

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK FRAKSI-FRAKSI EKSTRAK ETANOL  
DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) PADA TIKUS PUTIH  
METODE *TAIL FLICK* DAN *RANDALL SELITTO***



**Oleh:**

**Rosa Selly Rahayu  
21154419A**

**HALAMAN JUDUL**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK FRAKSI-FRAKSI EKSTRAK ETANOL  
DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) PADA TIKUS PUTIH  
METODE *TAIL FLICK* DAN *RANDALL SELITTO***

**SKRIPSI**



*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi S1-Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh:**

**Rosa Selly Rahayu  
21154419A**

**HALAMAN JUDUL**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

berjudul

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK FRAKSI-FRAKSI EKSTRAK ETANOL  
DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) PADA TIKUS PUTIH  
METODE TAIL FLICK DAN RANDDALL SELITTO**

Oleh:

Rosa Selly Rahayu  
21154419A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 15 Juli 2019



Dekan,

Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi

Pembimbing,

Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.

Pembimbing pendamping,

Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Dr. Wiwin Herdwiani, S.F., M.Sc., Apt

2. Dr. Titik Sunarni, S.Si., M.Si., Apt

3. Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt.

4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.

## PERSEMBAHAN

<sup>1</sup>Ketika Tuhan memulihkan keadaan sion, keadaan kita seperti orang yang bermimpi. <sup>5</sup>Orang-orang yang menabur dengan mencururkan air mata, akan menuai dengan bersorak-sorai. <sup>6</sup>Orang yang berjalan maju dengan menangis sambil menabur benih, pasti pulang dengan sorak sorai sambil membawa berkas-berkasnya.

-Mazmur 126-

Kupersembahkan skripsi ini untuk:

1. Tuhan Yesus Kristus atas penyertaan dan kasihnya memberikan hikmat akal budi untuk menyelesaikan skripsi ini.
2. Seluruh keluarga terutama mama Selmy dan papa Sarjuli serta kedua adik ku Ayub dan Jonas yang telah memberikan kasih luar biasa dan dukungan serta motivasi.
3. Keluarga dr.Lucas Cornelius yang telah memberikan kasih dan berkat buat ku.
4. Mr.T yang tanpa disadari membantu banyak dalam penelitian ini.
5. Adik ku Risny, dan sahabat ku Wenny, Bunga, Lenny, Erny, Nining dan Ticka, Meylita, Norsam yang selalu menyuruhku pulang dan teman-teman yang memberikan pertolongan serta semangatnya hingga skripsi ini selesai.
6. Segenap dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah membimbing saya dan memberikan ilmu serta pengetahuan sebagai Mahasiswi di Universitas Setia Budi.

## **PERNYATAAN**

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian atau karya ilmiah atau skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juli 2019



Rosa Selly Rahayu

## KATA PENGANTAR

Salam sejahtera begi kita semua

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunianya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **UJI AKTIVITAS ANALGESIK FRAKSI-FRAKSI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) PADA TIKUS PUTIH METODE *TAIL FLICK* DAN *RANDALL SELITTO*** ini merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt selaku Pembimbing Pendamping yang telah sabar membimbing penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Bapak dan Ibu dosen panitia penguji skripsi yang telah memberi masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Terimakasih kepada segenap asisten Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta yang telah banyak membantu.
7. Bapak Yosafat Sarjuli dan Ibu Ester Selmy P dan adik-adik ku serta keluarga tercinta yang telah memberikan cintakasih, doa, semangat, dan nasehat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lancar.
8. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Segenap dosen, staff, laboran, dan asisten

laboratorium, perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan selama penelitian.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dari pihak terkait maka skripsi ini tidak selesai dengan baik. Penulis juga menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis sangat berharap kritik dan saran. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, 15 Juli 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Kegunaan Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
A. Daun Sirih Merah.....	5
1. Sistematika tanaman.....	5
2. Nama lain.....	5
3. Monografi tanaman .....	6
4. Bagian tanaman yang digunakan .....	6
5. Kandungan kimia .....	6
5.1 Flavonoid.....	6
5.2 Steroid.....	7
5.3 Minyak atsiri.....	7
5.4 Alkaloid.....	8
5.5 Tanin.....	8
6. Kegunaan tanaman .....	8
7. Kandungan tanaman sebagai analgesik .....	8
B. Nyeri.....	9



1.	Definisi nyeri .....	9
2.	Mekanisme nyeri .....	10
2.1	Proses transduksi .....	10
2.2	Proses transmisi .....	10
2.3	Proses modulasi .....	10
2.4	Persepsi .....	10
C.	Analgesik .....	10
1.	Tramadol .....	11
2.	Asam mefenamat .....	12
D.	Simplisia .....	12
E.	Metode Penyarian .....	12
1.	Definisi ekstrak dan ekstraksi .....	12
2.	Maserasi .....	13
3.	Fraksinasi .....	13
4.	Pelarut .....	14
4.1	Air .....	14
4.2	Etanol .....	14
4.3	<i>n</i> -heksana .....	14
4.4	Etil asetat .....	14
5.	Kromatografi .....	15
F.	Metode Uji Analgesik .....	16
1.	<i>Tail flick</i> .....	16
2.	<i>Randall Selitto</i> .....	16
G.	Tikus .....	17
1.	Sistematika tikus putih .....	17
2.	Teknik pengambilan dan pemegangan tikus .....	17
3.	Pemberian secara oral .....	17
H.	Landasan Teori .....	17
I.	Hipotesis .....	19
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>		<b>21</b>
A.	Populasi dan Sampel .....	21
1.	Populasi .....	21
2.	Sampel .....	21
B.	Variabel Penelitian .....	21
1.	Identifikasi variabel utama .....	21
2.	Klasifikasi variabel utama .....	21
2.1.	Variabel bebas .....	21
2.2.	Variabel tergantung .....	22
2.3.	Variabel kendali .....	22
3.	Definisi operasional variabel utama .....	22
C.	Alat, Bahan dan Hewan Uji .....	23
1.	Alat .....	23
2.	Bahan .....	23
3.	Hewan uji .....	23
D.	Jalannya Penelitian .....	24

1.	Determinasi tanaman.....	24
2.	Penyiapan bahan.....	24
3.	Pembuatan serbuk .....	24
4.	Ekstraksi .....	25
5.	Penetapan kadar air .....	25
6.	Uji bebas etanol.....	25
7.	Fraksinasi.....	25
8.	Identifikasi kandungan kimia.....	25
9.	Pembuatan larutan dan penetapan dosis .....	26
9.1	Larutan CMC. ....	26
9.2	Pembuatan suspensi asam mefenamat.....	26
9.3	Pembuatan suspensi tramadol. ....	26
9.4	Pembuatan suspensi ekstrak .....	26
9.5	Pembuatan suspensi fraksi-fraksi .....	27
10.	Pengujian efek analgesik .....	27
10.1	Prosedur pengujian metode <i>tail flick</i> .....	27
10.2	Prosedur pengujian metode <i>Randall Selitto</i> .....	27
11.	Perhitungan persen daya analgesik .....	28
11.1	Metode <i>tail flick</i> . ....	28
11.2	Metode <i>Randall Selitto</i> . ....	29
12.	Hewan uji.....	29
12.1	Pemeliharaan.....	29
12.2	Perlakuan. ....	30
12.3	Perlakuan setelah penelitian.....	30
E.	Analisis Data.....	33
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		35
A.	Determinasi Tanaman Sirih Merah .....	35
B.	Pengumpulan Bahan.....	35
1.	Hasil pengeringan daun sirih merah.....	35
2.	Hasil pembuatan serbuk daun sirih merah.....	35
3.	Hasil pembuatan ekstrak etanol daun sirih merah.....	36
4.	Hasil penetapan kadar air.....	36
5.	Hasil uji bebas etanol .....	36
6.	Hasil pembuatan fraksi daun sirih merah .....	37
7.	Hasil identifikasi KLT.....	38
C.	Uji Efek Analgesik Metode <i>tail flick</i> .....	39
D.	Uji Efek Analgesik Metode <i>Randall Selitto</i> .....	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....		48
A.	Kesimpulan .....	48
B.	Saran.....	48
DAFTAR PUSTAKA .....		49
LAMPIRAN .....		56

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1 Tanaman sirih merah ( <i>Piper crocatum</i> ). .....	5
2 Struktur flavonoid. ....	7
3 Struktur steroid .....	7
4 Struktur eugenol.....	7
5 Bagan jalannya penelitian pembuatan fraksi-fraksi sirih merah.....	31
6 Bagan pengujian analgesik metode <i>tail flick</i> .....	32
7 Alur pengujian analgesik metode <i>Randall Selitto</i> .....	33
8 Grafik data rata-rata selisih waktu respons hambat nyeri <i>tail flick</i> .....	40
9 Grafik data rata-rata selisih waktu respons hambat nyeri <i>Randall Selitto</i> .....	44

## DAFTAR TABEL

	Halaman
1 Identifikasi kandungan kimia .....	26
2 Rendemen berat daun basah terhadap berat daun kering .....	35
3 Rendemen berat serbuk terhadap daun sirih merah kering .....	36
4 Rendemen ekstrak etanol daun sirih merah.....	36
5 Hasil penetapan kadar air ekstrak etanol daun sirih merah .....	37
6 Hasil fraksinasi ekstrak etanol daun sirih merah .....	37
7 Hasil identifikasi ekstrak etanol dan fraksi-fraksi daun sirih merah.....	38
8 Hasil data rata-rata selisih waktu respons hambat nyeri metode <i>tail flick</i> .....	40
9 Data AUC dan persentase hambat nyeri metode <i>tail flick</i> .....	42
10 Hasil data rata-rata selisih daya tahan beban hambat nyeri metode <i>Randall Selitto</i> .....	44
11 Data AUC dan persentase hambat nyeri metode <i>Randall Selitto</i> .....	46

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1 Surat keterangan determinasi tanaman.....	57
2 Ethical clearance .....	58
3 Surat keterangan hewan uji .....	59
4 Foto bahan .....	60
5 Perhitungan rendemen daun sirih merah .....	62
6 Gambar penetapan kadar air .....	64
7 Perhitungan penetapan kadar air .....	65
8 Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia .....	66
9 Perhitungan dosis .....	70
10 Foto pengamatan.....	78
11 Hasil uji analgesik metode <i>tail flick</i> sebelum dikurangi T <sub>0</sub> .....	79
12 Hasil uji analgesik metode <i>tail flick</i> setelah dikurangi T <sub>0</sub> .....	80
13 Hasil uji statistik berdasarkan waktu reaksi (detik) metode <i>tail flick</i> .....	81
14 Perhitungan AUC metode <i>tail flick</i> .....	94
15 Perhitungan % peningkatan hambat nyeri metode <i>tail flick</i> .....	95
16 Hasil statistik % peningkatan hambat nyeri metode <i>tail flick</i> .....	97
17 Hasil uji analgesik metode <i>Randall Selitto</i> sebelum dikurangi T <sub>0</sub> .....	99
18 Hasil uji analgesik metode <i>Randall Selitto</i> setelah dikurangi T <sub>0</sub> .....	100
19 Hasil uji statistik berdasarkan daya tahan beban metode <i>Randall Selitto</i> .....	101
20 Perhitungan AUC metode <i>Randall Selitto</i> .....	114
21 Perhitungan % peningkatan hambat nyeri metode <i>Randall Selitto</i> .....	115
22 Hasil statistik % peningkatan hambat nyeri metode <i>Randall Selitto</i> .....	117

## INTISARI

**RAHAYU, SR., 2019, UJI AKTIVITAS ANALGESIK FRAKSI-FRAKSI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) PADA TIKUS PUTIH METODE *TAIL FLICK* DAN *RANDALL SELITTO*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan tanaman potensial sebagai analgesik. Tujuan dari penelitian untuk mengetahui aktivitas analgesik *non perifer* dengan metode *tail flick* dan aktivitas analgesik *perifer* dengan metode *Randall Selitto* dari ekstrak etanol dan fraksi *n*-heksana, etil asetat dan air daun sirih merah, serta golongan senyawa pada fraksi aktif yang memberikan persentase hambat nyeri paling tinggi.

Fraksinasi menggunakan pelarut *n*-heksana, etil asetat dan air. Prinsip uji analgesik *non perifer* dengan metode *tail flick* yaitu pemberian panas inframerah 70<sup>0</sup>C pada ekor dan dilakukan pencatatan terhadap waktu penarikan ekor hewan uji. Prinsip metode *Randall Selitto* yaitu induksi inflamasi yang meningkatkan sensitivitas nyeri pada kaki tikus yang diberi beban, pencatatan berdasarkan daya tahan hewan uji menahan beban. Dosis ekstrak etanol 100mg/200gbb, fraksi *n*-heksana 15,727 mg/200gbb, fraksi etil asetat 11,666 mg/200gbb, fraksi air 72,606 mg/200gbb, kelompok kontrol negatif CMC 1% dan kontrol positif tramadol 0,9mg/200gbb, asam mefenamat 9 mg/200 gbb.

Hasil penelitian ini menunjukkan aktivitas analgesik pada ekstrak etanol 68,11% dan fraksi *n*-heksana 64,06% yang sebanding dengan kontrol positif (tramadol) dan ekstrak etanol, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat berturut-turut 64,79%, 53%, 52,53% yang sebanding dengan kontrol positif (asam mefenamat). Golongan senyawa yang terdapat dalam fraksi teraktif *n*-heksana adalah flavonoid, minyak atsiri, steroid.

---

Kata kunci : Sirih merah, fraksi, analgesik, *tail flick*, *Randall Selitto*

## ABSTRACT

**RAHAYU, SR., 2019, ANALGESIC ACTIVITY ASSAY OF ETANOLIC EXTRACT FRACTIONS OF PIPER BETLE (*Piper crocatum*) LEAVES IN MALE WHITE RATS USING TAIL FLICK AND RANDALL SELITTO METHOD, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Piper betle leaf (*Piper crocatum*) is a potential plant as analgesic active. The aim of the present research was to investigate the activity non perifer analgesic with tail flick metod and activity perifer analgesic with Randall Selitto metod on rat models of fractination ethanolic extract of piper betle, and active compound of percentage increase in ain inhibition.

Fractinations of ethanolic extract piper betle leaf with *n*-heksana, etil acetat, and water. The principle of tail flick method is giving infrared ray 70<sup>0</sup>C to the tail and recording the respons time of the rat. Randall Selitto method is the principle of inflammatory-induced pain on rat feet give a load, recording recording the resistance of rat to increased loads. Dosage ekstrak ethanolik of 100mg/200gbw, *n*-heksan fraction of 15,727mg/200gbw, etil acetat fraction of 11,666mg/200gbw, water fraction of 72,606mg/200gbw, the negative control CMC 1% and control positive tramadol 0,9mg/200gbw, mefenamic acid 9mg/200gbw.

The result showed of extrack ethanol and *n*-heksana fraction has optimal non perifer analgesic activity with antinociceptive percentage 68,17% and 64,06% comparable to tramadol and extrack ethanol, *n*-heksana fractrion, etil acetat fraction has optimal analgesic perifer activity with antinociceptive percentage are 64,79%, 53%, 52,53% comparable to mefenamic acid. Active compound in *n*-heksana of flavonoid, steroid and essencial oil.

---

Key word : Piper betle, fraction, analgesic, tail flick, Randall Selitto

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Nyeri merupakan perasaan sensoris dan emosional yang tidak nyaman disebabkan oleh kerusakan jaringan. Nyeri dapat disebabkan oleh rangsangan mekanis, kimiawi atau fisis, dimana rangsangan tersebut dapat memicu pelepasan zat-zat tertentu yang disebut mediator nyeri seperti histamin, bradikinin, leukotrien dan prostaglandin. Mediator nyeri akan merangsang reseptor nyeri pada ujung saraf di kulit, mukosa, dan jaringan lain yang dapat menimbulkan reaksi radang dan kejang-kejang (Tjay dan Rhardja 2007). Berdasarkan waktu, nyeri diklasifikasi menjadi dua yaitu nyeri akut dan nyeri kronis dimana nyeri akut berlangsung kurang dari 30 hari sedangkan nyeri kronis berlangsung lebih dari 3 bulan (McMahon *et al.* 2013). Nyeri dapat terjadi karena adanya penyakit, salah satunya adalah osteoarthritis yang merupakan penyakit reumatik paling banyak ditemukan pada praktik sehari-hari (Zhang dan Jordan 2010). Prevalensi penderita osteoarthritis di Indonesia pada usia <40 tahun mencapai 5%, usia 40-60 tahun mencapai 30%, usia >65 tahun mencapai 65% (Soeroso *et al.* 2009). Penderita biasanya menggunakan obat-obatan yang bersifat analgesik untuk mengurangi rasa nyeri yang diderita.

Analgesik bekerja mengurangi atau melenyapkan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Tjay dan Rahardja 2007). Secara umum analgesik dibagi menjadi dua golongan yaitu analgesik perifer (non narkotik) dan non perifer (narkotik). Menurut *The College of Rheumatology (ACR)* dan *The Amerika Pain Society (APS)* terapi farmakologi lini pertama pada penderita osteoarthritis adalah analgesik perifer yaitu parasetamol, namun penggunaan dalam jangka panjang atau dosis lebih dari 4 g per hari dapat menyebabkan hepatotoksik (Epstein *et al.* 2008). Bila terapi kurang adekuat maka digunakan obat golongan *Non Steroid Anti-Inflammatory drugs (NSAIDs)*. Terdapat dua golongan NSAIDs yaitu non selektif NSAIDs dan selektif menghambat COX-2 (McAlindon *et al.* 2014). Golongan non selektif bekerja dengan menghambat COX-1 dan



COX-2, namun penghambatan COX-1, iso enzim menyebabkan efek samping gastrointestinal dan risiko pendarahan. Contoh obat ibuprofen, asam mefenamat, golongan asam salisilat dan asam asetat. Penghambatan COX-2 dapat menurunkan risiko toksisitas gastrointestinal tetapi meningkatkan risiko kardiovaskular (Epstein *et al.* 2008) Contoh obat meloxicam dan celecoxib. Bila terapi tersebut tidak memberikan respons yang adekuat maka digunakan analgesik non perifer, contohnya morfin, codeine. Namun penggunaan dalam jangka panjang dapat menyebabkan ketergantungan (Agrensa 2013). Melihat efek samping yang dapat ditimbulkan dari penggunaan obat-obat sintesis, sehingga peran obat tradisional sebagai alternatif pengobatan sangat dibutuhkan karena mempunyai efek samping yang relatif ringan (Dalimartha 2000).

Salah satu tanaman yang banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional adalah daun sirih merah (*Piper crocatum*). Sejak zaman dahulu daun sirih merah dipercaya dapat menyembuhkan berbagai penyakit seperti diabetes, hipertensi, leukemia, hepatitis, TBC, maag akut, batu ginjal, ambeien, asam urat, radang prostat, serangan jantung (Sudewo 2005). Dian *at al.* (2012) melaporkan bahwa dosis 7,28 mg dan 14,56 mg ekstrak etanol daun sirih merah memiliki aktivitas analgesik pada mencit dengan metode pengujian induksi nyeri *hotplate*.

Daun sirih merah mengandung senyawa fitokimia yaitu minyak atsiri, tanin, senyawa polifenol dan flavonoid (Sudewo 2010). Reni (2017) menyatakan bahwa fraksi etil asetat positif mengandung steroid. Senyawa flavonoid memiliki khasiat sebagai analgesik dengan cara menghambat enzim siklooksigenase yang merupakan langkah awal terbentuknya prostaglandin dan tromboksan (Middleton *et al.* 2000). Minyak atsiri dan steroid juga diharapkan dapat memberikan aktivitas analgesik.

Berdasarkan uraian diatas menjadi dasar dilakukannya penelitian lanjutan untuk mengetahui aktivitas analgesik pada fraksi *n*-heksana, etil asetat dan air dari ekstrak etanol daun sirih merah. Diujikan pada tikus jantan putih galur wistar dengan metode uji analgesik *tail flick* dan *Randall Selitto*. Pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi adalah etanol 70%. Pemilihan pelarut pada proses

fraksinasi berdasarkan pada perbedaan polaritas, sehingga diharapkan pelarut yang digunakan dapat melarutkan golongan senyawa aktif dari ekstrak kental daun sirih merah. Metode pengujian yang digunakan adalah *tail flick* untuk mengetahui aktivitas analgesik non perifer dan *Randall Selitto* untuk mengetahui aktivitas analgesik perifer. Prinsip metode *tail flick* dengan mencatat waktu yang dibutuhkan hewan uji untuk bertahan pada rangsangan termal (temperatur 50<sup>0</sup>C) pada ekor, respons yang diberikan berupa penjentikan atau penarikan ekor hewan uji secara tiba-tiba (Yusuf 2001). Sedangkan prinsip metode *Randall Selitto* dengan menjepit telapak kaki hewan uji yang diberikan tekanan dengan peningkatan berat, tekanan dihentikan dan dibaca dalam gram sebagai ambang respons nyeri (Wordliczek *et al.* 2001).

### **B. Perumusan Masalah**

Pertama, apakah ekstrak etanol dan fraksi *n*-heksana, etil asetat, air daun sirih merah (*Piper crocatum*) memiliki aktivitas analgesik *non perifer* pada tikus putih dengan metode *tail flick* ?

Kedua, apakah ekstrak etanol dan fraksi *n*-heksana, etil asetat, air daun sirih merah (*Piper crocatum*) memiliki aktivitas analgesik *perifer* pada tikus putih dengan metode *Randall Selitto*?

Ketiga, apakah golongan senyawa yang terdapat dalam fraksi aktif daun sirih merah (*Piper crocatum*)?

### **C. Tujuan Penelitian**

Pertama, untuk mengetahui aktivitas analgesik *non perifer* ekstrak etanol dan fraksi *n*-heksana, etil asetat, air daun sirih merah (*Piper crocatum*) pada tikus putih dengan metode *tail flick*.

Kedua, untuk mengetahui aktivitas analgesik *perifer* ekstrak etanol dan fraksi *n*-heksana, etil asetat, air daun sirih merah (*Piper crocatum*) pada tikus putih dengan metode *Randal Selitto*.

Ketiga, untuk mengetahui golongan senyawa yang terdapat dalam fraksi aktif daun sirih merah (*Piper crocatum*).

#### **D. Kegunaan Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah bahwa ekstrak etanol dan fraksi *n*-heksana, etil asetat, air daun sirih merah (*Piper crocatum*) dapat digunakan sebagai obat tradisional atau alternatif pengobatan untuk mengurangi nyeri kronis dan sebagai dasar penelitian yang memanfaatkan daun sirih merah sebagai analgesik.