

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

SKRIPSI



Oleh :
Candra Dinda Tyan Aprilyana
NIM. 17040056

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

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

SKRIPSI

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



Oleh :
Candra Dinda Tyan Aprilyana
NIM. 17040056

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

LEMBAR PERSETUJUAN

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

Jember, 22 September 2021

Pembimbing I



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

Pembimbing 2



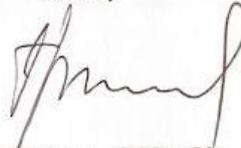
apt. Iski Weni Pebriarti, M. Farm. Klin
NIDN. 0727028903

HALAMAN PENGESAHAN

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

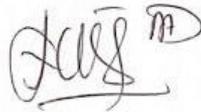
Hari : Rabu
Tanggal : 29 September 2021
Tempat : Program Studi S1 Farmasi
Universitas dr. Soebandi

Tim Penguji
Ketua,



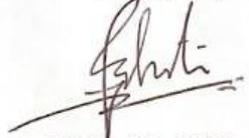
Drs. Hendro Prasetyo, S.Kep.Ns., M.Kes
NIDN. 4027035901

Penguji II,



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

Penguji III,



apt. Iski Weni P., M. Farm. Klin
NIDN. 0727028903

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas dr. Soebandi,



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

PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Candra Dinda Tyan Aprilyana

NIM : 17040087

Program Studi : S1 Farmasi

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

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

Jember, 29 September 2021

Yang menyatakan,



Candra Dinda Tyan Aprilyana

SKRIPSI

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

Oleh :

Candra Dinda Tyan Aprilyana
NIM. 17040056

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama: Dr. apt. Fifteen Aprila Fajrin, M.Farm
Dosen Pembimbing Anggota : apt. Iski Weni Pebriarti, M. Farm. Klin

ABSTRAK

Dinda Tyan Aprilyana, Candra* Aprila Fajrin, Fifteen** Weni Pebriarti, Iski***.
2021. **Uji Antiinflamasi dan Analgesik Ekstrak Etil Asetat Daun Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.) pada Mencit dengan Metode Induksi Formalin.** Skripsi. Program Studi S1 Farmasi Universitas dr. Soebandi.

Daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) merupakan salah satu obat herbal sebagai antiinflamasi dan analgesik yang terbukti mengandung senyawa golongan flavonoid dengan mekanisme kerja menghambat sintesis enzim siklooksigenase-2 (COX-2) pada jalur metabolisme asam arakidonat. Tujuan penelitian ini untuk mengamati aktivitas ekstrak etil asetat daun cabai rawit sebagai antiinflamasi dengan penurunan tebal plantar serta sebagai analgesik dengan penurunan waktu menjilat (*licking time*). Desain penelitian ini adalah *true experimental* dengan metode induksi formalin untuk memicu timbulnya edema dan rasa nyeri 30 menit setelah pemberian perlakuan. Hewan uji yang digunakan adalah 24 ekor mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang dibagi dalam 6 kelompok yaitu kontrol normal (CMC Na 0,5%), kontrol negatif (CMC Na 0,5%), kontrol positif (natirum diklofenak 3,25 mg/kgBB), serta tiga kelompok perlakuan dosis ekstrak 75 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB. Berdasarkan hasil uji, ekstrak etil asetat daun cabai rawit memiliki perbedaan efektivitas sebagai antiinflamasi dan analgesik pada setiap dosisnya dimana 300mg/kgBB merupakan dosis dengan efektivitas antiinflamasi dan analgesik terbaik. Saran untuk penelitian selanjutnya adalah menentukan dosis efektif dan uji toksisitas sehingga dapat dikembangkan menjadi produk obat tertentu sebagai anti inflamasi dan analgesik.

Kata Kunci: Ekstrak etil asetat daun cabai rawit, antiinflamasi, analgesik, induksi formalin

*Peneliti

**Pembimbing 1

***Pembimbing 2

ABSTRACT

Dinda Tyan Aprilyana, Candra* Aprila Fajrin, Fifteen** Weni Pebriarti, Iski***. 2021. **Anti-inflammatory and Analgesic Test of Ethyl Acetate Cayenne Pepper (*Capsicum frutescens* L) Extract in Mice with Formaline Induction Method.** Essay. Pharmacy Undergraduate Study Program, University of dr. Soebandi Jember.

Leaves of cayenne pepper (*Capsicum frutescens* L.) is one of the herbal medicines as anti-inflammatory and analgesic which is proven to contain flavonoid compounds with the mechanism of action of inhibited the synthesis of the cyclooxygenase-2 (COX-2) enzyme in the arachidonic acid metabolic pathway. The purpose of this study was to observe the activity of cayenne pepper leaf ethyl acetate extract as an anti-inflammatory with a decrease in plantar thickness and as an analgesic with a decrease in licking time. The design of this study was *true experimental* with formalin induction method to trigger edema and pain 30 minutes after treatment. The test animals used were 24 male white mice (*Mus musculus*), which were divided into 6 groups, namely normal control (CMC Na 0.5%), negative control (CMC Na 0.5%), positive control (diclofenac sodium 3.25 mg/kgBW), as well as three treatment groups with extract doses of 75 mg/kgBW, 150 mg/kgBW, and 300 mg/kgBW. Based on the test results, the ethyl acetate extract of cayenne pepper leaves has different effectiveness as anti-inflammatory and analgesic at each dose where 300mg/kgBW is the dose with the best anti-inflammatory and analgesic effectiveness. Suggestions for further research are to determine the effective dose and toxicity test so that it can be developed into a particular drug product as an anti-inflammatory and analgesic.

Keyword: ethyl acetat extract of cayenne pepper leaves, anti-inflammatory, analgesic, formaline induced

*Author

**Advisor 1

***Advisor 2

MOTTO

“Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu. Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui”

(QS. Al Baqarah 216)

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai kesanggupannya”

(QS. Al Baqarah 286)

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan”

(QS. Al Insyirah 5 – 6)

“Pendidikan bukan tentang mengenai mengisi wadah yang kosong, tapi pendidikan merupakan proses untuk menyalakan api pikiran”

(B. Yeats)

"Kemenangan yang seindah-indahnya dan sesukar-sukarnya yang boleh direbut oleh manusia ialah menundukan diri sendiri."

(Ibu Kartini)

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji dan syukur bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat serta hidayah-Nya sehingga penyusunan Skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Program Studi Farmasi Universitas dr. Soebandi dengan judul “UJI ANTIINFLAMASI DAN ANALGESIK EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN CABAI RAWIT (*Capsicum frutescens* L.) PADA MENCIT DENGAN METODE INDUKSI FORMALIN”.

Selama proses penyusunan penulis dibantu dan dibimbing 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, S. Farm., M.Kes selaku Ketua Program Studi farmasi Universitas dr. Soebandi
3. Dr. apt. Fifteen Aprila Fajrin, M.Farm selaku pembimbing I
4. apt. Iski Weni Pebriarti, M. Farm. Klin selaku pembimbing II
5. Drs. Hendro Prasetyo, S.Kep, Ns., M.Kes selaku penguji

Penulis tentu menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dan masih banyak terdapat kesalahan serta kekurangan di dalamnya. Untuk itu, penulis mengharapkan kritik serta saran dimasa mendatang.

Demikian, semoga makalah ini dapat bermanfaat. Terima kasih.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
MOTTO	viii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.5 Keaslian Penelitian.....	7
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tinjauan Umum Cabai Rawit	8
2.1.1 Asal	8
2.1.2 Klasifikasi.....	8
2.1.3 Morfologi.....	9
2.1.4 Kegunaan Tanaman.....	10
2.1.5 Kandungan Senyawa	11
2.2 Inflamasi.....	11

2.2.1 Definisi	11
2.2.2 Patofisiologi.....	12
2.2.3 Terapi.....	14
DAFTAR ISI	
2.3 Nyeri.....	15
2.3.1 Definisi	15
2.3.2 Patofisiologi.....	16
2.3.3 Terapi.....	18
2.4 Formalin	19
2.5 Natrium Diklofenak	20
2.6 Ekstrak dan Ekstraksi.....	22
2.6.1 Ekstrak.....	22
2.6.2 Ekstraksi	22
2.7 Tinjauan Umum Mencit	25
2.7.1 Klasifikasi.....	25
2.7.2 Deskripsi Mencit	26
BAB 3. KERANGKA KONSEP	28
3.1 Kerangka Konsep.....	28
3.2 Hipotesis Penelitian	29
3.2.1 Definisi Hipotesis.....	29
3.2.2 Hipotesis Nihil (H0)	30
3.2.3 Hipotesis Alternatif (Ha)	30
BAB 4. METODE PENELITIAN	31
4.1 Desain Penelitian	31
4.2 Populasi dan Sampel	31
4.2.1 Populasi	31
4.2.2 Sampel	32
4.3 Tempat Penelitian	33
4.4 Waktu Penelitian.....	33
4.5 Variabel Penelitian.....	33
4.5.1 Variabel Bebas	33
4.5.2 Variabel Terikat	33
4.5.3 Variabel Terkendali.....	33
4.6 Definisi Operasional	34

4.7 Pengumpulan Data.....	39
4.7.1 Determinasi Tanaman.....	39
4.7.2 Instrumen Penelitian.....	39
4.7.3 Penyiapan Bahan.....	40
4.8 Pengolahan dan Analisa Data.....	43
4.8.1 Pengolahan Data.....	43
4.8.2 Analisa Data.....	46
4.9 Etika Penelitian.....	46
BAB 5. HASIL PENELITIAN.....	47
5.1 Hasil Pembuatan Ekstrak Etil Asetat Daun Cabai Rawit.....	47
5.2 Hasil Pengukuran Tebal Plantar Pada Mencit Yang Diinduksi Formalin.....	47
5.3 Hasil Efek Antiinflamasi Pada Mencit Yang Diinduksi Formalin....	49
5.4 Hasil Perhitungan Statistik Antiinflamasi.....	50
5.4.1 Uji Normalitas dan Homogenitas.....	50
5.4.2 Uji ANOVA Satu Arah.....	50
5.4.3 Uji <i>Post Hoc</i> LSD.....	51
5.5 Hasil Perhitungan <i>Licking Time</i> Pada Mencit Yang Diinduksi Formalin.....	52
5.6 Hasil Efek Analgesik Pada Mencit Yang Diinduksi Formalin.....	53
5.7 Hasil Perhitungan Statistik Analgesik.....	54
5.7.1 Uji Normalitas dan Homogenitas.....	54
5.7.2 Uji Non Parametrik.....	55
BAB 6. PEMBAHASAN.....	58
BAB 7. PENUTUP.....	64
7.1 Kesimpulan.....	64
7.2 Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA.....	66
LAMPIRAN.....	71

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1.1 Keaslian Penelitian.....	7
Tabel 4.1 Definisi Operasional.....	34
Tabel 5.1 Hasil Ekstraksi	47
Tabel 5.2 Hasil Pengukuran Rata – Rata Tebal Plantar dan Nilai SD.....	48
Tabel 5.3 Hasil Rata – rata % Daya Antiinflamasi Tiap Kelompok Perlakuan.....	49
Tabel 5.4 Hasil Uji <i>Post Hoc LSD</i>	51
Tabel 5.5 Hasil Rata – rata <i>Licking Timei</i> dan Nilai SD.....	52
Tabel 5.6 Hasil Rata – rata % Daya Analgesik Tiap Kelompok Perlakuan.....	53
Tabel 5.8 Hasil Uji <i>Mann – Whitney U</i> Fase 1.....	55
Tabel 5.9 Hasil Uji <i>Mann – Whitney U</i> Fase 2.....	56

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Tumbuhan Cabai Rawit.....	8
2.2 Patofisiologi Inflamasi	13
2.3 Patofisiologi Nyeri	17
2.4 Struktur Kimia Formalin	19
2.5 Struktur Kimia Natrium Diklofenak	21
2.6 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	26
3.1 Kerangka Konsep.....	28
4.1 Alur Pengolahan Data	45

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Determinasi Tanaman	71
Lampiran 2. Etika Penelitian	72
Lampiran 3. Perhitungan Dosis Natrium Diklofenak	73
Lampiran 4. Perhitungan Dosis 75 mg/kgBB Ekstrak Etil Asetat Daun Cabai Rawit	74
Lampiran 5. Perhitungan Dosis 150 mg/kgBB Ekstrak Etil Asetat Daun Cabai Rawit	74
Lampiran 6. Perhitungan Dosis 300 mg/kgBB Ekstrak Etil Asetat Daun Cabai Rawit	75
Lampiran 7. Tabel Hasil Pengukuran Tebal Plantar Mencit	76
Lampiran 8. Tabel Hasil Perhitungan Daya Antiinflamasi	77
Lampiran 9. Tabel Hasil <i>Licking Time</i> Pada Mencit	78
Lampiran 10. Tabel Hasil Perhitungan Daya Analgesik.....	79
Lampiran 11. Uji Normalitas (Antiinflamasi)	80
Lampiran 12. Uji Homogenitas (Antiinflamasi)	80
Lampiran 13. Uji Satu Arah ANOVA (Antiinflamasi)	80
Lampiran 14. Uji <i>Post Hoc LSD</i> (Antiinflamasi)	81
Lampiran 15. Grafik Daya Antiinflamasi	82
Lampiran 16. Uji Normalitas (Analgesik)	83
Lampiran 17. Uji Homogenitas (Analgesik)	83
Lampiran 18. Grafik Daya Analgesik	84
Lampiran 19. Uji <i>Kruskal – Wallis</i> (Analgesik).....	85
Lampiran 20. Uji <i>Mann – Whitney U</i> Fase 1 (Analgesik).....	87
Lampiran 21. Uji <i>Mann – Whitney U</i> Fase 2 (Analgesik).....	102
Lampiran 22. Dokumentasi Proses Penelitian.....	117

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi pada dasarnya merupakan respon fisiologis tubuh normal akibat dari rangsang cedera jaringan atau infeksi dengan ciri-ciri timbulnya rubor (kemerahan), tumor (pembengkakan), calor (rasa panas), dolor (rasa sakit), dan *functio laesa* (hilangnya fungsi). Inflamasi dapat terjadi secara lokal, sistemik, akut, maupun kronis yang dapat menyebabkan kelainan patologis. Beberapa waktu setelah cedera jaringan atau infeksi akan menyebabkan terjadinya vasodilatasi di tempat cedera dan perdarahan. Perdarahan tersebut mengakibatkan peningkatan permeabilitas vaskuler sehingga terjadi kebocoran cairan pembuluh darah dan timbul edema (Baratawidjaja dan Rengganis, 2014). Terjadinya edema seringkali diikuti dengan nyeri sebagai bentuk respon sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang bersifat subjektif secara individual. Rasa nyeri dapat dirasakan di kulit dan *visceral*. Sel yang mengalami nekrosis akan melepaskan ion K^+ dan protein intrasel yang dapat mengakibatkan inflamasi. Mediator penyebab nyeri akan dilepaskan meliputi leukotrien, prostaglandin E₂ (PGE₂), dan histamin sehingga akan mensensitisasi nosiseptor, suatu reseptor nyeri (Bahrudin, 2017). Hal tersebut mendukung hipotesis *Law of Pain* yaitu semua rasa nyeri berasal dari proses inflamasi (Eko, 2010).

Efek samping penggunaan obat antiinflamasi steroid diantaranya dapat menyebabkan tukak peptik, penurunan imunitas terhadap infeksi, osteoporosis, atrofi otot dan jaringan lemak, meningkatkan tekanan intra okular, serta

menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Obat antiinflamasi lainnya yaitu golongan nonsteroid juga dapat menyebabkan timbulnya efek samping seperti tukak lambung hingga pendarahan, gangguan ginjal, dan anemia (Manurung dan Sumiwi, 2016). Penggunaan analgesik juga memiliki efek samping yang tidak diinginkan yaitu reaksi hipersensitivitas, gangguan lambung-usus, kerusakan ginjal, dan dapat menyebabkan kerusakan hati fatal dalam dosis yang berlebihan (Febrina dkk., 2016).

Penggunaan tanaman herbal sebagai obat tradisional masih sangat diminati masyarakat Indonesia. Berdasarkan data yang ada diketahui ada 22,3 % masyarakat Indonesia memilih tanaman herbal sebagai pengobatan (Siregar dkk., 2020). Hal tersebut dikarenakan tanaman herbal dapat digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit dengan harga terjangkau, mudah didapat di sekitar, mudah diolah atau diracik serta relatif tidak menimbulkan efek samping seperti penggunaan obat-obatan sintetis. Adanya keterbatasan informasi kepada masyarakat bahwa banyak tanaman di sekitar yang belum dimanfaatkan dengan baik bahkan ada tanaman yang dianggap tidak bermanfaat namun ternyata mempunyai aktivitas farmakologi, untuk itu perlu dilakukan pengembangan penelitian ilmiah untuk menemukan alternatif obat baru terhadap sumber alam hayati, sehingga dapat dimanfaatkan semaksimal mungkin untuk kesehatan masyarakat (Afrianti dkk., 2014). Indonesia diketahui memiliki lebih dari 1.000 jenis tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat dan sekitar 300 jenis yang sudah dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional. Penggunaan tanaman herbal sebagai alternatif pengobatan sudah diwariskan secara empiris oleh nenek moyang dengan cara sederhana sehingga meskipun belum ada

penelitian namun sudah digunakan sebagai pengobatan selama bertahun-tahun (Lelo dan Mansur, 2020).

Salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat herbal secara empiris di masyarakat adalah daun cabai rawit (Mutiara dan Rininingsih, 2019). Berdasarkan penelitian fitokimia, daun cabai rawit (*C. frutescens* L.) terbukti memiliki kandungan senyawa kimia flavonoid (Sann, 2020). Flavonoid adalah metabolit sekunder dari polifenol yang mempunyai 15 atom karbon yang tersusun dalam konfigurasi C6-C3-C6, artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C6 (cincin benzena tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon. Kelompok senyawa flavonoid diketahui memiliki banyak manfaat sebagai agen antivirus, antiinflamasi kardioprotektif, antidiabetes, anti kanker, anti penuaan, antioksidan dan lain-lain (Arifin dan Ibrahim, 2018).

Mekanisme flavonoid sebagai agen analgesik dan antiinflamasi secara *in vitro* belum diketahui pasti, tapi berbagai penelitian mengemukakan bahwa aktivitas antiinflamasi flavonoid bekerja dengan mendenaturasi protein (Erianti dkk., 2015). Penelitian lainnya memperlihatkan bahwa efek analgesik dan antiinflamasi dari flavonoid bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase 2 (COX-2) pada jalur metabolisme asam arakidonat (Agustina dkk., 2015; Turama dkk., 2020).

Pemilihan pelarut menggunakan etil asetat dilakukan karena senyawa flavonoid memiliki kepolaran yang berbeda-beda pada setiap jenisnya tergantung pada jumlah dan posisi gugus hidroksilnya. Umumnya flavonoid ditemukan berikatan dengan gula membentuk glikosida yang menyebabkan senyawanya lebih

mudah larut dalam pelarut polar. Sementara dalam bentuk aglikonnya, senyawa flavonoid memiliki sifat kurang polar sehingga cenderung lebih mudah larut dalam pelarut non-polar. Etil asetat merupakan pelarut semi polar dan dapat melarutkan senyawa polar maupun nonpolar sehingga memungkinkan senyawa flavonoid pada daun cabai yang bersifat polar maupun nonpolar dapat terekstraksi lebih efektif (Prayoga dkk., 2019).

Ekstrak etanol daun cabai rawit dengan dosis 150 mg/kgBB diketahui memberikan efek antiinflamasi terbaik pada mencit dengan induksi karagenan (Elmitra dkk., 2019). Penelitian efek antiinflamasi dan analgesik terhadap ekstrak daun cabai rawit dengan pelarut etil asetat belum dilakukan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas antiinflamasi dan analgesik ekstrak etil asetat daun cabai rawit pada mencit dengan induksi formalin. Penggunaan formalin sebagai zat induktor karena sifat iritannya, hal ini disebabkan karakteristik formalin yang mudah larut dalam air memudahkan zat tersebut bereaksi dengan sel – sel mengakibatkan terjadinya koagulasi protein yang terdapat pada protoplasma sel dan nukleus, sehingga akan mengubah struktur mukosa yang mengakibatkan perubahan fungsional dan kerusakan sel di mana hal tersebut memicu terjadinya nyeri dan inflamasi (Pratama dkk., 2015)

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Apakah pemberian ekstrak etil asetat daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) memiliki efek antiinflamasi dan analgesik pada mencit yang diinduksi formalin?

1.2.2 Bagaimana aktivitas antiinflamasi dan analgesik ekstrak etil asetat daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) dengan dosis 75 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB pada mencit yang diinduksi formalin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

- a. Untuk mengetahui efek antiinflamasi dan analgesik ekstrak etil asetat daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) pada mencit yang diinduksi formalin.
- b. Untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi dan analgesik ekstrak etil asetat daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) dengan dosis 75 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB pada mencit yang diinduksi formalin.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengamati aktivitas antiinflamasi dan analgesik ekstrak etil asetat daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) dengan mengukur tebal plantar menggunakan jangka sorong dan pengamatan *licking time* terhadap mencit yang diinduksi formalin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Memberikan referensi alternatif pengobatan efek antiinflamasi & analgesik sehingga dapat meningkatkan nilai ekonomis daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.).

1.4.2 Menjadi rujukan untuk penelitian selanjutnya terkait efek antiinflamasi dan analgesik daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.).

1.4.3 Menambah wawasan pengetahuan masyarakat mengenai efek antiinflamasi dan analgesik daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.).

1.5 Keaslian Penelitian

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

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

Penelitian	Persamaan	Perbedaan
Elmitra dkk., 2019	<ul style="list-style-type: none"> - Penggunaan hewan uji mencit jantan - Memakai daun cabai rawit - Ekstraksi dengan metode maserasi - Melakukan uji antiinflamasi 	<ul style="list-style-type: none"> - Pelarut yang digunakan yaitu etil asetat - Induksi radang dengan formalin - Melakukan dua uji yaitu antiinflamasi dan analgesik - Uji antiinflamasi dengan metode mengukur tebal plantar
Soeratri dkk., 2014	<ul style="list-style-type: none"> - Melakukan uji antinflamasi - Metode pengukuran tebal plantar 	<ul style="list-style-type: none"> - Melakukan uji penentuan dosis dan studi penetrasi Asam p-metoksisinamat sebagai antiinflamasi topikal - Pengujian dilakukan pada tikus
Hidayat., 2010	<ul style="list-style-type: none"> - Melakukan uji antiinflamsi dan analgesik 	<ul style="list-style-type: none"> - Bahan yang diuji efektivitasnya adalah jus buah nanas - Pengujian dilakukan pada mencit betina
Wicaksoono dkk., 2015	<ul style="list-style-type: none"> - Melakukan uji analgesik - Induksi nyeri menggunakan formalin - Pengujian dilakukan pada mencit 	<ul style="list-style-type: none"> - Bahan yang diuji efektivitasnya adalah minyak atsiri rimpang temulawak

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2. 1 Tinjauan Umum Cabai Rawit

2.1.1 Asal

Cabai merupakan tanaman semak dari famili Solanaceae, berasal dari benua Amerika tepatnya daerah Peru dan menyebar ke negara-negara benua Amerika, Eropa dan Asia termasuk Indonesia. Salah satu dari jenis cabai adalah cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.). Tanaman ini merupakan anggota dari genus *Capsicum* yang dapat ditanam dari ketinggian 0 - 2.000 m dpl pada suhu kurang lebih 24 – 27 °C dengan kelembaban sedang (Agustina dkk, 2014). Tumbuhan cabai rawit seperti ditunjukkan pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Tumbuhan Cabai Rawit (Dokumentasi Pribadi, 2021)

2.1.2 Klasifikasi

Cabai rawit memiliki sebutan berbeda di berbagai negara, misalnya *chili* (Inggris), *pimenta* (Portugis), *chile* (Spanyol), dan di Indonesia sendiri memiliki

berbagai sebutan, misalnya lombok, mengkreng, cengis, cengek, dan masih banyak lagi sebutan lainnya. Tumbuhan cabai rawit mempunyai klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Super Divisi	: <i>Spermatopyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliopyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Sub Kelas	: <i>Asteridae</i>
Ordo	: <i>Solanales</i>
Famili	: <i>Solanacea</i>
Genus	: <i>Capsicum</i>
Spesies	: <i>Capsicum frutescens L.</i>

(Arctos, 2021)

2.1.3 Morfologi

Cabai rawit termasuk golongan tumbuhan menahun yang berbentuk perdu dengan tinggi bisa mencapai 130 cm. Ciri morfologi batang dari cabai rawit yaitu berbuku - buku dengan bagian atas bersudut pada cabang, memanjang, tegak, kokoh, dan hijau. Daun cabai rawit termasuk tipe daun tunggal dan menyirip dengan letak yang berseling, berbentuk bulat telur, panjang 2-5 cm, lebar 1-3 cm, berujung lancip, bertepi rata, dan panjang tangkai daun sekitar 0,5 - 3 cm. Bunga cabai rawit termasuk tipe bunga majemuk dengan jenis perbungaan aksila hingga 3 bunga di tiap sudutnya, panjang gagang bunga sekitar 0,1 cm, bunga sempurna, aktinomorf, pentamerous, dan panjang tangkai bunga sekitar 1 cm. Kelopak bunga

dari cabai rawit biasanya berjumlah 5, termasuk jenis bunga terompet, dan berbentuk cangkir (*synsepalous*) dengan panjang sekitar 1 cm, serta berwarna putih kehijauan (Sann, 2020).

Jenis bunga pada cabai rawit termasuk ke dalam bunga sempurna dikarenakan mempunyai putik dan benang sari dalam satu bunga atau disebut juga bunga berkelamin ganda. Putik bunga cabai rawit berjumlah 2 (*bicarpellary*) tetapi menyatu (*syncarpous*) dengan panjang sekitar 7 mm, berbentuk filamen, berwarna hijau, dan sedikit melengkung pada ujungnya. Sementara itu, benang sari pada tumbuhan cabai rawit berjumlah 5 dengan panjang sekitar 6 mm, berbentuk filamen, berwarna hijau pucat, dan benang sari melekat menjadi satu dengan mahkota bunga (*epipetalous*) (Sann, 2020).

Buah cabai rawit juga memiliki bentuk morfologi yang khas yaitu berbentuk tegak menggantung, berbentuk bulat telur dengan diameter 0,75-1,50 mm, serta memiliki panjang sekitar 2,5-12 cm. Warna dari buah cabai berbeda - beda seperti pada buah yang masih muda ada yang berwarna hijau tua, hijau muda, ungu, hitam, putih, putih kekuningan, ketika setengah masak warnanya juga berbeda-beda ada yang hijau, coklat kemerahan, dan setelah masak buah berwarna merah, hitam, ungu kehitaman (Agustina dkk., 2014).

2.1.4 Kegunaan Tanaman

Tanaman cabai rawit banyak digunakan sebagai pengobatan tradisional oleh sebagian masyarakat karena manfaatnya untuk menangani berbagai masalah pencernaan termasuk sakit perut, gas usus, sakit perut, diare, dan kram perut. Selain

itu juga digunakan untuk mengatasi penyakit jantung dan pembuluh darah seperti sirkulasi darah yang buruk, pembekuan darah yang berlebihan, kolesterol tinggi, serta mencegah penyakit jantung (Koffi-Nevry dkk., 2012). Fungsi lain dari tanaman cabai rawit yaitu mengobati anoreksia, obesitas, batuk, demam, edema, bisul, radang sendi, bronkitis, bekerja sebagai antibiotik, serta sebagai antimikroba (Sann, 2020).

2.1.5 Kandungan Senyawa

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sann, (2020) menunjukkan bahwa terdapat berbagai golongan senyawa yang bermanfaat dalam daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.). Kandungan senyawa tersebut adalah alkaloid, glikosida, senyawa fenolik, flavonoid, steroid, terpenoid, asam α -amino, pati, gula reduksi, saponin, karbohidrat dan protein. Hasil uji fitokimia dari penelitian lain juga membuktikan bahwa dalam daun cabai rawit terdapat golongan senyawa seperti alkaloid, flavonoid, tanin, steroid dan saponin (Elmitra dkk., 2019).

2.2 Inflamasi

2.2.1 Definisi

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal tubuh terhadap terhadap cedera jaringan yang bersifat merusak, proses ini juga diartikan sebagai usaha tubuh menyerang mikroorganisme asing, menghilangkan zat iritan dan mengatur perbaikan jaringan (Marbun dan Restuati, 2015). Inflamasi terjadi dengan tujuan untuk menghancurkan mikroba patogen, memulai proses perbaikan jaringan, dan

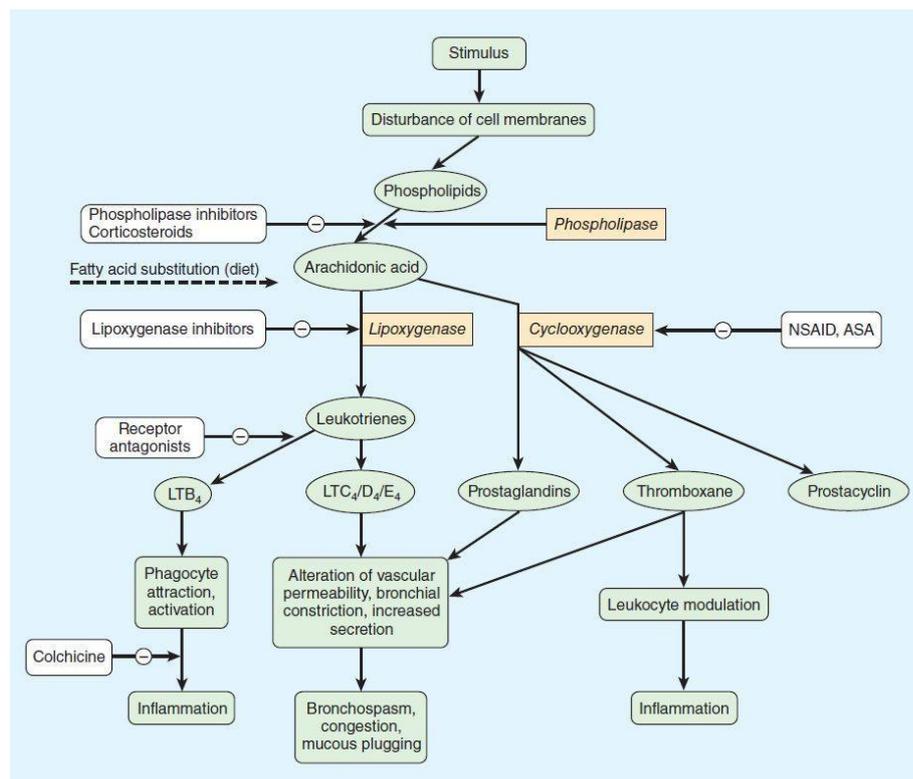
mempromosikan kembali ke homeostasis fisiologis, proses tersebut biasanya ditandai dengan sensasi rasa panas, bengkak, kemerahan, dan nyeri (Fougère, 2016).

Setelah trauma atau infeksi, respon inflamasi dimulai pada tingkat seluler lokal. Sejumlah mediator seluler seperti makrofag dan monosit akan diaktifkan. Sel-sel ini melepaskan sitokin seperti *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) dan *Interleukin-6* (IL-6) yang bertindak sebagai mediator molekuler dan bertanggung jawab untuk perkembangan respons ke tingkat sistemik yang mencakup banyak organ (Fougère, 2017).

2.2.2 Patofisiologi

Inflamasi dapat disebabkan oleh berbagai hal seperti mikroorganisme (bakteri, virus, jamur, dan parasit), protein asing, bahan kimia, dan aktivitas fisik yang menyebabkan kerusakan jaringan (Artasya dan Parapasan, 2020). Kerusakan jaringan menyebabkan peningkatan jumlah leukosit pada bagian yang cedera sehingga terjadi inflamasi dimana asam arakidonat memiliki peran utama dalam menghasilkan mediator – mediator penyebab inflamasi. Asam arakidonat merupakan produk dari aktivitas hidrolitik fosfolipid yang disintesis oleh enzim fosfolipase dan dilepaskan ke dalam sitoplasma, kemudian asam arakidonat dimetabolisme oleh enzim siklooksigenase menjadi prostaglandin, tromboksan, dan prostasiklin sedangkan enzim lipoksigenase mengubah asam arakidonat menjadi leukotrien.

Enzim siklooksigenase (COX) dibedakan menjadi dua jenis yaitu COX-1 terdapat pada lambung, ginjal, usus, dan trombosit; sedangkan COX-2 pada makrofag (leukosit). Prostaglandin yang terbentuk melalui COX-1 disebut prostaglandin protektif; sedangkan dari COX-2 disebut prostaglandin inflamasi. Prostaglandin adalah salah satu mediator utama yang memodulasi respons jaringan selama proses inflamasi ditandai dengan terjadinya peningkatan permeabilitas pembuluh darah, infiltrasi leukosit, diikuti oleh pembentukan granuloma dan perbaikan jaringan (Zagon dan McLaughlin, 2017). Patofisiologi proses inflamasi secara singkatnya seperti ditunjukkan pada Gambar 2.2



Gambar 2.2 Patofisiologi Inflamasi (Borazan & Furst, 2015)

2.2.3 Terapi

a. NSAID (*Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug*)

Enzim siklooksigenase (COX) 1 dan 2 berfungsi memproduksi prostaglandin saat terjadi inflamasi dan nyeri, serta dapat berperan sebagai autoregulator dan homeostasis dalam tubuh. COX-1 merupakan enzim yang dominan dalam proses sintesis dengan melindungi epitel lambung dan hemostasis, sedangkan COX-2 merupakan enzim yang berperan dalam sintesis prostaglandin yang diinduksi oleh sitokin dan stres. Obat golongan NSAID bekerja dengan menghambat enzim COX sehingga mencegah terjadinya sintesis prostaglandin, menurunkan inflamasi, nyeri, dan demam (Rizki dan Saftarina, 2020)

b. Kortikosteroid

Mekanisme kerja kortikosteroid dimediasi oleh interaksi beberapa hormon dengan reseptor kortikosteroid, dimana berperan pada transkripsi gen. Protein spesifik sebagai produk dari transkripsi gen tersebut akan tetap dihasilkan meskipun kortikosteroid sudah hilang dari sirkulasi darah. Ada 2 garis besar mekanisme kerja kortikosteroid yaitu golongan glukokortikoid dan mineralokortikoid (Yudhawati dan Wijaksono, 2019).

1) Glukokortikoid

Golongan glukokortikoid memiliki mekanisme kerja yang terdiri dari banyak hal seperti metabolisme karbohidrat, metabolisme protein, deposit lemak, menjaga tekanan darah, mekanisme antivitamin D, keseimbangan cairan dan elektrolit, ekskresi asam urat ginjal yang meningkat dan efek antiinflamasi serta efek immunosupresif. Efek antiinflamasi dan efek immunosupresif sendiri bekerja

dengan cara glukokortikoid menurunkan rekrutmen dan fungsi sel-sel inflamasi dan permeabilitas pembuluh darah di lokasi inflamasi (Yudhawati dan Wijaksono, 2019). Sebagai antiinflamasi, kortikosteroid bekerja dengan menghambat sintesis asam arakidonat oleh fosfolipid agar tidak membentuk prostaglandin dan leukotrien untuk mengeluarkan mediator inflamasi serta menurunkan permeabilitas vaskular pada daerah yang mengalami inflamasi (Triasari dan Pinzon, 2017)

2) Mineralokortikoid

Mineralokortikoid bekerja pada tubulus distal dan terkumpul pada saluran ginjal, di samping mekanisme tersebut mineralokortikoid juga bekerja pada kelenjar usus, saliva dan keringat, dengan merangsang reabsorpsi natrium dan ekskresi ion kalium dan hidrogen sehingga terjadi keseimbangan elektrolit. Sebaliknya, jika defisiensi mineralokortikoid menyebabkan pembuangan natrium, kontraksi volume ekstraseluler, hiponatremia, hiperkalemia, dan asidosis (Yudhawati dan Wijaksono, 2019).

2.3 Nyeri

2.3.1 Definisi

Nyeri adalah pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan atau hal yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan (sebagai respon perlindungan diri) yang subjektif pada setiap individu. Nyeri biasanya disebabkan oleh trauma mekanik, fisika, kimia, ataupun trauma lain yang mengakibatkan rangsangan pada reseptor nyeri (Syamsul dkk., 2016). Rasa nyeri dapat diklasifikasikan dalam hal intensitas (ringan, sedang, berat),

kualitas (tumpul, tajam, rasa terbakar), durasi (transien, intermiten, persisten), dan penyebaran (superfisial atau dalam, terlokalisir atau difus) (Hermanto dkk., 2020).

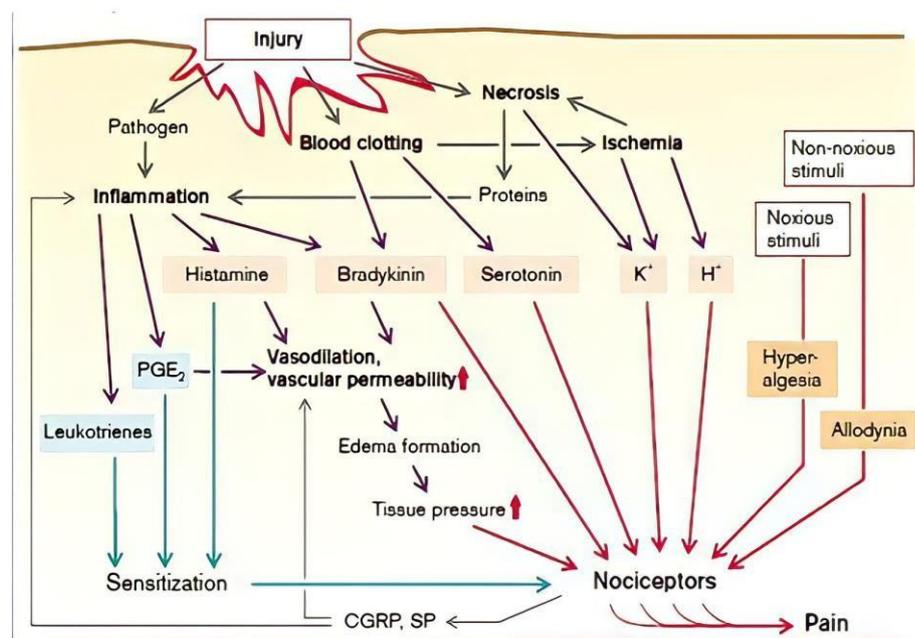
Berdasarkan penjelasan dari Hermanto dkk., (2020) mekanisme nyeri sendiri memiliki empat proses, yaitu:

- a. Transduksi: proses perubahan stimulus nyeri menjadi aliran listrik yang melalui ujung saraf.
- b. Transmisi: proses penerusan oleh *nociceptor* yang berada pada saraf perifer menuju korteks serebri yang melewati *cornu dorsalis* dan *corda spinalis*.
- c. Modulasi: proses pengurangan atau peningkatan impuls nyeri oleh pengendali internal oleh sistem saraf pusat.
- d. Persepsi: hasil penerimaan susunan saraf pusat tentang impuls nyeri yang dihantarkan oleh saraf dan berakhir pada susunan saraf pusat.

2.3.2 Patofisiologi

Rangsangan nyeri diterima oleh nosiseptor pada kulit bisa intensitas tinggi maupun rendah seperti perenggangan dan suhu serta oleh lesi jaringan. Sel yang mengalami nekrotik akan merilis K^+ dan protein intraseluler. Akibatnya, mediator nyeri dilepaskan seperti leukotrien, prostaglandin E₂, dan histamin yang akan merangsang nosiseptor sehingga menyebabkan nyeri (hiperalgesia atau alodinia). Selain itu, lesi juga mengaktifkan faktor pembekuan darah sehingga bradikinin dan serotonin akan terstimulasi dan merangsang nosiseptor. Jika terjadi penyumbatan pembuluh darah maka akan terjadi iskemia yang akan menyebabkan akumulasi K^+ ekstraseluler dan H^+ yang selanjutnya mengaktifkan nosiseptor (Bahrudin, 2017).

Histamin, bradikinin, dan prostaglandin E2 memiliki efek vasodilator dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Hal ini menyebabkan edema lokal, turgor jaringan meningkat dan juga terjadi perangsangan nosiseptor. Bila nosiseptor terangsang maka mereka melepaskan substansi peptida P (SP) dan kalsitonin gen terkait peptida (CGRP), yang akan merangsang proses inflamasi dan juga menghasilkan vasodilatasi dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Perangsangan nosiseptor inilah yang menyebabkan nyeri (Bahrudin, 2017). Patofisiologi dari proses nyeri seperti ditunjukkan pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Patofisiologi Nyeri (Bahrudin, 2017)

2.3.3 Terapi

a. Analgesik opioid/narkotik

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

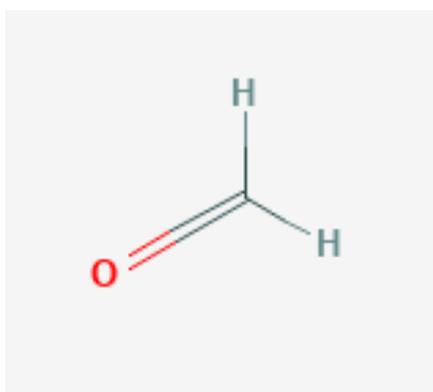
b. Analgetik non-narkotik

Obat Analgesik Non-Narkotik dalam Ilmu Farmakologi juga sering dikenal dengan istilah Analgetik/Analgetika/Analgesik Perifer. Analgetika perifer (non-narkotik), yang terdiri dari obat-obat yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral. Penggunaan Obat Analgetik Non-Narkotik atau Obat Analgesik Perifer ini cenderung mampu menghilangkan atau meringankan rasa sakit tanpa berpengaruh pada sistem susunan saraf pusat atau bahkan hingga efek menurunkan tingkat kesadaran. Obat Analgetik Non-Narkotik/Analgesik Perifer ini juga tidak mengakibatkan efek adiksi pada penggunaannya (Mita & Husni, 2017).

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

2.4 Formalin

Formalin (rumus: HCHO atau CH₂O; nama IUPAC: metanal) adalah anggota dari keluarga aldehida dan merupakan salah satu molekul organik paling sederhana yang disintesis melalui oksidasi metanol. Zat ini juga dikenal dengan nama formaldehid, metilen oksida, *oxymethylene*, *methylaldehyde*, dan *oxomethane*. Beberapa manfaat formalin yakni sebagai antiseptik, disinfektan, fiksatif histologis, pengawet spesimen biologis, reagen kimia serbaguna di laboratorium dan lain - lain. Formalin dapat ditemukan di atmosfer, asap kebakaran, asap kendaraan bermotor, dan asap rokok serta terdapat pada hasil metabolisme di sebagian besar organisme, termasuk manusia (PubChem, 2021). Gambar struktur kimia dari formalin seperti ditunjukkan pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4 Struktur Kimia Formalin (PubChem, 2021)

Sifat – sifat dari formalin yaitu korosif, mudah terbakar, bersifat racun, mengiritasi jaringan jika berkontak langsung, dapat menyebabkan sitotoksisitas melalui pembentukan ikatan silang DNA-protein yang kuat, tidak berwarna, berbau menyengat, dan sangat larut dalam air atau pelarut organik lainnya (Songur, 2010). Badan Internasional untuk Penelitian Kanker (IARC) mengklasifikasikan formalin

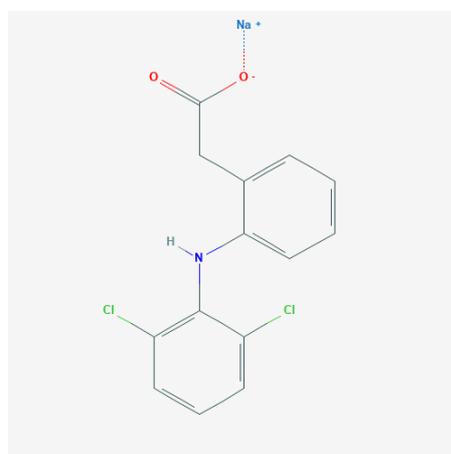
sebagai senyawa karsinogen bagi manusia dan hewan karena dalam penelitiannya disebutkan bahwa formalin dapat menyebabkan terjadinya inflamasi, stres oksidatif dan genotoksisitas (Reingruber dan Pontel, 2018). Sifat formalin yang dapat menyebabkan iritasi dan inflamasi dapat digunakan sebagai zat penginduksi nyeri dan inflamasi lokal untuk penelitian antiinflamasi dan analgesik pada hewan coba seperti mencit.

Keuntungan formalin sebagai induktor inflamasi pada hewan coba yaitu dapat membedakan antara mekanisme nyeri pusat dan perifer. Model induksi ini terdiri dari 2 tahap yang berbeda yaitu fase pertama (fase neurogenik) yang terjadi melalui aktivasi neuron nosiseptif oleh aksi langsung formalin pada sistem saraf perifer, dan fase kedua (fase inflamasi) yang terjadi melalui aktivasi neuron tanduk ventral di medulla spinalis (Gupta dkk., 2010). Substansi P dan bradikinin berperan penting dalam respons nyeri fase pertama setelah injeksi formalin, sedangkan mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, prostaglandin, dan bradikinin berperan penting dalam respons inflamasi fase kedua (Sari dkk., 2018). Inflamasi hasil induksi formalin dapat menimbulkan edema dengan volume maksimal 3 jam setelah penginduksian (Ifriqya dkk., 2017).

2.5 Natrium Diklofenak

Natrium diklofenak merupakan golongan NSAID, obat ini mempunyai nama kimia Sodium 2- [2 - [(2,6-diklorofenil) amino] fenil]asetat (Youssef dkk., 2020). Pemerian dari natrium diklofenak yakni berbentuk serbuk, berwarna putih, tidak berbau, larut dalam air dan pelarut organik lainnya seperti metanol dan etanol

tapi tidak larut dalam eter (Narsa dkk., 2012). Natrium merupakan obat yang bekerja pada sistem saraf tepi dan pusat guna mengurangi rasa sakit yang ringan sampai moderat (analgesik), untuk menurunkan suhu badan pada keadaan panas badan yang tinggi (antipiretik) dan sebagai anti radang untuk pengobatan rematik (antiradang atau antiinflamasi) (Ningtyas dkk., 2015). Gambar struktur kimia dari natrium diklofenak seperti ditunjukkan pada Gambar 2.5.



Gambar 2.5 Struktur Kimia Natrium Diklofenak (PubChem, 2021)

Mekanisme kerja natrium diklofenak yaitu menghambat sintesa prostaglandin melalui penghambatan enzim COX. Natrium Diklofenak mempunyai waktu paruh yang pendek sekitar 1-2 jam (Agustin dan Ratih, 2015). Bentuk senyawa yang aktif sebagai antiinflamasi adalah bentuk garam natrium dan garam dietil ammonium yang berguna untuk meringankan nyeri dan inflamasi otot rangka dan penyakit sendi misalnya, *rheumatoid arthritis*, *osteoarthritis*, dan *ankylosing spondylitis*, keseleo; dan nyeri lainnya seperti *renal colic*, *acute gout* (Anggraeni dkk., 2012). Efek samping penggunaan NSAID jangka panjang akan merusak

fungsi hati, ginjal, sistem organ gastrointestinal dan organ tubuh lainnya (Haslinda dkk., 2013)

2.6 Ekstrak dan Ekstraksi

2.6.1 Ekstrak

Menurut Farmakope edisi IV ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan hingga memenuhi baku yang ditetapkan. Ekstrak kental (*Extractum Spissa*) merupakan sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia menggunakan pelarut kemudian diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Ekstrak cair (*Extractum Liquidum*) adalah sediaan dari simplisia nabati yang mengandung etanol sebagai pelarut atau sebagai pengawet. Ekstrak kering (*Extractum Sicca*) adalah sediaan ekstrak yang mengandung air kurang dari 5% (Depkes RI, 2016).

2.6.2 Ekstraksi

Ekstraksi adalah pemisahan bahan aktif dari jaringan tumbuhan ataupun hewan menggunakan pelarut yang sesuai melalui prosedur yang telah ditetapkan. Selama proses ekstraksi, pelarut akan berdifusi sampai ke material padat dari tumbuhan dan akan melarutkan senyawa dengan polaritas yang sesuai dengan pelarutnya. Efektifitas ekstraksi senyawa kimia dari tumbuhan bergantung pada

beberapa hal seperti; bagian tumbuhan yang digunakan, keaslian tumbuhan yang digunakan, cara pengolahan, kadar air yang terkandung dalam tumbuhan, ukuran partikel senyawa. Variasi dalam metode ekstraksi seperti; jenis ekstraksi, waktu ekstraksi, suhu, sifat pelarut, konsentrasi pelarut, dan polaritas juga akan memengaruhi kuantitas dan komposisi metabolit sekunder dari suatu ekstrak (Tiwari dkk., 2011). Metode ekstraksi dibedakan menjadi 2 macam yaitu, cara dingin dan cara panas.

a. Ekstraksi Cara Dingin

1) Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada suhu kamar. Keuntungan ekstraksi dengan cara maserasi adalah pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana, sedangkan kerugiannya yaitu cara pengerjaannya yang lama, membutuhkan pelarut yang banyak dan penyarian kurang sempurna. Metode ini paling cocok digunakan untuk senyawa yang termolabil (Tiwari dkk., 2011).

2) Perkolasi

Perkolasi merupakan proses melewati pelarut organik pada sampel sehingga pelarut akan membawa senyawa organik bersama-sama pelarut. Efektifitas dari proses ini hanya akan lebih besar untuk senyawa organik yang sangat mudah larut dalam pelarut yang digunakan (Hasrianti dkk., 2016). Prosedur ini paling sering digunakan untuk mengekstrak bahan aktif dalam pembuatan tingtur dan ekstrak cair (Tiwari dkk., 2011).

b. Ekstraksi Cara Panas

1) Sokletasi

Metode ekstraksi sokletasi adalah sejenis ekstraksi dengan pelarut cair organik yang dilakukan secara berulang-ulang pada suhu tertentu dengan jumlah pelarut tertentu. Pelarut yang digunakan harus disesuaikan dengan tingkat kepolaran ekstrak yang ingin diperoleh (Zain dkk., 2016).

2) Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan dalam jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Hasrianti dkk., 2017).

3) Infusa

Infusa adalah ekstraksi menggunakan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 90 °C) selama 15 menit tertentu (15-20 menit) (Hasrianti dkk., 2016). Metode ini menghasilkan larutan encer dari komponen yang mudah larut dari simplisia (Tiwari dkk., 2011).

4) Dekok

Dekok adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur 90 °C selama 30 menit (Hasrianti dkk., 2017). Metode ini digunakan untuk ekstraksi konstituen yang larut dalam air dan konstituen yang stabil terhadap panas (Tiwari dkk., 2011).

5) Digesti

Digesti adalah maserasi dengan pengadukan kontinyu pada temperatur lebih tinggi dari temperatur ruang (umumnya 25-30°C) (Tiwari dkk., 2011).

2.7 Tinjauan Umum Mencit

2.7.1 Klasifikasi

Mencit merupakan hewan yang paling umum digunakan pada penelitian laboratorium sebagai hewan percobaan, yaitu sekitar 40-80%. Mencit memiliki banyak keunggulan sebagai hewan percobaan yaitu siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat - sifatnya tinggi dan mudah dalam penanganannya (Hasanah dkk., 2015). Mencit mempunyai klasifikasi sebagai berikut :

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

(ITIS, 2021)

Mencit (*Mus musculus*) ditunjukkan seperti pada Gambar 2.6



Gambar 2.6 Mencit (*Mus musculus*) (Dokumentasi Pribadi, 2021)

2.7.2 Deskripsi Mencit

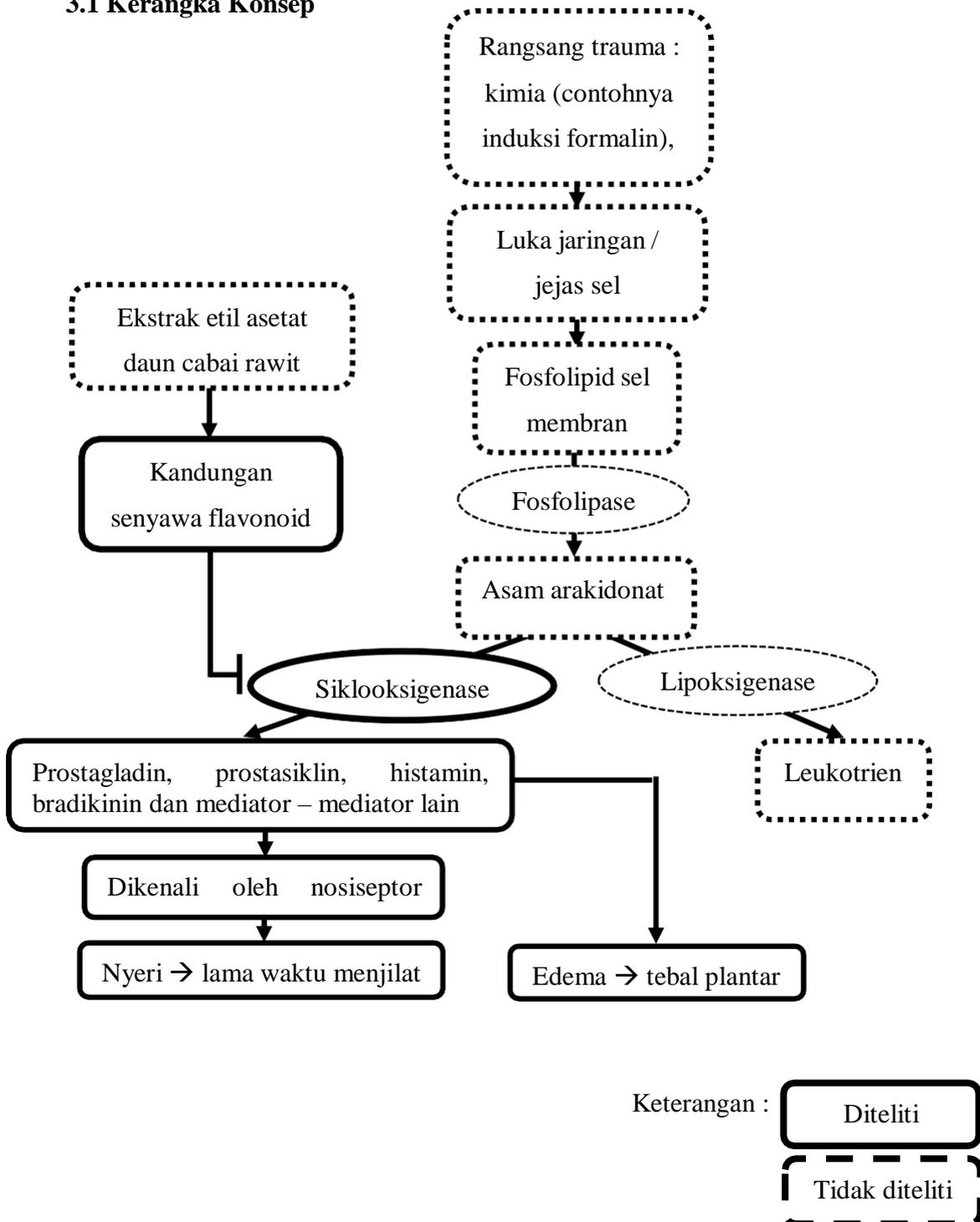
Semua galur *Mus musculus* laboratorium sekarang ini merupakan keturunan dari mencit liar yang sudah melalui peternakan selektif. Mencit jantan dan betina mudah dibedakan dimana untuk mencit betina dapat dikenali karena jarak yang berdekatan antara lubang anus dan lubang genitalnya. Pada mencit jantan terdapat testis yang terlihat jelas pada saat dalam masa produktif, berukuran relatif 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 siklus estrus lamanya 4-6 hari, dengan lama estrus kurang dari 1 hari. Beberapa mencit betina jika hidup bersama dalam keadaan yang berdesakan, maka tidak terjadi siklus estrus pada saat itu tetapi jika dirangsang oleh urin mencit jantan, maka estrus akan terjadi dalam 72 jam (Muliani, 2011).

Mencit memiliki sifat – sifat jinak, takut cahaya, aktif pada malam hari, mudah berkembangbiak, siklus hidup yang pendek, dan tergolong poliestrus.

Mencit dipilih karena mudah didapat, harganya relatif murah, penanganannya mudah, dan fisiologis tubuhnya mirip dengan manusia. Untuk mengurangi pengaruh hormonal dan meminimalkan terjadinya variasi biologis terhadap hasil penelitian, maka dipilih mencit dengan galur dan jenis kelamin yang sama, usia dan berat badan relatif sama. Sistem kekebalan tubuh juga dipengaruhi oleh estrogen maupun testoteron, maka dipilih mencit jantan karena memiliki hormon yang lebih stabil dari pada mencit betina (Aldi dkk., 2016).

BAB 3. KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep

3.2 Hipotesis Penelitian

3.2.1 Definisi Hipotesis

Hipotesis berasal dari kata *hypo* (= di bawah) dan *thesis* (= kaidah) adalah suatu pernyataan sementara yang harus dibuktikan kebenarannya dengan menggunakan uji statistik yang sesuai. Hipotesis adalah suatu asumsi pernyataan hubungan antar 2 variabel atau lebih yang diharapkan dapat menjawab pertanyaan penelitian. Sehingga hipotesis tidak menilai benar atau salah tetapi menguji asumsi dengan data empiris apakah sah atau tidak. Hipotesis diperlukan untuk penelitian eksperimen dan analitik. Hipotesis dalam penelitian ini harus operasional dalam bentuk narasi (hipotesis nol) (Supardi dan Surahman, 2014). Kegunaan hipotesis, yaitu:

1. Identifikasi variabel independen dan dependen yang akan digunakan.
2. Menentukan desain penelitian.
3. Menentukan uji statistik yang akan digunakan.
4. Memberikan kerangka untuk menyusun kesimpulan yang akan dihasilkan.
5. Menguji atau mendorong munculnya teori atau fenomena sosial.

Ada dua jenis hipotesis (Supardi dan Surahman, 2014), yaitu:

1. Hipotesis nul/ H_0

Hipotesis yang menyatakan tidak ada pengaruh, tidak ada hubungan atau tidak ada perbedaan antara satu variabel dengan variabel lainnya.

2. Hipotesis alternatif/ H_a

Hipotesis yang menyatakan ada pengaruh, ada hubungan atau ada perbedaan antara satu variabel dengan variabel lainnya.

3.2.2 Hipotesis Nihil (H₀)

Tidak ada perbedaan beberapa tingkatan dosis ekstrak etil asetat daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) terhadap efek antiinflamasi dan analgesik pada mencit yang diinduksi formalin..

3.2.3 Hipotesis Alternatif (H_a)

Ada perbedaan beberapa tingkatan dosis ekstrak etil asetat daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) terhadap efek antiinflamasi dan analgesik pada mencit yang diinduksi formalin.

BAB 4. METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian eksperimen ini adalah *true experimental* yaitu desain penelitian dengan membagi subjek penelitian menjadi dua kelas yaitu kelas eksperimen dan kelas kontrol yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etil asetat daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) sebagai antiinflamasi dan analgesik pada mencit (*Mus musculus*) jantan dengan metode induksi formalin.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Penggunaan hewan uji harus menerapkan prinsip 3R yaitu *replacement* (menghitung keperluan memanfaatkan hewan coba dan tidak dapat digantikan oleh makhluk hidup lain seperti kultur sel dan biakan jaringan), *reduction* (menggunakan hewan coba seminimal mungkin), dan *refinement* (memperlakukan hewan coba sesuai etika). Populasi hewan coba ditentukan menggunakan prinsip *reduction* maka digunakan rumus Federer yaitu:

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

Keterangan:

n = Jumlah sampel tiap kelompok

t = banyaknya kelompok yang digunakan dalam penelitian

(Ridwan, 2013)

Jumlah populasi sampel tiap kelompok dengan menggunakan rumus tersebut:

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

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

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Berdasarkan perhitungan di atas, maka tiap kelompok uji minimal terdapat 4 ekor mencit. Jumlah total mencit yang digunakan adalah 24 ekor.

4.2.2 Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) dengan berat badan 20-30 gram, umur 2-3 bulan dan kondisi hewan sehat. Mencit yang digunakan pada penelitian ini yaitu sebanyak 24 mencit yang dibagi menjadi 6 kelompok, diantaranya adalah kontrol normal, kontrol positif, kontrol negatif dan 3 kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok 4 mencit.

4.3 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi dan Laboratorium Farmakologi Program Studi Farmasi Universitas dr. Soebandi.

4.4 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan dimulai pada bulan Agustus 2021.

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas penelitian ini adalah daun cabai rawit dan dosis ekstrak etil asetat daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) yaitu 75 mg/KgBB, 150 mg/KgBB, dan 300 mg/KgBB.

4.5.2 Variabel Terikat

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

4.5.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah metode ekstraksi, kriteria mencit (berat badan, usia, jenis kelamin) dan prosedur pengujian efek antiinflamasi dan analgesik secara *in vivo* pada mencit.

4.6 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional

No.	Variabel Bebas	Definisi Operasional	Indikator	Alat Ukur	Cara Pengukuran	Skala data	Hasil Pengukuran
1.	Daun cabai rawit	Daun dari tanaman cabai rawit (<i>Capsicum frutescens</i> L.) yang diambil dari daerah Banyuwangi, Jawa Timur.	Pengambilan daun berjarak 2 - 3 dari pucuk daun yang berwarna hijau, segar, keadaan baik, tidak dimakan serangga, bebas dari kotoran dan cemaran.	Timbangan duduk	Ambil daun yang terkumpul lalu letakkan di atas wadah, kemudian ukur dan amati berat yang tertera pada timbangan		Berat daun cabai rawit dinyatakan dalam satuan unit kg
2.	Dosis ekstrak etil asetat daun cabai rawit (75 mg/KgBB, 150 mg/KgBB, 300 mg/KgBB)	Proses ekstraksi simplisia daun cabai rawit menggunakan pelarut etil asetat dengan metode maserasi selama 5 hari.	% Rendemen	Timbangan analitik	Ambil ekstrak tertimbang lalu letakkan di atas wadah, kemudian ukur dan amati berat yang tertera, dengan berat masing – masing dosis ekstrak yang sudah dikonversi yaitu 30 mg, 60 mg, dan 120 mg		Berat ekstrak kental daun cabai rawit dinyatakan dalam satuan unit mg, berat setiap dosis ekstrak yang sudah dikonversi yaitu 30 mg, 60 mg, dan 120 mg

No.	Variabel Terikat	Definisi Operasional	Indikator	Alat Ukur	Cara Pengukuran	Skala data	Hasil Pengukuran
1.	Efek antiinflamasi	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mencit dikatakan inflamasi jika mengalami peningkatan tebal plantar setelah diinduksi formalin. 2. Ekstrak etil asetat daun cabai rawit dikatakan memiliki efek antiinflamasi jika mampu menurunkan tebal plantar mencit yang diinduksi formalin. 	Penebalan pada plantar mencit.	Jangka sorong	Membaca skala utama dan vernier dari rahang jangka sorong yang diukur pada plantar mencit	rasio	Tebal plantar mencit dinyatakan dalam satuan unit mm
2.	Efek analgesik	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mencit dikatakan mengalami nyeri jika terjadi peningkatan waktu menjilat setelah diinduksi formalin. 2. Ekstrak etil asetat daun cabai rawit dikatakan memiliki aktivitas analgesik jika mampu menurunkan lama waktu menjilat pada mencit yang diinduksi formalin. 	Lama waktu mencit menjilat plantarnya (<i>licking time</i>)	Stopwatch	Amati lama waktu mencit menjilat plantarnya selama 0 – 5 menit pertama dan 15 – 30 menit terakhir, yaitu setelah 30 menit mencit diinduksi formalin	rasio	lama waktu mencit menjilat plantarnya selama 0 – 5 menit pertama dan 15 – 30 menit terakhir

No.	Variabel Terkendali	Definisi Operasional	Indikator	Alat Ukur	Cara Pengukuran	Skala data	Hasil Pengukuran
1.	Metode Ekstraksi (Maserasi)	Proses perendaman bahan dengan pelarut yang sesuai dengan senyawa aktif yang akan diambil dengan pemanasan rendah atau tanpa adanya proses pemanasan.	% Rendemen	Timbangan analitik	Timbang 0,5 kg serbuk simplisia daun cabai rawit lalu rendam secara berkala dengan pelarut etil asetat selama 5 hari, kemudian pelarut diuapkan pada suhu 45°C		Diperoleh ekstrak kental dalam satuan berat mg dan dihitung presentase % rendemen ekstrak
2.	Jenis kelamin mencit	Mencit jantan dengan galur, usia, berat badan, kekebalan tubuh yang relatif sama dipilih untuk mengurangi pengaruh hormonal dan meminimalkan terjadinya variasi biologis terhadap hasil penelitian	Mencit jantan atau betina	-	Mencit betina dapat dikenali karena jarak yang berdekatan antara lubang anus dan lubang genitalnya serta memiliki lima pasang kelenjar susu dan puting susu sedangkan pada mencit jantan tidak dijumpai. Testis pada mencit jantan pada saat matang seksual terlihat sangat jelas, berukuran relatif besar dan biasanya tidak tertutup oleh rambut.		Mencit jenis kelamin jantan
3.	Usia mencit	Pemilihan mencit jantan dewasa digunakan sebagai hewan coba dalam penelitian dikarenakan kematangan organ – organ tubuh mencit dan stabilnya sistem hormonal sehingga sampel	Usia mencit lebih dari 35 hari	-	Mencit dinyatakan mencapai dewasa pada umur 35 hari setelah dilahirkan		Mencit jantan dewasa usia 2 – 4 bulan

		data menjadi homogen, mudah dikendalikan dan hasilnya diharapkan akan lebih akurat.					
4.	Berat badan mencit	Pemilihan mencit dewasa digunakan sebagai hewan coba dalam penelitian karena berat badan kurang dari 1 kg sehingga mudah dipegang dan dikendalikan, serta pemberian materi mudah dilakukan dengan berbagai rute	Mencit jantan dewasa memiliki berat 20-40 gram sedangkan mencit betina dewasa 18-35 gram.	Timbangan digital	Ambil mencit lalu letakkan di atas wadah, kemudian ukur amati berat yang tertera pada timbangan		Mencit jantan dewasa dengan berat sekitar 20 – 40 gram
5.	Prosedur pengujian efek antiinflamasi	Pengujian efek antiinflamasi menggunakan metode pembentukan edema buatan pada telapak kaki kanan mencit jantan dengan induksi formalin 1 % sebanyak 0,1 mL. Induksi formalin dilakukan 30 menit setelah pemberian perlakuan. Pemberian perlakuan dilakukan secara oral menggunakan sonde. Kaki kiri mencit diukur untuk mengetahui tebal plantar menggunakan jangka sorong.	Tebal plantar mencit tiap kelompok perlakuan	Jangka sorong	Aktivitas antiinflamasi dihitung menggunakan metode Langford (1972) yang telah dimodifikasi : $\frac{N - U}{N} \times 100\%$ N = Nilai rata-rata tebal plantar kaki belakang mencit kelompok kontrol negatif sebelum dan setelah diinjeksi formalin U = Nilai rata-rata tebal plantar kaki belakang mencit kelompok uji		% daya antiinflamasi

		Pengukuran tebal plantar dilakukan pada menit ke 0, 30, 60, 90, 120, 180, 240, 300, dan 360 setelah diinduksi formalin			sebelum dan setelah injeksi formalin		
6.	Prosedur pengujian efek analgesik	Mengamati waktu menjilat (<i>licking time</i>) pada daerah <i>licking area</i> yaitu pada bagian bawah lutut kaki kiri sebelah belakang mencit saja. Uji ini dilakukan dengan cara mengakumulasikan waktu menjilat mencit (<i>licking time</i>) setelah injeksi formalin selama 0-5 menit yaitu sebagai fase pertama (fase nyeri pada sistem saraf pusat) dan 15-30 menit terakhir sebagai fase kedua (fase nyeri pada saraf tepi)	Lama waktu mencit menjilat plantarnya (<i>licking time</i>) tiap kelompok perlakuan	Stopwatch	Lama waktu menjilat (<i>licking time</i>) dihitung menggunakan rumus % daya analgetik persisten sebagai berikut: $\frac{(tn - tp)}{tn} \times 100\%$ tn = total waktu menjilat kontrol negatif tp = total waktu menjilat perlakuan		% daya analgesik persisten

4.7 Pengumpulan Data

4.7.1 Determinasi Tanaman

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

4.7.2. Instrumen Penelitian

a. Alat

Alat yang digunakan timbangan analitik (Ohaus®), aluminium foil, pisau, mortar dan stamper, batang pengaduk, *rotary evaporator* (Intra®), syringe (Onemed®), spuit injeksi (Onemed®), spuit oral, jangka sorong digital, stopwatch, kamera, oven (Memert®), blender (Philip®), maserator, kain flannel, ayakan mesh 20 dan 80, kandang mencit, tempat minum mencit, serta alat - alat gelas lainnya.

b. Bahan

Bahan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak daun cabai rawit (*C. frutescens* L.) yang diperoleh dari Kota Banyuwangi, etil asetat, formalin, aquadest, Natrium Diklofenak 25 mg, CMC Na 0,5%.

c. Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan, dengan berat badan 20 – 30 gram, umur 2-3 bulan dan kondisi hewan sehat.

4.7.3 Penyiapan Bahan

a. Pembuatan Simplisia

Daun cabai rawit (*C. frutescens* L.) dipisahkan dari bagian batang dan ranting, dilakukan sortasi untuk memisahkan sampel dari kotoran yang tidak diinginkan. Sampel segar dicuci dengan menggunakan air bersih yang mengalir sambil dilakukan pembersihan kotoran dengan tangan. Setelah pencucian, sampel dikeringkan dan dilakukan pengeringan pada suhu kamar dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung. Simplisia yang telah kering dilakukan sortasi kering kemudian diblender menjadi serbuk serta diayak menggunakan selanjutnya dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan ayakan 20 mesh dan 80 mesh sampai menjadi serbuk lalu disimpan dalam wadah sebelum dilakukan proses ekstraksi (Elmitra dkk., 2019).

b. Proses Ekstraksi

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

dipekatkan dengan *vacuum rotary evaporator* pada kecepatan 70 rpm (Elmitra dkk., 2019) dengan suhu yang dimodifikasi dari 70 °C menjadi kurang dari 50 °C di mana suhu tersebut merupakan suhu maksimal ketahanan flavonoid sehingga suhu terbaik untuk pemekatan ekstrak adalah 45 °C (Yuliantari dkk., 2017).

c. Pembuatan Larutan Formalin

Larutan formalin dibuat dengan menambahkan formalin sebanyak 1 mL kemudian diencerkan dengan aquadest di dalam labu ukur *ad* 100 mL (Payow dkk., 2019).

d. Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak 13%

Tablet natrium diklofenak (25 mg) digerus sampai halus, kemudian ditimbang sebuik tablet setara natrium diklofenak 1,3 mg. Serbuk natrium diklofenak ini suspensikan ke dalam larutan CMC Na 0,5 % *ad* 10 mL. Perhitungan dosis natrium diklofenak dituliskan secara lengkap pada Lampiran 1.

e. Pembuatan Larutan CMC Na 0,5%

Sebanyak 0,1 g CMC Na ditaburkan kedalam mortir yang berisi air panas sebanyak 10 mL dan diaduk sampai homogen.

f. Pembuatan Suspensi Ekstrak Etil Asetat Daun Cabai Rawit

Sediaan uji dibuat dengan cara mensuspensikan ekstrak etil asetat daun cabai rawit (*C. frutescens* L.) ke dalam 10 mL larutan CMC Na 0,5% yang sudah dibuat sebelumnya untuk ketiga dosis ekstrak. Perhitungan dosis suspensi ekstrak etil asetat daun cabai rawit dituliskan secara lengkap pada Lampiran 1.

g. Perlakuan Hewan Uji

Mencit yang digunakan sebanyak 24 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok dan tiap kelompok terdiri atas 4 ekor mencit diadaptasikan dalam kandang kurang lebih selama 1 minggu untuk proses aklimatisasi. Selama proses tersebut, dijaga agar kebutuhan makan dan minum tetap terpenuhi. Mencit dipuaskan selama 16 jam sebelum perlakuan, namun air minum tetap diberikan.

h. Perlakuan Kelompok Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan mencit jantan, dengan berat badan 20 - 30 gram dengan umur 2 - 3 bulan. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok percobaan diantaranya 3 (tiga) pemberian ekstrak dan 3 (tiga) kontrol seperti rancangan percobaan berikut :

- 1) Perlakuan 1 : kontrol normal diberi CMC Na 0,5 %
- 2) Perlakuan 2 : kontrol negatif diinduksi formalin 1 % sebanyak 0,1 mL dan pemberian CMC Na 0,5 %
- 3) Perlakuan 3 : kontrol positif diinduksi formalin 1 % sebanyak 0,1 mL dan pemberian suspensi natirum diklofenak 3,25 mg/kgBB peroral
- 4) Perlakuan 4 : induksi formalin 1 % sebanyak 0,1 mL dan pemberian ekstrak etil asetat daun cabai rawit dosis 75 mg/kg BB peroral
- 5) Perlakuan 5 : induksi formalin 1 % sebanyak 0,1 mL dan pemberian ekstrak etil asetat daun cabai rawit dosis 150 mg/kg BB peroral
- 6) Perlakuan 6 : induksi formalin 1 % sebanyak 0,1 mL dan pemberian ekstrak etil asetat daun cabai rawit dosis 300 mg/kg BB peroral

4.8 Pengolahan dan Analisa Data

4.8.1 Pengolahan Data

a. Pengujian Efek Antiinflamasi

Pengujian efek antiinflamasi menggunakan metode pembentukan edema buatan pada telapak kaki kiri mencit jantan dengan induksi formalin 1 % sebanyak 0,1 mL. Induksi formalin dilakukan 30 menit setelah pemberian perlakuan. Pemberian perlakuan dilakukan secara oral menggunakan sonde. Kaki kiri mencit diukur untuk mengetahui tebal plantar menggunakan jangka sorong. Pengukuran tebal plantar dapat dilakukan pada menit ke 5, 10, 20, 30, 60, 120, dan 180 (Omujal dkk., 2020). Data pengukuran tebal plantar kaki mencit setiap waktu pengamatan pada semua kelompok ditabulasi kemudian dihitung menggunakan rumus presentase radang dan aktivitas antiinflamasi dihitung menggunakan metode Langford (1972) yang telah dimodifikasi melalui rumus % daya antiinflamasi (Anggraeni dkk., 2019)

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

A = Nilai rata-rata tebal plantar kaki belakang mencit kelompok kontrol negatif setelah diinjeksi formalin

B = Nilai rata-rata tebal plantar kaki belakang mencit kelompok uji setelah injeksi formalin

b. Pengujian Efek Analgesik

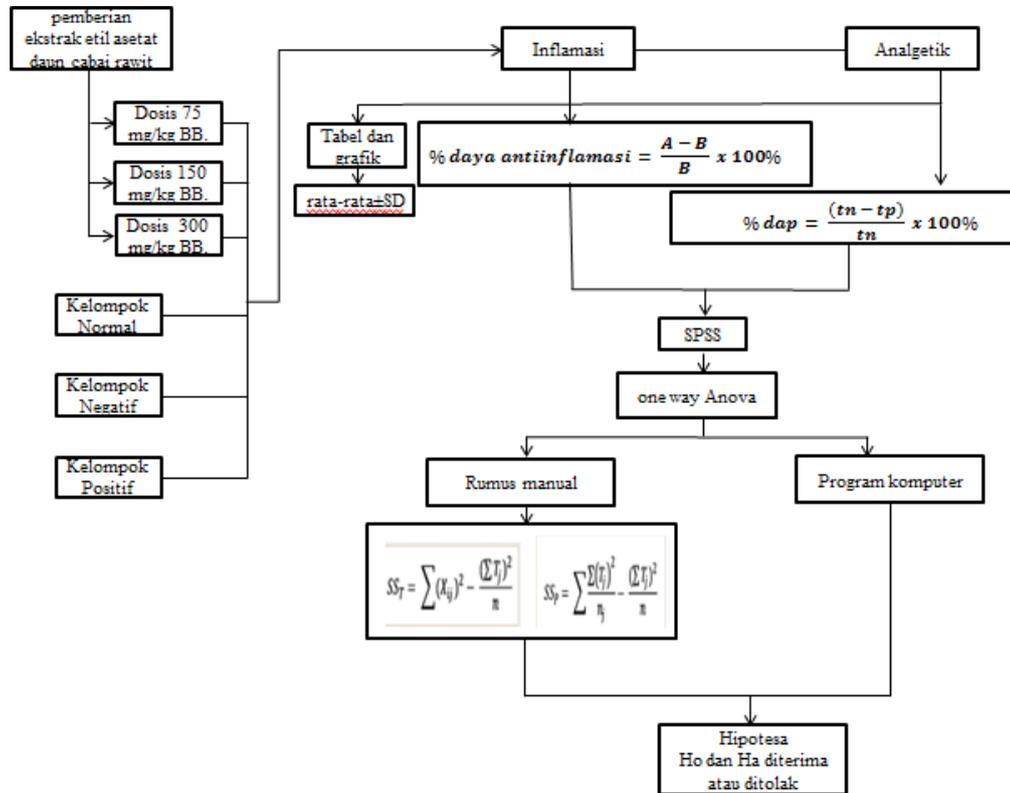
Pada uji ini yang diamati adalah waktu menjilat (*licking time*) pada daerah *licking area* yaitu pada bagian bawah lutut kaki kiri sebelah belakang mencit saja (Wicaksono dkk., 2015). Uji ini dilakukan dengan cara mengakumulasikan waktu menjilat mencit (*licking time*) setelah injeksi formalin selama 0-5 menit yaitu sebagai fase pertama (fase nyeri pada sistem saraf pusat) dan 15-30 menit terakhir sebagai fase kedua (fase nyeri pada perifer) (Demsie dkk., 2019). Setelah itu, dilakukan perhitungan persentase inhibisi dari data rata-rata *licking time* mencit fase pertama dan kedua pada masing-masing kelompok. *Licking time* dihitung menggunakan rumus % daya analgesik sebagai berikut:

$$\% \text{ daya analgesik} = \frac{(tn - tp)}{tn} \times 100\%$$

tn = total waktu menjilat kontrol negatif

tp = total waktu menjilat perlakuan

(Wicaksono dkk., 2015)



Gambar 4.1 Alur Pengolahan Data

Keterangan rumus SPSS *One Way* ANOVA

SSB = *Sum Square Between Group* = Jumlah Kuadrat Antar Grup
 $= (\sum T_i^2 / n_i) - T^2 / N$

SST = *Total Sum Square* = Jumlah Kuadrat Total $= (\sum X_{ij}^2) - T^2 / N$

SSW = *Sum Square Within Group* = Jumlah Kuadrat Dalam Grup
 (*Error*) = SST – SSB

MSB = SSB / v_1

MSW = SSW / v_2

4.8.2 Analisa Data

Data dalam penelitian ini dianalisis menggunakan analisis statistik *One Way ANOVA* menggunakan SPSS 22 yang digunakan untuk melihat adanya perbedaan bermakna dari uji aktivitas antiinflamasi dan analgetik pada setiap kelompok perlakuan. Rangkaian dari uji *One Way ANOVA* yaitu diawali dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas *Levene*, dengan persyaratan harus memiliki sebaran data yang normal dan varian data yang homogen yakni dengan nilai $p > 0,05$. Setelah persyaratan uji normalitas dan homogenitas terpenuhi, maka dapat dilanjutkan dengan *One Way ANOVA* dengan tingkat kepercayaan 95% dengan syarat nilai $p < 0,05$. Dilanjutkan dengan uji post hoc dengan *Least Significantly Difference (LSD)* untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda signifikan. Pada analisis data normalitas dan homogenitas apabila ditemukan nilai tidak memenuhi syarat dengan signifikan $p > 0,05$ maka dilakukan uji non parametrik menggunakan *Kruskall-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* dengan nilai $p < 0,05$.

4.9 Etika Penelitian

Perizinan etika penelitian diajukan melalui Komisi Etik di Universitas dr. Soebandi.

BAB 5. HASIL PENELITIAN

5.1 Hasil Pembuatan Ekstrak Etil Asetat Daun Cabai Rawit

Serbuk halus simplisia daun cabai rawit sebanyak 500 g dimaserasi selama 5 hari dengan pelarut etil asetat 10 L untuk memaksimalkan penarikan senyawa oleh pelarut, kemudian maserat diuapkan pada suhu 45°C menggunakan *rotary evaporator* untuk mendapatkan hasil ekstrak kental serta dihitung rendemennya, hasil perhitungan ditunjukkan pada Tabel 5.1.

Tabel 5.1 Hasil Ekstraksi

Berat Simplisia (g)	Berat Ekstrak Kental (g)	Rendemen (%)
500	34,46	6,89

5.2 Hasil Pengukuran Tebal Plantar Pada Mencit Yang Diinduksi Formalin

Tebal plantar mencit yang diukur merupakan edema yang timbul karena induksi formalin 1% yang diberikan secara intraplanatar sebanyak 0,1 mL setelah 30 menit pemberian perlakuan (kecuali kelompok normal). Edema yang terjadi diukur menggunakan jangka sorong untuk pengamatan efek antiinflamasi yang ditunjukkan dengan penurunan tebal plantar. Pengukuran tebal plantar dilakukan pada menit ke 5, 10, 20, 30, 60, 120, dan 180 (Omujal dkk., 2020). Pengukuran rata – rata tebal plantar ditunjukkan pada Tabel 5.2.

Tabel 5.2 Hasil Pengukuran Rata – Rata Tebal Plantar dan Nilai SD

Kelompok	Rata – Rata Tebal Plantar Mencit (mm) ± SD							
	Sebelum diinduksi formalin	Menit ke-5	Menit ke-10	Menit ke-20	Menit ke-30	Menit ke-60	Menit ke-120	Menit ke-180
Kontrol Normal (CMC Na 0,5%)	2,89 ± 0,22	2,89 ± 0,22	2,89 ± 0,22	2,89 ± 0,22	2,89 ± 0,22	2,89 ± 0,22	2,89 ± 0,22	2,89 ± 0,22
Kontrol Negatif (CMC Na 0,5%)	2,70 ± 0,18	4,27 ± 0,12	4,58 ± 0,12	4,69 ± 0,08	4,70 ± 0,06	4,59 ± 0,20	4,40 ± 0,05	4,16 ± 0,02
Kontrol Positif (Na Diklofenak 3,25 mg/kgBB)	2,90 ± 0,29	3,40 ± 0,42	3,53 ± 0,49	3,55 ± 0,61	3,50 ± 0,64	3,34 ± 0,53	3,29 ± 0,50	3,13 ± 0,44
Perlakuan 1 (ekstrak dosis 75 mg/kgBB)	3,05 ± 0,18	4,20 ± 0,24	4,35 ± 0,26	4,59 ± 0,20	4,76 ± 0,20	4,56 ± 0,19	4,29 ± 0,21	3,85 ± 0,13
Perlakuan 2 (ekstrak dosis 150 mg/kgBB)	2,90 ± 0,07	4,54 ± 0,08	4,86 ± 0,07	5,09 ± 0,12	4,81 ± 0,17	4,48 ± 0,26	4,13 ± 0,10	3,85 ± 0,24
Perlakuan 3 (ekstrak dosis 300 mg/kgBB)	2,99 ± 0,09	4,25 ± 0,46	4,49 ± 0,29	4,52 ± 0,36	4,81 ± 0,20	4,53 ± 0,31	4,25 ± 0,24	3,79 ± 0,30

Berdasarkan hasil pengamatan tersebut diketahui penebalan plantar terus terjadi sampai pada menit ke-30 dan penurunan tebal plantar mulai terjadi pada menit ke-60 pada setiap kelompok (kecuali kelompok kontrol normal). Untuk mengetahui seberapa besar perbedaan efek antiinflamasi di setiap kelompok dilanjutkan perhitungan % daya antiinflamasi.

5.3 Hasil Efek Antiinflamasi Pada Mencit Yang Induksi Formalin

Perhitungan % daya antiinflamasi merupakan cara untuk mengetahui kemampuan ekstrak dalam menurunkan tebal plantar pada mencit. Data % daya antiinflamasi yang diperoleh dari setiap mencit kemudian diolah dengan menyelisihkan nilai rata-rata tebal plantar kaki belakang mencit kelompok kontrol negatif sebelum dan setelah diinjeksi formalin dengan nilai rata-rata tebal plantar kaki belakang mencit kelompok uji sebelum dan setelah injeksi formalin kemudian dibagi nilai rata-rata tebal plantar kaki belakang mencit kelompok kontrol negatif dikali 100% (Lampiran 6). Hasil perhitungan rata – rata % daya antiinflamasi ditunjukkan pada Tabel 5.3.

Tabel 5.3 Hasil Rata-rata % Daya Antiinflamasi Tiap Kelompok Perlakuan

Kelompok	Daya Antiinflamasi (%) Rata – rata ± SD
Kontrol Normal (CMC Na 0,5%)	32,20 ± 4,63
Kontrol Negatif (CMC Na 0,5%)	0 ± 0
Kontrol Positif (Na Diklofenak 3,25 mg/kgBB)	21,93 ± 10,89
Perlakuan 1 (Ekstrak dosis 75 mg/kgBB)	3,12 ± 3,84
Perlakuan 2 (Ekstrak dosis 150 mg/kgBB)	3,49 ± 3,92
Perlakuan 3 (Ekstrak dosis 300 mg/kgBB)	5,73 ± 7,21

Hasil pengamatan tersebut menunjukkan bahwa daya antiinflamasi dari setiap kelompok perlakuan mengalami peningkatan sesuai dosisnya dimana daya antiinflamasi terbaik ada pada kelompok perlakuan 3 yaitu ekstrak etil aseat daun cabai rawit dosis 300 mg/kgBB sebesar 5,73 ± 7,21%, namun nilai tersebut masih cukup jauh dan signifikan di bawah kelompok kontrol positif yaitu sebesar 21,93 ± 10,89%.

5.4 Hasil Perhitungan Statistik Antiinflamasi

5.4.1 Uji Normalitas dan Homogenitas

Uji normalitas merupakan cara untuk mengetahui data yang telah dikumpulkan berdistribusi normal atau diambil dari populasi normal. Metode uji normalitas yang dipakai menggunakan *Shapiro – Wilk Test* dan pada umumnya dipakai untuk sampel yang jumlah datanya kecil (kurang dari 50) dengan syarat nilai signifikansi $p > 0,05$ maka dinyatakan normal. Uji yang dilakukan menyatakan bahwa data berdistribusi normal (Lampiran 11).

Uji homogenitas merupakan cara untuk mengetahui homogen tidaknya data yang berasal dari dua atau lebih kelompok berasal dari populasi dengan variansi yang sama. Metode uji yang dipakai menggunakan *Levene Test* karena dapat digunakan untuk data berjumlah lebih dari 2 sampel dengan syarat nilai signifikansi $p > 0,05$ maka dinyatakan homogen. Uji yang dilakukan menyatakan bahwa data berdistribusi homogen dengan nilai $p = 0,071$ (Lampiran 12).

5.4.2 Uji ANOVA Satu Arah (*One Way ANOVA Test*)

Uji ANOVA Satu Arah merupakan uji statistika parametrik yang bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan rata – rata antara lebih dari dua kelompok sampel dengan syarat nilai signifikansi $p < 0,05$ Sebelum dilakukan uji syarat asumsi harus terpenuhi yaitu hasil uji normalitas dan homogenitas yang menunjukkan bahwa sebaran data normal dan homogen. Uji yang dilakukan menyatakan bahwa data yang telah dikumpulkan terdapat perbedaan rata – rata yang signifikansi dengan nilai $p = 0,000$ (Lampiran 13).

5.4.3 Uji *Post Hoc* LSD

Uji Post Hoc LSD digunakan untuk mengetahui apakah suatu kelompok memiliki perbedaan yang signifikansi terhadap kelompok lainnya dengan syarat nilai signifikansi $p < 0,05$ (Lampiran 14). Hasil uji ditunjukkan pada Tabel 5.4.

Tabel 5.4 Hasil Uji *Post Hoc* LSD

Kelompok Perbandingan		Sig.	Kelompok Perbandingan		Sig.	Kelompok Perbandingan		Sig.
Kontrol Normal	Kontrol Negatif	0,000	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	0,000	Kontrol Positif	Perlakuan 2	0,000
Kontrol Normal	Kontrol Positif	0,011	Kontrol Negatif	Perlakuan 1	0,400	Kontrol Positif	Perlakuan 3	0,000
Kontrol Normal	Perlakuan 1	0,000	Kontrol Negatif	Perlakuan 2	0,347	Perlakuan 1	Perlakuan 2	0,919
Kontrol Normal	Perlakuan 2	0,000	Kontrol Negatif	Perlakuan 3	0,131	Perlakuan 1	Perlakuan 3	0,481
Kontrol Normal	Perlakuan 1	0,000	Kontrol Positif	Perlakuan 1	0,000	Perlakuan 2	Perlakuan 3	0,545

Keterangan nilai *Sig.*:

	= $p < 0,05$ (ada perbedaan bermakna)
	= $p > 0,05$ (tidak ada perbedaan bermakna)

Hasil uji *post hoc* LSD didapatkan hasil yang berbeda bermakna antara kelompok kontrol positif dan negatif yaitu nilai $p < 0,05$, hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian natrium diklofenak sebagai kontrol positif mempunyai efek antiinflamasi berupa penurunan tebal plantar dibandingkan pemberian larutan CMC Na saja. Larutan CMC Na memiliki sifat yang netral sebagai pembawa sehingga tidak memberikan efek antiinflamasi terhadap hewan uji.

Kelompok kontrol negatif dengan setiap kelompok perlakuan memiliki hasil $p > 0,05$ yaitu tidak ada perbedaan bermakna yang menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat daun cabai rawit pada setiap dosis belum cukup adekuat sebagai antiinflamasi

meskipun memiliki nilai yang signifikan pada uji *ANOVA*, serta perbandingan kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan memiliki hasil nilai $p < 0,05$ yang juga menunjukkan bahwa kelompok perlakuan ini masih belum memiliki efek antiinflamasi yang sebanding dengan kelompok kontrol positif dikarenakan perbedaan daya antiinflamasi yang cukup signifikan.

5.5 Hasil Perhitungan *Licking Time* Pada Mencit Yang Diinduksi Formalin

Licking Time (waktu menjilat) adalah akumulasi waktu mencit menjilat selama 0-5 menit yaitu sebagai fase 1 (fase nyeri pada sistem saraf pusat) dan 20 - 30 menit terakhir sebagai fase 2 (fase nyeri pada perifer), hal ini dikarenakan induksi formalin 1% sebanyak 1 mL secara intraplantar setelah 30 menit pemberian perlakuan pada kaki kiri mencit yang menyebabkan rasa nyeri pada kaki. Hasil rata – rata akumulasi *licking time* pada mencit disetiap perlakuan ditunjukkan pada Tabel 5.5

Tabel 5.5 Hasil Rata – Rata *Licking Time* dan Nilai SD

Kelompok	Rata – Rata <i>Licking Time</i> ± SD	
	Fase 1	Fase 2
Kontrol Normal (CMC Na 0,5%)	0 ± 0	0 ± 0
Kontrol Negatif (CMC Na 0,5%)	165,30 ± 39,94	50,73 ± 5,07
Kontrol Positif (Na Diklofenak 3,25 mg/kgBB)	47,46 ± 38,42	9,88 ± 4,98
Perlakuan 1 (ekstrak dosis 75 mg/kgBB)	109,70 ± 26,05	33,67 ± 8,59
Perlakuan 2 (ekstrak dosis 150 mg/kgBB)	104,63 ± 44,14	31,90 ± 7,82
Perlakuan 3 (ekstrak dosis 300 mg/kgBB)	69,97 ± 35,50	15,79 ± 5,30

Data yang diperoleh tersebut menunjukkan bahwa kelompok perlakuan 3 yaitu ekstrak etil asetat daun cabai rawit dosis 300 mg/kgBB memiliki rata - rata

licking time paling sedikit di fase 1 dan fase 2 yaitu sebanyak $69,97 \pm 35,50$ dan $15,79 \pm 5,30$, hal ini menunjukkan hasil yang tidak jauh berbeda jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yaitu sebanyak $47,46 \pm 38,42$ dan $9,88 \pm 4,98$. Nilai data kelompok perlakuan 1 dan 2 tersebut menunjukkan hasil yang cukup jauh selisihnya dengan kontrol positif. Untuk mengetahui seberapa besar perbedaan efek analgesik di setiap kelompok maka dilanjutkan perhitungan % daya analgesik.

5.6 Hasil Efek Analgesik Pada Mencit Yang Induksi Formalin

Perhitungan % daya analgesik merupakan cara untuk mengetahui kemampuan ekstrak pada penurunan respon *licking time* mencit. Data % daya analgesik yang diperoleh dari setiap mencit kemudian diolah dengan menyelisihkan *licking time* pada kelompok kontrol negatif dengan *licking time* pada kelompok perlakuan kemudian dibagi *licking time* pada kelompok kontrol negatif dikali 100% (Lampiran 8). Hasil perhitungan rata – rata % daya analgesik ditunjukkan pada Tabel 5.6.

Tabel 5.6 Hasil Rata-rata % Daya Analgesik Tiap Kelompok Perlakuan

Kelompok	Daya Analgesik (%)	
	Rata – rata \pm SD	
	Fase 1	Fase 2
Kontrol Normal (CMC Na 0,5%)	100 ± 0	100 ± 0
Kontrol Negatif (CMC Na 0,5%)	0 ± 0	0 ± 0
Kontrol Positif (Na Diklofenak 3,25 mg/kgBB)	$69,44 \pm 26,61$	$80,53 \pm 9,23$
Perlakuan 1 (ekstrak dosis 75 mg/kgBB)	$30,93 \pm 22,13$	$34,05 \pm 13,38$
Perlakuan 2 (ekstrak dosis 150 mg/kgBB)	$37,25 \pm 23,07$	$36,46 \pm 13,35$
Perlakuan 3 (ekstrak dosis 300 mg/kgBB)	$56,03 \pm 24,34$	$68,08 \pm 12,83$

Hasil pengamatan tersebut menunjukkan bahwa daya analgesik dari setiap kelompok perlakuan mengalami peningkatan sesuai dosisnya dimana daya analgesik terbaik pada fase 1 dan 2 terdapat di kelompok perlakuan 3 yaitu ekstrak etil asetat daun cabai rawit dosis 300 mg/kgBB sebesar $56,03 \pm 24,34$ dan $68,08 \pm 12,83$, nilai tersebut menunjukkan daya analgesik yang hampir setara dengan kelompok kontrol positif yaitu sebesar $69,44 \pm 26,61$ dan $80,53 \pm 9,23$.

5.7 Hasil Perhitungan Statistik Analgesik

5.7.1 Uji Normalitas dan Homogenitas

Uji normalitas merupakan cara untuk mengetahui data yang telah dikumpulkan berdistribusi normal atau diambil dari populasi normal. Metode uji normalitas yang dipakai menggunakan *Shapiro – Wilk Test* dan pada umumnya dipakai untuk sampel yang jumlah datanya kecil (kurang dari 50) dengan syarat nilai signifikansi $p > 0,05$ maka dinyatakan normal. Uji yang dilakukan pada fase 1 (menit ke 0 - 5) dan fase 2 (menit ke 20 – 30) menyatakan bahwa data berdistribusi normal (Lampiran 16).

Uji homogenitas merupakan cara untuk mengetahui homogen tidaknya data yang berasal dari dua atau lebih kelompok berasal dari populasi dengan variansi yang sama. Metode uji yang dipakai menggunakan *Levene Test* karena dapat digunakan untuk data berjumlah lebih dari 2 sampel dengan syarat nilai signifikansi $p > 0,05$ maka dinyatakan homogen. Uji yang dilakukan menyatakan bahwa data berdistribusi tidak homogen dengan nilai $p = 0,001$ pada fase 1 dan nilai $p = 0,013$ pada fase 2(Lampiran 17).

5.7.2 Uji Non Parametrik

Uji statistik non parametrik merupakan suatu uji statistik yang tidak memerlukan adanya asumsi- asumsi mengenai sebaran data populasi, sedangkan hasil dari uji homogenitas menyatakan bahwa sebaran data normal namun tidak homogen maka Uji Satu Arah *ANOVA* tidak bisa dilakukan karena syarat asumsi sebaran data harus berdistribusi normal dan homogen. Oleh karena itu, metode alternatif dari Uji Satu Arah *ANOVA* untuk menganalisis data menggunakan Uji *Kruskal - Wallis* dengan tujuan yang sama yaitu mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antara lebih dari dua kelompok populasi dengan bentuk rangking dengan taraf kepercayaan 95% dan syarat nilai signifikansi $p < 0,05$ (Lampiran 19), kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney U* untuk melihat perbedaan antara tiap kelompok perlakuan dengan syarat nilai signifikansi $p < 0,05$ (Lampiran 20 dan 21). Pengujian dilakukan pada fase 1 dan 2 dengan hasil uji *Kruskal - Wallis* diperoleh nilai $p = 0,002$ dan $p = 0,001$, sedangkan hasil uji *Mann-Whitney U* pada Tabel 5.8 dan Tabel 5.9 sebagai berikut:

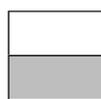
Tabel 5.8 Hasil Uji *Mann – Whitney U* Fase 1

Kelompok Perbandingan		Sig.	Kelompok Perbandingan		Sig.	Kelompok Perbandingan		Sig.
Kontrol Normal	Kontrol Negatif	0,008	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	0,014	Kontrol Positif	Perlakuan 2	0,083
Kontrol Normal	Kontrol Positif	0,014	Kontrol Negatif	Perlakuan 1	0,014	Kontrol Positif	Perlakuan 3	0,386
Kontrol Normal	Perlakuan 1	0,014	Kontrol Negatif	Perlakuan 2	0,014	Perlakuan 1	Perlakuan 2	0,564
Kontrol Normal	Perlakuan 2	0,014	Kontrol Negatif	Perlakuan 3	0,014	Perlakuan 1	Perlakuan 3	0,248
Kontrol Normal	Perlakuan 1	0,014	Kontrol Positif	Perlakuan 1	0,083	Perlakuan 2	Perlakuan 3	0,248

Tabel 5.9 Hasil Uji *Mann – Whitney U* Fase 2

Kelompok Perbandingan		Sig.	Kelompok Perbandingan		Sig.	Kelompok Perbandingan		Sig.
Kontrol Normal	Kontrol Negatif	0,008	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	0,014	Kontrol Positif	Perlakuan 2	0,021
Kontrol Normal	Kontrol Positif	0,014	Kontrol Negatif	Perlakuan 1	0,014	Kontrol Positif	Perlakuan 3	0,248
Kontrol Normal	Perlakuan 1	0,014	Kontrol Negatif	Perlakuan 2	0,014	Perlakuan 1	Perlakuan 2	1
Kontrol Normal	Perlakuan 2	0,014	Kontrol Negatif	Perlakuan 3	0,014	Perlakuan 1	Perlakuan 3	0,021
Kontrol Normal	Perlakuan 1	0,014	Kontrol Positif	Perlakuan 1	0,021	Perlakuan 2	Perlakuan 3	0,043

Keterangan nilai *Sig.*:



= $p < 0,05$ (ada perbedaan bermakna)

= $p > 0,05$ (tidak ada perbedaan bermakna)

Hasil uji Mann-Whitney pada fase 1 dan fase 2 didapatkan hasil yang berbeda bermakna antara kelompok kontrol positif dan negatif yaitu $p < 0,05$, hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian natrium diklofenak sebagai kontrol positif mempunyai efek analgesik berupa penurunan jumlah waktu menjilat dibandingkan pemberian suspensi CMC Na saja. Suspensi CMC Na memiliki sifat yang netral sebagai blanko, sehingga tidak memberikan efek analgesik terhadap hewan uji.

Perbandingan kelompok kontrol negatif dengan setiap kelompok perlakuan pada fase 1 maupun fase 2 memiliki hasil nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat daun cabai rawit pada setiap dosis memiliki perbedaan bermakna dan memiliki efek analgesik. Perbandingan kelompok kontrol positif dengan setiap kelompok perlakuan pada fase 1 memiliki hasil nilai $p < 0,05$ yang menyatakan tidak ada perbedaan bermakna sehingga kelompok perlakuan dinyatakan memiliki

efek analgesik yang sebanding dengan kelompok kontrol positif, sedangkan perbandingan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 3 pada fase 2 memiliki hasil nilai $p > 0,05$ yang menyatakan tidak ada perbedaan bermakna sehingga kelompok perlakuan 3 (dosis 300 mg/kgBB) dinyatakan juga memiliki efek analgesik yang sebanding dengan kelompok kontrol positif.

BAB 6. PEMBAHASAN

Proses pemilihan daun cabai rawit dengan kualitas yang baik untuk melakukan proses ekstraksi diawali dengan sortasi basah, pencucian, pengeringan di suhu ruang, hingga sortasi kering dan dijadikan serbuk halus. Serbuk halus simplisia 500 g dimaserasi selama 5 hari dengan pelarut etil asetat 10 L dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 45°C dan menghasilkan ekstrak kental sebanyak 34,46 g dengan rendemen sebanyak 6,89 %. Ekstrak kental yang diperoleh memiliki sifat organoleptik seperti tekstur cair dan lengket, berwarna hijau kecoklatan pekat, beraroma khas, serta terasa khas agak pahit. Pelarut etil asetat dipilih karena bersifat semi polar dan bertujuan agar bisa menarik senyawa-senyawa sekunder baik yang bersifat polar atau pun non polar (Elmitra dkk., 2019; Yuliantari dkk., 2017).

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit jantan, pemilihan mencit jantan sebagai hewan coba karena kondisi biologisnya yang cenderung stabil sehingga diharapkan data yang dihasilkan homogen. Keunggulan lain penggunaan hewan coba mencit yaitu fisiologis tubuhnya mirip dengan manusia, mudah didapat, harganya relatif murah, dan penanganannya mudah (Aldi dkk., 2016). Mencit dengan kondisi sehat berbobot 20 – 30 g kemudian diadaptasikan selama 5 hari (Elmitra dkk., 2019). Kelompok perlakuan mencit ditentukan menjadi 6 kelompok yang terdiri dari 4 mencit di setiap kelompoknya, selanjutnya dipuasakan selama 16 jam sebelum diberi perlakuan dilakukan dan tetap diberi minum agar lambung kosong sehingga absorpsi pemberian perlakuan maksimal, kemudian perlakuan

diberikan 30 menit sebelum induksi formalin secara intraplantar di kaki kiri mencit dilakukan (Mulyatmo dan Hariyatmi, 2015).

Induksi formalin 1% sebanyak 1 mL yang dilakukan bertujuan untuk membuat efek inflamasi dan nyeri pada kaki mencit, hal ini disebabkan formalin bersifat iritan terhadap jaringan sehingga merangsang mediator-mediator inflamasi dan nyeri yang dibentuk dari sintesis enzim siklooksigenase-2 (COX-2) (Sari dkk., 2018). Edema atau bengkak yang terjadi adalah salah satu karakteristik terjadinya inflamasi karena peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan infiltrasi leukosit lokal, sehingga pengukuran tebal plantar pada kaki mencit menggunakan jangka sorong dapat dijadikan tolak ukur pengamatan efek antiinflamasi (Zagon dan McLaughlin, 2017). Menurut Omujal dkk., (2020) pengukuran penurunan tebal plantar dilakukan pada menit ke 5, 10, 20, 30, 60, 120, dan 180 hal dikarenakan edema maksimal yang disebabkan formalin dapat berlangsung selama 3 jam setelah induksi, maka pada waktu yang telah ditentukan tersebut dapat diamati apakah ada perbedaan penurunan tebal plantar dan besarnya daya antiinflamasi di setiap kelompok perlakuan ekstrak etil asetat daun cabai rawit yang diberikan sesuai dosisnya.

Rasa nyeri yang ditimbulkan formalin terdiri dari dua fase yaitu *early phase* (fase 1) dan *late phase* (fase 2). Nyeri fase 1 terjadi karena induksi formalin menyebabkan hiperpolarisasi pada sel saraf yang memicu nyeri pada sistem syaraf, sedangkan nyeri pada fase kedua disebabkan karena terjadinya inflamasi. Nyeri ditunjukkan dengan respon mencit menjilat kaki tempat diinjeksikan formalin (*licking time*), hal ini sesuai dengan hasil penelitian pada kelompok kontrol dan

perlakuan yakni mencit menjilat kaki sesaat setelah diinjeksi formalin (Anaga dan Onehi, 2010). Substansi P dan bradikinin berperan penting dalam respons nyeri fase pertama, sedangkan mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, prostaglandin, dan bradikinin berperan penting dalam respons inflamasi fase kedua (Sari dkk., 2018). Pengamatan nyeri dilakukan dengan cara mengakumulasi waktu menjilat mencit (*licking time*) setelah injeksi formalin selama 0 - 5 menit yaitu sebagai fase 1 (fase nyeri pada sistem saraf pusat) dan 20-30 menit terakhir sebagai fase 2 (fase nyeri pada perifer), hal ini dikarenakan semakin banyak respon menjilat maka rasa nyeri meningkat dan sebaliknya jika respon menjilat menurun maka rasa nyeri juga berkurang (Demsie dkk., 2019).

Perolehan data hasil pengamatan efek antiinflamasi dan analgesik kemudian dihitung masing % daya antiinflamasi, % daya analgesik serta perhitungan statistiknya dimana hasil tersebut menunjukkan efek terbaik pada kelompok perlakuan 3 yaitu ekstrak etil asetat daun cabai rawit dosis 300 mg/kg BB dengan nilai daya antiinflamasi terbaik diperoleh sebesar 5,73%. Namun, jika dibandingkan dengan daya antiinflamasi kontrol positif yaitu natrium diklofenak sebesar 21,93%, maka aktivitas ekstrak etil asetat daun cabai rawit dosis 300 mg/kg BB dapat dikatakan masih rendah namun cukup signifikan memberikan untuk efek antiinflamasi pada penelitian kali ini, sedangkan untuk efek analgesik menunjukkan hasil yang baik pada fase 1 maupun fase 2 dengan nilai daya analgesik sebesar 56,03% dan 68,08% dimana nilai ini hampir setara dengan daya analgesik kontrol positif natrium diklofenak yaitu sebesar 69,44% dan 85,53%.

Natrium diklofenak merupakan golongan obat *NSAID* dengan mekanisme kerja menghambat sintesis enzim COX-2 (Agustin dan Ratih, 2015), hal ini merupakan alasan dijadikannya sebagai kontrol positif yaitu kelompok pembanding efektivitas daya antiinflamasi dan analgesik terhadap senyawa yang diduga memiliki efek antiinflamasi dan analgesik.

Penelitian sebelumnya yang menggunakan jenis pelarut polar mengungkapkan bahwa daun cabai rawit memiliki kandungan senyawa seperti alkaloid, glikosida, senyawa fenolik, flavonoid, steroid, terpenoid, asam α -amino, pati, gula reduksi, saponin, karbohidrat dan protein, dan tanin (Elmitra dkk., 2019; Sann, 2020), sedangkan penelitian lain yang menggunakan pelarut etil asetat yang bersifat semi polar dengan metode maserasi diketahui hanya mengandung beberapa senyawa yaitu alkaloid, gula reduksi, steroid, tanin, saponin, senyawa fenolik, serta flavonoid (Gumani dkk., 2016).

Senyawa alkaloid memiliki mekanisme sebagai antiinflamasi yaitu dengan menekan pelepasan histamin oleh sel mast, mengurangi sekresi *IL-1* oleh monosit dan *PAF* pada platelet serta sebagai analgesik dengan menghambat biosintesis prostaglandin pada lintasan siklooksigenase dalam jalur metabolisme asam arakidonat (Tamimi dkk., 2020; Luliana dan Agustina, 2017). Steroid sebagai antiinflamsi dengan mekanisme mengaktivasi reseptor glukokortikoid dengan menurunkan proses transkripsi gen-gen yang terlibat dalam proses inflamasi, dan menghambat sintesis enzim fosfolipase sehingga pembentukan mediator – mediator nyeri maupun inflamasi juga terhambat (Amiyati, 2015; Luliana dan Agustina, 2017). Tanin memiliki mekanisme kerja sebagai antiinflamasi dan analgesik

dengan cara menghambat respons inflamasi pada makrofag yang dirangsang lipopolisakarida (*LPS*) dengan menurunkan regulasi nitric oxide synthase (iNOS) dan siklooksigenase 2 (*COX-2*) (Park dkk., 2014). Saponin memiliki mekanisme kerja sebagai antiinflamasi dan analgesik dengan menghambat pelepasan prostaglandin seperti *PGE2*, *PGF2 α* dan sitokin proinflamasi yang berperan dalam memproduksi mediator penyebab nyeri dan peradangan (Shehu dkk., 2016). Senyawa fenolik sebagai analgesik dengan cara penghambatan eikosanoid melalui penghambatan enzim seperti fosfolipase A2, siklooksigenase dan lipoksigenase sehingga mengurangi konsentrasi prostaglandin dan leukotrien, serta diduga menghambat mediator inflamasi lain seperti *NO* dan *TNF- α* (Amiyati, 2015). Golongan senyawa flavonoid sebagai antiinflamasi dan analgesik memiliki mekanisme kerja dengan cara menghambat sintesis enzim *COX-2* pada jalur asam arakidonat sehingga pembentukan mediator-mediator inflamasi dan nyeri terutama prostaglandin terhambat, hal tersebut dapat mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah lokal pada area radang menurun dan rasa nyeri berkurang (Agustina dkk., 2015; Turama dkk., 2020). Beberapa golongan senyawa flavonoid yang diketahui memiliki efek analgesik dikutip dari Xiao dkk (2016) yaitu: *quercetin* (mekanisme sistem saraf pusat); *rutin*, *hyperinsentral* (sebagai *calcium-channel blocker (CCB)* yang menyebabkan vasodilatasi); *hesperidin*, *apigenin*, *procumbentin* (menarik reseptor opioid dan meningkatkan kadar peptida opioid); *kaempferol*, *myricetin*, *bi flavonoid*, *scandenone*, *volkensiflavone* (menghambat sintesis prostaglandin); *vitexin*, *vicenin-2* (menargetkan *Transient Receptor Potential Vanilloid 1 (TRPV1)* berperan sebagai pendeteksi dan pengatur

suhu tubuh serta sensasi nyeri dengan memodulasi produksi sitokin pada inflamasi); *baicalin* (menghambat mediator inflamasi); *naringenin* (mengurangi sekresi zat penyebab rasa nyeri); dan *luteolin*, *linarin* (penghambatan sensitivitas nyeri saraf perifer dan efek antiinflamasi).

Pada hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etil asetat daun cabai rawit dapat menurunkan inflamasi dan nyeri pada mencit yang diinduksi formalin dengan adanya penurunan tebal plantar dan penurunan *licking time* pada fase 1 dan 2 di setiap tingkatan dosis yang berbeda, sehingga membuktikan bahwa ekstrak etil asetat daun cabai rawit memiliki efek antiinflamasi dan analgesik, namun dari hasil penelitian menunjukkan bahwa efek analgesik lebih kuat dari pada antiinflamasi hal ini diduga karena senyawa – senyawa yang terkandung pada daun cabai rawit memiliki bioaktivitas analgesik lebih besar. Senyawa golongan flavonoid merupakan metabolit sekunder terbanyak yang ditemukan pada jaringan tanaman (Ajie, 2015), diperkuat dengan beberapa senyawa golongan flavonoid tersebut memiliki biokativitas khusus sebagai analgesik sehingga mempengaruhi aktivitasnya sebagai analgesik lebih bagus daripada antiinflamasi. Kepolaran dari senyawa – senyawa tersebut diduga berkemungkinan besar juga berpengaruh dimana golongan senyawa yang berperan sebagai analgesik lebih banyak terlarut dalam pelarut etil asetat saat proses maserasi. Dosis yang memiliki efektivitas antiinflamasi dan analgesik terendah sampai yang terbaik pada ekstrak etil asetat daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) yaitu 75 mg/KgBB, 150 mg/KgBB, dan 300 mg/KgBB.

BAB 7. PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan pengamatan selama penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak etil asetat daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) dapat memberikan efek antiinflamasi yang signifikan dengan menurunkan tebal plantar pada mencit yang diinduksi formalin dibandingkan dengan kontrol positif.
2. Ekstrak etil asetat daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) dengan efek antiinflamasi terbaik pada dosis 300 mg/kg BB dibandingkan dengan dosis 75 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB pada mencit yang diinduksi formalin.
3. Ekstrak etil asetat daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) memiliki efek analgesik yang signifikan dengan menurunkan *licking time* di fase 1 dan fase 2 pada mencit yang diinduksi formalin dibandingkan dengan kontrol positif.
4. Ekstrak etil asetat daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) dengan efek analgesik terbaik pada dosis 300 mg/kg BB dibandingkan dosis 75 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB pada mencit yang diinduksi formalin.

7.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis efektif dan toksisitas terhadap ekstrak etil asetat daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) sebagai antiinflamasi dan analgesik pada hewan coba mencit yang telah diinduksi dengan formalin.
2. Ekstrak etil asetat daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) dijadikan salah satu alternatif obat antiinflamasi dan analgesik sehingga bisa dikembangkan menjadi suatu produk sediaan obat tertentu yang ekonomis terutama bagi masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- Ajie, R. B. (2015). *White Dragon Fruit (Hylocereus undatus) Potential As Diabetes Mellitus Treatment. Jurnal Majority*, 4(1).
- Afrianti, R., Yenti, R., & Meustika, D. (2014). Uji Aktifitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Asam Asetat 1%. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(1), 54-60.
- Agustina, R., Indrawati, D. T., & Masruhim, M. A. (2015). Aktivitas Ekstrak Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) Sebagai Antiinflamasi Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 3(2), 120-123.
- Agustina, S., Widodo, P., & Hidayah, H. A. (2014). Analisis Fenetik Kultivar Cabai Besar *Capsicum Annuum* L. dan Cabai Kecil *Capsicum Frutescens* L. *Scripta Biologica*, 1(1), 113-121.
- Agustin, R., & Ratih, H. (2015). Profil Disolusi Tablet Sustained Release Natrium Diklofenak dengan Menggunakan Matriks Metolose 90 SH 4000. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(2), 176-183.
- Amiyati, L. (2015). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers.) terhadap Mencit (*Mus musculus*) Jantan Galur Swiss. *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura*, 3(1).
- Arctos. (2021). *Capsicum frutescens* in Arctos. (<https://arctos.database.museum/name/Capsicum%20frutescens>, diakses pada 29 April 2021)
- Aldi, Y., Amdani, A., & Bakhtiar, A. (2016). Aktivitas Senyawa Skopoletin dari Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*, Linn.) Terhadap Respon Fisiologi Makrofag Mencit Putih Jantan. *SCIENTIA: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 6(1), 25-35.
- Anaga AO, Onehi EV. *Antinociceptive and Anti-Inflammatory Effects of the Methanol Seed Extract of Carica Papaya in Mice and Rats. African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2010; 4 (4): 140-144.
- Anggraeni, Y., Hendradi, E., & Purwanti, T. (2012). Karakteristik sediaan dan pelepasan natrium diklofenak dalam sistem niosom dengan basis gel carbomer 940. *Pharma Scientia*, 1(1), 1-15.
- Anggraeni, D., Eurika, N., & Prianti, I. (2019). *Uji Antiinflamasi Ekstrak Daun Kecubung Gunung (Brugmansia suaveolens Bercht & Presl) terhadap Mencit (Mus musculus) dan Potensinya Sebagai Sumber Belajar BIOLOGI* (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Jember).
- Anonim. 2016. Farmakope Indonesia Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Arifin, B., & Ibrahim, S. (2018). Struktur, bioaktivitas dan antioksidan flavonoid. *Jurnal Zarah*, 6(1), 21-29.
- Artasya, R., & Parapasan, S. A. (2020). Ginger as Anti-Inflammatory. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 2(3), 309-316.

- Bahrudin, M. (2017). Patofisiologi Nyeri (Pain). *Patofisiologi Nyeri*, 13(1), pp. 7-13.
- Baratawidjaja, G. K., & Rengganis, I. (2016). *Imunologi Dasar*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Borazan NH, Furst DE. (2015). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, disease-modifying antirheumatic drugs, nonopioid analgesics, and drugs used in gout. In Katzung BG, Trevor AJ, editors: *Basic & clinical pharmacology, international edition*, ed 13, McGraw-Hill Education, pp 618–641.
- Demsie, D. G., Yimer, E. M., Berhe, A. H., Altaye, B. M., & Berhe, D. F. (2019). Anti-Nociceptive and Anti-Inflammatory Activities of Crude Root Extract and Solvent Fractions of Cucumis Ficifolius in Mice Model. *Journal of pain research*, 12, 1399.
- Eko, T., 2010. Patofisiologi Skiatika. *Neurona*, 27(4).
- Elmitra, E., Apriyanti, O., & Sepriani, T. L. (2019). Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Cabe Rawit (*Solanum frutescens*. L) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Dengan Metode Induksi Caraagenan. *Journal Academi Pharmacy Prayoga*, 4(2), 1-13.
- Erianti, F., Marisa, D., & Suhartono, E. (2015). Potensi Antiinflamasi Jus Buah Belimbing (*Averrhoa Carambola* L.) Terhadap Denaturasi Protein in Vitro. *Berkala Kedokteran*, 11(1), 33-39.
- Febrina, E., Subarnas, A., Destiani, D., & Nasrullah, D. (2016). Aktivitas Analgesik Ekstrak, Fraksi N-Heksan, Etil Asetat, dan Air Buah Pandan Laut (*Pandanus tectorius*) pada Mencit dengan Metode Geliat. *Farmaka*, 14(2), 1-10.
- Fougère, B., Boulanger, E., Nourhashémi, F., Guyonnet, S., & Cesari, M. (2017). Retracted: Chronic Inflammation: Accelerator of Biological Aging. *The Journals of Gerontology: Series A*, 72(9), 1218-1225.
- Gupta, S., George, M., Singhal, M., Sharma, G. N., & Garg, V. (2010). Leaves Extract of *Murraya Koenigii* Linn for Anti-Inflammatory and Analgesic Activity in Animal Models. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*, 1(1), 68.
- Hasanah, U., & Masri, M. (2015). Analisis Pertumbuhan Mencit (*Mus musculus* L.) ICR Dari Hasil Perkawinan Inbreeding dengan Pemberian Pakan AD1 dan AD2. In *Prosiding Seminar Nasional Biologi* (Vol. 1, No. 1).
- Haslinda, Kertia, N., & Nurrochmad, A. (2013). Monitoring Efek Samping Pemberian Kombinasi Ekstrak Rimpang Temulawak, Jahe, Kedelai dan Kulit Udang. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, 3(1), pp. 30-38.
- Hasrianti, H., Nururrahmah, N., & Nurasia, N. (2017). Pemanfaatan Ekstrak Bawang Merah dan Asam Asetat Sebagai Pengawet Alami Bakso. *Dinamika*, 7(1), 9-30
- Hermanto, R., Isro'in, L., & Nurhidayat, S. (2020). Studi Kasus: Upaya Penurunan Nyeri Pada Pasien Post Operasi Fraktur Femur. *Health Sciences Journal*, 4(1), 111.
- Hidayat, R. 2010. Efek Analgesik dan Anti-Inflamasi Jus Buah Nanas (*Ananas Comosus* L.) Pada Mencit Betina Galur Swiss. Skripsi. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma.

- Ifriqya, M., Toumi Ikram, F. I., & Ratiba, M. (2017). Biological Evaluation of Anti-Inflammatory Activity of *Artemisia Campestris* L. and *Spitzelia Coronopifolia* Desf Ethanolic Leaves Extract. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 9(7), 1-4.
- Integrated Taxonomic Information System (ITIS). 2020. *Mus musculus* Linnaeus, 1758 (https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=180366#null, diakses pada 4 Februari 2021)
- Khotimah, S. N. dan A. Muhtadi. 2016. Review Artikel: Beberapa Tumbuhan Yang Mengandung Senyawa Aktif Antiinflamasi. *Farmaka Suplemen* 14 (2): 28-40
- Koffi-Nevry, R., Kouassi, K. C., Nanga, Z. Y., Koussémon, M., & Loukou, G. Y. (2012). Antibacterial activity of two bell pepper extracts: *Capsicum annuum* L. and *Capsicum frutescens*. *International journal of food properties*, 15(5), 961-971.
- Lelo, A. N., & Mansur, S. (2020). Identifikasi Jenis Tumbuhan Obat di Kecamatan Doreng Kabupaten Sikka. *Spizaetus: Jurnal Biologi dan Pendidikan Biologi*, 1(2).
- Luliana, S., R. Susanti, dan E. Agustina. 2017. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Air Herba Ciplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenan. *Traditional Medicine Journal*, 22(3): 199-205
- Manurung, N. R. M., & Sumiwi, S. A. (2016). Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tanaman Diduga Berasal dari Flavonoid. *Farmaka*, 14(2), 111-122.
- Mita, R. S., & Husni, P. (2017). Pemberian Pemahaman Mengenai Penggunaan Obat Analgesik Secara Rasional Pada Masyarakat. *Aplikasi Ipteks Untuk Masyarakat*, 6(3), 193–194
- Mutiara, E. V., & Rininingsih, U. (2019). Uji Aktivitas Teh Herbal Daun CABAI RAWIT (*Capsicum frutescens*, L.) SEBAGAI PENURUN KOLESTEROL DAN GLUKOSA SECARA IN VITRO. *CENDEKIA EKSAKTA*, 4(2).
- Muliani, H. (2011). Pertumbuhan Mencit (*Mus musculus* L.) Setelah Pemberian Biji Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.). *Anatomi Fisiologi*, 19(1), 44-54.
- Mulyatmo, A., & Hariyatmi, H. (2015). Pengaruh Konsumsi Minuman Instan dengan Frekuensi Berbeda Terhadap Kadar Ureum Darah Mencit (*Mus Musculus*). *Bioeksperimen: Jurnal Penelitian Biologi*, 1(1), 49-55.
- Narsa, A. C. (2012). Peningkatan Kelarutan Ketokonazol dengan Teknik Dispersi Padat Menggunakan Eudragit® E 100. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 2(1), 1-7.
- National Center for Biotechnology Information. (2021). PubChem Compound Summary for CID 712, Formaldehyde (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Formaldehyde>, diakses pada 8 Januari, 2021)
- Ningtyas, K. W., Zulfikar, & Piluharto, B. (2015). Identifikasi Ibuprofen, Ketoprofen dan Diklofenak Menggunakan Tes Strip Berbasis Reagen

- Spesifik yang Diimobilisasi pada Membran Nata De Coco. *Jurnal ILMU DASAR Vol. 16 No. 2, Juli 2015 : 49 – 54*
- Omuja, F., K. I. Tenda, S. Lutoti, I. Kirabo, S. D. Kasango, dan K. G. Nambatya. 2020. Phytochemistry and anti-inflammatory activity of ethanolic root bark extract of *vepris nobilis mziray* (rutaceae family). *Scientific African*. 9:e00484.
- Park, M., Cho, H., Jung, H., Lee, H., & Hwang, K. T. (2014). Antioxidant and anti-inflammatory activities of tannin fraction of the extract from black raspberry seeds compared to grape seeds. *Journal of food biochemistry*, 38(3), 259-270.
- Payow, C. M., Maarisit, W., Hariyadi, H., Karundeng, E. Z., & Sambou, C. (2019). Uji Anti-Inflamasi Daun Pangi Pangi edule Reinw Pada Tikus Putih *Rattus norvegicus* Yang Diinduksi Formalin. *Biofarmasetikal Tropis*, 2(2), 40-47.
- Pratama, R. S., Fridayanti, A., & Ibrahim, A. (2015). Efektivitas Antiinflamasi Fraksi Air Ekstrak Daun Sembukan (*Paederia foetida* L.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 1(1), 29-33.
- Prayoga, D. G. E., Nocianitri, K. A., & Puspawati, N. N. (2019). Identifikasi Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kasar Daun Pepe. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 8(2), 111-121.
- Reingruber, H., & Pontel, L. B. (2018). Formaldehyde Metabolism and its Impact on Human Health. *Current opinion in toxicology*, 9, 28-34.
- Ridwan, E. (2013). Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan Dalam Penelitian Kesehatan. *J Indon Med Assoc*, 63(3), 112-116.
- Rizki, M. M., & Saftarina, F. (2020). Tatalaksana Medikamentosa pada Low Back Pain Kronis. *Jurnal Majority*, 9(1), 62-68.
- Sann, S. (2020). Morphological Characters And Phytochemical Investigation Of *Capsicum Frutescens* L.(Leaves) And Its Antimicrobial Activity. *J. Myanmar Acad. Arts Sci.* 18(4A).
- Sari, Y. L., Wisudanti, D. D., & Shodikin, M. A. (2018). The Analgesic Effectiveness Test of Cocoa Husk (*Theobroma cacao* L.) Extract to Licking Time of Mice Induced by Formalin. *JOURNAL AMS*, 4(2), 83-89.
- Siregar, R. S., Hadiguna, R. A., Kamil, I., Nazir, N., & Nofialdi, N. (2020). Permintaan dan Penawaran Tanaman Obat Tradisional di Provinsi Sumatera Utara. *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*, 13(1), 50-60.
- Soeratri, W., Erawati, T., Rahmatika, D., & Rosita, N. (2014). Penentuan Dosis Asam p-metoksisinamat (APMS) sebagai Antiinflamasi Topikal dan Studi Penetrasi APMS melalui Kulit Tikus dengan dan Tanpa Stratum Kornemum. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 1(1), 28-30.
- Songur, A., Ozen, O. A., & Sarsilmaz, M. (2010). The Toxic Effects of Formaldehyde on the Nervous System. *Reviews Of Environmental Contamination And Toxicology*, 105-118.
- Supardi, S., & Surahman. (2014). *Metodologi Penelitian Untuk Mahasiswa Farmasi*. Jakarta: TIM.
- Syamsul, E. S., Andani, F., & Soemarie, Y. B. (2016). Analgesic Activity Study of Ethanolic Extract of *Callicarpa longifolia* Lamk. In Mice. *Majalah Obat Tradisional*, 21(2), 99-103.

- Tamimi, A. A., de Queljoe, E., & Siampa, J. P. (2020). Uji EFEK ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*Moringa oleifera* Lam.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*). *PHARMACON*, 9(3), 325-333.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., & Kaur, H. (2011). Phytochemical screening and Extraction: A Review. *Internationale Pharmaceuticasciencia*, 1(1), pp. 98-106.
- Triasari, T., & Pinzon, R. T. (2017). Penggunaan Metilprednisolon Sebagai Pereda Nyeri Pada Pasien Nyeri Punggung Bawah Akut di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*, 2(3), 467.
- Turama, D. E., Bodhi, W., & Jayanto, I. (2020). Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun KUCAI (*Allium tuberosum*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Pharmacoon*, 9(3), 413-418.
- Wicaksono, A. J., Yuniarti, N., & Pramono, S. (2015). Pengaruh Pemberian Kombinasi Minyak Atsiri Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb.*) dan Kurkuminoidnya Terhadap Efek Analgetik Pada Mencit. *Traditional Medicine Journal*, 20(1), 16-23.
- Xiao, X., Wang, X., Gui, X., Chen, L., & Huang, B. (2016). Natural flavonoids as promising analgesic candidates: a systematic review. *Chemistry & biodiversity*, 13(11), 1427-1440.
- Youssef, N. A. E., Amer, E., El Naga, A. O. A., & Shaban, S. A. (2020). Molten Salt Synthesis of Hierarchically Porous Carbon for the Efficient Adsorptive Removal of Sodium Diclofenac from Aqueous Effluents. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 113, 114-125.
- Yudhawati, R., & Wijaksono, W. (2019). Peran Steroid pada Pneumocystis Pneumonia Ditinjau Berdasarkan Imunopatogenesis. *Jurnal Respirasi*, 5(2), 57-64.
- Yuliantari, N. W. A., Widarta, I. W. R., & Permana, I. D. G. M. (2017). Pengaruh Suhu dan Waktu Ekstraksi Terhadap Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) menggunakan ultrasonik. *Media Ilmiah Teknologi Pangan (Scientific Journal of Food Technology)*, 4(1), 35-42.
- Zagon, I. S., & McLaughlin, P. J. (Eds.). (2017). *Multiple Sclerosis: Perspective in Treatment and Pathogenesis*. Codon Publications.
- Zain, S., Herwanto, T., & Putri, S. H. (2016). Aktivitas Antioksidan Pada Minyak Biji Kelor (*Moringa oleifera* L.) dengan Metode Sokletasi Menggunakan Pelarut N-Heksan, Metanol dan Etanol. *Teknotan: Jurnal Industri Teknologi Pertanian*, 10(2).

LAMPIRAN

Lampiran 1



LABORATORIUM BIOLOGI

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI TERAPAN UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

Jl. Ringroad Selatan, Tamanan, Banguntapan, Bantul

SURAT KETERANGAN

Nomor : 056/Lab.Bio/B/II/2021

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

Nama : Candra Dinda Tyan Aaprilyana
NIM : 17040056
Prodi, PT : Farmasi, STIKES dr. Soebandi Jember

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

Tanaman tersebut adalah :
Capsicum frutescens L.

Demikian Surat Keterangan ini untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Yogyakarta, 20 Februari 2021

Kepala Lab. Biologi


Drs. Hadi Sasongko, M.Si.

Lampiran 2

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.108/KEPK/SDS/VIII/2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : CANDRA DINDA TYAN APRILYANA
Principal In Investigator

Nama Institusi : STIKES dr. Soebandi
Name of the Institution

Dengan judul:
Title

"PERBEDAAN BEBERAPA TINGKATAN DOSIS EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN CABAI RAWIT
 (Capsicum frutescens L.) TERHADAP EFEK ANTIINFLAMASI DAN ANALGESIK PADA MENCIT
 (Mus musculus) YANG DIINDUKSI FORMALIN"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 11 Agustus 2021 sampai dengan tanggal 11 Agustus 2022.

This declaration of ethics applies during the period August 11, 2021 until August 11, 2022.

August 11, 2021
 Professor and Chairperson,



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

Lampiran 3

Perhitungan Dosis Natrium Diklofenak

- Dosis terapi natrium diklofenak dosis 25 mg dengan faktor konversi dosis pada manusia dengan berat badan 70 kg ke mencit 20 gr adalah 0,0026

- Dosis konversi ke mencit 20 gram :

$$25 \text{ g} \times 0,0026 = 0,065 \text{ mg/ } 20 \text{ g}$$

$$\text{Dosis mg/kg BB} : \frac{1000 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,065 \text{ mg} = 3,25 \text{ mg/kg BB}$$

- Misal bobot mencit 20 gram maka dosis yang digunakan :

$$\frac{20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 3,25 \text{ mg} = 0,065 \text{ mg dalam } 0,5 \text{ mL untuk satu mencit}$$

- Volume yang dibutuhkan :

$$4 \text{ ekor mencit} \times 0,5 \text{ mL} = 2 \text{ mL}$$

- Volume larutan yang dibuat 10 mL

$$\text{Jumlah yang ditimbang} : \frac{0,065 \text{ mg}}{0,5 \text{ mL}} \times 10 \text{ mL} = 1,3 \text{ mg}$$

(Jadi, membutuhkan 1,3 mg atau 0,0013 gram dalam 10 mL CMC Na 0,5 % sehingga diperoleh konsentrasi 13% dari larutan Na diklofenak).

Lampiran 4

Perhitungan Dosis 75 mg/kg BB Esktrak Etil Asetat Daun Cabai Rawit

- Dosis mencit 20 gram

$$\frac{75 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram} = 1,5 \text{ mg dalam } 0,5 \text{ mL untuk satu mencit}$$

- Volume yang dibutuhkan

$$4 \text{ ekor mencit} \times 0,5 \text{ mL} = 2 \text{ mL}$$

- Volume larutan yang dibuat 10 mL

$$\text{Jumlah yang ditimbang : } \frac{1,5 \text{ mg}}{0,5 \text{ mL}} \times 10 \text{ mL} = 30 \text{ mg}$$

(Jadi, membutuhkan 30 mg atau 0,03 gram ekstrak dalam 10 mL CMC Na 0,5 %)

Lampiran 5

Perhitungan Dosis 150 mg/kg BB Esktrak Etil Asetat Daun Cabai Rawit

- Dosis mencit 20 gram

$$\frac{150 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram} = 3 \text{ mg dalam } 0,5 \text{ mL untuk satu mencit}$$

- Volume yang dibutuhkan

$$4 \text{ ekor mencit} \times 0,5 = 2 \text{ mL}$$

- Volume larutan yang dibuat 10 mL

$$\text{Jumlah yang ditimbang : } \frac{3 \text{ mg}}{0,5 \text{ mL}} \times 10 \text{ mL} = 60 \text{ mg}$$

(Jadi, membutuhkan 60 mg atau 0,06 gram ekstrak dalam 10 mL CMC Na 0,5%)

Lampiran 6**Perhitungan Dosis 300 mg/kg BB Ekstrak Etil Asetat Daun Cabai Rawit**

- Dosis mencit 20 gram

$$\frac{300 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram} = 6 \text{ mg dalam } 0,5 \text{ mL untuk satu mencit}$$

- Volume yang dibutuhkan

$$4 \text{ ekor mencit} \times 0,5 = 2 \text{ mL}$$

- Volume larutan yang dibuat 10 mL

$$\text{Jumlah yang ditimbang} : \frac{6 \text{ mg}}{0,5 \text{ mL}} \times 10 \text{ mL} = 120 \text{ mg}$$

(Jadi, membutuhkan 120 mg atau 0,12 gram ekstrak dalam 10 mL CMC Na 0,5 %)

Lampiran 7

Tabel Hasil Pengukuran Tebal Plantar Mneicit

Kelompok	Pengukuran Tebal Plantar Mneicit (mm)							
	Sebelum diinduksi formalin	Menit ke-5	Menit ke-10	Menit ke-20	Menit ke-30	Menit ke-60	Menit ke-120	Menit ke-180
Kontrol Normal (CMC Na 0,5%)	2,57	2,57	2,57	2,57	2,57	2,57	2,57	2,57
	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91
	3,08	3,08	3,08	3,08	3,08	3,08	3,08	3,08
	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00
Kontrol Negatif (CMC Na 0,5%)	2,51	4,29	4,42	4,64	4,65	4,38	4,37	4,14
	2,94	4,44	4,58	4,62	4,70	4,85	4,38	4,16
	2,67	4,19	4,61	4,69	4,78	4,60	4,47	4,18
	2,69	4,17	4,71	4,80	4,66	4,52	4,37	4,17
Kontrol Positif (Na Diklofenak 3,25 mg/kgBB)	2,51	4,29	4,42	4,64	4,65	4,38	4,37	4,14
	2,94	4,44	4,58	4,62	4,70	4,85	4,38	4,16
	2,67	4,19	4,61	4,69	4,78	4,60	4,47	4,18
	2,69	4,17	4,71	4,80	4,66	4,52	4,37	4,17
Perlakuan 1 (ekstrak dosis 75 mg/kgBB)	3,30	4,14	4,23	4,60	4,75	4,65	4,55	3,90
	2,98	4,27	4,32	4,59	4,78	4,51	4,35	3,89
	2,88	4,48	4,72	4,82	5,00	4,75	4,10	3,95
	3,04	3,91	4,11	4,34	4,51	4,32	4,15	3,66
Perlakuan 2 (ekstrak dosis 150 mg/kgBB)	2,97	4,47	4,85	5,10	4,87	4,67	4,17	3,97
	2,85	4,48	4,79	4,91	4,60	4,15	4,04	3,60
	2,83	4,60	4,96	5,18	5,01	4,70	4,25	4,12
	2,95	4,62	4,82	5,15	4,77	4,40	4,06	3,70

Perlakuan 3 (ekstrak dosis 300 mg/kgBB)	3,09	4,34	4,53	4,74	4,96	4,83	4,59	4,03
	2,94	3,63	4,15	4,25	4,52	4,12	4,06	3,37
	2,89	4,30	4,42	4,17	4,84	4,48	4,11	3,75
	3,03	4,74	4,84	4,91	4,93	4,67	4,25	3,99

Lampiran 8

Tabel Hasil Perhitungan Daya Antiinflamasi

Kelompok	Daya Antiinflamasi (%)	Kelompok	Daya Antiinflamasi (%)
Kontrol Normal (CMC Na 0,5%)	38,44	Perlakuan 1 (ekstrak dosis 75 mg/kgBB)	2,16
	32,85		2,83
	27,93		1,49
	29,60		6,01
Rata – rata ± SD	32,20 ± 4,63	Rata – rata ± SD	3,12 ± 3,84
Kontrol Negatif (CMC Na 0,5%)	0	Perlakuan 2 (ekstrak dosis 150 mg/kgBB)	5,00
	0		3,61
	0		4,27
	0		1,11
Rata – rata ± SD	0 ± 0	Rata – rata ± SD	3,49 ± 3,92
Kontrol Positif (Na Diklofenak 3,25 mg/kgBB)	34,88	Perlakuan 3 (ekstrak dosis 300 mg/kgBB)	5,12
	23,31		10,47
	21,26		3,60
	8,30		3,73
Rata – rata ± SD	21,93 ± 10,89	Rata – rata ± SD	5,73 ± 7,21

Lampiran 9

Tabel Hasil *Licking Time* Pada Mencit

Kelompok	<i>Licking Time</i> (detik)		Kelompok	<i>Licking Time</i> (detik)	
	Fase 1 0 – 5	Fase 2 20 - 30		Fase 1 0 - 5	Fase 2 20 - 30
Kontrol Normal (CMC Na 0,5%)	0	0	Perlakuan 1 (ekstrak dosis 75 mg/kgBB)	80,40	25,20
	0	0		140,20	41,48
	0	0		98,00	40,65
	0	0		120,20	27,35
Kontrol Negatif (CMC Na 0,5%)	140,20	47,40	Perlakuan 2 (ekstrak dosis 150 mg/kgBB)	41,75	30,38
	157,00	50,00		117,10	43,34
	224,00	58,10		145,07	26,19
	140,00	47,40		114,60	27,67
Kontrol Positif (Na Diklofenak 3,25 mg/kgBB)	6,30	12,90	Perlakuan 3 (ekstrak dosis 300 mg/kgBB)	92,70	19,22
	88,00	9,50		17,00	10,98
	24,42	14,10		84,46	11,56
	71,10	3,00		85,70	21,41

Lampiran 10

Tabel Hasil Perhitungan Daya Analgesik

Kelompok	Daya Analgesik (%)		Kelompok	Daya Analgesik (%)	
	Fase 1 0 - 5	Fase 2 20 - 30		Fase 1 0 - 5	Fase 2 20 - 30
Kontrol Normal (CMC Na 0,5%)	100	100	Perlakuan 1 (ekstrak dosis 75 mg/kgBB)	42,65	46,84
	100	100		10,70	17,04
	100	100		56,25	30,03
	100	100		14,14	42,30
Rata – rata ± SD	100 ± 0	100 ± 0	Rata – rata ± SD	30,93 ± 22,13	34,05 ± 13,38
Kontrol Negatif (CMC Na 0,5%)	0	0	Perlakuan 2 (ekstrak dosis 150 mg/kgBB)	70,22	36
	0	0		25,41	13,32
	0	0		35,24	54,92
	0	0		18,14	41,62
Rata – rata ± SD	0 ± 0	0 ± 0	Rata – rata ± SD	37,25 ± 23,07	36,46 ± 13,35
Kontrol Positif (Na Diklofenak 3,25 mg/kgBB)	95,51	73	Perlakuan 3 (ekstrak dosis 300 mg/kgBB)	33,88	59,45
	43,95	81,00		89,17	78,04
	89,10	75,73		62,29	80
	49,21	93,67		38,79	54,83
Rata – rata ± SD	69,44 ± 26,61	80,53 ± 9,23	Rata – rata ± SD	56,03 ± 24,34	68,08 ± 12,83

Lampiran 11**Uji Normalitas (Antiinflamasi)****Tests of Normality^b**

		Shapiro-Wilk ^a	
		df	Sig.
persen_daya_antiinflamasi	kelompok kontrol normal	4	.634
	kontrol positif	4	.861
	dosis 75 mg/kgBB	4	.267
	dosis 150 mg/kgBB	4	.452
	dosis 300 mg/kgBB	4	.073

Lampiran 12**Uji Homogenitas (Antiinflamasi)****Test of Homogeneity of Variances**

persen_daya_antiinflamasi

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.482	5	18	.071

Lampiran 13**Uji Satu Arah ANOVA (Antiinflamasi)****ANOVA**

persen_daya_antiinflamasi

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3345.424	5	669.085	25.508	.000
Within Groups	472.144	18	26.230		
Total	3817.567	23			

Lampiran 14

Uji *Post Hoc* LSD (Antiinflamasi)

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: persen_daya_antiinflamasi

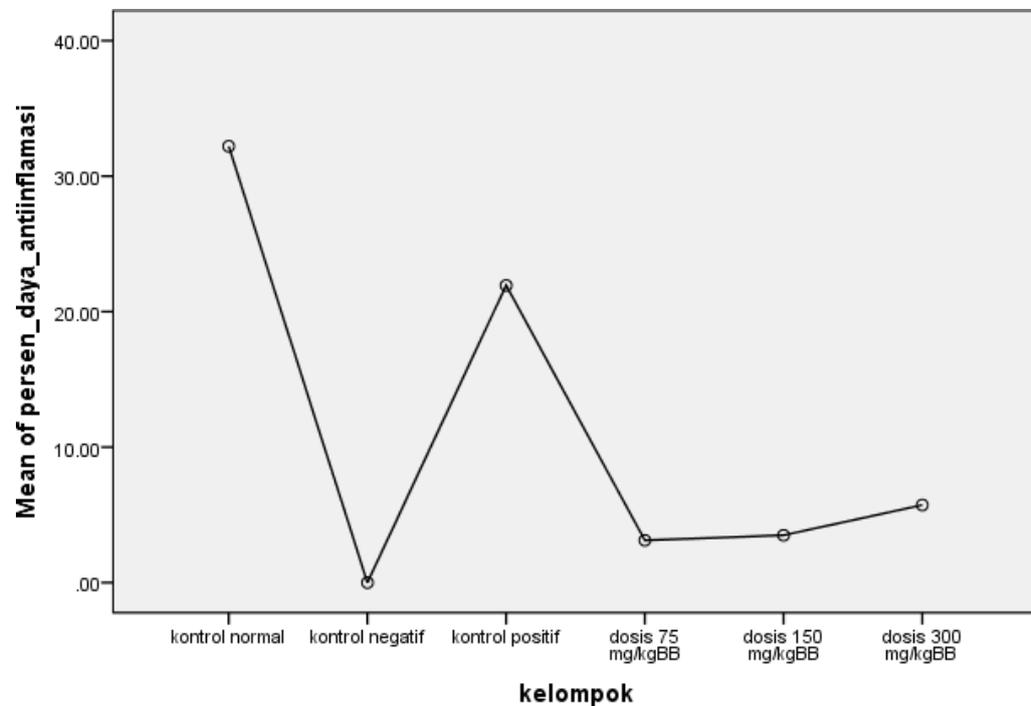
LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval
					Lower Bound
kontrol normal	kontrol negatif	32.20500*	3.62148	.000	24.5966
	kontrol positif	10.26750*	3.62148	.011	2.6591
	dosis 75 mg/kgBB	29.08250*	3.62148	.000	21.4741
	dosis 150 mg/kgBB	28.70750*	3.62148	.000	21.0991
	dosis 300 mg/kgBB	26.47500*	3.62148	.000	18.8666
kontrol negatif	kontrol normal	-32.20500*	3.62148	.000	-39.8134
	kontrol positif	-21.93750*	3.62148	.000	-29.5459
	dosis 75 mg/kgBB	-3.12250	3.62148	.400	-10.7309
	dosis 150 mg/kgBB	-3.49750	3.62148	.347	-11.1059
	dosis 300 mg/kgBB	-5.73000	3.62148	.131	-13.3384
kontrol positif	kontrol normal	-10.26750*	3.62148	.011	-17.8759
	kontrol negatif	21.93750*	3.62148	.000	14.3291
	dosis 75 mg/kgBB	18.81500*	3.62148	.000	11.2066
	dosis 150 mg/kgBB	18.44000*	3.62148	.000	10.8316
	dosis 300 mg/kgBB	16.20750*	3.62148	.000	8.5991
dosis 75 mg/kgBB	kontrol normal	-29.08250*	3.62148	.000	-36.6909
	kontrol negatif	3.12250	3.62148	.400	-4.4859
	kontrol positif	-18.81500*	3.62148	.000	-26.4234
	dosis 150 mg/kgBB	-.37500	3.62148	.919	-7.9834

	dosis 300 mg/kgBB		-2.60750	3.62148	.481	-10.2159
dosis 150 mg/kgBB	kontrol normal		-28.70750*	3.62148	.000	-36.3159
	kontrol negatif		3.49750	3.62148	.347	-4.1109
	kontrol positif		-18.44000*	3.62148	.000	-26.0484
	dosis 75 mg/kgBB		.37500	3.62148	.919	-7.2334
	dosis 300 mg/kgBB		-2.23250	3.62148	.545	-9.8409
dosis 300 mg/kgBB	kontrol normal		-26.47500*	3.62148	.000	-34.0834
	kontrol negatif		5.73000	3.62148	.131	-1.8784
	kontrol positif		-16.20750*	3.62148	.000	-23.8159
	dosis 75 mg/kgBB		2.60750	3.62148	.481	-5.0009
	dosis 150 mg/kgBB		2.23250	3.62148	.545	-5.3759

Lampiran 15

Grafik Daya Antiinflamasi



Lampiran 16

Uji Normalitas (Analgesik)

Uji Normalitas Analgesik Fase 1

Tests of Normality^{a,b}

		Shapiro-Wilk ^c	
		df	Sig.
persen_daya_analgesik	kelompok kontrol positif	4	.175
	dosis 75 mg/kgBB	4	.357
	dosis 150 mg/kgBB	4	.328
	dosis 300 mg/kgBB	4	.494

Uji Normalitas Analgesik Fase 2

Tests of Normality^{a,b}

		Shapiro-Wilk ^c	
		df	Sig.
persen_daya_analgesik	kelompok kontrol positif	4	.441
	dosis 75 mg/kgBB	4	.681
	dosis 150 mg/kgBB	4	.812
	dosis 300 mg/kgBB	4	.214

Lampiran 17

Uji Homogenitas (Analgesik)

Uji Homogenitas Analgesik Fase 1

Test of Homogeneity of Variances

persen_daya_analgesik

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
7.410	5	18	.001

Uji Homogenitas Analgesik Fase 2

Test of Homogeneity of Variances

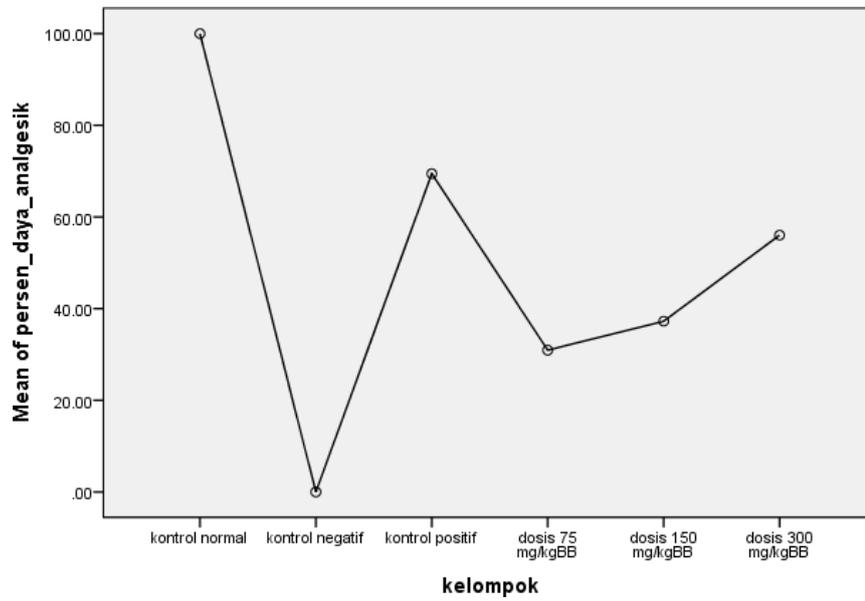
persen_daya_analgesik

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.980	5	18	.013

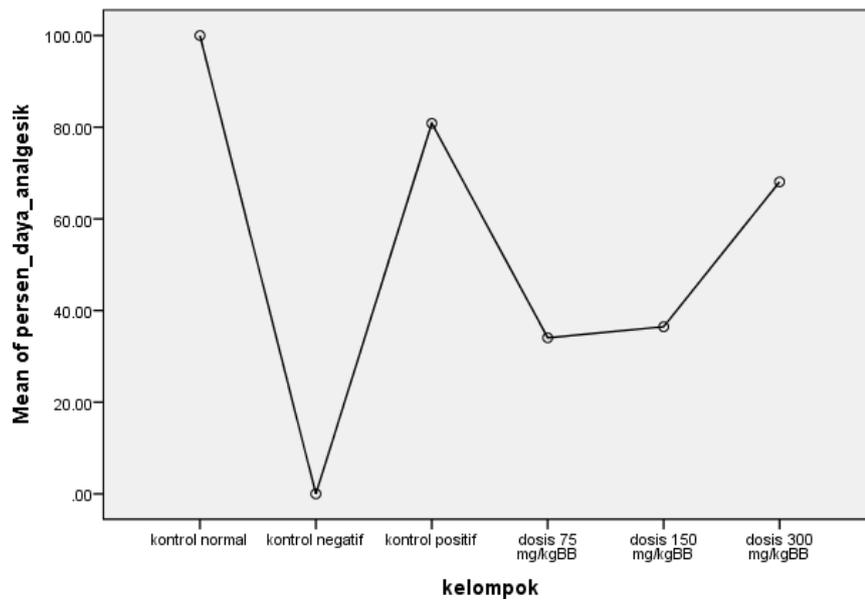
Lampiran 18

Grafik Daya Analgesik

Grafik Daya Analgesik Fase 1



Grafik Daya Analgesik Fase 2



Lampiran 19

Uji *Kruskal – Wallis* (Analgesik)

Uji *Kruskal – Wallis* Analgesik Fase 1

Kruskal-Wallis Test

Ranks

kelompok		N	Mean Rank
persen_daya_analgesik	kontrol normal	4	22.50
	kontrol negatif	4	2.50
	kontrol positif	4	16.25
	dosis 75 mg/kgBB	4	9.50
	dosis 150 mg/kgBB	4	10.50
	dosis 300 mg/kgBB	4	13.75
	Total	24	

Test Statistics^{a,b}

	persen_daya_analgesik
Chi-Square	18.450
df	5
Asymp. Sig.	.002

Uji *Kruskal – Wallis* Analgesik Fase 2

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
persen_daya_analgesik	kontrol normal	4	22.50
	kontrol negatif	4	2.50
	kontrol positif	4	17.50
	dosis 75 mg/kgBB	4	8.50
	dosis 150 mg/kgBB	4	8.75
	dosis 300 mg/kgBB	4	15.25
	Total	24	

Test Statistics^{a,b}

	persen_daya_analgesik
Chi-Square	21.194
df	5
Asymp. Sig.	.001

Lampiran 20

Uji *Mann – Whitney U* Analgesik Fase 1Uji *Mann – Whitney U* Kontrol Normal vs. Kontrol Negatif

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesik kontrol normal	4	6.50	26.00
kontrol negatif	4	2.50	10.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.646
Asymp. Sig. (2-tailed)	.008
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Normal vs. Kontrol Positif

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi kontrol normal	4	6.50	26.00
kontrol positif	4	2.50	10.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Normal vs. Perlakuan 1

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi kontrol normal	4	6.50	26.00
k dosis 75 mg/kgBB	4	2.50	10.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Normal vs. Perlakuan 2

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi kontrol normal	4	6.50	26.00
k dosis 150 mg/kgBB	4	2.50	10.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Normal vs. Perlakuan 3

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi kontrol normal	4	6.50	26.00
k dosis 300 mg/kgBB	4	2.50	10.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Negatif vs. Kontrol Positif

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesik kontrol negatif	4	2.50	10.00
kontrol positif	4	6.50	26.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Negatif vs. Perlakuan 1

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi kontrol negatif	4	2.50	10.00
k dosis 75 mg/kgBB	4	6.50	26.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Negatif vs. Perlakuan 2

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi k	kontrol negatif	4	2.50	10.00
	dosis 150 mg/kgBB	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Negatif vs. Perlakuan 3

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi kontrol negatif	4	2.50	10.00
k dosis 300 mg/kgBB	4	6.50	26.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Positif vs. Perlakuan 1

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi kontrol positif	4	6.00	24.00
k dosis 75 mg/kgBB	4	3.00	12.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	12.000
Z	-1.732
Asymp. Sig. (2-tailed)	.083
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.114 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Positif vs. Perlakuan 2

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi kontrol positif	4	6.00	24.00
k dosis 150 mg/kgBB	4	3.00	12.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	12.000
Z	-1.732
Asymp. Sig. (2-tailed)	.083
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.114 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Positif vs. Perlakuan 3

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi kontrol positif	4	5.25	21.00
k dosis 300 mg/kgBB	4	3.75	15.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	5.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-.866
Asymp. Sig. (2-tailed)	.386
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.486 ^b

Uji Mann – Whitney U Perlakuan 1 vs. Perlakuan 2

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi k	4	4.00	16.00
dosis 75 mg/kgBB			
dosis 150 mg/kgBB	4	5.00	20.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	6.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-.577
Asymp. Sig. (2-tailed)	.564
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.686 ^b

Uji Mann – Whitney U Perlakuan 1 vs. Perlakuan 3

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi k	4	3.50	14.00
dosis 75 mg/kgBB			
dosis 300 mg/kgBB	4	5.50	22.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	14.000
Z	-1.155
Asymp. Sig. (2-tailed)	.248
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.343 ^b

Uji Mann – Whitney U Perlakuan 2 vs. Perlakuan 3

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok			N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesik	dosis 150 mg/kgBB	150	4	3.50	14.00
	dosis 300 mg/kgBB	300	4	5.50	22.00
	Total		8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	14.000
Z	-1.155
Asymp. Sig. (2-tailed)	.248
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.343 ^b

Lampiran 21

Uji Mann – Whitney U Analgesik Fase 2

Uji Mann – Whitney U Kontrol Normal vs. Kontrol Negatif

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesik kontrol normal	4	6.50	26.00
kontrol negatif	4	2.50	10.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.646
Asymp. Sig. (2-tailed)	.008
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Normal vs. Kontrol Positif

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesik kontrol normal	4	6.50	26.00
kontrol positif	4	2.50	10.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Normal vs. Perlakuan 1

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi kontrol normal	4	6.50	26.00
k dosis 75 mg/kgBB	4	2.50	10.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Normal vs. Perlakuan 2

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi kontrol normal	4	6.50	26.00
k dosis 150 mg/kgBB	4	2.50	10.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Normal vs. Perlakuan 3

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi kontrol normal	4	6.50	26.00
k dosis 300 mg/kgBB	4	2.50	10.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Negatif vs. Kontrol Positif

Mann-Whitney Test

		Ranks		
kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesik	kontrol negatif	4	2.50	10.00
	kontrol positif	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Negatif vs. Perlakuan 1

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi kontrol negatif	4	2.50	10.00
k dosis 75 mg/kgBB	4	6.50	26.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Negatif vs. Perlakuan 2

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi kontrol negatif	4	2.50	10.00
k dosis 150 mg/kgBB	4	6.50	26.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Negatif vs. Perlakuan 3

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi kontrol negatif	4	2.50	10.00
k dosis 300 mg/kgBB	4	6.50	26.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.460
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Positif vs. Perlakuan 1

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi kontrol positif	4	6.50	26.00
k dosis 75 mg/kgBB	4	2.50	10.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.309
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Negatif vs. Perlakuan 2

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi kontrol positif	4	6.50	26.00
k dosis 150 mg/kgBB	4	2.50	10.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.309
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Kontrol Positif vs. Perlakuan 3

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi kontrol positif	4	5.50	22.00
k dosis 300 mg/kgBB	4	3.50	14.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	14.000
Z	-1.155
Asymp. Sig. (2-tailed)	.248
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.343 ^b

Uji Mann – Whitney U Perlakuan 1 vs. Perlakuan 2

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi k	4	4.50	18.00
dosis 75 mg/kgBB			
dosis 150 mg/kgBB	4	4.50	18.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	8.000
Wilcoxon W	18.000
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^b

Uji Mann – Whitney U Perlakuan 1 vs. Perlakuan 3

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesi k	4	2.50	10.00
dosis 75 mg/kgBB			
dosis 300 mg/kgBB	4	6.50	26.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.309
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

Uji Mann – Whitney U Perlakuan 2 vs. Perlakuan 3

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
persen_daya_analgesik dosis 150 mg/kgBB	4	2.75	11.00
dosis 300 mg/kgBB	4	6.25	25.00
Total	8		

Test Statistics^a

	persen_daya_analgesik
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	11.000
Z	-2.021
Asymp. Sig. (2-tailed)	.043
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.057 ^b

Lampiran 22

Dokumentasi Proses Penelitian

*Kebun Cabai Rawit 1**Kebun Cabai Rawit 2**Pohon Cabai Rawit 1**Sortasi Daun Cabai Rawit**Pencucian Daun Cabai Rawit**Pengeringan Simplisia**Simplisia Kering**Simplisia
diblender
(dihaluskan)**Serbuk simplisia halus
ditimbang 500 g*



Proses Maserasi



*Penguapan Pelarut
(rotary evaporator)*



*Penguapan Sisa Pelarut
(waterbath)*



*Ekstrak Kental
Daun Cabai
Rawit*



Adaptasi Mencit



*Proses Pemberian
Perlakuan*



Proses Induksi Formalin



Pengukuran Tebal Plantar



Respon Mencit Menjilat