

**AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
SIRSAK (*Annona Muricata L*) TERHADAP MENCIT JANTAN
DENGAN METODE *WRITHING TEST***

SKRIPSI



**Oleh:
Putri Alif'ka Adelia
NIM 19040100**

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

**AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
SIRSAK (*Annona Muricata L*) TERHADAP MENCIT JANTAN
DENGAN METODE *WRITHING TEST***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



Oleh:
Putri Alif'ka Adelia
NIM 19040100

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

LEMBAR PERSETUJUAN

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

Jember, 18 Agustus 2023

Pembimbing Utama



Susilawati M.Kes

NIDN.4003127401

Pembimbing Anggota



apt. Wima Anggitasari, M.Sc

NIDN. 07230990001

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi saya yang berjudul *Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol 70% Daun Sirsak (Annona Muricata L) terhadap Mencit Jantan dengan Metode Writhing Test* telah diuji dan disahkan oleh Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan pada:

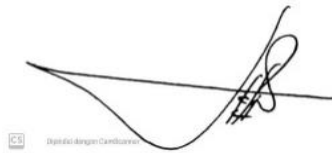
Hari : Jumat

Tanggal : 18 Agustus 2023

Tempat : Program Studi Sarjana Farmasi

Universitas dr. Soebandi

Tim Penguji



Sutrisno, S. Kep., Ns., M. Kes
NIDN. 4006066601

Penguji II



Susilawati M. Kes
NIDN. 4003127401

Penguji III



apt. Wima Anggitasari, M.Sc
NIDN. 07230990001

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan,

Universitas dr. Soebandi



apt. Lindawati Setyaningrum, M.Farm
NIDN. 0703068903

PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Putri Alifka Adelia

NIM : 19040100

Program Studi : Sarjana Farmasi

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

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain atau ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam skripsi/laporan tugas akhir ini, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Jember, 18 Agustus 2023

Yang menyatakan,



Putri Alifka Adelia

SKRIPSI

AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SIRSAK (*Annona Muricata L*) TERHADAP MENCIT JANTAN DENGAN METODE *WRITHING TEST*

Oleh:

Putri Alifka Adelia

NIM. 19040100

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : Susilawati M. Kes

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

HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengan mengucapkan syukur alhamdulillah kepada Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW, skripsi ini dengan sepenuh hati saya persembahkan kepada:

1. Ayahanda I Made Suarka dan Ibunda Nanik Sisnawati atas segala doa, semangat, motivasi, pengorbanan dan dukungan yang tak pernah surut hingga sampai detik ini.
2. Terimakasih juga kepada seluruh staff dan dosen pengajar di Universitas dr. Soebandi selama 4 tahun ini.
3. Sahabat penulis tersayang yaitu Sri Wijayanti, Triksi Nur Oktavianti, Sa'adah Hani Mardiana Putri, Sintya Dwi Ayu Lestari, Susi Weli, Udiani Septia, Risalatul Hoiriah yang selalu ada, mendukung, mendoakan dan selalu memberi semangat untuk menyelesaikan skripsi ini.
4. Seluruh pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, terimakasih atas bantuan, semangat, dukungan, motivasi, dukungan, kritik, saran, kerjasamabeserta doanya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan benar.
5. Terakhir, terimakasih teruntuk diri saya sendiri untuk semua kerja keras hingga titik ini, terimakasih telah bertahan dan berjuang sejauh ini.

MOTTO

Waktu bagaikan pedang. Jika engkau tidak memanfaatkannya dengan baik, maka
ia akan memanfaatkanmu – HR. Muslim

ABSTRAK

Alifka Adelia, Putri* Susilawati** Anggitasari, Wima***.2023.**Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata L*) terhadap Mencit Jantan dengan Metode *Writhing Test***. Skripsi. Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi.

Nyeri punggung bawah merupakan kondisi tidak nyaman yang disertai keterbatasan aktivitas apabila salah dalam melakukan pergerakan yang akan menimbulkan rasa nyeri. Manajemen nyeri masih menjadi masalah yang belum terselesaikan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas analgesik ekstrak etanol 70% pada daun sirsak yang dilihat dari penurunan jumlah geliat pada mencit. Penelitian ini menggunakan daun sirsak yang memiliki kandungan senyawa kimia yang berpotensi sebagai analgesik. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimen laboratorium. Populasi pada penelitian ini adalah daun sirsak dan sampel yang digunakan mencit dengan menggunakan metode *writhing test*. Penelitian ini menggunakan lima kelompok uji, kelompok pertama menggunakan kontrol negatif, kelompok kedua menggunakan kontrol positif, yang terakhir menggunakan kelompok ekstrak etanol daun sirsak dosis 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB. Prinsip kerja dari *writhing test* adalah mengamati respon geliat yang terjadi karena pemberian rangsangan nyeri. Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Jumlah geliat pada mencit dengan pemberian ekstrak etanol daun sirsak dosis 600 mg/kgBB yang paling sedikit yaitu sebanyak 144, dan hasil uji *post hoc*, kelompok uji ekstrak etanol daun sirsak dosis 600mg/kgBB memiliki nilai signifikansi yang sama dengan parasetamol dosis 65mg/kgBB.

Kata Kunci: Analgesik, Daun Sirsak, *Annona Muricata L*, *Writhing Test*, Etanol 70%

*Peneliti

** Pembimbing 1

*** Pembimbing 2

ABSTRACT

Alifka Adelia, Putri* Susilawati** Anggitasari, Wima***.2023. **Analgesic Activity of Soursop Leaf Ethanol Extract (*Annona Muricata L*) on Male Mice by Writhing Test Method**. Essay. Pharmacy Undergraduate Study Program, University of dr. Soebandi.

Low back pain is an uncomfortable condition accompanied by activity limitations if the wrong movement will cause pain. Pain management is still an unresolved problem. This study aims to determine the analgesic activity of 70% ethanol extract of soursop leaves as seen from the decrease in the number of writhing in mice. This study uses soursop leaves which contain chemical compounds that have potential as analgesics. The method used in this research is laboratory experiment. The population in this study was soursop leaves and the samples used were mice using the writhing test method. This study used five test groups, the first group used negative control, the second group used positive control, the last used a group of soursop leaf ethanol extract doses of 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, and 600 mg/kgBB. The working principle of the writhing test is to observe the writhing response that occurs due to the provision of pain stimuli. The results of the phytochemical test showed that soursop leaf ethanol extract contained alkaloid, flavonoid, saponin and tannin compounds. The number of writhing in mice with the administration of soursop leaf ethanol extract dose of 600 mg/kgBB is the least, namely as many as 144, and the results of the post hoc test, the test group of soursop leaf ethanol extract dose of 600mg/kgBB has the same significance value as paracetamol dose of 65mg/kgBB.

Keywords: Analgesic, soursop leaves, *Annona Muricata L*, *Writhing Test*, 70% ethanol

*Author

** Advisor 1

*** Advisor 2

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 Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi dengan judul “Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol 70% Daun Sirsak (*Annona Muricata L*) terhadap Mencit Jantan dengan Metode *Writhing Test*”.

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

1. apt. Lindawati Setyaningrum, M. Farm selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi
2. apt. Dhina Ayu Susanti, S. Farm., M. Kes selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi
3. Susilawati M. Kes selaku pembimbing utama
4. apt. Wima Anggitasari, M. Sc. selaku pembimbing anggota
5. Ns. Sutrisno, S. Kep., M. Kes selaku ketua penguji

Penulis tentu menyadari bahwa Skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Penulis mengharapkan kritik serta saran dari semua pihak demi kesempurnaan Skripsi ini.

Semoga Skripsi ini dapat bermanfaat. Akhir kata penulis mengucapkan terima kasih.

Jember, 18 Agustus 2023

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
MOTTO	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
KATA PENGANTAR.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Keaslian Penelitian.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Buah Sirsak	8
2.1.1 Taksonomi Buah Sirsak	8
2.1.2 Tanaman Buah Sirsak	8
2.1.3 Kandungan Tanaman Sirsak	9
2.2 Simplisia.....	11
2.2.1 Tahap Pembuatan Simplisia.....	12
2.3 Ekstraksi.....	14
2.3.1 Maserasi	15

2.3.2 Perkolasi.....	15
2.3.3 Sokletasi.....	16
2.3.4 Refluks dan Destilasi Uap.....	17
2.4 Ekstrak	17
2.5 Pelarut	17
2.5.1 Air	17
2.5.2 Etil asetat.....	18
2.5.3 <i>n</i> -heksan	18
2.5.4 Etanol	18
2.6 Nyeri.....	19
2.6.1 Definisi Nyeri.....	19
2.6.2 Nyeri Punggung Bawah	19
2.6.3 Patofisiologi	20
2.6.4 Tanda dan Gejala.....	21
2.7 Analgetik.....	21
2.8 Parasetamol	22
2.8.1 Definisi Parasetamol	22
2.9 Mencit	22
2.9.1 Definisi Mencit.....	22
2.9.2 Morfologi Mencit.....	23
2.9.3 Karakteristik Mencit	23
2.10 Asam Asetat	24
BAB 3 KERANGKA KONSEP.....	32
3.1 Kerangka Konsep.....	32
3.2 Hipotesis Penelitian.....	33
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	34
4.1 Desain Penelitian.....	34
4.2 Populasi dan Sampel	34
4.2.1 Populasi.....	34
4.2.2 Sampel.....	34
4.3 Variabel Penelitian	35
4.3.1 Variabel Bebas	35

4.3.2 Variabel Terikat	35
4.3.3 Variabel Terkendali.....	36
4.4 Tempat Penelitian.....	36
4.5 Waktu Penelitian	36
4.6 Definisi Operasional.....	37
4.7 Teknik Pengumpulan Data	38
4.7.1 Determinasi Tanaman	38
4.7.2 Pembuatan Simplisia.....	38
4.7.3 Pembuatan sediaan ekstrak etanol 70% daun sirsak	39
4.7.4 Penyiapan Bahan yang Digunakan.....	39
4.7.5 Penapisan Fitokimia Simplisia Daun Sirsak	40
4.7.6 Aklimatisasi Hewan Percobaan.....	42
4.7.7 Uji Aktivitas Analgetik	42
4.8 Teknik Analisis Data.....	44
4.8.1 Pengolahan Data.....	44
4.8.2 Analisa Data	44
4.9 Etika Penelitian	45
BAB 5 HASIL PENELITIAN	48
5.1 Data Umum	48
5.1.1 Hasil Determinasi.....	48
5.1.2 Hasil Pengumpulan dan Pengeringan Daun Sirsak.....	48
5.2 Data Khusus	49
5.2.1 Kandungan Kimia Ekstrak Etanol 70% Daun Sirsak.....	49
5.2.2 Jumlah Geliat pada Mencit dengan Pemberian Parasetamol Dosis 65 mg/kgBB, Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sirsak Dosis 100 mg, 300 mg, dan 600mg.....	49
5.2.7 Analisis Dosis Ekstrak Etanol 70% Daun Sirsak yang Paling Efektif Mengurangi Rasa Nyeri.....	50
BAB 6 PEMBAHASAN	54
6.1 Kandungan Kimia Ekstrak Etanol 70% Daun Sirsak.....	54
6.2 Jumlah Geliat pada Mencit dengan Pemberian Parasetamol Dosis 65 mg/kgBB, Ekstrak Etanol Daun Sirsak Dosis 100 mg, 300 mg, dan 600mg	55

6.3 Analisis Dosis Ekstrak Etanol 70% Daun Sirsak yang Paling Efektif Mengurangi Rasa Nyeri	56
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	59
7.1 Kesimpulan	59
7.2 Saran.....	59
7.2.1 Bagi Peneliti	59
7.2.2 Instansi Farmasi	59
7.2.3 Bagi Peneliti Selanjutnya	60
DAFTAR PUSTAKA	61

DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian.....	6
Tabel 4. 1 Definisi Operasional	37
Tabel 5. 1 Hasil Perhitungan Bobot Kering Terhadap Bobot Basah Daun Sirsak.....	48
Tabel 5. 2 Hasil Pembuatan Ekstrak dan Perhitungan Rendemen Daun Sirsak	48
Tabel 5. 3 Hasil Pembuatan Ekstrak dan Perhitungan Rendemen Daun Sirsak	49
Tabel 5. 4 Jumlah Kumulatif Geliat Rata – Rata Mencit Dengan Pemberian Perlakuan .	49
Tabel 5. 5 Hasil Uji Homogenitas dan uji Normalitas	50
Tabel 5. 6 Hasil Uji LSD Masing-Masing Kelompok	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Tanaman Buah Sirsak (Purwatresna, 2012)	8
Gambar 2. 2 Mencit (Andri 2014).....	23
Gambar 3. 1 Bagan Kerangka Konsep	32
Gambar 4. 1 Kerangka Kerja	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Etika Penelitian.....	66
Lampiran 2 Determinasi Tanaman.....	67
Lampiran 3 Proses Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sirsak.....	68
Lampiran 4 Hasil Identifikasi Kandungan Senyawa Ekstrak Etanol Daun Sirsak...	70
Lampiran 5 Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Parasetamol.....	71
Lampiran 6 Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian CMC Na 0,5 %.....	73
Lampiran 7 Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sirsak Dosis 100 mg/kgBB.....	74
Lampiran 8 Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sirsak Dosis 300 mg/kgBB.....	75
Lampiran 9 Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sirsak Dosis 600 mg/kgBB.....	76
Lampiran 10 Penimbangan Bahan Uji.....	77
Lampiran 11 Larutan Uji.....	78
Lampiran 12 Hewan Uji dan Perlakuan Hewan Uji.....	79
Lampiran 13 Tabel Rekapitulasi.....	80
Lampiran 14 Hasil Analisis SPSS.....	82

DAFTAR SINGKATAN

AINS	: Antiinflamasi Non Steroid
ANOVA	: Analysis of variance
CMC Na	: Carboxymethylcellulose Sodium
LBP	: Low Back Pain
NPB	: Nyeri Punggung Bawah
NSAID	: Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Rasa sakit atau nyeri adalah respons yang paling dipahami seseorang ketika terluka. Nyeri adalah pengalaman sensorik dan emosional yang membuat tidak nyaman dan dapat menyebabkan kerusakan jaringan (Kumar & Elavarasi, 2016). Nyeri juga merupakan sistem pertahanan tubuh, untuk memberikan sinyal risiko tentang adanya masalah dalam tubuh yang timbul akibat adanya kerusakan jaringan untuk memberikan tanda bahaya tentang adanya gangguan di tubuh (Bahrudin, 2017). Manajemen nyeri masih menjadi masalah yang belum terselesaikan pada semua fasilitas pelayanan kesehatan. Beberapa aktivitas bisa memberikan risiko yang salah satunya nyeri punggung bawah. Nyeri punggung bawah adalah kondisi yang umum penyebab pembatasan aktifitas yang membuat orang yang mengalami hal tersebut menjadi tidak produktif (Oresye, Haryuni & Jayani, 2020).

NPB merupakan kondisi tidak nyaman yang disertai keterbatasan aktivitas apabila salah dalam melakukan pergerakan yang akan menimbulkan rasa nyeri (Noor, 2016). Menurut *World Health Organization* (WHO) 33% penduduk mengalami nyeri di negara berkembang (Kusuma, 2014). Di Inggris, sekitar 17,3 juta orang pernah mengalami NPB dan sekitar 1,1 diantaranya lumpuh karena efek dari NPB. 26% orang dewasa Amerika di laporkan mengalami NPB setidaknya 1 hari dalam periode 3 bulan (Oksfriani, 2021). Prevalensi penyakit muskuloskeletal yang didiagnosis sejauh ini oleh tenaga kesehatan Indonesia adalah 11,9% dan 24,7% berdasarkan diagnosis atau gejala. Jumlah

pasien NPB belum diketahui pasti untuk di Indonesia tetapi diperkirakan antara 7,6% hingga 37%. Berdasarkan data yang diperoleh oleh Pusat Penelitian dan Pengembangan Ekologi Kesehatan Kementerian Kesehatan dengan mengumpulkan sampel sebanyak 800 Orang dari delapan sektor yang disurvei di Indonesia, hasilnya menunjukkan bahwa 31,6% adalah produsen batu bata di L Ampung dan 21% adalah nelayan di DKI Jakarta, 18% pengrajin onyx di Jawa Barat, 16,4% penambang emas di Kalimantan Barat dan 14,9% pembuat sepatu di Bogor juga mengalami hal yang sama yaitu NPB (Safitri I, 2015).

Menurunkan rasa nyeri adalah keinginan seseorang yang merasakannya. Salah satu cara untuk mengatasinya dengan menggunakan obat analgetik. Analgetik adalah obat penghilang rasa sakit yang berguna untuk menurunkan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran seseorang (Pandey, Bodhi & Yudistira, 2013). Golongan obat pereda nyeri yang umum digunakan adalah obat *Non Steroid Antiinflammatory Disease* (NSAID). Obat anti inflamasi adalah obat yang paling banyak diresepkan oleh dokter dan dijual secara bebas di golongan masyarakat. Perawatan untuk meredakan nyeri dapat menyebabkan efek samping ringan (reaksi alergi) tetapi efek samping jangka panjang bisa membuat kerusakan di berbagai organ tubuh, salah satunya yaitu saluran cerna (Idacahyati dkk, 2019). Efek samping NSAID pada bagian saluran cerna disebabkan oleh efek toksik langsung NSAID pada mukosa lambung, yang mengakibatkan kerusakan pada mukosa (Simanjuntak dan Siahaan, 2018). Efek samping lainnya yaitu gastrointestinal (GI), ginjal dan kardiovaskular (CV) yang membatasi penggunaan NSAID, efek samping ini terjadi pada

tingkat 1% -5% untuk pengguna NSAID. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa NSAID dikaitkan dengan risiko penurunan fungsi hemodinamik ginjal, termasuk ekskresi natrium (Puppala dan Alekhya, 2020). Adanya risiko efek samping bila menggunakan obat, perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui analgesik alternatif dengan efek samping yang lebih sedikit, terutama menggunakan obat dari tanaman herbal.

Masyarakat Indonesia kini semakin banyak banyak yang mengikuti model "Back To Nature" yang merupakan pemilihan untuk menggunakan bahan alami ketika memiliki masalah kesehatan (Putu Ni, 2020). Penduduk Bondowoso terutama di desa Wringin Kurung memiliki tanaman umum di kebun rumah mereka yang hanya dimanfaatkan buahnya saja dan belum dimanfaatkan bagian lainnya yaitu tanaman sirsak (*Annona Muricata L*). Daun sirsak mengandung alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Senyawa flavonoid memiliki peran sebagai penghilang rasa sakit. Mekanisme kerjanya yaitu menghambat kerja enzim siklooksigenase, sehingga mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat dan dapat menurunkan rasa sakit ataupun nyeri (Wulandari *et al.*,2018). Alkaloid sebagai analgesik bertindak dengan menghambat pembentukan prostaglandin, terutama menghambat siklooksigenase, yang terlibat dalam mengubah asam arakidonat menjadi asam endoperoksida (Wulan *et al.*,2015). Tanin bekerja untuk mencegah kerusakan yang diakibatkan oleh bakteri dan jamur (Wulandari, 2020). Saponin sebagai analgesik bekerja dengan cara meningkatkan jumlah serotin dan GABA otak, melalui penghematan enzim hidroksilase dopamin beta (Lumintang *et al.*,

2015), bagi kebanyakan orang daun dari tanaman sirsak hanya menjadi limbah dan biasanya hanya akan menjadi sampah dan akan dibakar agar tidak mengotori lingkungan, maka dari itu peneliti ingin meneliti tentang daun sirsak yang diduga memiliki efek terapi pada beberapa penyakit. Namun pengetahuan tentang khasiat dan keamanan tanaman obat ini belum divalidasi secara ilmiah (Auliah, Latuconsina dan Thalib, 2019). Obat-obatan tradisional memiliki efek samping yang relatif sedikit dan umumnya dianggap lebih aman untuk digunakan daripada obat-obatan modern (Auliah, Latuconsina dan Thalib, 2019).

Hasil penelitian yang telah diujikan oleh Anom Parmadi *et al.* (2020) tentang uji daya analgetik ekstrak etanol daun sirsak (*Annona Muricata L*) terhadap mencit jantan galur swiss menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak memiliki efek analgesik. Hal tersebut diduga karena kandungan senyawa flavonoid dalam ekstrak daun sirsak tersebut mempunyai aktivitas analgesik yang efektif. Berdasarkan uraian data tersebut, peneliti melakukan penelitian dengan judul uji aktivitas analgetik ekstrak etanol 70% daun sirsak (*Annona Muricata L*) terhadap mencit jantan dengan metode *writhing test*. Diharapkan ekstrak etanol 70% daun sirsak dapat digunakan sebagai alternatif pengganti obat golongan AINS, yang dilihat dari penurunan jumlah geliat mencit.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun sirsak (*Annona Muricata L*) dosis 100 mg, 300 mg, dan 600 mg terhadap aktivitas analgesik pada mencit jantan dengan metode *writhing test*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum :

Untuk mengetahui aktivitas analgesik ekstrak etanol 70% daun sirsak (*Annona Muricata L*) terhadap mencit jantan dengan metode *writhing test*.

1.3.2 Tujuan Khusus :

- 1) Mengidentifikasi kandungan senyawa kimia dalam ekstrak etanol 70% daun sirsak (*Annona Muricata L*).
- 2) Mengidentifikasi jumlah geliat pada mencit dengan pemberian parasetamol dosis 65 mg/kgBB, pemberian ekstrak etanol daun sirsak dosis 100 mg, 300 mg, dan 600mg.
- 3) Menganalisis dosis ekstrak etanol 70% daun sirsak (*Annona Muricata L*) yang paling efektif mengurangi rasa nyeri (analgetik) dengan melihat jumlah geliat mencit (*writhing test*).

1.4 Manfaat Penelitian

Memberikan referensi alternatif tentang efek analgesik sehingga dapat meningkatkan nilai ekonomis daun sirsak (*Annona Muricata L*) dan berfungsi sebagai referensi untuk penelitian lebih lanjut terkait efek analgesik daun sirsak serta dapat meningkatkan dan memperluas pengetahuan umum mengenai efek analgesik daun sirsak.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian

Peneliti	Judul	Persamaan	Perbedaan
Parmadi <i>et al.</i> , (2020)	Uji Daya Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sirsak (<i>Annona Muricata L</i>) Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss.	a. Uji analgetik dengan metode <i>writhing test</i> . b. Metode ekstraksi maserasi. c. Menggunakan sampel daun sirsak d. Pelarut etanol e. Hewan uji mencit putih jantan	a. Konsentrasi pemberian dosis daun sirsak pada mencit menggunakan dosis 100, 300, dan 600 mg sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan dosis 1,5, 3, dan 6 gram b. Kontrol positif paracetamol sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan asetosal c. Kontrol negatif CMC-Na sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan minyak d. Konsentrasi pelarut etanol 70 % sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan etanol 96%
Ni Putu <i>et al.</i> , (2020)	Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol 96% Daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi L.</i>) dengan Metode Geliat Pada Mencit Putih (<i>Mus musculus L</i>) Galur Swiss Webster	a. Uji analgetik dengan metode <i>writhing test</i> . b. Pelarut etanol c. Hewan uji mencit putih jantan d. kontrol positif paracetamol e. kontrol negatif CMC-Na	a. Menggunakan sampel daun sirsak sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan daun belimbing wuluh b. Konsentrasi pelarut etanol 70 % sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan etanol 96% c. Konsentrasi pemberian dosis daun sirsak pada mencit menggunakan dosis 100, 300, dan 600 mg sedangkan pada penelitian sebelumnya

Fitriani Dju (2020)	Uji Aktivitas Analgetik Tunggal dan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava L</i>) dan Daun Sirsak (<i>Annona muricata L</i>) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Asam Asetat	a. Uji analgetik dengan metode <i>writhing test</i>. b. Pelarut dan konsentrasi pelarut etanol c. Hewan uji mencit putih jantan d. Kontrol negatif CMC-Na	menggunakan dosis 125, 250, dan 500 mg a. Menggunakan sampel daun sirsak saja sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan daun sirsak dan daun belimbing wuluh b. Konsentrasi pemberian dosis daun sirsak pada mencit menggunakan dosis 100, 300, dan 600 mg sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan dosis 250 mg c. Kontrol positif paracetamol sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan natrium diklofenak
---------------------	--	---	--

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Buah Sirsak

2.1.1 Taksonomi Buah Sirsak



Gambar 2. 1Tanaman Buah Sirsak (Purwatresna, 2012)

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Magnoliidae
Ordo	: Magnoliales
Famili	: Annonaceae
Genus	: Annona
Spesies	: Annona muricata Linn (Noor & Asih, 2018).

2.1.2 Tanaman Buah Sirsak

Tanaman sirsak adalah pohon yang tumbuh tegak lurus yang dapat tumbuh pada daerah yang beriklim tropis. Tanaman sirsak ditanam pada tanah yang memiliki air cukup supaya menghasilkan buah yang

banyak dan segar (Kedari *et al.*,2014). Tanaman sirsak bisa tumbuh dengan batang utama setinggi 3-10 meter. Batang tanaman sirsak berwarna coklat dan bercabang. Daunnya tunggal berwarna hijau tua, tetapi bagian bawahnya lebih terang dan permukaan daunnya halus. Buahnya semu, lebar atau hampir lonjong, kadang-kadang berbentuk seperti hati, hijau tua, dan ditutupi duri lembut. Daging tulang putih. Biji banyak, berwarna coklat kehitaman dan berkilap (Latief, 2014).

2.1.3 Kandungan Tanaman Sirsak

Daun sirsak mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin (Wulandari *et al.*,2018). Alkaloid adalah metabolit sekunder yang dapat ditemukan pada tumbuhan maupun hewan. Senyawa ini mengandung banyak atom nitrogen dan sebagian besar senyawa alkaloid berasal dari tumbuhan. Alkaloid terdapat di berbagai tanaman seperti bunga, biji, daun, ranting, akar dan kulit kayu. Senyawa ini bertindak sebagai agen antidiare, antidiabetes, antibakteri, dan antimalaria. Karena alkaloid bersifat basa, mereka dapat menggantikan basa mineral untuk menjaga keseimbangan ionik tanaman (Ningrum *et al.*,2016). Alkaloid sebagai analgesik bertindak dengan menghambat pembentukan prostaglandin, terutama menghambat siklooksigenase, yang terlibat dalam mengubah asam arakidonat menjadi asam endoperoksida (Wulan *et al.*,2015).

Flavonoid merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang biasanya ditemukan pada dalam jaringan tanaman. Mekanisme dari

flavonoid ialah untuk menghambat fungsi membran sel yang membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler, yang dapat merusak membran sel bakteri dan menyebabkan pelepasan senyawa intraseluler. Selain menghambat fungsi membran, flavonoid juga dapat menghambat metabolisme energi dengan menghambat pemanfaatan oksigen yang disebabkan oleh bakteri (Bontjura *et al.*,2015). Banyak flavonoid diketahui memiliki efek fisiologis tertentu. Karena itu, tanaman yang mengandung flavonoid sering dan banyak digunakan pada pengobatan tradisional. Flavonoid memiliki potensi sumber obat-obatan seperti penghilang rasa sakit. Flavonoid menghambat enzim siklooksigenase, yang terlibat dalam produksi prostaglandin, mengakibatkan penurunan sintesis prostaglandin (Syamsul *et al.*,2016).

Tanin merupakan senyawa astringen karena gugus polifenolnya dan dapat mengikat serta mengendapkan protein. Tanin larut dalam air dan sangat larut, dan ketika dilarutkan dalam air panas mereka mengikat bersama. Tanin larut dalam metanol, etanol, aseton dan pelarut organik lainnya. Tanin berwarna putih kuning hingga coklat muda tergantung pada sumbernya. Tanin berbentuk tepung atau berlapis dan memiliki bau khas dan rasa astringen. Tanin memiliki sifat bakteriostatik, fungsional dan beracun. Warna tanin menjadi gelap saat terkena sinar matahari langsung atau saat disimpan di luar ruangan atau di udara segar. Tanin memiliki kemampuan untuk menonaktifkan dan mengganggu transportasi protein di dalam dinding sel. Tanin juga memiliki peran

dalam polipeptida dinding sel, di mana pembentukan dinding sel tidak lagi lengkap. Hal ini menyebabkan tekanan osmotik dan fisik untuk melisis sel-sel bakteri dan membunuh sel bakteri tersebut (Ngajow *et al.*,2013). Tanin memiliki mekanisme menghambat enzim siklooksigenase yang bekerja untuk mencegah kerusakan yang diakibatkan oleh bakteri dan jamur (Adedapo dan Aremu, 2014).

Senyawa saponin adalah senyawa glikosidik kompleks yang terdiri dari senyawa hasil kondensasi gula dengan senyawa hidroksil organik, hidrolisis untuk menghasilkan gula (glikon) dan non-gula (aglikon). Karena strukturnya, saponin bertindak seperti sabun (Bintoro *et al.*,2017). Saponin sebagai analgesik bekerja dengan cara meningkatkan jumlah serotonin dan GABA otak, melalui penghambatan enzim hidrosilase dopamin beta (Lumintang *et al.*,2015).

2.2 Simplisia

Menurut Departemen Kesehatan RI, Simplisia merupakan zat alami yang digunakan untuk obat dan tidak diproses, sehingga dapat digunakan dalam bentuk bahan yang sudah kering. Simplisia bisa berbentuk simplisia tumbuhan, simplisia hewan, dan simplisia mineral (Prasetyo dan Entang 2013).

Simplisia nabati merupakan simplisia yang berbentuk tanaman utuh, bagian tanaman, atau fitoeksudat. Eksudat adalah isi sel yang secara sukarela meninggalkan tumbuhan dengan cara tertentu, yaitu dengan cara keluar dari sel atau zat-zat nabatinya. Simplisia hewani adalah simplisia yang berbentuk hewan utuh, bagian-bagian hewan, atau zat-zat bermanfaat, asal hewan yang

belum berbentuk kimia. Simplisia mineral merupakan simplisia yang berbentuk zat mineral yang belum diolah atau diolah secara sederhana dan belum bersifat kimia murni (Prasetyo dan Entang 2013).

2.2.1 Tahap Pembuatan Simplisia

1) Pengumpulan Bahan

Waktu pengumpulan atau pemanenan berkaitan dengan terbentuknya bahan aktif pada bagian tanaman yang dipanen. Waktu panen yang paling baik adalah saat bagian tanaman mengandung bahan aktif dalam jumlah besar. Zat aktif tersebut terbentuk secara maksimal pada tanaman atau bagian tanaman setelah umur tertentu.

2) Sortasi basah

Sortasi basah merupakan pemilahan tanaman pada saat tanaman masih segar. Penyortiran basah bertujuan agar memisahkan tanah dan benda asing seperti kotoran, kerikil, rumput, batang, daun, akar rusak dan kontaminan lain yang perlu dihilangkan. Tanah kaya akan berbagai macam mikroorganisme. Oleh karena itu, simplisia yang menempel pada tanaman dan pencucian tanah dapat menurunkan jumlah mikroorganisme (Melinda, 2014).

3) Pencucian

Pembersihan bertujuan menghilangkan kotoran dan kontaminan lainnya dari bahan yang menempel di simplisia. Karena air cucian mempunyai pengaruh yang besar terhadap jenis dan jumlah bakteri awal, maka digunakanlah mata air, air sumur, PDAM, dll untuk

mencuci. Misalnya air bekas mencuci menjadi kotor maka jumlah mikroorganisme pada permukaan bahan Simplisia akan bertambah, dan kelembaban yang terdapat pada permukaan bahan dapat mendorong tumbuhnya mikroorganisme. Karena bahan simplisia mengandung zat yang mudah larut dalam air mengalir, maka pembersihannya harus dilakukan dengan waktu yang sesingkat mungkin (Melinda, 2014).

4) Perajangan

Semakin tipis bahan yang dikeringkan maka semakin cepat air menguap dan semakin singkat waktu pengeringannya. Namun, mengiris terlalu tipis akan mengakibatkan berkurangnya atau hilangnya nutrisi yang mudah menguap sehingga mempengaruhi komposisi, aroma, dan rasa yang diinginkan. Mengiris dengan pisau atau alat pengiris khusus memungkinkan akan mendapatkan irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang tepat (Melinda, 2014).

5) Pengeringan

Proses pengeringan mampu menghentikan proses enzimatis di dalam sel ketika kadar air di bawah 10%. Faktor-faktor seperti suhu pengeringan, kelembaban, waktu pengeringan, dan permukaan bahan harus sangat diperhatikan pada saat proses pengeringan. Suhu pengeringan optimal adalah di bawah 60°, namun bahan aktif yang tidak stabil terhadap panas dan tidak mudah menguap harus dikeringkan pada suhu serendah mungkin, misalnya antara 30° dan

45°. Metode pengeringan meliputi pengeringan alami dengan menggunakan sinar matahari langsung dan angin, serta pengeringan buatan dengan menggunakan peralatan misalnya oven (Melinda, 2014).

5) Sortasi kering

Sortasi kering mengacu pada penyortiran bahan mentah melalui proses pengeringan. Pemilihan didasarkan pada material yang terbakar parah atau rusak. Sortasi setelah pengeringan adalah langkah terakhir dari pembuatan simplisia. Tujuannya adalah memisahkan benda-benda asing yang tertinggal dan pengotor lain yang masih bersisa pada simplisia yang telah dikeringkan (Melinda, 2014).

7) Penyimpanan

Setelah dilakukan sortasi kering, sebaiknya simplisia ditempatkan pada wadah tersendiri agar simplisia tidak tercampur. Syarat wadah yang digunakan untuk pelindung simplisia adalah bersifat inert, yaitu tidak terpengaruh oleh cahaya, oksigen, atau uap air (Melinda, 2014).

2.3 Ekstraksi

Proses ekstraksi merupakan suatu proses dimana zat padat dan cairan dipisahkan menggunakan pelarut. Ekstraksi dapat dilakukan menggunakan pelarut yang dapat mengekstrak zat sasaran tanpa melarutkan zat lain. Ekstraksi merupakan proses pemisahan suatu zat dari campurannya. Penggunaan pelarut dalam ekstraksi didasarkan dari kelarutan komponen terhadap komponen campuran tersebut (Tuhuloula *et al.*, 2013).

2.3.1 Maserasi

Maserasi adalah suatu proses jenis ekstraksi padat-cair yang sederhana. Proses ekstraksi yaitu melakukan perendaman sampel dalam pelarut yang sesuai pada suhu kamar untuk melarutkan analit dalam sampel selama 3-5 hari. Kelebihan dari metode maserasi yaitu alat dan metode yang sangat sederhana dan dapat digunakan untuk analit yang stabil secara termostabil maupun yang tidak stabil secara termal (Leba 2017). Kelemahan utama metode maserasi yaitu membutuhkan waktu yang lama, menggunakan pelarut dalam jumlah besar dan mungkin kehilangan beberapa senyawa. Selain itu, beberapa senyawa mungkin sulit diekstraksi pada suhu kamar (Mukhriani, 2014).

2.3.2 Perkolasi

Perkolasi adalah proses ekstraksi senyawa terlarut dari jaringan seluler sederhana menggunakan pelarut segar hingga lengkap, biasanya dilakukan pada suhu kamar. Perkolasi sangat cocok untuk ekstraksi percontohan dan ekstraksi volume besar (Fadhilaturrahmi, 2015). Perkolasi adalah proses ekstraksi baru berbasis pelarut lengkap (ekstraksi menyeluruh), biasanya pada suhu kamar (Istiqomah, 2013).

Prinsip perkolasi adalah membasahi serbuk sampel secara perlahan dalam perkulator (wadah berbentuk silinder dengan keran di bagian bawah). Pelarut ditempatkan di atas bubuk sampel dan didiamkan atau dialirkan perlahan ke bawah. Keuntungan metode ini adalah pelarut baru selalu ditambahkan ke dalam sampel. Kerugiannya adalah jika sampel

dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, cara ini memerlukan pelarut dalam jumlah besar dan memakan waktu lama (Mukhriani, 2014).

2.3.3 Sokletasi

Sokletasi adalah ekstraksi dengan pelarut baru, biasanya dilakukan dengan menggunakan peralatan khusus, dimana volume pelarut yang relatif konstan diekstraksi secara terus menerus dengan pendinginan ulang (Istiqomah, 2013).

Ekstraksi soxhlet merupakan metode ekstraksi yang prinsipnya adalah pemanasan dan perendaman sampel. Akibatnya, dinding dan membran sel hancur akibat perbedaan tekanan antara bagian dalam dan luar sel. Yang akhirnya, metabolit sekunder yang ada di sitoplasma dilarutkan dalam pelarut organik. Larutan kemudian menguap ke atas dan melewati pendingin udara dimana uap mengembun menjadi tetesan dan dikumpulkan kembali. Sirkulasi terjadi ketika larutan mengalir melalui lubang tabung pada sisi Soxhlet. Ekstrak berkualitas tinggi dapat diperoleh dengan mengulangi sirkulasi (Fadhilaturrahmi, 2015).

Kelebihan metode ini adalah proses ekstraksinya berlangsung secara kontinyu dan tidak memerlukan pelarut dalam jumlah besar serta tidak memakan waktu lama karena sampel diekstraksi dari hasil kondensasi menggunakan pelarut murni. Kerugiannya yaitu ekstrak selalu berada pada titik didih, sehingga senyawa termolabil dapat terurai. (Mukhriani, 2014).

2.3.4 Refluks dan Destilasi Uap

Metode refluks menempatkan sampel dan pelarut dalam labu yang dipasang pada kondensor. Pelarut dipanaskan sampai titik didih. Uap mengembun kembali ke dalam labu (Mukhriani, 2014).

Distilasi uap adalah proses serupa yang biasa digunakan untuk mengekstraksi minyak atsiri (campuran berbagai senyawa volatil). Selama pemanasan, uapnya mengembun dan distilat (dipisahkan menjadi dua bagian yang tidak dapat bercampur) dikumpulkan dalam bejana yang dipasang pada kondensor. Kerugian dari kedua metode ini adalah potensi dekomposisi senyawa termolabil. (Mukhriani, 2014).

2.4 Ekstrak

Ekstrak merupakan sediaan kering, kental atau cair yang dibuat dari ekstrak sederhana di bawah pengaruh sinar matahari langsung. Ekstrak kering sebaiknya mudah digiling menjadi bubuk (Anggrani, 2017). Ekstrak juga merupakan sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi bahan aktif dari komponen tumbuhan atau hewan dengan menggunakan pelarut yang sesuai dan kemudian menguapkan seluruh pelarut (Istiqomah, 2013).

2.5 Pelarut

2.5.1 Air

Penggunaan air sebagai larutan ekstraksi dikarenakan air bersifat polar sehingga dapat mengekstraksi senyawa polar. Sebagai pelarut polar, air umumnya melarutkan gula, asam amino, protein, poliglukosida, tanin, garam alkaloid, dan polifenol (Mardiyaningsih dan Resmi 2014).

2.5.2 Etil asetat

Etil asetat adalah pelarut semipolar yang mampu melarutkan senyawa semipolar pada dinding sel (Romadanu, 2014). Etil asetat merupakan cairan tidak berwarna dan transparan dengan bau yang khas dibandingkan dengan etanol. Etil asetat memiliki koefisien partisi yang lebih tinggi dibandingkan etanol, termasuk kelarutannya dalam bensin (Azura Nst, 2015). Etil asetat melarutkan alkaloid, aglikon, monoglikosida, terpenoid dan steroid (Mardiyaningsih and Official 2014). Berbagai flavonoid, saponin dan polifenol juga mungkin tertarik pada fraksi etil asetat (Heni *et al.*, 2015).

2.5.3 *n*-heksan

Karena *n*-heksan adalah pelarut non-polar, maka *n*-heksana dapat melarutkan senyawa yang non-polar (Romadanu, 2014). Pelarutnya, *n*-heksan, diperoleh dengan menyuling dari minyak mentah. Keseluruhan isomer heksana umumnya digunakan sebagai pelarut organik inert dikarenakan ke non-polarnya (Utomo 2016). Fraksi *n*-heksan dapat menarik senyawa flavonoid, terpenoid, atau steroid serta senyawa fenolik. (Haeria, 2016).

2.5.4 Etanol

Etanol merupakan alkohol yang paling umum digunakan dalam kehidupan sehari-hari. Etanol tidak beracun dan digunakan sebagai pelarut dalam industri farmasi dan makanan dan minuman. Etanol juga mempunyai sifat gampang menguap dan gampang terbakar (Anggrani,

2017). Salah satu kandungan senyawa yang dapat larut pada etanol adalah flavonoid. Flavonoid adalah senyawa polar dengan banyak gugus hidroksi dan oleh karena itu larut dalam pelarut polar seperti etanol (Haeria, 2013). Etanol juga melarutkan alkaloid, diglikosida, fenol, flavonoid, dan beberapa minyak atsiri (Mardiyaningsih, 2014).

2.6 Nyeri

2.6.1 Definisi Nyeri

Rasa sakit atau nyeri adalah respons yang paling dipahami seseorang ketika terluka. Nyeri adalah pengalaman sensorik dan emosional tidak menyenangkan yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan (Kumar & Elavarasi, 2016). Nyeri juga suatu mekanisme pertahanan tubuh. Rangsangan yang diterima oleh reseptor nyeri diubah menjadi impuls dan dikirim ke pusat nyeri di korteks serebral untuk memperingatkan tubuh akan adanya kelainan. Setelah diproses di pusat nyeri, impuls dikirim kembali ke perifer berupa persepsi nyeri (Bahrudin, 2017). Rasa nyeri disebabkan oleh rangsangan yang dapat merusak jaringan dan melepaskan zat tertentu yang disebut juga mediator nyeri. Rangsangan tersebut kemudian berjalan melalui sumsum tulang belakang ke otak, di mana ia mencapai impuls di talamus dan kemudian otak besar, di mana impuls tersebut dirasakan sebagai rasa sakit. (Afrianti *et al.*, 2014).

2.6.2 Nyeri Punggung Bawah

Low back pain (LBP) merupakan nyeri pada punggung bagian bawah. Nyeri pinggang bukan merupakan diagnosis suatu penyakit atau

penyakit apa pun, namun merupakan istilah yang menggambarkan sindrom nyeri yang terjadi pada area anatomi yang dipengaruhi oleh berbagai variasi durasi nyeri (Andini, 2015). NPB juga termasuk masalah kesehatan yang umum dimana dapat menyebabkan keterbatasan aktivitas. NPB tidak berakibat fatal, namun dapat menurunkan produktivitas orang yang menderita nyeri tersebut (Oresye, Haryuni & Jayani, 2020). Saat terkena NPB, kita akan merasakan kondisi yang tidak nyaman yang disertai keterbatasan aktivitas yang apabila salah dalam melakukan pergerakan yang akan menimbulkan rasa nyeri (Noor, 2016). NPB bisa disebabkan oleh berbagai gangguan (Putranto, 2014). NPB bisa bersifat kronis, persisten, atau berulang. Pengobatan NPB ini mahal dan tidak boleh dianggap remeh (Sakinah dkk, 2013).

2.6.3 Patofisiologi

Ada beberapa struktur yang sensitif terhadap nyeri, salah satunya seperti pada punggung bagian bawah. Struktur ini terdiri dari periosteum, sepertiga bagian luar annulus fibrosus, ligamen, kapsul sendi, fasia, dan otot. Semua struktur ini mengandung nosiseptor yang sangat sensitif terhadap berbagai rangsangan (mekanik, termal, dan kimia). Apabila reseptor dirangsang oleh berbagai rangsangan lokal, maka mereka merespons dengan melepaskan berbagai mediator inflamasi dan zat lain yang dapat memicu sensasi nyeri. Hiperalgnesia dan allodynia ditujukan untuk mencegah pergerakan guna melanjutkan proses penyembuhan. Salah satu mekanisme yang mencegah cedera dan lesi yang lebih parah

adalah kejang otot yang membatasi pergerakan. Kejang otot ini menyebabkan iskemia, yang selanjutnya menimbulkan titik pemicu dan kondisi nyeri (Supriano, 2019).

2.6.4 Tanda dan Gejala

Adapun beberapa gejala dan tanda NPB yaitu: nyeri sepanjang tulang belakang, dari pangkal leher hingga tulang ekor, nyeri tajam pada leher, terutama pada punggung atas atau bawah, saat mengangkat benda berat atau melakukan aktivitas berat lainnya, nyeri kronis pada bagian tengah atau punggung bawah, terutama setelah duduk atau berdiri dalam waktu lama, nyeri punggung menjalar ke bokong, sepanjang paha belakang hingga betis dan kaki, tidak mampu berdiri tegak tanpa nyeri atau kejang otot pada punggung bawah (Wijayanti, 2017).

2.7 Analgetik

Analgesik adalah obat yang bertujuan meredakan nyeri tanpa menyebabkan hilangnya kesadaran. Obat ini sering digunakan untuk meredakan rasa sakit (Pandey *et al.*, 2013). Untuk Analgesik dibagi menjadi dua kategori, pereda nyeri opioid/narkotika dan pereda nyeri non-narkotika. Obat pereda nyeri opioid adalah sekelompok obat yang khasiatnya mirip dengan opiat atau morfin. Obat golongan ini sering digunakan untuk meredakan nyeri, terutama pada patah tulang dan kanker (Mita, S.R., Husni, 2017). Analgesik non-narkotika disebut sebagai analgesik perifer karena menghambat pembentukan rangsangan reseptor nyeri. Obat ini dapat dibeli tanpa resep dokter dan dapat digunakan untuk mengobati nyeri ringan hingga sedang. Efektif untuk nyeri

tumpul yang berhubungan dengan sakit kepala, kram menstruasi (dismenore), nyeri inflamasi, lecet ringan, nyeri otot, dan artritis ringan hingga sedang. (Woro, 2016).

2.8 Parasetamol

2.8.1 Definisi Parasetamol

Parasetamol adalah salah satu obat analgesik dan antipiretik yang sering digunakan terutama di bidang kesehatan masyarakat, karena harganya yang terjangkau, juga mempunyai aktivitas penghambatan selektif terhadap fungsi sistem saraf. sistem saraf pusat dan relatif aman digunakan. dosis terapeutik (Grace P.T., 2015).

Penggunaan Paracetamol pada dosis berlebih dan pada jangka waktu lama bisa menyebabkan kerusakan hati. Efek samping Parasetamol lebih ringan, sebagian besar non-nefrotoksik, dan tidak menimbulkan euforia atau ketergantungan psikologis dibandingkan dengan fenasetin lainnya (Grace P.T., 2015).

2.9 Mencit

2.9.1 Definisi Mencit

Mencit adalah hewan yang sering dipakai untuk hewan uji laboratorium, dengan pemanfaatan berkisar antara 40-80%. Mencit memiliki banyak kelebihan sebagai hewan uji, diantaranya siklus hidup yang relatif singkat, jumlah keturunan yang banyak per kelahiran, variabilitas yang tinggi, dan kemudahan penanganan. Mencit memiliki

lebih kecil dalam ukuran dan berat dibandingkan tikus (Rejeki dkk, 2018).

2.9.2 Morfologi Mencit



Gambar 2. 2Mencit (Andri 2014)

Sistematika mencit *Mus musculus* berdasar taksonomi ialah:

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : *Fufus*

Spesies : *Mus musculus*

2.9.3 Karakteristik Mencit

Mencit bisa hidup 1-2 tahun bahkan bisa mencapai umur 3 tahun. Apabila tikus mencapai umur 8 minggu, mereka siap kawin. Perkawinan tikus dapat dilakukan pada saat betina sedang berahi. Siklus estrus berlangsung 4-5 hari, masa kehamilan berlangsung 19-21 hari. Berat badan tikus bervariasi. Berat badan tikus jantan dewasa berkisar antara

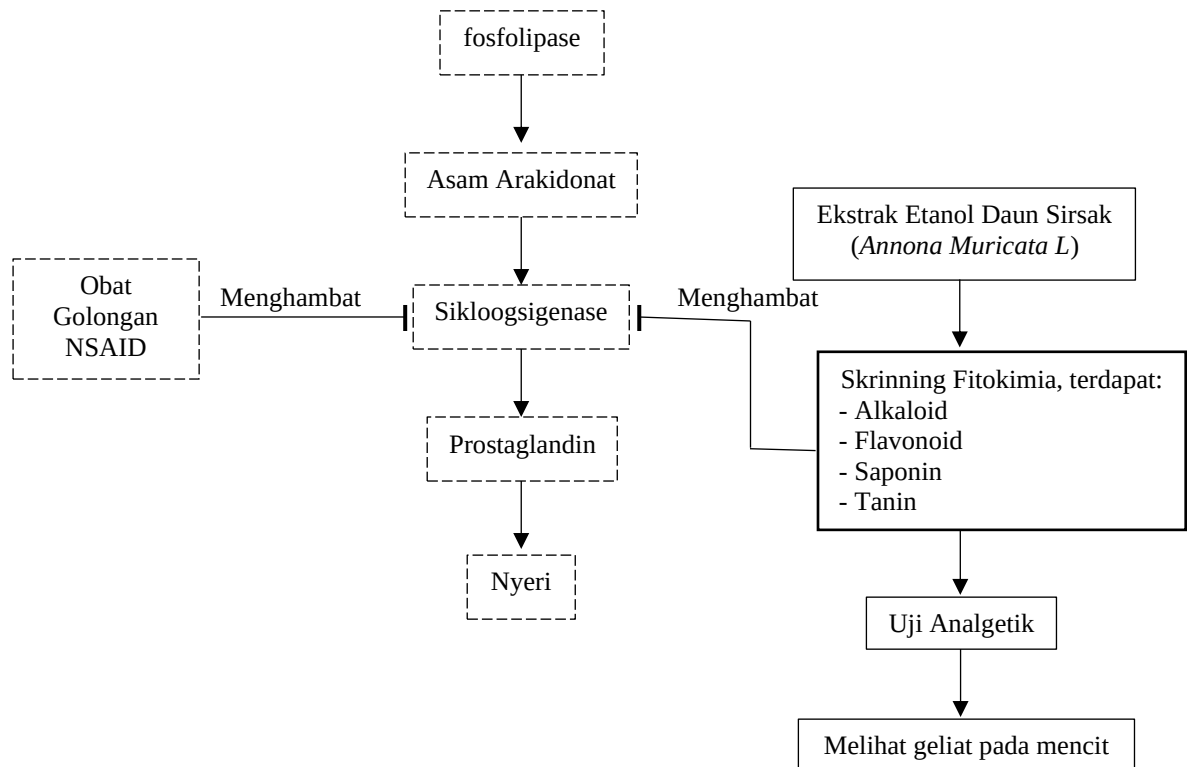
20 hingga 40 gram, sedangkan tikus betina 25 hingga 40 gram (Rejeki dkk, 2018).

2.10 Asam Asetat

Bentuk asli asam asetat merupakan asam asetat glasial. Asam asetat glasial tidak berwarna, mudah terbakar, memiliki titik beku 17°C, titik didih 118°C, berbau menyengat, dapat larut dengan air, dan dapat digunakan sebagai pelarut organik. Asam asetat glasial sangat korosif terhadap kulit dan jaringan lain dalam bentuk cair atau uap. Molekul asam asetat mengandung gugus –OH, sehingga dapat membentuk ikatan hidrogen dengan air. Ikatan hidrogen ini menghasilkan asam asetat yang mengandung satu hingga empat karbon dan dapat bercampur dengan air (Hasibuan, 2015).

BAB 3 KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan:

: Diteliti

: Tidak diteliti

Gambar 3. 1 Bagan Kerangka Konsep

3.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka konseptual diatas, penulis mengembangkan hipotesis penelitian:

Hipotesis Nol (H_0) : Ekstrak etanol 70% daun sirsak (*Annona Muricata L*) tidak memiliki aktivitas analgetik pada mencit.

Hipotesis Alternatif (H_a) : Ekstrak etanol 70% daun sirsak (*Annona Muricata L*) memiliki aktivitas analgetik pada mencit.

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah eksperimen laboratorium untuk menguji aktivitas analgesik pada 5 kelompok perlakuan mencit putih jantan.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah daun sirsak (*Annona Muricata L*), diperoleh dari Desa Wringin Kurung, Kecamatan Tapen, Kabupaten Bondowoso, Provinsi Jawa Timur. Daun sirsak diambil yang tua (5-8 tangkai daun dari pucuk) karena daun yang tua mengandung lebih banyak flavonoid.

Mencit putih (*Mus musculus*) jantan balb/c digunakan dengan kriteria inklusi berumur sekitar 2-3 bulan dan berat badan 20-30 gram dalam kondisi tubuh sehat dan aktif.

4.2.2 Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sirsak (*Annona Muricata L*) diambil yang tua 5-8 tangkai daun dari pucuk, karena daun yang tua mengandung lebih banyak flavonoid.

Mencit putih jantan yang digunakan berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram, apabila berat badan mencit tidak memenuhi kriteria maka tidak dapat digunakan. Besar sampel dihitung menggunakan rumus Federrer:

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

Keterangan:

t = jumlah kelompok

n = jumlah pengulangan per kelompok

Pada penelitian ini terdapat 5 perlakuan, setelah dimasukkan ke dalam rumus Federer maka dapat ditentukan jumlah pengulangan per kelompok, yaitu:

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

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

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 15 + 4$$

$$4n \geq 19$$

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

Didapatkan jumlah pengulangan per kelompok minimal 5 pengulangan (5 kelompok) = 25 Mencit putih jantan

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah perlakuan dengan ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L*) yang diekstraksi dengan pelarut etanol 70% yang diberikan pada mencit putih jantan.

4.3.2 Variabel Terikat

Varibel terikat dalam penelitian ini adalah aktivitas analgesik ekstrak etanol daun sirsak (*Annona Muricata L*).

4.3.3 Variabel Terkendali

1) Hewan Uji

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

2) Tanaman

Tempat dan waktu pengambilan daun sirsak.

4.4 Tempat Penelitian

Pengambilan daun sirsak (*Annona Muricata L*) dari Desa Wringin Kurung, Kecamatan Tapen, Kabupaten Bondowoso, Provinsi Jawa Timur. Proses ekstraksi daun sirsak (*Annona Muricata L*) dilakukan di Laboratorium Terpadu Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember.

Pemberian pakan mencit, aklimitasi mencit, pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona Muricata L*) dan induksi dilakukan di Laboratorium Terpadu Farmasi Universitas Dr. Soebandi Jember.

4.5 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan februari sampai bulan maret 2023.

4.6 Definisi Operasional

Tabel 4. 1 Definisi Operasional

Variable	Definisi	Cara Ukur	Alat ukur	Hasil Ukur	Skala
Ekstrak etanol 70% Daun Sirsak (<i>Annona Muricata L</i>)	Ekstrak etanol 70% daun sirsak adalah sediaan yang dibuat dengan mengekstraksi daun sirsak dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%.	Penimbangan	Neraca Analitik	Ekstrak etanol 70% daun sirsak dengan variasi dosis 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB.	Rasio
Kandungan Fitokimia daun sirsak (<i>Annona Muricata L</i>)	Kandungan fitokimia ekstrak daun sirsak (<i>Annona Muricata L</i>) yang dilihat secara kualitatif dengan menggunakan reagen	Uji kualitatif dengan melihat perubahan warna pada sampel setelah diberi reagen	Visual	Reaksi warna, meliputi: - Flavonoid: dikatakan positif apabila terjadi perubahan warna menjadi warna merah - Alkaloid: dikatakan positif apabila menunjukkan adanya endapan berwarna jingga sampai merah coklat - Saponin: dikatakan positif apabila menunjukkan adanya buih yang stabil setinggi 1-10 cm tidak kurang dari 10 menit - Tanin: dikatakan positif apabila terjadi warna biru kehitaman atau hijau kehitaman	Nominal
Aktivitas Analgetik (geliat mencit)	Aktivitas dalam menghambat nyeri pada	Mengamati jumlah geliat mencit yang ditandai	Visual, stopwatch	Total geliat mencit dari menit 5 hingga menit ke 60	Rasio

	ekstrak daun sirsak yang di aplikasikan pada mencit	dengan kaki mencit ditarik ke depan dan belakang dan abdomen yang menyentuh lantai			
Dosis Efektif	dosis atau konsentrasi obat yang menghasilkan respons biologis	ditentukan oleh kisaran antara Dosis Efektif Minimum (MED) dan Dosis Maksimum yang dapat ditoleransi (MTD)	SPSS	Dosis yang paling efektif	Nominal

4.7 Teknik Pengumpulan Data

4.7.1 Determinasi Tanaman

Sebelum melaksanakan penelitian terhadap daun sirsak (*Annona Muricata* L), melakukan identifikasi kebenaran simplisianya. Determinasi diujikan di Laboratorium tanaman Politeknik Negeri Jember.

4.7.2 Pembuatan Simplisia

Daun sirsak (*Annona Muricata* L) dipilah untuk memisahkan sampel dari pengotor yang tidak diinginkan. Sampel baru dicuci dengan air bersih mengalir sambil dibersihkan kotorannya dengan tangan. Setelah dicuci, sampel dikeringkan dan diangin-anginkan pada suhu kamar, tanpa terkena sinar matahari langsung.

Simplisia kering disortir kering, dicampur menjadi bubuk, diayak menggunakan blender, diayak dengan ayakan 20 dan 80 hingga menjadi

bubuk, dan disimpan dalam wadah sebelum diekstraksi (Elmitra dkk., 2019).

4.7.3 Pembuatan sediaan ekstrak etanol 70% daun sirsak

Ekstraksi dilakukan dengan memasukkan 250 gram serbuk daun simplisia ke dalam wadah perendaman, kemudian ditambahkan 2 L etanol 70% hingga serbuk simplisia terendam seluruhnya. Kemudian tutup rapat dan biarkan selama 3 hari, simpan pada suhu ruangan dan lindungi dari cahaya. Selama proses perendaman dilakukan pengadukan beberapa kali. Setelah 3 hari, hasil perendaman disaring melalui kertas saring. Residu yang diperoleh melalui penyaringan direndam dengan etanol 70% dengan prosedur yang sama, pemisahan residu dilakukan sebanyak dua kali. Ekstrak yang diperoleh kemudian dimasukkan ke *water bath* bersuhu 45°C hingga diperoleh ekstrak pekat.

Untuk menghitung % rendemen menggunakan rumus:

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak}}{\text{bobot awal simplisia}} \times 100\%$$

4.7.4 Penyiapan Bahan yang Digunakan

1) Asam asetat 1%

Pertama, asam asetat glasial diubah menjadi asam asetat 1% v/v. Pipet 1 ml larutan asam asetat glasial dengan pipet, kemudian diencerkan pada air suling hingga tercapai volume 100 ml. Asam asetat 1% diberikan secara intraperitoneal dengan volume injek sebanyak 0,1 ml/20g mencit.

2) CMC Na 0,5%

CMC-Na ditimbang sebanyak 0,5 g kemudian dimasukkan ke dalam mortar yang berisi 50 mL air yang telah direbus sebelumnya. Aduk campuran hingga membentuk gel dan tambahkan 50 ml air panas.

3) Parasetamol

Timbang 10 tablet Paracetamol (masing-masing mengandung Paracetamol 500 mg), hitung rata-rata beratnya lalu giling hingga halus. Timbang mencit dengan perbandingan 1,3 mg/20g lalu buat suspensi dengan larutan CMC - Na 0,5% dengan cara digerus sedikit demi sedikit dalam mortar hingga homogen lalu dimasukkan ke dalam labu takar hingga volumenya ditambah hingga 100 ml.

4) Pembuatan suspensi ekstrak

Ekstrak etanol daun sirsak yang sudah ditimbang, yaitu 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 600 mg/kgBB dihaluskan dan ditambahkan larutan CMC-Na 0,5% b/v diaduk terus hingga homogen, kemudian dicampurkan dengan aquadest sampai 10 mL.

4.7.5 Penapisan Fitokimia Simplisia Daun Sirsak

1) Identifikasi Flavonoid

Pengujian flavonoid dilakukan dengan mengekstraks 1 gram etanol dari daun sirsak, kemudian menambahkan 10 tetes metanol, diaduk dengan pengaduk hingga larut. Kemudian tambahkan 6 Mg perban dan 4 tetes HCl pekat ke dalam campuran. Uji flavonoid dikatakan

positif apabila terjadi perubahan warna menjadi kuning, biru, jingga, atau merah (Octaviani, et al., 2019).

2) Identifikasi Alkaloid

Pengujian alkaloid dilakukan dengan mengekstraksi 1 gram etanol dari daun sirsak, kemudian menambahkan 5 tetes asam sulfat 2N, kemudian menambahkan 3 tetes pereaksi dragendroff. Adanya senyawa alkaloid ditunjukkan dengan adanya endapan berwarna jingga hingga coklat kemerahan (Wilapangga, dkk. 2018).

3) Identifikasi Saponin

Pengujian Saponin dilakukan dengan memasukkan 2-3 ml ekstrak ke dalam tabung reaksi, lalu tambahkan 10 ml air panas, dinginkan lalu kocok kuat-kuat selama 10 detik dan tambahkan 1 tetes HCl 2 N. Dikatakan bahwa hasil tes yang positif ditunjukkan dengan terbentuknya busa yang stabil setinggi 1 hingga 10 cm hanya dalam waktu 10 menit (Fitri, dida dkk, 2015).

4) Identifikasi Tanin

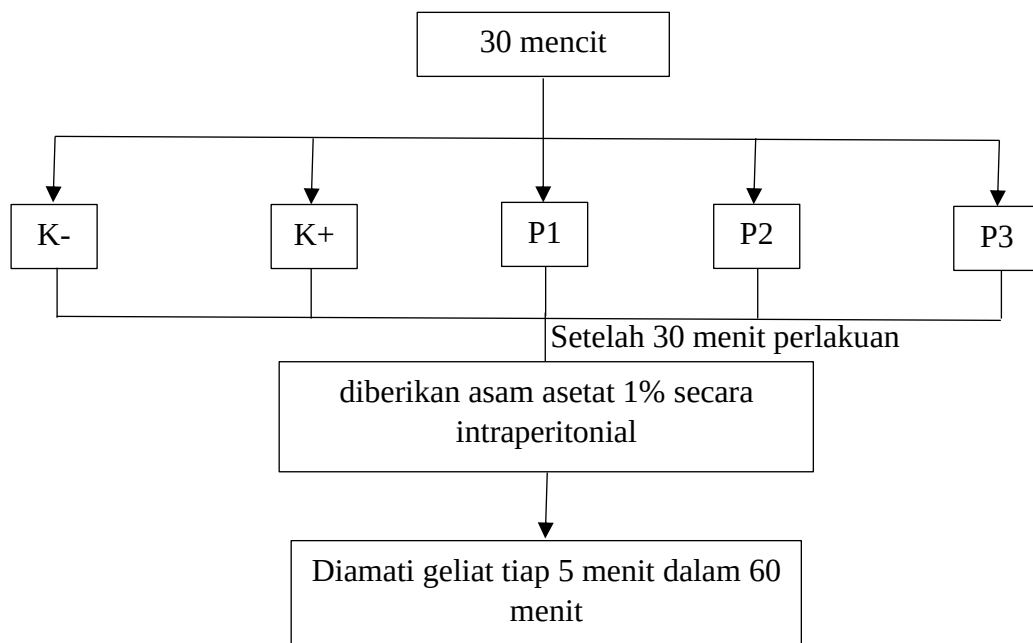
Uji tanin dilakukan dengan pengambilan sebanyak 1 gram sampel direbus selama 3 menit dalam 10 ml air suling, kemudian didinginkan dan disaring. Filtrat diencerkan hingga hampir tidak berwarna, kemudian ditambahkan 1-2 tetes pereaksi besi(III) klorida 1%. Jika muncul warna biru kehitaman atau biru kehitaman, hal ini menunjukkan adanya tanin (Laoli, 2018).

4.7.6 Aklimatisasi Hewan Percobaan

Sebelum diberi perlakuan, seluruh mencit diaklimatisasi selama 10 hari dan dipuasakan selama 6 jam sebelum diberi perlakuan, agar mencit tidak mempersepsikan lingkungan asing dan tidak mengalami stres atau depresi yang dapat mempengaruhi kesehatannya. hasil tes (Cahyaningsih, 2017).

Mencit dipilih yang masih aktif dan sehat karena jika mencit yang dipilih sakit dapat menimbulkan hasil yang berbeda saat diberi perlakuan, lalu mencit ditimbang satu persatu kemudian dicatat bobot badannya, yang tidak memenuhi kriteria tidak dapat digunakan untuk penelitian.

4.7.7 Uji Aktivitas Analgetik



Gambar 4. 1 Kerangka Kerja

Keterangan:

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

K + : Kontrol positif pemberian parasetamol 65 mg/gBB secara oral

P1 : Perlakuan 1 pemberian ekstrak etanol daun sirsak Dosis 100
mg/kgBB secara oral

P2 : Perlakuan 2 pemberian ekstrak etanol daun sirsak Dosis 300
mg/kgBB secara oral

P3 : Perlakuan 3 pemberian ekstrak etanol daun sirsak Dosis 600
mg/kgBB secara oral

1) Persiapan hewan coba

(1) Adaptasikan mencit selama 1-2 minggu kemudian dipuasakan makan sebelum diberi perlakuan selama $\pm$ 18 jam dan minum tetap diberikan.

(2) Kelompokkan mencit 5 kelompok, yang disetiap kotaknya terdiri terdiri dari 6 ekor. Beri tanda pada ekor saat pengamatan.

(3) Timbang mencit dan catat tiap bobot badannya.

2) Uji aktivitas analgetik metode *writhing test*

(1) beri larutan CMC-Na 0,5% untuk kelompok kontrol negatif secara oral menggunakan spuit dan sonde.

(2) beri larutan parasetamol untuk kelompok kontrol positif dalam CMC-Na 0,5% secara oral menggunakan spuit dan sonde.

(3) Untuk kelompok dosis I, dosis II, dosis III diberi ekstrak etanol 70% daun sirsak dengan dosis masing-masing 100 mg, 300 mg dan

600 mg sebanyak 10 ml/kgBB secara oral menggunakan spuit dan sonde.

(4) Pada masing-masing kelompok, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok dosis I, dosis II, dosis III setelah 30 menit, injeksikan asam asetat 1% secara intraperitoneal, kemudian hewan uji diletakkan pada tempat pengamatan lalu amati tiap 5 menit selama 60 menit

4.8 Teknik Analisis Data

4.8.1 Pengolahan Data

Data yang didapatkan dari penelitian ini merupakan data geliat kumulatif. Pengolahan data dilakukan di komputer dengan menggunakan program SPSS versi 29. Data dianalisis dengan uji *Shapiro Wilk* untuk melihat sebaran data dan dianalisis dengan uji homogenitas *Levene*, sebagian besar datanya.

4.8.2 Analisa Data

Rata-rata data kumulatif mencit menggeliat berdistribusi normal namun tidak menunjukkan variasi data yang seragam, oleh karena itu uji non parametrik *Kruskal Wallis* dilanjutkan dengan tingkat kepercayaan 95% (α). = 0,05) karena salah satu syarat uji ANOVA tidak terpenuhi yaitu data tidak merata. H_0 diterima jika nilai $p > \alpha$ (0,05) artinya ekstrak etanol 70% daun sirsak (*Annona Muricata L*) tidak memberikan efek analgesik pada mencit. H_0 ditolak jika nilai $p < \alpha$ (0,05) berarti ekstrak etanol 70% daun sirsak (*Annona Muricata L*) mempunyai efek analgesik pada mencit. Dikatakan berbeda bermakna bila signifikan pada 0,05. Jika

signifikan $< 0,05$ maka dilanjutkan dengan uji *post hoc* dengan tingkat kepercayaan 95% untuk melihat lebih jelas signifikansi perbedaan antar kelompok eksperimen. Hasil uji Kruskal Wallis dan uji ANOVA menunjukkan terdapat perbedaan rata-rata torsi kumulatif mencit, sehingga dilanjutkan dengan uji Post Hoc dengan metode LSD (perbedaan rata-rata) untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan signifikan dalam rata-rata kumulatif.

4.9 Etika Penelitian

Uji etik pada penelitian ini akan dilaksanakan melalui komite etik di Universitas dr. Soebandi Jember. Berdasarkan surat etik yang telah dikeluarkan oleh Profesor dan Ketua, Universitas dr. Soebandi Jember dengan No: 078/KEPK/UDS/III/2023, bahwa penelitian sudah dinyatakan lulus. Surat etik dapat dilihat pada lampiran 2.

BAB 5 HASIL PENELITIAN

5.1 Data Umum

5.1.1 Hasil Determinasi

Determinasi dilaksanakan di Politeknik Negeri Jember. Surat determinasi yang telah dikeluarkan oleh UPA. Pengembangan Pertanian Terpadu, Politeknik Negeri Jember dengan No: 33/PL17.8/PG/2023, bahwa bahan yang akan digunakan penelitian adalah benar daun sirsak yang berasal dari spesies *Annona Muricata L.*

5.1.2 Hasil Pengumpulan dan Pengeringan Daun Sirsak

Daun sirsak yang telah dikumpulkan sebanyak 5,5 kg, setelah melalui proses pengeringan mendapat berat simplisia kering sebanyak 250 gram.

Tabel 5. 1 Hasil Perhitungan Bobot Kering Terhadap Bobot Basah Daun Sirsak

Berat Basah (gram)	Berat Kering (gram)	Bobot Kering Terhadap Bobot Basah (%)
5500	250	0,04 %

Dari tabel 5.1 bobot kering terhadap bobot basah daun sirsak dapat dihitung berat kering dibagi berat basah dikali 100% didapat nilai sebesar 0,04%.

Serbuk yang telah ditimbang kemudian di maserasi sehingga didapatkan hasil ekstrak kental yaitu 44,28 gram.

Tabel 5. 2 Hasil Pembuatan Ekstrak dan Perhitungan Rendemen Daun Sirsak

Berat Serbuk (gram)	Berat Ekstrak Kental (gram)	Rendemen (%)
250	44,28	17,712

Dari tabel 5.2 diperoleh hasil persentase rendemen daun sirsak sebesar 17,712%.

5.2 Data Khusus

5.2.1 Kandungan Kimia Ekstrak Etanol 70% Daun Sirsak

Kandungan senyawa ekstrak etanol 70% daun sirsak:

Tabel 5. 3 Hasil Pembuatan Ekstrak dan Perhitungan Rendemen Daun Sirsak

Identifikasi	Pereaksi	Hasil	Kesimpulan
Senyawa Flavonoid	Serbuk Mg dan HCl pekat	Terbentuk warna kuning	Flavonoid (+)
Senyawa Alkaloid	Asam sulfat 2N dan <i>dragendorff</i>	Terbentuk warna kecoklatan	Alkaloid (+)
Senyawa Saponin	Air panas dan HCl 2N	Terbentuk buih	Saponin (+)
Senyawa Tanin	FeCl ₃ 1%	Terjadi warna biru kehitaman	Tanin (+)

Dari tabel 5.3 hasil pengujian kandungan ekstrak daun sirsak

didapatkan bahwa ekstrak daun sirsak positif mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin.

5.2.2 Jumlah Geliat pada Mencit dengan Pemberian Parasetamol Dosis

65 mg/kgBB, Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sirsak Dosis 100 mg, 300 mg, dan 600mg

Uji aktivitas analgetik dilakukan pada 5 kelompok pengujian kemudian amati jumlah geliat mencit setiap 5 menit dalam 1 jam. Bisa dilihat pada tabel 5.4.

Tabel 5. 4 Jumlah Kumulatif Geliat Rata – Rata Mencit Dengan Pemberian Perlakuan

Kelompok Uji	Hewan Uji	Jumlah Geliat	Total	Jumlah Kumulatif Geliat rata - rata & SD
CMC-Na	1	52	288	57,6 & 7,5 σ
	2	67		
	3	64		
	4	55		
	5	50		
Parasetamol 65mg/kgBB	1	35	157	31,4 & 5,5 σ
	2	34		
	3	27		
	4	37		
	5	24		
ekstrak etanol daun sirsak dosis 100 mg/kgBB	1	44	224	44,8 & 6,7 σ
	2	41		
	3	37		
	4	47		
	5	55		

	1	40		
ekstrak etanol daun sirsak	2	42		
dosis 300 mg/kgBB	3	32	182	36,4 & 5,5 σ
	4	39		
	5	29		
	1	33		
ekstrak etanol daun sirsak	2	37		
dosis 600 mg/kgBB	3	27	144	28,8 & 12,1 σ
	4	22		
	5	25		

Dari tabel 5.4 jumlah geliat mencit kelompok CMC-Na sebesar 288, kelompok parasetamol sebesar 157, kelompok ekstrak etanol daun sirsak dosis 100 mg/kgBB sebesar 224, kelompok ekstrak etanol daun sirsak dosis 300 mg/kgBB sebesar 182, kelompok ekstrak etanol daun sirsak dosis 600 mg/kgBB sebesar 144.

5.2.7 Analisis Dosis Ekstrak Etanol 70% Daun Sirsak yang Paling Efektif

Mengurangi Rasa Nyeri

Hasil data jumlah geliat yang didapat kemudian di uji normalitasnya denangan uji *Shapiro-Wilk* yang bertujuan untuk mengetahui apakah data yang dihasilkan telah terdistribusi normal atau belum, kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas yang bertujuan mengetahui varian homogenitas atau belum.

Tabel 5. 5 Hasil Uji Homogenitas dan uji Normalitas

Kelompok	Uji Normalitas (>0,005)	Uji Homogenitas (>0,005)
Kontrol Negatif (CMC-Na)	0,382	
Kontrol Positif (Parasetamol 65mg/kgBB)	0,370	
ekstrak etanol daun sirsak dosis 100 mg/kgBB	0,896	0,868
ekstrak etanol daun sirsak dosis 300 mg/kgBB	0,370	
ekstrak etanol daun sirsak dosis 600 mg/kgBB	0,750	

Pada tabel terlihat bahwa hasil dari seluruh kelompok terdistribusi normal dikarenakan nilai signifikasi diatas 0,005. Kemudian dilanjutkan

uji homogenitas, hasil yang didapatkan dari uji homogenitas yaitu memenuhi syarat karena nilai data signifikan lebih dari 0,05.

Uji *Anova* adalah uji statistika parametrik yang bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan rata – rata antara lebih dari dua kelompok sampel. Uji yang dilakukan menyatakan bahwa data yang telah dikumpulkan berbeda secara signifikan karena diperoleh hasil signifikasi <0,001

Selanjutnya dilakukan uji *post hoc* untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda signifikan

Tabel 5. 6 Hasil Uji LSD Masing-Masing Kelompok

No	Perlakuan	Sig.	Keterangan
1	CMC Na dengan Parasetamol	<,001*	Memiliki Perbedaan Bermakna
2	CMC Na dengan EEDS 100 mg/kgBB	.034*	Memiliki Perbedaan Bermakna
3	CMC Na dengan EEDS 300 mg/kgBB	<,001*	Memiliki Perbedaan Bermakna
4	CMC Na dengan EEDS 600 mg/kgBB	<,001*	Memiliki Perbedaan Bermakna
5	Parasetamol 65 mg/kgBB dengan EEDS 100 mg/kgBB	.025*	Memiliki Perbedaan Bermakna
6	Parasetamol 65 mg/kgBB dengan EEDS 300 mg/kgBB	.727	Tidak Memiliki Perbedaan Bermakna
7	Parasetamol 65 mg/kgBB dengan EEDS 600 mg/kgBB	.965	Tidak Memiliki Perbedaan Bermakna
8	EEDS 100 mg/kgBB dengan EEDS 300 mg/kgBB	.263	Tidak Memiliki Perbedaan Bermakna
9	EEDS 100 mg/kgBB dengan EEDS 600 mg/kgBB	.006*	Memiliki Perbedaan Bermakna
10	EEDS 300 mg/kgBB dengan EEDS 100 mg/kgBB	.263	Tidak Memiliki Perbedaan Bermakna
11	EEDS 300 mg/kgBB dengan EEDS 600 mg/kgBB	.355	Tidak Memiliki Perbedaan Bermakna

Keterangan: EEDS = Ekstrak Etanol Daun Sirsak

* = Memiliki perbedaan yang bermakna

Dari tabel 5.6 kelompok pembanding CMC Na memiliki perbedaan yang bermakna dengan semua kelompok perlakuan. Pada kelompok parasetamol menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna dengan kelompok ekstrak etanol daun sirsak pada dosis 300 mg/kgBB dan dosis 600 mg/kgBB dan berbeda bermakna dengan ekstrak etanol pada dosis 100 mg/kgBB.

Pada kelompok pembanding ekstrak etanol daun sirsak pada dosis 100 mg/kgBB menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna dengan ekstrak etanol dosis 300 mg/kgBB dan berbeda bermakna dengan ekstrak etanol pada dosis 600 mg/kgBB. Sedangkan pada kelompok pembanding ekstrak etanol pada dosis 300 mg/kgBB menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna dengan kelompok ekstrak etanol pada dosis 100 mg/kgBB dan dosis 600 mg/kgBB.

Berdasarkan tabel 5.6 dapat disimpulkan bahwa dosis 300 mg/kgBB ekstrak etanol daun sirsak merupakan dosis yang efektif karena tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan parasetamol.

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1 Kandungan Kimia Ekstrak Etanol 70% Daun Sirsak

Identifikasi senyawa kimia dilakukan dengan cara kualitatif. Kandungan kimia yang diteliti yakni flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Uji kandungan flavonoid diujikan dengan cara menambahkan reagen Mg dan HCl yang pekat, setelah di uji ekstrak menunjukkan perubahan warna yang awalnya ekstrak berwarna hijau pekat kemudian berubah warna menjadi kuning dan terdapat ada busa yang artinya ekstrak memiliki kandungan flavonoid. Pengujian alkaloid diujikan dengan cara menambahkan reagen asam sulfat 2N dan *dragendroff*, setelah di uji menunjukkan perubahan warna yang awalnya ekstrak berwarna hijau pekat berubah menjadi warna kecoklatan yang artinya ekstrak positif mengandung alkaloid. Pada pengujian kandungan saponin menggunakan reagen HCl 2N dan air panas, menghasilkan terbentuknya buih yang menandakan ekstrak positif mengandung saponin. Pengujian kandungan tanin dengan cara penambahan reagen FeCl_3 1%, apabila menghasilkan warna yang berbeda, yaitu yang awalnya ekstrak berwarna hijau pekat berubah warna menjadi biru kehitaman yang berarti di dalam ekstrak terdapat senyawa saponin.

Identifikasi ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Fifti Zuyyina Lilbaiq (2017), yaitu bahwa kandungan yang termasuk dalam ekstrak daun sirsak meliputi flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Penelitian Rosalina (2017) juga membenarkan bahwa didalam daun sirsak mengandung flavonoid

dan senyawa alkaloid dimana kandungan tersebut di tandai endapan yang akhirnya berwarna hijau gelap kehitaman, dan di sisi lain yaitu pada pengujian fenolik memiliki perbedaan dimana saponin dan tanin tidak terbentuk warna khas.

Kandungan kimia yang diteliti pada kali ini yakni flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin. Dilakukannya pengujian kandungan senyawa kimia pada daun sirsak ini dikarenakan peneliti menduga adanya kandungan senyawa lain yang berpotensi sebagai analgesik, sedangkan penelitian sebelumnya hanya seputar flavonoid saja. Maka dari itu perlu pengujian lebih lanjut terhadap kandungan dari senyawa daun sirsak yang nantinya bisa mempengaruhi efek analgetik yang dihasilkan.

6.2 Jumlah Geliat pada Mencit dengan Pemberian Parasetamol Dosis 65 mg/kgBB, Ekstrak Etanol Daun Sirsak Dosis 100 mg, 300 mg, dan 600mg

Untuk menghitung jumlah geliat dilakukan penelitian terhadap jumlah kumulatif (tiap 5 menit) geliat mencit dalam 60 menit, untuk pemberian kontrol negatif berupa CMC-Na sebesar 288 dengan rata-rata kumulatif 57,6; kelompok parasetamol sebesar 157 dengan rata-rata kumulatif 31,4; kelompok ekstrak etanol daun sirsak dosis 100 mg/kgBB sebesar 224 memiliki rata-rata kumulatif 44,8; kelompok ekstrak etanol daun sirsak dosis 300 mg/kgBB sebesar 182 memiliki rata-rata kumulatif 36,4; kelompok ekstrak etanol daun sirsak dosis 600 mg/kgBB sebesar 144 memiliki rata-rata kumulatif 28,8.

Menurut (Afrianti et al., 2014) ketika suatu bahan diujikan pada hewan uji, itu dapat dianggap memiliki efek analgesik jika dapat menurunkan aktivitas setidaknya 50%. Kuat lemahnya nyeri yang diakibatkan asam asetat yang diberikan bisa dilihat total geliatnya, mencit yang berkurang jumlah geliatnya menunjukkan bahwa rasa sakitnya menurun, dan itu juga menunjukkan bahwa efek analgesik lebih kuat.

Berdasarkan data bisa dilihat bahwa rata-rata kumulatif mencit kelompok CMC Na sangat tinggi yakni 57,6, hal itu terjadi karena CMC Na memiliki karakteristik sebagai pembawa atau tidak bisa memberi efek apapun yang bisa menurunkan nyeri. Sedangkan pada kelompok ekstrak etanol daun sirsak jumlah geliatnya menurun dari ketiga dosis yang diberikan. Dari dua pernyataan tersebut bisa dikatakan ekstrak etanol daun sirsak bisa menurunkan rasa nyeri yang bisa dilihat dari geliat yang dihasilkan oleh mencit. Pada dosis 600mg/KgBB geliatnya semakin sedikit karena semakin besar dosis yang diberi kepada mencit menghasilkan aktivitas analgesik yang lebih besar, hal itu dapat dilihat dari berkurangnya total geliatnya.

6.3 Analisis Dosis Ekstrak Etanol 70% Daun Sirsak yang Paling Efektif Mengurangi Rasa Nyeri

Hasil jumlah geliat tersebut dilakukan uji normalitas dengan SPSS versi 29, dari tes SPSS tersebut didapatkan nilai signifikan $> 0,05$ dari semua kelompok yang uji, ketika uji normalitas sudah memenuhi syarat maka dilanjutkan ke uji selanjutnya yaitu uji homogenitas. Uji homogenitas dilakukan dan didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,868 yang berarti data terdistribusi homogen. Setelah

diketahui data terdistribusi normal dan terdistribusi homogen maka langkah selanjutnya dilakukan uji *One Way Anova*. Hasil dari uji *One Way Anova* menunjukkan nilai signifikansi $<0,01$ yang artinya data yang dikumpulkan berbeda secara signifikan. Untuk melihat nilai dari kelompok yang berbeda dilakukan uji *post hoc* menggunakan *Least Significantly Difference* (LSD) pada masing-masing kelompok perlakuan. Dari data hasil LSD ada perbedaan yang signifikan dari kelompok CMC Na dengan kelompok parasetamol, ekstrak etanol daun sirsak dosis 100, 300 dan 600 mg/KgBB. Sedangkan pada kelompok pembanding parasetamol tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok ekstrak etanol dosis 300 dan 600 mg/KgBB.

Pada penelitian Nurfini Aznam (2018) ekstrak infusa daun sirsak dengan dosis 1,5 g/kgBB, 3 g/kgBB, dan 6 g/kgBB memiliki efektivitas analgetik. Menurut penelitian Parmadi Anom (2020) ekstrak daun sirsak memiliki senyawa flavonoid sebagai analgesik. Ekstrak etanol daun sirsak memberikan efek analgesik karena adanya beberapa kandungan senyawa kimia di dalamnya. Adapun beberapa kandungannya yaitu alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin.

Penelitian yang dilakukan pada dosis 100 mg/kgBB masih belum bisa memberi efek analgesik pada mencit, karena jumlah geliat dan nilai signifikasinya berbeda dengan parasetamol dosis 65 mg/kgBB, tetapi pada dosis 300 dan 600 mg/kgBB sudah menunjukkan efek analgetik, karena semakin tinggi dosis jumlah geliat akan menurun, saat dilakukan uji *post hoc* pada dosis 600 mg/kgBB memiliki nilai signifikansi yang sama dengan

parasetamol yang artinya aktivitas analgesiknya terlihat. Aktivitas analgesiknya berasal dari kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin yang artinya pada dosis 600mg/KgBB mampu untuk menurunkan rasa nyeri.

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

- 1) Ekstrak etanol daun sirsak memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin.
- 2) Jumlah geliat mencit pemberian parasetamol dosis 65 mg/kgBB sebesar 157, jumlah geliat pada mencit dengan pemberian ekstrak etanol daun sirsak dosis 100 mg/kgBB sebesar 224, jumlah geliat pada mencit dengan pemberian ekstrak etanol daun sirsak dosis 300 mg/kgBB sebesar 182, jumlah geliat pada mencit dengan pemberian ekstrak etanol daun sirsak dosis 600 mg/kgBB sebesar 144.
- 3) Dosis yang paling efektif ekstrak etanol 70% daun sirsak yaitu dosis 600 mg/kgBB karena dosis tersebut jumlah geliatnya hampir sama dengan parasetamol 65 mg/kgBB dan bisa menurunkan jumlah geliat pada rentang rendah.

7.2 Saran

7.2.1 Bagi Peneliti

Perlu ada penelitian selanjutnya untuk melihat efek toksisitas terhadap ekstrak etanol daun sirsak pada mencit.

7.2.2 Instansi Farmasi

Peneliti berharap bisa memberikan pengetahuan baru tentang aktivitas analgetik ekstrak etanol 70% daun sirsak pada mencit.

7.2.3 Bagi Peneliti Selanjutnya

Ekstrak etanol daun sirsak (*Annona Muricata L*) dijadikan salah satu acuan pengujian lebih lanjut yang bisa dikembangkan bagi peneliti peneliti selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbasi, M. 2015. A comparative study on the concept of convulsion in traditional Iranian medicine and classic medicine. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 5(1)
- Afrianti, R., Yenti, R. and Meustika, D. 2014. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya L*) pada Mencit Putih Jantan yang di Induksi Asam Asetat 1%. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 54-60.
- Agustina. 2016. Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima. Program Studi Pendidikan Kimia. Jurusan Pendidikan MIPA STKIP Bima. Cakra Kimia. *Indonesian E-Journal Of Applied Chemistry*. 4(1).
- Amalia, A., Runtuwene, T. and Kembuan, M. 2016. Profil Nyeri di Poliklinik Saraf RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode 1 Januari 2014 – 31 Desember 2014. *Jurnal e-Clinic (eCl)*, 4(2), 1-7.
- Arifin, B. and Ibrahim, S. 2018. Struktur, Bioaktivitas dan Antioksidan Flavonoid, *Jurnal Kesehatan*, 6(1), 21-29.
- Astuti, W. 2015. Pengaruh Aromaterapi *Bitter Orange* Terhadap Nyeri Dan Kecemasan Fase Aktif Kala 1, *The 2nd University Research Coloqium*, 2(1), 371–382.
- Aulia R., Setyaningsih and Endang. 2018. Potensi Tanaman Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) terhadap Beberapa Penyakit Pada Sistem Cardiovascular, *Jurnal Kesehatan Manarang*, 8(1), 17-25.
- Auliah, N., Latuconsina, A. A. and Thalib, M. 2019. Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus Lam.*) terhadap Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Asam Asetat. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 103-113.
- Bahrudin, M. 2017. Patofisiologi Nyeri (*Pain*), *Jurnal Kesehatan*, 8(1), 7-13.
- Cahyaningsih, E. and Suwarni, E. 2017. Uji Efek Analgetik Ifusa Daun Kayu Putih (*Melaleuca trichostachya Lindl.*) pada Mencit Jantan (*Mus musculus L.*), *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 3(1), 7-11.
- Cahyati, A. 2018. Efektifitas *Swedish Massage* terhadap Tingkat Nyeri dan Tekanan Darah Pasien Pasca Bedah Jantung, *Jurnal Buletin Media Informasi Kesehatan*, 14(2), 85–94.

- Chandra, C., Tjitrosantoso, H. and Lolo, W. A. 2016. Studi Penggunaan Obat Analgetik Pada Pasien Cedera Kepala (*Concussion*) di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Januari-Desember 2014, *Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT*, 5(2), 197-204.
- Chikmawati, T. and Sopyati, P. D. M. 2013. Pertumbuhan dan analisis kualitatif tanin, saponin dan flavonoid dari *Selaginella plana*, *S. willdenovii* and *S. mayeri* pada tiga naungan berbeda, 2 *Jurnal Bioslogos*, 3(1).
- Farah, J., Y. and Marpaung, M. P. 2019. Ekstrak Etil Asetat Daun Jambu Biji Merah (*Psidium guajava L*) sebagai Antioksidan secara In vitro. *Jurnal Farmasi Lampung*, 8(2), 78-86.
- Fitriani and Dju. 2020. Uji Aktivitas Analgetik Tunggal dan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava L*) dan Daun Sirsak (*Annona muricata L*) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Asam Asetat. *Pharmaceutical Scientific Journal*, 4(1)
- George, V., Kumar, D., Suresh, P. and Kumar, R. 2015. Antioxidant, DNA Protective Efficacy and HPLC Analysis of *Annona muricata* (*soursop*) extracts, *Journal of Food Science and Technology*, 52(4), 2238-2335.
- Haeria, H. and Andi, T. 2016. Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus spina-christi L*), *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Science*, 1(2), 57-61.
- Hammado N. and Illing I. 2013. Identifikasi Senyawa Bahan Aktif Alkaloid Pada Tanaman Lahuna (*Eupatorium odoratum*). *Jurnal Dinamika*. 04(2).
- Imananta, F. P. and Sulistiyaningsih. 2018. Penggunaan NSAIDs (*Non Steroidal Anti Inflammation Drugs*) Menginduksi Peningkatan Tekanan Darah pada Pasien Arthritis. 16(1)
- Indonesian Reumatology Association. 2014. Rekomendasi IRA untuk Diagnosis dan Penatalaksanaan Osteoarthritis. Hal. 16-24.
- Indonesian Reumatology Association. 2014. Rekomendasi Perhimpunan Reumatologi Indonesia Tentang Obat Anti Inflamasi Non Steroid. Hal. 2-9
- Jati, N., Prasetya, A. T. and Mursiti, S. 2019. Isolasi, Identifikasi, dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Alkaloid Pada Daun Pepaya. *Jurnal MIPA*, 42(1), 1-6.

- Julizan, N., Maemunah, S., Dwiyantri, D. and Anshori, J. 2019. Validasi Penentuan Aktifitas Antioksidan Dengan Metode DPPH. *Kandaga Media Publikasi Ilmiah Jabatan Fungsional Tenaga Kependidikan*, 1(1), 41-45.
- La, E., Sawiji, R. and Yuliawati, A. 2020. Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*), *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 45-58.
- Landefeld K., Gonzales H., and Sander G. 2016. Hypertensive Crisis: The Causative Effects of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, *Journal of Clinical Case Reports*, 6(7): 1-3.
- Manurung R, N. E. 2018. Pengaruh Aroma Terapi Lemon Terhadap Penurunan Di Rumah Sakit Umum Imelda Pekerja Indonesia Medan Tahun 2018, *Jurnal Ilmiah Keperawatan Imelda*, 5(1), 5–11
- Namazi, M., Ali A. S. A., Mojab, F., Talebi, A., Majd, H. A. and Jannesari, S. 2014. Effects of citrus Aurantium (*bitter orange*) on the severity of first-stage labor pain. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 13(3), 1011– 1018.
- Octaviani, M., Fadhli, H. and Yuneistya, E. 2019. Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol dari Kulit Bawang Merah (*Allium cepa L*) dengan Metode Difusi Cakram. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(1), 62-68.
- Oktavia, F. D. and Sutoyo, S. 2021. Skrinning Fitokimia Kandungan Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Tumbuhan *Selaginella Doederleinii*, *Jurnal Kimia Riset*, 6 (2), 141 - 153
- Parmadi, A., Aderita, N. I. and Septianingsih, W. 2020. Uji Daya Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata L*) terhadap Mencit Jantan Galur Swiss. *IJMS–Indonesian Journal On Medical Science*–7(2).
- Prian Nirwana, A., Astirin, O. P. and Widiyani, T. 2015. Skrining Fitokirnia Ekstrak Etanol Daun Benalu Kersen (*Dendrophloe pentandru L. Miq.*), *El-Vivo* 3, 9-15.
- Puspitasari, M. L., Wulansari, T. V., Widyaningsih, T. D., Maligan, J. M. and Nugrahini, N. I. P. 2016. Aktivitas Antioksidan Suplemen Herbal Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) dan Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*), *Kajian Pustaka. J. Pangan dan Agroindustri* 4, 283– 290.
- Rahman, N., Bahriul, P. and Diah, A., 2014. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) dengan Menggunakan 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3), 143-149

- Ramadhan, G.C. and Hastuti, S. 2016. Uji Daya Analgetik Daun Jinten (*Coleus Amboinicus L.*) Pada Mencit Dengan Metode Rangsang Kimia, 3(2):31-37.
- Rindita., Anggia, V., Rahmaesa, E., Devi, R. K., Alawiyah, L. F. 2020. Exploration, phenolic content determination, and antioxidant activity of dominant pteridophytes in Gunung Malang Village, Mount Halimun Salak National Park, Indonesia. *Biodiversitas*, 21(8), 3676-3682.
- Rosalina, Y. and Adang, B. 2020. Skrinning Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona Muricata L*) dengan Metode 1,1-Difenil-2 Pikrylhidrazyl (DPPH), 23(1), 567-574.
- Simaremare, E., 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana (Roxb.) Wedd*). *Pharmacy*, 11(1), 98-107.
- Soenarta A., Erwinanto., Mumpuni a., Barack R., Lukito A., Hersunarti N. and Pratikto R. 2015. Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, 67-99
- Sulasmi, S., M. & Z., 2019. Tanin Identification of 4 Species Pteridophyta from Baluran National Park. *Journal of Physics: Conf. Series*, 1(2).
- Sumantri, I. 2014. Ekstraksi Daun Sirsak (*Annona Muricata L*) menggunakan Pelarut Etanol, 10(1), 34-37.
- Syamsul, E. S., Andani, F. and Soemarie. Y. B. 2016. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanolik Daun Kerehau (*Callicarpa longifolia Lamk*) Pada Mencit Putih. *Tradit*, 21, 99-103.
- Taba, P., Paramitha, N. and Kasim, S. 2019. Sintesis nanopartikel Perak menggunakan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai Bioreduktor dan Uji Aktivitasnya sebagai Antioksidan. *Indo. J. Chem. Res*, 7(1), 51-60.
- Triwahyuono, D. and Hidajati, N. 2020. Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Mahoni (*Swietenia mahagoni Jacq*). *Unesa Journal of Chemistry*, 9(1), 54-57.
- Trinovita, Y., Mundriyastutik, Y., Fanani, Z. and Fitriyani, A. N. 2019. Evaluasi Kadar Flavonoid Total Pada Ekstrak Etanol Daun Sangketan (*Achyranthes Aspera*) Dengan Spektrofotometri. *Indonesia Jurnal Farmasi*, 4(1), 12-18.

- Uneputty, J. P., Yamlean, P. V. Y. and Kojong, N. S. 2013. Potensi Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata L*) Terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*). *Pharmacon J. Ilm. Farm.* 2, 56–61.
- Wahyu, A.L. 2017. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Pada Caplak Berdasarkan Waktu Kematian, Skripsi, Makasar: Universitas Hasanuddin, 70-81.
- Wijaya, B. A., Citraningtyas, G. and Wehantouw, F. 2014. Potensi Ekstrak Etanol Tangkai Daun Talas (*Colocasia esculenta L*) Sebagai Alternatif Obat Luka pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Pharmacon J. Ilm. Farm.* 3, 211–219.
- Wemay, M. A., Fatimawali and Wehantouw, F. 2013. Uji Fitokimia dan Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Tanaman Kucing-Kucingan (*Acalypha indica L.*) pada Tikus Putih Betina Galur Wistar (*Rattus norvegicus L.*). *Pharmacon J. 9. Ilm. Fann*, 2, 4-8.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Uji Layak etik

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"

No.078/KEPK/UDS/III/2023

Protokol penelitian versi 2 yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : Putri Alif'ka Adelia
Principal In Investigator

Nama Institusi : Universitas dr.Soebandi Jember
Name of the Institution

Dengan judul:
Title

" Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol 70% Daun Sirsak (Annona Muricata L) terhadap Mencit Jantan dengan Metode Writhing Test "

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

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

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 29 Maret 2023 sampai dengan tanggal 29 Maret 2024.

This declaration of ethics applies during the period March 29, 2023 until March 29, 2024.



March 29, 2023
Professor and Chairperson,



Rizki Fitrianingtyas, SST, MM, MKeb

Lampiran 2. Surat Determinasi

Kode Dokumen : FR-AUK-064
 Revisi : 0



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

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN

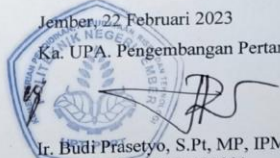
No: 33/PL17.8/PG/2023

Menindaklanjuti surat dari Dekan Universitas dr. Soebandi Program Studi Sarjana Farmasi No: 0858/FIKES.UDS/U/II/2023 perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke UPA, Pengembangan Pertanian Terpadu, Politeknik Negeri Jember oleh:

Nama : Putri Alifka Adelia
 NIM : 19040100
 Jur/Fak/PT : Prodi Sarjana Farmasi/ Universitas dr. Soebandi

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah:
Kingdom: Plantae; Devisio: Spermatophyta; Sub Devisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Sub Kelas: Magnoliidae; Ordo: Magnoliales; Famili: Annonaceae; Genus: Annona; Spesies: Annona muricata, L.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 22 Februari 2023
 Ka. UPA, Pengembangan Pertanian Terpadu

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

Lampiran 3. Proses Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sirsak



Pengumpulan daun sirsak



Pencucian daun sirsak



Pengeringan Daun Sirsak



Pengeringan Daun Sirsak



Penghalusan Daun Sirsak



Penghalusan Daun Sirsak



Pengeringan Daun Sirsak



Pengayakan Daun Sirsak



Maserasi dan
Remaserasi Daun
Sirsak



Penyaringan Ekstrak
Daun Sirsak



Pemanasan Ekstrak Daun Sirsak



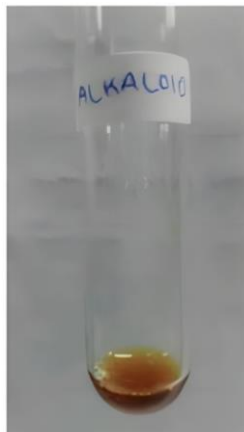
Penimbangan Hasil
Ekstrak Kental

Lampiran 4. Hasil Identifikasi Kandungan Senyawa Ekstrak Etanol Daun

Sirsak



Senyawa Flavonoid (+)



Senyawa Alkaloid (+)



Senyawa Saponin (+)



Senyawa Tanin (+)

Lampiran 5. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Parasetamol

Dosis terapi manusia 500 mg, dikonversikan terhadap mencit yang berat badannya 20 gram.

Faktor konversi manusia ke mencit = 0,0026

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

$$\begin{aligned} \text{b. Larutan Stok} &= \frac{1,3 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} = \frac{x}{10 \text{ ml}} \\ x &= \frac{1,3 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{0,2 \text{ ml}} \\ x &= 65 \text{ mg} \end{aligned}$$

c. Perhitungan bobot tablet parasetamol

Rata-rata bobot 10 tablet parasetamol 650 mg

Kandungan parasetamol 65 mg

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

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

e. Volume Pemberian

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (ml)	Volume Asam Asetat (IP)
1	32 gram	$\frac{32}{20} \times 0,2 = 0,32$ ml	$\frac{32}{20} \times 0,1 = 0,16$ ml
2	24 gram	$\frac{24}{20} \times 0,2 = 0,24$ ml	$\frac{24}{20} \times 0,1 = 0,12$ ml
3	20 gram	$\frac{20}{20} \times 0,2 = 0,2$ ml	$\frac{20}{20} \times 0,1 = 0,1$ ml
4	33 gram	$\frac{33}{20} \times 0,2 = 0,33$ ml	$\frac{33}{20} \times 0,1 = 0,16$ ml
5	30 gram	$\frac{30}{20} \times 0,2 = 0,3$ ml	$\frac{30}{20} \times 0,1 = 0,15$ ml

Lampiran 6. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian CMC Na 0,5 %

Serbuk CMC Na ditimbang sebanyak 500 mg, kemudian dilarutkan dalam sebagian aquades hangat, diaduk dan ditambah aquades sambil terus menerus diaduk. Setelah larut semua, sisa aquades ditambahkan sampai didapatkan volume larutan CMC Na 100 mL.

Volume Pemberian

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (ml)	Volume Asam Asetat (IP)
1	28 gram	$\frac{28}{20} \times 0,2 = 0,28$ ml	$\frac{28}{20} \times 0,1 = 0,14$ ml
2	30 gram	$\frac{30}{20} \times 0,2 = 0,3$ ml	$\frac{30}{20} \times 0,1 = 0,15$ ml
3	28 gram	$\frac{28}{20} \times 0,2 = 0,28$ ml	$\frac{28}{20} \times 0,1 = 0,14$ ml
4	19 gram	$\frac{19}{20} \times 0,2 = 0,19$ ml	$\frac{19}{20} \times 0,1 = 0,09$ ml
5	25 gram	$\frac{25}{20} \times 0,2 = 0,25$ ml	$\frac{25}{20} \times 0,1 = 0,12$ ml

Lampiran 7. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Ekstrak Etanol Daun

Sirsak Dosis 100 mg/kgBB

$$\begin{aligned} \text{a. Penyesuaian} &= \frac{100 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} = \frac{x}{20 \text{ gram}} \\ x &= \frac{100 \text{ mg} \times 20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} = 2 \text{ mg/20 gramBB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{b. Larutan stok} &= \frac{2 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} = \frac{x}{10 \text{ ml}} \\ x &= \frac{2 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{0,2 \text{ ml}} = 100 \text{ mg} \end{aligned}$$

Ekstrak daun sirsak ditimbang sebanyak 100 mg, kemudian dilarutkan dalam CMC Na 0,5 % ad 10 mL dan diaduk ad homogen.

c. Volume Pemberian

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (ml)	Volume Asam Asetat (IP)
1	28 gram	$\frac{28}{20} \times 0,2 = 0,28 \text{ ml}$	$\frac{28}{20} \times 0,1 = 0,14 \text{ ml}$
2	25 gram	$\frac{25}{20} \times 0,2 = 0,25 \text{ ml}$	$\frac{25}{20} \times 0,1 = 0,12 \text{ ml}$
3	30 gram	$\frac{30}{20} \times 0,2 = 0,3 \text{ ml}$	$\frac{30}{20} \times 0,1 = 0,15 \text{ ml}$
4	21 gram	$\frac{21}{20} \times 0,2 = 0,21 \text{ ml}$	$\frac{21}{20} \times 0,1 = 0,10 \text{ ml}$
5	26 gram	$\frac{26}{20} \times 0,2 = 0,26 \text{ ml}$	$\frac{26}{20} \times 0,1 = 0,13 \text{ ml}$

Lampiran 8. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Ekstrak Etanol Daun

Sirsak Dosis 300 mg/kgBB

$$\begin{aligned} \text{a. Penyesuaian} &= \frac{300 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} = \frac{x}{20 \text{ gram}} \\ x &= \frac{300 \text{ mg} \times 20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} = 6 \text{ mg/20 gramBB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{b. Larutan stok} &= \frac{6 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} = \frac{x}{10 \text{ ml}} \\ x &= \frac{6 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{0,2 \text{ ml}} = 300 \text{ mg} \end{aligned}$$

Ekstrak daun sirsak ditimbang sebanyak 300 mg, kemudian dilarutkan dalam CMC Na 0,5 % ad 10 mL dan diaduk ad homogen.

c. Volume Pemberian

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (ml)	Volume Asam Asetat (IP)
1	28 gram	$\frac{28}{20} \times 0,2 = 0,28 \text{ ml}$	$\frac{28}{20} \times 0,1 = 0,14 \text{ ml}$
2	33 gram	$\frac{33}{20} \times 0,2 = 0,33 \text{ ml}$	$\frac{33}{20} \times 0,1 = 0,16 \text{ ml}$
3	21 gram	$\frac{21}{20} \times 0,2 = 0,21 \text{ ml}$	$\frac{21}{20} \times 0,1 = 0,10 \text{ ml}$
4	24 gram	$\frac{24}{20} \times 0,2 = 0,24 \text{ ml}$	$\frac{24}{20} \times 0,1 = 0,12 \text{ ml}$
5	27 gram	$\frac{27}{20} \times 0,2 = 0,27 \text{ ml}$	$\frac{27}{20} \times 0,1 = 0,13 \text{ ml}$

Lampiran 9. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Ekstrak Etanol Daun

Sirsak Dosis 600 mg/kgBB

$$\begin{aligned} \text{a. Penyesuaian} &= \frac{600 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} = \frac{x}{20 \text{ gram}} \\ x &= \frac{600 \text{ mg} \times 20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} = 12 \text{ mg/20 gramBB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{b. Larutan stok} &= \frac{12 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} = \frac{x}{10 \text{ ml}} \\ x &= \frac{12 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{0,2 \text{ ml}} = 600 \text{ mg} \end{aligned}$$

Ekstrak daun sirsak ditimbang sebanyak 600 mg, kemudian dilarutkan dalam CMC Na 0,5 % ad 10 mL dan diaduk ad homogen.

c. Volume Pemberian

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (ml)	Volume Asam Asetat (IP)
1	35 gram	$\frac{35}{20} \times 0,2 = 0,35 \text{ ml}$	$\frac{35}{20} \times 0,1 = 0,17 \text{ ml}$
2	29 gram	$\frac{29}{20} \times 0,2 = 0,29 \text{ ml}$	$\frac{29}{20} \times 0,1 = 0,14 \text{ ml}$
3	26 gram	$\frac{26}{20} \times 0,2 = 0,26 \text{ ml}$	$\frac{26}{20} \times 0,1 = 0,13 \text{ ml}$
4	27 gram	$\frac{27}{20} \times 0,2 = 0,27 \text{ ml}$	$\frac{27}{20} \times 0,1 = 0,13 \text{ ml}$
5	25 gram	$\frac{25}{20} \times 0,2 = 0,25 \text{ ml}$	$\frac{25}{20} \times 0,1 = 0,12 \text{ ml}$

Lampiran 10. Penimbangan Bahan Uji



Penimbangan Parasetamol



Penimbangan Ekstrak Dosis 100 mg



Penimbangan Ekstrak Dosis 300 mg



Penimbangan Ekstrak Dosis 600 mg



Penimbangan CMC Na

Lampiran 11. Larutan Uji



Larutan Uji Asam Asetat



Larutan Uji Parasetamol



Larutan Uji CMC Na



Larutan Ekstrak Dosis 100



Larutan Ekstrak Dosis 300



Larutan Ekstrak Dosis 600

Lampiran 12. Hewan Uji dan Perlakuan Hewan Uji



Aklimitasi Mencit



Penimbangan Mencit



IP Asam Asetat



Pemberian Oral



Geliat Mencit

Lampiran 13. Tabel Rekapitulasi

Perlakuan	Mencit Ke-	Jumlah Geliat												Total
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	
K- Na CMC	1	1	2	6	5	3	2	2	4	8	4	6	9	52
	2	3	6	8	7	6	5	5	6	4	6	5	6	67
	3	1	5	7	8	4	7	7	8	2	7	6	2	64
	4	-	3	7	8	4	2	9	4	5	8	4	1	55
	5	2	6	9	5	5	7	4	6	2	1	1	2	50
K+ Suspensi Parasetamol	1	2	4	3	6	2	2	1	5	2	3	2	3	35
	2	1	4	5	2	5	-	2	1	4	4	2	4	34
	3	-	3	2	4	5	1	3	2	5	1	1	-	27
	4	2	3	6	6	5	3	4	6	2	-	-	-	37
	5	-	-	1	3	5	1	3	2	4	2	2	1	24
Ekstrak Etanol Daun Sirsak Dosis 100 mg/kgBB	1	1	7	8	6	4	4	2	6	1	2	2	1	44
	2	2	5	7	1	6	2	5	3	6	1	1	2	41
	3	-	1	3	5	4	7	2	3	5	2	3	2	37
	4	1	5	3	7	6	7	4	6	2	4	2	-	47
	5	2	5	2	6	4	6	5	5	5	6	4	5	55
Ekstrak Etanol Daun Sirsak Dosis 300 mg/kgBB	1	3	4	7	4	2	4	3	2	6	5	2	1	40
	2	2	4	6	7	2	5	1	2	4	3	4	2	42
	3	1	2	5	2	1	5	2	6	1	4	1	2	32
	4	-	3	7	5	2	2	5	3	4	1	6	1	39
	5	-	1	-	3	-	4	5	1	5	2	4	4	29
Ekstrak Etanol Daun Sirsak Dosis 600 mg/kgBB	1	2	5	3	5	2	1	4	2	1	4	3	1	33
	2	-	3	4	2	6	3	6	3	2	4	2	2	37
	3	1	2	-	1	-	3	5	3	4	2	1	5	27
	4	-	3	2	2	2	3	4	1	-	3	1	1	22
	5	2	1	-	-	2	2	3	4	2	2	3	4	25

Lampiran 14. Hasil Analisis SPSS

Tests of Normality

Kelompok uji	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Jumlah Geliat						
Kontrol negatif	.236	5	.200 [*]	.895	5	.382
Kontrol Positif	.279	5	.200 [*]	.893	5	.370
Dosis I	.173	5	.200 [*]	.973	5	.896
Dosis II	.279	5	.200 [*]	.893	5	.370
Dosis III	.216	5	.200 [*]	.952	5	.750

Tests of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Jumlah Geliat	Based on Mean	.322	4	20	.860
	Based on Median	.119	4	20	.974
	Based on Median and with adjusted df	.119	4	19.618	.974
	Based on trimmed mean	.310	4	20	.868

ANOVA

Jumlah Geliat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2724.800	4	681.200	16.836	<.001
Within Groups	809.200	20	40.460		
Total	3534.000	24			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Jumlah Gellat

Tukey HSD

(I) Kelompok uji	(J) Kelompok uji	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol negatif	Kontrol Positif	26.200*	4.023	<.001	14.16	38.24
	Dosis I	12.800*	4.023	.034	.76	24.84
	Dosis II	21.200*	4.023	<.001	9.16	33.24
	Dosis III	28.800*	4.023	<.001	16.76	40.84
Kontrol Positif	Kontrol negatif	-26.200*	4.023	<.001	-38.24	-14.16
	Dosis I	-13.400*	4.023	.025	-25.44	-1.36
	Dosis II	-5.000	4.023	.727	-17.04	7.04
	Dosis III	2.600	4.023	.965	-9.44	14.64
Dosis I	Kontrol negatif	-12.800*	4.023	.034	-24.84	-.76
	Kontrol Positif	13.400*	4.023	.025	1.36	25.44
	Dosis II	8.400	4.023	.263	-3.64	20.44
	Dosis III	16.000*	4.023	.006	3.96	28.04
Dosis II	Kontrol negatif	-21.200*	4.023	<.001	-33.24	-9.16
	Kontrol Positif	5.000	4.023	.727	-7.04	17.04
	Dosis I	-8.400	4.023	.263	-20.44	3.64
	Dosis III	7.600	4.023	.355	-4.44	19.64
Dosis III	Kontrol negatif	-28.800*	4.023	<.001	-40.84	-16.76
	Kontrol Positif	-2.600	4.023	.965	-14.64	9.44
	Dosis I	-16.000*	4.023	.006	-28.04	-3.96
	Dosis II	-7.600	4.023	.355	-19.64	4.44

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