan berbeda bermakna dengan ekstrak metanol pada dosis 100 mg/kgBB dengan nilai  $<0,05$ . Sedangkan pada kelompok pembanding ekstrak metanol pada dosis 100 mg/kgBB menunjukkan bahwa berbeda bermakna dengan kontrol positif paracetamol, ekstrak metanol pada dosis 300 mg/kgBB dan pada ekstrak metanol dosis 500 mg/kgBB dengan nilai  $>0,05$ .

Pada kelompok pembanding ekstrak metanol pada dosis 300 mg/kgBB berbeda bermakna dengan ekstrak metanol pada dosis 100 mg/kgBB dengan nilai  $>0,05$  dan tidak bermakna dengan kelompok kontrol positif dan ekstrak metanol pada dosis 500 mg/kgBB dengan nilai  $<0,05$ . Sedangkan kelompok pembanding ekstrak metanol dosis 500mg/kgBB menunjukkan bahwa tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif paracetamol dan dosis ekstrak pada dosis 300 mg/kgBB dengan nilai  $>0,05$  dan berbeda bermakna dengan dosis 100 mg/kgBB dengan nilai  $<0,05$ .

## **BAB VI**

### **PEMBAHASAN**

Nyeri merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan, berkaitan dengan kerusakan jaringan yang nyata atau yang berpotensi menimbulkan kerusakan jaringan (Kumar dan Elavarasi, 2016). Nyeri secara umum adalah suatu rasa yang tidak nyaman, baik ringan maupun berat. Nyeri didefinisikan sebagai suatu keadaan yang mempengaruhi seseorang dan eksitensinya diketahui bila seseorang pernah mengalaminya (Tamsuri, 2007). Rasa nyeri timbul karena adanya rangsangan mekanisme ataupun kimiawi yang dapat menimbulkan kerusakan jaringan dan melepaskan zat-zat tertentu yang juga disebut sebagai mediator nyeri. Kemudian rangsangan akan disalurkan ke otak melalui sum-sum tulang belakang sampai di impuls thalamus kemudian diteruskan di otak besar, dimana impuls dirasakan sebagai nyeri (Afrianti *et al.*, 2014) Macam-macam mediator nyeri seperti bradikinin, histamin, serotonin, dan prostaglandin (Nugroho, 2012).

Pada penelitian ini menggunakan 2 kelompok kontrol yaitu kontrol positif paracetamol dan kontrol negatif menggunakan CMC Na 0,5%. Kontrol positif paracetamol sebagai pembanding dikarenakan paracetamol memiliki mekanisme yang menyerupai mekanisme penghambat nyeri prostaglandin yang selektif menghambat COX-2. Pada penelitian ini Paracetamol sama dengan obat-obatan analgesik lainnya yang bisa menghambat sintesis prostaglandin. Prostaglandin itu sendiri merupakan mediator nyeri dan inflamasi/ peradangan yang berada dalam tubuh. Prostaglandin terbentuk dari asam arakidonat dengan bantuan enzim siklooksigenase (COX). Paracetamol atau disebut asetaminofen menghilangkan

atau mengurangi nyeri ringan sampai sedang. Paracetamol merupakan biosintesis prostaglandin yang lemah. Efek iritasi, erosi dan pendarahan lambung tidak terlihat pada kedua obat ini, demikian juga gangguan pernafasan dan keseimbangan asam basa (Gunawan, 2009).

Daun kersen (talok) (*Muntingia calabura L.*) merupakan tanaman buah tropis yang mudah dijumpai dan termasuk dalam famili *Elaeocarpaceae*. Daun kersen (*Muntingia calabura L.*) berkhasiat sebagai antioksidan, obat sakit kuning, memelihara kesehatan hati dan ginjal, mencegah kanker dan meningkatkan kebugaran tubuh (Sentra, 2005). Daun kersen (*Muntingia calabura L.*) mengandung kelompok senyawa atau lignin antar aktivitas antioksidatif yaitu flavonoid, tanin, saponin, alkaloid (Priharyanti dan Zakkaria, 2007). Secara kualitatif diketahui senyawa yang dominan dalam daun kersen adalah flavonoid. (Zakaria, 2007).

Ekstraksi adalah proses penarikan kandungan kimia yang dapat larut dari suatu serbuk simplisia, sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut. metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi. Selanjutnya serbuk simplisia kering daun kersen sebanyak 200 gram dimasukkan ke dalam maserator dan ditambahkan pelarut metanol sebanyak 2 liter selama 3x24 jam dengan sesekali dilakukan pengadukan. Proses pengadukan membantu proses difusi dan memastikan penyebaran pelarut terakumulasi di sekitar permukaan partikel (Septiana, 2018). Selanjutnya maserat disaring dan diremaserasi menggunakan metanol sebanyak 2 liter dan didiamkan selama 24 jam. Sebelum ekstrak dipekatkan terlebih dahulu ekstrak daun kersen yang masih

cair dilakukan Uji Skrining fitokimia untuk mendeteksi adanya golongan senyawa yang terkandung di dalam sampel. Metode skrining fitokimia yang digunakan yaitu tabung reaksi. Ekstrak daun kersen yang masih cair atau sebelum di evaporasi, diambil sebanyak yang dibutuhkan setiap tabung kemudian ditetaskan pereaksi atau reagen untuk menghasilkan warna tertentu yang menunjukkan suatu adanya senyawa. Selanjutnya maserat kembali disaring dan dipekatkan menggunakan alat *rotary evaporator* dengan suhu 50°C hingga mendapatkan ekstrak yang pekat. Pada suhu 50°C dipilih karena suhu tersebut berada pada rentang aman pengoperasian rotary evaporator (40-60 °C) dan tidak menyebabkan kerusakan pada produk minyak daun kersen. (Yulistiani *et al*, 2020).

Kemudian hasil ekstrak pekat dihitung persen randemen, fungsi % randemen sendiri yaitu untuk mengetahui bahwa kadar suatu senyawa metabolit sekunder yang tertarik pada pelarut yang digunakan tetapi tidak dapat menunjukkan jenis senyawa yang terbawa (Ukieyanna dan elsha, 2012). Pada penelitian ini diperoleh % randemen sebanyak 17,74%, nilai ini memenuhi persyaratan persen randemen menurut Farmakope Herbal Indonesia, yaitu randemen tidak kurang dari 7,2% (Depkes RI, 2000). Pada penelitian (Wijaya *et al*, 2018) menyatakan bahwa semakin tinggi nilai % randemen yang dihasilkan maka semakin tinggi kandungan suatu senyawa yang didapat pada bahan baku.

Selanjutnya dilakukan uji analgeik dengan metode induksi kimia yaitu *writhing test*. sebelum diberikan perlakuan mencit diadaptasikan selama  $\pm 10$  hari dan dipuaskan makan selama  $\pm 18$  jam tetapi tetap diberikan minum. Mencit diberikan perlakuan suspensi paracetamol, CMC Na, dan juga suspensi ekstrak

daun kersen pada masing-masing dosis 100mg/KgBB, 300mg/KgBB, 500mg/KgBB secara oral. Setelah 30 menit disuntikan asam asetat 1% sebanyak 1 mL secara intraperitoneal dan ditempatkan pada kandang pengamatan yang tembus pandang. Kemudian dihitung jumlah kumulatif geliat mencit tiap 5 menit selama 60 menit, jumlah geliat dihitung pada masing-masing kelompok perlakuan. Akibat pemberian asam asetat ini akan timbul rasa nyeri yang diperlihatkan dalam bentuk geliat. Cara menghitung satu geliat mencit yaitu ditandai dengan satu kali mencit berkontraksi dari dinding perut, kepala dan kaki ditarik kebelakang hingga abdomen menyentuh dasar dari ruang yang ditempatinya.

Mencit putih jantan Balb/C digunakan dalam pengujian ini dengan alasan kondisi biologisnya stabil bila dibandingkan mencit betina yang kondisi biologisnya dipengaruhi masa siklus estrus. Di samping itu keseragaman jenis kelamin, hewan uji yang digunakan juga mempunyai keseragaman galur (*balb/c*), berat badan (antara 20-30 gram), dan umur (3-4 bulan) (Muliani, 2011). Hal ini bertujuan untuk memperkecil variabilitas biologis antara hewan uji yang digunakan, sehingga dapat memberikan respon yang relatif lebih seragam terhadap rangsang kimia yang digunakan dalam penelitian ini. Pengelompokan hewan uji dilakukan secara acak, maksudnya adalah setiap anggota dari masing-masing kelompok perlakuan memiliki kesempatan yang sama untuk dijadikan sampel.

Asam asetat digunakan sebagai penginduksi rasa nyeri pada pengujian efektivitas analgetik. Pada pengujian ini asam asetat menyebabkan peradangan

pada dinding rongga perut sehingga menimbulkan respon geliat berupa kontraksi otot atau peradangan otot perut. Timbulnya respon geliat akan muncul maksimal 5-20 menit setelah pemberian asam asetat dan biasanya geliat akan berkurang 1 jam kemudian (Puente *et al.*, 2015). Alasan untuk pemilihan metode rangsangan kimia yang menimbulkan geliat pada hewan uji coba adalah karena lebih banyak digunakan pada penelitian sebelumnya. Metode digunakan lebih mudah untuk diamati dan cocok untuk dosis senyawa yang dibutuhkan untuk menahan rangsangan nyeri.

Pada penelitian ini digunakan asam asetat 1% sebagai penginduksi rangsang kimia secara intra peritoneal (i.p) yang diberikan 5 menit setelah pemberian ekstrak metanol dan pemberian suspensi paracetamol secara oral. Akibat pemberian asam asetat ini akan timbul rasa nyeri yang diperlihatkan dalam bentuk geliat. Konsentrasi asam asetat yang dipakai adalah 1% karena memberikan jumlah geliat yang cukup banyak.

Hasil dari penelitian ini didapatkan berupa kumulatif geliat mencit tiap 5 menit selama 60 menit yang kemudian digunakan untuk menghitung presentase uji daya analgetik dan presentase persen proteksi yang ditimbulkan dari ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.). Hasil perhitungan dari rata-rata jumlah geliat rata-rata CMC Na adalah sebesar  $10,66 \pm 10,63$ , untuk paracetamol sebesar  $4,33 \pm 6,18$ , ekstrak metanol daun kersen dosis 100 mg/kgBB sebesar  $6,84 \pm 6,5$ , ekstrak daun kersen dosis 300 mg/kgBB sebesar  $5,14 \pm 5,56$  dan ekstrak metanol daun kersen dosis 500 mg/kgBB sebesar  $3,78 \pm 3,80$ . Rata-rata jumlah geliat tertinggi terdapat pada dosis CMC Na sebesar  $10,66 \pm 10,63$  sedangkan

jumlah geliat terendah adalah sebesar  $3,78 \pm 3,80$  pada dosis ekstrak metanol daun kersen dosis 500 mg/kgBB. Hasil diatas menunjukkan bahwa penurunan jumlah geliat pada mencit dipengaruhi oleh jumlah dosis yang diberikan pada mencit dan semakin besar dosis, semakin kecil jumlah geliat yang ditimbulkan pada hewan uji. Onset nyeri pada mencit dimulai dari menit ke 5 dan penurunan geliat pada mencit pada menit ke 35, hal ini disebabkan karena faktor internal dan eksternal.

Hasil dari data jumlah geliat selanjutnya dilakukan menggunakan SPSS 22, dilakukannya uji normalitas dengan uji *kolmogorov-sminov* untuk mengetahui apakah data tersebut telah terdistribusi normalitas atau tidak terdistribusi normalitas. Kemudian dilakukan uji homogenitas varian yang mengetahui varian homogenitas atau tidak mengetahui varian homogenitas. Kemudian hasil dari uji normalitas data menggunakan *shapiro wilk* didapatkan bahwa data tersebut terdistribusi normal dengan nilai  $p > 0,05$ . Selanjutnya dilakukan uji homogenitas untuk mengetahui varian data dan didapatkan hasil sebesar 0,079 ( $p > 0,05$ ) maka kelompok memiliki varian yang sama. Hasil tersebut menunjukkan nilai probabilitas yaitu 0,00 atau  $p < 0,05$  secara bermakna atau signifikan.

Suatu obat bisa dikatakan mempunyai aktivitas sebagai analgeik jika memiliki penurunan jumlah geliat mencit lebih dari 50% dari jumlah geliat pada kelompok kontrol negatif. Dari data kumulatif mencit masing-masing kelompok perlakuan dan selanjutnya % proteksi. Hasil dari % proteksi perhitungan rata-rata persen proteksi untuk kelompok perlakuan tertinggi adalah kelompok perlakuan pada ekstrak metanol daun kersen perlakuan dosis 500 mg/kgBB adalah sebesar 64,52%. Selanjutnya berurutan nilai tertinggi persen proteksi daya analgetik

pemberian ekstrak metanol daun kersen perlakuan 2 dengan dosis 300 mg/kgBB adalah sebesar 62,05%, kemudian kelompok perlakuan paracetamol adalah sebesar 61,24% dan dosis ekstrak metanol daun kersen 100 mg/kgBB adalah sebesar 35,62%.

Data diolah menggunakan uji *post hoc* dengan *Least Significantly Difference* (LSD) dengan tujuan untuk mengetahui ada atau tidak perbedaan yang bermakna dan berbeda signifikan antar masing-masing kelompok perlakuan maka diuji dengan menggunakan LSD dengan bantuan software program komputer SPSS 22. Dari data hasil LSD persen proteksi diperoleh bahwa kelompok pembanding paracetamol menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna dengan kelompok ekstrak metanol daun kersen pada dosis 300 mg/kgBb dan dosis 500 mg/kgBB dengan nilai ( $p > 0,05$ ) dan berbeda bermakna dengan ekstrak metanol pada dosis 100 mg/kgBB dengan nilai ( $p < 0,05$ ). Sedangkan pada kelompok pembanding ekstrak metanol pada dosis 100 mg/kgBB menunjukkan bahwa berbeda bermakna dengan kontrol positif paracetamol, ekstrak metanol pada dosis 300 mg/kgBB dan pada ekstrak metanol dosis 500 mg/kgBB dengan nilai ( $p < 0,05$ ).

Pada kelompok pembanding ekstrak metanol pada dosis 300 mg/kgBB berbeda bermakna dengan ekstrak metanol pada dosis 100 mg/kgBB dengan nilai ( $p < 0,05$ ) dan tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif dan ekstrak metanol pada dosis 500 mg/kgBB dengan nilai ( $p > 0,05$ ). Sedangkan kelompok pembanding ekstrak metanol dosis 500 mg/kgBB menunjukkan bahwa tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif paracetamol dan dosis ekstrak pada dosis 300 mg/kgBB dengan nilai ( $p > 0,05$ ) dan berbeda bermakna dengan dosis

100 mg/kgBB dengan nilai ( $p < 0,05$ ).

Pada penelitian Suryaningsih *et al.*, (2018) menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan dosis 0,092 g, 0,184, dan 0,368 g memiliki efek analgetik pada mencit. Ekstrak metanol daun kersen yang diberikan memiliki efek analgetik karena kandungan flavonoid. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Zakaria (2007) membenarkan bahwa ekstrak metanol daun kersen mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu golongan flavonoid, tanin, saponin, steroid dan lebih dominan yaitu senyawa flavonoid, tanin dan alkaloid. Flavonoid itu sendiri berperan sebagai analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat enzim siklooksigenase (Suryanto, 2012).

Pada penelitian ini dosis 100 mg/kgBB sudah dapat memberikan efek analgetik pada mencit namun nilai % proteksi yang didapatkan kecil sehingga efek yang diberikan kurang efektif menurunkan nyeri pada mencit, pada dosis 300 dan 500 mg/kgBB juga dapat memberikan efek analgetik yang setara dengan parasetamol dengan peningkatan % proteksi sehingga lebih efektif menurunkan rasa nyeri pada mencit. Pada dosis 300 mg/kgBB lebih efektif memberikan efek analgetik dimana mampu menurunkan nyeri pada mencit yang diinduksikan asam asetat 1% hal ini dikarenakan daun kersen sendiri memiliki kandungan senyawa flavonoid yang tinggi yang digunakan sebagai analgesik, sehingga pada dosis tersebut sudah dapat dikatakan mampu untuk menurunkan rasa nyeri dan tidak perlu peningkatan dosis yang lebih tinggi, untuk mencegah efek samping dari penggunaan dosis yang lebih tinggi.

## **BAB VII KESIMPULAN**

### **7.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Kandungan senyawa kimia pada ekstrak metanol daun kersen yang bermanfaat sebagai analgetik adalah flavonoid, tanin, dan alkaloid
2. Persen proteksi daya analgetik paracetamol pada dosis 65 mg/kgBB adalah sebesar 61,24%
3. Persen proteksi daya analgetik ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) pada dosis 100 mg/kgBB adalah sebesar 35,62%
4. Persen proteksi daya analgetik ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) pada dosis 300 mg/kgBB adalah sebesar 62,05%
5. Persen proteksi daya analgetik ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) pada dosis 500 mg/kgBB adalah sebesar 64,52%
6. Ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) pada dosis 300mg/KgBB merupakan dosis terbaik sebagai analgetik dalam menurunkan nyeri pada mencit yang diinduksi asam asetat.

### **7.2 Saran**

1. Bagi Peneliti

Diperlukan ketelitian selama melakukan penelitian agar tidak terjadi kesalahan dalam melakukan mekanisme kerja yang dapat mempengaruhi data hasil penelitian dan menjadikan sebagai pembanding inspirasi menambah wawasan terkait pengobatan tradisional sebagai analgetik.

2. Bagi Peneliti lain

Perlu dilakukan penelitian tentang efek toksisitas dan formulasi terhadap daun kersen sebagai analgetik.

3. Bagi Pendidikan

Melalui penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengeahuan tentang pengujian aktivitas analgetik ekstrak metanol daun kersen pada mencit

4. Bagi Masyarakat

Melalui penelitian ini dapat memberikan informasi serta dapat dijadikan dasar pertimbangan pemakaian ekstrak metanol daun kersen sebagai obat untuk mengatasi rasa nyeri

## DAFTAR PUSTAKA

- Afrianti, R., Yenti, R., Meustika, D. (2014). Analgesic Activity Of Papaya Leaf Extract (*Carica Papaya L.*) On Male Mice Induced By Acetic Acid 1%. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(1), 54–60.
- Alim. 2013. Mencit (*Mus musculus*) dan klasifikasinya. [Online]. Tersedia: <https://www.biologisel.comm/2013/10/mencit-mus-musculus-dan-klasifikasi>.
- Andri, (2014). Produksi Mencit Putih (*Mus Musculus*). Fakultas Perternakan Institute Pertanian Bogor. P. 3-5.
- Anonim, (2015), Farmakope Indonesia. Edisi V. Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Aristya, A, (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Dan Infusa Kulit Batang Bauhinia Varigata L. Pada Bakteri Streptococcus Mutans.
- Auliah, N., Lontuconsina, A. A., Thalib, M. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus Heterophyllus Lam.*) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*) Yang Di Induksi Asam Asetat. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(2), 103–113.
- Bahrudin, M, (2018). Patofisiologi Nyeri (Pain). *Saintika Medika*, 13(1), 7.
- Bariyyah, S. K., Fasya, A G., Abidin, M., & Hanapi, A. (2013). Uji Aktivitas Antioksidan Terhadap DPPH dan Identifikasi golongan senyawa aktif ekstrak kasar mikroalga CHLORELLA SP. Hasil Kultivasi dalam medium ekstrak tauge Alchemy, 2(3), 195-204.
- Binawati, D. K. Dan S. Amilah. (2013). Effect Of Cherry Leaf (*Muntingia Calabura L.*) Bioinsecticides Extract Towards Mortality Of Worm Soil (*Agrotis Ipsilon*) And Armyworm (*Spodoptera Exiqua*) On Plant Leek (*Allium Fistolum*). *Wahana*. Vol 61(2): 51-57.
- Bogoriani, N. W., 2011, Studi Pemanfaatan Campuran Zat Warna Alam Dan Asam Sitrat Sebagai Mordan Terhadap Kayu Jenis Akasia Dengan Metode Simultan Mordaning, *Jurnal Kimia*, 5 (1) : 51-56.
- Brune, K., Santoso, B. 1990. *Antipyretic analgesic: New Insight*. Jogjakarta: Bierkhauser Verlag, 33-8
- Chamidah, S, (2012). *Daya Antibakteri Ekstrak Biji Kopi Robusta (Coffea Canephora) Terhadap Pertumbuhan Porphyromonas Gingivalis*. Skripsi. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

- Christiana *et al.*, (2012), The Analgetic Effect Of Kayu Rapat Bark Infusion *Parameria Laevigata* (Juss) Moldenke) On Male Mice Treated With Thermal Induction, *Journal Of Medical Planta*, Vol. 2 No. 1
- Costa, C. (2016). Uji Aktivitas Analgesik Senyawa 4-Bromobenzoaihrea Pada Mencit Putih (*Mus Musculus L*) Dengan Metode Writhing Test. 24-25.
- Dalimartha, Setiawan. (2000). Atlas tumbuhan obat Indonesia (jilid II). Jakarta: Trubus Agriwidia.
- Departemen Kesehatan RI. (2000). Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Cetakan Pertama, 3-11, 17-19, Dikjen POM: Direktorat Pengawasan Obat Tradisional.
- Departemen Kesehatan RI, (2006). Kebijakan Obat Tradisional Nasional (Kotranas). Depkes RI, Jakarta.
- Desmiaty *et al.*, (2008). Penentuan Jumlah Tanin Total Pada Daun Jati Belanda (*Guazuma Ulmifolia Lamk*) Dan Daun Sambang Darah (*Excoecaria Bicolor Hassk.*) Secara Kolorimetri Dengan Pereaksi Biru Prusia. *Jurnal Ortocarpus*.
- Domer, F. R., (1971). Animal Experiment In Test Of Black Sumatran Incense. *AIP Conference Proceedings*, 2193.
- Dyah, N. W., Purwanto, B. T., dan Susilowati, R., 2002. Uji Aktivitas Analgesik Senyawa Asam 0-(4-butylbenzoil) Salisilat Hasil Sintesis pada MENCIT. Laporan Penelitian, Surabaya : Lembaga Penelitian Universits Airlangga.
- Gunawan, M.A., (2009). Farmakologi dan Terapi, Edisi ke 5 jakarta : Bagian Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, hal. 230-246.
- Gunawan, M.A., (2009). Farmakologi dan Terapi, Edisi ke 5 Jakarta : Bagian Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, hal. 230-246.
- Guntero, V.A., Kneeteman, M.N., and Mancini,P.M., “*Preparation of Gel Alcohol Flavored with Essential Oils. An Employ of Laboratory Techniques in the Organic Chemistry Study*”, *World J. Chem. Educ.*, 5(3), 86-90, 2017.
- Hart, H., Craine, L.E. And Hart. D.J, (2003) *Kimia Organik Edisi Kesebelas*. Jakarta : Erlangga. 2003.
- Hartwing & Wilson, 2006.Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses penyakit. Jakarta: EGC penerbit Buku Kedokteran.

- Hidayat *et al.*, (2019). *Extraction And Antioxidant Activity Test Of Black Sumatran Incense*. AIP Conference Proceedings, 2193.
- Humadi, D. . S. S. ., & Obaid, D. . A. K. (2020). *Pharmacognosy Laboratory Manual First Semester. Department Of Pharmacy Department Of Pharmacognosy*, January 2019.
- Ibrahim *et al.*, (2013). *Teknik Laboratorium Kimia Organik, Edisi Pertama*. Yogyakarta: Graha Ilmu. 2013.
- Ikawati, Z. 2011. *Farmakoterapi Penyakit Sistem Saraf Pusat*. Bursa Ilmu. Yogyakarta.
- Januarti, S. I, (2010). *Efek Fraksi Air Ekstrak Etanol Daun Salam (Syzygium Polyanthum Wight .) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Mencit Putih (Mus Musculus) Jantan Galur Balb-C Yang Diinduksi Dengan Kalium Oksonat*. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Julianto, T. S. (2019). *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. In *Journal of chemical. Information and Modelling* (Vol. 53, Issue 9). <https://library.uui.ac.id>;e-mail:perpustakaan@uui.ac.id
- K. H. Kumar, P. Elavarasi, 2016. *Definition of pain and classification of pain disorders*. *Journal of Advanced Clinical & Research Insights*, 3, 87–90.
- Katzung, B.G., (2004). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: Salemba Medika, hal.479-489
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *FarmakopeHerbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khalid S, *et al.*, (2009). *In Vivo Analgesic Effect Of Aqueous Extract Of Tamarindus Indica L. Fruit*. *Med Princ Pract* 2010.19. P. 255–259.
- Kosasih, E *et al.*, (2013). *Informasi Singkat Benih Kersen/Talok (Muntingia Calabura L.)*. Balai Pembenihan Tanaman Hutan Jawa Dan Madura.
- Kraus, T. E. C *et al.*, (2004). *Carbon And Nitrogen Dynamics In A Forest Soil Amended With Purified Tannins From Different Plant Species*. *Soil Biology And Biochemistry*, 36(2), 309–321.
- Kusnandar, Fizzanty T., Manalu R., Setiawan, S., & Oktavianti, D. (2013) *Analysis of internasional research collaboration system in supporting innovation: Case studies in health sector* (Technical report, Pappiptek-LIPI, Jakarta).

- Laurence DR & Bacharach AL Evaluation of drug activities : Pharmacometrics. New York: Academic Press; 1964
- Maryam, S. (2017). Isolasi Senyawa Flavonoid Dari Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) dan Uji Aktivitasnya Sebagai Antimikroba. Universitas Negeri Semarang.
- Meiliza, E.R., dan Hariyatmi, 2013. Pengaruh jus buah Kersen terhadap kadar asam urat.
- Mita S.R & Husni P. (2017). Pemberian Pemahaman Mengenai Penggunaan Obat Analgesik Secara Rasional Pada Masyarakat Di Arjasari Kabupaten Bandung. *Dharmakarya: Jurnal Aplikasi Ipteks untuk Masyarakat*. ol. 6, No. 3, Hal. 193 – 195.
- Moghimpour, E., & Handali, S. (2015). Saponin: Properties, Methods Of Evaluation And Applications. *Annual Research & Review In Biology*, 5, 207–220.
- Mutschler E., 1986, *Dinamika Obat : Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi*, Penerbit ITB, Bandung, 177–180.
- Mukhriani, (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*. Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar. Volume VII No.
- Muliani, H. (2011). Pertumbuhan mencit (*Mus musculus* L.) setelah pemberian biji jaraj pagar (*Jatropha curcas*), White Mouse (*Mus musculus* L.) Growth Exposed to Barbados Nut's seed Bioma. P.73-79.
- Nair, Muralithran Dan Peate Ian., (2015). Dasardasar Patofisiologi Terapan, Edisi Kedua. Bumi Medika, Jakarta, 469-480.
- Noer, S *et al.*, (2018). Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin Dan Flavonoid) Sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta Angustifolia* L.). *Jurnal Eksakta*, 18(1), 19–29.
- Noorhamdani, Yosef dan Rosalia. 2014. Uji Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura*) Sebagai Antibakteri Terhadap *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) Secara in Vitro.
- NR. Widyaningrum , Sri Saptuti, Radianti , Wella Sulistiyah. (2020). Potensi Analgetik Ekstrak Kloroform Daun Talok (*Muntingia Calabura* L) Beserta Profil Kromatografi Lapis Tipisnya. *Journal of Health Research*, Vol 3 No 1. Maret 2020 (119 -132).

- Nugroho, AE. 2012. *Farmakologi : Obat-obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*. Yogyakarta: pustaka Pelajar
- Pandey, P. V *et al.*, (2013), Uji Efek Analgetik Ekstrak Rumpun Teeki (*Cyperus Rotundus L.*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Novergicus*), *Pharmacology Journal Ilmiah Farmasi-Unsrat*, Volume 2, No. 2.
- Prawira, M., Sarwiyono dan Surjowardojo, P. 2013. Daya Hambat Dekok Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Penyakit Mastitis pada Sapi Perah. Program Studi Produksi Ternak. Fakultas Peternakan. Universitas Brawijaya. Malang.
- Puente, B. de la, Romero-Alejo, E., Vela, J. M., Merlos, M, Zamanillo, D., dan portillo-Salido, E. 2015. Changes in Saccharin Preference Behavior as a Primary Outcome to Evaluate Pin and Analgesia in Acetic Acid-Induced Visceral Pain Mice *Journal of Pain Research* (8): 633.
- Putra dan Agus Antara Iwayan (2009). Faktor Faktor Yang Berhubungan Dengan Penyakit Rematik Pada Lansia Di RW 06 Kelurahan Krukut Kec. Lima Depok. P=Show\_Detail&Id(5506 (28 Juni 2012).
- Redha, A, (2010). Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif Dan Peranannya Dalam Sistem Biologis. *Jurnal Belian*. Vol. 9(2): 196 – 202.
- Sari, C. I. P. (2012). Kualitas Minuman Serbuk Kersen (*Muntingia Calabura L.*) Dengan Variasi Konsentrasi Maltodekstrin Dan Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan L.*). Skripsi.
- Senet, M. R. M *et al.*, (2017). Kandungan Total Fenol Dan Flavonoid Dari Buah Kersen (*Muntingia Calabura*) Serta Aktivitas Antioksidannya. *Jurnal Kimia*. Vol. 11(2):187-193.
- Sentra, Efek Ekstrak daun Talok (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Aktivitas Enzim SGPT pada mencit yang diinduksi Karbon Tertraklorida. *Jurnal* 2005.hal. 8-9.
- Sridhar, M *et al.*,(2011). Antidiabetic Effect Of Leaves Of *Muntingia Calabura L.*, In Normal And Alloxaninduced Diabetic Rats. *Pharmacologyonline* 2, 626-632.
- Supiyanti, W *et al.*, (2010). Uji Aktivitas Antioksidan Dan Penentuan Kandungan Antosianin Total Kulit Msnggid (*Garcinia Mangostana L.*). *Farmasi* 15 (2)64-70.2010.

- Suryaningsih I.A.M.S, Bodhi. W, Lolo W.A. (2018). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*) Pada Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT* Vol. 7 No. 3 AGUSTUS 2018.
- Suryanto, Edi. (2012). *Fitokimia Antioksidan*. PMN, Surabaya.
- Suryanto, E. (2012), Potensi Ekstrak Fenolik Buah Pisang Goroho (*Musa Spp.*) Terhadap Gula Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*), *Chem. Prog.*,6.
- Suryanto, E., Dan Wehantouw, F.(2009). Aktivitas Penangkap Radikal Bebas Daei Ekstrak Fenolik Daun Sukun (*Artocarpus Altilis F.*) *Chemistry Progress*, 2(1), 1-7.
- Sweetman, S.C. (2009). Martindale The Complete Drug Reference, Thirty Sixth Edition. *Journal Pharmaceutical Press New York*
- Tamsuri A. (2007). *Konsep Dan Penatalaksanaan Nyeri* . Jakarta : EGC.
- Tjay, T. H., dan Raharja., *Obat – Obat Penting. Khasiat, penggunaan dan efek-efek sampingnya*, edisi V, Cetakan Pertama. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia. 2002. hal 303-314.
- Tjitrosoepomo, G. 2006. *Morfologi Tumbuhan*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Triswanto Sentat dan Susiyanto Pangestu. (2016). Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*) Dengan Induksi Nyeri Asam Asetat. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2(2), 147-153, 2016.
- Ukheyanna, Elsha, 2012, *Aktivitas Antioksidan, Kadar Fenolik, dan Flavonoid Total Tumbuhan Suruhan (Peperomia pellucida L. Kunth)*, Skripsi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian
- Ukhty N, (2011). *Kandungan Senyawa Fitokimia Total Fenol Dan Aktivitas Antioksidan Lamun (Syringodium Isoetifolium)*. Skripsi (Tidak Dipublikasikan). Departemen Teknologi Hasil Perairan Fakultas Perikanan Dan Ilmu Kelautan Institut Pertanian Bogor.
- Ulpiyah, Z. (2018). *Daya Hambat Ekstrak Daun Namnam (Cynometra Cauliflora L.) Terhadap Porphyromonas Gingivalis*. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Utomo, D.H. 2017. *Etnobotani Tumbuhan Obat Oleh Perempuan Suku Osing Kecamatan Glagah Kabupaten Banyuwangi*. Skripsi :Fakultas sains dan

Teknologi Universitas Islam Negri Maulana Malik Ibrahim Malang.

- Valiant, M., et al. (2010). Efek Infusa Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap Larva Nyamuk *Culex SP.* *Jurnal Kedokteran Maranatha*, 9(2), pp.156-161.
- Vogel, G.H. Eds. 2008. *Drug Discovery and Evaluation : Safety and Pharmacokinetic Assys.* Germany: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Wahyuningsih, R., dan Wiryosoendjoyo, K. (2019). Uji Aktivitas Anti Jamur Ekstrak Infusa Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Terhadap *Candida Albicans.* *Jurnal Medikes (Media Informasi Kesehatan)*, 6(2), 167–176.
- Widyaningrum, NR. (B) *et al.*, (2016). Aktivitas Ekstrak Etanol, Etilasetat Dan Kloroform Talok (*Muntingia Calabura L.*) Sebagai Agen Penurun Panas Melalui Induksi Vaksin DPT Pada Mencit Ras Swiss. Prosiding. *Molecules*, Vol 20.
- Wijaya, H., Novitasari, dan S. Jubaidah. 2018. Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambut Laut (*Sonneratia caseolaris L. Engl.*). *J. Ilmiah Manuntung.* 4(1):79-83.
- Wilmana *et al.*,(2007). Analgesik-Antipiretik Analgesik Antiinflamasi Nonsteroid Dan Obat Gangguan Sendi Lainnya Dalam Farmakologi Dan Terapi, Hal 230-246. Jakarta: Departemen Farmakologi Dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Wiwied, Ekasari. 2009. Tanaman Obat Berkhasiat Besar. *Jurnal Efek Ekstrak daun Talok (Muntingia calabura L.) Terhadap Aktivitas Enzim SGPT pada mencit yang diinduksi Karbon Tertraklorida.*
- Wulandari, A. (2018). *Uji Aktivitas Antifungi Daun Mangga Arum Manis (Mangifera Indica L. Var. Arum Manis) Terhadap Pertumbuhan Jamur Fusarium Oxysporum Penyakit Pada Tanaman Tomat.* In [Skripsi].
- Wulandari, D dan Hendra, P. (2011). Efek Diabetes Infusa Daun (*Macaranga Tanarius L.*) Pada Mencit Betina Galur Swiss. 13(2), 108–117.
- Wulandari, T. A., P.S. Widyawati dan T.D.W. Budianta. 2017. Pengaruh Penambahan Air Perasan Lemon Terhadap Aktivitas Antidiabetik Minuman Beluntas (*Pluchea Indica Less*) Lemon. *Jurnal Teknologi Pangan dan Gizi* 16(1): 1-9.

- Yanuartono, Purnamaningsih, H., Nururrozi, A., & Indarjulianto, S. (2017). Saponin: Dampak terhadap Ternak (Ulasan). *Jurnal Peternakan Sriwijaya*, 6(2), 79–90.
- Yenie, E., Elystia, S., Calvin, A., Irfham, M., (2013) Pembuatan Pestisida Organik Menggunakan Metode Ekstraksi Dari Sampah Daun Pepaya Dan Umbi Bawang Putih, *Jurnal Teknik Lingkungan UNAND* 10 (1) : 46-59
- Yuliani, N. N., & Dienina, D. P. (2015). Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Daun Kelor (*Moringa Oleifera*, Lamk) Dengan Metode 1,1- *Diphenyl-2-Picrylhydrazyl (Dpph)*.
- Yulistiani, F., Azzahra, R. K., Nurhafshah, Y. A., (2020) pengaruh daya dan waktu terhadap yield hasil ekstraksi minyak daun spearmint menggunakan metode microwave assisted Extraction, *jurnal Teknik kimia dan lingkungan politeknik negeri bandung* 4 (1), 1-6.
- Zakaria, Z. A, (2007). Free Radical Scavenging Activity of Some Plants Available in Malaysia. *Iranian Journal Of Pharmacology & Therapeutics*. 6: Hal 87-91.

## Lampiran 1 Perhitungan Dalam Penelitian

### 1. Perhitungan % Randemen

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

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

### 2. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Paracetamol

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

$$\begin{aligned} \text{a. Dosis Pemberian} &= 500 \text{ mg} \times \text{faktor konversi mencit} \\ &= 500 \text{ mg} \times 0,0026 \\ &= 1,3 \text{ mg}/20 \text{ gram BB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{b. Dosis PCT untuk mencit} &= \frac{1000 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 1,3 \text{ mg}/20 \text{ gram BB} \\ &= 65 \text{ mg} \end{aligned}$$

c. Perhitungan bobot tablet paracetamol  
Rata-rata bobot 10 tablet paracetamol 650mg  
kandungan paracetamol 65mg

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

$$\begin{aligned} \text{d. Jumlah tablet paracetamol} &= \frac{1 \text{ tab}}{500 \text{ gram}} = \frac{x}{65 \text{ gram}} \\ &= \frac{1 \text{ tab} \times 65 \text{ mg}}{500 \text{ gram}} = 0,13 \text{ tab.} \end{aligned}$$

## e. Pembuatan larutan paracetamol

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

## f. Volume larutan yang diberikan

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

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

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

### 3. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Asam Asetat 1%

## a. Dosis asam asetat 1%

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

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

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

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

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

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

b. Pembuatan larutan asam asetat 1%

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

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

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

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

c. Pembuatan larutan CMC-Na

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

d. Volume larutan yang diberikan

Dimisalkan berat badan mencit 20gram

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

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (mL)	Volume Asam Asetat (IP)
1	33,85 gram	$V = \frac{33,85 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,33 \text{ mL}$	$V = \frac{33,85 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,16 \text{ mL}$
2	34,12 gram	$V = \frac{34,12 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,34 \text{ mL}$	$V = \frac{34,12 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,17 \text{ mL}$
3	32,26 gram	$V = \frac{32,26 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,32 \text{ mL}$	$V = \frac{32,26 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,16 \text{ mL}$
4	34,04 gram	$V = \frac{34,04 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,34 \text{ mL}$	$V = \frac{34,04 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,17 \text{ mL}$
5	32,11 gram	$V = \frac{32,11 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,32 \text{ mL}$	$V = \frac{32,11 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,6 \text{ mL}$

## 5. Perhitungan Dosis 100mg/kgBB dan Volume Pemberian Suspensi Ekstrak daun kersen

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

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

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

$$= \frac{5 \text{ mg} \times 10 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} = 250 \text{ mg}$$

### c. Pembuatan Larutan Ekstrak Daun Kersen

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

### d. Volume Pemberian

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

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (mL)	Volume Asam Asetat (IP)
1	33,92 gram	$V = \frac{33,92 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,33 \text{ mL}$	$V = \frac{33,93 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,16 \text{ mL}$
2	36,73 gram	$V = \frac{36,73 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,36 \text{ mL}$	$V = \frac{36,73 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,18 \text{ mL}$
3	37,56 gram	$V = \frac{37,56 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,37 \text{ mL}$	$V = \frac{37,56 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,18 \text{ mL}$
4	27,93 gram	$V = \frac{27,93 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,27 \text{ mL}$	$V = \frac{27,93 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,13 \text{ mL}$
5	31,52 gram	$V = \frac{31,52 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,31 \text{ mL}$	$V = \frac{31,52 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,15 \text{ mL}$

## 6. Perhitungan Dosis 300mg/kgBB dan Volume Pemberian Suspensi Ekstrak daun kersen

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

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

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

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

c. Pembuatan Larutan Ekstrak Daun Kersen

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

d. Volume Pemberian

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

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (mL)	Volume Asam Asetat (IP)
1	26,86 gram	$V = \frac{26,86 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,26 \text{ mL}$	$V = \frac{26,86 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,13 \text{ mL}$
2	34,12 gram	$V = \frac{34,12 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,34 \text{ mL}$	$V = \frac{34,12 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,17\text{mL}$
3	34,20 gram	$V = \frac{34,20 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,34 \text{ mL}$	$V = \frac{34,20 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,17 \text{ mL}$
4	39,58 gram	$V = \frac{39,58 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,39 \text{ mL}$	$V = \frac{39,58 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,19 \text{ mL}$
5	31,65 gram	$V = \frac{31,65 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,31 \text{ mL}$	$V = \frac{31,65 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,15 \text{ mL}$

## 7. Perhitungan Dosis 500mg/kgBB dan Volume Pemberian Suspensi Ekstrak daun kersen

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

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

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

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

## c. Pembuatan larutan ekstrak daun kersen

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

## d. Volume Pemberian

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

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (mL)	Volume Asam Asetat (IP)
1	20,73 gram	$V = \frac{20,73 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,20 \text{ mL}$	$V = \frac{20,73 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,10 \text{ mL}$
2	24,58 gram	$V = \frac{24,58 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,24 \text{ mL}$	$V = \frac{24,58 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,12 \text{ mL}$
3	28,02gram	$V = \frac{28,02 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 02,8 \text{ mL}$	$V = \frac{28,02 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,14\text{mL}$
4	22,03 gram	$V = \frac{22,03 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,22 \text{ mL}$	$V = \frac{22,03 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,11 \text{ mL}$
5	24,75 gram	$V = \frac{24,75 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,24 \text{ mL}$	$V = \frac{24,75 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,12 \text{ mL}$

**8. Perhitungan % Proteksi daya Analgeik****Perhitungan Persen Proteksi Daya Analgetik**

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

Keterangan:

P = jumlah geliat kelompok perlakuan

K = jumlah geliat kelompok kontrol negatif

**1. DOSIS PARACETAMOL**

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

$$5. \text{ Mencit V} : 100 - (70/128 \times 100 \%) = 45,31 \%$$

## **2. DOSIS EKSTRAK DAUN KERSEN 100mg/KgBB**

$$1. \text{ Mencit I} : 100 - (72/128 \times 100\%) = 43,75 \%$$

$$2. \text{ Mencit II} : 100 - (93/128 \times 100 \%) = 27,34 \%$$

$$3. \text{ Mencit III} : 100 - (95/128 \times 100 \%) = 25,78 \%$$

$$4. \text{ Mencit IV} : 100 - (70/128 \times 100 \%) = 45,31 \%$$

$$5. \text{ Mencit V} : 100 - (82/128 \times 100 \%) = 35,93 \%$$

## **3. DOSIS EKSTRAK DAUN KERSEN 300mg/KgBB**

$$1. \text{ Mencit I} : 100 - (53/128 \times 100\%) = 58,59 \%$$

$$2. \text{ Mencit II} : 100 - (54/128 \times 100 \%) = 57,81 \%$$

$$3. \text{ Mencit III} : 100 - (71/128 \times 100 \%) = 44,53 \%$$

$$4. \text{ Mencit IV} : 100 - (48/128 \times 100 \%) = 62,5 \%$$

$$5. \text{ Mencit V} : 100 - (83/128 \times 100 \%) = 35,15 \%$$

## **4. DOSIS EKSTRAK DAUN KERSEN 500mg/KgBB**

$$1. \text{ Mencit I} : 100 - (55/128 \times 100\%) = 57,03 \%$$

$$2. \text{ Mencit II} : 100 - (51/128 \times 100 \%) = 60,15 \%$$

$$3. \text{ Mencit III} : 100 - (36/128 \times 100 \%) = 71,87 \%$$

$$4. \text{ Mencit IV} : 100 - (37/128 \times 100 \%) = 71,09 \%$$

$$5. \text{ Mencit V} : 100 - (48/128 \times 100 \%) = 62,5 \%$$

## **Lampiran 2**

### **Prosedur Kerja Penelitian**

#### **1. Pengertian Standard Operating Procedures (SOP)**

Standard Operating Procedures (SOP) merupakan suatu pedoman atau acuan untuk melaksanakan tugas pekerjaan sesuai dengan fungsi dan alat penilaian kinerja berdasarkan indikator-indikator teknis, administratif dan prosedural sesuai tatakerja, prosedur kerja dan sistem kerja pada unit kerja yang bersangkutan (Tjipto Atmoko, 2011).

#### **2. Tujuan Standard Operating Procedures (SOP)**

- a. Prosedur ini memberikan pedoman dalam pelaksanaan penelitian untuk memastikan sistem penelitian berlangsung sesuai persyaratan yang ditetapkan.
- b. Pedoman ini dimaksudkan untuk mengatur prosedur Penjaminan Mutu penelitian dengan tujuan menjamin proses pengajuan usulan penelitian, pelaksanaan, pelaporan dan publikasi hasil penelitian serta SDM penelitian.

#### **3. Alat dan bahan yang digunakan**

##### **A. Alat- Alat yang Digunakan**

Timbangan analitik, oven, blender, kain penyaring, kertas saring Whatman no.1, stopwatch, tabung reaksi, gelas beker, cawan petri, gelas ukur, mikropipet, spuit injeksi 1 ml, water bath, rotary evaporator, sarung tangan dan kandang mencit.

##### **B. Bahan- Bahan yang Digunakan**

Bahan utama adalah daun kersen (*Muntingia Calabura L*) yang diambil di banyuwangi. Bahan-bahan lain yang digunakan diantaranya aquades, obat analgesik (paracetamol) metanol, asam asetat dan CMC-Na, HCL 2N, HCL pekat, Dragendrorf, FeCl<sub>3</sub> 0,1% dan lempeng Mg.

#### **4. Cara kerja**

##### **a. Pembuatan Simplisia Daun Kersen**

1. Siapkan daun kersen (*Muntingia calabura L.*)
2. Sortasi basah
3. Daun kersen dijemur tanpa terkena paparan sinar matahari secara langsung
4. Sortasi kering
5. Haluskan simplisia menggunakan blender

6. Simpan pada wadah tertutup disuhu ruangan

**b. Pembuatan Ekstrak Daun Kersen**

1. Pembuatan ekstrak menggunakan metode maserasi
2. Timbang 200 gram simplisia daun kersen
3. Rendam dalam metanol sebanyak 2 liter selama 24 jam dan sesekali diaduk dilakukan remaserasi sebanyak 3kali.
4. Hasil ekstrak metanol daun kersen ditampung dalam gelas beaker
5. Masukkan ke dalam labu evaporator untuk mendapatkan ekstrak kental
6. Proses evaporasi dilakukan pada tekanan rendah dengan suhu 40°C

**c. Pembuatan Larutan Koloidal CMC – Na 0,5%**

1. 0,5 gram CMC – Na dimasukkan kedalam mortir yang telah beisi air mendidih sebanyak 50 mL.
2. Aduk hingga terbentuk larutan koloidal
3. Kemudian ditambahkan 50 mL air panas.

**d. Pembuatan Suspensi paracetamol 1%**

1. Timbang 10 tablet paracetamol (setiap tablet mengandung 500 mg paracetamol).
2. Hitung bobot rata – rata lalu digerus sampai halus.
3. Paracetamol ditimbang sejumlah tertentu kemudian disuspensikan dengan larutan CMC – Na 0,5% sedikit demi sedikit sambil digerus dalam mortir sampai homogeny.
4. Masukkan ke dalam labu ukur lalu volumenya dicukupkan sampai 100 mL.

**e. Perlakuan Terhadap Hewan Uji**

1. Adaptasikan tikus selama 1-2 minggu.
2. Puasakan tikus 18 jam sebelum dilakukan perlakuan.
3. Mencit dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 6 ekor mencit.
4. Mencit diberi tanda pada ekor menggunakan spidol.
5. Mencit ditimbang satu persatu dan dicatat bobot badannya.
6. Berikan paracetamol 65 mg/kgBB secara oral dan asam asetat 1% secara IP (Intraperitonal) sebagai control positif
7. Berikan asam asetat 1% secara Ip (Intraperitonal) sebagai kontrol negative

8. Untuk perlakuan satu diberikan ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) pada dosis 100 mg/kgBB secara peroral (di diamkan selama 30 menit) dan asam asetat 1% secara intraperitoneal.
9. Untuk perlakuan dua diberikan ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) pada dosis 300 mg/kgBB secara peroral ( di diamkan 30 menit ) dan asam asetat 1% secara Intraperotarial.
10. Untuk perlakuan dua diberikan ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) pada dosis 500 mg/kgBB secara peroral ( di diamkan 30 menit ) dan asam asetat 1% secara Intraperotarial.
11. Hitung respon berupa geliat pada mencit tiap 5 menit selama 60 menit sesudah diinjeksi asam asetat
12. Kemudia hitung presentase proteksi serta presentase aktivitas analgetik dengan rumus:

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

Keterangan :

P = jumlah geliat kelompok perlakuan

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

## Lampiran 3

### 5.1.1 Hasil Determinasi Tanaman

Kode Dokumen : FR-AUK-064  
Revisi : 0



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

#### SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN

No: 07/PL17.8/SP/2021

Menindaklanjuti surat dari Ketua STIKES dr. Soebandi Program Studi S1 Farmasi No: 3116/SDS/U/XII/2020 perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke UPT. Pengembangan Pertanian Terpadu, Politeknik Negeri Jember oleh:

Nama : Ananda Eka Valentiana  
NIM : 170400004  
Jur/Fak/PT : Prodi S1 Farmasi/ STIKES dr. Soebandi

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah:  
*Kingdom/Regnum: Plantae; Devisio: Spermatophyta; Sub Devisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Sub Kelas: Dilleniidae; Ordo: Malvales; Famili: Tiliaceae; Genus: Muntingia; Spesies: Muntingia calabura, L.*

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 07 Januari 2021

Ka. UPT. Pengembangan Pertanian Terpadu  
  
Ir. Budi Prasetyo, S.Pt, MP, IPM  
NIP. 197706212001121001

## Lampiran 4 Surat Layak Etik

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

**KETERANGAN LAYAK ETIK**  
*DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION*  
"ETHICAL EXEMPTION"

No.032/ SDS / KEPK / III / 2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh:  
*The research protocol proposed by*

**Peneliti utama** : ANANDA EKA VALENTIANA

**Nama Institusi** : STIKES dr. Soebandi

Dengan judul:

*Title*

UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK METANOL DAUN KERSEN(MUNTINGIA CALABURA L)  
PADA MENCIT JANTAN GALUR BALB/C DENGAN INDUKSI ASAM ASETAT

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

Pernyataan Layak Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 24 Maret 2021 sampai dengan tanggal 24 Maret 2022.

*This declaration of ethics applies during the period March 24, 2021 until March 24, 2022*

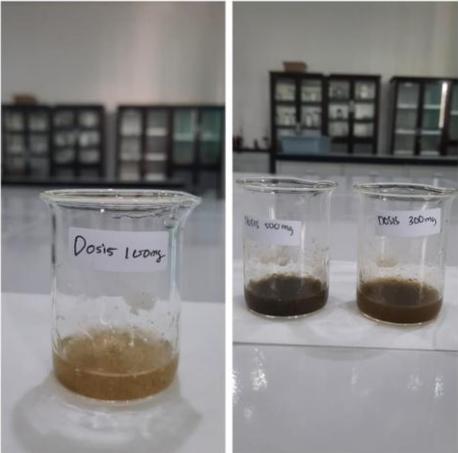
Maret 24, 2021  
Ketua Komite Etik Penelitian Kesehatan  
Chairperson,  
PRESTASIANINGRUM, S.Kep., Ns., M.Kep



**Lampiran 5**  
**Dokumentasi Penelitian**

Gambar	Keterangan
	<p>Gambar 1. Daun kersen (<i>Muntingia calabura L.</i>)</p>
	<p>Gambar 2. Penimbangan serbuk simplisia daun kersen (<i>Muntingia calabura L.</i>)</p>
	<p>Gambar 3. Proses maserasi menggunakan pelarut metanol</p>

Gambar	Keterangan
--------	------------

	<p>Gambar 4. Ekstrak kental metanol daun kersen</p>
	<p>Gambar 5. Penimbangan paracetamol</p>
	<p>Gambar 7. Ekstrak kental daun kersen + CMC Na</p>

Gambar	Keterangan
	Gambar 8. Suspensi CMC Na
	Gambar 9. Asam asetat
	Gambar 10. Spuit + Sonde
	Gambar 11. Penimbangan berat badan mencit

Gambar	Keterangan
	Gambar 12. Pemberian ekstrak kental + paracetamol
	Gambar 13. Pemberian asam asetat
	<b>Gambar 14. Geliat mencit setelah diinduksi asam asetat</b>

**Lampiran 6**  
**5.1.4 Hasil Uji Skrining Fitokimia**

<b>Gambar</b>	<b>Keterangan</b>
	Gambar 15. Hasil skrining flavonoid
	Gambar 16. Hasil skrining tanin
	Gambar 17. Hasil skrining alkaloid
	<b>Gambar 18. Hasil skrining saponin</b>

**Lampiran 7**  
**5.2.1 Rata-rata Geliat Mencit**

Kelompok perlakuan	Hewan uji	Jumlah Geliat Mencit												Jumlah	Rata-rata
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60		
CMC-Na	1	0	23	24	19	17	16	15	14	11	8	6	4	157	13,08
	2	9	23	20	16	19	15	13	8	8	7	3	3	144	12
	3	1	25	19	15	15	18	6	8	8	9	5	2	131	10,91
	4	5	11	13	11	10	10	9	11	7	6	4	6	103	8,58
	5	0	10	15	12	16	11	8	9	7	7	6	4	105	8,75
Paracetamol	1	8	10	5	4	4	2	3	2	2	2	1	0	43	3,58
	2	0	3	5	6	4	3	3	4	3	2	0	1	34	2,83
	3	0	1	0	2	10	8	9	5	5	3	2	0	45	3,75
	4	12	7	9	4	5	3	4	3	2	3	2	2	56	4,66
	5	0	1	0	10	6	17	11	2	11	9	3	0	70	5,76
Dosis 100 mg/kgBB	1	6	13	6	4	10	8	6	4	10	4	1	0	72	6
	2	0	9	13	10	15	12	10	9	8	2	3	1	92	7,66
	3	4	12	15	10	14	13	10	8	6	2	0	1	95	7,91
	4	9	7	11	10	8	5	3	4	2	5	4	2	70	5,83
	5	15	10	8	10	12	7	4	6	3	4	2	1	82	6,83
Dosis 300 mg/kgBB	1	0	2	8	6	9	7	6	4	6	4	0	1	53	4,41
	2	0	10	12	9	6	4	3	3	2	2	1	2	54	5,83
	3	4	10	16	10	8	9	6	4	1	0	2	1	71	5,91
	4	0	4	7	8	4	6	8	4	3	2	1	1	48	4
	5	6	13	10	8	7	9	6	8	10	4	2	0	83	6,91
Dosis 500 mg/kg BB	1	5	0	6	9	6	5	2	4	8	6	3	1	55	4,58
	2	1	10	4	2	6	9	5	3	4	5	2	0	51	4,25
	3	0	2	4	2	6	8	6	3	0	2	3	0	36	3
	4	4	6	2	5	6	3	2	1	4	2	0	2	37	3,08
	5	8	4	6	2	8	5	2	4	6	2	0	1	48	4

## Lampiran 8

### 5.2.1 Hasil Uji Homogenitas dan Uji Normalitas

#### 1. Uji normalitas (Persen Proteksi)

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
persenproteksi	kontrol positif paracetamol	.230	5	.200 <sup>*</sup>	.957	5	.789
	dosis 100mg	.221	5	.200 <sup>*</sup>	.882	5	.318
	dosis 300mg	.302	5	.152	.883	5	.325
	dosis 500mg	.238	5	.200 <sup>*</sup>	.886	5	.337

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

#### 2. Uji Homogenitas dan Anova Satu Arah (Persen Proteksi)

##### Test of Homogeneity of Variances

persenproteksi

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.817	3	16	.503

##### ANOVA

persenproteksi

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2521.129	3	840.376	8.991	.001
Within Groups	1495.538	16	93.471		
Total	4016.667	19			

### Lampiran 9

#### 5.2.2 Persen Proteksi Geliat Mencit pada Perlakuan Paracetamol, Ekstrak Dosis 100mg/kgBB, 300mg/kgBB, dan 500mg/kgBB

##### 1. Perhitungan Dosis 100mg/kgBB dan Volume Pemberian Suspensi Ekstrak daun kersen

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

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

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

$$= \frac{5 \text{ mg} \times 10 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} = 250 \text{ mg}$$

##### c. Pembuatan Larutan Ekstrak Daun Kersen

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

##### d. Volume Pemberian

Larutan yang dibuat 10 mL, maka:  $\frac{2 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} =$

0,2mL/20gram BB

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (mL)	Volume Asam Asetat (IP)
1	33,92 gram	$V = \frac{33,92 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,33 \text{ mL}$	$V = \frac{33,93 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,16 \text{ mL}$
2	36,73 gram	$V = \frac{36,73 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,36 \text{ mL}$	$V = \frac{36,73 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,18 \text{ mL}$
3	37,56 gram	$V = \frac{37,56 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,37 \text{ mL}$	$V = \frac{37,56 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,18 \text{ mL}$
4	27,93 gram	$V = \frac{27,93 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,27 \text{ mL}$	$V = \frac{27,93 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,13 \text{ mL}$
5	31,52 gram	$V = \frac{31,52 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,31 \text{ mL}$	$V = \frac{31,52 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,15 \text{ mL}$

## 2. Perhitungan Dosis 300mg/kgBB dan Volume Pemberian Suspensi Ekstrak daun kersen

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

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

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

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

c. Pembuatan Larutan Ekstrak Daun Kersen

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

d. Volume Pemberian

Larutan yang dibuat 10 mL, maka:  $\frac{6 \text{ mg}}{300 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} =$

0,2mL/20gram BB

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (mL)	Volume Asam Asetat (IP)
1	26,86 gram	$V = \frac{26,86 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,26 \text{ mL}$	$V = \frac{26,86 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,13 \text{ mL}$
2	34,12 gram	$V = \frac{34,12 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,34 \text{ mL}$	$V = \frac{34,12 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,17 \text{ mL}$
3	34,20 gram	$V = \frac{34,20 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,34 \text{ mL}$	$V = \frac{34,20 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,17 \text{ mL}$
4	39,58 gram	$V = \frac{39,58 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,39 \text{ mL}$	$V = \frac{39,58 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,19 \text{ mL}$
5	31,65 gram	$V = \frac{31,65 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,31 \text{ mL}$	$V = \frac{31,65 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,15 \text{ mL}$

## 3. Perhitungan Dosis 500mg/kgBB dan Volume Pemberian Suspensi Ekstrak daun kersen

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

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

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

c. Pembuatan larutan ekstrak daun kersen

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

d. Volume Pemberian

$$\text{Larutan yang dibuat } 10 \text{ mL, maka: } \frac{10 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} =$$

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

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (mL)	Volume Asam Asetat (IP)
1	20,73 gram	$V = \frac{20,73 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,20 \text{ mL}$	$V = \frac{20,73 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,10 \text{ mL}$
2	24,58 gram	$V = \frac{24,58 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,24 \text{ mL}$	$V = \frac{24,58 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,12 \text{ mL}$
3	28,02 gram	$V = \frac{28,02 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,28 \text{ mL}$	$V = \frac{28,02 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,14 \text{ mL}$
4	22,03 gram	$V = \frac{22,03 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,22 \text{ mL}$	$V = \frac{22,03 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,11 \text{ mL}$
5	24,75 gram	$V = \frac{24,75 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ mL} = 0,24 \text{ mL}$	$V = \frac{24,75 \text{ mg}}{20 \text{ g}} \times 0,1 \text{ mL} = 0,12 \text{ mL}$

## Lampiran 10

### 5.2 Hasil Perbandingan Geliat Mencit Dan Persen Proteksi Pada Mencit

#### 1. Uji Poat Hoc

##### Multiple Comparisons

Dependent Variable: persenproteksi

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol positif paracetamol	dosis 100mg	25.62400*	6.11461	.001	12.6616	38.5864
	dosis 300mg	9.53000	6.11461	.139	-3.4324	22.4924
	dosis 500mg	-3.28200	6.11461	.599	-16.2444	9.6804
dosis 100mg	kontrol positif paracetamol	-25.62400*	6.11461	.001	-38.5864	-12.6616
	dosis 300mg	-16.09400*	6.11461	.018	-29.0564	-3.1316
	dosis 500mg	-28.90600*	6.11461	.000	-41.8684	-15.9436
dosis 300mg	kontrol positif paracetamol	-9.53000	6.11461	.139	-22.4924	3.4324
	dosis 100mg	16.09400*	6.11461	.018	3.1316	29.0564
	dosis 500mg	-12.81200	6.11461	.052	-25.7744	.1504
dosis 500mg	kontrol positif paracetamol	3.28200	6.11461	.599	-9.6804	16.2444
	dosis 100mg	28.90600*	6.11461	.000	15.9436	41.8684
	dosis 300mg	12.81200	6.11461	.052	-.1504	25.7744

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

#### Deskriptif

##### Descriptives

persenproteksi

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol positif paracetamol	5	61.2460	10.80332	4.83139	47.8319	74.6601	45.31	73.43
dosis 100mg	5	35.6220	9.02044	4.03406	24.4216	46.8224	25.78	45.31
dosis 300mg	5	51.7160	11.47556	5.13203	37.4672	65.9648	35.15	62.50
dosis 500mg	5	64.5280	6.64200	2.97039	56.2809	72.7751	57.03	71.87
Total	20	53.2780	14.53972	3.25118	46.4732	60.0828	25.78	73.43

## **Riwayat Peneliti**

### **A. Biodata Pribadi**

Nama : Ananda Eka Valentiana

Tempat/ tanggal lahir : Banyuwangi, 15 Februari 1999

Alamat : jl ikan hiu no.28 Rt002/ Rw 001 Gg.kampus Kertosari-Banyuwangi

Jenis Kelamin : Perempuan

E-mail : anandaekavalentiana20@gmail.com

No. HP : 083852012863

Agama : Islam

Golongan Darah : O

Status : Belum Menikah

Kewarganegaraan : Indonesia

### **Riwayat Pendidikan**

2003 – 2005 : TK Khadijah 30

2005 – 2011 : SDI Al-Khairiyah

2011 – 2014 : SMP “PLUS” Darus Sholah

2014 – 2017 : MAN 1 Banyuwnagi

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

### **Pengalaman Organisasi**

2018 – 2019 : Ketua Departement Pengkaderan Himafa  
STIKES dr. Soebandi

2019 – 2020 : Ketua Menteri Perdagangan BEM STIKES dr. Soebandi