

**AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN
MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*) TERHADAP
MENCIT (*Mus musculus*) YANG DI INDUKSI
ASAM ASETAT**

SKRIPSI



**Oleh :
SA'ADAH HANI MARDIANA PUTRI
NIM 19040120**

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

**AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN
MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*) TERHADAP
MENCIT (*Mus musculus*) YANG DI INDUKSI
ASAM ASETAT**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



**Oleh:
SA'ADAH HANI MARDIANA PUTRI
NIM 19040120**

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

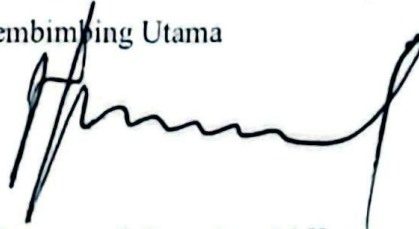
LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini telah diperiksa oleh pembimbing dan telah disetujui untuk mengikuti seminar hasil pada Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas dr. Soebandi

Jember, 26 September 2023

Pembimbing Utama



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

NIDN.4005067901

Pembimbing Anggota



apt. Wima Anggitasari., M.Sc

NIDN. 07230990001

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi saya yang berjudul *Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa) Terhadap Mencit (Mus musculus) Yang Di Induksi Asam Asetat* telah diuji dan disahkan oleh Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan pada:

Hari : Kamis

Tanggal : 28 September 2023

Tempat : Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi

Tim Penguji

Ketua Penguji,



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

Penguji II



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

Penguji III



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

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas dr. Soebandi



apt. Lindawati Setyaningrum., M. Farm
NIK. 198906032018052148

PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Sa'adah Hani Mardiana Putri
NIM : 19040120
Program Studi : Sarjana Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan 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 ini, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Jember, 28 September 2023

Yang menyatakan



(Sa'adah Hani Mardiana Putri)

SKRIPSI

AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*) TERHADAP MENCIT (*Mus musculus*) YANG DI INDUKSI ASAM ASETAT

Oleh:

SA'ADAH HANI MARDIANA PUTRI

NIM. 19040120

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : Drs. Hendro Prasetyo, S.Kep., Ns., 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 untuk:

1. Allah SWT yang telah memberikan kemudahan dalam menyelesaikan skripsi ini dan selalu melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, serta kepada junjungan kita nabi besar Muhammad SAW yang selalu menginspirasi penulis.
2. Kepada Ayahanda tercinta Japar dan Ibunda tersayang Muhaini. Terima kasih atas segala doa, semangat, motivasi, pengorbanan dan dukungan yang tak pernah surut hingga sampai detik ini. Terimakasih selalu berjuang untuk kehidupan saya.
3. Kepada Kakak-kakak saya yaitu Dudiek Muhyar Talen, Dadang Febri Wardana Lailan Barokah, Doni Khairi Ikhwandi Aprizal dan Mira Asriani. Terima kasih atas segala nasihat dan masukan yang selalu diberikan kepada saya selama penyusunan skripsi ini. Terimakasih telah memberikan dukungan serta semangat kepada penulis.
4. Terima kepada Bapak Drs. Hendro Prasetyo, S.Kep., Ns., M.Kes dan ibu apt Wima Anggitasari, M.Sc selaku dosen pembimbing. Terima kasih banyak atas bimbingan, saran dan kritik serta selalu meluangkan waktu disela kesibukan.
5. Terimakasih juga kepada seluruh Ibu dan Bapak Dosen pengajar di Universitas dr. Soebandi selama 4 tahun ini.

6. Sahabat penulis tersayang yaitu Putri Alifka Adelia, Sri Wijayanti, Triksi Nur Oktavianti, Sintya Dwi Ayu Lestari, Susi Weli, Udiani Setyaningrum, Risalatul Hoiriah, Firman Hadi Mustofa, Anang Murdiyanto yang selalu ada, mendukung dan memberikan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini.
7. 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.
8. Terakhir, terimakasih teruntuk diri saya sendiri untuk semua kerja keras hingga titik ini, terimakasih telah bertahan dan berjuang sejauh ini. Terimakasih sudah memutuskan untuk tidak menyerah sesulit apapun proses yang telah dilalui.

MOTTO

” Ketahuilah bahwa kemenangan datang bersama kesabaran, kelapangan datang bersama kesempitan, dan kesulitan bersama kemudahan”

(HR. Tirmidzi)

”Kuliah adalah sebuah medan perang yang terlalu indah untuk diakhiri dengan kata menyerah.”

(Atlit Susanto)

”Gagal hanya terjadi jika kita menyerah”

(Bacharuddin Jusuf Habibie)

ABSTRAK

Putri, Sa'adah Hani Mardiana,* Prasetyo, Hendro,** Anggitasari, Wima,***. 2023. **Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Yang Di Induksi Asam Asetat**. Skripsi. Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr.Soebandi.

Rasa nyeri merupakan suatu masalah yang kerap terjadi pada masyarakat dan menjadi penyebab untuk mengunjungi dokter karena dapat mengganggu kualitas hidup penderitanya. Nyeri menimbulkan banyak konsekuensi buruk yang dapat mempengaruhi penderitanya dalam melaksanakan kegiatan sehari-hari. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap mencit (*Mus musculus*) yang di induksi asam asetat yang dilihat melalui jumlah penurunan geliat mencit pada saat diberikan perlakuan. Pada penelitian ini, tanaman yang digunakan adalah daun mahkota dewa yang memiliki kandungan senyawa kimia seperti alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin yang mempunyai efek sebagai analgetik. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian laboratorium untuk menguji aktivitas analgetik ekstrak etanol daun mahkota dewa dengan di induksi asam asetat menggunakan hewan uji mencit. Hewan uji dibagi menjadi lima kelompok yakni kelompok kontrol negatif (CMC-Na 0,5%), kelompok kontrol positif (Paracetamol 65mg/kgBB), dosis 100mg/kgBB, dosis 200mg/kgBB dan dosis 400mg/kgBB. Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mahkota dewa positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Jumlah rata-rata geliat mencit pada kelompok kontrol negatif (CMC-Na 0,5%) adalah 60,6 kali/jam, kelompok kontrol positif (Paracetamol 65/kgBB) adalah 21,2 kali/jam, ekstrak etanol daun mahkota dewa dosis 100mg/kgBB adalah 30,2 kali/jam, ekstrak etanol daun mahkota dewa dosis 200mg/kgBB adalah 21,4 kali/jam dan ekstrak etanol daun mahkota dewa dosis 400mg/kg BB adalah 15 kali/jam. Dosis yang paling efektif yaitu ekstrak etanol dosis 400mg/kgBB dilihat dari jumlah rata-rata geliat yang dihasilkan.

Kata Kunci: Analgetik, Daun Mahkota Dewa, *Phaleria macrocarpa*, Asam Asetat

*Peneliti

**Pembimbing 1

***Pembimbing 2

ABSTRACT

Putri, Sa'adah Hani Mardiana,* Prasetyo, Hendro,** Anggitasari, Wima,***. 2023. **Analgesic Activity of Ethanol Extract of Mahkota Dewa Leafs (*Phaleria macrocarpa*) Against Mice (*Mus musculus*) Induced by Acetic Acid**. Essay. Pharmacy Undergraduate Study Program, University of dr. Soebandi.

Pain is a common problem that occurs people to visit the doctor because it can interfere with their quality of life. Pain causes many bad consequences that can affect the sufferers daily activities. This study aims to determine the activity of ethanol extract of mahkota dewa leaves (*Phaleria macrocarpa*) against mice (*Mus musculus*) induced by acetic acid which is seen through the number of decreases in mice writhing when given treatment. In this study, the plant used is mahkota dewa leaf which contains chemical compounds such as alkaloids, flavonoids, saponins and tanins that have an effect as analgesics. The method used in this research is laboratory research to test the analgetic activity of ethanol extract of crown leaves with acetic acid induction using mice. The test animals were divided into five groups, namely the negative control group (CMC-Na 0.5%), the positive control group (Paracetamol 65mg/kgBB), a dose of 100mg/kgBB, a dose of 200mg/kgBB and a dose of 400mg/kgBB. The results of the phytochemical test showed that the ethanol extract of mahkota dewa leaves positively contained alkaloid, flavoinoid, saponin and tanin compounds. The average number of mice writhing in the negative control group (CMC-Na 0.5%) was 60.6 times/hour, the positive control group (Paracetamol 65/kgBB) was 21.2 times/hour, the ethanol extract of the leaves of the crown of god dose 100mg/kgBB was 30.2 times/hour, the ethanol extract of the leaves of the crown of god dose 200mg/kgBB was 21.4 times/hour and the ethanol extract of the leaves of the crown of god dose 400mg/kgBB was 15 times/hour. The most effective dose is ethanol extract dose of 400mg/kgBB seen from the average number of writhing produced.

Keywords: Analgesic, Mahkota Dewa Leafs, *Phaleria macrocarpa*, Acetic Acid

*Author

** Advisor 1

*** Advisor 2

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah segala puji kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan penelitian skripsi dalam rangka menyelesaikan Pendidikan Program Studi Farmasi Universitas dr. Soebandi dengan judul **Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Yang Di Induksi Asam Asetat**”

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

1. Ns. Andi Eka Pranata., S.St., S.Kep., M.Kes. Selaku Rektor Universitas dr. Soebandi Jember.
2. apt. Lindawati Setyaningrum,S.Farm.,M.Farm. Selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr.Soebandi Jember.
3. apt. Dhina Ayu Susanti., M.Kes. Selaku Ketua Studi Sarjana Farmasi Universitas dr.Soebandi Jember.
4. Ns. Sutrisno., S.Kep., M.Kes selaku ketua penguji
5. Drs. Hendro Prasetyo, S.Kep., Ns., M.Kes Selaku Penguji II.
6. apt. Wima Anggitasari., M.Sc. Selaku Penguji III.

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

Jember 28 September 2023

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	vii
MOTTO.....	ix
ABSTRAK.....	x
ABSTRACT	xi
KATA PENGANTAR	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL.....	xix
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti.....	6
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi	7
1.5 Keaslian Penelitian.....	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Tinjauan Tentang Tanaman	10
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa).....	10
2.1.2 Deskripsi	10
2.1.3 Kandungan Tanaman Mahkota Dewa	11
2.2 Simplisia	13
2.2.1 Tahap Pembuatan Simplisia	14
2.3 Ekstraksi	16
2.3.1 Ekstraksi Cara Dingin	16

2.3.2 Ekstraksi Cara Panas	17
2.4 Ekstrak	19
2.5 Pelarut	20
1) Etanol	20
2) Metanol	20
2.6 Nyeri	20
2.6.1 Definisi Nyeri	20
2.6.2 Fisiologi Nyeri	21
2.6.3 Patofisiologi Nyeri	22
2.6.4 Mekanisme Nyeri	23
2.7 Analgetik	23
2.7.1 Analgetik Narkotik atau Opioid	24
2.7.2 Analgetik Non-narkotik atau Perifer	24
2.8 Paracetamol	24
2.8.1 Farmakokinetik	25
2.8.2 Farmakodinamik	26
2.9 Mencit (<i>Mus musculus L</i>)	27
2.9.1 Definisi	27
2.9.2 Morfologi Mencit	27
2.10 Asam Asetat	28
2.11 Pengujian Analgetik	29
1) Metode Geliat (<i>Writhing test</i>)	29
2) Metode Jentik Ekor (<i>Tail flick test</i>)	29
3) Metode Stimulasi Tekanan	30
BAB 3 KERANGKA KONSEP	31
3.1 Kerangka Konsep	31
3.2 Hipotesis Penelitian	32
BAB 4 METODE PENELITIAN	33
4.1 Desain Penelitian	33
4.2 Populasi dan Sampel	33
4.2.1 Populasi	33
4.2.2 Sampel	33
4.3 Variabel Penelitian	34

DAFTAR ISI

4.3.1 Variabel Bebas	34
4.3.2 Variabel Terikat.....	34
4.3.3 Variabel Terkendali.....	35
4.4 Tempat Penelitian	35
4.5 Waktu Penelitian.....	35
4.6 Definisi Operasional	35
4.7 Etika Penelitian	37
4.8 Pengumpulan Data	38
4.8.1 Determinasi Tanaman	38
4.8.2 Pembuatan Simplisia.....	39
4.8.3 Pembuatan Ekstrak.....	39
4.8.4 Pembuatan Asam asetat.....	40
4.8.5 Pembuatan Larutan CMC-Na 0,5%	40
4.8.6 Pembuatan Suspensi Paracetamol	41
4.8.7 Pembuatan Suspensi Ekstrak.....	41
4.8.8 Penapisan Fitokimia Simplisia Daun Mahkota Dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>).....	42
4.8.9 Aklimitasi Hewan Uji Aklimitasi Hewan Uji	43
4.8.10 Uji Aktivitas Analgetik	43
4.9 Pengolahan dan Analisa Data	45
4.9.1 Pengolahan Data.....	45
4.9.2 Analisa Data	45
BAB 6 PEMBAHASAN	53
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN	66

DAFTAR ISI

Tabel 5. 1 Perhitungan Hasil % Rendemen.....	48
Tabel 5. 2 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa	48
Tabel 5. 3 Jumlah Rata-rata Geliat Mencit Pada Masing-masing Kelompok.....	49
Tabel 5. 4 Hasil Uji Normalitas dan Uji Homogenitas	50
Tabel 5. 5 Analisis Perbedaan Antar Kelompok Uji.....	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Daun Mahkota Dewa (Dumanauw <i>et.al.</i> , 2022).....	10
Gambar 2.2 Mencit Jantan (Rejeki <i>et.al.</i> , 2018).....	28
Gambar 2.3 Struktur Asam Asetat (Rejeki <i>et.al.</i> ,2018).....	28
Gambar 3.1 Kerangka Konsep	31

Lampiran 1. Uji Layak Etik.....	66
Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman.....	67
Lampiran 3. Proses Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>).....	68
Lampiran 4. Hasil Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Daun Mahkota.....	69
Lampiran 5. Perhitungan Volume Pemberian CMC-Na 0,5%	70
Lampiran 6. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Paracetamol	71
Lampiran 7. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa Dosis 100mg/kgBB	73
Lampiran 8. Perhitungan Dosis dan Volume Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa Dosis 200mg/kgBB	74
Lampiran 9. Perhitungan Dosis dan Volume Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa Dosis 400mg/kgBB	75
Lampiran 10. Penimbangan Bahan.....	76
Lampiran 11. Larutan Uji	77
Lampiran 12. Hewan Uji dan Perlakuan Hewan Uji	78
Lampiran 13. Tabel Rekapitulasi.....	79
Lampiran 14. Hasil Analisis SPSS	80

DAFTAR LAMPIRAN SIMBOL

ANOVA	: <i>Analysis of variance</i>
CMC Na	: Carboxymethylcellulose Sodium
COX	: <i>Cyxlooxygenase</i>
IASP	: <i>International Association for the Study of Pain</i>
LBP	: <i>Low Back Pain</i>
NBP	: Nyeri Punggung Bawah
NSAID	: <i>Non Sreroid Anti Inflammatory Disease</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Rasa nyeri merupakan salah satu masalah yang kerap terjadi pada masyarakat sekitar dan menjadi salah satu penyebab untuk mengunjungi dokter karena dapat mengganggu kualitas hidup penderitanya. Definisi nyeri menurut *International Association for the Study of Pain* (IASP) adalah sensasi sensorik yang tidak menyenangkan menandakan bahwa adanya kerusakan pada jaringan, inflamasi atau yang lebih berat seperti disfungsi sistem saraf (Kemenkes RI, 2021). Nyeri dapat disebabkan karena adanya cedera maupun karena tindakan medis seperti operasi, seringkali rasa nyeri akan disertai dengan meningkatnya tekanan darah, rasa cemas dan juga juga denyut jantung. Nyeri berlanjut yang tidak ditangani dengan serius dapat memicu respon stress yang berkepanjangan yang akan mengakibatkan laju pembekuan darah menurun dan retensi cairan (Chandra *et al.*, 2018)

Global Pain Index Report (2022) menyebutkan bahwa nyeri masih menjadi masalah global yang mempengaruhi 20% populasi dunia. Dari 19 ribu responden yang disurvei, 93% mengaku memiliki keluhan nyeri. Kondisi ini tidak hanya dikeluhkan oleh lansia namun juga dialami oleh mereka yang berusia dibawah 30 tahun setiap harinya. *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa prevalensi nyeri yang terjadi di negara berkembang sebanyak 33% (WHO, 2018). Jumlah prevalensi nyeri di Indonesia secara keseluruhan belum pernah diteliti. Indonesia juga belum memiliki parameter praktis untuk menilai nyeri, tingkat kenyamanan pasien dan efek nyeri

terhadap kualitas hidup, namun menurut Hasil Riset Kesehatan Dasar (2018) menunjukkan bahwa prevalensi penyakit muskuloskeletal di diagnosis oleh tenaga medis sebesar 24,7%, populasi nyeri rematik yang dialami oleh rakyat Indonesia mencapai 23,6%-31,3% sedangkan *Low Back Pain* (LBP) atau nyeri punggung bawah diperkirakan berjumlah 7,6% -37% (Kumbea *et al.*, 2021).

Nyeri menimbulkan banyak konsekuensi buruk yang dapat mempengaruhi penderitanya dalam melaksanakan kegiatan sehari-hari. Nyeri dapat menimbulkan kecacatan, selain itu nyeri yang tidak ditangani dengan segera dan baik dapat menimbulkan gangguan psikologis terhadap seseorang seperti depresi, cemas dan mudah marah. Selain itu, nyeri menjadi penyebab utama seseorang tidak masuk kerja, dipecat dan menganggur. Oleh karena itu rasa nyeri yang tidak ditangani dengan baik, secara signifikan memiliki dampak buruk terhadap kualitas hidup seseorang dalam hal fisik, psikologis dan keuangan. Salah satu nyeri yang sering dialami oleh kebanyakan orang adalah *Low Back Pain* (LBP) atau Nyeri Punggung Bawah (NPB). LBP merupakan gejala yang sangat umum dialami oleh semua orang dari segala usia baik di negara maju maupun negara berkembang. *Low Back Pain* adalah rasa nyeri yang dirasakan pada punggung bawah yang bersumber pada tulang belakang spinal (bawah panggul) atau struktur lainnya disekitar daerah tersebut. Keluhan nyeri punggung bawah menjadi salah satu keluhan yang dapat menurunkan produktivitas kerja. Nyeri ini menjadi penyebab kecacatan nomor satu di dunia. Peningkatan kecacatan yang terjadi disebabkan oleh nyeri punggung bawah dalam beberapa tahun terakhir di beberapa negara dengan

penghasilan rendah dan menengah seperti di negara Asia, Afrika dan Timur Tengah dikarenakan sistem Kesehatan dan sosial tidak dilengkapi dengan baik dan penanganan yang tidak segera dilakukan (Zuhair, 2021).

Menurut *Monthly Indexs of Medical Specialities* edisi 20 (2021) nyeri biasanya diatasi dengan analgesik. Analgesik merupakan bagian dari *minor illness* atau penyakit yang dapat diatasi dengan pengobatan sendiri dengan skala nyeri ringan atau sedang. Analgesik adalah zat yang dapat mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Berdasarkan cara kerjanya, analgesik dibedakan menjadi dua, yaitu analgesik perifer dan sentral yang digunakan berdasarkan skala nyeri. Analgesik sentral digunakan untuk mengatasi nyeri yang berat seperti nyeri pada kanker. Penggunaan obat ini harus dengan resep dokter. Sedangkan analgesik perifer biasanya digunakan untuk mengatasi nyeri ringan seperti golongan *Non Steroid Anti Inflammatory* (NSAIDs) (Rinidar *et al.*, 2021).

Obat golongan NSAID merupakan lini pertama dalam mengatasi atau mengurangi nyeri. NSAID bekerja dengan cara menghambat sintesis prostaglandin yang dapat meredakan rasa nyeri, selain itu NSAID juga dapat menghambat *Cyxlooxygenase 2* (COX 2). Golongan obat NSAID ada 2 yakni NSAIDs selektif dan NSAID non selektif. NSAID non selektif menghambat COX dan COX 2 (Glichloo & Gerriets, 2022). Penggunaan obat analgesik golongan NSAID dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan efek samping berupa tekanan darah tinggi, gagal jantung, pendarahan pada saluran cerna dan gangguan pada hati (MIMS, 2021). Prevalensi efek samping

penggunaan NSAID pada hipertensi sebanyak 16,7% dan pada gastrointestinal sebanyak 12% dan pada gastritis sebanyak 56,7% (Idacahyati *et al.*, 2019).

Adanya efek samping yang tidak diinginkan karena penggunaan obat sintetik sehingga memicu masyarakat memilih alternatif lain yakni melalui pengobatan herbal. Pengobatan dengan tanaman herbal telah ada dan digunakan sejak dulu. Terbukti dengan adanya penggunaan tumbuhan sebagai obat yang dapat ditemukan pada teks kuno di beberapa negara yang terkenal dengan pengobatannya seperti India yang terkenal dengan pengobatan Ayurveda, Cina dan Inggris yang terkenal dengan karyanya yang berjudul *The Complete Herbal and English Physician*. Sedangkan di Indonesia pengembangan pengobatan herbal sudah ada sejak zaman nenek moyang kita yang lebih dikenal dengan sebutan jamu diwariskan secara turun temurun. Indonesia sendiri merupakan sumber tanaman obat tradisional yang sangat kaya akan khasiatnya. Di Indonesia terdapat 30.000 jenis tumbuhan 940 diantaranya mempunyai khasiat menjadi obat. Seiring dengan perkembangan zaman dan majunya teknologi di bidang ilmu Kesehatan justru semakin banyak industri yang tertarik untuk memproduksi obat herbal. Maraknya prinsip *Back To Nature* di era modern ini banyak orang menilai bahwa penggunaan obat herbal lebih aman dengan harga yang lebih ekonomis dibandingkan dengan obat analgesik modern (Rinidar *et al.*, 2021).

Salah satu tanaman yang dipercaya mempunyai khasiat sebagai obat adalah daun mahkota dewa (*Phaleria macroparca*). Masyarakat banyak yang belum mengetahui akan manfaat dari tanaman ini, sehingga seringkali

dibiarkan tumbuh sebagai tanaman peneduh ataupun tanaman hias. Hampir semua bagian dari tumbuhan ini mempunyai manfaat dimulai dari daun, batang, buah, biji, daging buah dan juga kulit buah. Tanaman ini memiliki kandungan senyawa yang cukup banyak yakni, flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, polifenol, minyak atsiri, lignan dan resin. Diantara sekian banyak senyawa yang terkandung di dalam tanaman tersebut flavonoid dan saponin merupakan senyawa mempunyai bermacam efek seperti, antidiare, anti HIV, anti inflamasi, analgesik dan antioksidan (Naharsari & Wahyudi 2018). Berdasarkan uraian latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang “*Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa) Terhadap Mencit (Mus musculus) Yang Di Induksi Asam Asetat*”.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) memiliki aktivitas analgetic terhadap mencit (*Mus musculus*) yang di induksi asam asetat?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui aktivitas analgetik ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap mencit (*Mus musculus*) yang di induksi asam asetat.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengidentifikasi kandungan senyawa kimia dalam ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*).
- 2) Mengidentifikasi jumlah geliat:
 - a) Kelompok kontrol negatif (CMC-Na 0,5%)
 - b) Kelompok kontrol positif (Paracetamol dosis 65 gram/kgBB)
 - c) Kelompok perlakuan 1 (Ekstrak etanol daun mahkota dewa pada dosis 100 mg/Kg BB)
 - d) Kelompok perlakuan 2 (Ekstrak etanol daun mahkota dewa pada dosis 200 mg/Kg BB)
 - e) Kelompok perlakuan 3 (Ekstrak etanol daun mahkota dewa pada dosis 400 mg/Kg BB).
- 3) Menganalisis dosis ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) (100mg/kgBB, 200mg/kgBB dan 400mg/kgBB) yang paling efektif sebagai analgetik terhadap mencit (*Mus musculus*) yang di induksi asam asetat.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi peneliti, yaitu peneliti dapat menambah wawasan dan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang Kesehatan mengenai bahan alam yang dapat dimanfaatkan sebagai obat analgetik.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menambah sumber kepustakaan bagi mahasiswa Sarjana Farmasi tentang aktivitas analgetik ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap mencit (*Mus musculus*) dengan di induksi asam asetat.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian

No	Peneliti	Judul	Persamaan	Perbedaan
1	Fathnur Sani <i>et.al</i> (2022).	Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>) pada mencit putih jantan	a. Pelarut etanol 70% b. Metode ekstraksi maserasi c. Hewan uji mencit d. Kontrol negatif menggunakan CMC- Na	a. Pada penelitian ini kontrol positif menggunakan paracetamol dengan dosis 65 mg/Kg BB, sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan Asam mefenamat dengan dosis mg/Kg BB b. Pada penelitian ini konsentrasi pemberian dosis daun mahkota dewa terhadap mencit menggunakan dosis 100mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB dan 400 mg/Kg BB sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan dosis 125 mg/Kg BB, 250 mg/Kg BB dan 500 mg/Kg BB. c. Metode uji analgetik yang digunakan pada penelitian adalah metode <i>wrihting test</i> sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan metode ransang kimia.
2	Dinar Salsabila Tone <i>et.al</i> , (2016)	Uji Efek Analgesik Ekstrak Daun Mahkota Dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>) Pada Mencit (<i>Mus musculus</i>)	a. Pelarut yang digunakan adalah etanol	a. Pada penelitian ini metode uji analgetik yang digunakan adalah metode <i>Writhing test</i> sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan metode ransang panas. b. Kontrol positif pada penelitian ini menggunakan paracetamol dengan dosis 65/Kg BB

No	Peneliti	Judul	Persamaan	Perbedaan
				sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan Aspirin dalam sediaan 500 mg. c. Pada penelitian ini kontrol negatif menggunakan CMC-Na 0,5% sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan Aquadest. d. Hewan uji yang diberi perlakuan berjumlah 25 ekor sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan 9 ekor hewan uji. e. Kelompok perlakuan dibagi menjadi 5 kelompok sedangkan pada penelitian sebelumnya kelompok perlakuan dibagi menjadi 3 kelompok. f. Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan mencit jantan dan betina.
3	Salman Sulaiman (2021)	Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i> (Scheff.) Boerl) Secara In Vivo	a. Menggunakan hewan uji mencit b. Pelarut yang digunakan adalah etanol c. Metode maserasi d. Metode In Vivo	a. Kontrol positif pada penelitian ini menggunakan Paracetamol dengan dosis 65mg sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan Asam mefenamat 500 mg. b. Konsentrasi pemberian dosis mahkota dewa menggunakan dosis 100 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB dan 400 mg/Kg BB sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan dosis 0,75 g/Kg, 0,25 g/Kg dan 0,50 g/Kg.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Tanaman

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)



Gambar 2.1 Daun Mahkota Dewa (Dumanauw et.al., 2022)

Klasifikasi dari tanaman mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) menurut Winarto (2015) adalah sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta

Subdivisi : Angiospermae

Kelas : Dicotylodenae

Bangsa : Thymelaeaceae

Suku : Thymelaeaceae

Marga : Phaleria

Spesies : *Phaleria Macrocarpa* Boerl atau *Phaleria papuana* Warb.

2.1.2 Deskripsi

Mahkota dewa adalah tanaman perdu yang berasal dari famili Thymelaeaceae dan dapat tumbuh pada ketinggian 1200 mdpl. Tingginya sekitar 3-4 meter, batang bergetah terdiri dari kulit dan kayu. Warna kulit batang coklat kehijauan sedangkan batang kayu berwarna putih dan

berakar tunggang. Daun mahkota dewa sepintas mirip dengan jambu air, berbentuk bulat panjang bertangkai pendek, runcing, berwarna hijau tua dan panjang daun 7-10 cm dengan lebar 2-5cm. Namun perbedaannya adalah daun mahkota dewa lebih ramping, bertekstur lebih jelas dan tidak berbulu. Mahkota dewa biasanya dijadikan sebagai tanaman hias dan bisa dimanfaatkan sebagai obat herbal. Tanaman ini biasanya tumbuh di daerah tropis dan mampu hidup selama puluhan tahun (Fatmawati, 2019)

2.1.3 Kandungan Tanaman Mahkota Dewa

Daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dilaporkan mengandung senyawa golongan alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin (Hestiani & Handini, 2019). Senyawa flavonoid yang terkandung dalam tanaman mahkota dewa dapat memberikan efek analgesik. Flavonoid bekerja dengan cara menghambat kerja enzim siklooksigenase, hal ini dapat mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga dapat mengurangi rasa nyeri (Sentat *et al.*, (2016)

1) Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa aromatik yang berbentuk cincin heterosiklik yang berbentuk macam-macam dan terdapat senyawa nitrogen. Alkaloid berbentuk kristal putih yang agak larut air. Senyawa alkaloid dapat diidentifikasi dan diisolasi melalui fraksinasi yang bertujuan untuk memisahkan senyawa lain. Alkaloid ada yang sedikit beracun bagi manusia dan mempunyai aktivitas fisiologis lain sehingga dapat dimanfaatkan menjadi salah satu obat. Pada metode spektroskopi

UV-Vis ditetapkan kandungan alkaloid pada mahkota dewa sekitar 0,0037% (Okzelia, 2017).

2) Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang biasanya terdapat pada tanaman hijau. Pada mahkota dewa flavonoid dapat ditemukan di daun, bunga, batang dan juga buah. Flavonoid mencakup beberapa pigmen yang terdapat pada seluruh tumbuhan mulai dari fungus hingga angiospermae. Fungsi flavonoid dalam tumbuhan yakni sebagai antimikroba, analgesik dan antivirus, sebagai pengaturan fotosintesis dll. Saat ini jumlah flavonoid yang dilaporkan berjumlah lebih dari 9000 flavonoid dengan jumlah kebutuhan yang bervariasi yaitu antara 20 mg dan 500 mg terutama yang terdapat dalam suplemen makanan yaitu seperti tomat, produk teh maupun pada apel dan bawang merah (Nugroho *et al.*, 2017).

Mekanisme kerja flavonoid sebagai analgesik yaitu dengan cara menghambat kerja enzim siklooksigenase yang berperan sebagai mediator nyeri dalam biosintesis prostaglandin. Penghambatan COX 1 dapat menghambat rasa nyeri yang timbul (Yundu *et al.*, 2020). Mekanisme kerja flavonoid terjadi akibat reaksi senyawa asam amino dan lipid dengan gugus alkohol pada alkaloid, sehingga terjadi kerusakan pada dinding sel yang berakibat senyawa tersebut masuk ke dalam inti sel bakteri. Senyawa tersebut akan bereaksi dengan DNA dan akibat kepolaran antara penyusun DNA dan lipid berbeda dengan

gugus alkohol pada flavonoid maka akan terjadi kerusakan dan lisis (Wulandari, 2018).

3) Tanin

Tanin merupakan salah satu metabolit sekunder yang dapat digunakan untuk melindungi dari serangan bakteri dan jamur. Tanin tersebar luas pada tanaman yang berpembuluh seperti angiospermae. Tanin dapat dijumpai pada dahan tanaman, batang, daun, bunga dan juga buah. Tanin apabila direaksikan dengan air maka akan membentuk larutan koloid yang memberikan reaksi asam dan rasa yang tajam (Wulandari, 2018).

4) Saponin

Saponin merupakan steroid atau glikosida terpenoid yang biasanya diproduksi oleh tumbuhan. Senyawa ini terdapat pada tanaman tingkat tinggi serta beberapa hewan laut (Yunuartono *et al.*, 2017). Mekanisme kerja saponin adalah dengan menghambat antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks dengan membran sel melalui ikatan hidrogen sehingga mengakibatkan permeabilitas sel rusak dan menyebabkan kematian (Wulandari, 2018).

2.2 Simplisia

Simplisia merupakan bahan alam yang dipergunakan sebagai bahan obat yang belum mengalami pengolahan apapun kecuali dikatakan berupa bahan yang telah dikeringkan. Istilah simplisia digunakan untuk menyebut bahan

obat yang masih dalam bentuk aslinya. Simplisia dibagi menjadi 3 yakni simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral (Melinda, 2017).

2.2.1 Tahap Pembuatan Simplisia

1) Sortasi Basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran dan bahan-bahan asing dari simplisia. Misalnya simplisia yang dibuat dari salah satu bagian tanaman, seperti daun bahan-bahan asing seperti daun yang rusak, debu yang menempel pada, serta kotoran lain yang harus dibuang. Tujuan dari sortasi basah adalah untuk mengurangi jumlah mikroba akibat terkena tanah atau kotoran lainnya (Prasetyo & Inorih, 2018).

2) Pencucian Bahan

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan kotoran ataupun partikel lain yang menempel pada simplisia. Pencucian harus dilakukan dengan menggunakan air bersih misalnya air sumur ataupun mata air. Pencucian pada simplisia yang mengandung zat mudah larut air harus dilakukan sesingkat mungkin. Cara sortasi dan pencucian mempengaruhi jumlah dan jenis mikroba simplisia. Jika air yang digunakan untuk pencucian kotor maka jumlah mikroba pada bahan simplisia dapat bertambah dan air yang terdapat pada permukaan bahan akan mempercepat pertumbuhan mikroba (Prasetyo & Inorih, 2018).

3) Perajangan

Perajangan dilakukan untuk mempermudah pengeringan, penggilingan dan pengepakan. Simplisia yang baru diambil tidak boleh langsung dirajang tetapi harus dijemur lebih dahulu dalam keadaan utuh dalam 24 jam. Perajangan dilakukan dengan alat mesin perajang ataupun dengan pisau semakin tipis bahan yang dikeringkan maka akan semakin cepat penguapan air sehingga simplisia akan mudah kering namun irisan terlalu tipis akan menyebabkan berkurangnya zat yang berkhasiat karena mudah menguap sehingga mempengaruhi bau dan rasa. Penjemuran sebelum perajangan bertujuan untuk mengurangi pewarnahan akibat reaksi antara logam pisau dan bahan (Prasetyo & Inorih, 2018).

4) Pengeringan

Pengeringan dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan lama. Dengan mengurangi kadar air untuk menghentikan enzimatis dalam penurunan kerusakan mutu simplisia. Pada pembuatan simplisia tertentu proses enzimatis justru dikehendaki setelah pemetikan. Proses enzimatis ini masih diperlukan karena senyawa aktif yang dikehendaki masih berikatan kompleks dan baru akan dipecah setelah tanaman itu mati. Meskipun banyak bahan simplisia yang masih dapat ditunda pengeringannya, akan tetapi prinsip pengeringan sebaiknya dilakukan setelah pemetikan. Pengeringan simplisia dilakukan dibawah sinar

matahari langsung atau menggunakan alat pengering lainnya. Selama proses pengeringan kelembapan udara, waktu pengeringan, aliran udara, suhu pengeringan dan luas permukaan bahan harus diperhatikan pada pengeringan simplisia tidak dianjurkan untuk menggunakan alat dari plastik (Prasetyo & Inorah, 2018).

2.3 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan substansi dari campurannya menggunakan pelarut. Ekstraksi juga dapat diartikan dengan kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut dari suatu serbuk simplisia sehingga terpisah dari bahan yang tidak larut (Anggraini, 2019). Proses ekstraksi menggunakan solven sebagai pemisah. Selama proses ekstraksi pelarut akan berdifusi dengan polaritas yang sesuai dengan pelarutnya. Proses ekstraksi dihentikan Ketika tercapai kesetimbangan konsentrasi dalam sel tanaman dengan konsentrasi dalam pelarut. Efektifitas ekstraksi bergantung pada ukuran partikel tumbuhan, keaslian tumbuhan, cara pengolahan, bagian tumbuhan yang digunakan. Tujuan dilakukan ekstraksi adalah untuk mengetahui senyawa yang terkandung dalam suatu bahan (Mukhriani, 2015). Metode ekstraksi dibagi menjadi 2 yakni cara dingin dan cara panas.

2.3.1 Ekstraksi Cara Dingin

1) Maserasi

Maserasi merupakan metode dengan proses perendaman bahan dengan pelarut yang sesuai dengan senyawa aktif yang akan diamati dengan cara dipanaskan dalam suhu rendah atau tanpa adanya proses pemanasan. Cara

ini biasa digunakan dalam skala kecil maupun industri (Mukhriani, 2014). Keuntungan ekstraksi dengan cara ini adalah alat dan pengerjaannya sederhana dan juga zat aktif yang akan diamati terjamin tidak rusak, sedangkan kerugian menggunakan metode ini adalah penyarian kurang sempurna dan waktu yang dibutuhkan untuk cara pengerjaan relatif lama sehingga besar kemungkinan beberapa senyawa hilang (Novitasari & Putri, 2016).

2) Perkolasi

Metode perkolasi adalah proses ekstraksi simplisia yang dilakukan pada suhu ruang menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan. Prinsip kerja perkolasi adalah simplisia dimasukan ke perkolator lalu dialirkan dengan pelarut dan ditampung. Kelebihan dari metode ini adalah pelarut selalu dialiri dengan pelarut baru sedangkan kerugiannya adalah metode ini membutuhkan banyak pelarut sehingga akan membutuhkan waktu yang lebih lama dalam penelitian. Efektifitas metode ini adalah digunakan senyawa organik yang mudah larut akan lebih besar dalam pelarut yang (Hasrianti *et al.*, 2016).

2.3.2 Ekstraksi Cara Panas

1) Sokletasi

Metode ekstraksi sokletasi merupakan metode pemisahan suatu zat dari campurannya dengan pemanasan, pelarut yang digunakan akan mengalami sirkulasi dibandingkan dengan metode ekstraksi lainnya. Keuntungan dari cara ini adalah sampel diekstraksi dengan sempurna

karena dilakukan secara berulang-ulang atau *Continue* dan tidak memakan waktu yang banyak. Sedangkan untuk kerugian dari metode ini ialah tidak baik dipakai untuk mengekstraksi bahan tau tumbuhan yang mudah rusak atau senyawa yang tidak tahan panas dan pelarut yang digunakan mempunyai titik didih rendah sehingga menyebabkan pelarut mudah menguap (Hasrianti *et al.*, 2017).

2) Refluks atau Destilasi Uap

Metode refluks dilakukan dengan cara mengekstraksi pelarut selama waktu tertentu dengan jumlah pelarut yang terbatas. Prinsip kerja refluks yakni dengan cara penyaring diisikan pada labu, tabung dari kertas saring diisi dengan serbuk simplisia. Cairan penyari dipanaskan sampai mendidih lalu uap akan naik ke atas, uap penyari mengembun karena di dinginkan . Embun turun dari serbuk simplisia sambil melarutkan zat aktifnya dan kembali ke labu. Kekurangan dari metode ini adalah senyawa yang termolabil akan tergradasi (Hasrianti *et al.*, 2017).

3) Digesti

Digesti merupakan ekstraksi dengan cara maserasi kinetik yang dilakukan dengan pengadukan kontinyu pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruang umumnya dilakukan pada suhu 40 hingga 50C. Alat yang digunakan adalah rotary evaporator dengan vacuum tidak menyala. Filtrat yang dihasilkan kemudian dipekatkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C hingga kental (Priyatno & Suryandri, 2022).

4) Infusa

Infusa adalah ekstraksi yang menggunakan pelarut aquadest yang dipanaskan di atas penangas air selama 15 menit dengan suhu 90C. Ekstraksi dengan cara ini menghasilkan ekstrak yang mudah tercemar oleh kuman dan tidak stabil, oleh karena itu hasil dari ekstraksi dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam. Keuntungan metode ini adalah alat yang digunakan sederhana dan biaya operasionalnya rendah. Sedangkan kerugian dari metode ini adalah zat yang dihasilkan kemungkinan akan mengendap sebagian dikarenakan sudah mendingin (Hasrianti *et al.*, 2017).

5) Dekokta

Dekokta adalah perebusan serbuk simplisia dengan air pada suhu ruang atau paada suhu 90°C selama 30 menit tanpa harus menggunakan peralatan laboratorium maupun industri (Kusmita *et al.*, 2018).

2.4 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering atau cair yang dibuat dengan penyari yang sesuai tanpa pengaruh sinar matahari langsung. Ekstrak juga bisa diartikan dengan sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia menggunakan pelarut yang sesuai. Ekstrak cair adalah sediaan dari simplisia nabati mengandung etanol sebagai pengawet atau pelarut. ssSedangkan ekstrak kental adalah sediaan yang diperoleh dengan cara menyari senyawa akstif simplisia menggunakan pelarut kemudian (Anggraini, 2019).

2.5 Pelarut

1) Etanol

Menurut farmakope Indonesia edisi IV, etanol merupakan cairan yang mudah menguap dan tidak berwarna. Etanol merupakan jenis alkohol yang sering beredar di masyarakat dalam bentuk minuman. Etanol juga dapat disebut dengan etil alkohol yang bersifat mudah menguap dan mudah terbakar, cairan ini berbau khas dan dapat menyebabkan rasa terbakar pada lidah.(Riskedas, 2018). Pada penelitian ini menggunakan pelarut etanol, dikarenakan pelarut tersebut merupakan salah satu pengestraksi terbaik pada senyawa dengan berat molekul rendah seperti flavonoid dan saponin (Afrianti *et al.*, 2018).

2) Metanol

Metanol adalah senyawa alkohol dengan rantai pendek yang lebih mudah terbakar dan membuang gas karbon monoksida yang lebih sedikit. Umumnya metanol dipergunakan sebagai formal dehid dan sebagian digunakan sebagai anti beku dan pelarut. Metanol diketahui dapat mengekstrak senyawa fitokimia dalam jumlah lebih banyak (Supriyanti *et al.*, 2018).

2.6 Nyeri

2.6.1 Definisi Nyeri

Nyeri merupakan sensasi tidak nyaman yang dirasakan oleh individual. Nyeri dapat menimbulkan penderitaan, ketidaknyamanan dan juga keputusan. Penyakit ini juga berhubungan dengan

peningkatan kecemasan dan stress (Molazem *et al.*, 2021). Keluhan nyeri menimbulkan rasa tidak nyaman yang dapat mengganggu aktivitas (Pangestu *et al.*, 2022). Pada dasarnya nyeri tidak terukur dan tidak dapat dijelaskan. Nyeri adalah perasaan yang unik, dalam tingkat keparahannya yang sakit. Jika rasa nyeri tersebut masih berlanjut maka telah terjadi perubahan patofisiologi pada tubuh. Misalnya nyeri ulu hati pada Gastritis (GI). Peradangan dinding lambung pada GI dapat menimbulkan rasa nyeri. Dampak terjadinya nyeri pada GI adalah mual, muntah, rasa terbakar, serta tidak nafsu makan. Jika tidak segera ditangani dengan cepat dan tepat akan menimbulkan komplikasi yang lebih parah (Muhammad Ishak Ilham *et al.*, 2019).

2.6.2 Fisiologi Nyeri

Mekanisme terjadinya nyeri didasari oleh perubahan fenotip, sensitisasi sentral, sensitisasi perifer, noisepsi, penurunan inhibisi dan reorganisasi struktural. Dalam rangsangan kerusakan atau cedera jaringan terdapat beberapa proses pengalaman subjektif nyeri yakni: transduksi, transmisi, modulasi dan persepsi.

- 1) Transduksi adalah proses akhiran saraf aferen menerjemahkan stimulus (misalnya jarum akupunktur) ke dalam impulsif nosiseptif atau berbahaya. Ada 3 jenis serabut saraf dalam proses ini, yaitu serabut saraf A-beta, A-delta dan C. Serabut respon terbaik iritasi yang tidak bersalah diklasifikasikan sebagai serat pemancar nosiseptor atau pemancar nyeri. Serabut A-delta, C dan Silent nociceptor juga terlibat

dalam transduksi yang merupakan saraf eferen tanpa mediator inflamasi (Bahrudin, 2018).

- 2) Transmisi adalah proses penyaluran impuls menuju kornu dorsalis medulla spinalis, lalu sepanjang traktus menuju otak. Neuron aferen primer sebagai pengirim dan penerima sinyal kimiawi dan elektrik lalu menghubungkan ke banyak neuron spinal (Bahrudin, 2018).
- 3) Modulasi adalah proses amplifikasi (pengembangan) sinyal terkait nyeri. Proses ini terjadi pada kornu dorsalis medula spinalis dan pada level lainnya. (Bahrudin, 2018).
- 4) Persepsi nyeri adalah hasil dari interaksi proses transduksi, transmisi, modulasi dan karakteristik individu lain. Organ tubuh merupakan reseptor nyeri yang berfungsi untuk menerima ransangan. Organ tubuh yang berperan sebagai reseptor nyeri adalah ujung saraf dalam kulit yang merespon stimulus kuat yang berpotensi merusak (Bahrudin, 2018).

2.6.3 Patofisiologi Nyeri

Patofisiologi nyeri dibagi menjadi 2 yakni nyeri neuropatik dan nyeri nosiseptif. Nyeri neuropatik adalah nyeri yang terjadi karena adanya penyakit primer pada sistem saraf perifer . Sedangkan nyeri nosiseptif dikarenakan aktivitas nosiseptor sebagai respon pada pasca trauma. Nyeri nosiseptif memiliki respon yang baik terhadap pengobatan menggunakan analgetik konvensional (Trianti *et al.*, 2022). Ransangan nyeri diterima oleh nosiseptor pada kulit intensitas rendah

ataupun tinggi seperti peregangan pada lesi jaringan. Sel yang mengalami nekrotik kemudian akan merilis K^+ dan protein seluler yang mengakibatkan pelepasan mediator nyeri seperti leukotrien, prostaglandin, histamin, bradikinin dan serotonin. Hal ini dapat merangsang nosiseptor sehingga timbul nyeri (Bahrudin, 2018).

2.6.4 Mekanisme Nyeri

Secara sederhana nyeri dimulai dari transduksi stimuli akibat adanya kerusakan jaringan pada saraf sensorik yang mendapat respon mekanik, kimia maupun listrik yang melebihi ambang batas nyeri yang seharusnya. Hal ini dapat menyebabkan kerusakan jaringan dengan melepaskan mediator nyeri seperti histamin, prostaglandin, bradikinin dan serotonin. Respon tersebut juga akan merangsang enzim fosfolipase dengan mengubah fosfolipida menjadi asam arakidonat. Sebagian asam arakidonat kemudian akan diubah menjadi endoperoksida oleh enzim siklooksigenase dan sebagian akan diubah menjadi hidroperoksida oleh enzim *lipooxygenase*. Peroksida akan melepaskan radikal bebas oksigen yang dapat menimbulkan nyeri. COX-1 diubah menjadi prostaglandin oleh peroksida. Prostaglandin yang terbentuk kemudian akan diubah menjadi *leukotriene* yang dapat menyebabkan sensitisasi reseptor nyeri dalam peradangan (Bahrudin, 2018).

2.7 Analgetik

Enzim penting yang berfungsi untuk membentuk prostaglandin dalam melindungi saluran cerna, ginjal dan trombosit adalah COX-1

(Siklooksigenase 1). Sedangkan COX-2 merupakan enzim yang bertanggung jawab pada produksi prostaglandin oleh sel yang terlibat dalam inflamasi. Atas dasar kerja farmakologis analgetik dibagi menjadi dua kelompok, yaitu:

2.7.1 Analgetik Narkotik atau Opioid

Analgetik opioid merupakan jenis analgetik yang digunakan khusus untuk meredakan nyeri hebat, seperti kanker. Analgetik jenis ini termasuk kedalam kelompok obat yang bersifat seperti morfin atau opium. Contoh obat dari golongan ini adalah Fentanil (Mita & Husni, (2017).

2.7.2 Analgetik Non-narkotik atau Perifer

Obat analgetik perifer atau non-narkotik terdiri dari obat-obat yang tidak bekerja sentral dan tidak bersifat narkotik. Penggunaan obat golongan ini mampu dapat meringankan maupun menghilangkan rasa sakit tanpa menurunkan tingkat kesadaran namun penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan efek adiksi (Mita & Husni, 2017).

2.8 Paracetamol

Paracetamol merupakan obat analgetik yang di indikasikan untuk mengatasi nyeri ringan dan sedang seperti myalgia, postpartum, nyeri haid, nyeri migrain dan sakit kepala. Selain itu paracetamol dapat digunakan pada pasien yang tidak dapat diobati dengan obat golongan anti inflamasi non steroid seperti penderita alergi salisilat, hemofilia dan pasien ibu hamil atau menyusui. Di Indonesia paracetamol digunakan untuk menggantikan salisilat sebagai Pereda nyeri (Sudarma & Subhaktiyasa, 2021).

Paracetamol adalah obat yang dapat diperoleh tanpa resep dokter dikarenakan obat ini termasuk obat bebas. Penggunaan paracetamol pada dosis yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan pada hepar. Overdosis pada saat menggunakan paracetamol sering terjadi dikarenakan banyak orang salah menafsirkan petunjuk penggunaan obat bebas tersebut. Mekanisme kerja paracetamol adalah dengan menghambat kerja enzim siklooksigenase yang memproduksi prostaglandin khususnya di sistem saraf pusat. Prostaglandin dihambat karena merupakan senyawa yang dapat menimbulkan nyeri. Jadi pada saat produksi prostaglandin dihambat maka reaksi nyeri yang terjadi akan berkurang (Sudarma & Subhaktiyasa, 2021).

2.8.1 Farmakokinetik

Paracetamol (*acetaminophen*) adalah obat golongan analgesik non opioid dan antipiretik yang banyak digunakan oleh masyarakat. Obat ini banyak diresepkan karena memiliki *windows therapeutic* yang luas. Paracetamol memiliki rumus kimia $C_8H_9NO_2$ dengan nama lain (*acetaminophen*) N-(4)-*hydroxypheny* atau *acetamide*. Paracetamol diketahui mempunyai efektifitas yang baik sebagai obat analgesik, efek ringan analgesiknya setara dengan salisilat yakni sebagai pereda nyeri ringan hingga sedang. Efektifitas paracetamol sebagai analgetik dalam dosis normal hampir setara dengan dosis naproxen 220mg, celecoxib 200mg dan aspirin 600-650. Selain memiliki efektifitas yang baik sebagai analgesik, paracetamol juga mempunyai efektifitas yang baik sebagai antipiretik (Zulfikar & Carolia, 2019).

Paracetamol diabsorpsi secara sempurna dan cepat melalui saluran cerna konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu 30menit dengan masa paruh plasma hingga 1-3 jam. Dalam plasma, 25% paracetamol terikat didalam plasma yang dimetabolisme oleh enzim mikrosom hati sedangkan 80% dikonjugasi Sebagian kecilnya oleh asam sulfat dan sisanya dengan glukoronat. Obat ini di eksresi melalui ginjal, sebanyak 3% dan sebagian besar dalam bentuk terkonjugasi (Zulfikar & Carolia, 2019).

2.8.2 Farmakodinamik

Efek analgetik paracetamol serupa dengan salisilat yaitu dapat mengurangi dan menghilangkan rasa nyeri ringan maupun sedang. Namun Paracetamol tidak digunakan sebagai obat anti reumatik karena efek anti inflamasinya yang lemah. Paracetamol merupakan penghambat biosintesis prostaglandin yang lemah namun memiliki efektifitas antipiretik yang tinggi. Hal ini dikarenakan obat analgesik diketahui dapat menghambat COX 2 sedangkan sebagai antipiretik menghambat COX 3 yang berlangsung pada sawar otak. Paracetamol tidak mampu memberikan efek anti radang dikarenakan obat ini merupakan inhibitor siklooksigenase yang lemah dan adanya peroksida dengan konsentrasi yang tinggi ditemukan pada lesi rahang (Katzung 2018).

2.9 Mencit (*Mus musculus L*)

2.9.1 Definisi

Mencit adalah hewan yang sering digunakan sebagai hewan uji di laboratorium dengan kisaran penggunaan 40-80%. Mencit memiliki banyak keunggulan yakni, mudah berkembang biak, penanganannya mudah dan mempunyai siklus hidup yang pendek. Mencit merupakan hewan omnivora alami selain kecil dan juga jinak, hewan ini juga mempunyai tubuh yang kuat dan sehat. Selain itu, hewan ini mudah di dapat dengan harga yang relatif murah. Tekadang hewan ini dapat menggigit apabila ada yang mencoba menahan atau meraihnya, namun hewan ini termasuk hewan uji yang tidak terlalu agresif. Perilaku menggali untuk tempat bersarang dapat membantu untuk mempertahankan suhu tubuhnya. Mencit termasuk hewan nokturnal atau hewan yang aktif lebih aktif beraktifitas pada malam hari daripada siang hari (Rejeki *et al.*, 2018).

2.9.2 Morfologi Mencit

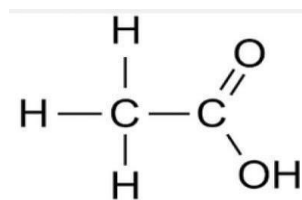
Mencit mempunyai ukuran berat badan yang lebih kecil dari tikus. Tubuh mencit terdiri dari ekor, badan, leher dan kepala. Bulu mencit berwarna putih dengan warna perut sedikit pucat. Mencit dapat bertahan hidup selama 1-2 tahun terkadang bisa mencapai umur 3 tahun. Mencit siap dikawinkan pada saat berumur 8 minggu. Berat mencit jantan dewasa berkisar antar 20-40 gram sedangkan mencit betina 25-40 gram (Rejeki *et al.*, 2018).



Gambar 2.2 Mencit Jantan (Rejeki *et.al.*, 2018)

2.10 Asam Asetat

Asam asetat atau dikenal dengan sebutan asam cuka adalah senyawa organik yang mengandung gugus asam karboksilat yang dikenal sebagai pemberi aroma dan rasa asam pada makanan. Asam asetat memiliki bau yang menyengat yang khas tidak berwarna dan berbentuk cair. Asam cuka telah lama digunakan sebagai penginduksi yang digunakan untuk mengevaluasi agen baru yang memiliki sifat antiinflamasi dan analgetik. Asam cuka memiliki rumus kimia $\text{CH}_3\text{-COOH}$, CH_3COOH atau $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ (Wusnah, 2018).



Gambar 2.3 Struktur Asam Asetat (Rejeki *et.al.*, 2018)

Pada injeksi peritoneal asam cuka memproduksi peritonium yang berkaitan dengan peningkatan prostaglandin, sehingga diperkirakan dapat berkontribusi dalam meningkatkan permeabilitas kapiler inflamasi. Secara tidak langsung dapat mengemukakan rasa sakit yang terkait dalam pengujian

melalui stimulasi neuron nosiseptif perifer. Hal itu disebabkan oleh kenaikan ion H^+ akibat turunnya pH yang menyebabkan luka pada membran. Luka tersebut kemudian akan mengaktifkan fosfolipase sehingga menghasilkan asam arakidonat melalui jalur siklooksigenase (COX) lalu melepaskan prostaglandin sebagai mediator inflamasi. Prostaglandin yang terbentuk akan meningkatkan sensitifitas reseptor nyeri yang akan menyebabkan mencit memberi respon dengan cara menggeliat (Anwar *et al*, 2019).

2.11 Pengujian Analgetik

1) Metode Geliat (*Writhing test*)

Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) yang diberikan rasa nyeri dengan cara penginjeksian iritan ke peritoneal. Kemudian hewan tersebut akan memberikan reaksi berupa peregang yang disebut geliat atau *writhing test*. *Writhing test* merupakan bentuk respon rasa nyeri yang diperlihatkan oleh mencit setelah pemberian asam asetat yang ditunjukkan dengan kaki dan kepala tertarik ke belakang sampai abdomen menyentuh dada dan adanya kontraksi pada dinding perut. Adanya penurunan frekuensi geliat dikarenakan suatu senyawa yang memiliki efek analgesik menunjukkan kemampuan senyawa tersebut dalam meningkatkan ambang rasa nyeri (Sasongko *et al.*, 2016).

2) Metode Jentik Ekor (*Tail flick test*)

Metode ini menggunakan panas sebagai penginduksi nyeri. Rasa nyeri diperlihatkan dengan cara menjentikkan ekor. Ketika ekor diinduksi dengan air panas pada penangas air dengan suhu $50^{\circ}C$ dikarenakan pada

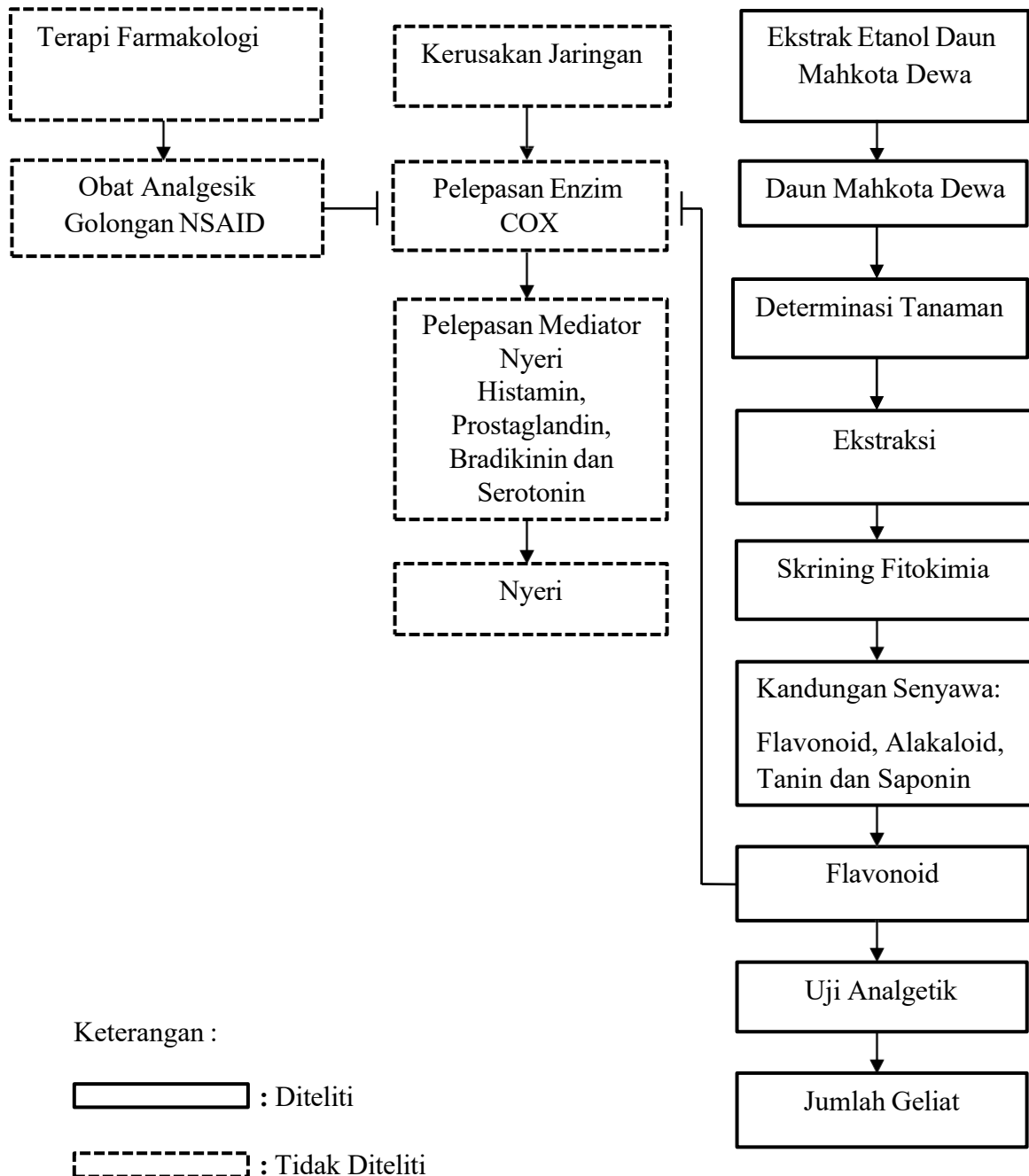
suhu diatas 48°C reseptor nyeri akan teransang kuat sehingga mengakibatkan nyeri yang hebat. Kemudian diukur waktu yang dibutuhkan oleh mencit untuk menjentikan ekornya (Nair & Peate, 2017).

3) Metode Stimulasi Tekanan

Pengujian analgetik dilakukan dengan memberikan tekanan suatu alat syringe dari suatu rangkaian tertutup terdiri atas minyak mineral yang menghubungkan pipa T dengan syringe ke ekor tikus, tekanan yang besar akan menyebabkan mencit meronta-ronta untuk melepaskan diri. Keuntungan metode ini adalah mudah digunakan tanpa perlu adanya peralatan yang mahal dan hanya digunakan pada hewan uji yang sudah dibius karena hewan yang bergerak akan mempersulit pengukuran (Costa, 2016).

BAB 3 KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep

3.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis adalah pernyataan sementara yang harus dibuktikan kebenarannya menggunakan uji statistik yang sesuai. Berdasarkan kerangka konsep diatas maka peneliti menarik dua hipotesis dalam penelitian ini yaitu hipotesis nol (H_0) dan hipotesis alternatif (H_a)

H_0 : Ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) tidak memiliki aktivitas analgetik terhadap mencit (*Mus musculus*) yang di induksi asam asetat.

H_a : Ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) memiliki aktivitas analgetik terhadap mencit (*Mus musculus*) yang di induksi asam asetat.

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan dalam eksperimen ini adalah penelitian laboratorium untuk menguji aktivitas analgetik ekstrak etanol daun mahkota dewa dengan di induksi asam asetat menggunakan hewan uji mencit. Penelitian ini dibagi menjadi dua kelas yaitu kelas eksperimen dan kelas kontrol yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) sebagai analgesik terhadap mencit (*Mus musculus*) jantan dengan metode di induksi asam asetat.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) yang diperoleh dari Desa Karang Pring, Kecamatan Panti, Kabupaten Jember, Provinsi Jawa Timur. Daun yang digunakan adalah daun yang banyak mendapat sinar matahari, berwarna hijau dan berjarak 3-4 daun dari pucuknya. Hewan uji mencit (*Mus musculus*) yang digunakan dengan kriteria inklusi yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram dalam keadaan sehat dan aktif.

4.2.2 Sampel

Daun mahkota dewa yang digunakan pada penelitian ini yakni sebanyak 250g serbuk daun. Sedangkan hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*). Mencit yang digunakan yaitu sebanyak 25 mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok, diantaranya

adalah kontrol positif, kontrol negatif dan 3 kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok menggunakan 5 mencit.

Jumlah minimal per kelompok mengikuti rumus Federer, yakni:

$(t-1)(n-1) \geq 15$, dimana :

t = jumlah kelompok

n = jumlah pengulangan kelompok

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

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

$$4n-1 \geq 15$$

$$4n \geq 15+1$$

$$4n \geq 16$$

$$n \geq 4$$

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) yaitu 100 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB dan 400 mg/Kg BB.

4.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah aktivitas analgetik yang dilihat dari jumlah geliat terhadap mencit.

4.3.3 Variabel Terkendali

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

4.4 Tempat Penelitian

Pengambilan daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dari Desa Karang Pring, Kecamatan Panti, Kabupaten Jember, Provinsi Jawa Timur. Proses ekstraksi daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dilakukan di Laboratorium Terpadu Universitas dr. Soebandi Jember. Pemeliharaan mencit, pengakomodasian mencit, pemberian ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) serta penginduksian di Laboratorium Terpadu Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember.

4.5 Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Juli sampai bulan September 2023.

4.6 Definisi Operasional

Definisi operasional adalah definisi yang dirumuskan oleh peneliti tentang istilah-istilah yang ada pada masalah penelitian dengan maksud untuk menyamakan pandangan yang berbeda antara peneliti dengan orang-orang yang terkait dalam penelitian. Definisi operasional juga bisa diartikan dengan batasan pengertian yang dijadikan pedoman yang telah ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya dalam melakukan kegiatan penelitian.

Tabel 4. 1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Indikator	Alat Ukur	Skala	Hasil Ukur
Ekstrak etanol daun mahkota dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>)	Ekstrak etanol daun mahkota dewa adalah sediaan yang dibuat dengan metode ekstraksi maserasi menggunakan pelarut etanol dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruang.	Ekstrak etanol daun mahkota dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>) (mg).	Neraca Analitik	Rasio	Ekstrak etanol daun mahkota dewa dengan variasi dosis 100 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB dan 400 mg/Kg BB
Kandungan fitokimia daun mahkota dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>)	Kandungan fitokimia ekstrak daun mahkota dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>) yang dilihat secara kualitatif menggunakan reagen. Kandungan yang diamati pada ekstrak etanol daun mahkota dewa yakni: Alkaloid, Flavonoid, Saponin dan Tanin,	Uji kualitatif	Visual	Nominal	Reaksi warna meliputi: a) Positif alkaloid, apabila terdapat endapan dan kekeruhan menunjukkan adanya alkaloid yang terkandung dalam daun mahkota dewa. b) Positif flavonoid, apabila timbul warna merah, jingga maupun orange menunjukkan adanya senyawa flavonoid. c) Positif saponin, jika terbentuk busa yang stabil selama 10 menit menandakan adanya reaksi senyawa saponin. d) Positif tanin, apabila terbentuk warna biru atau hijau kehitaman menunjukkan adanya kandungan tanin.

Variabel	Definisi	Indikator	Alat Ukur	Skala	Hasil Ukur
Aktivitas Analgetik (geliat)	Adanya gerakan berupa kontraksi pada perut atau tarikan pada bagian perut dengan kedua kaki ditarik ke belakang.	Pengamatan jumlah geliat dari menit ke 5 hingga menit ke 60	Visual dan Stopwatch	Interval	Adanya aktivitas analgesik yang ditandai dengan adanya respon geliat pada hewan uji.

4.7 Etika Penelitian

Dalam melaksanakan penelitian peneliti harus menyesuaikan protocol dengan dengan standar yang berlaku secara ilmiah dan etik penelitian Kesehatan. Etik penelitian adalah aturan atau prinsip yang harus dilaksanakan dalam penelitian. Prinsip etika penelitian ada tiga yakni, *respect* (menghormati hewan uji), *beneficiary* (bermanfaat bagi manusia dan makhluk lain) dan *justice* (bersikap adil pada hewan uji. Pada penelitian ini, hewan uji yang digunakan adalah mencit. Hewan uji ini akan mengalami ketidaknyamanan berupa rasa nyeri dan terkadang berujung kematian, maka dari itu hewan uji harus mendapat perlakuan yang manusiawi dan dipelihara dengan baik.

Prinsip etik penggunaan hewan biasa disebut dengan 3R yaitu *Replacement* (penggantian hewan uji yang bertujuan untuk mencapai tujuan ilmiah menggunakan hewan uji dengan cara alternatif yakni relatif (mengganti hewan uji dengan memakai atau jaringan organ hewan dengan hewan uji tingkat rendah) sedangkan absolut mengganti hewan uji dengan kultur jaringan atau sel atau dengan jaringan komputer. *Reduction* (menggunakan hewan uji dengan jumlah seminimal mungkin biasanya menggunakan rumus Freederer). *Refinement* (mengkondisikan hewan uji dengan nyaman,

mengurangi rasa nyeri (analgesik, sedatif, dan anestesi), dapat mengurangi rasa sakit jika dilakukan prosedur dengan benar oleh orang yang terlatih).

Ketiga prinsip etika ini harus dikombinasi dengan prinsip 5F yakni ;

- a. *Freedom from hunger and thirst* (bebas lapar dan haus)
- b. *Freedom from discomfort* (bebas dari rasa tidak nyaman)
- c. *Freedom from pain, injury and diseases* (bebas rasa sakit luka dan penyakit)
- d. *Freedom from fear and distress* (bebas dari rasa takut dan stress)
- e. *Freedom to express natural behavior* (bebas berekspresi atau bertingkah laku alami)

Proses pemusnahan hewan uji yakni dengan cara euthanasia menggunakan gas CO₂ yang dilakukan dengan meletakan hewan uji pada kotak tertutup plastik lalu dialiri dengan gas CO₂. Atau dengan menggunakan agen inhalasi yang dicelupkan hingga hewan uji kehilangan kesadaran dan mati. Uji etik pada penelitian ini telah dilaksanakan melalui komite etik Universitas dr. Soebandi Jember dengan hasil layak etik dengan surat No. 461/KEPK/UDS/VIII /2023 yang dapat dilihat pada lampiran 2.

4.8 Pengumpulan Data

4.8.1 Determinasi Tanaman

Sebelum melakukan penelitian pada daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terlebih dahulu dilakukan determinasi untuk mengidentifikasi jenis dan memastikan kebenaran simplisia. Determinasi dilakukan di Laboratorium tanaman Politeknik Kesehatan

Negeri Jember dengan hasil bahwa spesimen tersebut terlampir:
Kingdom: Plantae; Devisio: Spermatophyta; Sub Devisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Ordo: Malvales; Famili: Thymelaeceae; Genus: Phaleria; Spesies: Phlaeria macrocarpa (Scheff.) Boerl dengan surat No: 117/PL17.8/PG/2023.

4.8.2 Pembuatan Simplisia

Simplisia daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dipisahkan dari tulang daun kemudian lakukan sortasi basah yaitu dengan mencuci daun mahkota dewa menggunakan air bersih yang mengalir lalu dikeringkan pada suhu ruang dengan cara diangin-anginkan. Setelah pencucian simplisia yang sudah kering dilakukan sortasi kering menggunakan oven untuk memastikan simplisia sudah benar-benar kering. Selanjutnya dihaluskan menggunakan blender lalu diayak menggunakan ayakan mesh 20-80 mesh sampai menjadi serbuk.

4.8.3 Pembuatan Ekstrak

Ekstraksi dilakukan dengan memasukan 250 gram serbuk simplisia daun mahkota dewa ke dalam wadah kemudian tambahkan etanol hingga serbuk simplisia terendam. Kemudian tutup wadah dengan rapat dan biarkan selama 3 hari disimpan pada suhu ruang dan terlindungi dari matahari langsung. Selama proses perendaman, lakukan pengadukan beberapa kali. Setelah 3 hari, saring hasil perendaman menggunakan kertas saring. Maserasi hasil ampas

penyaringan menggunakan pelaut etanol dengan prosedur yang sama, lakukan remaserasi sebanyak dua kali. Kemudian hasil ekstrak di Waterbath pada suhu 45°C untuk mendapatkan ekstrak kental. Alasan pemilihan etanol sebagai pelarut adalah karena etanol merupakan cairan yang umum yang digunakan untuk menyari zat aktif tanaman. Etanol dengan golongan pelarut polar dipilih sebagai solvent dikarenakan senyawa yang terkandung di dalam daun mahkota dewa (alkaloid, flavonoid, tannin, saponin dll) merupakan metabolit sekunder yang bersifat polar. Maka dari itu etanol digunakan untuk menarik senyawa polar yang terkandung.

4.8.4 Pembuatan Asam asetat

Masukan 1 ml asam asetat ke dalam beaker glass, tambahkan aquadest yang sudah terlebih dahulu dipanaskan lalu tuangkan sedikit demi sedikit hingga 100 ml. Masukan ke dalam botol vial lalu tutup dengan alumunium foil. Asam asetat dengan konsentrasi 1% diinduksikan terhadap mencit melalui intraperitonal (Tatiya *et al.*, 2017).

4.8.5 Pembuatan Larutan CMC-Na 0,5%

Timbang CMC-Na sebanyak 0,5 gram kemudian dimasukan kedalam 100 ml air panas, aduk di dalam mortar hingga homogen.

4.8.6 Pembuatan Suspensi Paracetamol

Pada penelitian ini paracetamol digunakan sebagai kontrol positif.

Perhitungan paracetamol adalah sebagai berikut:

Dosis Paracetamol = 500mg/tab

Konversi Dosis = $500\text{mg} \times 0,0026$
 $= 1,3/20\text{grBB mencit}$

Dosis yang diinjeksikan terhadap mencit

$$= \frac{1,3\text{mg}}{20\text{ gr}} = \frac{x}{1000\text{gr}}$$

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

Dosis yang diinjeksikan terhadap masing-masing hewan uji adalah 20-30gram.

Pembuatan suspensi paracetamol 65mg/kgBB dalam CMC-Na 0,5% dapat dilihat pada lampiran 6.

4.8.7 Pembuatan Suspensi Ekstrak

Ekstrak etanol daun mahkota dewa dibuat suspensi dengan ekstrak yang dibutuhkan dapat dilihat pada lampiran 10. Kemudian ditambahkan larutan CMC Na 0,5% b/v yang telah dipanaskan dan gerus hingga homogen, lalu campur dengan aquadest sampai 10 ml.

4.8.8 Penapisan Fitokimia Simplisia Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)

1) Alkaloid

Sampel sebanyak 0,5 gram ditambahkan beberapa tetes reagen Dragendorff, terbentuknya endapan dan kekeruhan menunjukkan positif alkaloid (Sulaiman, 2021).

2) Flavonoid

Sampel sebanyak 10 gram ditambahkan ke dalam 100 ml air panas, direbus selama 5 menit dan disaring lalu didinginkan. Kemudian ambil 5 ml filtrat, tambahkan 0,1 gram serbuk Mg dan 1ml HCl pekat dan 2 ml amil alkohol, lalu kocok jika timbul warna merah, jingga dan orange maka positif flavonoid (Sulaiman, 2021).

3) Saponin

Sebanyak 500 mg sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 10ml air panas lalu didinginkan kemudian dikocok kuat selama 10 detik, terbentuknya buih yang stabil selama 10 menit dengan tinggi 1-10 cm. Penambahan 1 tetes HCl 2N, jika buih tidak hilang di bawah 10 menit maka menunjukkan adanya senyawa saponin (Sulaiman, 2021).

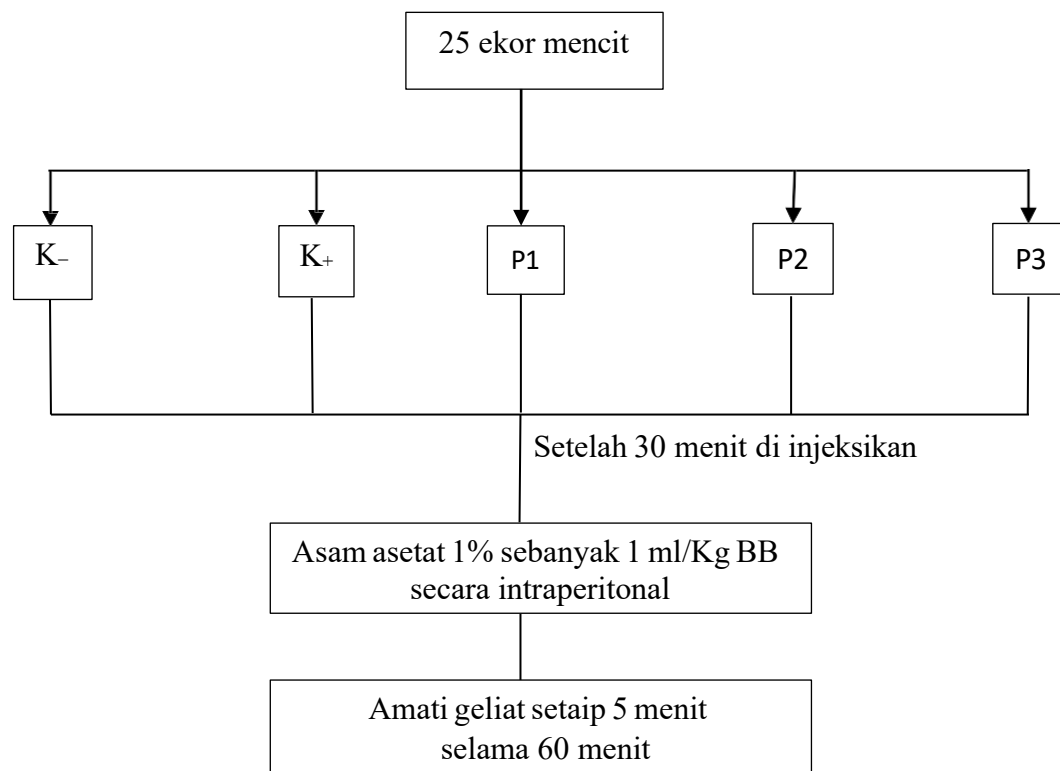
4) Tanin

Ambil 2 ml cairan lalu ditambahkan 1-2 tetes FeCl jika terbentuk warna biru atau hijau kehitaman maka menunjukkan adanya kandungan tanin (Sulaiman, 2021).

4.8.9 Aklimitasi Hewan Uji Aklimitasi Hewan Uji

Sebelum memberikan perlakuan, semua mencit diadaptasikan terlebih dahulu selama ± 7 hari dan dipuasakan selama ± 16 jam. Hal ini bertujuan agar mencit tidak merasakan lingkungan yang asing dan menghindari hewan uji mengalami stress ataupun depresi yang dapat mempengaruhi hasil penelitian. Hasil penelitian juga dapat dipengaruhi oleh kondisi hewan uji yang dipilih. Hewan uji ditimbang satu persatu, yang tidak memenuhi kriteria tidak dapat digunakan dalam penelitian (Cahyaningsih & Suwarni 2017).

4.8.10 Uji Aktivitas Analgetik



Gambar 4.1 Kerangka Kerja

Keterangan :

K₋ : Kontrol Negatif (CMC -Na 0,5% secara oral).

K₊ : Kontrol Positif (Paracetamol dosis 65 mg/Kg BB secara oral).

P1 : Perlakuan 1 (Ekstrak etanol daun mahkota dewa dosis 100 mg/Kg BB).

P2 : Perlakuan 2 (Ekstrak etanol daun mahkota dewa dosis 200 mg/Kg BB).

P3 : Perlakuan 3 (Ekstrak etanol daun mahkota dewa dosis 400 mg/Kg BB).

1. Persiapan Hewan Uji

- a) Sebelum mendapat perlakuan, mencit terlebih dahulu harus di adaptasi selama ± 7 hari dan dipuasakan selama ± 16 jam namun masih tetap diberi minum.
- b) Mencit dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan secara acak, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Beri tanda pada ekor untuk memudahkan pengamatan.
- c) Timbang mencit satu persatu lalu catat bobot masing-masing mencit.

2. Pengujian Aktivitas Analgetik

- a) Kelompok kontrol negatif diberikan larutan CMC Na 0,5% sebanyak 1ml.

- b) Kelompok kontrol positif diberikan suspensi Paracetamol 65mg/kgBB dalam CMC Na 0,5% menggunakan jarum sondae.
- c) Kelompok perlakuan dosis 1, dosis 2 dan dosis 3 diberi ekstrak etanol daun mahkota dewa dengan dosis 100 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB dan 400 mg sebanyak 10ml/Kg BB.
- d) Kelompok kontrol positif, kontrol negatif, kelompok dosis 1, dosis 2 dan dosis 3 diinjeksi asam asetat 1% setelah 30 menit secara intra peritoneal dengan dosis 10ml/Kg BB.
- e) Hitung jumlah geliat mencit setiap 5 menit selama 60 menit. Geliat mulai dihitung saat mencit meregangkan tubuh.

4.9 Pengolahan dan Analisa Data

4.9.1 Pengolahan Data

Data yang diperoleh adalah data kumulatif geliat yang dibandingkan dengan dengan obat analgetik yaitu paracetamol. Pengolahan data dilakukan menggunakan komputer dengan bantuan program SPSS versi 24 *for windows*.

4.9.2 Analisa Data

Analisa data pada penelitian ini menggunakan uji ANOVA pada aplikasi SPSS. Diperoleh data berupa jumlah geliat kumulatif pada

masing-masing kelompok perlakuan, maka dilanjut dengan test normalitas (*Kruskal wallis*) yang bertujuan untuk mengetahui data yang terdistribusi normal atau tidak. Data yang terdistribusi normal kemudian akan dilanjutkan ke tahap uji homogenitas varian, apabila data yang di dapat tidak homogen maka dilanjut dengan uji non parametrik. Jika analisa data menggunakan metode parametrik, maka persyaratan normalitas data harus terpenuhi yakni data berasal dari distribusi normal. Namun apabila data yang terdistribusi tidak normal maka metode yang digubakan adalah statistik non parametrik. Pada peneilitian ini metode statistik yang digunakan adalah statistik non parametrik (*Kruskal Wallis*) dengan taraf kepercayaan 96%. Apabila data telah homogen maka akan dilanjutkan dengan uji ANOVA lalu dilanjut dengan *Post Hoc Test* dengan uji *Mann-Whitney Test* menggunakan *software* SPSS.

BAB 5 HASIL PENELITIAN

5.1 Data Umum

5.1.1 Determinasi Tanaman

Determinasi dilakukan untuk memastikan kebenaran dan mengidentifikasi jenis simplisia. Determinasi dilakukan di Laboratorium tanaman Politeknik Negeri Jember. Berdasarkan surat determinasi tanaman yang telah dikeluarkan oleh kepala UPA (Unit Pendukung Akademik). Pengembangan Pertanian Terpadu Politeknik Negeri Jember dengan No: 117/PL17.8/PG/2023 disampaikan bahwa spesimen tersebut adalah *Kingdom: Plantae; Devisio: Spermatophyta; Sub Devisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsi Ordo: Malvales; Famili: Thymeleaceae; Genus: Phaleria; Spesimen: Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl.

5.1.2 Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)

Simplisia daun mahkota yang sudah dihaluskan dan diayak akan berbentuk serbuk. Serbuk simplisia kemudian ditimbang sebanyak 250 gram dimasukan ke dalam wadah kaca lalu dilarutkan menggunakan etanol sebanyak 2L hingga serbuk simplisia terendam. Selanjutnya dilakukan penyaringan menggunakan corong untuk memisahkan residu dengan maserat. Hasil dari maserasi kemudian dikentalkan menggunakan waterbath pada suhu 45°C. Hasil ekstrak yang diperoleh dapat dilihat pada tabel 5.1.

Tabel 5. 1 Perhitungan Hasil % Rendemen

Serbuk Simplisia	Ekstrak Kental	% Rendemen
250 gram	51,85 gram	20,74%

Dari tabel 5.1 dapat dilihat presentase hasil % rendemen dengan menimbang bobot serbuk simplisia dengan bobot ekstrak kental ekstrak etanol daun mahkota dewa dapat dihitung berat serbuk simplisia dibagi berat ekstrak kental dikali 100% didapat nilai sebesar 20,74%.

5.2 Data Khusus

5.2.1 Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Dalam Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)

Berdasarkan skrining fitokimia yang telah dilakukan menunjukan hasil bahwa ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) memiliki kandungan senyawa seperti yang terlihat pada tabel 5.2:

Tabel 5. 2 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa

Identifikasi	Pereaksi	Hasil	Kesimpulan
Alkaloid	Dragendorf	Terbentuk endapan dan berwarna keruh	Positif
Flavonoid	Serbuk Mg + HCl pekat	Timbul warna merah, jingga dan orange	Positif
Saponin	Aquadest + HCl	Adanya buih stabil selama 10 menit dengan tinggi 10 cm	Positif
Tanin	FeCl ₃	Warna biru atau hijau kehitaman	Positif

Dari tabel 5.2 dapat diketahui bahwa kandungan senyawa fitokimia dalam ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) teridentifikasi positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin.

5.2.2 Identifikasi Jumlah Geliat Mencit Pada Masing-Masing Kelompok Perlakuan

Mencit dibagi menjadi 5 kelompok uji kemudian diamati jumlah geliat masing-masing mencit dari setiap kelompok dari menit ke-5 hingga menit ke-60. Hitung rata-rata jumlah geliat mencit pada kelompok yang diberikan asam asetat. Jumlah rata-rata kumulatif geliat pada kelompok kontrol negatif (CMC-Na 0,5%), kelompok kontrol positif (Paracetamol 65mg/kgBB), ekstrak etanol daun mahkota dewa dosis 100mg/Kg BB, ekstrak etanol daun mahkota dewa dosis 200mg/Kg BB dan ekstrak etanol daun mahkota dewa dosis 400mg/Kg BB. Dapat dilihat pada tabel 5.3:

Tabel 5. 3 Jumlah Rata-rata Geliat Mencit Pada Masing-masing Kelompok

Kelompok	Jumlah Geliat Mencit Setelah Diberikan Asam Asetat					Rata-rata Geliat $\pm$ SD
	M1	M2	M3	M4	M5	
Kontrol Ngatif (CMC-Na0,5%)	39	49	94	29	92	60,6 $\pm$ 30,41
Kontrol Positif (Paracetamol 65mg/kgBB)	5	28	24	16	33	21,2 $\pm$ 10,98
EEDMD Dosis 100mg/KgBB	46	11	27	29	50	30,2 $\pm$ 15,75
EEDMD Dosis 200mg/KgBB	15	13	37	34	8	21,4 $\pm$ 13,16
EEDMD Dosis 400mg/KgBB	24	9	3	25	14	15 $\pm$ 9,51

Keterangan:

EEDMD : Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa

M : Mencit

Dari tabel 5.3 dapat dilihat jumlah rata-rata geliat mencit pada kelompok kontrol negatif (CMC-Na 0,5%) sebanyak 60,6 kali/jam, kelompok kontrol positif (Paracetamol 65mg/kgBB) sebanyak 21,2 kali/jam, Ekstrak etanol daun mahkota dewa dengan dosis 100mg/kgBB sebanyak 30,2 kali/jam, ekstrak etanol daun mahkota dewa dengan dosis 200mg/kgBB

sebanyak 30,2 kali/jam, dan ekstrak etanol daun mahkota dewa dengan dosis 400mg/kgBB sebanyak 15 kali/jam.

5.2.3 Analisis Dosis Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) (100mg/kgBB, 200mg/KgBB dan 400mg/kgBB) Yang Paling Efektif.

Sebelum dilakukan analisis terhadap perbedaan jumlah geliat tiap mencit, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas. Uji normalitas yang dilakukan dengan *Shapiro Wilk* bertujuan untuk mengetahui hasil bahwa data terdistribusi normal. Hasil uji normalitas dan uji homogenitas dapat dilihat pada tabel 5.4:

Tabel 5. 4 Hasil Uji Normalitas dan Uji Homogenitas

Kelompok	Uji Normalitas	Uji Homogenitas
Kontrol -	0,645	0,001
Kontrol +	0,794	
EEDMD Dosis 100mg/KgBB	0,186	
EEDMD Dosis 200mg/KgBB	0,210	
EEDMD Dosis 400mg/KgBB	0,525	

Keterangan:

EEDMD : Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa

Dari tabel 5.4 semua kelompok uji terdistribusi normal, hal ini dapat dilihat dari nilai yang diperoleh yaitu $P\text{ value} > 0,05$. Sedangkan hasil uji homogenitas didapatkan hasil tidak homogen yaitu dengan nilai 0,001.

Setelah dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas seperti yang terlampir pada tabel 5.4 dilanjutkan dengan uji *one way* ANOVA, tetapi dalam penelitian ini tidak dapat dilanjutkan pada tahap tersebut dikarenakan hasil uji homogenitas yang didapat tidak homogen. Hal ini disebabkan oleh dosis yang diteliti bervariasi. Maka untuk mengetahui perbedaan antar kelompok dilanjutkan dengan uji *post hoc* dengan *Mann-Whitney Test*. Hasil uji dapat dilihat pada tabel 5.5.

Tabel 5. 5 Analisis Perbedaan Antar Kelompok Uji

No	Kelompok	Sig.	Keterangan
1.	CMC-Na 0,5% dengan Paracetamol dosis 65mg/kgBB	0.016	Memiliki Perbedaan Bermakna
2.	CMC-Na 0,5% dengan EEDMD 100mg/kgBB	0.014	Memiliki Perbedaan Bermakna
3.	CMC-Na 0,5% dengan EEDMD 200mg/kgBB	0.028	Memiliki Perbedaan Bermakna
4.	CMC-Na 0,5% dengan EEDMD 400mg/kgBB	0.009	Memiliki Perbedaan Bermakna
5.	Paracetamol dosis 65mg/kgBB dengan EEDMD 100mg/kgBB	0.251	Tidak Memiliki Perbedaan Bermakna
6.	Paracetamol dosis 65mg/kgBB dengan EEDMD 200mg/kgBB	0.917	Tidak Memiliki Perbedaan Bermakna
7.	Paracetamol dosis 65mg/kgBB dengan EEDMD 400mg/kgBB	0.295	Tidak Memiliki Perbedaan Bermakna
8.	EEDMD 100mg/kgBB dengan EEDMD 200mg/kgBB	0.347	Tidak Memiliki Perbedaan Bermakna
9.	EEDMD 100mg/kgBB dengan EEDMD 400mg/kgBB	0.047	Memiliki Perbedaan Bermakna
10.	EEDMD 200mg/kgBB dengan EEDMD 400mg/kg BB	0.465	Tidak Memiliki Perbedaan Bermakna

Keterangan :

EEDMD : Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa

Dari tabel 5.5 kelompok kontrol negatif (CMC-Na 0,5%) memiliki perbedaan yang bermakna dengan semua kelompok uji. Hal ini menunjukkan bahwa semua kelompok uji yang terdiri dari kelompok kontrol positif (Paracetamol 65mg/kgBB), ekstrak etanol daun mahkota dewa dosis 100mg/kgBB, ekstrak etanol daun mahkota dewa dosis 200mg/kgBB dan ekstrak etanol daun mahkota dewa dosis 400mg/kgBB memiliki aktivitas analgetik dengan menurunkan jumlah rata-rata geliat pada hewan uji.

Pada kelompok kontrol positif (Paracetamol 65mg/kgBB) menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna dengan kelompok ekstrak etanol daun mahkota dewa 100mg/kgBB, ekstrak etanol daun mahkota dewa 200mg/kgBB dan ekstrak etanol daun mahkota dewa 400mg/kgBB. Hal ini dapat diartikan bahwa kelompok ekstrak etanol daun mahkota dewa dosis 100mg/kgBB, dosis 200mg/kgBB dan

dosis 400mg/kgBB memiliki aktivitas analgetik yang sama dengan paracetamol dilihat dari jumlah rata-rata geliat hewan uji. Kelompok ekstrak etanol daun mahkota dewa dosis 400mg/kgBB memiliki jumlah rata-rata geliat yang paling rendah.

Bedasarkan tabel 5.5 dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun mahkota dewa 100mg/kgBB, ekstrak etanol daun mahkota dewa dosis 200mg/kgBB dan ekstrak etanol daun mahkota dewa dosis 400mg/kgBB menunjukkan hasil yang tidak memiliki perbedaan bermakna dengan Paracetamol 65mg/kgBB. Namun dilihat dari jumlah geliat yang dihasilkan, dosis 400mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif dikarenakan pada dosis tersebut jumlah rata-rata geliat hewan uji paling rendah diantara semua dosis perlakuan yang diberikan.

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1 Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Dalam Ekstrak Etanol Daun

Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*). Berdasarkan hasil uji skrining fitokimia yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) benar mengandung senyawa kimia yang berupa alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin.

Uji flavonoid dilakukan dengan cara menambahkan reagen $Mg+HCl$ pekat ke dalam ekstrak etanol daun mahkota dewa hingga timbul warna jingga, orange ataupun merah yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mahkota dewa positif mengandung flavonoid. Dari hasil uji alkaloid ekstrak etanol daun mahkota dewa yang menghasilkan endapan dan keruh setelah ditambahkan reagen *Dragendorff* dapat disimpulkan bahwa sampel mengandung alkaloid. Pada pengujian saponin didapatkan hasil yang ditandai dengan adanya buih yang terbentuk selama 10 menit. Sedangkan pada uji kandungan senyawa tannin warna yang ditunjukkan adalah hijau kehitaman setelah adanya penambahan $FeCl_3$ pada ekstrak etanol daun mahkota dewa yang dapat disimpulkan bahwa sampel teridentifikasi mengandung tannin.

Hal ini dapat didukung oleh penelitian yang telah dilakukan oleh (Wahab *et.al*, 2020) yang menyatakan bahwa dalam ekstrak etanol daun mahkota dewa terdapat kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin. Dalam beberapa penelitian juga dipaparkan bahwa ekstrak etanol daun mahkota dewa

mengandung senyawa kimia aktif yang dapat mengatasi anti inflamasi. Diketahui efek analgesik yang terdapat dalam ekstrak etanol daun mahkota dewa disebabkan oleh adanya kandungan alkaloid, saponin dan flavonoid (Salman *et.,al* 2021). Flavonoid berperan sebagai analgesik yang dapat menghambat enzim siklooksigenase dengan menurunkan produksi prostaglandin dengan asam arakidonat, selain itu flavonoid juga menghambat sitokin dan radikal bebas dalam inflamasi (Sasongko *et.,al* 2017).

Pada penelitian ini kandungan senyawa kimia yang diamati adalah senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Uji kandungan senyawa fitokimia yang dilakukan pada ekstrak etanol daun mahkota dewa bertujuan untuk memastikan dugaan peneliti terhadap adanya senyawa lain yang terkandung dalam ekstrak etanol daun mahkota dewa yang mempunyai potensi sebagai analgetik. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70% dikarenakan senyawa yang diteliti bersifat polar dan pelarut juga bersifat lebih polar dibandingkan dengan pelarut lainnya.

6.2 Identifikasi Jumlah Geliat Pada Kelompok Kontrol Negatif, Kelompok Kontrol Positif, Kelompok Perlakuan 1, Kelompok Perlakuan 2 dan Kelompok Perlakuan 3.

Pada penelitian ini menggunakan 2 kelompok kontrol, yakni kontrol negatif dan kontrol positif. CMC-Na digunakan pada kontrol negatif, sedangkan pada kontrol positif menggunakan Paracetamol. Kontrol positif digunakan untuk memvalidasi metode yang digunakan dan juga berfungsi untuk membandingkan daya analgetik dengan sampel yang diteliti. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode uji *Writhing test*. Sebelum diberikan pelakuan,

mencit terlebih dahulu harus di aklimitasi selama ± 7 hari, hal ini bertujuan untuk menghindari mencit dari stress. Kemudian mencit dipuasakan selama ± 16 jam namun masih diberikan minum. Mencit diberikan perlakuan dengan menginjeksikan suspensi CMC-Na, Paracetamol dan suspensi ekstrak etanol daun mahkota dewa pada dosis 100mg/KgBB, 200mg/KgBB dan 400mg/KgBB.

Hasil data rata-rata geliat mencit yang didapat setelah diberikan perlakuan pada kelompok kontrol negatif yang diberikan CMC-Na 0,5% sebesar $60,6 \pm 30,41$, Paracetamol 65mg/kgBB sebesar $21,2 \pm 10,98$, ekstrak etanol daun mahkota dewa pada dosis 100mg/KgBB sebesar $30,2 \pm 15,75$, ekstrak etanol daun mahkota dewa pada dosis 200mg/KgBB sebesar $21,4 \pm 13,16$ dan ekstrak etanol daun mahkota dewa pada dosis 400mg/KgBB sebesar $15 \pm 9,13$.

Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh (Fathur sani et.,al 2022) hasil rata-rata jumlah kumulatif geliat efek analgetik pada kelompok kontrol negatif lebih tinggi yaitu 156,2. Hal ini dikarenakan tidak terdapat zat aktif pada kelompok kontrol negatif. Kontrol negatif (CMC-Na 0,5%) yang digunakan tidak dapat menghambat ataupun menurunkan nyeri. Kuat lemahnya nyeri yang diakibatkan setelah pemberian asam asetat dapat dilihat dari total geliatnya. Penurunan jumlah geliat terhadap mencit menunjukkan rasa sakitnya menurun.

Berdasarkan jumlah rata-rata geliat mencit yang didapat pada kelompok kontrol negatif (CMC-Na 0,5%) paling tinggi yaitu 60,2. Hal ini dikarenakan tidak terdapat zat aktif pada perlakuan kelompok kontrol negatif dan CMC-Na bersifat sebagai pembawa sehingga tidak mempunyai pengaruh dalam penghambatan nyeri. Sedangkan pada pemberian ekstrak etanol daun

mahkota dewa (100mg/kgBB, 200mg/kgBB dan 400mg/kgBB) mengalami penurunan jumlah geliat. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun mahkota dewa diketahui mampu mengurangi jumlah penurunan terjadinya geliat terhadap mencit dari suatu respon nyeri yang timbul akibat pemberian asam asetat. Pada dosis pemberian ekstrak etanol daun mahkota dewa 400mg/kgBB jumlah geliat mencit semakin menurun karena semakin besar dosis yang diberikan akan menghasilkan efek analgetik yang lebih besar. Hal tersebut dapat dilihat dari pengurangan jumlah geliat yang didapat.

6.3 Analisis Dosis Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) (100mg/kgBB, 200mg/kgBB dan 400mg/kgBB) Yang Paling Efektif Sebagai Analgetik Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Yang Di Induksi Asam Asetat.

Berdasarkan hasil pengujian statistik menunjukkan bahwa data yang diperoleh normal namun tidak homogen dengan nilai signifikansi $<0,05$ yakni 0,001, sehingga tidak dapat dilanjutkan menggunakan ANOVA *one way* jadi dilanjutkan dengan menggunakan uji *post hoc* dan *Kruskal wallis* yang kemudian menunjukkan hasil bahwa kelompok kontrol negatif CMC-Na 0,5% memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol positif paracetamol 65mg/kgBB, kelompok ekstrak etanol daun mahkota dewa 100mg/KgBB, 200mg/KgBB dan 400mg/KgBB dengan kelompok kontrol negatif CMC-Na dengan nilai *P value* $<0,05$. Dapat disimpulkan bahwa CMC-Na tidak menghambat rasa nyeri terhadap mencit. Sedangkan pada kelompok kontrol positif (Paracetamol 65mg/kgBB) menunjukkan hasil tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok ekstrak etanol daun mahkota dewa dengan dosis 100mg/KgBB, 200mg/KgBB dan 400mg/KgBB.

Dari data yang diperoleh sejalan dengan penelitian (Fathur sani *et.,al* 2020) yang menyebutkan bahwa ekstrak etanol daun mahkota dewa memiliki aktivitas analgesik dikarenakan adanya senyawa metabolit sekunder yang terkandung seperti alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin yang berfungsi untuk menghambat proses biosintesis prostaglandin dalam lintasan siklooksigenase.

Hasil dari penelitian ini adalah diketahui bahwa paracetamol 65mg/kgBB, ekstrak etanol daun mahkota dewa dengan dosis 100mg/KgBB, ekstrak etanol daun mahkota dewa dosis 200mg/KgBB dan ekstrak etanol daun mahkota dewa 400mg/kgBB menunjukkan aktivitas analgetik dengan menurunkan jumlah rata-rata geliat hewan uji, selain itu hasil uji menggunakan SPSS menunjukkan hasil bahwa semua kelompok ekstrak etanol daun mahkota dewa dosis 100mg/kgBB, 200mg/kgBB dan dosis 400mg/kgBB diketahui tidak memiliki perbedaan bermakna dengan paracetamol 65mg/kgBB. Maka dari itu hasil dari penelitian ini adalah ekstrak etanol daun mahkota dewa dosis 400mg/kgBB dipilih sebagai dosis yang paling efektif dalam menurunkan aktivitas analgetik terhadap mencit yang telah di induksi asam asetat, hal ini dapat dilihat dari jumlah rata-rata geliat hewan uji bahwa pada dosis tersebut jumlah rata-rata geliatnya paling rendah, selain itu semakin tinggi dosis yang diberikan maka akan semakin tinggi penurunan jumlah rata-rata geliat mencit yang dihasilkan. Ekstrak etanol daun mahkota dewa diketahui mempunyai aktivitas analgetik dikarenakan terdapat kandungan alkaloid yang berperan dalam pembentukan prostaglandin pada COX2 dalam jalur asam arakidonat. Flavonoid bekerja dengan cara menghambat enzim COX sehingga mempengaruhi pembentukan prostaglandin yang menyebabkan

nyeri berkurang. Saponin menghambat nitrit oksidase di mekanisme pusat yang melibatkan dopaminenergik, prostaglandin dan zat endogen lain dalam menurunkan nyeri. Sedangkan tanin mampu merangsang pelepasan enzim lipomodulin yang dapat menghambat enzim fosfolipase sehingga jalur lipooksigenase dan siklooksigenase terputus dan tidak membentuk metabolit.

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

- 1) Ekstrak etanol daun mahkota dewa teridentifikasi mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin.
- 2) Rata-rata jumlah geliat pada mencit yang diberikan paracetamol dengan dosis 65mg/kgBB sebesar 21,2 kali/jam, jumlah geliat pada mencit yang diberikan ekstrak etanol daun mahkota dewa dengan dosis 100mg/kgBB sebesar 32,6 kali/jam, jumlah geliat pada mencit yang diberikan ekstrak etanol daun mahkota dewa dengan dosis 200mg/kgBB sebesar 21,4 kali/jam, sedangkan jumlah geliat pada mencit yang diberikan ekstrak etanol dengan dosis 400mg/kgBB sebesar 15 kali/jam.
- 3) Dosis yang paling efektif dari pemberian ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap mencit (*Mus musculus*) adalah ekstrak etanol daun mahkota dewa 400mg/kgBB karena dari data hasil analisis perbedaan antar kelompok uji teridentifikasi tidak berbeda bermakna dengan paracetamol pada dosis 65mg/kgBB dan hal ini juga dapat dilihat dari jumlah geliat mencit yang diketahui paling rendah.

7.2 Saran

7.2.1 Bagi Peneliti

Perlu dilakukan penelitian selanjutnya untuk mengetahui efek toksisitas ekstrak etanol daun mahkota dewa terhadap mencit.

7.2.2 Bagi Farmasi

Peneliti berharap dapat pengetahuan baru mengenai aktivitas ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap mencit (*Mus musculus*) yang di induksi asma asetat.

7.2.3 Bagi Peneliti Selanjutnya

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai salah satu bahan acuan penelitian lebih lanjut yang bisa dikembangkan oleh peneliti selanjutnya terkait dengan aktivitas ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) Terhadap mencit (*Mus musculus*) yang di induksi asam setatt

DAFTAR PUSTAKA

- Afrianti, R., Yenti, R., & Meustika, D. (2016). Uji Aktifitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) Pada Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Asam Asetat 1%. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(1), 54-60.
- Auliah, N., Lotuconsina, A. A., & Thalib, M. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Nangka pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Asam Asetat. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(2), 103–113.
- Anggraini, D., Eurika, N., & Prianti, I. (2019). Uji Antiinflamasi Ekstrak Daun Kecubung Gunung (*Brugmansia suaveolens Bercht & Presl*) terhadap Mencit (*Mus musculus*) dan Potensinya Sebagai Sumber Belajar BIOLOGI (*Doctoral dissertation*, Universitas Muhammadiyah Jember).
- Anonim. (2021). MIMS Petunjuk Konsultasi, Edisi 20, 2020/2021. Jakarta:Penerbit Asli (*MIMS Pharmacy Guide*).
- Anwar, Khoerul., Riswandi, Muhammad., Nurlily. (2019). Perbandingan Aktivitas Analgetik Infusa dan Ekstrak Etanol Umbi Akar Tawas Ut (*Ampelocissus rubiginosa Lauterb.*). *Jurnal Pharmascience*. Vol.06, No.02, 40-47.
- Bahrudin, M (2018). Pasiofiologi Nyeri (Pain). *Saintika Medika : Jurnal Ilmu Kesehatan dan Kedokteran Keluarga*, 13 (1), 7.
- Bajuber, Q., Indiasuti, D. N., & Kusuma, E. (2020). Efek Analgesik Ekstrak Etanol *Zingiber cassumunar Roxb.* pada Mencit dengan Metode *Writhing Test*. *Jurnal Medik Veteriner*, 3(1), 45.
- Cahyaningsih E, Suwarni E.(2017). Uji Efek Analgesik Infusa Daun Kayu Putih (*Melaleuca Trichostachya Lindl.*) Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus L.*). *Jurnal Medicamento*;3(1):7-11.
- Chandra, C., Tjitrosantoso, H., Lolo, W. . (2018). Studi penggunaan obat analgesik pada pasien cedera kepala (*concussion*) di RSUP PROF. Dr .R.D.KANDOU manado. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(2), 197–204.
- Costa, C. (2016). Uji Aktivitas Analgesik Senyawa 4-Bromobenzoilurea Pada Mencit Putih (*Mus Musculus*) Dengan Metode *Writhing Test*. Skripsi. Fakultas Farmasi Airlangga Departemen Kimia Farmasi Surabaya.
- Dewangga, M. W., & Rahayu, U.B.(2018). Pengaruh Neoromuscular Taping Terhadap Penurunan Nyeri Punggung Bawah Pada Pengemudi Ojek Online. *University Research Colloquium*, 332-336.

- Fatmawati, S. (2019). *Bioaktivitas Dan Konstituen Kimia Tanaman Obat Indonesia*. Penerbit Depublish, Yogyakarta.
- Firmansyah, D., Mulyani, A., & Dwitayani, D. (2019). Uji aktivitas analgetik ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap mencit putih jantan yang diinduksi asam asetat. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 4(1), 13–18.
- Ghlichloo, I. & Gerriets, V. (2022). *Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs)*. StatPearls Publishing. Treasure Island.
- Hasrianti, H., Nururrahmah, N., & Nurasia, N. (2017). Pemanfaatan Ekstrak Bawang Merah dan Asam Asetat Sebagai Pengawet Alami Bakso. *Dinamika*, 7(1), 9-30.
- Hestiani, R. A. N., & Handini, T. O. (2019). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Mahkota Dewa Terhadap Bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA). Prosiding Seminar Nasioanal dan Call For Paper.. Universitas Jenderal Soedirman. Purwokerto.
- Husna, H. I., & Dipahayu, D. (2017). Pengaruh Pengetahuan Masyarakat Terhadap Rasionalitas Penggunaan Analgesik *Oral Non Steroid Anti-Inflammatory Drug Golongan Non Selective COX-1 dan COX-2* Secara Swamedikasi. *Journal of Pharmacy and Science*, 2(2).
- Idacahyati, Keni., Nofianti, Tita., Aswa, Geby Alinda., Nurfatwa, Maritsa. (2019). Hubungan Tingkat Kejadian Efek Samping Antiinflamasi Non Steroid Dengan Usia Dan Jenis Kelamin. *Jurnal Farmasi Dan Keilmuwan Indonesia*, 06 (02), 2-4.
- Katzung, B.G., (2017). *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi 8, Buku 2, Jakarta : Penerbit Salemba Medika, hal. 573.
- Kumbea, N. P., Asrifuddin, A., & Sumampouw, O. J. (2021). Keluhan Nyeri Punggung Bawah Pada Nelayan. *Indonesian Journal of Public Health and Community Medicine*, 02(01), 21–26.
- Kusmita, Dinta. B., Effend, M. E., Yulianita. (2018). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Bangun-Bangun (*Coleus amboinicus Lour*) Sebagai Hipertensi Pada Tikus *Sprague-Dawley* yang Di Induksi NaCl. Program Studi Biologi Fakultas MIPA. Universitas Pakuan.
- Melinda. (2017). Aktivitas Antibakteri Daun Pacar (*Lowsonia inermis L*), Skripsi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.

- Mita S.R & Husni P.(2017). Pemberian Pemahaman Mengenai Penggunaan Obat Analgesik Secara Rasional Pada Masyarakat Di Arjasari Kabupaten Bandung. *Dharmakarya: Jurnal Aplikasi Ipteks untuk Masyarakat*. Vol.6, No. 3, Hal193-195.
- Molazem, Z., Alizadeh, M., & Rambod, M. (2021).The Effect Of Benson's Relaxation Technique On Pain Intensity, Belief, Perception, And Acceptance In Adult Hemophilia Patients: A Aandomized Controlled Trial. *International Journal of Community Based Nursing and Midwifery*, 9(3), 187–198.
- Mukhriani, (2015). Ekstraksi Pemisahan Senyawa Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan. Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makasar*. Vol.VII.
- Nair, Muralithran dan Peate Ian.(2017). *Dasar-Dasar Patofisiologi Terapan*, Edisi Kedua. Bumi Medika, Jakarta, 469-480.
- Naharsari, Nur Dyah., Wahyudi., Firman. (2018). Mahkota Dewa dan Manfaatnya. *Ganeca Exact* Hal 1-25
- Novitasari, A. E., & Putri, D.Z. (2016). Isolasi dan Identifikasi Saponin Pada Ekstrak Daun Mahkota Dewa dengan Ekstraksi Maserasi. *Jurnal Sains*, 6(12), 10-14.
- Nugroho, AE. (2017). *Farmakologi : Obat-obatan Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*. Yogyakarta: Pustaka pelajar.
- Okzelia, S. F., Hendrati, D., dan Iljas, N.(2017). Isolasi dan pemisahan senyawa alkaloid dari buah mahkota dewa (*Phaleria macricarpa Boerl.*) dengan kromatografi cair. *Journal of Nursing and Health*, Vol. 1, No. 2.
- Pangestu et al.2022. (2022). Penerapan Teknik Relaksasi Nafas Dalam Terhadap Nyeri pada Pasien Gastritis di Kota Metro. 2(September), 341–345.
- Prasetyo dan Inorihah, E. (2018). *Pengelolaan Budidaya Tanaman Obat-obatan (Bahan Simplisia)*. Bengkulu: Badan Penerbitan Fakultas Pertanian UNIB.
- Priyatno, E., Suryandari, M. (2022). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 80% Rosemary (*Rosmarius officinalis L.*) Dengan Metode Ekstraksi Digesti. *Jurnal Komunitas Farmasi Nasional*. Vol.2 No.1.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) (2018). *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018*.

- Rejeki, P. S., Putri, E. A. C., dan Prasetya, R. E. (2018). Ovariektomi pada tikus dan mencit. In Airlangga University Press.
- Rinidar, Isa. M., Armansyah., T. (2021). Pengangtar Farmakologi: Analgesik-Antipierik -Anti inflamasi. Syiah Kuala Press.
- Salman, S., Saputri, M., & Mustika, I. (2021). Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa (Scheff.) Boerl*) Secara IN VIVO. Journal of Pharmaceutical And Sciences, 4(1).
- Sasongko, H., Sugiyarto., Yeni, F., Nur, R. E., Diah, P., Ahmad, D. S., dan Tertri, W. (2018). Analgesic Activity of Ethanolic Extracts of Kaarika Leaves (*Carica pubescens*) Secara In Vivo. Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research. 01. 83-89.
- Sentat, T., dan Pangestu, S. (2016). Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun kersen (*Muntingia calabura L.*) pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) dengan Induksi Nyeri Asam Asetat. Jurnal Ilmiah Manuntung, 2(2):147- 153.
- Sudarma, N., & Subhaktiyasa, I. P. G. (2021). Analisis kadar paracetamol pada darah dan serum Sis Kadar Paracetamol Pada Darah Dan Serum: *Analysis of paracetamol levels in blood and serum*. Bali Medika Jurnal, 8(3), 285–293.
- Supriyanti M, Suanda H, Rosdiana R. (2018). Pemanfaatan Ekstrak Kulit Pisang Kepok Sebagai Sumber Antioksidan Pada Produksi Tahu. Semin Nas Kim dan Pendidik Kim VII.393-400.
- Nair, Muralithran dan Peate Ian.(2015). Dasar-Dasar Patofisiologi Terapan, Edisi Kedua. Bumi Medika, Jakarta, 469-480.
- Tatiya, A. U., Saluja, A. K., Kalaskar, M. G., Surana, S.J. & Patil, P. H. (2017). Evaluation of Analgesic and Anti-inflammatory Activity of Bridelia retusa (Spreng) Bark. Journal of International and Complementary Medicine, 30(1-11).
- WHO (2018) ‘Cancer Pain Relief’, Angewandte Chemie International Edition, 6(11), 951–952., 12(3), pp. 351–376.
- Winarto. (2015). Buku Ajar Nematologi Tumbuhan. Minangkabau Press. Padang. 250 hal.
- Wulandari, A. (2018). Uji Aktivitas Antifungi Daun Mangga Arum Manis (*Mangifera Indica L. Var. Arum Manis*) Terhadap Pertumbuhan Jamur

Fusarium Oxyporum Penyakit Pada Tanaman Tomat. Skripsi. Studi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Universitas Muhammadiyah Malang.

- Yundu, Y., Maarisit, W., Potalangi, N. O., & Tapehe, Y. (2020). Uji Efektivitas Fraksi n-heksan Daun Kemangi *Ocinum sanctum* Sebagai Analgesik pada Tikus Putih *Rattus novergicus*. Jurnal Biofarmasetikal Tropis,
- Yunuartono.(2017). Saponin: Dampak terhadap Ternak, Jurnal Peternakan Sriwijaya, 6(2), hlm.79-90.
- Zuhair, Naufal. Muh. (2021). Hubungan Intensitas Nyeri Dengan Status Fungsional Penderita Low Back Pain Di RSUP DR.Wahidin Sudirohusodo.04 (01) 1-2.
- Zulfikar, M. S., & Carolia, N. (2019). Efektivitas Acetaminophen dan Antidepresan dalam Tatalaksana Nyeri. Majority, 8(2), 221–226.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Uji Layak Etik

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"

No. 461/KEPK/UDS/VIII/2023

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

Peneliti utama : Sa'adah Hani Mardiana Putri
Principal In Investigator

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

Dengan judul:
Title

" Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Yang Di Induksi Asam Asetat "

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

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

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

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



Aug 29, 2023
Professor and Chairperson,



Rizki Fitrianingtyas, SST, MM, M.Keb

Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman

Kode Dokumen : FR-AUK-064
Revisi : 0



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

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN

No: 117/PL17.8/PG/2023

Menindaklanjuti surat dari Dekan Universitas dr. Soebandi Program Studi Sarjana Farmasi No: 2218/FIKES.UDS/U/VI/2023 perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke UPA. Pengembangan Pertanian Terpadu, Politeknik Negeri Jember oleh:

Nama : Sa'adah Hani Mardiana Putri
NIM : 19040120
Jur/Fak/PT : Prodi Sarjana Farmasi/ Universitas dr. Soebandi

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah:
Kingdom: Plantae; Divisio: Spermatophyta; Sub Divisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Ordo: Malvales; Famili: Thymelaeaceae; Genus: Phaleria; Spesies: Phaleria macrocarpa (Scheff.) Boerl

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 26 Juni 2023
Ka. UPA. Pengembangan Pertanian Terpadu

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

**Lampiran 3. Proses Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa
(*Phaleria macrocarpa*)**



Pencucian Bahan



Pengeringan



Hasil Pengayakan



Maserasi dan
Remaserasi Ekstrak



Penyaringan Ekstrak



Pemekatan Ekstrak



Hasil Pemekatan Ekstrak

Lampiran 4. Hasil Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Daun Mahkota



Hasil Identifikasi
Senyawa Alkaloid



Hasil Identifikasi
senyawa Flavonoid



Hasil Identifikasi
Senyawa Saponin



Hasil Identifikasi
Senyawa Tanin

Lampiran 5. Perhitungan Volume Pemberian CMC-Na 0,5%

Serbuk CMC Na ditimbang sebanyak 500 mg, kemudian dilarutkan dalam sebagian aquades yang sudah dipanaskan , lalu diaduk dan ditambah aquades sedikit demi sedikit sambil terus diaduk. Setelah larut semua, sisa aquadest ditambahkan sampai didapatkan volume larutan CMC Na 100 mL.

Volume Pemberian

No	BB Mencit (gram)	Volume Oral (ml)	Volume Asam Asetat (IP)
1	24 gram	$\frac{24}{20} \times 0,2 = 0,24 \text{ ml}$	$\frac{24}{20} \times 0,1 = 0,12 \text{ ml}$
2	27 gram	$\frac{27}{20} \times 0,2 = 0,27 \text{ ml}$	$\frac{27}{20} \times 0,1 = 0,13 \text{ ml}$
3	28 gram	$\frac{28}{20} \times 0,2 = 0,28 \text{ ml}$	$\frac{28}{20} \times 0,1 = 0,14 \text{ ml}$
4	23 gram	$\frac{23}{20} \times 0,2 = 0,23 \text{ ml}$	$\frac{23}{20} \times 0,1 = 0,13 \text{ ml}$
5	26 gram	$\frac{26}{20} \times 0,2 = 0,26 \text{ ml}$	$\frac{26}{20} \times 0,1 = 0,12 \text{ ml}$

Lampiran 6. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Paracetamol

Pemberian dosis terapi manusia 500 mg, dikonversikan terhadap mencit yang mempunyai berat badan rata-rata 20 gram.

Faktor konversi manusia ke mencit = 0,0026

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

b. Pembuatan larutan stok

Perhitungan jumlah paracetamol yang dibutuhkan untuk membuat 10ml larutan stok:

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

c. Perhitungan bobot tablet parasetamol

Rata-rata bobot 10 tablet parasetamol 650mg/kgBB

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.

d. Volume Pemberian

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

Lampiran 7. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa Dosis 100mg/kgBB

$$a. \text{ Penyesuaian Dosis} = \frac{100 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} = \frac{x}{20 \text{ gram}}$$

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

b. Dosis Yang Di Injeksi Terhadap Mencit:

$$= \frac{2 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} = \frac{x}{10 \text{ ml}}$$

$$x = \frac{2 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{0,2 \text{ ml}} = 100 \text{ mg}$$

Ekstrak etanol daun mahkota dewa 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	21gram	$\frac{21}{20} \times 0,2 = 0,21 \text{ ml}$	$\frac{21}{20} \times 0,1 = 0,10 \text{ ml}$
2	21 gram	$\frac{21}{20} \times 0,2 = 0,21 \text{ ml}$	$\frac{21}{20} \times 0,1 = 0,10 \text{ ml}$
3	25 gram	$\frac{25}{20} \times 0,2 = 0,25 \text{ ml}$	$\frac{25}{20} \times 0,1 = 0,12 \text{ ml}$
4	26 gram	$\frac{26}{20} \times 0,2 = 0,26 \text{ ml}$	$\frac{26}{20} \times 0,1 = 0,13 \text{ ml}$
5	27 gram	$\frac{27}{20} \times 0,2 = 0,27 \text{ ml}$	$\frac{27}{20} \times 0,1 = 0,13 \text{ ml}$

Lampiran 8. Perhitungan Dosis dan Volume Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa Dosis 200mg/kgBB

$$a. \text{ Penyesuaian Dosis} = \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} = \frac{x}{20 \text{ gram}}$$

$$x = \frac{200 \text{ mg} \times 20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} = 4 \text{ mg/20 gramBB}$$

b. Dosis Yang Di Injeksi Terhadap Mencit:

$$= \frac{4 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} = \frac{x}{10 \text{ ml}}$$

$$x = \frac{4 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{0,2 \text{ ml}} = 200 \text{ mg}$$

Ekstrak etanol daun mahkota dewa ditimbang sebanyak 200 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	25 gram	$\frac{25}{20} \times 0,2 = 0,25 \text{ ml}$	$\frac{25}{20} \times 0,1 = 0,12 \text{ ml}$
2	28 gram	$\frac{28}{20} \times 0,2 = 0,28 \text{ ml}$	$\frac{28}{20} \times 0,1 = 0,14 \text{ ml}$
3	24 gram	$\frac{24}{20} \times 0,2 = 0,24 \text{ ml}$	$\frac{24}{20} \times 0,1 = 0,12 \text{ ml}$
4	24 gram	$\frac{24}{20} \times 0,2 = 0,24 \text{ ml}$	$\frac{24}{20} \times 0,1 = 0,12 \text{ ml}$
5	23 gram	$\frac{23}{20} \times 0,2 = 0,23 \text{ ml}$	$\frac{23}{20} \times 0,1 = 0,11 \text{ ml}$

Lampiran 9. Perhitungan Dosis dan Volume Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa Dosis 400mg/kgBB

$$a. \text{ Penyesuaian Dosis} = \frac{400 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} = \frac{x}{20 \text{ gram}}$$

$$x = \frac{400 \text{ mg} \times 20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} = 8 \text{ mg}/20 \text{ gramBB}$$

b. Dosis Yang Di Injeksi Terhadap Mencit:

$$= \frac{8 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} = \frac{x}{10 \text{ ml}}$$

$$x = \frac{8 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{0,2 \text{ ml}} = 400 \text{ mg}$$

Ekstrak etanol daun mahkota dewa ditimbang sebanyak 400 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	27 gram	$\frac{27}{20} \times 0,2 = 0,27 \text{ ml}$	$\frac{27}{20} \times 0,1 = 0,13 \text{ ml}$
2	21 gram	$\frac{21}{20} \times 0,2 = 0,21 \text{ ml}$	$\frac{21}{20} \times 0,1 = 0,10 \text{ ml}$
3	24 gram	$\frac{24}{20} \times 0,2 = 0,24 \text{ ml}$	$\frac{24}{20} \times 0,1 = 0,12 \text{ ml}$
4	23 gram	$\frac{23}{20} \times 0,2 = 0,23 \text{ ml}$	$\frac{23}{20} \times 0,1 = 0,11 \text{ ml}$
5	27 gram	$\frac{27}{20} \times 0,2 = 0,27 \text{ ml}$	$\frac{27}{20} \times 0,1 = 0,13 \text{ ml}$

Lampiran 10. Penimbangan Bahan



Penimbangan CMC-Na



Penimbangan Paracetamol



Penimbangan Ekstrak Kental Dosis
100mg/kgBB



Penimbangan Ekstrak Kental Dosis
200mg/kgBB



Penimbangan Ekstrak Kental
400mg/kgBB

Lampiran 11. Larutan Uji



Asam asetat 1%



Paracetamol



CMC-Na 0,5%



Ekstrak Dosis
100mg/kgBB



Ekstrak Dosis
200mg/kgBB



Ekstrak Dosis
400mg/kgBB

Lampiran 12. Hewan Uji dan Perlakuan Hewan Uji



Aklimitasi Hewan



Penimbangan Mencit



Asam Asetat melalui IP



Perlakuan Secara Oral



Geliat Mencit

Lampiran 14. Hasil Analisis SPSS

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	PERLAKUAN	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
GELIAT	CMC-NA	.202	5	.200 [*]	.937	5	.645
	PARACETAMOL	.201	5	.200 [*]	.958	5	.794
	E.ETANOL 100mg/KgBB	.249	5	.200 [*]	.847	5	.186
	E.ETANOL 200mg/KgBB	.287	5	.200 [*]	.855	5	.210
	E.ETANOL 400mg/KgBB	.228	5	.200 [*]	.919	5	.525

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

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

GELIAT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
6.657	4	20	.001

Ranks

	GELIAT	N	Mean Rank	Sum of Ranks
PERLAKUAN	CMC	5	7.80	39.00
	PARACETAMOL	5	3.20	16.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	PERLAKUAN
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-2.402
Asymp. Sig. (2-tailed)	.016
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 ^b

a. Grouping Variable: GELIAT

b. Not corrected for ties.

Ranks

	GELIAT	N	Mean Rank	Sum of Ranks
PERLAKUAN	CMC	5	6.90	34.50
	EKSTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA DOSIS 100mg/kgBB	5	4.10	20.50
	Total	10		

Test Statistics^a

	PERLAKUAN
Mann-Whitney U	5.500
Wilcoxon W	20.500
Z	-1.467
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.151 ^b

a. Grouping Variable: GELIAT

b. Not corrected for ties.

Ranks

	GELIAT	N	Mean Rank	Sum of Ranks
PERLAKUAN	CMC	5	7.60	38.00
	ESKTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA DOSIS 200mg/kgBB	5	3.40	17.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	PERLAKUAN
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	17.000
Z	-2.193
Asymp. Sig. (2-tailed)	.028
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 ^b

a. Grouping Variable: GELIAT

b. Not corrected for ties.

Ranks

	GELIAT	N	Mean Rank	Sum of Ranks
PERLAKUAN	CMC	5	8.00	40.00
	EKSTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA DOSIS 400mg/kgBB	5	3.00	15.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	PERLAKUAN
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: GELIAT

b. Not corrected for ties.

Ranks

	GELIAT	N	Mean Rank	Sum of Ranks
PERLAKUAN	PARACETAMOL	5	4.40	22.00
	EKSTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA DOSIS 100mg/kgBB	5	6.60	33.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	PERLAKUAN
Mann-Whitney U	7.000
Wilcoxon W	22.000
Z	-1.149
Asymp. Sig. (2-tailed)	.251
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 ^b

a. Grouping Variable: GELIAT

b. Not corrected for ties.

Ranks

	GELIAT	N	Mean Rank	Sum of Ranks
PERLAKUAN	PARACETAMOL	5	5.40	27.00
	ESKTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA DOSIS 200mg/kgBB	5	5.60	28.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	PERLAKUAN
Mann-Whitney U	12.000
Wilcoxon W	27.000
Z	-.104
Asymp. Sig. (2-tailed)	.917
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^b

- a. Grouping Variable: GELIAT
b. Not corrected for ties.

Ranks

	GELIAT	N	Mean Rank	Sum of Ranks
PERLAKUAN	PARACETAMOL	5	6.50	32.50
	EKSTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA DOSIS 400mg/kgBB	5	4.50	22.50
	Total	10		

Test Statistics^a

	PERLAKUAN
Mann-Whitney U	7.500
Wilcoxon W	22.500
Z	-1.048
Asymp. Sig. (2-tailed)	.295
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 ^b

- a. Grouping Variable: GELIAT
b. Not corrected for ties.

Ranks

	GELIAT	N	Mean Rank	Sum of Ranks
PERLAKUAN	EKSTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA DOSIS 100mg/kgBB	5	6.40	32.00
	ESKTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA DOSIS 200mg/kgBB	5	4.60	23.00
	Total	10		

Test Statistics^a

PERLAKUAN	
Mann-Whitney U	8.000
Wilcoxon W	23.000
Z	-.940
Asymp. Sig. (2-tailed)	.347
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.421 ^b

a. Grouping Variable: GELIAT

Ranks

GELIAT		N	Mean Rank	Sum of Ranks
PERLAKUAN	EKSTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA DOSIS 100mg/kgBB	5	7.40	37.00
	EKSTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA DOSIS 400mg/kgBB	5	3.60	18.00
	Total	10		

Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	18.000
Z	-1.984
Asymp. Sig. (2-tailed)	.047
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.056 ^b

a. Grouping Variable: GELIAT

b. Not corrected for ties.

Ranks

GELIAT		N	Mean Rank	Sum of Ranks
PERLAKUAN	ESKTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA DOSIS 200mg/kgBB	5	6.20	31.00
	EKSTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA DOSIS 400mg/kgBB	5	4.80	24.00
	Total	10		

Mann-Whitney U	9.000
Wilcoxon W	24.000
Z	-.731
Asymp. Sig. (2-tailed)	.465
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.548 ^b

a. Grouping Variable: GELIAT

b. Not corrected for ties.

Total	10		
-------	----	--	--

Test Statistics^a

	PERLAKUAN
Mann-Whitney U	7.500
Wilcoxon W	22.500
Z	-1.048
Asymp. Sig. (2-tailed)	.295
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 ^b

a. Grouping Variable: GELIAT

b. Not corrected for ties.

Ranks

	GELIAT	N	Mean Rank	Sum of Ranks
PERLAKUAN	EKSTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA DOSIS 100mg/kgBB	5	6.40	32.00
	ESKTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA DOSIS 200mg/kgBB	5	4.60	23.00
	Total	10		

Test Statistics^a

PERLAKUAN	
Mann-Whitney U	8.000
Wilcoxon W	23.000
Z	-.940
Asymp. Sig. (2-tailed)	.347
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.421 ^b

a. Grouping Variable: GELIAT

Ranks

GELIAT		N	Mean Rank	Sum of Ranks
PERLAKUAN	EKSTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA DOSIS 100mg/kgBB	5	7.40	37.00
	EKSTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA DOSIS 400mg/kgBB	5	3.60	18.00
	Total	10		

Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	18.000
Z	-1.984
Asymp. Sig. (2-tailed)	.047
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.056 ^b

a. Grouping Variable: GELIAT

b. Not corrected for ties.

Ranks

GELIAT		N	Mean Rank	Sum of Ranks
PERLAKUAN	ESKTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA DOSIS 200mg/kgBB	5	6.20	31.00
	EKSTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA DOSIS 400mg/kgBB	5	4.80	24.00
	Total	10		

Mann-Whitney U	9.000
Wilcoxon W	24.000
Z	-.731
Asymp. Sig. (2-tailed)	.465
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.548 ^b

a. Grouping Variable: GELIAT

b. Not corrected for ties.