SKRIPSI

UJI EFEKTIVITAS ANALGETIKA EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS (Pluchea indica L.) DENGAN INDUKSI ASAM ASETAT 1%



Oleh:

HANDHIKA WISNUGROHO NIM 201808063

PRODI S1 FARMASI STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN 2022

SKRIPSI

UJI EFEKTIVITAS ANALGETIKA EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS (Pluchea indica L.) DENGAN INDUKSI ASAM ASETAT 1%

Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)



Oleh:

HANDHIKA WISNUGROHO NIM 201808063

PRODI S1 FARMASI STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN 2022

LEMBAR PENGESAHAN

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji Skripsi dan dinyatakan telah memenuhi sebagian syarat memperoleh gelar S.Farm Pada Tangal 14 Juni 2022

Dewan Penguji

1. Apt. Oktaviarika Dewi H, M.Farm (Dewan Penguji)

2. Apt. Novi Ayuwardani, M.Sc (Penguji 1)

3. Apt. Rahmawati Raising, M.Farm-Klin. (Penguji 2)

GULMU

Mengesahkan

STIKes Bhakti Husada Mulia Madiun

Ketua

Zaenal Abidin, S.KM., M.Kes (Epid)

NIS. 20160130

LEMBAR PERSETUJUAN

Laporan Skripsi ini telah disetujui oleh pembimbing dan telah dinyatakan layak mengikuti Ujian Skripsi.

SKRIPSI

UJI EFEKTIVITAS ANALGETIKA EKSTRAK DAUN BELUNTAS (Pluchea indica L.) DENGAN INDUKSI ASAM ASETAT 1%

Menyetujui, Pembimbing/I Menyetujui, Pembimbing II

(apt. Novi Ayuwardani, M.Sc) NIS. 20150128 (apt. Rahmawati Raising, M.Farm.Klin) NIS. 20180150

Mengetahui, Ketua Program Studi S1 Farmasi

(apt. Vevi Maritha, M.Farm) NIS. 20150129

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah swt, atas semua berkat dan rahmat-Nya sehingga dapat terselesaikan Skripsi berjudul "Uji Efek Analgetika Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea Indica* L.) Pada Mencit Putih Jantan *Galur Swiss Webster* Yang Diinduksi Asam Asetat 1%" sebagai salah satu persyaratan untuk mencapai menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi pada Program Studi S-1 Farmasi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun.

Dalam penyusunan Skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bantuan baik secara moral maupun material, karena itu penulis mengucapkan terimakasih kepada :

- 1. Bapak Zaenal Abidin, S.KM.,M.Kes (Epid) selaku Ketua STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun, yang telah memberikan kesempatan untuk menyusun Proposal Skripsi ini.
- 2. Ibu apt. Novi Ayuwardani, M.Sc. selaku pembimbing I yang telah memberikan kesempatan untuk menyusun dan memberikan bimbingannya sehingga Skripsi ini dapat terselesaikan.
- 3. Ibu apt. Rahmawati Raising, M.Farm.Klin. selaku pembimbing II yang telah memberikan bimbingannya sehingga Skripsi ini dapat terselesaikan.
- 4. Dewan Penguji yang telah memberikan masukan untuk menyelesaikan Skripsi ini.
- 5. Untuk ayah Mulyono, Ibu Sriasih, mas Wahyu dan keluarga yang selalu memberikan dukungan baik secara moral maupun material selama proses penyusunan Skripsi ini.
- 6. Rekan S1 Farmasi 2018 yang selalu memberi dukungan.
- 7. Alifia Ainush Sholihah yang selalu memberi dukungan serta menemani pendidikan selama perkuliahan sampai menjadi S. Farm.

Semoga Skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memanfaatkannya dengan baik.

Madiun, Juni 2022 Penyusun,

Handhika Wisnugroho

KEASLIAN PENELITIAN

KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama

: Handhika Wisnugroho

NIM

: 201808063

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan dalam memperoleh gelar Sarjana di suatu Perguruan Tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan, baik yang sudah maupun belum/tidak dipublikasikan, sumbernya dijelaskan dalam tulisan dan daftar pustaka.

Madiun, Juni 2022

Handhika Wisnugroho

201808063

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama : Handhika Wisnugroho

Jenis Kelamin : Laki-laki

Tempat dan Tanggal Lahir : Mojokerto, 17 Juni 1998

Agama : Islam

Alamat : Dsn. Pandokan, Ds. Kembangringgit, Kec.

Pungging, Kab. Mojokerto

Email : dhikawisnu1998@gmail.com

Riwayat Pendidikan : 1) 2003-2005 TK DHARMA WANITA

2) 2005-2011 SDN KEMBANGRINGGIT 3

3) 2011-2014 SMPN 1 NGORO4) 2014-2017 SMAN 1 NGORO

PERSEMBAHAN

Pertama-tama saya ucapkan terimakasih kepada ALLAH SWT yang telah melimpahkan segala rahmatnya sehingga saya dapat menyelesaikan tugas akhir Skripsi saya dengan baik.

Karya ini saya persembahkan untuk:

- Kedua orang tua saya yang telah mendukung saya dengan doa dan material, yaitu Bapak Mulyono dan Ibu Sriasih tercinta...
 - Mas Wahyu kakak saya tercinta,
 - Alifia yang selalu mendampingi saya dan menjadi pendengar keluh kesah saya, serta
 - Teman-teman dan almamaterku

 Terimakasih

UJI EFEKTIVITAS ANALGETIKA EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS (Pluchea indica L.) DENGAN INDUKSI ASAM ASETAT 1%

Handhika Wisnugroho Program Studi Sarjana Farmasi, Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun Email : dhikawisnu98@gmail.com

ABSTRAK

Nyeri adalah penanda atau respon tubuh manusia terkait adanya kerusakan pada jaringan. Daun beluntas (*Pluchea indica* L.) biasa dipergunakan masyarakat untuk nyeri rematik, nyeri tulang, dan sakit pinggang. Daun beluntas mempunyai kandungan senyawa aktif, yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, minyak atsiri. Daun beluntas mengandung flavonoid yang mempunyai kemampuan sebagai analgetika. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas analgetika ekstrak daun beluntas dengan induksi asam asetat 1%.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang menggunakan hewan uji mencit *galur swiss webster*. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok dengan masingmasing perlakuan menggunakan 4 ekor mencit. Parameter yang diamati adalah jumlah geliat mencit setiap 5 menit selama 1 jam dan kemudian dihitung persen daya proteksi geliat. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *One Way Annova*.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa setiap kelompok perlakuan mempunyai rata-rata jumlah geliat mencit selama 1 jam berbeda bermakna dengan kelompok lain (p=0,000). Dari hasil persen daya proteksi geliat mencit selama 1 jam menunjukkan bahwa dosis 300mg/kgBB dengan persentase sebesar 58,8% merupakan dosis yang memiliki kemampuan analgetika yang paling baik.

Kata kunci : Daun beluntas (*Pluchea indica* L.), Analgetika, Daya Proteksi Geliat

TEST OF THE EFFECTIVENESS OF ANALGETICS OF BELUNTAS LEAF ETHANOL EXTRACT (Pluchea indica L.) WITH INDUCTION OF ACETIC ACID 1%

Handhika Wisnugroho

Bachelor of Pharmacy Study Program, Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun Email : dhikawisnu98@gmail.com

ABSTRACT

Pain is a marker or response of the human body regarding the presence of damage to tissues. Beluntas leaves (Pluchea indica L.) are commonly used by the public for rheumatic pain, bone pain, and lumbago. Beluntas leaves contain active compounds, namely alkaloids, flavonoids, tannins, essential oils. Beluntas leaves contain flavonoids that have the ability as analgetics. This study aims to test the effectiveness of beluntas leaf extract analgetics with 1% acetic acid induction.

This study is an experimental study using test animals of the Swiss webster strain mice. The test animals were divided into 5 groups with each treatment using 4 mice. The observed parameter is the amount of mice every 5 minutes for 1 hour and then calculated percent of the protection power of the tick. The data obtained were analyzed using One Way Annova.

The results of statistical tests showed that each treatment group had an average number of mice for 1 hour significantly different from other groups (p= 0.000). From the results of the percent protection power of mice for 1 hour, it shows that a dose of 300 mg / kgBB with a percentage of 58.8% is the dose that has the best analgetic ability.

Keywords: Beluntas leaf (Pluchea indica L.), Analgetika, Geliat Protection Power

DAFTAR ISI

Halaman S	Sampul Dalam	i	
Lembar Pe	engesahan	ii	
Lembar Persetujuan			
Kata Penga	Kata Pengantar		
Keaslian P	Penelitian	V	
Daftar Riw	Daftar Riwayat Hidup		
	Persembahan	vii	
		viii	
		X	
	pel	xii	
	nbar	xiii	
	npiran	xiv	
	NDAHULUAN	1	
A.		1	
В.	Rumusan Masalah	4	
C.	Tujuan Penelitian	4	
D.	Manfaat Penelitian	5	
BAB II TI	BAB II TINJAUAN PUSTAKA		
A.		6	
	1. Morfologi Daun Beluntas (<i>Pluchea indica</i> L.)	6	
	2. Klasifikasi Daun Beluntas (<i>Pluchea indica</i> L.)	6	
	3. Kandungan Zat Aktif Daun Beluntas (<i>Pluchea indica</i> L.)	7	
	4. Manfaat Daun Beluntas (<i>Pluchea indica</i> L.)	7	
B.	Analgetika	8	
	1. Definisi Analgetika	8	
	2. Mekanisme Terjadinya Analgetika	8	
	3. Macam-macam Uji Analgetika	9	
	4. Golongan Obat Analgetika	10	
	5. Paracetamol	11	
C.	Ekstraksi	13	
D.	Asam Asetat 1%	15	
E.	Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster	16	
BAB III K	ERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESA PENELITIAN	18	
A.	Kerangka Konseptual	18	
B.	Hipotesa Penelitian	18	
BAB IV METODE PENELITIAN		20	
A.	Desain Penelitian	20	
B.	Populasi dan Sampel	20	
C.	Teknik Sampling	21	
D.	Kerangka Kerja Penelitian	26	

E. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel	27
F. Instrumen Penelitian	28
G. Lokasi dan Waktu Penelitian	29
H. Prosedur Pengumpulan Data	29
I. Analisa Data	30
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	31
A. Hasil Penelitian	31
1. Determinasi Tanaman	31
2. Hasil Ekstraksi	31
3. Hasil Uji Bebas Etanol	32
4. Hasil Pengujian Parameter Spesifik dan Non Spesifik	
5. Pengamatan Jumlah Geliat	35
B. Pembahasan	36
1. Determinasi Tanaman	36
2. Ekstraksi Daun Beluntas	36
3. Uji Bebas Etanol	37
4. Uji Parameter Standar	38
5. Pemberian Dosis Ekstrak	39
6. Pengamatan Geliat Mencit	39
BAB VI PENUTUP	44
A. Kesimpulan	44
B. Saran	44
Daftar Pustaka	
Lampiran - lampiran	

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 4.1	Pembagian Kelompok Perlakuan	22
Tabel 5.1	Hasil Ektraksi	32
Tabel 5.2	Hasil Uji Bebas Etanol	32
Tabel 5.3	Pemeriksaan Identitas Ekstrak Daun Beluntas	
Tabel 5.4	Pengamatan Organoleptis Ekstrak Daun Beluntas	33
Tabel 5.5	Hasil Penapisan Fitokimia	33
Tabel 5.6	Hasil Penetapan Kadar Air	
Tabel 5.7	Hasil Penetapan Kadar Abu	34
Tabel 5.8	Hasil Geliat Rata-rata dan Proteksi Geliat	

DAFTAR GAMBAR

	Hala	man
Gambar 2.1	Gambar Daun Beluntas	6
Gambar 2.2	Struktur Kimia Paracetamol	13
Gambar 2.3	Mencit Galur Swiss Webster	17
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual	18
Gambar 4.1	Kerangka Kerja Penelitian	26

DAFTAR LAMPIRAN

	Hala	man
Lampiran 1	Hasil Determinasi	49
Lampiran 2	Perhitungan Rendemen	50
Lampiran 3	Perhitungan Parameter Spesifik EDB	50
Lampiran 4	Perhitungan Pemberian Dosis Ekstrak	50
Lampiran 5	Contoh Perhitungan Persen Daya Proteksi	51
Lampiran 6	Hasil Pengamatan Jumlah Geliat	54
Lampiran 7	Hasil Rata-rata Jumlah Geliat	55
Lampiran 8	Penapisan Fitokimia	56
Lampiran 9	Pengujian Parameter Non Spesifik	56
Lampiran 10	Ekstraksi Ekstrak Daun Beluntas	58
Lampiran 11	Perlakuan Hewan Uji	58
Lampiran 12	Kode Etik	60
Lampiran 13	Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian	61
Lampiran 14	Uji Statistik	62

BABI

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Masyarakat Indonesia untuk dapat mencapai hidup sehat tidak terlepas oleh adanya obat tradisional. Pengetahuan mereka tentang cara mengolah tanaman berkhasiat obat sudah diwariskan secara turun temurun (Hasti *et al.*, 2012). Pada era modern ini harga obat kimia relatif mahal bagi masyarakat menengah bawah. Di samping itu, pengobatan modern tidak selalu memberikan hasil yang diharapkan. Demikian pula efek samping yang ditimbulkan dari obat-obat kimia tersebut. Akibatnya, obat kimia yang dikonsumsi oleh masyarakat secara terus menerus akan dapat menyebabkan masalah bagi kesehatan tubuh (Iranloye *et al.*, 2011; Mali *et al.*, 2012).

Tanaman tradisional merupakan salah satu modal dasar pembangunan kesehatan nasional. Disamping pelayanan formal, pengobatan cara tradisional di Indonesia masih banyak dilakukan oleh masyarakat secara luas, baik di daerah pedesaan maupun daerah perkotaan. Istilah tanaman obat diartikan sebagai jenis tanaman yang sebagian, seluruh dan atau eksudat tanaman dimanfaatkan sebagai obat, bahan atau ramuan obat-obatan. Dan kurangnya informasi tentang obat tradisional oleh masyarakat merupakan salah kendala dalam penggunaan tradisional satu obat sehingga penggunaannya menjadi kurang optimal. Upaya penyembuhan suatu penyakit dengan pengobatan tradisonal masih ada dikalangan masyarakat yang

umumnya diolah secara tradisional dan ramuan obat-obatan yang berasal dari alam tersebut merupakan alternatif dan solusi untuk mengatasi masalah masalah kesehatan yang dihadapi saat ini (Emilda *et al.* 2017). Salah satu tumbuhan yang telah lama dipergunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai bahan obat-obatan adalah Daun Beluntas.

Daun beluntas (*Pluchea indica* L) dapat dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai penghilang bau badan, penurun panas, peningkatan nafsu makan, dan mengatasi nyeri (otot, sendi, haid), anti skabies, anti TBC, dan mengobati kelenjar getah bening. Bagian daunnya berasa agak pahit dan berbau harum saat diremas, masyarakat biasanya mengkonsumsi sebagai lalapan. Beluntas secara tradisional digunakan untuk penghilang rasa nyeri dengan cara merebus daunnya 10–15 gram dan diminum (Sibarani *et al.*, 2013).

Hasil pengujian pada kelompok eksperimental (ekstrak daun beluntas) yang diberi dosis berbeda, menunjukkan terjadi penurunan respon rata-rata hewan uji terhadap rangsangan nyeri yang menunjukkan bahwa ekstrak daun beluntas memiliki efek analgesik. Peran flavonoid yang terkandung dalam daun beluntas menyebabkan terjadinya efek analgetik. (Sibarani *et al*, 2013).

Nyeri dapat didefinisikan sebagai pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan dan bersifat subjektif. Rasa nyeri merupakan penanda atau respon tubuh manusia terkait adanya kerusakan pada jaringan (Wells *et al.*, 2015; Alldredge *et al.*, 2013). Respon nyeri merupakan mekanisme pertahanan tubuh terhadap gangguan dan kerusakan pada

jaringan seperti peradangan, infeksi mikroorganisme, dan kejang otot. Respon nyeri dapat timbul karena adanya rangsangan secara kimiawi, fisik, maupun mekanik yang melawati ambang batas nyeri sehingga terjadi pelepasan mediator-mediator nyeri seperti histamin, bradikinin, leukotrin, dan prostaglandin (Tjay *et al.*, 2015).

Obat penghilang rasa nyeri dikenal dengan sebutan analgetik. Pilihan obat untuk terapi analgetik dapat berasal dari obat tradisional atau dengan obat sintetik. Obat sintetik adalah obat buatan dari komponen yang diproses secara kimiawi terdiri dari senyawa yang memberi efek lebih cepat dibandingkan dengan obat herbal, namun jika dikonsumsi dalam waktu yang lama dapat menyebabkan efek samping berupa gangguan lambung, gangguan usus, kerusakan darah, kerusakan hati, kerusakan ginjal dan juga reaksi alergi pada kulit. Analgetik sintetik yang biasa digunakan di antaranya adalah golongan salisilat seperti aspirin, golongan para amino fenol seperti parasetamol dan golongan lainnya seperti ibu profen dan asam mefenamat.

Pada penelitian Endah *et al.* (2021) menyatakan bahwa dari hasil penelitian yang telah dilakukan, ekstrak etanol daun asam jawa memberikan aktivitas sebagai analgetik melalui kemampuannya menghambat dan mengurangi jumlah geliat pada mencit. Hal ini disebabkan karena ekstrak etanol daun asam jawa mengandung flavonoid yang diketahui mampu menghambat pembentukan radang penyebab nyeri dan dosis 200mg/kgBB merupakan dosis optimum untuk efek analgetika pada mencit. Menurut

Wahyuningsih, *et al.*, (2015) menyatakan bahwa infusa daun beluntas terdapat kandungan zat flavonoid sehingga memiliki efek analgetik pada mencit galur swiss webster.

Berdasarkan uraian latar belakang diatas terdapat sedikit penelitian mengenai ekstrak daun beluntas, maka diperlukan uji efek analgetika ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) pada mencit putih jantan *Galur swiss webster*. Dilakukannya penelitian ini untuk mengetahui apakah ekstrak daun beluntas memiliki efek analgetika pada tikus yang diinduksi asam asetat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek analgetika pemberian ekstrak etanol daun beluntas dengan berbagai tingkatan dosis.

B. Rumusan Masalah

- Bagaimana uji efek analgetika ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) pada mencit putih jantan galur swiss Webster?
- 2. Bagaimana kandungan flavonoid dalam ekstrak etanol daun beluntas yang memiliki efek analgetik?
- 3. Pada dosis berapakah ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) memberikan efek analgetika paling baik?

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui uji efek analgetika ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) pada mencit putih jantan galur swiss webster.

- 2. Mengetahui kandungan flavonoid dalam ekstrak etanol daun beluntas yang memiliki efek analgetik.
- Mengetahui konsenterasi ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) yang dapat memberikan efek analgetika paling baik.

D. Manfaat Penelitian

- Menambah data penelitian tanaman obat tradisional yang berkhasiat sebagai analgetika.
- 2. Memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat tentang khasiat ekstrak etanol daun beluntas sebagai analgetika.
- Sebagai persyaratan menggapai gelar S.Farm (Sarjana Farmasi) di Prodi S1 Farmasi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Daun Beluntas (Pluchea indica L.)

1. Morfologi Daun Beluntas (Pluchea indica L.)

Tanaman beluntas merupakan tanaman perdu tegak bercabang banyak dan memiliki ketinggian 0,5-2 m. Daun tanaman beluntas berambut, dan berwarna hijau muda hingga hijau. Helaian daun beluntas berbentuk bulat telur terbalik dengan pangkal daun runcing dan tepi daunnya bergigi. Letak daun beluntas berseling dan bertangkai pendek dengan panjang daun sebesar 2,5-9 cm dan lebar 1 cm. Bunga beluntas memiliki tabung kepala sari berwarna ungu, dan tangkai putik dengan 2 cabang ungu yang menjulang jauh. Buah tanaman beluntas berbentuk gangsing, keras dan berwarna cokelat. Ukuran buah beluntas sangat kecil dengan panjang 1 mm. Buah beluntas memiliki biji kecil dan berwarna cokelat keputih-putihan (Khodaria, 2013; Herbie, 2015).

2. Klasifikasi Daun Beluntas (Pluchea indica L.)



Gambar 2.1. Gambar Daun Beluntas Sumber: Fitriansyah (2018).

Menurut (Fitriansyah, 2018) klasifikasi tanaman beluntas adalah :

Kingdom : Plantae

Super Divisi : Spermatophyta

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Sub Kelas : Asteridae

Ordo : Asterales

Famili : Asteraceae

Genus : Pluchea

Spesies : Pluchea indica (L.) Less

3. Kandungan Zat Aktif Daun Beluntas (Pluchea indica L.)

Menurut Syanjani, (2014), beluntas mengandung amino (leusin, isoleusin, triptofan, treonin), lemak, kalsium, fosfor, besi, vitamin A dan C. Daun dan bunga tanaman mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, minyak atsiri, asam klorgenik, natrium, alumunium, magnesium dan fosfor. Infusa daun beluntas terdapat kandungan zat flavonoid sehingga memiliki efek analgetik (Wahyuningsih, *et al.*, 2015).

4. Manfaat Daun Beluntas (Pluchea indica L.)

Beluntas (*Pluchea indica* L.) telah digunakan sebagai obat oleh masyarakat di Asia Tenggara seperti Thailand. Daunnya digunakan sebagai tonik saraf, antiinflamasi, wasir, anti nyeri, antipiuretik, mengeluarkan keringat, mengobati scabies, menghilangkan bau badan, meningkatkan nafsu makan, melancarkan pencernaan dan obat

tuberculosis. Secara empiris, penggunaannya dilakukan dengan cara merebus daun atau akar Beluntas sebanyak 10-15 g lalu diminum (Sibarani VR *et al.*, 2013).

B. Analgetika

1. Definisi Analgetika

Analgetik atau penghalang rasa nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran atau merupakan senyawa yang dalam dosis terapeutik meringankan atau menekan rasa nyeri, tanpa memiliki kerja anastesi umum (Syanjani, 2014).

2. Mekanisme Terjadinya Analgetika

Atas dasar kerja farmakologinya, analgetik dibagi dalam dua kelompok besar, yaitu (Syanjani, 2014) :

a. Analgetik Opioid

Analgetik opioid merupakan kelompok obat yang memiliki sifat seperti opium. Analgetik opioid terutama digunakan untuk meredakan atau menghilangkan rasa nyeri, meskipun juga memperlihatkan berbagai efek farmakodinamik yang lain. Istilah analgetik narkotik dahulu sering digunakan untuk kelompok obat ini, akan tetapi karena golongan obat ini dapat menimbulkan analgesia tanpa menyebabkan tidur atau menurunya kesadaran maka istilah analgetik narkotik menjadi kurang tepat. Yang

termasuk golongan ini adalah alkaloid opium, derivat semisintetik alkaloid opium, senyawa sintetik dengan sifat farmakologi menyerupai morfin. Obat yang mengantagonis efek opioid disebut antagonis opioid (Syanjani, 2014).

b. Analgetik Nonopoid

Obat analgetik antipiretik serta obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) merupakan analgetik nonopoid yang mampu meredakan atau menghilangkan rasa nyeri tidak menyebabkan adiksi. Obat-obat ini merupakaan suatu kelompok obat yang heterogen secara kimia. Walaupun demikian, obat-obat ini memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping. Karena itu obat golongan ini sering disebut sebagai obat mirip aspirin (Syanjani, 2014).

3. Macam-macam Uji Analgetika

a. Metode Geliat

Penilaian obat dilakukan berdasarkan kemampuannya dalam menekan atau menghilangkan rasa nyeri yang diinduksi secara kimia pada hewan percobaan mencit. Rasa nyeri ini pada mencit diperlihatkan dalam bentuk respon gerakan geliat yaitu kedua pasang kaki kedepan dan kebelakang serta perut menekan lantai, yang muncul dalam waktu maksimal lima menit setelah induksi (Subagja *et al.*, 2016).

b. Metode Formalin

Metode ini merupakan suatu metode untuk mengetahui efek analgesik obat pada nyeri kronik. Formalin digunakan sebagai penginduksi yang diinjeksikan secara subkutan pada permukaan tangan atau kaki mencit yang akan menimbulkan respon berupa menjinjitkan dan menjilat kaki (Subagja *et al.*, 2016).

c. Metode Induksi Nyeri Cara Panas

Padametode ini hewan percobaan ditempatkan diatas plat panas dengan suhu tetap sebagai stimulu nyeri, memberikan respondalam bentuk mengangkat atau menjilat telapak kaki depan, atau meloncat. Selang waktu antara pemberian stimulus nyeri dan terjadinya respon, yang disebut waktu reaksi, dapat diperpanjang oleh pengaruh obat – obat analgesika. Perpanjangan waktu reaksi ini selanjutnya dapat dijadikan sebagai ukuran dalam mengevaluasi aktivitas analgesika (Subagja *et al.*, 2016).

4. Golongan Obat Analgetika

Obat analgetik bekerja di dua tempat utama, yaitu di perifer dan sentral. Golongan obat AINS bekerja diperifer dengan cara menghambat pelepasan mediator sehingga aktifitas enzim siklooksigenase terhambat dan sintesa prostaglandin tidak terjadi. Sedangkan analgetik opioid bekerja di sentral dengan cara menempati reseptor di kornu dorsalis medulla spinalis sehingga terjadi penghambatan pelepasan transmitter dan perangsangan ke saraf spinal tidak terjadi. Prostaglandin merupakan

hasil bentukan dari asam arakhidonat yang mengalami metabolisme melalui siklooksigenase. Prostaglandin yang lepas ini akan menimbulkan gangguan dan berperan dalam proses inflamasi, edema, rasa nyeri lokal dan kemerahan (eritema lokal). Selain itu juga prostaglandin meningkatkan kepekaan ujung-ujung saraf terhadap suatu rangsangan nyeri (Syanjani, 2014).

Enzim siklooksigenase (COX) adalah suatu enzim yang mengkatalisis sintesis prostaglandin dari asam arakhidonat. Obat AINS memblok aksi dari enzim COX yang menurunkan produksi mediator prostaglandin, dimana hal ini menghasilkan kedua efek yakni baik yang positif (analgesia, antiinflamasi) maupun yang negatif (ulkus lambung, penurunan perfusi renal dan perdarahan). Aktifitas COX dihubungkan dengan dua isoenzim, yaitu inducible dan constitutive yang diekspresikan sebagai COX-1 dan yang diinduksikan inflamasi COX-2. COX-1 terutama terdapat pada mukosa lambung, parenkim ginjal dan platelet. Enzim ini penting dalam proses homeostatik seperti agregasi platelet, keutuhan mukosa gastrointestinal dan fungsi ginjal. Sebaliknya, COX2 bersifat *inducible* dan diekspresikan terutama pada tempat trauma (otak dan ginjal) dan menimbulkan inflamasi, nyeri, pembengkakan dan kardiogenesis (Syanjani, 2014).

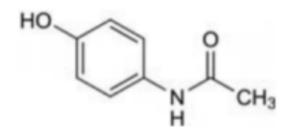
5. Paracetamol

Paracetamol dengan nama lain Acetaminofen (C8H9NO2) mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0%

dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian hablur atau serbuk hablur putih; tidak berbau; rasa pahit. Kelarutan dalam 70 bagian air, dalam 7 etanol (95%) P, dalam 13 bagian aceton P, dalam 40 bagian gliserol P dan dalam 9 bagian propilenglikol P; larut dalam larutan alkali hidroksida. dentifikasi larutkan 100/5mg dalam 10ml air, tambahkan 0,05ml larutan besi (III) klorida P; terjadi warna biru violet. Suhu lebur 169°C sampai 172°C . penyimpanan dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya. Khasiat dan kegunaan Analgetikum; Antipiretikum (J. Haulani, 2020).

Paracetamol diabsorbsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Konsenterasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu $^{1}/_{2}$ jam dan masa paruh plasma antara 1-3 jam (J. Haulani, 2020).

Menurut Ditjen Falmakes, (2014) dan Moffat, *et al.*, (2011), uraian tentang parasetamol adalah sebagai berikut:



Gambar 2.2 Struktur Parasetamol Sumber: Moffat, *et al.* (2011)

Rumus molekul : C8H9NO2

Berat molekul : 151,2

Nama IUPAC : N-(4-Hydroxyphenyl) acetamide

Sinonim : Acetaminophen; N-acetyl-p-aminophenol

Persyaratan : Parasetamol mengandung tidak kurang dari 98,0%

dan tidak lebih dari 101,0% C8H9NO2, dihitung

terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian : Serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa sedikit pahit

Kelarutan : Larut dalam air mendidih dan dalam natrium

hidroksida 1 N, mudah larut dalam etanol.

C. Ekstraksi

Ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstraksi maserasi. Maserasi adalah proses ekstraksi yang dilakukan dengan cara merendam simplisia dalam satu atau campuran pelarut selama waktu tertentu pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya. Proses maserasi biasanya dilakukan pada suhu antara 15°C-20°C dalam waktu selama 3 hari sampai zat aktif yang dikehendaki larut. Prinsip kerja dari maserasi adalah proses

melarutnya zat aktif berdasarkan sifat kelarutannya dalam suatu pelarut. Pelarut yang digunakan, akan menembus dinding sel dan kemudian masuk ke dalam sel tanaman yang penuh dengan zat aktif. Pertemuan antara zat aktif dan pelarut akan mengakibatkan terjadinya proses pelarutan dimana zat aktif akan terlarut dalam 17 pelarut. Pelarut yang berada di dalam sel mengandung zat aktif sementara pelarut yang berada di luar sel belum terisi zat aktif, sehingga terjadi ketidakseimbangan antara konsentrasi zat aktif di dalam dengan konsentrasi zat aktif yang ada di luar sel. Perbedaan konsentrasi ini akan mengakibatkan terjadinya proses difusi, dimana larutan dengan konsentrasi tinggi akan terdesak keluar sel dan digantikan oleh pelarut dengan konsentrasi rendah. Peristiwa ini terjadi berulang-ulang sampai didapat suatu kesetimbangan konsentrasi larutan antara di dalam sel dengan konsentrasi larutan di luar sel (Marjoni, 2016).

Perhitungan rendemen dilakukan pada penelitian ini setelah melakukan ekstraksi. Rendemen merupakan perbandingan jumlah ekstrak yang dihasilkan dari ekstraksi simplisia. Rendemen menggunakan satuan persen (%). Semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan menandakan nilai ekstrak yang dihasilkan semakin banyak, untuk menghitung rendemen menggunakan rumus sebagai berikut:

 $Persentase\ Rendemen\ Ekstrak = \frac{bobot\ ekstrak\ yang\ diperoleh\ (gram)}{bobot\ simplisia\ sebelum\ diekstraksi\ (gram)} \times 100\%$

D. Asam Asetat 1%

Asam asetat adalah senyawa asam organik yang berfungsi sebagai iritan yang dapat merusak jaringan secara lokal dan menyebabkan nyeri rongga perut pada pemberian intraperitonial. Asam asetat memiliki durasi sekitar 1 jam sebagai penginduksi rasa nyeri (Wulandari dan Hendra, 2011).

Asam asetat digunakan sebagai penginduksi rasa nyeri pada pengujian efek analgesik. Dalam pengujian ini, asam asetat menyebabkan peradangan pada dinding rongga perut sehingga menimbulkan respon geliat berupa kontraksi otot atau peregangan otot perut. Timbulnya respon geliat akan muncul maksimal 5-20 menit setelah pemberian asam asetat dan biasanya geliat akan berkurang 1 jam kemudian (Puente, et al., 2015). Asam asetat secara tidak langsung bekerja dengan cara mendorong pelepasan prostaglandin sebagai hasil produk dari COX ke dalam peritoneum. Asam asetat juga dapat merangsang sensitifitas nosiseptif terhadap obat NSAID, sehingga asam asetat cocok digunakan untuk mengevaluasi aktivitas analgesik (Prabhu et al., 2011). Hal ini dikarenakan adanya kenaikan ion H+akibat turunnya pH dibawah 6 yang akan menyebabkan luka pada abdomen.

Senyawa kimia yang dapat menimbulkan rasa nyeri seperti asam asetat merupakan senyawa kimia yang dapat menstimulus nyeri, dimana serabut saraf akan menghantarkan inpuls nyeri ke korteks sensorik di otak dan menimbulkan nyeri yang bersifat linu. Mekanisme dari asam asetat dalam menimbulkan rasa nyeri adalah dengan cara membuat luka pada jaringan yang menstimulus prostaglandin, sehingga menyebabkan sakit, selain itu

asam asetat yang bersifat asam dan darah yang bersifat netral agak sedikit basa akan menyebabkan asidosis (Kusumastutisari, 2015).

E. Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster

Mencit yang digunakan dalam penelitian ini mencit jantan galur Swiss Webster yang memiliki rambut halus berwarna putih serta ekor berwarna kemerahan dengan ukuran lebih panjang dari pada badan dan kepala., ciriciri lain mencit secara umum adalah tekstur rambut lembut dan halus, bentuk hidung kerucut terpotong, bentuk badan silindris agak membesar ke belakang warna rambut putih, mata merah, ekor merah muda.(Nugroho, 2018).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Tolistiawaty (2014), syarat mencit dapat digunakan sebagai hewan percobaan adalah harus bebas dari kuman patogen, karena adanya kuman patogen dapat mengganggu jalannya reaksi pada percobaan yang akan diujikan. Kemampuan dalam memberikan reaksi imunitas yang baik. Kepekaan terhadap suatu penyakit. Nutrisi, kebersihan, pemeliharaan, dan kesehatan hewan. baik dan terjaga.



Sumber: Nugroho, 2011. Gambar 2.3. *Mencit Galur Swiss Webster*

Kedudukan taksonomi dari mencit adalah sebagai berikut :

Kingdom: Animalia

Filum : Chordata

Sub-Filum : Vertebrata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Sub-Ordo : Myoimorphia

Famili : Muridae

Genus : Mus

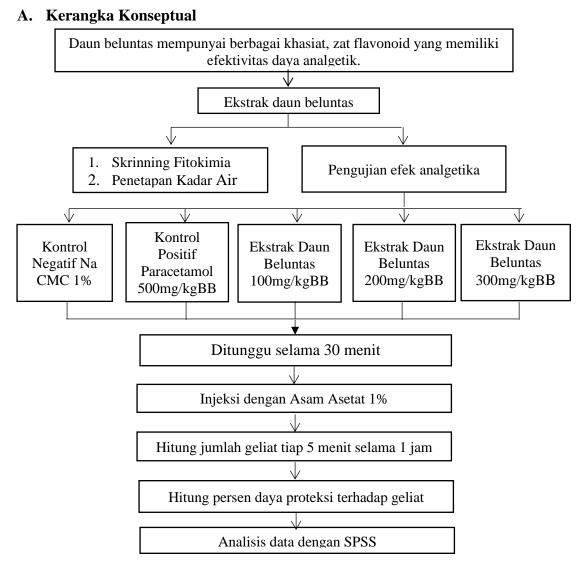
Spesies : Mus musculus

(Nugroho, 2011).

Mencit dapat hidup mencapai umur 1-3 tahun tetapi terdapat perbedaan usia dari berbagai galur terutama berdasarkan kepekaan terhadap lingkungan dan penyakit. Selama hidupnya, hewan ini beranak selama 7-18 bulan dan menghasilkan anak rata-rata 6-10 anak/kelahiran dengan tingkat kesuburan sangat tinggi yaitu dapat menghasilkan kurang lebih satu juta keturunan dalam kurun waktu kurang lebih 425 hari dengan rataan jumlah anak 8 ekor per kelahiran (Nugroho, 2011).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESA PENELITIAN



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual

B. Hipotesa Penelitian

1. Adanya perbedaan efektivitas ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* L.) pada masing-masing konsentrasi terhadap mencit *galur swiss webster*.

- 2. Kandungan ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* L.) yaitu zat flavonoid sehingga memiliki efektivitas analgetik pada mencit *galur Swiss Webster*.
- 3. Konsentrasi yang paling baik dimiliki ekstrak daun beluntas pada konsenterasi dosis 200mg/kgBB.

BAB IV

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Metode yang digunakan untuk ekstraksi daun beluntas adalah dengan metodemaserasi etanol 96%. Penelitian ini menggunakan hewan uji mencit sebanyak 20 mencit galur *swiss webster*, yang terbagi atas 5 kelompok dengan jumlah hewan uji sebanyak 4 hewan uji. Kelompok I diberikan kontrol negatif (Na CMC 1%), kelompok II diberikan Paracetamol 500mg/kgBB, kelompok III diberikan ekstrak daun beluntas 100mg/kgBB, kelompok IV diberikan ekstrak daun beluntas 200mg/kgBB, dan kelompok V diberikan ekstrak daun beluntas 300mg/kgBB dengan replikasi sebanyak 3 kali. Parameter yang digunakan pada penelitian ini adalah pengamatan jumlah geliat pada hewan uji mencit setiap 5 menit selama 1 jam.

B. Populasi dan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun beluntas yang berasal dari Kecamatan Kawedanan Kabupaten Magetan, Jawa Timur. Selanjutnya dilakukan tahap ekstraksi maserasi daun beluntas di Laboratorium STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun. Sampel hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan *galur swiss webster* dengan berat

20-30 gram, usia 2-3 bulan yang berasal dari Laboratorium Farmakologi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun.

C. Teknik Sampling

Teknik sampling dalam penelitian ini dilakukan secara acak atau yang disebut teknik random sampling dimana setiap daun beluntas dan hewan uji memiliki kesempatan yang sama untuk diseleksi menjadi sampel.

D. Kerangka Kerja Penelitian

1. Determinasi Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun beluntas.

Determinasi tanaman bertujuan untuk mengidentifikasi jenis dan memastikan kebenaran simplisia yang dilakukan di Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun.

2. Penyiapan Bahan Ekstraksi

Daun beluntas dicuci bersih, selanjutnya ditimbang 5kg, lalu dikeringkan dibawah sinar matahari dan ditutupi kain berwarna hitam selama 2 hari. Simplisia kering dihaluskan, diayak, dan ditimbang sebanyak 500gr.

3. Ekstraksi Dengan Pelarut Organik

Daun beluntas kering yang telah dihaluskan sebanyak 500gr dimaserasi dengan etanol 96% dengan perbandingan 1:5 selama 3 hari dan dilakukan pengadukan berulang, lalu disaring, dan diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C agar menjadi ekstrak kental.

4. Uji Bebas Etanol

Uji bebas etanol pada penelitian ini digunakan untuk mengetahui ada atau tidaknya etanol pada ekstrak, karena pada saat proses ekstraksi pelarut yang digunakan adalah etanol 96%. Uji bebas etanol dilakukan dengan cara menambahkan 1ml asam asetat glasial dan 1 ml H₂SO₄ pekat pada ekstrak daun beluntas kemudian dipanaskan lalu dicium aromanya. Ekstrak dinyatakan bebas etanol jika tidak tercium bau ester (Evy Kurniawati, 2015).

5. Penapisan Fitokimia

a. Flavonoid

Sampel ekstrak daun beluntas sebanyak 0,5 g ditambahkan etanol dan dipanaskan selama 5 menit dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan HCl pekat dan 0,2 gram serbuk Magnesium (Mg). Larutan berwarna merah jika mengandung flavonoid (Setyani, 2016).

b. Saponin

Sampel ekstrak daun beluntas sebanyak 0,5 g ditambahkan 10ml air panas dalam tabung reaksi kemudian didinginkan dan dikocok hingga berbuih. Larutan didiamkan selama 2 menit dan diteteskan HCl 2N. Terbentuk buih selama 10 menit jika mengandung saponin (Setyani, 2016).

c. Tanin

Sampel ekstrak daun beluntas sebanyak 1 g ditambahkan 10 ml aquadest panas dan dipanaskan kurang lebih 1 jam kemudian didinginkan dan disaring. Selanjutnya ditambahkan 5 ml larutan FeCl₃ 1%. Larutan berwarna biru tua atau hijau kehitaman jika mengandung tanin (Setyani, 2016).

d. Alkaloid

Sampel ekstrak daun beluntas sebanyak 0,5 g ditambahkan 1ml HCl 2N dan 9 ml aquadest panas kemudian dipanaskan selama 2 menit. Setelah dingin, disaring dan ditambahkan pereaksi *Dragendorf*. Jika mengandung alkaloid, akan terbentuk warna merah atau jingga (Setyani, 2016).

6. Pengujian Parameter Spesifik dan Non-Spesifik

a. Organoleptis

Penetapan organoleptik dilakukan dengan mengamati bentuk fisik dari simplisia daun beluntas dengan mendeskripsikan bentuk, warna, bau, dan rasa (Utami *et al.*, 2016).

Bentuk: Serbuk kering, padat, kental, cair.

Warna : Kuning, hijau, coklat, dll.

Bau : Tidak berbau, aromatik, dll (Depkes RI, 2020).

b. Kadar Air

Ekstrak daun beluntas 3g diletakkan dalam lempeng aluminium kemudian dimasukkan dalam *Halogen Moisture Analyzer*. Jumlah

kadar air yang ditetapkan sesuai dengan syarat yaitu kurang dari 10% (Salamah, 2015).

c. Kadar Abu

Ekstrak sebanyak 1g dipijarkan hingga bebas carbon dalam krus yang telah ditara terlebih dahulu. Kemudian dimasukkan dalam desikator untuk didinginkan dan abu yang diperoleh ditimbang. Kadar abu dihitung dalam persen (%) terhadap berat sampel awal (Angelina *et al.*, 2015).

$$Kadar\ abu = \frac{berat\ abu}{berat\ sampel} x100\%$$

7. Pembuatan Kontrol Negatif Na CMC 1%

Natrium CMC sebanyak 1 gram ditimbang dan dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam mortar air suling panas (suhu 70°C) sambil hingga terbentuk larutan koloidal. Volume larutan dicukupkan hingga 100 ml.

8. Pemberian Kontrol Positif Paracetamol

Stok larutan parasetamol dibuat dengan konsentrasi 1 % b/v yang berarti 1g parasetamol dilarutkan dengan aquadest steril hingga 100 ml. Dosis parasetamol ditentukan berdasakan faktor konversi dosis manusia. Dosis lazim parasetamol = 500 mg satu kali pakai. Pemberian dosis didasarkan pada berat badan orang dewasa rata-rata 70 kg. Konversi dosis manusia (70 kg) ke mencit = 0,0026, maka dosis parasetamol untuk manusia 70 kg = 500 mg. Jadi dosis parasetamol untuk mencit 20 g = 1,3 mg/20 g BB atau 65 mg/kg BB (R. Suci, 2018).

Dosis parasetamol untuk mencit ditentukan berdasarkan faktor konversi berat badan manusia ke berat badan mencit = 65 mg/kgBB. Maka dosis untuk mencit 20 g = 1,3 mg. Untuk volume pemberian parasetamol = 0,13 ml, jadi volume pemberian parasetamol ke mencit dapat dicari dengan menggunakan rumus:

Volume pemberian =
$$\frac{BB}{20}$$
 X 0,13ml.

9. Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian kali ini mencit jantan berjumlah 25 ekor, sehat, dengan berat badan antara 20-30 g, berumur 2-3 bulan dan bergalur *Swiss-Webster*.

10. Pemberian Ekstrak Daun Beluntas Terhadap Hewan Uji

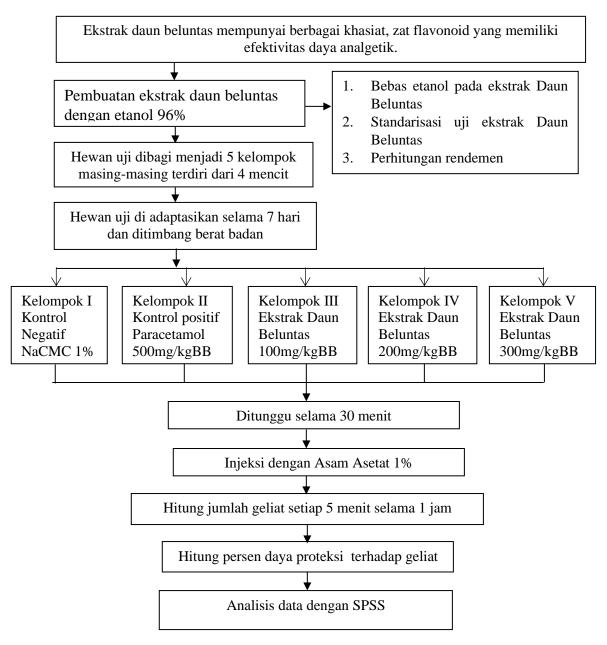
Hewan uji mencit dibagi menjadi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor. Pembagian kelompok 1 sebagai kelompok kontrol negatif (Na CMC 1%), kelompok 2 diberikan paracetamol sebagai kelompok kontrol positif, kelompok 3-5 sebagai kelompok perlakuan ekstrak daun beluntas. Setelah 30 menit seluruh kelompok hewan uji yang telah diberi indikator nyeri secara intraperitonial menggunakan asam asetat 1% karena sesuai dengan penelitian sebelumnya.

Tabel 4.1. Pembagian Kelompok Perlakuan

Kelompok I	:	Suspensi Na. CMC 1%
Kelompok II	:	Suspensi Paracetamol 50mg/kgBB
Kelompok III	:	Ekstrak Daun Beluntas 100mg/kgBB
Kelompok IV	:	Ekstrak Daun Beluntas 200mg/kgBB
Kelompok V	:	Ekstrak Daun Beluntas 300mg/kgBB

Sumber: Endah et al., 2021.

11. Kerangka Kerja Penelitian



Gambar 4.1 Kerangka Kerja Penelitian

E. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel

1. Variabel

Pada penelitian ini terdapat 3 macam variabel antara lain:

- a. Variabel bebas adalah variabel yang variasinya berpengaruh terhadap variabel lain. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah perlakuan dengan ekstrak daun beluntas yang dibuat dengan etanol 96% yang diberikan pada mencit jantan dengan berbagai dosis.
- b. Variabel tergantung adalah variabel penelitian yang diukur untuk mengetahui besarnya efek atau pengaruh dari variabel lain. Varibel tergantung dalam penelitian ini adalah efek analgetika pada mencit jantan yang dinyatakan dalam persen proteksi.
- c. Variabel kendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung, sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang ditetapkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel kendali dalam penelitian ini adalah: mencit: sehat, umur 2-3 bulan, berat badan 20-30 gram, jantan, galur *Swiss Webster*, Daun: tempat dan waktu pengambilan daun beluntas (*Pluchea indica* L).

2. Definisi Operasional

a. Metode geliat adalah metode yang digunakan untuk mengukur efek analgetika zat uji terhadap hewan uji dengan cara memberi rangsang nyeri dengan pemberian asam asetat 1% secara intraperitonial. Respon geliat mencit, yaitu jika kedua pasang kaki kedepan dan kebelakang serta perut menekan lantai dan diamati setiap 5 menit selama 1 jam.

b. Persentase daya proteksi geliat adalah angka dalam persen yang menunjukkan seberapa besar suatu zat uji dalam menimbulkan efek analgetika sehingga mampu menghambat respon geliat.

Menghitung persentase daya proteksi geliat dengan rumus sebagai berikut:

Proteksi geliat =
$$(100 - ((P/K) \times 100))\%$$

Keterangan:

P : Jumlah kumulatif geliat hewan uji setelah pemberian senyawa uji

K: Jumlah rata-rata kumulatif geliat hewan uji kontrol negatif.

F. Instrumen Penelitian

1. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah: jarum suntik intraperitonial, timbangan mencit, stop watch, bekker glass, pipet volum, labu ukur, erlenmeyer.

2. Bahan

Bahan yang digunakan untuk uji daya analgetika,terdiri dari parasetamol (teknis) sebagai penghambat nyeri (kontrol positif), asam asetat 1% (p. a.) sebagai induktor nyeri (kontrol negatif), CMC-Na 1%

sebagai pensuspensi parasetamol, etanol 96 % (teknis), ekstrak daun

beluntas 100mg/kgBB, ekstrak daun beluntas 200mg/kgBB, ekstrak daun

beluntas 300mg/kgBB, aquadest steril.

G. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari-Mei 2022. Yang dilakukan

dengan determinasi bahan di Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun, kemudian

dilakukan proses ekstraksi, uji bebas etanol, di Laboratorium Kimia Terpadu

STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun, dan analisa persen daya

proteksi dilakukan pada hewan uji tikus yang terinduksi asam asetat

dilakukan di Laboratorium Farmakologi STIKES Bhakti Husada Mulia

Madiun.

H. Prosedur Pengumpulan Data

Data penelitian berupa jumlah geliat kumulatif pada masing-masing

kelompok perlakuan digunakan untuk menghitung daya analgetika yang

dinyatakan sebagai persentase proteksi dengan rumus sebagai berikut:

Proteksi geliat = $(100 - ((P/K) \times 100))\%$

Keterangan:

P: Jumlah kumulatif geliat hewan uji setelah pemberian senyawa uji

K: Jumlah rata-rata kumulatif geliat hewan uji kontrol negatif

29

I. Analisa Data

- Penapisan fitokimia, meliputi pengamatan flavonoid, saponin, tanin, alkaloid
- Pengujian parameter spesifik dan non spesifik, meliputi organoleptis, kadar air, kadar abu
- 3. Pengamatan respon geliat mencit yaitu kedua pasang kaki kedepan dan kebelakang serta perut menekan lantai, yang muncul dalam waktu tiap 5 menit selama 1 jam setelah induksi asam asetat 1% secara intraperitonial.
- 4. Perhitungan Persentase daya proteksi pada tiap kelompok mencit.

Setelah data persen proteksi diperoleh lalu melakukan analisa statistik dengan menggunakan *Kolmogrov-Smirnov* untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Lalu dilanjutkan dengan menggunakan *One Way ANOVA* untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang bermakna antar kelompok uji. Dinyatakan berbeda bermakna apabila signifikan <0,050 dan perbedaan dinyatakan tidak bermakna apabila signifikan >0,050. Apabila signifikan <0,050 maka dilanjutkan dengan *Post Hoc LSD* dengan taraf kepercayaan 95% untuk melihat lebih jelas makna perbedaan antar kelompok uji.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman bertujuan untuk mengetahui jenis tumbuhan secara spesifik yang meliputi morfologi daun beluntas yang kemudian dicocokkan dengan literatur yang telah ditetapkan. Daun beluntas yang digunakan pada penelitian ini berasal dari Desa Goranggareng, Kelurahan Kawedanan, Kabupaten Magetan, Provinsi Jawa Timur. Determinasi tanaman ini dilakukan di Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun. Hasil determinasi menunjukkan hasil yang benar yaitu:

Nama sampel : Daun Beluntas

Sampel : Tanaman segar

Spesies : Pluchea Indica L

Familia : Asteraceae

2. Hasil Ekstraksi

Hasil rendemen ekstrak etanol 96% daun beluntas adalah 11,2%, Randemen merupakan perbandingan berat ekstrak yang dihasilkan dengan berat simplisia sebagai bahan baku

Tabel 5.1 Hasil Ekstraksi Daun Beluntas

No	Sediaan	Rendemen	Standar (FHI Ed. II, 2017)	Keterangan		
1	Ekstrak daun beluntas	11,2%	>8,3%	Memenuhi standar yang dipersyaratkan		

Dari tabel diatas diperoleh hasil randemen ekstrak daun beluntas yaitu sebesar 11,2% yang berarti memenuhi standar yang dipersyaratkan.(Farmakope Herbal Indonesia Edisi II,2017).

3. Hasil Uji Bebas Etanol

Uji bebas etanol digunakan untuk mengetahui adanya etanol pada ekstrak, karena pada saat proses ekstraksi pelarut yang digunakan adalah etanol 96%.

Tabel 5.2. Uji Bebas Etanol Daun Beluntas

Sampel	Hasil	Standar (Depkes RI, 2010)	Keterangan		
Ekstrak	Tidak tercium bau ester	Tidak tercium bau	Memenuhi standar		
etanol		ester	yang dipersyaratkan		

Dari tabel di atas diperoleh hasil dari uji bebas etanol tidak tercium bau ester yang berarti telah memenuhi standar yang di persyaratkan menurut (Depkes RI, 2010)

4. Hasil Pengujian Parameter Spesifik dan Non Spesifik

a. Parameter Spesifik

1.) Pemeriksaan Identitas

Pemeriksaan identitas tanaman daun beluntas meliputi deskripsi tata nama, nama lain tumbuhan, bagian tumbuhan yang digunakan dan nama Indonesia tumbuhan.

Tabel 5.3. Pemeriksaan Identitas Ekstrak Daun Beluntas

Pemeriksaan Identitas	Hasil
Nama Latin Tumbuhan	Pluchea indica L.
Bagian yang digunakan	Daun
Nama Indonesia Tumbuhan	Beluntas

2.) Organoleptis

Pengamatan organoleptis ekstrak meliputi bentuk, warna, bau, dan rasa.

Tabel 5.4. Pengamatan Organoleptis Ekstrak Daun Beluntas

Pengamatan	Hasil
Bentuk	Ekstrak kental
Warna	Hijau tua/ hitam
Bau	Khas beluntas
Rasa	Pahit

3.) Penapisan Fitokimia

Penapisan fitokimia untuk mengetahui adanya kandungan zat aktif dalam ekstrak daun beluntas yang digunakan dalam penelitian ini. Hasil penapisan fitokimia dapat dilihat pada tabel 5.5

Tabel 5.5 Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Daun Beluntas

No	Golongan Senyawa	Hasil	Standar (Kemenkes RI, 2016)	Keterangan
1	Flavonoid	Merah	Merah	+
2	Saponin	Terbentuk busa	Terbentuk busa	+
3	Tanin	Hijau kehitaman	Hijau kehitaman / biru tua	+
4	Alkaloid	Berwarna merah/jingga	Berwarna merah / jingga	+

Dari tabel penapisan fitokimia ekstrak etanol daun beluntas diperoleh hasil bahwa daun beluntas positif mengandung flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid.

b. Parameter Non Spesifik

1.) Kadar Air

Penetapan kadar air dilakukan untuk menentukan sisa air yang terdapat pada ekstrak yang kemudian akan menjamin mutu dan penyimpanan ekstrak.

Tabel 5.6 Hasil Penetapan Kadar Air

	Uji	Hasil	Persyaratan(FHI,2017)	Keterangan		
Ī	Kadar air	6,49%	<9,6%	Memenuhi syarat		

Dari tabel penetapan kadar air diatas diperoleh hasil 6,49% yang berarti bahwa telah memenuhi persyaratan menurut Farmakope Herbal Indonesia Edisi II,2017 yaitu <9,6%.

2.) Kadar Abu

Penetapan kadar abu total bertujuan untuk memberikan gambaran tingkat pengotor oleh kontaminan berupa senyawa anorganik seperti logam alkali (Natrium, Kalium, Lithium) serta kandungan mineral.

Tabel 5.7 Hasil Penetapan Kadar Abu

Uji	Hasil	FHI Edisi II, 2017	Keterangan
Kadar abu	7,5%	<9,6%	Memenuhi syarat

Dari tabel penetapan kadar abu diatas diperoleh hasil 7,5% yang berarti bahwa telah memenuhi persyaratan menurut

Farmakope Herbal Indonesia Edisi II,2017 yaitu <9,6%.

5. Pengamatan Jumlah Geliat Mencit

Hasil pengamatan jumlah geliat mencit setiap 5 menit selama 1 jam :

Tabel 5.8 Hasil Geliat rata-rata dan Proteksi Geliat Mencit Selama 1 Jam

Kelompok Perlakuan	Rata-rata	Persen Daya	P Value
	Jumlah Geliat	Proteksi Geliat	
Kelompok I	128,00	0%	
Kelompok II	35,00	72,7%	
Kelompok III	77,00	39,8%	.000
Kelompok IV	64,75	49,5%	
Kelompok V	52,75	58,8%	

Keterangan:

Kelompok I
 Kelompok II
 Sebagai kontrol negatif (Larutan Na CMC 1%)
 Kelompok III
 Kelompok IV
 Kelompok IV
 Kelompok IV
 Kelompok V
 Sebagai kontrol negatif (Larutan Na CMC 1%)
 Suspensi Paracetamol
 Guspensi Paracetamol
 Helompok IV
 Sekstrak etanol daun beluntas dosis 100 mg/kg BB
 Kelompok V
 Sekstrak etanol daun beluntas dosis 300 mg/kg BB

B. Pembahasan Penelitian

1. Determinasi Daun Beluntas

Tujuan dilakukannya determinasi tanaman ialah Determinasi tanaman bertujuan untuk mengetahui jenis tumbuhan secara spesifik yang meliputi morfologi daun beluntas yang kemudian dicocokkan dengan literatur yang telah ditetapkan. Sampel yang digunakan adalah daun beluntas (*Pluchea indica* L.) yang berasal dari Ds. Goranggareng, Kel. Kawedanan, Kab. Magetan, Provinsi Jawa Timur. Determinasi tanaman dilakukan di Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun Jl. Taman Praja dengan hasil yang benar yaitu:

Nama sampel : Daun Beluntas

Sampel : Tanaman segar

Spesies : Pluchea Indica L

Familia : Asteraceae

2. Ekstraksi Daun Beluntas

Daun beluntas yang sudah dibersihkan kemudian dikeringkan di bawah sinar matahari selama 3 hari. Setelah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender sehingga menjadi serbuk, kemudian diekstraksi dengan metode maserasi. Keuntungan metode maserasi ini adalah cara dan peralatan mudah dilakukan dengan alat-alat sederhana dan cara penarikan zat aktif tidak menggunakan pemanasan (Syanjani, 2014).

Sebanyak 500 gram serbuk diekstraksi dengan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1 : 5 dengan dilakukan pengadukan berulang. Etanol 95% dipilih sebagai pelarut karena kapang dan bakteri sulit tumbuh dalam etanol 20% keatas dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit (Syanjani, 2014). Lalu dilakukan penyaringan, kemudian hasil maserasi dipisahkan dari pelarutnya dengan *rotary evaporator*.

Hasil rendemen ekstrak etanol 96% daun beluntas adalah 11,2%, Randemen merupakan perbandingan berat ekstrak yang dihasilkan dengan berat simplisia sebagai bahan baku. Hasil dari rendamen ekstrak daun beluntas pada penelitian ini telah memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia Edisi II tahun 2017, yaitu rendemen tidak kurang dari 8,3% (Syanjani, 2014).

3. Uji Bebas Etanol Daun Beluntas

Uji bebas etanol dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya etanol pada ekstrak. Berdasarkan uji bebas etanol diperoleh hasil bahwa ekstrak etanol daun beluntas telah bebas etanol berdasarkan standar yang telah ditetapkan yaitu dengan tidak terciumnya bau ester pada uji bebas etanol (Depkes RI, 2010). Uji bebas etanol bertujuan agar tidak ada etanol dalam ekstrak daun beluntas yang dapat berdampak pada pengujian analgetika, seperti mematikan hewan uji, maka jika ekstrak telah dinyatakan bebas etanol, aktivitas pemberian dosis ekstrak daun beluntas tidak dipengaruhi oleh pelarut etanol (Evy Kurniawati, 2015).

4. Uji Parameter Standar Daun Beluntas

Pengujian parameter standar ekstrak etanol 96% daun beluntas (*Pluchea indica L.*) meliputi pemeriksaan identitas, organoleptis, penapisan fitokimia, kadar air dan kadar abu. Pemeriksaan identitas didapatkan hasil nama latin tumbuhan yaitu *Pluchea indica L.*, bagian tanaman yang digunakan adalah daun dan nama Indonesia tumbuhan adalah beluntas. Pada organoleptik ekstrak didapatkan hasil berbentuk kental, warna hijau tua/hitam, bau khas beluntas, dan rasa pahit. Penapisan fitokimia pada penelitian ini diperoleh hasil bahwa ekstrak daun beluntas positif mengandung alkaloid, tannin, saponin, dan flavonoid (Wahyuningsih, 2015).

Penetapan kadar air dilakukan untuk menentukan sisa air yang terdapat pada ekstrak yang kemudian akan menjamin mutu dan penyimpanan ekstrak. Hasil uji kadar air pada ekstrak daun beluntas diperoleh sebesar 6,49%. Menurut penelitian Dini, 2019 menjelaskan bahwa persyaratan kadar air pada ekstrak adalah <9,6% yang bertujuan untuk menghindari pertumbuhan jamur dalam ekstrak. Uji kadar abu bertujuan untuk memberikan gambaran tingkat pengotor oleh kontaminan berupa senyawa anorganik seperti logam alkali (Natrium, Kalium, Lithium) serta kandungan mineral. Hasil uji kadar abu pada ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* L.) didapatkan sebesar 7,5% yang berarti bahwa hasil ini telah memenuhi persyaratan kadar abu yang tertera pada Farmakope Herbal Indonesia, 2017 yaitu kurang dari 9,6% (R. Dini, 2019).

5. Pemberian Dosis Kontrol dan Dosis Ekstrak

Hewan uji mencit galur *swiss webster* dikelompokkan dalam 5 perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor mencit, yaitu kelompok kontrol negatif Na CMC 1%, kontrol positif paracetamol, kelompok uji suspensi EDB dosis 100mg/kgBB, kelompok uji suspensi EDB dosis 200mg/kgBB, kelompok uji suspensi EDB 300mg/kgBB.

6. Pengamatan Geliat Mencit

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi daya analgetik ekstrak etanol daun beluntas terhadap hewan uji dengan berbagai tingkat dosis yang telah ditentukan. Ekstrak etanol daun beluntas dibuat dalam berbagai tingkat dosis dengan tujuan melihat hubungan antara kenaikan dosis dengan potensi daya analgetik paracetamol yang ditimbulkan pada hewan uji. Mencit jantan digunakan sebagai hewan uji dengan alasan kondisi biologis kelamin jantan lebih stabil bila dibandingkan mencit betina yang kondisi biologisnya dipengaruhi masa siklus estrus (Nur Halimah *et,al*, 2015).

Disamping keseragaman jenis kelamin, hewan uji yang digunakan juga mempunyai keseragaman berat badan (antara 20-30 g), dan umur (2-3 bulan). Hal ini bertujuan untuk memberi respon yang relatif lebih seragam terhadap rangsangan nyeri cara kimia yang digunakan dalam penelitian ini. Apabila hewan uji memiliki berat diluar kisaran tersebut, perbedaan berat badan tersebut dapat berpengaruh terhadap hasil yang diperoleh. Hal ini disebabkan oleh semakin besar berat badan, maka semakin luas sistem

peredaran darah yang harus ditempuh zat aktif hingga mencapai konsentrasi puncak dalam plasma, sehingga memperlambat onsetnya. Begitu pula sebaliknya, semakin kecil berat badan semakin kecil luas sistem peredaran darah yang harus ditempuh zat aktif hingga mencapai konsentrasi puncak plasma, sehingga mempercepat onsetnya (Syanjani, 2014.

Namun hal ini dianggap tidak berpengaruh besar karena diatasi penyesuaian dosis. Besaran pengaruh berat badan terhadap hasil tidak ditelaah dalam penelitian. Sebelum dilakukan perlakuan, hewan uji dipuasakan terlebih dahulu selama 18 jam dengan hanya diberi minum dengan tujuan agar kondisi hewan uji sama dan mengurangi pengaruh makanan yang dikonsumsi (Nur Halimah *et,al*, 2015).

Pengelompokan hewan uji dilakukan secara acak, maksudnya adalah setiap anggota dari masing-masing kelompok perlakuan memiliki kesempatan yang sama untuk dijadikan sampel. Pada penelitian digunakan asam asetat sebagai penginduksi rangsangan nyeri secara kimia (secara intra peritoneal). Konsenterasi asam asetat yang digunakan adalah 1% diberikan 30 menit setelah suspensi paracetamol secara oral, kemudian diamati geliat mencit setiap 5 menit selama 1 jam (Syanjani, 2014).

Berdasarkan tabel hasil geliat rata-rata dan proteksi geeliat mencit selama 1 jam, diketahui bahwa masing-masing kelompok perlakuan mempunyai potensi daya analgetik, dapat diketahui kemampuan daya analgetik ekstrak etanol daun beluntas berturut-turut adalah kelompok

perlakuan dosis 300 mg> kelompok perlakuan dosis 200 mg> kelompok perlakuan dosis 100 mg. Data jumlah geliat mencit yang diperoleh kemudian dilakukan pengujian *One Way ANOVA* yang diawali dengan uji normalitas dan homogenitas varians data. Hasil uji normalitas dan homogenitas varians data menunjukkan bahwa data terdistribusi normal (p>0,05) dan memiliki varian data yang homogen (p>0,05).

Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa setiap kelompok perlakuan mempunyai rata-rata jumlah geliat mencit selama 1 jam berbeda bermakna dengan kelompok lain (0<0,05). Selanjutnya dilakukan uji *post hoc* (uji LSD). Hasil uji *post hoc* menunjukkan bahwa kelompok perlakuan uji paracetamol, dosis ekstrak daun beluntas 100mg, dosis ekstrak daun beluntas 200mg, dosis ekstrak daun beluntas 300mg memiliki perbedaan bermakna (p>0,05) dengan kelompok kontrol negatif yang artinya semua kelompok perlakuan paracetamol, dosis ekstrak daun beluntas 100 mg, dosis ekstrak daun beluntas 200 mg, dosis ekstrak daun beluntas 300 mg memiliki kemampuan sebagai analgetik.

Rasa nyeri pada metode geliat dengan induksi asam asetat ini ditimbulkan karena respon inflamasi lokal hasil pelepasan asam arakidonat bebas dari jaringan fosfolipid melalui siklooksigenase biosintesis prostaglandin. Dengan kata (COX), dan lain, geliat oleh induksi asam asetat terikat dengan peningkatan tingkat PGE2 dan PGF2a dalam cairan peritoneal serta produk lipoksigenase. Metode geliat induksi asam asetat ditemukan efektif untuk mengevaluasi analgetik perifer aktif. Agen mengurangi jumlah geliat menghasilkan efek analgetik dengan menghambat sintesis prostaglandin, mekanisme penghambat nyeri perifer (Syanjani, 2014).

Parasetamol merupakan salah satu obat golongan NSAID yang lebih sering digunakan sebagai analgesik dan antipiretik. Mekanisme kerja obat ini adalah menghambat sintesis prostaglandin di otak sehingga efek analgesik dan antipiretik yang lebih baik. Kumulatif geliat mencit setelah pemberian paracetamol memiliki jumlah yang lebih sedikit dibanding dengan kelompok perlakuan dosis ekstrak daun beluntas 100 mg, dosis ekstrak daun beluntas 200 mg, dan dosis ekstrak daun beluntas 300 mg. Kelompok perlakuan menunjukkan bahwa dosis ekstrak daun beluntas 100 mg, dosis ekstrak daun beluntas 200 mg, dan dosis ekstrak daun beluntas 300 mg mempunyai kemampuan dalam mengatasi nyeri.

Kelompok perlakuan pada dosis ekstrak daun beluntas 300 mg mempunyai kemampuan yang tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif sehingga berpotensial sebagai obat analgetik. Kenaikan konsentrasi ekstrak berbanding lurus dengan daya analgetik. Semakin besar konsetrasi ekstrak maka semakin besar kemampuan dalam mengurangi nyeri. Kemampuan daun beluntas dalam mengatasi nyeri dikarenakan adanya kandungan flavonoid. Flavonoid bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase yang dapat menurunkan sintesis prostaglandin sehingga mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah lokal

sehingga migrasi sel radang pada area radang akan menurun (Syanjani, 2014).

BAB VI

PENUTUP

A. Kesimpulan

Kesimpulan pada penelitian penelitian uji efektivitas analgetika ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica L.*) dengan induksi asam asetat 1% adalah :

- Uji efek analgetika ekstrak daun beluntas menggunakan metode geliat dengan 5 kelompok perlakuan pada mencit putih jantan galur swiss webster memiliki persen daya proteksi pada dosis 300mg/kgBB sebesar 58,8%, selanjutnya pada dosis 200mg/kgBB sebesar 49,5%, dan pada dosis 100mg/kgBB sebesar 39,8%.
- Kandungan flavonoid dalam ekstrak etanol daun beluntas dalam penelitian ini menghasilkan hasil positif ditandai dengan larutan yang berwarna merah pada skrinning fitokimia.
- Dalam penelitian ini dosis ekstrak daun beluntas yang paling baik adalah 300mg/kgBB.

B. Saran

- Perlu penelitian lebih lanjut mengenai uji efektivitas analgetika menggunakan dosis yang berbeda diatas 300mg/kgBB menggunakan kontrol positif berbeda yang mempunyai efek analgetika lebih tinggi.
- Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan rentang waktu yang berbeda antara penginduksi asam asetat 1% dan pemberian ekstrak daun beluntas.

3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji efektivitas analgetika ekstrak daun beluntas menggunakan metode yang berbeda, yaitu metode formalin.

DAFTAR PUSTAKA

- Alldredge, B.K., Corelli, R.L., Ernst, M.E., Gugleilmo, B.J., Jacobson, P.A., Kradjan, W.A., Williams, B.R. 2013. *Koda-Kimble & Young's Applied Theurapeutics*.
- Angelina, M., Turnip, M., Khotimah, S. 2015. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimum sanctum L.) terhadap Bakteri Esherchia coli dan Staphylococcus aureus*. Jurnal Protobiont, Vol 4.
- Ardinata, D. 2007. *Multidimensional Nyeri*. Jurnal Keperawatan Rufaidah Sumatera Utara, Volume 2, No. 2.0.0.
- Evy Kurniawati,. 2015. Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Tunas Bambu Apus Terhadap Bakteri Escherichia Coli Dan Staphylococcus Aureus Secara In Vitro. Jurnal Wiyata, Vol.2 No.2. Farmasi Universitas Airlangga: Surabaya.
- Fitriansyah, M. R. 2018. Profil Fitokimia Dan Aktivitas Farmakologi Beluntas (Pluchea indica L.). Farmaka, 16(Md), 57–64.
- H. Junita. 2020. *Uji Antipiretik Ekstrak Etanol Herba Bandotan (Ageratum conyzoides) Pada Mencit (Mus musculus) Yang Diinduksi Dengan Ragi.* Skripsi. Universitas Jember.
- Handayani, R. 2019. Efek Ekstrak Etanol Daun Beluntas (Plucheaindica (L.) Less) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit (Musmusculus L.), Skripsi, Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Herbie, T. 2015. Kitab Tanaman Berkhasiat Obat 266 Tanaman Obat Untuk Penyembuhan Penyakit dan Kebugaran Tubuh. Yogyakarta: Octopus Publishing House.
- I. Alfi. 2010. *Uji Efek Analgesik dan Anti inflamasi Ekstrak Etanol 70% Daun Sirih* (*Piper betle Linn*) *Secara In Vivo*. Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negri Syarif Hidayatullah.
- Iranloye, B.O., V.B. Owoyele, O.R. Kelani, dan S.B. Olaleye.2011. *Analgesic activity of aquoeus leaf extract of Phyllanthus amarus. Afr. J. Med. Sci.* 40(1): 47–50.
- Khodaria P. 2013. *Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Beluntas (Plucheaindica Less) Terhadap Pertumbuhan Aeromonashydrophila*. Universitas Muhammadiyah Purwokerto; Purwokerto.

- Mali, A.A., D.D. Bandawane, dan M.G. Hivrale. 2013. Anti-inflammatory and analgesic activities of ethyl acetate and petroleum ether fractions of Cassia auriculata Linn. Leave. Research Article. 13: 191–197.
- Marjoni, Riza. 2016. Dasar Dasar Fitokimia. Jakarta: CV. Trans Infomedia.
- Moffat, A.C., David, M.O & Brian, W. 2011. *Clarke's Analysis of Drug's and Poisons.* (4th Ed). London. Pharmaceutical Press.
- Nurhalimah, H., N. Wijayanti, dan T.D. Widyaningsih. 2015. Efek antidiare ekstrak daun beluntas (Pluchea indica L)terhadap mencit jantan yang diinduksi bakteri Salmonella typhimurium. Jurnal Pangan dan Agroindustri.3(3): 1083–1094.
- Puente, et al. 2015. Changes In Saccharin Preverence Behaviour As a Primary Outcome To Evaluate Pain And Analgesia In Acetic Acid-Induced Visceral Pain In Mice. Journal Of Pai Research 8:66.
- R, Suci. 2018. *Uji Efek Antipiretik Ekstrak Daun Nanas (Ananas Comosus(L.)Merr). Terhadap Merpati Dengan Paracetamol Sebagai Pembanding.* Karya Tulis Ilmiah, Politeknik Kesehatan KEMENKES Medan, Medan.
- Rahmiani, Dini. 2019. Penetapan parameter non spesifik ekstrak batang parang romang (Boehmera virgata(forst) Guill.) Skripsi, Universitas Islam Negeri Alauddin, Makassar.
- Salamah, N dan Erlinda, W. 2015. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metano Daun Kelengkeng (Euphoria longan Steud.) Dengan Metode Penangkapan Radikal 2,2'-difenil-1-pikrilhidrazil. Pharmaciana, Vol 5(1).
- Setyani, W., Setyowati, H., Ayuningtyas, D. 2016. *Pemanfaatan Ekstrak Terstandarisasi Daun SomJawa (Talinum paniculatum (Jacq.) Gaertn) Dalam Sediaan Krim Antibakteri Staphylococcus aureus.* J Farmasi Sains dan Komunitas. Vol 13 (1).
- Sibarani VR, PM Wowor, H Awaloei. 2013. *Uji efek analgesik ekstrak daun beluntas (Pluchea indica (L.) Less.) pada mencit (Mus musculus)*. Jurnal e-Biomedik (eBM), 1(1): 621-628.
- Subagja, et al. 2016. Uji Efektivitas Analgetik Infusa Daun Pepaya (Carica Papaya L.) Terhadap Mencit Jantan (Mus Musculus) Yang Diinduksi Asam Asetat. Sekolah Tinggi Farmasi YPIB Cirebon.

- Syanjani, Muhammad. 2014. *Uji Efektivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Beluntas (Pluchea Indica L.) Pada Mencit Putih Jantan Dengan Metode Induksi Nyeri Cara Kimia*. Skripsi. Akademi Farmasi Samarinda.
- Tjay, T.H., dan Rahardja, K., 2015. *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*.
- Tjay, T.H., K. Rahardja. 2007. *Obat-obat Penting*. Edisi V. PT Elek Media Komputindo Kelompok Gramedia: Jakarta.
- Tolistiawaty, I., Widjaja, J., Sumolang, P. P. F. & Octaviani. 2014. *Gambaran Kesehatan pada Mencit (Mus musculus)*. Jurnal Vektor Penyakit, 8(1), pp. 27-32.
- Wahyuningsih, S.S., dan Linda W. 2015. *Uji Efek Analgetik Infusa Daun Beluntas* (*Pluchea indica L.*) *Pada Mencit Jantan Galur Swiss*. Poltekkes Bhakti Mulia Sukoharjo: Jawa Tengah.
- Wells, B.G., Dipiro, J.T., Schwinghammer, T.L., Dipiro, C.V. 2015. *Pharmacotherapy Handbook.*
- Wulandari, D. et al. 2011, Efek analgesik Infusa Daun Macaranga tanarius L. pada Mencit Betina Galur Swiss. Jurnal Bionatura, 13(2), 108-117.

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Determinasi

LABORATORIUM FARMASI

STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN

Jl. Taman Praja No. 25 Kec. Taman Kota Madiun Telp/Fax (0351) 491947

Madiun, 19 April 2022

Nomor

: 023/Lab.Far/BHM/IV/2022

Perihal

: Hasil Determinasi Tumbuhan

Memenuhi permohonan saudara:

Nama

: Handika Wisnugroho

NIM

: 201808063

Fakultas

: S1 Farmasi STIKES Bhakti Husada Mulia

Bersama ini kami sampaikan hasil determinasi sampel tanaman sebagai berikut :

Nama Sampel

: Daun Beluntas

Sampel

: Tanaman Segar

Spesies Familia : Pluchea indica L. : Asteraceae

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan

sebagaimana mestinya.

Men<mark>geta</mark>hui, Kepala <mark>Lab</mark>oratorium Farmasi

Apt. Yetti Hariningsih, M.Farm NIS: 20170140

Lampiran 2. Perhitungan Rendamen
Rendamen =
$$\frac{Berat\ ekstrak}{Berat\ sampel} \times 100\%$$
= $\frac{56\ grsm}{500\ gram} \times 100\%$
= 11.2 %

Lampiran 3. Perhitungan Parameter Spesifik Ekstrak Daun Beluntas Kadar Abu

% Kadar Abu =
$$\frac{Berat \, Abu}{Berat \, Sampel} \times 100\%$$

= $\frac{0.15}{2} \times 100\%$
= 7,5%

Lampiran 4. Perhitungan Pemberian Dosis Ekstrak

No.	Berat Badan Tikus	Dosis Pemberian	Volume Pemberian		
		$(Dosis \times kg/BB)$	(DP/kons. LS)		
1.	Dosis 100mg/kgBB Ekstrak D		,		
	Mencit 1 (35,5gram =	$DP = 100 \text{mg/kgBB} \times$	Vp = 3.5 mg/10 mg/ml =		
	0,0355kg)	0,0355kg= 3,55mg	0,35ml		
	Mencit 2 (37gram =	$DP = 100 \text{mg/kgBB} \times 0.037$	Vp = 3.7mg/10mg/ml =		
	0,037kg)	= 3,7mg	0,37ml		
	Mencit 3 (26gram =	$DP = 100 \text{mg/kgBB} \times 0.026$	Vp = 2.6mg/10mg/ml =		
	0,026kg)	= 2,6mg	0,26ml		
	Mencit 4 (30,5gram =	$DP = 100 \text{mg/kgBB} \times 0.035 =$	Vp = 3.05 mg/10 mg/ml =		
	0,0305kg)	3,05 mg	0,35ml		
2.	Dosis 200mg/kgBB Ekstrak D	aun Beluntas			
	Mencit 1 (43,5gram =	$DP = 200 \text{mg/kgBB} \times 0.0435 =$	Vp = 8.7 mg/20 mg/ml =		
	0,0435kg)	8,7mg	0,435ml		
	Mencit 2 (36gram =	$DP = 200 \text{mg/kgBB} \times 0.036 =$	Vp= 7,2mg/20mg/ml=		
	0,036kg)	7,2mg	0,36ml		
	Mencit 3 (35gram =	$DP = 200 \text{mg/kgBB} \times 0.035 =$	Vp= 7mg/20mg/ml=		
	0,035kg)	7mg	0,35ml		
	Mencit 4 (36gram =	$DP = 200 \text{mg/kgBB} \times 0.036 =$	Vp= 7,2mg/20mg/ml=		
	0,036kg)	7,2mg	0,36ml		
3.	Dosis 300mg/kgBB Ekstrak D				
	Mencit 1 (39,5gram =	$DP = 300 \text{mg/kgBB} \times 0.0395 =$	Vp =11.85mg/30mg/ml=		
	0,0395kg)	11,85mg	0,39ml		
	Mencit 2 (25gram =	$DP = 300 \text{mg/kgBB} \times 0.025 =$	Vp= 7,5mg/30mg/ml=		
	0,025kg)	7,5mg	0,25ml		
	Mencit 3 (34gram =	$DP = 300 \text{mg/kgBB} \times 0.034 =$	Vp= 10,2mg/30mg/ml=		
	0,034kg)	10,2mg	0,34ml		
	Mencit 4 ($30 \text{gram} = 0.03 \text{kg}$)	$DP = 300 \text{mg/kgBB} \times 0.03 =$			
		10mg	0,3ml		

Lampiran 5. Contoh Perhitungan Persen Daya Proteksi Geliat

4. Persen Daya Proteksi Geliat = $(100 - ((P/K) \times 100))\%$

Keterangan:

P: Jumlah kumulatif geliat hewan uji setelah pemberian senyawa uji

K : Jumlah rata-rata kumulatif geliat hewan uji kontrol negatif

Misal:

% Daya proteksi geliat Paracetamol

Diket:

P: 35,00 K: 128,00

Maka,

% Daya proteksi geliat Paracetamol = $(100 - ((P/K) \times 100))\%$ = $(100 - ((35,00/128,00) \times 100)\%$ = 100% - 27,3%= 72,7% Lampiran 6. Hasil Pengamatan Jumlah Geliat

	iran 6. Hasil Peng													I
No.	Kelompok	4 /										Total		
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	
1.	Kontrol (-)													
	Na CMC 1%													
	Mencit 1	9	3	16	15	21	13	11	12	10	11	8	5	144
	Mencit 2	7	11	10	12	13	17	14	10	12	10	8	4	128
	Mencit 3	6	9	11	9	11	13	18	10	8	8	7	4	114
	Mencit 4	7	10	12	8	12	15	19	11	10	9	8	5	126
2.	Kontrol (+)													
	Paracetamol													
	Mencit 1	4	10	9	5	5	1	1	2	0	0	0	0	37
	Mencit 2	3	7	9	10	10	3	1	3	0	1	0	0	47
	Mencit 3	0	0	5	6	3	5	3	3	0	0	1	0	26
	Mencit 4	0	9	7	1	3	4	4	1	1	0	0	0	30
3.	Dosis 100mg													
	EDB													
	Mencit 1	10	18	15	10	8	5	6	5	1	2	1	0	81
	Mencit 2	7	14	12	10	7	7	5	1	3	3	2	1	72
	Mencit 3	9	13	9	6	5	12	7	3	2	4	3	2	75
	Mencit 4	7	14	12	10	8	8	6	5	4	3	3	0	80
4.	Dosis 200mg													
	EDB													
	Mencit 1	4	12	10	6	9	7	6	3	4	4	2	0	67
	Mencit 2	3	10	9	6	5	5	7	5	2	5	4	0	61
	Mencit 3	8	9	15	10	6	4	5	3	4	1	0	0	65
	Mencit 4	5	14	8	6	8	7	5	3	3	4	3	0	66

5.	Dosis 300mg EDB													
	Mencit 1	13	9	8	7	4	5	2	1	0	0	2	0	51
	Mencit 2	12	7	8	4	3	9	6	3	2	3	0	0	52
	Mencit 3	7	11	10	8	5	1	3	1	3	2	0	0	51
	Mencit 4	8	10	11	8	7	2	3	1	3	3	1	0	57

Lampiran 7. Hasil Rata-rata Jumlah Geliat Mencit

	Perlakuan					
Replikasi	A	В	С	D	Е	
	(Kontrol (-) Na	(Kontrol (+)	(Dosis	(Dosis	(Dosis	
	CMC 1%)	Paracetamol)	100mg/kgBB EDB)	200mg/kgBB EDB)	300mg/kgBB EDB)	
1	144	37	81	67	51	
2	128	47	72	61	52	
3	114	26	75	65	51	
4	126	30	80	66	57	
Total	512	140	308	259	211	
Rataan	128,00	35,00	77,00	64,75	52,75	
% Daya Proteksi Geliat	0%	72,7%	39,8%	49,5%	58,8%	

Lampiran 8. Penapisan fitokimia

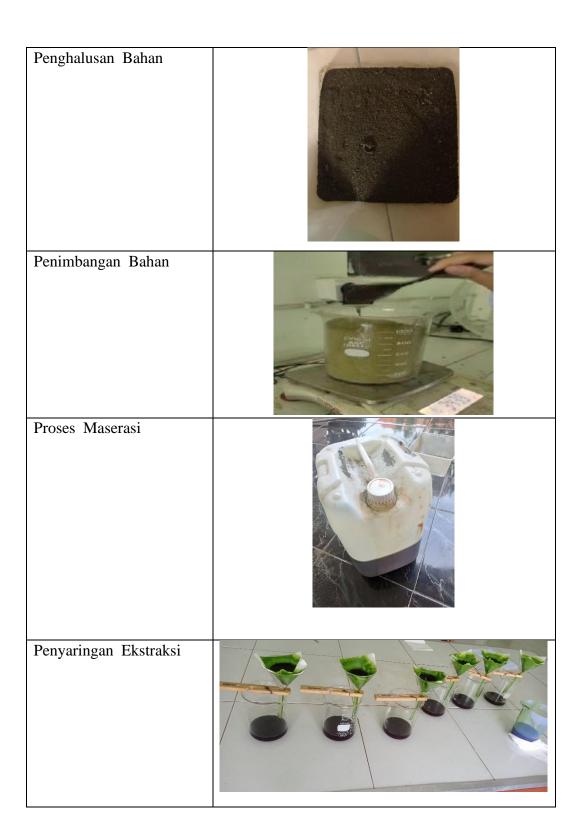
Lamp	iran 8. Penapisan fitokimia	<u>, </u>
No.	Kandungan	Gambar
1.	Alkaloid	
2.	Saponin	
3.	Tanin	
4.	Flavonoid	

Lampiran 9. Pengujian Parameter Non Spesifik



Lampiran 10 Ekstraksi Daun Beluntas

Pengumpulan Bahan	
Pengeringan Bahan	



Lampiran 11. Perlakuan Hewan Uji

Pengelompokan Hewan Uji	
Pemberian Kontrol Positif	
Pemberian kontrol Negatif	
Pemberian Dosis Ekstrak Daun Beluntas 100mg/kgBB	

Pemberian Dosis Ekstrak Daun Beluntas 200mg/kgBB	
Pemberian Dosis Ekstrak Daun Beluntas 300mg/kgBB	
Penginduksian Asam Asetat 1%	
Pengamatan geliat	-60

Lampiran 12. Kode Etik (Etical Approval)

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN HEALTH RESEARCH ETHIÇS COMMITTEE INSTITUT ILMU KESEHATAN STRADA INDONESIA INSTITUTE OF HEALTH SCIENCE STRADA INDONESIA

KETERANGAN LOLOS UJI ETIK DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL "ETHICAL APPROVAL"

NOMOR: 2901/KEPK/II/2022

Komite Etik Penelitian Kesehatan Institut Ilmu Kesehatan STRADA Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

Health Research Ethics Committee Institute of Health Science STRADA Indonesia in the effort to protect the rights and welfare of research subjects of health, has reviewed carefully the protocol entitled:

"Uji Efektivitas Analgetika Ekstrak Etanol Daun Beluntas (Pluchea Indica L.)

dengan Induksi Asam Asetat 1%"

Peneliti

: Handhika Wisnugroho

Investigator

Nama Institusi

: Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun

Name of Institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut di atas.

And approved the above-mentioned protocol.

Kediri, 26 Februari 2022

KETUA

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Mohamad As'ad Efendy, S.Kep., Ns., M.Kep.

NIK: 13. 07. 12. 143

Lampiran 13. Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian

LABORATORIUM FARMASI

STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN

Jl. Taman Praja No. 25 Kec. Taman Kota Madiun Telp/Fax (0351) 491947

> SURAT KETERANGAN Nomor: 074/Lab.Far/BHM/VI/2022

Yang bertanda tangan dibawah ini, Kepala Laboratorium Farmasi Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun menerangkan bahwa:

Nama : Handhika Wisnugroho

Nim 201805063

Program studi

Telah Melakukan Penelitian Di laboratorium Farmasi Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun Dengan Judul: "Uji Efektivitas Analgetika Ekstrak Etanol Daun Beluntas (Pluche indica L.) dengan Indikusi Asam Asetat 1%".

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan semestinya.

Madiun, 27 Juni 2022 Mengetahui,

Kepala Laboratorium Farmasi

Apt. Yetti Hariningsih, M.Farm NIS: 20170140

Lampiran 14. Uji Statistik

Tabel data Jumlah Geliat Rata-rata dan Persen Daya Proteksi Geliat

	La dan i ersen Baya	1
Kelompok Perlakuan	Jumlah Geliat	Persen Daya
-	Rata-rata 1 Jam	Proteksi Geliat
Kontrol Negatif Na-CMC 1%	128,00	0%
Kontrol Positif Paracetamol	35,00	72,7%
Dosis I 100mg/kgBB	77,00	39,8%
Dosis II 200mg/kgBB	64,75	49,5%
Dosis III 300mg/kgBB	52,75	58,8%

a. Uji distribusi normalitas data

Tujuan : Mengetahui distribusi normalitas jumlah geliat mencit sebagai

syarat uji Repeated ANOVA

Hipotesa : H_0 = Distribusi data jumlah geliat mencit normal

 H_1 = Distribusi data jumlah geliat mencit tidak normal

Kriteria : H_0 Ditolak jika nilai signifikan (p=<0,05)

Hasil :

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Geliat
N		20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.0000000
	Std. Deviation	1.29279674
Most Extreme Differences	Absolute	.144
	Positive	.115
	Negative	144
Test Statistic		.144
Asymp. Sig. (2-tailed)		.200

- a. Test distribution is Normal.
- b. Calculated from data.
- c. Lilliefors Significance Correction.
- d. This is a lower bound of the true significance.

Lampiran 13. Lanjutan

Kesimpulan : H_0 Diterima karena signifikan kelima kelompok perlakuan

<0,05 sehingga data jumlah geliat mencit berdistribusi

normal.

b. Uji homogenitas dan variansi data

Tujuan : Mengetahui homogenitas rata-rata jumlah geliat mencit sebagai

syarat uji Repeated ANOVA

Hipotesa : H_0 = Distribusi rata-rata jumlah geliat mencit homogen

 H_1 = Distribusi rata-rata jumlah geliat mencit tidak homogen

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikan (p<0,05)

Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Rata rata jumlah geliat	Based on Mean	1.738	4	15	.194
	Based on Median	1.692	4	15	.204
	Based on Median and with	1.692	4	6.047	.268
	adjusted df				
	Based on trimmed mean	1.755	4	15	.190

Kesimpulan : H_0 diterima karena signifikan 0,19>0,05, berarti data kelima kelompok perlakuan memiliki varian sama (homogen).

c. UJI ANOVA

Tujuan : Mengetahui adanya perbedaan rata-rata dari jumlah geliat mencit

Hipotesa : H_0 = Tidak terdapat perbedaan rata-rata dari jumlah geliat mencit

 H_1 = Terdapat perbedaan rata-rata dari jumlah geliat mencit

Kriteria : Jika nilai signifikan (p<0,05) maka H_0 ditolak

Jika nilai signifikan (p>0,05) maka H_0 diterima

Hasil :

ANOVA

Rata rata jumlah geliat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	19807.500	4	4951.875	91.758	.000

Within Groups	809.500	15	53.967	
Total	20617.000	19		

Kesimpulan : H_0 ditolak karena signifikan 0,000<0,05, berarti terdapat perbedaan rata-rata dari jumlah geliat mencit.

d. Analisa Post Hoc dengan uji LSD

Tujuan : Mengetahui adanya perbedaan bermakna rata-rata dari jumlah

geliat mencit

Hasil :

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Rata-rata jumlah geliat

LSD

					95%	
					Confidence	
					Interval	
		Mean			Lower	Upper
(I) Kelompok Uji	(J) Kelompok Uji	Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	Bound	Bound
Kontrol Positif	Kontrol Negatif Paracetamol	7.86111 [*]	.83520	.000	6.2147	9.5075
(Na CMC 1%	Dosis 100mg/kgBB EDB	4.36111 [*]	.83520	.000	2.7147	6.0075
	Dosis 200mg/kgBB EDB	5.38194 [*]	.83520	.000	3.7355	7.0283
	Dosis 300mg/kgBB EDB	6.19444 [*]	.89286	.000	4.4344	7.9545
Kontrol Negatif	Kontrol Positif (Na CMC 1%	-7.86111 [*]	.83520	.000	-9.5075	-6.2147
Paracetamol	Dosis 100mg/kgBB EDB	-3.50000 [*]	.77324	.000	-5.0243	-1.9757
	Dosis 200mg/kgBB EDB	-2.47917 [*]	.77324	.002	-4.0034	9549
	Dosis 300mg/kgBB EDB	-1.66667 [*]	.83520	.047	-3.3131	0203
Dosis	Kontrol Positif (Na CMC 1%	-4.36111 [*]	.83520	.000	-6.0075	-2.7147
100mg/kgBB	Kontrol Negatif Paracetamol	3.50000 [*]	.77324	.000	1.9757	5.0243
EDB	Dosis 200mg/kgBB EDB	1.02083	.77324	.188	5034	2.5451
	Dosis 300mg/kgBB EDB	1.83333 [*]	.83520	.029	.1869	3.4797
Dosis	Kontrol Positif (Na CMC 1%	-5.38194 [*]	.83520	.000	-7.0283	-3.7355
200mg/kgBB	Kontrol Negatif Paracetamol	2.47917*	.77324	.002	.9549	4.0034
EDB	Dosis 100mg/kgBB EDB	-1.02083	.77324	.188	-2.5451	.5034
	Dosis 300mg/kgBB EDB	.81250	.83520	.332	8339	2.4589
	Kontrol Positif (Na CMC 1%	-6.19444 [*]	.89286	.000	-7.9545	-4.4344

64

Dosis	Kontrol Negatif Paracetamol	1.66667*	.83520	.047	.0203	3.3131
300mg/kgBB	Dosis 100mg/kgBB EDB	-1.83333 [*]	.83520	.029	-3.4797	1869
EDB	Dosis 200mg/kgBB EDB	81250	.83520	.332	-2.4589	.8339

^{*.} The mean difference is significant at the 0.05 level.

Kesimpulan : Keterangan pada waktu yang diikuti dengan notasi huruf yang sama dinyatakan memiliki perbedaan signifikan (sig.<0,05).