

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK SIRUP EKSTRAK ETANOL DAUN
MENGKUDU (*Morinda citrifolia L.*) PADA MENCIT PUTIH
JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN METODE TAIL FLICK**



Oleh:

**Dewi Mulyani
19133736A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK SIRUP EKSTRAK DAUN MENGGUDU
(*Morindaecitrifolia L.*) PADA MENCIT PUTIHJANTAN
(*Mus musculus*) DENGAN METODE TAIL FLICK**

SKRIPSI

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

Oleh:

**Dewi Mulyani
19133736A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul:

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK SIRUP EKSTRAK DAUN MENKUDU
(*Morindaecitrifolia L.*) PADA MENCIT PUTIHJANTAN
(*Musmusculus*) DENGAN METODE TAIL FLICK**


Oleh:
Dewi Mulyani
19133736A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 19 Juni 2017


Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Pembimbing,



Suhartinah, M.Sc., Apt., Dra
Pembimbing Pendamping



Sunarti, S.Farm, M.Sc., Apt

Penguji :

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

1.

2. Anita Nilawati, S. Farm., M. Farm., Apt

2.

3. Hery Muhamad Ansory, M. Sc

3.

4. Suhartinah, M.Sc., Apt., Dra

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Dengan menyebut nama Allah Yang Maha Pengasih Lagi Maha Penyayang

“Barang siapa yang menghendaki kehidupan dunia maka wajib baginya memiliki ilmu, dan barang siapa yang menghendaki kehidupan akhirat, maka wajib baginya memiliki ilmu dan barang siapa menghendaki keduanya maka wajib baginya memiliki ilmu.” (HR. Tirmidzi)

“Barang siapa yang menempuh suatu perjalanan dalam rangka untuk menuntut ilmu maka Allah akan memudahkan baginya jalan ke surga. Tidaklah berkumpul suatu kaum disalah satu masjid diantara masjid-masjid Allah, mereka membaca Kitabullah serta saling mempelajarinya kecuali akan turun kepada mereka dan rahmat serta diliputi oleh para malaikat. Allah menyebut-nyebut mereka dihadapan para malaikat.” (Hadits Abu Hurairah radhiyallahu ‘anhu)

‘KERJA KERAS TIDAK AKAN MENGKHIANATI HASIL’

Karya skripsi ini, kupersembahkan

kepada :

Allah SWT

Dosen pembimbingku :

Ibu Suhartinah dan Ibu Sunarti

Ibu, bapak dan sahabat-sahabat

PERNYATAAN

Dengan ini 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 secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 19 Juni 2017



Dewi Mulyani

KATA PENGANTAR

Assalammu'alaikum Wr.Wb

Puji syukur kehadirat Allah SWT, karena atas segala rahmat dan hidayah-Nya, Penulis dapat menyelesaikan Skripsi guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Alhamdulillahirobbil'alamin, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS ANALGESIK SIRUP EKSTRAK ETANOL DAUN MENGKUDU (*Morinda citrifolia L.*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN METODE TAIL FLICK”** diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan dalam bidang teknologi farmasi.

Penyusunan Skripsi ini tidak lepas dari bantuan banyak pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, oleh karena itu Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan anugerah, nikmat serta petunjuk disetiap langkah hidupku.
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM.,M.Sc., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Suhartinah, M.Sc., Apt., Dra. Selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan Skripsi ini.
5. Sunarti,S.Farm, M.Sc.,Apt. Selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan Skripsi ini.
6. Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt., selaku penguji I yang telah memberikan bimbingan, kritik, saran, masukan dan pengarahan demi tersusunya skripsi ini.

7. Anita Nilawati, S. Farm., M. Farm., Apt selaku penguji II yang telah memberikan bimbingan, kritik, saran, masukan dan pengarahan demi tersusunya skripsi ini.
8. Hery Muhamad Ansory, M. Sc selaku penguji III yang telah memberikan bimbingan, kritik, saran, masukan dan pengarahan demi tersusunya skripsi ini.
9. Segenap dosen, instruktur laboratorium yang banyak memberikan bantuan dan kerjasama selama penyusunan penelitian Skripsi ini.
10. Orang tuaku (Mulyono & Larni) tercinta, kakakku, keponakanku, semua saudara dan teman yang telah membantu, mendukung, dan member semangat serta doa.
11. Sahabat-sahabatku : Chanary Tri winarsih, Afra Azizah Fatwanda, Sulistiana, Rosa Omega Bella Kurniana, Devi Ardiyanti, Sagita Rukmana Desy yang telah memberikan semangat kepadaku.
12. Teman-teman seperjuangan teori 1 2013, FKK 1, teman-teman KKN dan teman-teman S1 Farmasi yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, serta semua pihak yang telah membantu kelancaran proses skripsi ini.

Tak ada gading yang tak retak, begitu pula dengan penyusunan Skripsi ini. Penulis menyadari banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu Penulis mengharap segala saran dan kritik dari pembaca untuk menyempurnakan Skripsi ini. Semoga Skripsi ini bias berguna bagi siapa saja yang membacanya.

Wassalamu 'alaikum Wr. Wb

Surakarta, 19 Juni 2017



Dewi Mulyani

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Deskripsi Tanaman Mengkudu	5
1. Taksonomi tanaman	5
2. Nama daerah.....	5
3. Morfologi tanaman.....	6
4. Kegunaan tanaman	7
5. Kandungan kimia tanaman.....	8
B. Simplisia	10
1. Pengertian simplisia	10
2. Pengambilan simplisia.....	10
3. Sortasi.....	10
4. Pengeringan	11
5. Pemeriksaan mutu simplisia.....	11
C. Ekstraksi.....	12
1. Pengertian ekstraksi.....	12
2. Metode ekstraksi	12
2.1. Maserasi	12
2.2. Infusa	13
2.3. Perkolasi	13
3. Larutan penyari	14

3.1 Etanol	14
3.2 Air.....	14
3.3 Etil asetat.....	14
D. Sirup.....	15
1. Pengertian sirup.....	15
2. Komponen sirup	16
E. Nyeri	17
1. Pengertian nyeri.....	17
2. Etiologi dan patofisiologi nyeri.....	18
3. Jenis rangsangan dan reseptor nyeri.....	19
3.1. Stimulasi.....	19
3.2. Transmisi.....	19
3.3. Persepsi nyeri	19
3.4. Modulasi.....	19
F. Obat Analgesik.....	20
1. Analgesik narkotik	20
2. Analgesik perifer	20
G. Metode Pengujian Analgesik	22
1. Metode <i>tail flick</i>	23
2. Metode randall sellito.....	23
3. Metode perangsangan listrik	24
4. Metode perangsangan kimia	24
H. Hewan Uji	24
1. Sistematika mencit	24
2. Karakteristik mencit	25
3. Cara pemberian oral	25
I. Landasan Teori.....	25
J. Hipotesa	27

BAB III METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel	28
B. Variabel Penelitian.....	28
1. Identifikasi variabel utama.....	28
2. Klasifikasi variabel utama.....	28
3. Definisi operasional variabel utama.....	29
C. Alat dan Bahan.....	29
1. Alat penelitian	29
2. Bahan penelitian	29
D. Prosedur Penelitian	30
1. Identifikasi tanaman	30
2. Penyiapan dan pengumpulan bahan	30
3. Pembuatan ekstrak etanol daun mengkudu	30
4. Penetapan susut pengeringan	31
5. Pemeriksaan bebas alkohol ekstrak daun mengkudu ..	31
6. Identifikasi organoleptis	32

7. Identifikasi fitokimia.....	32
7.1 Flavonoid.....	32
7.2 Alkaloid.....	32
7.3 Saponin.....	32
7.4 Antrakuinon.....	33
8. Rancangan formula sirup ekstrak daun mengkudu	33
8.1 Pembuatan formula sirup	33
8.2 Uji sifat fisik sirup	34
9. Pengujian aktivitas analgesik	35
9.1. Pembuatan larutan suspensi asetosal.....	35
9.2. Penetapan dosis asetosal.....	35
9.3. Penetapan dosis sediaan uji.....	35
9.4. Prosedur pengujian efek analgesik.....	35
10. Perhitungan daya analgesik.....	36
E. Analisa Data	37
F. Jadwal Penelitian	38
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN
4.1 Hasil identifikasi daun mengkudu.....	39
4.2 Hasil pengeringan dan serbuk daun mengkudu	39
4.3 Penetapan susut pengeringan serbuk daun mengkudu	40
4.4 Hasil pembuatan ekstrak etanol daun mengkudu.....	40
4.5 Hasil uji bebas alkohol	41
4.6 Hasil identifikasi organoleptis dan fitokimia	41
4.6.1 Identifikasi organoleptis.....	41
4.6.2 Identifikasi fitokimia.....	41
4.7 Hasil pembuatan sirup ekstrak daun mengkudu.....	43
4.7.1 Pembuatan sirup ekstrak daun mengkudu.....	43
4.7.2 Uji fisik sirup	43
4.8 Pengujian aktivitas analgesik	44
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN
A. Kesimpulan.....	49
B. Saran.....	49
DAFTAR PUSTAKA.....	50
LAMPIRAN	55

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. TanamanMengkudu	5
2. Struktur Kimia Asetosal	22
3. Bagan Kerja Pembuatan Ekstrak Daun Mengkudu	31
4. Bagan Kerja Prosedur Pengujian Dengan Metode <i>Tail Flick</i>	36
5. Data Rata-Rata Waktu Respon Ekor Mengibas.....	44

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Formulasi Sediaan Sirup Ekstrak Daun Mengkudu	34
2. Hasil Rendemen Bobot Kering Terhadap Bobot Basah Daun Mengkudu	39
3. Hasil Penetapan Susut Pengerinan Serbuk Daun Mengkudu	40
4. Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Daun Mengkudu	40
5. Hasil Uji Bebas Alkohol Ekstrak Daun Mengkudu.....	41
6. Hasil Uji Organoleptis Serbuk Daun Mengkudu	41
7. Hasil Identifikasi Kandungan Kimia Serbuk dan Ekstrak Daun Mengkudu	42
8. Hasil Uji Sifat Fisik Sirup Ekstrak Daun Mengkudu	43
9. Hasil Rata-Rata Waktu Respon Ekor Mengibas.....	44
10. Data AUC Pada Kelompok Perlakuan.....	46
11. Persentase Hambatan Nyeri Pada Kelompok Perlakuan	47

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat Keterangan Hasil Determinasi Daun Mengkudu	55
2. Sertifikat Hewan Uji	58
3. Surat Kelaikan Etik	59
4. Foto Daun Mengkudu dan Serbuk Daun Mengkudu	60
5. Hasil Ekstraksi Daun Mengkudu	60
6. Hasil Identifikasi Senyawa Kimia Pada Serbuk dan Ekstrak Daun Mengkudu	61
7. Hasil Uji Bebas Alkohol Dan Susut Pengeringan Daun Mengkudu .	62
8. Hasil Sediaan Sirup Ekstrak Daun Mengkudu	62
9. Hasil Uji Sifat Fisik Sirup Ekstrak Daun Mengkudu	62
10. Pengujian Analgesik	64
11. Hasil Rendemen Bobot Kering Daun Mengkudu	65
12. Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Daun Mengkudu	65
13. Perhitungan Formula Sirup Ekstrak Daun Mengkudu	66
14. Perhitungan Dosis Larutan Uji	67
15. Hasil Uji Analgesik Sediaan Sirup Ekstrak Daun Mengkudu Sebelum Dikurangi To	72
16. Hasil Uji Analgesik Sediaan Sirup Ekstrak Daun Mengkudu Setelah Dikurangi To	73
17. Data AUC	74
18. Hasil Persentase Hambat Nyeri	83
19. Hasil Statistik Persen Hambat Nyeri Seluruh Kelompok Uji Selama 3 Jam	85

INTISARI

MULYANI D., 2017, UJI AKTIVITAS ANALGESIK SIRUP EKSTRAK ETANOL DAUN MENGGKUDU (*Morinda citrifolia L.*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN METODE TAIL FLICK, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.

Nyeri merupakan suatu pengalaman sensorik maupun emosional yang berkaitan dengan kerusakan jaringan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek analgesik sirup ekstrak daun mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) dan mengetahui dosis efektif sirup ekstrak daun mengkudu yang menghasilkan efek analgesik yang paling tinggi.

Serbuk daun mengkudu menggunakan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96 % dan diformulasikan menjadi sediaan sirup dengan tiga konsentrasi yang berbeda yaitu 5,42 gram, 10,84 gram dan 16,26 gram. Uji aktivitas analgesik menggunakan metode *tail flick* menggunakan 25 ekor mencit putih jantan menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif aquadest 0,4 ml, kontrol pembanding asetosal 1,3 mg/20g BB, sirup I 1,4 mg /20g BB, sirup II 2,8 mg /20g BB, dan sirup III 4,2 mg /20g BB. Data yang diperoleh diolah dengan analisis statistik *Analysis of Variance* (ANOVA) dengan metode satu arah, sehingga didapat hasil signifikansi dari data tersebut.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok perlakuan berbeda signifikan dengan kontrol negatif, tetapi tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif. Penelitian ini menunjukkan bahwa sirup ekstrak daun mengkudu mempunyai aktivitas analgesik dan formula sirup III dengan dosis 4,2 mg/20g BB mencit yang mempunyai aktivitas analgesik paling tinggi.

Kata kunci: Analgesik, *tail flick*, daun mengkudu, sirup

ABSTRACT

MULYANI D., 2017, TEST OF ANALGESIC ACTIVITY SIRUP EXTRACT ETANOL LEAVES LEAF (*Morinda citrifolia L.*) ON WHITE MINUTES (*Mus musculus*) WITH TAIL FLICK METHOD, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIA BUDI, Surakarta.

Pain is defined as sensory and emotional experience associated with tissue damage. The aims of this research were to determine the analgesic activity of (*Morinda citrifolia L.*) leaf extract syrup and to determine the effective dose of noni leaf extract syrup that produces the highest analgesic activity.

Noni leaf powder was extracted by maseration method used 96% ethanol solvent and got formulated into syrup with three concentrations of extract which were 5.42 grams, 10.84 grams and 16.26 grams. This test of analgesic activity with tail flick method used 25 male white mice were divided into 5 groups: negative control aquadest 0.4 ml, positive control by acetosal 1.3 mg / 20g BB, syrup I 1,4 mg / 20g BB, syrup II 2,8 mg / 20g BB, and syrup III 4,2 mg / 20g BB. The obtained result is processed by statistical analysis of Analysis of Variance (ANOVA) with one way method, so that the result of significance from the data.

The results showed that of the treatment groups were significantly different compared to negative control, but were not different significantly compared to positive control. This study showed that the syrup of Noni leaf extract has analgesic activity and syrup III formula with the dose of 4.2 mg / 20g BB mice has the highest analgesic activity.

Keywords: Analgesic, *tail flick*, noni leaves, syrup

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Nyeri dalam kebanyakan hal merupakan suatu gejala yang paling dikeluhkan penderita (Soelistiono 2008) yang fungsinya adalah berupa motalitas sensorik yang memperingatkan suatu tanda trauma ataupun cedera yang terjadi dalam tubuh. Penyebabnya adalah pelepasan berbagai mediator nyeri pada tubuh yang diantaranya adalah histamin, prostaglandin, serotonin, plasmakinin-plasmakinin (antara lain bradikinin), serta ion kalsium (Tan Rahardja 2002). Umumnya timbul pada bagian tubuh tertentu bersifat sementara dan dapat dibedakan secara kualitatif, misalnya seperti menyengat, menusuk, membakar, berdenyut, atau sakit yang melibatkan substansi dari neuron perifer dan sentral (Craig dan Sorkin 2001).

Penanganan nyeri ini biasanya menggunakan obat analgesik yang mempengaruhi rasa nyeri dengan menghalangi sensibilitas reseptor nyeri yaitu penghambatan sintesis prostaglandin dengan analgesik yang bersifat perifer, mencegah pembentukan rangsangan dalam reseptor nyeri dengan anestetika permukaan atau anestetika infiltrasi, menghambat penerusan rangsangan dalam serabut sensorik dengan anestetika konduksi, meringankan dan meniadakan nyeri melalui kerja dalam sistem syaraf pusat dengan analgesik yang bekerja sentral, dan mempengaruhi penghalangan nyeri dengan obat-obatan psikofarmaka (Mutschler 1991).

Obat-obatan analgesik dalam penggunaan jangka panjang sering memberikan efek samping dari yang ringan sampai berat. Efek ringan seperti reaksi alergi maupun rash dan efek beratnya seperti gangguan pada sistem gastrointestinal misalnya *dyspepsia*, nyeri epigastrik, mual muntah hingga perdarahan lambung (Soelistiono 2008). Melihat efek samping yang ditimbulkan obat-obat analgesik, masyarakat mulai melakukan berbagai hal untuk memperoleh derajat kesehatan yang optimal. Salah satunya memanfaatkan tanaman obat (Katno dan Pramono 2002). Obat tradisional yang berasal dari

tanaman pada umumnya memiliki efek samping yang lebih rendah tingkat bahayanya dibandingkan obat sintetik (Lesisasel *et al.* 2013).

Pengobatan herbal masih digunakan sebagai pengobatan utama terutama di Negara berkembang, yaitu sekitar 75 – 80 % dari total jumlah penduduk, hal ini karena obat herbal lebih diterima masyarakat, lebih terjangkau, lebih sesuai dengan tubuh dan memiliki efek samping yang ringan (Musa *et al.* 2009). Salah satu tanaman yang berkhasiat adalah *Morinda citrifolia L* atau yang lebih dikenal dengan pace atau mengkudu yang tersedia diseluruh daerah di Indonesia. Merupakan tumbuhan yang termasuk dalam keluarga *Rubiaceae* (Kandi 2006). Mengkudu dalam pemanfaatannya di masyarakat sudah cukup banyak terutama bagian buah masak yang dibuat jus.

Buah mengkudu memiliki aktivitas sebagai antimikroba, antivirus, antifungi, antioksidan, analgesik, antiinflamasi, antelmintik, antiobesitas dan antidislipdemia. Daun mengkudu juga memiliki aktivitas yang hampir sama dengan buah mengkudu seperti antimikroba, antioksidan, analgesik, antiinflamasi, antelmintik, antiobesitas dan antidislipdemia (Asii *et al.* 2015). Daun mengkudu mempunyai kandungan *terpenoid*, *ascorbic acid*, *beta karoten*, *I-arginin*, *xeronine* dan *proxeronine* (Sitepu dan Josua 2012). *Xeronine* yang terkandung dalam daun mengkudu termasuk golongan senyawa alkaloid, dimana alkaloid dapat memberikan efek analgesik dengan cara bekerja terhadap reseptor opioid khas di system saraf pusat, hingga persepsi rasa nyeri dan respon terhadap emosional terhadap nyeri berkurang.

Alkaloid opioid menimbulkan analgesik melalui kerjanya di daerah otak yang mengandung peptide yang memiliki sifat farmakologi menyerupai opioid (Safitri 2013). Sedangkan alkaloid *xeronine* berfungsi untuk mengaktifkan enzim-enzim dan mengatur fungsi protein di dalam sel, sedangkan *proxeronin* merupakan prekursor pembentuk *xeronine*. Sehingga kedua senyawa tersebut memiliki aktivitas analgesik dengan mekanisme mengatur bentuk dan rigiditas (kekerasan) protein-protein spesifik yang terdapat di dalam sel, seperti peradangan (Heinicke 2000; Nuryati 2003).

Daun mengkudu sangat berpotensi sebagai analgesik. Berdasarkan penelitian Lesiasel *et al.* (2013) mengemukakan bahwa ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia L*) dengan dosis 800 mg/kg BB mencit yang diberikan secara peroral mempunyai aktivitas analgetik pada mencit (*Mus musculus*). Ni Kadek *et al.* (2015) melaporkan bahwa infusa daun mengkudu dengan konsentrasi 5 % dan 10 % yang diberikan secara peroral sama-sama sebanyak 2,5 ml/100g BB mencit mempunyai aktivitas analgesik yang bedanya tidak signifikan, berarti pada konsentrasi 5 % sudah dapat memberikan efek analgesik pada mencit.

Informasi mengenai dosis efektif dari daun mengkudu yang digunakan sebagai analgesik masih terbatas. Sehingga dalam penelitian ini akan dilakukan ekstraksi daun mengkudu dengan etanol 96 % yang dibuat sediaan sirup daun mengkudu agar mempermudah dalam penggunaan dan pengujian analgesik pada hewan uji. Diharapkan dengan ekstraksi ini didapatkan senyawa aktif alkaloid xeronine dan proxeronine secara optimal serta dengan sediaan sirup ini didapatkan dosis efektif daun mengkudu serta dapat memperbaiki rasa pahit dan bau yang tidak enak.

Penelitian ini dilakukan dengan memberikan sirup ekstrak daun mengkudu secara peroral pada hewan uji mencit dengan metode *tail flick*. Rasa nyeri pada mencit diperlihatkan dalam bentuk respon gerakan dengan mengibaskan ekor. Hasil yang dicatat adalah berupa waktu yang dibutuhkan hewan coba untuk bertahan terhadap rangsangan termal pada ekor hewan coba (temperatur 55°C), respon hewan yang terjadi adalah penjentikan atau penarikan ekor hewan coba secara tiba - tiba. Penyarian dilakukan dengan metode maserasi karena pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana serta zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari (Anonim 1986).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, permasalahan pada penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Apakah sirup ekstrak daun mengkudu mampu memberikan aktivitas analgesik pada mencit putih jantan?
2. Berapakah dosis efektif sirup ekstrak daun mengkudu yang mampu menghasilkan efek analgesik paling tinggi pada 3 konsentrasi sirup ekstrak daun mengkudu yang berbeda ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

Pertama, untuk mengetahui kemampuan sirup ekstrak daun mengkudu yang mampu memberikan aktivitas analgesik pada mencit putih jantan.

Kedua, untuk mengetahui dosis efektif sirup ekstrak daun mengkudu yang mampu menghasilkan efek analgesik paling tinggi pada 3 konsentrasi sirup ekstrak daun mengkudu yang berbeda.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan masyarakat dalam usaha mengembangkan obat tradisional yang dapat dimanfaatkan untuk meningkatkan pelayanan kesehatan dengan mendapatkan data dan fakta yang dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah sehingga dapat dibuktikan bahwa sirup ekstrak etanol daun mengkudu berkhasiat sebagai analgesik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Deskripsi Tanaman

1. Taksonomi tanaman

Menurut Rethinam *et al.* (2007) tanaman mengkudu mempunyai sistematika sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Sub kingdom	: Tracheobionta
Super divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Asteridae
Ordo	: Rubiales
Family	: Rubiaceae
Genus	: Morinda
Spesies	: <i>Morinda citrifolia L</i>



Gambar 1. Tanaman mengkudu

2. Nama daerah

Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) memiliki sebutan yang berbeda-beda pada setiap daerah di Indonesia, diantaranya di Aceh dikenal dengan keumeudee. Sedangkan di daerah Jawa dan Sunda dikenal dengan pace, kemudu, kudu, cangkudu (Dewi 2012).

3. Morfologi tanaman

Tanaman mengkudu adalah salah satu tanaman yang sudah dimanfaatkan sejak lama hampir di seluruh belahan dunia. Laporan-laporan mengenai khasiat tanaman mengkudu telah ditemukan pada

tulisan-tulisan kuno yang dibuat pada masa dinasti Han sekitar 2000 tahun lalu di negeri Cina. Mengkudu di Hawaii malah telah dianggap sebagai tanaman suci karena ternyata tanaman ini sudah digunakan sebagai obat tradisional sejak lebih dari 1500 tahun lalu. Tanaman ini telah diketahui dapat mengobati berbagai macam penyakit, seperti tekanan darah tinggi, kejang, obat menstruasi, artistis, kurang nafsu makan, arteriosklerosis, gangguan saluran darah, dan untuk meredakan rasa sakit (Djauhariya 2003).

Tanaman mengkudu tumbuh di dataran rendah hingga pada ketinggian 1500 m. Tinggi pohon mengkudu mencapai 3 - 8 m, memiliki bunga bongkol berwarna putih. Buahnya merupakan buah majemuk, yang masih muda berwarna hijau mengkilap dan memiliki totol - totol dan ketika sudah tua berwarna putih dengan bintik-bintik hitam (Djauhariya *et al.* 2003).

Pohon mengkudu tidak terlalu besar, dengan tinggi, tingginya 3 - 8 m. Batangnya bengkok-bengkok berdahan kaku, memiliki akar tunggang yang tertancap dalam. Kulit batang coklat kekuningan, beralur dangkal, tidak berbulu, anak cabangnya segi empat. Tajuknya hijau seperti daun. Batang mengkudu mudah dibelah setelah dikeringkan (Erfi dan Prasetyo 2004; Nuryati 2003).

Daun mengkudu besar dan tunggal. Daun kebanyakan bersilang berhadapan, bertangkai, bulat telur lebar hingga bentuk elips, kebanyakan dengan ujung runcing, sisi atas hijau tua mengkilat, sama sekali gundul, 5 - 17 cm. Daun penumpu bentuknya bervariasi, kadang bulat telur, bertepi rata, hijau kekuningan, gundul, dengan panjang 1,5 cm, dibawah karangan bunga selalu cukup tinggi dan tumbuh menjadi satu serta peruratan daun menyirip (Peter 2000; Nuryati 2003).

Bunga pada mengkudu bertipe bongkol dengan tangkai 1 - 4 cm, rapat, berbunga banyak, tumbuh di ketiak. Bunga berbau harum dan mahkotanya berbentuk tabung, terompet, putih, dalam lehernya berambut wol, panjangnya tabung bisa mencapai 1,5 cm. Benang sari berjumlah 5,

tumbuh jadi satu dengan tabung mahkota hingga berukuran cukup tinggi, tangkai sari berambut wol (Erfi dan Prasetyo 2001; Nuryati 2003).

Pada bagian buah, kelopak bunga tumbuh menjadi buah bulat lonjong sebesar telur ayam bahkan ada yang berdiameter 7,5 - 10 cm. Permukaan buah seperti berbagi dalam sel-sel poligonal (segi banyak) yang berbintik-bintik dan berkulit. Mula-mula buah berwarna hijau, menjelang masak menjadi putih kekuningan. Setelah matang, warnanya putih transparan dan lunak. Daging buah tersusun dari buah-buah batu berbentuk piramida, berwarna coklat merah. Setelah lunak, daging buah mengkudu banyak mengandung air yang aromanya seperti keju busuk. Bau itu timbul karena pencampuran antara asam kaprik dan asam kaproat (senyawa lipid atau lemak yang gugusan molekulnya mudah menguap, menjadi bersifat seperti minyak atsiri) yang berbau tengik dan asam kaprilat yang rasanya tidak enak (Nurfita Dewi 2012).

Biji mengkudu berwarna hitam, memiliki albumen yang keras dan ruang udara yang tampak jelas. Bijinya tetap memiliki daya tumbuh tinggi, walaupun telah disimpan selama 6 bulan. Perkecambahannya 3 - 9 minggu setelah biji disemaikan. Pertumbuhan tanaman setelah biji tumbuh sangat cepat. Dalam waktu 6 bulan, tinggi tanaman dapat mencapai 1,2 - 1,5 m. Perbungaan dan pembuahan dimulai pada tahun ke-3 dan berlangsung terus-menerus sepanjang tahun. Umur maksimum dari tanaman mengkudu adalah sekitar 25 tahun (Djauhariya *et al.* 2006).

4. Kegunaan tanaman

Mengkudu tergolong tumbuhan yang serba guna. Bagian tanaman ini yang paling penting adalah daun dan buahnya. Buah mengkudu bersifat astrigen. Berkhasiat untuk menghilangkan lembab, meningkatkan kekuatan tulang, peluruh kencing (*diuretic*), peluruh haid, pembersih darah, meningkatkan daya tahan tubuh, anti kanker, pembasmi cacing, pereda batuk, pereda demam, anti radang, antibakteri, antiseptik, dan pelembut kulit. Khasiat lain yang telah terbukti secara empiris, diantaranya buah mengkudu cukup mujarab untuk mengatasi hipertensi,

diabetes mellitus, kolesterol, memperbaiki kinerja ginjal, dan mengurangi gejala alergi.

Menurut Younos *et al.* (1990), ekstrak daun mengkudu mempunyai efek analgesik dan sedatif. Sifat analgesik dari ekstrak mengkudu sama dengan aktivitas morfin sebagai analgesik yang mencapai 75 %. Selain itu belum ada laporan yang menyatakan adanya pengaruh ketergantungan dan efek samping dari mengkudu. Hirazumi *et al.* (1996) juga melaporkan bahwa daun mengkudu berfungsi sebagai imunomodulator yang mempunyai efek antikanker. Menurut penelitian Wang dan Su (2001) membuktikan bahwa mengkudu sangat potensial untuk menghambat radikal bebas. Selain itu ekstrak daun mengkudu mempunyai aktivitas sebagai antibakteri (Bushnel *et al. dalam* Wang *et al.* 2002).

5. Kandungan kimia tanaman

Zat aktif utama dalam daun mengkudu meliputi: *terpenoid*, *ascorbic acid*, *beta karoten*, *I-arginine*, *xeronine*, dan *proxeronine*, zat kapur, protein, zat besi, asam glutamate, tirosin, asam ursolat, thiamin dan saponin. Selain itu, mengkudu juga mengandung *scolopetin* yang aktif sebagai antimikroba, terutama bakteri dan jamur yang penting dalam mengatasi peradangan dan alergi (Sitepu dan Josua 2012).

Zat antibakteri pada daun mengkudu yaitu *acubin*, *asperuloside* dan *alizarin* telah terbukti sebagai zat anti bakteri. Penemuan zat-zat anti bakteri dalam ekstrak daun mengkudu mendukung kegunaannya untuk merawat penyakit infeksi kulit, pilek, demam dan berbagai masalah kesehatan yang disebabkan oleh bakteri. Asam askorbat yang ada di dalam daun mengkudu adalah sumber vitamin C yang luar biasa. Vitamin C merupakan salah satu antioksidan yang hebat. Antioksidan bermanfaat untuk menetralkan radikal bebas (partikel - partikel berbahaya yang terbentuk sebagai hasil sampingan proses metabolisme yang dapat merusak materi genetik dan merusak sistem kekebalan tubuh) (Winarsi 2005).

Scopoletin mempunyai khasiat pengobatan dan para ahli percaya bahwa *scopoletin* adalah salah satu di antara zat-zat yang terdapat dalam daun mengkudu yang dapat mengikat *serotonin*, salah satu zat kimiawi penting di dalam tubuh manusia (Waha 2000). *Scopoletin* berfungsi memperlebar saluran pembuluh darah yang mengalami penyempitan dan melancarkan peredaran darah. Selain itu *scopoletin* juga telah terbukti dapat membunuh beberapa tipe bakteri, bersifat fungisida (pembunuh jamur) terhadap *Pythium sp.* dan juga bersifat antiperadangan dan antialergi (Heinicke 2000; Nuryati 2003).

Xeronine dan *proxeronine* merupakan salah satu alkaloid dasar penting yang terdapat dalam daun mengkudu. *Xeronine* dihasilkan juga oleh tubuh manusia dalam jumlah terbatas yang berfungsi untuk mengaktifkan enzim-enzim dan mengatur fungsi protein di dalam sel. *Xeronine* ditemukan pertama kali oleh Dr. Ralph Heinicke (ahli biokimia). *Proxeronine* adalah sejenis asam koloid yang tidak mengandung gula, asam amino atau asam nukleat seperti koloid-koloid lainnya dengan bobot molekul relatif besar, lebih dari 16.000. Apabila mengkonsumsi *proxeronine* maka kadar *xeronine* di dalam tubuh akan meningkat. Pada organ usus manusia enzim *proxeronase* dan zat-zat lain akan mengubah *proxeronine* menjadi *xeronine*. Fungsi utama *xeronine* adalah mengatur bentuk dan rigiditas (kekerasan) protein-protein spesifik yang terdapat di dalam sel. Hal ini penting mengingat bila protein-protein tersebut berfungsi abnormal maka tubuh akan mengalami gangguan kesehatan seperti peradangan (Heinicke 2000; Nuryati 2003).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain simplisia merupakan bahan yang dikeringkan. Simplisia dapat

berupa simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral (Depkes 1985).

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau, eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan, atau zat-zat yang berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana, dan belum berupa zat kimia murni (Depkes 1985).

Kemurnian simplisia nabati dan hewani harus bebas dari serangga, tidak boleh menyimpang bau dan warnanya, tidak boleh mengandung lendir dan cendawan atau menunjukkan tanda-tanda pengotor yang lain. Tidak boleh mengandung bahan lain yang beracun atau berbahaya. Simplisia pelikan harus bebas dari pengotor yaitu tanah, batu, hewan, fragmen hewan dan bahan asing lainnya (Depkes 1985).

2. Pengambilan simplisia

Kualitas baku simplisia sangat dipengaruhi beberapa faktor, seperti : umur tumbuhan atau bagian tumbuhan pada waktu panen, bagian tumbuhan, waktu panen dan lingkungan tempat tumbuh (Depkes 1985).

3. Sortasi

Sortasi dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari bahan simplisia sehingga tidak ikut terbawa pada proses selanjutnya yang akan mempengaruhi hasil akhir. Sortasi terdiri dari dua cara, yaitu : sortasi basah dan kering.

Sortasi basah dilakukan dengan memisahkan kotoran-kotoran atau bahan asing lainnya setelah dilakukan pencucian dan perajangan, sedangkan sortasi kering bertujuan untuk memisahkan benda - benda asing seperti bagian - bagian tumbuhan yang tidak diinginkan dan

pengotor yang lain dan masih tertinggal pada simplisia kering (Depkes 1985).

4. Pengeringan

Pengeringan bertujuan agar simplisia tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang relatif lama. Pengurangan kadar air dalam menghentikan reaksi enzimatik akan mencegah penurunan mutu dan kerusakan pada simplisia (Depkes 1985).

Pengeringan simplisia dilakukan dengan menggunakan sinar matahari atau dengan alat pengering. Suhu pengeringan tergantung pada bahan simplisia dan cara pengeringannya. Simplisia dapat dikeringkan dengan suhu 30°C - 90°C tetapi suhu terbaik adalah tidak melebihi 60°C (Depkes 1985).

5. Pemeriksaan mutu simplisia

Pemeriksaan mutu fisis secara tepat meliputi: kurang kering atau mengandung air, termakan serangga atau hewan lain, ada tidaknya pertumbuhan kapang, dan perubahan warna atau perubahan bau. Analisis bahan meliputi penetapan jenis konstituen (zat kandungan), kadar konstituen (kadar abu, kadar sari, kadar air, kadar logam), dan standarisasi simplisia. Kemurnian mutu simplisia meliputi kromatografi kinerja tinggi, lapis tipis, kolom, kertas, dan gas untuk menentukan senyawa atau komponen kimia tunggal dalam simplisia hasil metabolit primer dan sekunder tanaman (Gunawan 2004).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai. Kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan. Massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian rupa hingga memenuhi standart baku yang telah ditetapkan (Depkes 1985).

Faktor-faktor yang mempengaruhi mutu ekstrak menurut Sampurno *et al* (2000) ada 2 yaitu faktor biologi dan faktor kimia. Faktor biologi yaitu mutu ekstrak dipengaruhi dari bahan asal (tumbuhan obat) dipandang secara khusus dari segi biologi yaitu jenis tumbuhan, lokasi tumbuhan asal, waktu panen, penyimpanan, bahan tambahan, dan bagian yang digunakan.

Faktor kimia yaitu mutu ekstrak dipengaruhi dari bahan asal (tumbuhan obat) dipandang secara khusus dari kandungan kimia yaitu: faktor internal seperti jenis senyawa aktif dalam bahan, komposisi kualitatif senyawa aktif, kadar total rata - rata senyawa aktif. Faktor eksternal seperti metode ekstraksi perbandingan ukuran alat ekstraksi, pelarut yang digunakan dalam ekstraksi, kandungan logam berat, dan kekeringan bahan.

2. Metode ekstraksi

2.1 Maserasi. Cara penyarian yang sederhana dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan di luar sel. Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, sitrak dan lain-lain. Maserasi biasanya dilakukan pada temperatur 15 - 20°C dalam waktu 3 hari sampai bahan-bahan yang larut melarut (Ansel 1989).

Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol atau pelarut lain. Bila cairan penyari menggunakan air maka untuk mencegah timbulnya kapang dapat ditambahkan bahan pengawet, yang diberikan pada awal penyarian. Pada penyarian dengan cara maserasi, perlu dilakukan pengadukan. Pengadukan perlu dilakukan untuk meratakan konsentrasi larutan diluar butir serbuk simplisia, sehingga dengan

pengadukan tersebut tetap terjaga adanya derajat perbedaan konsentrasi yang sekecil-kecilnya antara larutan didalam sel dengan larutan diluar sel (Anonim 1986).

Keuntungan cara penyarian maserasi adalah pengerjaannya dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Sedangkan kerugian dari maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Anonim 1986). Maserasi umumnya dilakukan dengan cara 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam bejana, kemudian dituangi 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil berulang-ulang diaduk (Anonim 1986).

Ekstraksi hasil maserasi dipisahkan ampasnya dengan menyaring. Ampas yang telah dibilas bebas dari ekstrak dengan penambahan cairan penyari baru melalui ayakan atau saringan ke dalam seluruh ekstrak dalam wadahnya (Ansel 1989).

2.2 Infusa. Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96°C - 98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit) (Ditjen POM, 2000; Syamsuni, 2006).

2.3 Perkolasi. Istilah perkolasi berasal dari bahasa latin *per* artinya melalui dan *colare* artinya merembas, perkolasi merupakan proses dimana ekstrak yang sudah halus diekstraksi dengan pelarut yang cocok dengan cara dilewatkan perlahan-lahan pada sebuah kolom (Ansel *et al.* 1995). Penyarian yang optimal sehingga diperoleh hasil ekstraksi yang tinggi merupakan keuntungan dari perkolasi. Kerugian dari metode ini adalah membutuhkan pelarut yang cukup banyak serta waktu yang relatif lama (Voigt 1995).

3. Larutan penyari

Pelarut adalah benda cair atau gas yang melarutkan benda padat, cair, dan gas yang menghasilkan sebuah larutan. Pemilihan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor. Larutan penyari yang baik harus

memenuhi kriteria yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara kimia fisika, bereaksi netral, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, dan selektif yakni hanya menarik zat yang berkhasiat dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Anonim 1986).

3.1 Etanol. Pelarut etanol merupakan pelarut polar yang dapat melarutkan flavonoid, alkaloid, tannin dan saponin (Ansel 1989). Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Keuntungan lain dari etanol mampu mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim. Umumnya yang digunakan cairan pengekstraksi adalah campuran bahan pelarut yang berlainan, khususnya campuran etanol-air. Etanol 96 % sangat efektif dalam menyari bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengganggu hanya skala kecil yang turut ke dalam cairan pengekstraksi. Selain itu ekstrak etanol sulit ditumbuhi kapang, kamir, kuman dan tidak beracun (Voigt 1995).

3.2 Air. Air adalah pelarut universal, penggunaan air sebagai cairan kurang menguntungkan karena zat ikut tersari sehingga zat lain yang diperlukan mengganggu proses penyarian. Senyawa yang terlarut dalam air seperti saponin dan tanin (Tiwari *et.al* 2011).

3.3 Etil asetat. Etil asetat merupakan cairan bening, volatil, relatif tidak toksik dan tidak higroskopis. Kelarutan etil asetat dalam air adalah 8,3 g/100 ml pada suhu 20° C. Pelarut etil asetat adalah pelarut yang bersifat semi polar, mudah terbakar dan terhindar dari panas (Depkes 1979). Senyawa ini berwujud cairan tak berwarna dan memiliki aroma khas. Senyawa yang terlarut dalam etil asetat adalah flavonoid aglikon (Tiwari *et al.* 2011)

D. Sirup

1. Pengertian sirup

Sirup adalah larutan pekat dalam air dari gula atau pengganti gula dengan atau tanpa bahan penambahan bahan pewangi dan zat obat. Sirup

merupakan alat yang menyenangkan untuk pemberian suatu bentuk cairan dari suatu obat yang rasanya tidak enak, sirup efektif dalam pemberian obat untuk anak - anak, karena rasanya yang enak biasanya menghilangkan keengganan pada anak-anak untuk meminum obat (Ansel 1989).

Beberapa sirup bukan obat yang sebelumnya resmi dimaksudkan sebagai pembawa yang memberikan rasa enak pada zat obat yang ditambahkan kemudian baik dalam peracikan resep secara mendadak atau dalam pembuatan formula standar untuk sirup obat, yaitu sirup yang mengandung bahan terapeutik atau bahan obat. Sirup obat dalam perdagangan dibuat dari bahan-bahan awal yaitu dengan menggabungkan masing-masing komponen tunggal dari sirup seperti sukrosa, air murni, bahan pemberi rasa, bahan pewarna, bahan terapeutik dan bahan-bahan lain yang diperlukan dan diinginkan.

Kadar sukrosa dalam sirup adalah 64 – 66 %, kecuali dinyatakan lain. Larutan gula yang encer, merupakan medium pertumbuhan bagi jamur, ragi, dan bakteri. Ada tiga macam sirup yaitu: sirup simpleks mengandung 65 % gula dalam larutan nipagin 0,25 % b/v, sirup obat mengandung satu atau lebih jenis obat dengan atau tanpa zat tambahan dan digunakan untuk pengobatan, dan sirup pewangi, tidak mengandung obat tetapi mengandung zat pewangi atau penyedap lain. Tujuan pengembangan sirup ini adalah untuk menutupi rasa tidak enak dan bau obat yang tidak enak (Anief 1994).

2. Komponen sirup

Sebagian besar sirup mengandung air murni dan zat obat tetapi terdapat komponen yang lain pada sirup seperti: gula biasanya sukrosa atau pengganti gula yang digunakan untuk memberi rasa manis dan kental, pengawet antimikroba, pemberi rasa, dan pewarna.

Sukrosa adalah gula yang paling sering digunakan dalam sirup walaupun dalam keadaan khusus dapat diganti seluruhnya atau sebagian dengan gula-gula lain seperti dektrosa atau bukan gula seperti sorbitol,

gliserin dll. Kebanyakan sirup mengandung sebagian besar sukrosa, biasanya 60 sampai 80 %, tidak hanya disebabkan karena rasa manis dan kekentalan yang diinginkan dari larutan seperti itu, tapi karena sifat stabilitasnya. Pengawet yang dibutuhkan untuk menjaga sirup terhadap pertumbuhan mikroba berbeda-beda sesuai dengan banyaknya air yang tersedia untuk pertumbuhan, sifat, aktivitas sebagai pengawet. Diantara pengawet-pengawet yang umum digunakan sebagai pengawet sirup dengan konsentrasi lazim yang efektif adalah asam benzoate (0,1 - 0,2 %), natrium benzoate (0,1 - 0,2 %) dan berbagai campuran metil, propyl dan butyl paraben (total \pm 0,1 %).

Pemberi rasa digunakan untuk memberikan rasa sedap, karena sirup adalah sediaan air, pemberi rasa ini harus mempunyai kelarutan air yang cukup. Akan tetapi, kadang-kadang sejumlah kecil alkohol ditambahkan ke sirup untuk menjamin kelangsungan kelarutan dari pemberi rasa yang kelarutannya dalam air buruk. Pemberi rasa buatan atau bahan-bahan yang berasal dari alam seperti minyak menguap (contoh : minyak jeruk), vanili, dan lain-lain. Pewarna sirup digunakan untuk menambah daya tarik sirup, umumnya digunakan zat pewarna yang berhubungan dengan pemberi rasa yang digunakan (misalnya hijau untuk rasa permen, coklat untuk rasa coklat dan sebagainya). Pewarna yang digunakan umumnya larut dalam air, tidak bereaksi dengan komponen lain dari sirup, dan warnanya stabil pada kisaran pH dan dibawah cahaya yang intensif (Anief 1994).

E. Nyeri

1. Pengertian nyeri

Nyeri adalah kondisi yang tidak nyaman dan menyiksa bagi penderitanya, namun terkadang nyeri dapat digunakan sebagai tanda adanya kerusakan jaringan. Inflamasi merupakan manifestasi dari terjadinya kerusakan jaringan, dimana nyeri merupakan salah satu

gejalanya. Kondisi ini dipandang sangat merugikan maka memerlukan obat untuk mengendalikannya (Esvandary 2006).

Tjay dan Rahardja (2002) menyatakan bahwa nyeri sebagai perasaan sensorik yang tidak enak serta berkaitan dengan kerusakan jaringan. Nyeri sendiri berfungsi untuk mengingatkan bahwa ada sesuatu yang tidak normal pada tubuh dan dapat memudahkan diagnosis penyakit tersebut dengan melihat sifat dan tempat terjadinya nyeri tersebut. Walaupun nyeri merupakan petunjuk yang berharga bagi tubuh, namun pasien merasakannya sebagai hal yang tidak nyaman (Mutschler 1991).

Berdasarkan durasinya, nyeri dapat diklasifikasikan sebagai nyeri akut (nonsisepatif) dan nyeri kronis (neuropatik) (Hartwig dan Wilson 2006; Sukandar *et al.* 2009). Nyeri akut (nonsisepatif) merupakan nyeri somatik (sumber nyeri berasal dari kulit, tulang, sendi, otot, atau jaringan penghubung) atau visceral (berasal dari organ dalam seperti usus besar atau pankreas) yang berlangsung kurang dari 6 bulan. Perangsangan pada ujung saraf bebas yang dikenal dengan istilah nosiseptor merupakan tahap pertama yang mengawali timbulnya rasa nyeri (Sukandar *et al.* 2009). Reseptor ini dapat ditemukan baik distruktur viseral ataupun somatik, serta teraktivasi oleh rangsangan mekanis, panas dan kimiawi. Pelepasan bradikinin, K^+ , prostaglandin, histamine, leukotrien dan serotonin, yang dapat menimbulkan kepekaan atau mengaktivasi nosiseptor. Nyeri kronis (neuropatik) terjadi akibat proses input sensorik yang abnormal oleh sistem saraf pusat atau perifer yang berlangsung selama 6 bulan atau lebih. Terdapat sejumlah besar sindroma nyeri neuropatik yang seringkali sulit diatasi, misalnya nyeri punggung bawah, neuropati diabetik, nyeri akibat kanker (Sukandar *et al.* 2009).

Nyeri akan muncul ketika rangsangan mekanik, panas, kimia, atau listrik melampaui nilai ambang nyeri. Ketika terjadi rangsangan nyeri dan melampaui nilai ambang nyeri, maka akan terjadi kerusakan jaringan dan pelepasan mediator-mediator nyeri (Mutschler 1986). Mediatot nyeri ini terdapat di seluruh jaringan dan organ tubuh, kecuali

di susunan saraf pusat (SSP). Mediator-mediator nyeri yang juga disebut autocoida ini antara lain histamine, prostaglandin, serotonin, bradikinin, dan leukotrien. Mediator nyeri ini dapat menyebabkan terjadinya reaksi peradangan, kejang - kejang, dan demam (Tjay dan Raharja 2002). Gambaran terapi terhadap nyeri berdasarkan proses terjadinya nyeri, maka nyeri dapat diatasi dengan berbagai cara menurut Tjay dan Raharja (2002), yaitu: menghalangi pembentukan rangsangan dengan reseptor – reseptor nyeri perifer oleh analgesik perifer atau oleh analgesik lokal, menghalangi penyaluran rangsangan nyeri dalam saraf-saraf sensorik misalnya dengan anestesi lokal, blokade dari pusat nyeri dalam sistem saraf pusat dengan analgesik narkotika atau dengan anestesi lokal.

2. Etiologi dan patofisiologi nyeri

Rasa nyeri yang disebabkan oleh rangsangan mekanik, fisik dan kimiawi pada ujung saraf perifer. Rangsangan tersebut dihantarkan oleh serabut saraf jenis A delta dan C. Serabut A delta berjalan cepat (6 sampai 30 m/detik) mentransmisi rasa nyeri yang tajam melalui neuron dalam jumlah kecil. Sedangkan serabut C berjalan lambat (0,5 sampai 2 menit/detik) mentransmisi rasa nyeri yang dalam melalui neuron dalam jumlah banyak. Substansia gelatinosa yang terletak di medulla spinalis adalah tempat yang pertama mempengaruhi, menekan, merubah, impuls rasa nyeri sebelum menerima pengaruh dan memberitahukan lokasi nyeri, sebagian lagi masuk ke batang otak. Masing - masing mengumpulkan analisa kemudian, bertindak terhadap rasa nyeri dalam keadaan sadar (Mutschler 1991).

3. Jenis rangsangan dan reseptor nyeri

Mekanik dengan reseptor nyeri mekanosensitif contohnya akibat stres mekanik, suhu dengan reseptor nyeri termosensitif contohnya panas dan dingin, selain itu ada kimia dengan reseptor nyeri kemosensitif contohnya ion kalium, asam, enzim proteolitik. Proses penghantaran nyeri terdiri atas 4 tahap (Hatwig dan Wilson 2006 ; Dipiro *et al.* 2008 ; Andarmayo 2013) yaitu :

3.1 Stimulasi. Sensasi nyeri diawali dengan pembebasan reseptor nyeri akibat rangsangan mekanis, panas dan kimia. Adanya rangsangan tersebut (*noxious stimuli*) akan menyebabkan lepasnya bradikinin, K^+ , prostaglandin, histamine, leukotrien, serotonin dan substansi P. Aktivasi reseptor menimbulkan aksi potensial yang ditransmisikan sepanjang serabut saraf aferen menuju sumsum tulang belakang.

3.2 Transmisi. Transmisi rangsangan nyeri terjadi di serabut aferen $A\delta$ dan C. Serabut saraf aferen tersebut merangsang serabut nyeri diberbagai lamina spinal cord's dorsal horn melepaskan berbagai neurotransmitter termasuk glutamate, substansi P dan kalsitonin.

3.3 Persepsi nyeri. Persepsi nyeri titik utama transmisi impuls nyeri. Otak akan mengartikan sinyal nyeri dengan batas tertentu, sedangkan fungsi kognitif dan tingkah laku akan memodifikasi nyeri sehingga tidak lebih parah. Relaksasi, pengalihan, meditasi dapat mengurangi rasa nyeri. Sebaliknya, perubahan biokimia saraf yang terjadi pada keadaan seperti depresi dan stress dapat memperparah rasa nyeri.

3.4 Modulasi. Modulasi nyeri melalui sejumlah proses yang kompleks. Diketahui bahwa sistem opiate endogen terdiri dari neurotransmitter-neurotransmitter (seperti enkephalin, dinorfin, dan β -endorfin dan reseptor-reseptor (seperti μ , δ , κ) yang ditemukan dalam sistem saraf pusat. Opioid endogen berikatan dengan reseptor opioid dan mengantarkan transmisi rangsangan nyeri.

F. Obat Analgesik

Analgesik adalah senyawa yang pada dosis terapi mengurangi rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Mutschler 1991). Analgesik menurut potensi kerja dapat dibagi dalam 2 golongan besar yaitu analgesik narkotik dan analgesik perifer.

1. Analgesik narkotik

Zat-zat ini memiliki daya menghalangi rasa nyeri yang kuat sekali dengan titik kerja yang terletak di SSP sehingga disebut juga analgesik

kuat (hipoanalgesik). Umumnya analgesik sentral ini dapat mengurangi kesadaran (sifat meredakan dan menidurkan), mengakibatkan toleransi dan kebiasaan serta mengganggu ketergantungan fisik dan psikis misalnya golongan morfin dan turunannya: morfin, kodein, heroin, hidromorfin, hidrokodon dan dionin (Mutschler 1991; Tjay dan Raharja 2002).

2. Analgesik perifer

Analgesik ini berkhasiat lemah sampai sedang yang bekerja pada perifer karena obat ini tidak mempengaruhi SSP, tidak menurunkan kesadaran atau mengakibatkan ketagihan. Mekanisme kerja analgesik ini adalah mempengaruhi proses sintesa prostaglandin dengan jalan menghambat enzim siklooksigenase yang menyebabkan asam arakidonat dan asam C₂O tak jenuh tidak dapat membentuk endoperoxide yang merupakan pra-zat dari prostaglandin (Mutschler 1991; Tjay dan Raharja 2002).

Analgesik yang diberikan kepada penderita untuk mengurangi rasa sakit yang dapat ditimbulkan oleh berbagai jenis rangsangan nyeri seperti rangsangan mekanik, kimia dan fisika. Rasa nyeri tersebut terjadi akibat terlepasnya mediator - mediator nyeri (serotonin, bradikinin, prostaglandin) dalam jaringan rusak kemudian merangsang reseptor nyeri di ujung saraf perifer atau di tempat lain, dari tempat-tempat ini selanjutnya rangsangan nyeri di korteks oleh saraf sensorik melalui sumsum tulang belakang dan hipotalamus. Berdasarkan rangsangan nyeri yang dipergunakan, maka terdapat beberapa metode penetapan daya analgesik suatu obat salah satunya adalah dengan menggunakan rangsangan kimia sebagai penimbun rasa nyeri (Mutschler 1991). Rangsangan nyeri setiap orang dinilai berbeda. Jika seseorang orang menyatakan nyeri kuat, yang lain hanya merasakan sebagai nyeri saja, disamping itu aktivitas sistem penghambatan nyeri yang mungkin berbeda, yang bertanggung jawab adalah penilaian nyeri emosional, efektif yang berbeda, karena itu

juga mungkin menguntungkan untuk mempengaruhi kondisi-kondisi dengan fisikofarmaka, yang tidak bekerja analgesik tapi mengubah rasa nyeri (rasanya memang masih nyeri, tapi merasakan itu tidak lagi menyiksa) disamping trakuilasia, untuk indikasi juga dipakai terutama neuraptika dan anti depresif (Mutschler 1991).

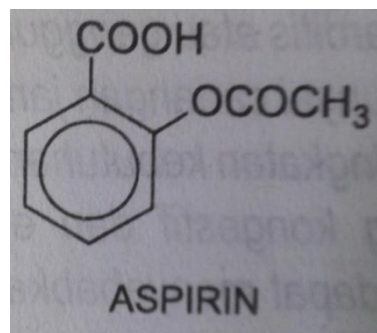
Pada pengobatan nyeri dengan analgesik, faktor psikis turut memegang peranan seperti kesabaran individu dan kemampuan menghambat nyerinya. Nyeri ringan dapat ditangani dengan obat perifer atau aminifezon. Obat ini mampu menghilangkan rasa nyeri tanpa mempengaruhi sistem saraf pusat atau menurunkan kesadaran serta tidak menimbulkan ketagihan (Tjay dan Raharja 2002).

Asam asetilsalisilat mempunyai nama sinonim asetosal, asam salisilat asetat dan yang paling terkenal adalah aspirin (brandname product dari Bayer). Serbuk asam asetilsalisilat dari tidak berwarna atau kristal putih atau serbuk atau granul kristal yang berwarna putih (Clarke 2005).

Asetosal memiliki efek analgetik dan antipiretik yang cepat, yakni setelah 30 menit dan bertahan 3 - 6 jam. Mekanismenya yaitu melalui penghambatan biosintesis prostaglandin dengan memblok enzim siklooksigenase (COX), suatu enzim yang mengkonversi asam arakidonat menjadi prekursor endoperoksida dari prostaglandin dan tromboksan. Sintesis prostaglandin dapat terjadi bila membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimiawi, fisik, atau mekanis, sehingga enzim fosfolipase diaktifkan untuk mengubah fosfolipida menjadi asam arakhidonat. Asam lemak poli tak jenuh ini kemudian diubah sebagian oleh enzim siklooksigenase menjadi asam endoperoksida dan menjadi zat-zat prostaglandin. Bagian lain dari arakhidonat diubah oleh enzim lipoksigenase menjadi zat-zat leukotrien. Baik prostaglandin maupun leukotrien bertanggung jawab atas sebagian besar gejala peradangan (Katzung 1994; Tjay dan

Rahardja 2002; Wibowo dan Gofir 2001). Asetosal 166 kali lebih kuat menghambat COX-1 daripada COX-2 (Wilmana 1995).

Asam asetilsalisilat sering menimbulkan efek samping misalnya pirosis, keluhan pada lambung dan perdarahan mikro pada mukosa lambung yang secara klinis tidak berarti, reaksi alergi. Bilamana pemakaian asetosal dalam dosis tinggi dengan periode waktu yang lama dapat menyebabkan efek samping berat muncul seperti perdarahan saluran cerna, mual, muntah, pusing, kemampuan mendengar berkurang dan telinga mendesing (Mutschler 1991).



Gambar 2. Struktur kimia asetosal/aspirin

G. Metode Pengujian Analgesik

Secara umum pengujian analgesik dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo*. Uji *in vitro* lebih banyak digunakan untuk pengujian aktivitas analgesik secara sentral, yaitu dengan menguji kemampuan suatu zat uji dalam menduduki berikatan dengan reseptor (Vogel 2002).

Metode percobaan untuk menentukan efek analgesik menurut Vogel (2002) yaitu :

1. Metode *tail flick*

Metode *tail flick* menggunakan alat *tail flick analgesy-meter* yang terbuat dari logam tahan karat. Alat ini dilengkapi dengan thermometer, *stopwatch*, alat pengukur suhu. Pada bagian atasnya terdapat kurungan mencit yang terbuat dari kaca yang berlubang sehingga leher dan ekor mencit terfiksasi sempurna. Parameter yang digunakan adalah waktu

reaksi yang dibutuhkan untuk menimbulkan respon nyeri pada ekor mencit, setelah diberi rangsangan thermal berupa panas pada temperatur 70°C yang diperoleh dari aliran listrik pada alat tersebut. Waktu reaksi (*tail flick time*) ditandai dengan lamanya ekor mencit dalam keadaan diam sampai ekornya ditarik diam-diam. Waktu reaksi dapat dicatat langsung oleh komputer (Yusuf 2001).

Satu hal yang perlu diperhatikan yaitu harus hati-hati dalam penggunaan alat bantu, tidak boleh sampai melukai hewan uji sehingga menyebabkan mati lemas atau pegangan yang kuat pada hewan uji sehingga ekor tidak dapat menjentik (Thompson 1990).

2. Metode randall selitto

Metode ini merupakan suatu alat untuk mengevaluasi kemampuan obat analgesik yang mempengaruhi ambang reaksi terhadap rangsangan tekanan mekanis di jaringan inflamasi (Anseloni *et al.* 2003). Prinsip metode ini adalah inflamasi dapat meningkatkan sensitivitas nyeri yang dapat dikurangi oleh suatu obat analgesik. Bahan kimia yang digunakan untuk menghasilkan suatu inflamasi yaitu Brewer's yeast yang diinjeksikan secara subkutan pada permukaan kaki/tangan tikus. Inflamasi yang terjadi diukur dengan suatu alat yang menggambarkan adanya peningkatan ambang nyeri (Parmar dan Prakash 2006).

3. Metode perangsang listrik

Rangsang nyeri juga dapat ditimbulkan dengan menggunakan alat yang dapat menghasilkan arus listrik sesuai dengan yang diperlukan. Dilakukan secara *in vivo* pada bagian tubuh yang peka dari hewan.

4. Metode perangsangan kimia (*writhing test*)

Metode *writhing test* adalah suatu zat kimia yang diberikan secara oral 30 menit sebelum pemberian asam asetat 0,5 % secara intraperitoneal pada hewan coba. Pemberian asam asetat untuk menimbulkan rasa nyeri pada mencit. Reaksi nyeri diperlihatkan oleh mencit antara lain menggeliat, menggeser-geserkan perut pada alas kandang. Mencit yang dapat dipakai adalah mencit yang dapat memberikan reaksi diatas.

Jumlah geliat langsung diamati selama 30 menit dengan selang waktu 5 menit. Efek mengurangi rasa nyeri dapat ditunjukkan dengan berkurangnya geliat mencit yang diberi bahan uji. Beberapa zat kimia yang dapat menimbulkan efek nyeri pada peritoneal adalah asam asetat, fenil benzoquinon, dan larutan NaCl 4 %.

H. Hewan Uji

Hewan percobaan adalah setiap jenis hewan yang dipelihara secara intensif di laboratorium dan digunakan dalam penelitian biologis maupun biomedis (Smith & Mangkoewidjojo 1988). Hewan yang digunakan dalam penelitian ini harus memenuhi standart dasar yang diperlukan sebagai hewan percobaan.

1. Sistematika mencit

Fillum : Chordata
Sub fillum : Verebrata
Class : Mamalia
Sub class : Placentalia
Ordo : Rodentia
Familia : Muridae
Genus : Mus
Spesies : *Mus musculus*(Sugiyanto 1995).

2. Karateristik mencit

Mencit liar atau mencit rumah adalah hewan semarga dengan mencit laboratorium. Hewan tersebut tersebar di seluruh dunia dan sering ditemukan didekat atau didalam gedung dan rumah yang dihuni manusia. Semua galur mencit di laboratorium yang ada pada waktu ini ditemukan merupakan turunan dari mencit liar melalui peternakan selektif (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

3. Cara pemberian obat

Pemberian obat pada hewan percobaan dengan jalan oral (melalui mulut) dapat dilakukan dengan beberapa cara, antara lain dengan mencampurkan obat dalam makanan atau minuman, menggunakan jarum oral, dan dengan pipa lambung yang terbuat dari karet dan plastik, jarum yang digunakan untuk pemberian obat secara oral adalah jarum khusus berukuran 20 dengan panjang kira-kira 5 cm, ujungnya berbentuk bulat dengan lubang yang menyemping. Cara pemberian ini adalah dengan memasukkan jarum ke dalam lambung melalui esophagus dengan hati-hati agar tidak menembus dinding esophagus (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

I. Landasan Teori

Mengkudu merupakan tanaman obat yang banyak digunakan kalangan masyarakat Indonesia. Buah mengkudu dapat digunakan sebagai antimikroba, antivirus, antifungi, antioksidan, analgesik, antiinflamasi, antelmintik, antiobesitas dan antidislipdemia. Kandungan *xeronine* buah mengkudu hanya sedikit, namun banyak kandungan *proxeronine*.

Daun mengkudu mempunyai kandungan *terpenoid*, *ascorbic acid*, *beta karoten*, *I-arginin*, *xeronine* dan *proxeronine* (Sitepu dan Josua 2012). Penelitian Younos *et al.* (1990) melaporkan bahwa ekstrak daun mengkudu memiliki efek analgesik sebesar 75 % setara dengan kekuatan yang dimiliki morfin, namun tidak memiliki efek samping dan tidak menyebabkan ketergantungan. Hal ini dikarenakan ekstrak daun mengkudu memiliki efek menghambat inhibitor mediator inflamasi secara selektif terhadap COX-1 dan COX-2 yang terdapat pada kanker payudara, paru-paru dan usus. Pada penelitian Dewi (2012) melaporkan kandungan dari mengkudu yaitu xeronin yang mempunyai aktivitas analgesik dengan cara menormalkan protein dari sel-sel yang abnormal, termasuk pada otak. Ni Kadek *et al.* (2015) melaporkan bahwa infusa daun mengkudu dengan konsentrasi serbuk 5 % dan 10 % yang diberikan secara peroral sama-sama sebanyak 2,5 ml/100g BB mencit mempunyai aktivitas analgesik yang bedanya tidak signifikan, berarti pada konsentrasi serbuk 5 %

sudah dapat memberikan efek analgesik pada mencit. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis efektif ekstrak daun mengkudu yang mampu menghasilkan aktivitas analgesik paling tinggi.

Dengan adanya peningkatan konsentrasi pada ekstrak daun mengkudu memungkinkan efek analgesik yang dihasilkan akan meningkat, sehingga akan didapatkan dosis efektifnya. Pemanfaatan daun mengkudu dapat dilakukan dengan cara diekstraksi terlebih dahulu. Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu metode maserasi. Metode ini pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana serta dapat menyari senyawa *xeronine* yang diinginkan. Cairan penyari yang digunakan dalam proses ekstraksi yaitu etanol 96 % dimana pelarut ini bersifat universal, relatif aman, dan dapat menyari zat-zat yang bersifat polar hingga nonpolar seperti senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan minyak atsiri, tidak mudah ditumbuhi kapang dan kuman dan pemanasan yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit.

Untuk memperbaiki rasa dan bau yang tidak enak pada ekstrak etanol daun mengkudu dilakukan pembuatan sediaan sirup. Pengujian perangsangan nyeri dengan metode *tail flick* dengan hewan coba mencit putih jantan. Keuntungan dari metode ini yaitu durasi yang pendek dalam pemberian stimulus nyeri sehingga tidak menimbulkan waktu lama dalam penelitian.

J. Hipotesis

Berdasarkan uraian di atas, maka diperoleh hipotesis dalam penelitian ini, yaitu :

Pertama, sirup ekstrak daun mengkudu (*Morinda citrifolia L*) dapat memberikan aktivitas analgesik dengan cara menormalkan protein dari sel-sel yang abnormal.

Kedua, dosis efektif sirup ekstrak daun mengkudu (*Morinda citrifolia L*) yang mampu memberikan efek analgesik paling tinggi ditunjukkan pada konsentrasi ekstrak tertentu.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun mengkudu (*Morinda citrifolia L*) yang diperoleh di daerah Wonogiri, Jawa Tengah. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun mengkudu yang berwarna hijau segar dan tidak berlubang dimakan serangga atau ulat.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama yang pertama adalah ekstraksi dengan pelarut etanol 96% sebagai pelarut polar.

Variabel utama yang kedua adalah formulasi sediaan sirup ekstrak daun mengkudu.

Variabel utama ketiga adalah aktivitas analgesik sirup ekstrak daun mengkudu pada ketiga konsentrasi ekstrak yang berbeda.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama memuat identifikasi dari semua variabel yang diteliti langsung. Variabel utama yang telah diidentifikasi dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai macam variabel, yaitu variabel bebas, variabel kendali, dan variabel tergantung.

Variabel bebas yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah variabel yang direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah perbedaan konsentrasi ekstrak daun mengkudu dalam sediaan sirup yang di induksi secara peroral pada hewan uji. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah titik pusat persoalan yang merupakan kriteria penelitian ini. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah efek analgesik dari sirup ekstrak daun mengkudu pada ketiga konsentrasi ekstrak yang berbeda.

Variabel kendali dalam penelitian ini adalah variable yang dianggap berpengaruh selain variable bebas, sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel kendali dalam penelitian ini adalah kondisi pengukur/peneliti, laboratorium, alat-alat laboratorium, metode uji, ekstraksi dan formulasi.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, ekstrak daun mengkudu adalah ekstrak yang diperoleh dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96 %.

Kedua, sirup ekstrak daun mengkudu adalah larutan pekat dalam air dari gula yang ditambahkan dengan ekstrak etanol daun mengkudu.

Ketiga, daun mengkudu diperoleh dari Wonogiri, Jawa Tengah, bagian yang diambil yaitu daun yang berwarna hijau segar dan tidak berlubang dimakan serangga atau ulat.

Keempat, aktivitas analgesik adalah aktivitas yang dapat diukur kemampuannya dalam menghambat nyeri yang dihasilkan dari respon mengibaskan ekor saat diberikan rangsangan panas sinar infra merah.

C. Alat dan Bahan

1. Alat penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini ialah oven, mesin penyebuk, ayakan B40, alat-alat gelas (gelas piala, gelas ukur, Erlenmeyer, botol 150 ml, dan lain-lain), blender, timbangan analitik, alat-alat maserator, *Moisture Balance*, aluminium foil, kapas, kertas perkamen, kain flanel, mortir, stamper, sudip, vakum rotary evaporator, jarum oral, tail flick analgesia meter LE7106 versi V29/10/2014X, *Viskotester* VT-3F, pH meter, kertas indikator pH.

2. Bahan penelitian

Hewan uji yang digunakan yaitu mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan umur 2-3 bulan, berat badan 20-40 gram yang diperoleh dari LPPT USB.

Bahan uji yang digunakan daun mengkudu yang berwarna hijau segar dan tidak dimakan ulat atau serangga yang diperoleh dari Wonogiri, Jawa Tengah, asetosal, etanol 96 %, aquadest, nipagin, propilenglikol, dan sukrosa.

D. Prosedur Penelitian

1. Identifikasi tanaman

Identifikasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pengetahuan Universitas Muhammadiyah Surakarta. Identifikasi ini dilakukan untuk menetapkan kebenaran sampel daun mengkudu.

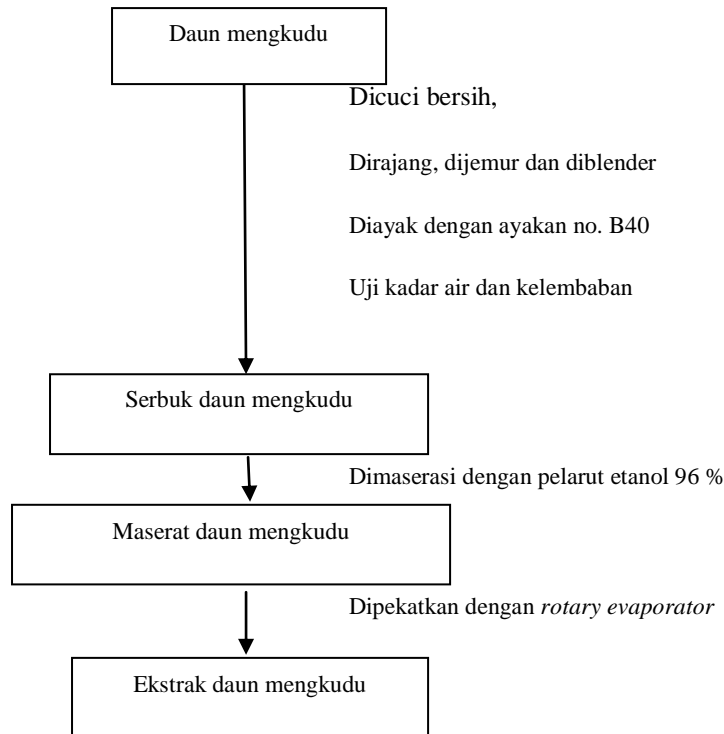
2. Penyiapan dan pengumpulan bahan

Daun mengkudu yang telah dipanen kemudian dilakukan sortasi pada daun mengkudu dipilih daun yang tidak dimakan ulat ataupun serangga. Daun mengkudu dicuci dengan air untuk menghilangkan kotoran yang melekat, kemudian dilakukan perajangan pada daun mengkudu. Hasil perajangan dikeringkan dengan oven pada suhu 30 - 40°C untuk mengurangi kadar air, kemudian disortasi kembali untuk menghilangkan bahan-bahan yang rusak ataupun kotoran hewan. Daun yang kering lalu dihaluskan dengan blender, kemudian diayak dengan ayakan no. B40 hingga didapat serbuk yang halus. Serbuk daun mengkudu disimpan dalam wadah kedap udara sampai akan digunakan.

3. Pembuatan ekstrak etanol daun mengkudu

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara maserasi menggunakan larutan penyari yaitu etanol 96 %. Cara memperoleh ekstrak etanol 96 % adalah dengan 10 bagian serbuk daun mengkudu dimasukkan ke dalam botol berwarna coklat, kemudian dituangi dengan 75 bagian etanol 96 %, ditutup dan dibiarkan selama 3 hari terlindung dari cahaya matahari, sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 3 hari sari disaring dan ampas diperas. Ampas ditambah cairan penyari secukupnya diaduk dan disaring, sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Hari berikutnya simplisia yang dimaserasi tadi disaring dan kemudian menggunakan vakum rotary evaporator untuk menguapkan etanol. Rendemen yang dihitung adalah persentase bobot (b/b) antara rendemen dengan bobot simplisia yang digunakan dalam penimbangan (Kemenkes 2013).

$$\text{Rendemen ekstrak} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang didapat}}{\text{Bobot serbuk simplisia yang diekstraksi}} \times 100\%$$



Gambar 3. Bagan kerja pembuatan ekstrak daun mengkudu

4. Penetapan susut pengeringan daun mengkudu

Penetapan kadar air daun mengkudu dilakukan dengan menggunakan alat *Moisture Balance*. Pengeringan secara manual yaitu selama 15 menit pada temperatur 95°C kemudian ditimbang pada neraca timbangan serbuk daun mengkudu dan ditunggu hingga alat *Moisture Balance* berbunyi yang dimana menandakan hasil analisa telah selesai. Pengeringan menggunakan suhu 95°C untuk menguapkan kadar air pada serbuk. Kadar air akan memenuhi syarat apabila kadar air suatu serbuk simplisia tidak boleh lebih dari 10 %.

5. Pemeriksaan bebas alkohol ekstrak daun mengkudu

Pemeriksaan ini dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya alkohol dalam ekstrak daun mengkudu dengan teknik esterifikasi alkohol. Asam sulfat pekat dan asam asetat ditambahkan dalam ekstrak etanol daun mengkudu, kemudian dipanaskan. Reaksi negatif ditunjukkan dengan tidak terbentuknya bau ester yang khas dari alkohol yang menunjukkan tidak adanya alkohol dalam sampel tersebut (Depkes 1995).

6. Identifikasi organoleptis serbuk daun mengkudu

Identifikasi organoleptis dilakukan dengan cara serbuk diamati, diteliti dan diperiksa kemudian dilakukan pencocokan secara fisik (Depkes 1978).

7. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun mengkudu

Identifikasi fitokimia dalam serbuk dan ekstrak daun mengkudu meliputi senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan antrakuinon.

7.1 Flavonoid. Sebanyak 200 mg sampel ditambahkan 5 ml etanol dan dipanaskan selama lima menit di dalam tabung reaksi. Selanjutnya ditambahkan beberapa tetes HCL 2 N pekat, kemudian ditambahkan 0,2 gram bubuk Mg. Hasil positif ditunjukkan dengan timbulnya warna merah tua (magenta) dalam waktu 3 menit (A'yun *et.al* 2015).

7.2 Alkaloid. Beberapa mg sampel ditambahkan 10 ml amoniak dan 10 ml kloroform. Larutan disaring ke dalam tabung reaksi, filtrat ditambahkan asam sulfat 2 N sebanyak 10 tetes. Filtrat dikocok dengan teratur kemudian dibiarkan beberapa lama sampai terbentuk 2 lapisan. Lapisan atas dipindahkan ke dalam dua tabung reaksi.

- a. Pada tabung reaksi pertama larutan percobaan ditambahkan 2 tetes pereaksi Bourchardart LP, hasil positif alkaloid terbentuk endapan coklat sampai hitam.
- b. Pada tabung reaksi pertama larutan percobaan ditambahkan 2 tetes pereaksi Mayer LP, hasil positif alkaloid terbentuk endapan menggumpal putih atau kuning yang larut dalam metanol (A'yun *et.al* 2015).

7.3 Saponin. Sebanyak 200 mg sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan aquadest hingga semua cuplikan terendam dan dipanaskan selama 2-3 menit dan selanjutnya didinginkan. Larutan percobaan dikocok kuat-kuat lalu ditambahkan 2 tetes HCl. Hasil positif ditunjukkan dengan timbulnya buih yang stabil(A'yun *et.al* 2015).

7.4 Antrakuinon. Sebanyak 10 mg sampel ditambahkan 5 ml benzen P. Campuran dibagi menjadi 2 tabung reaksi, salah satunya sebagai kontrol negatif dan yang lainnya ditambahkan amoniak 25 % sebanyak 5 ml. Apabila terjadi warna merah muda pada lapisan larutan amoniak menunjukkan positif adanya senyawa antrakuinon (A'yun *et.al* 2015).

8. Rancangan formula sirup ekstrak daun mengkudu

8.1 Pembuatan formula sirup. Ekstrak kental daun mengkudu yang diperoleh kemudian diformulasikan menjadi sirup dengan variasi konsentrasi ekstrak yang berbeda. Pada sirup I mengandung ekstrak daun mengkudu sebesar 5,42 gram, sirup II mengandung ekstrak daun mengkudu sebesar 10,84 gram dan sirup III mengandung ekstrak daun mengkudu sebesar 16,26 gram yang dibuat dalam volume 150 ml. Sekali minum sirup sebanyak 15 ml yang mengandung ekstrak daun mengkudu sebanyak 0,542 g/70 kg BB manusia, 1.084 g/70kg BB manusia dan 1.626 g/70kg BB manusia. Sedangkan pada mencit dalam 15 ml mengandung ekstrak daun mengkudu sebanyak 1,4 mg/20g BB mencit, 2,8 mg/20g BB mencit dan 4,2 mg/20g BB mencit.

Pembuatan sediaan sirup menggunakan metode pemanasan. Pertama-tama, melarutkan sukrosa dalam aquadest dengan bantuan pemanasan lalu ditambahkan propilenglikol. Larutan sukrosa - propilenglikol yang sudah jadi didiamkan beberapa saat kemudian ditambahkan ekstrak daun mengkudu dan nipagin. Campuran tersebut kemudian ditambahkan aquadest hingga volume 150 ml. Larutan sirup yang telah jadi kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk menghasilkan larutan sirup yang jernih dan tidak terdapat endapan, kemudian dimasukkan ke dalam botol 150 ml. Selanjutnya sediaan sirup dilakukan pemeriksaan stabilitas sirup.

Tabel 1. Formulasi sediaan sirup ekstrak daun mengkudu

Komposisi	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Ekstrak daun mengkudu	Setara serbuk 50 g (5,42 g ekstrak)	Setara serbuk 100 g (10,84 g ekstrak)	Setara serbuk 150 g (16,26 g ekstrak)
Sukrosa	30 g	30 g	30 g
Nipagin	0,3 g	0,3 g	0,3 g
Propilenglikol	15 g	15 g	15 g
Aqua	ad 150 ml	ad 150 ml	ad 150 ml

8.2 Uji sifat fisik sirup. Sediaan sirup yang telah jadi akan dilakukan beberapa pengujian agar sirup tersebut memenuhi persyaratan yang telah ditentukan. Uji sifat fisik sirup yang dilakukan antara lain :

- a. Uji viskositas dilakukan untuk mengukur kekentalan sirup dengan menggunakan alat *Viscotester*.
- b. Uji pH, dilakukan dengan cara mengukur menggunakan pH meter dan pH indikator. Dengan pH meter dapat dilakukan dengan mencelupkan sirup yang akan diuji (sekitar 5 cm) dengan sendirinya alat akan mengukur secara otomatis. Kertas pH dapat dilakukan dengan cara mengambil sedikit sampel sirup kemudian kertas pH dimasukkan ke dalam sirup, setelah terjadi perubahan warna pada kertas pH dibandingkan dengan standart yang ada pada pH indikator.
- c. Uji organoleptik, dilakukan dengan cara mengamati sirup pada perubahan bentuk, bau, rasa dan warna pada lama waktu tertentu.
- d. Uji homogenitas, dilakukan dengan cara mengamati sampel sirup pada gelas kaca apakah terdapat endapan atau tidak. Bila tidak terdapat endapan pada sirup berarti sirup homogen.

9. Pengujian aktivitas analgesik

9.1 Pembuatan larutan suspensi asetosal. Pembuatan larutan asetosal untuk dosis 1,3 mg/20g BB. Menimbang asetosal sebanyak 100 mg dalam kaca arloji, kemudian ditambahkan larutan CMC-Na 0,5 % sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga volume 10 ml sampai terbentuk larutan suspensi.

9.2 Penetapan dosis asetosal. Asetosal digunakan sebagai kontrol positif sehingga harus memberikan pengurangan respon. Dosis yang dicobakan pada manusia normal yaitu 500 mg/70 kg BB yang kemudian dikonversikan pada mencit diperoleh dosis 1,3 mg/20g BB. Hasil konversi digunakan sebagai kontrol positif.

9.3 Penetapan dosis sediaan uji. Penetapan dosis sesuai dengan uji pendahuluan pada mencit dengan BB 100 gram serbuk daun mengkudu yang kemudian dikonversikan ke dalam dosis mencit dengan BB 20 gram. Dimana konsentrasi sirup yang diberikan terlalu kental dan volume penyondean yang terlalu kecil maka dilakukan pengenceran pada sirup ekstrak daun mengkudu. Pengenceran yang dilakukan sebanyak 15 ml sirup ad 100 ml aquadest. Dosis I yaitu pada formula sirup 1 dengan dosis 1,4 mg /20g BB, dosis 2 yaitu formula

sirup 2 dengan dosis 2,8 mg /20g BB, dan dosis 3 yaitu pada formula sirup 3 dengan dosis 4,2 mg /20g BB dalam setiap 15 ml sirup.

9.4 Prosedur pengujian efek analgesik. Dua puluh lima mencit dibagi menjadi 5 kelompok secara acak pada tiap metode dan dipuasakan selama 10 jam dengan tetap diberi minum. Mencit diuji *tail flick* terlebih dahulu sebelum diberi perlakuan dicatat waktunya yaitu sebagai T0.

Kelompok I : aquades 0,4 ml /mencit (kontrol negatif).

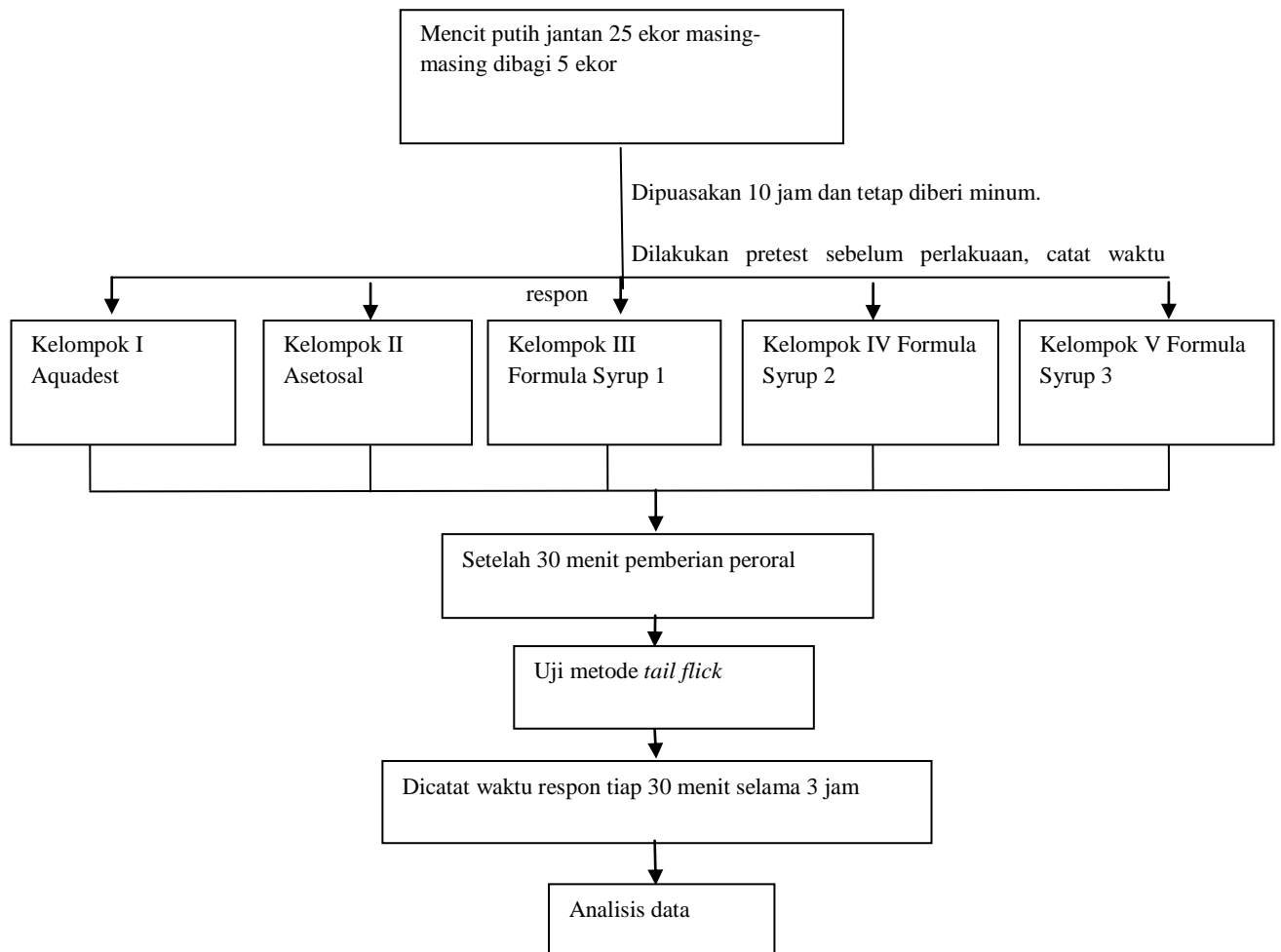
Kelompok II : larutan asetosal (kontrol positif) dosis 1,3 mg/20g BB mencit.

Kelompok III : formula sirup 1 dengan dosis 1,4 mg /20g BB mencit.

Kelompok IV : formula sirup 2 dengan dosis 2,8 mg /20g BB mencit.

Kelompok V : formula sirup 3 dengan dosis 4,2 mg /20g BB mencit.

Pada kontrol negatif menggunakan aquadest karena aquadest tidak memiliki zat aktif sehingga tidak menghasilkan efek analgesik pada mencit. Setelah diberi perlakuan dosis tunggal peroral, 30 menit kemudian mencit diberi perangsang nyeri dengan alat *tail flick analgesia meter* kemudian dinyalakan, hewan uji dimasukkan pada *restrainer*, kemudian diletakan di *platform*. Penempatan hewan uji mendapat perlakuan selama 2 menit, hal in dilakukan agar hewan uji dapat beradaptasi dengan tempat yang baru. Ekor hewan uji diletakkan dibawah *phototransistor*, disinari dengan sinar inframerah sampai memberikan respon dengan mengibaskan ekor mencit, waktu dicatat. Pencatatan waktu reaksi mencit 30 menit setiap sampling selama 3 jam kemudian dianalisa data.



Gambar 4. Bagan kerja prosedur pengujian dengan metode *tail flick*

10. Perhitungan daya analgesik

Pengaruh pemberian sirup ekstrak daun mengkudu terhadap efek analgesik, dilakukan dengan menghitung waktu respon ekor mengibas, dengan rumus (1) :

$$W_u = W_t - W_o \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan :

W_u : waktu respon tiap waktu t

W_t : waktu respon setelah diberi perlakuan (1)

W_o : waktu respon sebelum diberi perlakuan

Setelah didapat data waktu respon, kemudian dibuat kurva pembandingan waktu respon ekor mengibas versus waktu uji. Kemudian dihitung AUC (*Area under the curve*) yaitu luas daerah rata-rata di bawah kurva yang merupakan

hubungan rata-rata waktu respon ekor tikus mengibas tiap satuan waktu. Dengan rumus (2) :

$$AUC_{n-1}^n = \frac{Wt_{n-1} + Wt_n}{2} \times (t_{n-1} - t_n) \dots \dots \dots (2)$$

Keterangan :

Wt_{n-1} : waktu respon rata-rata pada t_{n-1}

Wt_n : waktu respon rata-rata pada t_n

Pengukuran efektivitas analgesik metode *tail flick* dinyatakan dengan persentase hambatan nyeri (PHN) yang dihitung dengan rumus (3) :

$$\% \text{ hambat nyeri} : \frac{AUC_P - AUC_K}{AUC_P} \times 100 \% \dots \dots \dots (3)$$

Keterangan :

AUC_k : AUC kurva respon rata-rata terhadap waktu kontrol negatif.

AUC_p : AUC kurva respon rata-rata terhadap waktu kelompok perlakuan

E. Analisa Data

Data persentase hambat nyeri pada masing-masing kelompok dianalisis dengan uji Shapiro wilk untuk melihat normalitas distribusi data dan uji Levene dilihat dari test homogeneity of variances untuk melihat homogenitas data. Jika data terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan ANOVA satu arah dengan taraf kepercayaan 95 % untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan. Kemudian dilanjutkan dengan uji LSD untuk melihat perbedaan antar kelompok bermakna (signifikan) ($p < 0,05$) atau tidak bermakna (tidak signifikan) ($p > 0,05$).

F. Jadwal Penelitian

No.	Jenis Kegiatan	Tahun 2016				Tahun 2017	
		Sept	Okt	Nov	Des	Jan	Feb
1	Studi Pustaka	■					
2	Identifikasi tanaman		■				
3	Pengumpulan tanaman		■				
4	Perajangan tanaman		■				
5	Pengeringan tanaman		■				
6	Penyerbukan tanaman		■				
7	Ekstraksi simplisia			■			
8	Pemeriksaan bebas alkohol			■			
9	Identifikasi senyawa			■			
10	Formulasi sirup			■			
11	Pengujian analgesik			■			
12	Analisa data				■	■	■

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Identifikasi Daun Mengkudu

Identifikasi daun mengkudu bertujuan untuk membuktikan bahwa jenis daun yang digunakan dalam penelitian sesuai. Identifikasi dilakukan dengan berpedoman pada buku Flora of Java (Becker dan Van den Brick 1965), Flora (Steenis 2005) dan Taksonomi Tumbuhan Spermatophyta (Tjitrosoepomo 2007) di Laboratorium Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Muhammadiyah Surakarta. Hasil identifikasi daun mengkudu sebagai berikut : 1b, 2b, 3b, 4b, 6b, 7b, 9b, 10b, 11b, 12b, 13b, 14b, 16a, 239b, 244b, 248b, 249b, 250a, 251a, 252b. Rubiaceae. 1b, 3b, 4b, 5a. Morinda. 1b, 4a. *Morinda citrifolia* L. Surat keterangan hasil identifikasi dapat dilihat pada lampiran 1.

4.2 Hasil Pengeringan dan Serbuk Daun Mengkudu

Pengeringan daun mengkudu bertujuan untuk mengurangi kadar air dan agar tidak terjadinya kerusakan pada bahan yang menyebabkan perubahan mutu dan kimiawi. Persentase bobot basah daun mengkudu dan daun kering dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2 Hasil rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun mengkudu

Berat basah (gram)	Berat kering (gram)	Rendemen (%)
6000	1100	18,33

Daun mengkudu basah sebanyak 6000 gram lalu dikeringkan dan diperoleh berat kering daun mengkudu sebesar 1100 gram. Persentase bobot basah daun mengkudu terhadap bobot kering daun mengkudu didapatkan hasil sebesar 18,33 %. Perhitungan hasil persentase bobot basah daun mengkudu terhadap bobot kering daun mengkudu dapat dilihat pada lampiran 11. Hasil serbuk kasar daun mengkudu yang telah diayak dengan ayakan no. B40 yaitu sebanyak 950 gram serbuk halus.

4.3 Penetapan Susut Pengeringan Serbuk Daun Mengkudu

Penetapan kadar air dengan menggunakan *Moisture Balance*. Uji ini bertujuan untuk mengetahui persentase air yang masih terkandung dalam serbuk daun mengkudu. Hasil dari penentuan kadar air serbuk pada tabel 3.

Tabel 3 Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun mengkudu

Berat awal (gram)	Berat akhir (gram)	Kandungan lembab (%)
2,0	1,86	7,5
2,0	1,86	7,4
2,0	1,87	7,5
Rata – rata		7,46

Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun mengkudu didapatkan kandungan lembab sebesar 7,46 %. Dimana hasil tersebut menunjukkan bahwa serbuk daun mengkudu yang akan digunakan memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 10 % (Depkes 1979). Perolehan kadar air yang terlalu tinggi dapat merubah komposisi kimia dari bahan simplisia sehingga menurunkan kualitas simplisia tersebut. Perhitungan hasil persentase penetapan susut pengeringan serbuk daun mengkudu dapat dilihat pada lampiran 7.

4.4 Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Mengkudu

Ekstraksi daun mengkudu menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96 % sebanyak 6000 ml pada 600 gram serbuk daun mengkudu. Keuntungan penyarian dengan metode maserasi adalah peralatan yang digunakan sederhana. Penggunaan etanol 96 % menghasilkan suatu bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengotor hanya dalam skala kecil (Voigt 1994). Hasil pembuatan ekstrak etanol daun mengkudu dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4 Hasil rendemen ekstrak etanol daun mengkudu

Berat serbuk (gram)	Berat ekstrak kental (gram)	Rendemen (%)
300	32,5314	10,84
300	41,2369	13,75

Serbuk daun mengkudu masing-masing sebanyak 300 gram dimaserasi dan diperoleh berat ekstrak kental sebesar 32,5314 gram dan 41,2369 dengan hasil rendemen 10,84 % dan 13,75 %. Perhitungan persentase dapat dilihat pada lampiran 12.

4.5 Hasil Uji Bebas Alkohol

Ekstrak kental daun mengkudu dilakukan uji bebas alkohol untuk mengetahui apakah ekstrak daun mengkudu benar-benar sudah bebas alkohol 96 % yaitu dengan cara esterifikasi. Hasil tes bebas alkohol dapat dilihat pada tabel 5 dan lampiran 7.

Tabel 5 Hasil uji bebas alkohol ekstrak daun mengkudu

Prosedur	Hasil	Pustaka
Ekstrak + H ₂ SO ₄ pekat dan CH ₃ COOH kemudian dipanaskan	Tidak terbentuk bau ester	Tidak terbentuk bau ester

4.6 Hasil Identifikasi Organoleptis dan Fitokimia Daun Mengkudu

4.6.1 Identifikasi Organoleptis. Dilakukan dengan mengamati meliputi : bentuk, warna, bau dan rasa. Hasil uji organoleptis serbuk daun mengkudu dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil uji organoleptis serbuk daun mengkudu

Pengujian	Hasil organoneptis
Bentuk	Serbuk
Rasa	Pahit
Bau	Khas
Warna	Hijau

4.6.2 Identifikasi Fitokimia. Pemeriksaan kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun mengkudu didapatkan hasil bahwa ekstrak daun mengkudu mengandung senyawa alkaloid dan saponin, serta tidak mengandung flavonoid dan antrakuinon. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak daun mengkudu dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7 Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun mengkudu

No.	Senyawa	Hasil		Pustaka
		Serbuk	Ekstrak	
1.	Flavonoid	Terbentuk warna hijau	Terbentuk warna hijau	Terbentuk warna merah tua
2.	Alkaloid	Terbentuk endapan hitam (Bourchardart LP)	Terbentuk endapan hitam (Bourchardart LP)	Terbentuk endapan hitam (Bourchardart LP)
		Terbentuk endapan putih/kuning (Mayer L)	Terbentuk endapan putih/kuning (Mayer L)	Terbentuk endapan putih/kuning (Mayer L)
3.	Saponin	Terbentuk buih	Terbentuk buih	Terbentuk buih
4.	Antrakuinon	Tidak terbentuk warna merah muda	Tidak terbentuk warna merah muda	Terbentuk warna merah muda

Serbuk dan ekstrak daun mengkudu positif memiliki kandungan alkaloid dan saponin. Kandungan alkaloid inilah yang mempunyai aktivitas analgesik pada penelitian ini. Prinsip reaksi pada uji alkaloid adalah reaksi pengendapan yang terjadi karena adanya pergantian ligan. Pada pereaksi Bourchardart LP terbentuk endapan hitam, hal ini dapat terjadi karena dalam senyawa alkaloid terdapat gugus nitrogen yang memiliki satu pasang elektron bebas yang menyebabkan senyawa alkaloid bersifat basa/nukleofilik, sehingga alkaloid dapat mengikat ion logam berat pada pereaksi bourchardart yang mempunyai muatan positif sehingga terbentuk endapan hitam. Hasil yang diperoleh dengan pereaksi Mayer LP adalah terbentuk endapan kuning, hal ini dapat terjadi karena pereaksi mayer akan berikatan dengan alkaloid melalui ikatan koordinasi antara atom N alkaloid dengan Hg pereaksi mayer sehingga menghasilkan senyawa kompleks merkuri yang nonpolar mengendap berwarna putih atau kuning. Kandungan saponin pada serbuk dan ekstrak daun mengkudu ditunjukkan dengan terbentuknya busa/buih. Hal ini dapat terjadi karena saponin memiliki glikosil yang berfungsi sebagai gugus polar dan gugus steroid dan triterpenoid sebagai gugus nonpolar. Senyawa yang memiliki gugus polar dan non polar bersifat aktif permukaan sehingga saat dikocok dengan air, saponin

dapat membentuk misel. Pada struktur misel gugus polar menghadap ke luar sedangkan gugus non polarnya menghadap ke dalam.

4.7 Hasil Pembuatan Sirup Ekstrak Daun Mengkudu

4.7.1 Pembuatan sirup ekstrak daun mengkudu. Sirup ekstrak daun mengkudu dalam penelitian ini dibuat sebanyak 3 formula, yaitu formula 1, 2 dan 3. Formula sirup 1 dibuat dengan kandungan ekstrak sebanyak 5,42 gram, 10,84 gram dan 16,26 gram. Adanya perbedaan kandungan dalam setiap sirup ini bertujuan untuk mengetahui dosis efektif yang dapat memberikan aktivitas analgesik pada hewan uji. Hasil sediaan sirup ekstrak daun mengkudu dapat dilihat pada lampiran 8.

4.7.2 Uji sifat fisik sirup. Uji sifat fisik sirup yang dilakukan meliputi uji organoleptis, uji pH, uji homogenitas dan viskositas. Hasil uji sifat fisik sirup ekstrak daun mengkudu dapat dilihat pada tabel 8 dan lampiran 9.

Tabel 8 Hasil uji sifat fisik sirup ekstrak daun mengkudu

No.	Uji sifat fisik sirup	Sirup 1	Sirup 2	Sirup 3
1.	Uji organoleptis			
	Bentuk	Cairan	Cairan	Cairan
	Bau	Khas ekstrak	Khas ekstrak	Khas ekstrak
	Rasa	Manis	Manis	Manis
	Warna	Hitam lemah	Hitam lemah	Hitam lemah
2.	Uji pH			
	pH meter	4,41	4,25	4,25
	Kertas ph	5	5	5
3.	Uji homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen
4.	Uji viskositas	3,25 mPas	3,25 mPas	3,25 mPas

Hasil uji organoleptis sirup ekstrak daun mengkudu memiliki bentuk cairan, bau khas ekstrak daun mengkudu, rasa manis dan warna hitam lemah. Pada uji pH sirup yang diuji dengan menggunakan pH meter hasilnya pada formula sirup 1 didapatkan pH sebesar 4,41 dan pada formula sirup 2 dan 3 hasil

yang didapatkan sama yaitu 4,25. Sirup yang diuji dengan kertas pH hasilnya ketiga formula sirup memiliki pH sebesar 5.

Uji homogenitas pada ketiga formula sirup dinyatakan homogen hal ini terbukti tidak adanya endapan pada sediaan sirup ekstrak daun mengkudu. Serta pada uji viskositas dilakukan dengan alat *Viscotester* dengan hasil ketiga formula sirup ekstrak daun mengkudu sama-sama memiliki viskositas sebesar 3,25 mPas.

4.8 Pengujian Aktivitas Analgesik

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas analgesik sirup ekstrak daun mengkudu. Sensasi nyeri muncul dari perangsangan panas sinar inframerah yang menghasilkan respon nyeri pada saat mencit mengibaskan ekor. Pengamatan dilakukan selama 3 jam tiap selang waktu 30 menit kemudian dicatat waktu respon nyeri berupa mencit mengibaskan ekor. Hasil pengamatan memberikan data berupa waktu tertentu ekor mengibas terhadap sensasi nyeri yang selanjutnya dihitung AUC untuk menentukan nilai persentase hambatan nyeri.

Hasil rata-rata waktu respon ekor mengibas pada kelompok perlakuan tiap waktu dilihat pada gambar 5, tabel 9 dan lampiran 16.

Tabel 9 Hasil rata-rata waktu respon ekor mengibas

Menit ke-	Aquadest (detik)	Asetosal (detik)	Sirup 1 (detik)	Sirup 2 (detik)	Sirup 3 (detik)
30	1,51	5,94	5,2	6,03	10,17
60	0,6	6,57	6,42	8,38	10,16
90	1,15	7,12	7,35	6,63	6,81
120	1,36	8,95	5,9	5,38	8,26
150	1,71	7,47	5,79	5,23	5,21
180	1,51	7,2	6,21	5,57	5,74

Keterangan :

Aquadest : 0,4 ml/mencit.

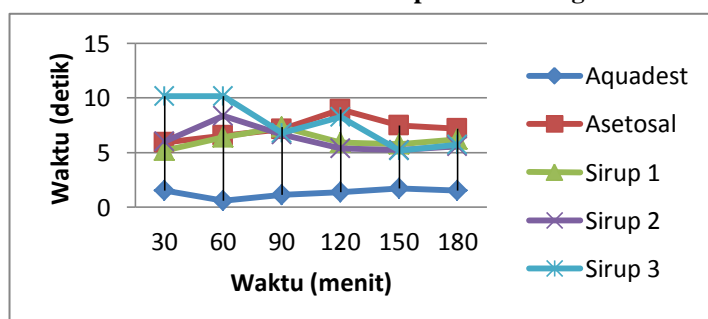
Asetosal : dosis 1,3 mg/20 gBB mencit.

Sirup 1 : dosis 1,4 mg /20 gBB mencit.

Sirup 3 : dosis 4,2 mg /20 gBB mencit.

Sirup 2 : dosis 2,8 mg /20 gBB mencit.

Gambar 5 Data rata-rata waktu respon ekor mengibas



Keterangan :

Aquadest : 0,4 ml/mencit

Asetosal : dosis 1,3 mg/20 gBB mencit.

Sirup 1 : dosis 1,4 mg /20 gBB mencit.

Sirup 2 : dosis 2,8 mg /20 gBB mencit.

Sirup 3 : dosis 4,2 mg /20 gBB mencit.

Pada gambar 5 menunjukkan hasil bahwa secara keseluruhan pada kelompok perlakuan rata-rata waktu responnya terjadi peningkatan dan pada menit tertentu mengalami penurunan waktu respon. Berbeda dengan kelompok perlakuan, pada kelompok kontrol negatif terlihat waktu respon rata-rata hewan uji terhadap rangsangan nyeri pada menit ke-30 sampai ke-180 mengalami peningkatan yang tidak signifikan. Pada penelitian Lesiasel *et al.* 2013 dengan menggunakan metode *writhing test* yang menggunakan aquadest sebagai kontrol negatif menunjukkan bahwa penghambatan nyeri dari menit ke-30 sampai ke-120 mengalami penurunan dan peningkatan hambatan nyeri yang tidak signifikan yang ditunjukkan respon mencit dengan melompat dan menjilat kakinya. Hal ini terjadi karena aquadest tidak mampu memberikan daya hambat nyeri pada mencit karena tidak mengandung zat aktif.

Pada kelompok kontrol positif rata-rata waktu respon meningkat mulai menit ke-60 dan mencapai puncak pada menit ke-120, setelah itu menurun pada menit ke-150 dan rata-rata waktu konstan sampai menit ke-180. Hal ini terjadi karena asetosal memiliki efek analgesik yang ditunjukkan semakin lamanya waktu respon mencit. Asetosal diserap dengan baik pada penggunaan per oral sehingga akan cepat dimetabolisme menjadi asam salisilat. Puncak plasma konsentrasi asam salisilat dicapai dalam waktu 1-2 jam (menit ke-60 sampai ke-120), sehingga efek analgesik yang optimal muncul pada menit ke-120. Pada penelitian ini asetosal mempunyai efek analgesik yang baik pada menit ke-120 hal ini sesuai dengan konsentrasi puncak yang dicapai setelah 1-2 jam pemberian kelompok perlakuan. Mekanisme kerja obat ini dengan menghambat sintesis prostaglandin dengan menghambat kerja COX-1 dan COX-2 (Katzung 1994; Tjay dan Rahardja 2002; Wibowo dan Gofir 2001).

Pada kelompok sediaan sirup ekstrak daun mengkudu 1 terlihat efek analgesiknya pada menit ke-30 setelah perlakuan dan pada menit ke-90 mencapai puncak. Mengalami penurunan pada menit ke-120 sampai menit ke-150 dan mengalami peningkatan kembali pada menit ke-180. Berbeda dengan kelompok sediaan sirup ekstrak daun mengkudu 1, pada kelompok sediaan sirup ekstrak daun mengkudu 2 rata-rata waktu respon meningkat dari menit ke-30

hingga mencapai puncak pada menit ke-60 hal ini menunjukkan adanya hambatan rangsangan nyeri dan menurun pada menit ke-90 hingga menit ke-180. Sedangkan pada kelompok sirup ekstrak daun mengkudu 3 dari menit ke-30 mengalami peningkatan yang cukup besar pada waktu respon kemudian mengalami penurunan pada menit ke-60 sampai ke-180. Perbedaan waktu respon puncak pada ketiga kelompok tersebut mungkin disebabkan adanya respon alami tubuh saat mengalami nyeri pada setiap mencit yang berbeda. Tubuh akan beradaptasi dengan adanya stimulus nyeri, karena sesungguhnya tubuh mempunyai analgesik alami yaitu morfin endogen atau disebut dengan endorphin. Hal ini menyebabkan tubuh akan meningkatkan kekuatan dalam menahan rasa nyeri (Goodman dan Gilman 2006).

Hasil pengamatan yang dilakukan dengan menggunakan metode *tail flick* ini terlihat bahwa tidak semua pemberian sediaan sirup yang mengandung ekstrak daun mengkudu menghasilkan rata-rata puncak waktu respon yang sama. Keseluruhan data waktu respon digunakan untuk menghitung AUC dan persentase hambatan nyeri dapat dilihat pada tabel 10 dan lampiran 17.

Tabel 10 Data AUC pada kelompok perlakuan

Kelompok uji	Data AUC (rata-rata \pm SD)
Kontrol negatif	1.08 \pm 0.45*
Kontrol positif	6.95 \pm 1.44**
Sirup 1	5.91 \pm 1.29**
Sirup 2	5.86 \pm 2.42**
Sirup 3	6.88 \pm 1.42**

Keterangan :
 * : beda signifikan. Kontrol positif : asetosal 1,3 mg/20 gBB mencit.
 ** : tidak ada beda signifikan. Sirup 1 : dosis 1,4 mg /20 gBB mencit.
 Kontrol negatif : aquadest 0,4 ml. Sirup 2 : dosis 2,8 mg /20 gBB mencit.
 Sirup 3 : dosis 4,2 mg /20 gBB mencit.

Hasil AUC urutan terbesar sampai terkecil yaitu formula sirup 3, formula sirup 1, formula sirup 2 dan yang terendah yaitu kontrol negatif. AUC yang dihasilkan dapat dihitung persentase hambatan nyeri. Hasil statistik nilai AUC menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif, sirup 1, sirup 2, sirup 3. Namun kelompok kontrol

positif tidak berbeda bermakna dengan kelompok sirup 1, sirup 2, sirup 3. Persentase hambatan nyeri merupakan besarnya kemampuan senyawa uji dalam mengatasi rasa nyeri dapat dilihat pada tabel 11 dan lampiran 18.

Tabel 11 Persentase hambatan nyeri pada kelompok perlakuan

Kelompok uji	PHN (%) (rata-rata \pm SD)
Kontrol positif	81.12 \pm 8.26*
Sirup 1	78.76 \pm 5.55**
Sirup 2	75.19 \pm 14.12**
Sirup 3	82.17 \pm 3.37**

Keterangan :

* : beda signifikan.

** : tidak ada beda signifikan.

Kontrol positif : asetosal dosis 1,3 mg/20 gBB mencit.

Sirup 1 : dosis 1,4 mg /20 gBB mencit.

Sirup 2 : dosis 2,8 mg /20 gBB mencit.

Sirup 3 : dosis 4,2 mg /20 gBB mencit.

Persentase hambatan nyeri terbesar pada sirup ekstrak daun mengkudu yaitu 82.12 %. Hasil nilai persentase hambat nyeri menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif memiliki beda yang bermakna dengan kelompok sirup 1, sirup 2, sirup 3. Menurut Blanco *et al.* (2006) scopoletin merupakan senyawa yang memiliki aktivitas analgesik dengan mekanisme menghambat mediator nyeri secara selektif terhadap COX-1 dan COX-2. Selain itu scopoletin dapat mengikat serotonin, salah satu zat kimiawi penting di dalam tubuh manusia. Selain scopoletin terdapat senyawa lain yang diduga memiliki aktivitas analgesik adalah alkaloid *xeronine* dan *proxeronin* (Dewi 2012). *Xeronine* dihasilkan oleh tubuh dalam jumlah yang terbatas dan berfungsi untuk mengaktifkan enzim-enzim dan mengatur fungsi protein di dalam sel, sedangkan *proxeronin* merupakan prekursor pembentuk *xeronine* yang berupa sejenis asam koloid yang tidak mengandung gula, asam amino atau asam nukleat seperti koloid-koloid. Pada organ usus manusia enzim *proxeronase* dan zat-zat lain akan mengubah *proxeronine* menjadi *xeronine*. Sehingga kedua senyawa tersebut memiliki aktivitas analgesik dengan mekanisme mengatur bentuk dan rigiditas (kekerasan) protein-protein spesifik yang terdapat di dalam sel, seperti peradangan (Heinicke 2000; Nuryati 2003). Pada uji identifikasi didapatkan

hasil positif daun mengkudu mengandung senyawa alkaloid hal ini sesuai dengan penelitian Dewi (2012).

Hasil analisis statistik uji ANOVA (lampiran 19) persentase hambat nyeri terdistribusi normal ($P > 0,05$) dengan homogenitas persentase hambat nyeri yang homogen dengan nilai $P = 0,050$. Uji ANOVA satu arah dengan hasil $P = 0,014$ yang menunjukkan bahwa persentase hambat nyeri berbeda signifikan. Hasil uji penelitian kelompok perlakuan berbeda signifikan dengan kontrol negatif, tetapi pada ketiga sediaan sirup yang mengandung ekstrak daun mengkudu tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif. Namun sediaan sirup ekstrak daun mengkudu yang mampu menghasilkan efek analgesik paling tinggi yaitu sediaan sirup 3 dengan dosis pemberian 4,2 mg/20g BB mencit.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, maka dapat disimpulkan hasilnya bahwa :

Pertama, ketiga sediaan sirup ekstrak daun mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) mempunyai aktivitas analgesik yang ditunjukkan dengan perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif dan aktivitas analgesik tersebut tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif.

Kedua, dosis efektif sirup ekstrak daun mengkudu yang mampu menghasilkan efek analgesik optimal yaitu 4,2 mg/20g BB mencit yang terkandung pada sediaan sirup ke 3.

B. SARAN

Penelitian ini masih banyak kekurangan maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai :

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengujian analgesik daun mengkudu dengan menggunakan metode yang lain dengan dosis yang sama dengan cairan penyari yang berbeda.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang isolasi senyawa scopoletin, alkaloid *xeronine* dan *proxeronin* yang mempunyai aktivitas analgesik.

Ketiga, perlu dilakukan pengujian toksisitas untuk menunjang keamanan penggunaan daun mengkudu.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M. (1994). *Farmasetika*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hal. 129.
- Anonim. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Indonesia. Hlm 1-6.
- Anonim, 1991. *Basic Tests for Pharmaceutical Dosage Forms*. WHO. Geneva
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, edisi IV. Penerjemah: Faridha Ibrahim. Jakarta: Universitas Indonesia. Hlm: 605-619.
- Ansel, H.C., Popovich, N. G. dan Allen, L. V. 1995. *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery System*. 6th edition. Lea dan Febiger. Philadelphia
- Anseloni VC, Ennis M, Lidow MS. 2003. Optimization of the Mechanical Nociceptive threshold Tsting with the Randall-Selitto Assay. *J. Neurosci Methods*. 131: 93-97.
- Asii, R. A., Darwis, Y., Abdulbaqi, I. M., Khan, A. A., Vuanghao L., Laghari, M. H. 2015. *Morinda citrifolia (Noni)*: A comprehensive review on its industrial uses, pharmacological activities and clinical trials. *Arabian Journal of Chemistry*.
- Blanco, Y.C.;Vaillant, Fabrice; Perez, A.M.; Reynes, Max; Brillouet, J.M; Brat, Pierre. 2006. The Noni Fruit (*Morinda citrifolia*): A Review of Agricultural Research, Nutritional, and Therapeutic Properties. *JFCA*. 19. PP. 645-54.
- Clarke. 2005. *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons*. Pharmaceutical Press.
- Craig AD and Sorkin LS. 2001. *Pain and Analgesia*, Encyclopedia Of Life Sciences, Nature Publishing Group / www.els.net.U.S.A.
- Depkes RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 4-6.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia.1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewi, F. K. 2010. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*, *Linnaeus*) terhadap Bakteri Pembusuk Daging Segar. [Skripsi]. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Dewi, Nurfita. 2012. *Budidaya, Khasiat, dan Cara Olah Mengkudu Untuk Mengobati Berbagai Penyakit*. Yogyakarta: Pustaka baru Press. Pp 1-43

- Dipiro JT et al. 2008. *Pharmacotherapy: A Patophysiology Approach*. 7thed 989-1002. USA.
- Ditjen POM. (2000). *Metode Analisis PPOM*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Djauhariya E. 2003. *Mengkudu (Morinda citrifolia L) Tanaman Obat Potensial*. Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat. *J Pengemb. Tek. TRO*. 15 (1) : 1-16.
- Efri, Aeny T N. 2004. Keefektifan Ekstrak Mengkudu pada Berbagai Konsentrasi Terhadap Penghambatan Pertumbuhan Bakteri *Ralstonia SP* secara *in vitro* .*J Hama dan Peny. Tumb. Tropika*. Vol 4 No. 2: 83 – 88.
- Esvandiary J. 2006. Efek Analgesik dan Anti Inflamasi *Beta Karoten* pada Mencit [Skripsi]. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
- Goodman and Gilman. 2006. *The pharmacologic Basic of Therapeutic* 11th Ed. McGraw-Hill Compaines Inc. : New York.
- Gunawan D dan Sri Mulyani.2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)* Jilid 1. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Hatwig MS dan Wilson LM. 2006. *Nyeri. Patofisiologikonsep Klinisi Proses-proses Penyakit*. Jakarta EGC 2: 1063-1064,1073 dan 1075.
- Heinicke, R.M. 2000. *The Pharmacologically Active Ingredient of Noni*. Diakses pada 20 Juni 1012, dari <http://www.noni.net.nz/xeronine>.
- Hirazumi, A., E. Furuzawa, S.C. Chou, and Y. Hokama. (1996). Immunomodulation contributes to the anticancer activity of *Morinda citrifolia* (noni) fruit juice. *Proc. West Pharmacol. Soc.* 39: 7–9.
- Kadek N. D. R., Surwanti E. 2015. Uji Efek Analgesik Infusa Daun Mengkudu(*Morinda citrifolia L*) pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). Bali: Akademi Farmasi Saraswati Denpasar.
- Kandi. 2006. *Mengkudu yang Multiguna*. CV. JasaGrafika Indonesia. Jakarta.
- Katno dan Pramono S. 2002. *Tingkat manfaat dan keamanan Tanaman Obat dan Obat Tradisional*. Yogyakarta: Fakultas Framasi UGM.
- Lesiasel, R.N., Awaloe, H. Posangi J. 2013. Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Buah Mengkudu(*Morinda citrifolia L*) pada Mencit(*Mus musculus*). *Jurnal e-Biomedik (Ebm)*. 1(1): 765-770.
- Matias, F.A.A., Vila, M.M.D.C., dan Tubino, M. 2004. Quantitative Reflectance Spot Test for the Determination of *Acetylsalicylic Acid* in Pharmaceutical Preparation.*J. Braz. Chem. Soc.* 15 (2): 327-330.

- Musa A.M. 2009. Preliminary Phytochemical, Analgesic and antiinflamantory studies of the Methanol Extract of *Anisopus Manii* (N. E. Br) (Asclepiadeaceae) in Rodenis. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* 3:374-378.
- Mutschler E. 1991. *Analgetika Dalam Dinamika Obat*. Hlm 28-30, 177-183, 194-197, Diterjemahkan oleh: Widiyanto MB dan Ranti AS. Edisi IV. Bandung : ITB. Terjemahan dari: *Mutschler, Ernst, Arzneimittelwirkungen, 5 vollignebearbeitete und erweirterte Auflage*.
- Mutschler.E.. 1986. *Dinamika Obat*. Edisi V.diterjemahkan oleh Widiyanto M. B. Ranti A. S. Bandung: Institut Teknologi Bandung. Hlm 177-183, 197.
- Parmar NS &Prakash S. 2006.*Screening Methods in Pharmacology*. Oxford: Apha Science International. Hlm 47, 225 & 226.
- Rainsford.K.D. 2004. *Aspirin and Related Drugs*.CRC Press.
- Rethinam P., Chadha K.L., Peter P.I., Peter K.V., Singh B., Kadam S.S., 2007. *International Journal of Noni Research*. World Noni Research Foundation. Hlm15.
- Safitri. 2013. Uji efek analgetik infusa daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers.) terhadap mencit jantan galur swiss yang diinduksi dengan asam asetat [Naskah Publikasi]. Universitas Tanjungpura: Fakultas Kdokteran Universitas Tanjungpura.
- Sampurno. 2000. *Parameter Standart Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm 1-17.
- Sitepu dan Josua. 2012. Perbandingan Efektifitas Daya Hambat terhadap *Staphylococcus Aureus* dari Berbagai Jenis Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda Citrofolia Liin*) (*In vitro*). Skripsi. Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Smith dan Mangkoewidjaja. 1988. *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia Press. Hlm 10-35.
- Steenis.Van, C.G.G.J. 1975. *Flora: Untuk sekolah di Indonesia*. Paradnya Paramita. Jakarta.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi*. Edisi IV. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada Press. Hlm. 24-30.
- Soelistono. 2008. *Analgesic in Dencal Pain*. Bagian Ilmu Bedah Mulut. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gajah Mada.
- Solomon. 1999.*The Noni Phenomenon*. Direct Source Publishing. Utah.

- Sukandar EY, Andrajati R, SigitJI, Adnaya, I Ketut, Setiadi A P, Kusnandar. 2009. *ISO FARMAKOTERAPI*. Jakarta : PT. ISFI1517 Penerbitan.
- Thompson EB. 1990. *Drug Biosvreening*. New York: Weinheim Bascl Cambridge. Hlm 66-69.
- Tiwari P, Kumar B, Kaur B, Kaur G, Kaur H. 2011. *Phytochemical screening and extraction international pharmaceutical Sciecia*. Vol 1.
- Tjay Tan H dan Kirana Rahardja. 2002. *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek sampingnya, edisi kelima*. Jakarta: PT. Elexmedia Komputindo Kelompok Gramedia hlm 313.
- Turner RA. 1965. *Screening Methods in Pharmacology*. New York and London: Academic press.
- Vogel HG. 2002. *Drug Discovery & Evaluation: Pharmacological Assays*, 2nd Edition. New York: Springer 669-691, 725,751-761.
- Voigt. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi 564-567*, diterjemahkan oleh Dr. rer Nat, Soendani N S Apt. Yogyakarta :Gadjah Mada Univercity Press.
- Waha, M. G., 2008. *Sehat dengan Mengkudu*, [Homepage of Deherba]. [Online]. Available: <http://www.deherba.com/khasiat-mengkudu-secarailmiah.html> [22 Juni 2008]
- Wang, M.Y., B.J. Brest, C.J. Jensen, D. Nowicki, C. Su, A.K. Palu, and G. Andersen. 2002. *Morinda citrifolia* (noni): A literature review and recent advances in noni research. *Acta Pharmacol. Sin.* 23(12): 1.127–1.141.
- Wilmana, P.F., 1995. *Analgesik-Antipiretik, Analgesik-Antiinflamasi Nonsteroid dan Obat Piral*. dalam Ganiswara, S.G., Setiabudy, R., Suyatna, F, D., Purwastyastuti, Nafrialdi, *Farmakologi dan Terapi edisi 4*. Jakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia. Hlm 207- 220.
- Winarsi. 2005.*Isoflavon 2, 3*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press,. Hlm 36-38
- Younos, C., A. Rolland, J. Fleurentin, M.C.Lanhers, R. Misslin, and F. Mortier. (1990). Analgesic and behavioural effects of *Morinda citrifolia*. *Planta Med.* (no. 56): 430–434.
- Yusuf H. 2001. Efek analgesia ekstrak daun klausena (*Clausenaanisata Hook. f.*) pada tikus putih dengan metode *rat tail flick test*. [Tesis]. Medan: Universitas Sumatera Utara.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi daun mengkudu



LABORATORIUM BIOLOGI
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA

Jl. A. Yani Tromol Pos 1 Pabelan Kartasura Surakarta 57102. Telp. (0271) 717417 ext 171

SURAT KETERANGAN

No: 591/A.E-I/LAB.BIO/I/2017

Yang bertanda tangan di bawah ini atas nama Laboratorium Biologi Universitas Muhammadiyah Surakarta menerangkan bahwa:

Nama : Dewi Mulyani

Nim : 19133736A

Program Studi : S1 Farmasi

Fakultas : Farmasi

Perguruan Tinggi : Universitas Setia Budi

Menyatakan bahwa mahasiswa tersebut telah mendeterminasikan Tanaman **Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)**. Pendeterminasian dilakukan pada:

Hari : Selasa

Tanggal : 31 Januari 2017

Tempat : Laboratorium Biologi

Demikian surat keterangan ini kami buat, harap dipergunakan dengan semestinya.

Surakarta, 31 Januari 2017



Kepala Laboratorium Biologi,

Triastuti Rahayu, S.Si. M.Si
 NIK: 920

Mengetahui,

Penanggung jawab determinasi,

Siti Kartika Sari, M.Pd

Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

Kunci Determinasi :

- 1b, 2b, 3b, 4b, 6b, 7b, 9b, 10b, 11b, 12b, 13b, 14b, 16a, 239b, 243b, 244b, 248b, 249b,
250a, 251a, 252b, → Familia : Rubiaceae
1b, 3b, 4b, 5a, → Genus : Morinda
1b, 4a, → Species : *Morinda citrifolia* L.

Klasifikasi :

- Divisio : Spermatophyta
Sub Divisio : Angiospermae
Classis : Dicotyledoneae
Sub Classis : Sympetalae
Ordo : Rubiales
Familia : Rubiaceae
Genus : Morinda
Species : *Morinda citrifolia* L.

Tabel Deskripsi tanaman *Morinda citrifolia* L. :

Keterangan	Deskripsi
Akar	Tanaman perdu menyerupai pohon dengan akar tunggang, tingginya 3-8 m.
Batang	Batang berkayu dengan permukaan kasar pada bagian pangkal dan licin pada bagian ujung, batang muda jelas terlihat bersegi, batang tua berwarna coklat.
Daun	Daun tunggal, memiliki daun penumpu berbentuk bulat telur, daun bangun bulat telur lebar-elips dengan ujung runcing, tepi rata, pertulangan menyirip, bertepi rata, berwarna hijau kekuningan, duduk daun bersilang berhadapan, bertangkai, permukaan helaian mengkilap.

Bunga	Bunga majemuk, berkelamin ganda. bongkol bertangkai rapat, di ketiak daun, tabung mahkota bentuk terompet berwarna putih, kelopak kecil, berbilang 4-5, stamen 5, jadi satu dengan mahkota, bakal buah tenggelam.
Buah	Buah bongkol berbenjol-benjol tidak teratur, jika masak berdaging dan berair, apabila matang berwarna putih pucat. Jenis buah semu majemuk.
Biji	Bijinya keras, warna coklat kemerahan, memiliki dua cotyledon.
Manfaat	Tanaman ditanam sebagai tanaman pagar atau sering juga dimanfaatkan sebagai obat.

Sumber :

Becker, D.Sc , C.A. and Van den Brink Jr, PH.D., R.C. Bakhuizen. 1965. *Flora of Java (Spermatophytes only) Vol II*. Groningen-The Netherlands:Wolters-Noordhoff N.V.

Steenis, C.G.G.J. van. 2005. *Flora*. Jakarta : PT. Pradnya Paramita.

Tjitrosoepomo, G. 2007. *Taksonomi Tumbuhan Spermatophyta*. Yogyakarta : UGM Press.

Lampiran 2. Sertifikat hewan uji

"ABIMANYU FARM"

√ Mencit putih jantan √ Tikus Wistar √ Swis Webster √ Cacing
 √ Mencit Balb/C √ Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nama : Dewi Mulyani

Nim : 19133736 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Mencit Swiss

Umur : 2-3 bulan

Jenis kelamin : Jantan

Jumlah : 25 ekor

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan Surakarta

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 4 April 2016

Hormat kami

Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

Lampiran 3. Surat kelaikan etik



HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Dr. Moewardi General Hospital
 RSUD Dr. Moewardi

School of Medicine Sebelas Maret University
 Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret



ETHICAL CLEARANCE
KELAIKAN ETIK

Nomor : 186/ III/ HREC /2017

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas Maret University Of Surakarta
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

after reviewing the proposal design, herewith to certify
 setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

That the research proposal with topic :
 Bahwa usulan penelitian dengan judul

UJI AKTIVITAS ANALGESIK SIRUP EKSTRAK ETANOL DAUN MENGKUDU
 (Morindae citrifolia L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (Mus musculus)
 DENGAN METODE TAIL FLICK

Principal investigator : Dewi Mulyani
 Peneliti Utama 19133736A

Location of research : Universitas Setia Budi
 Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved
 Dinyatakan laik etik

Issued on : 10 Maret 2017

Chairman
Ketua
 KOMISI
 ETIK PENELITIAN KESEHATAN
 FAKULTAS KEDOKTERAN UNS RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA

Dr. Hari Wujose, dr., Sp.F,MM
 NIP. 19621022 199503 1 001

Lampiran 4. Foto daun mengkudu dan serbuk daun mengkudu

Daun mengkudu



Serbuk daun mengkudu

Lampiran 5. Hasil ekstraksi daun mengkudu

Maserasi



Evaporator



Ekstrak kental

Lampiran 6. Hasil identifikasi senyawa kimia pada serbuk dan ekstrak daun mengkudu

a. Serbuk daun mengkudu



Flavonoid (-)



Saponin (+)



Antrakuinon (-)



Alkaloid px. Bouchardat(+)



Alkaloid px. Mayer (+)

b. Ekstrak daun mengkudu



Flavonoid (-)



Saponin (+)



Antrakuinon (-)



Alkaloid px. Bouchardat (+)



Alkaloid px. Mayer (+)

Lampiran 7. Hasil uji bebas alkohol dan susut pengeringan



Uji bebas alkohol ekstrak kental (-)



Uji susut pengeringan serbuk

Lampiran 8. Hasil sediaan sirup ekstrak daun mengkudu



Formulasi sirup 1, 2, 3

Lampiran 9. Hasil uji sifat fisik sirup ekstrak daun mengkudu



Viscometer Oswald



Uji viskositas syrup (3,25 mPa·s)



Uji homogenitas syp 1



Uji homogenitas syp 2



Uji homogenitas syp 3



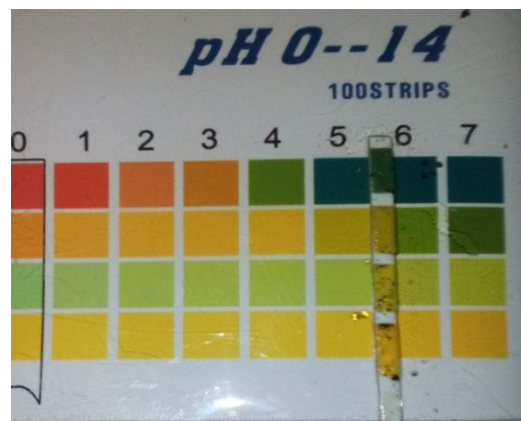
Uji pH syp 1(pH meter : 4.41)



Uji pH syp 1(kertas pH : 5)



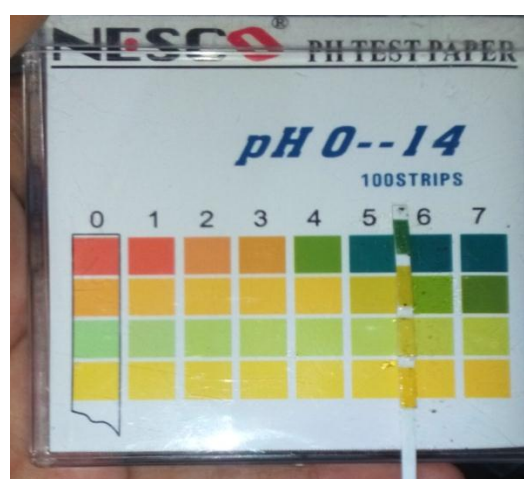
Uji pH syp 2 (pH meter : 4.25)



Uji pH syp 2 (kertas pH : 5)



Uji pH syp 3 (pH meter : 4.25)

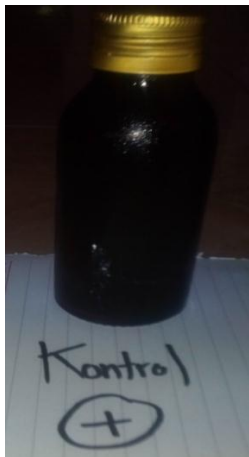


Uji pH syp 2 (kertas pH : 5)



Uji organoleptik
(bentuk, bau, rasa dan warna)

Lampiran 10. Pengujian analgesik



Kel. 1 (aquadest)



Kel. 2 (asetosal)



Kel. 3 (Sirup 1)



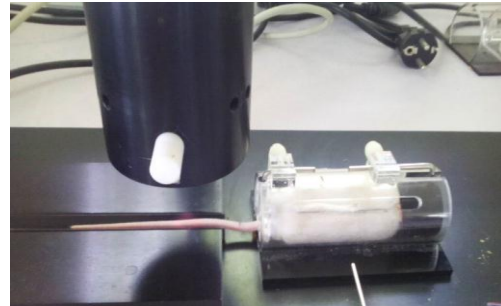
Kel. 4 (Sirup 2)



Kel. 5 (Sirup 3)



Alat tail flick analgesia meter



Pengujian analgesik

Mencit jantan putih (*Mus musculus*)

Lampiran 11. Hasil rendemen bobot kering daun mengkudu

Berat basah (gram)	Berat kering (gram)	Rendemen (%)
6000	1100	18,33

Berat basah : 6000 gram

Berat kering : 1100 gram

$$\text{Rendemen} = \frac{1100}{6000} \times 100 \% = 18.33 \%$$

Lampiran 12. Hasil rendemen ekstrak etanol daun mengkudu

Berat serbuk (gram)	Berat ekstrak kental (gram)	Rendemen (%)
300	32,5314	10,84
300	41,2369	13,75

a. Maserasi 1 :

Gelas 1 → Berat wadah + ekstrak	= 186,8617 gram
Berat wadah	= 167,4169 gram
Berat ekstrak	= 19,4448 gram

Gelas 2 → Berat wadah + ekstrak = 178,5396 gram

Berat wadah = 165,4530 gram

Berat ekstrak = 13,0866 gram

Total ekstrak = 19,4448 gram + 13,0866 gram = 32,5314 gram

Rendemen ekstrak = $\frac{32,5314}{300} \times 100 \% = 10.84 \%$.

b. Maserasi 2 :

Berat wadah + ekstrak = 208,6538 gram

Berat wadah = 167,4169 gram

Berat ekstrak = 41,2369 gram

Rendemen ekstrak = $\frac{41,2369}{300} \times 100 \% = 13.75 \%$.

Lampiran 13. Perhitungan formula sirup ekstrak daun mengkudu

Komposisi	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Ekstrak daun mengkudu	5,42 g	10,84 g	16,26 g
Sukrosa	30 g	30 g	30 g
Nipagin	0,3 g	0,3 g	0,3 g
Propilenglikol	15 g	15 g	15 g
Aqua	ad 150 ml	ad 150 ml	ad 150 ml

1. Formula sirup 1

Ekstrak daun mengkudu : 10 minum x 5 gram : 50 gram

Rendemen ekstrak = 10,84 %.

Ekstrak daun mengkudu = $\frac{10,84}{100} \times 50 \text{ gram} = 5,42 \text{ gram}$.

Sukrosa : 20 % x 150 : 30 gram

Nipagin : 0,2 % x 150 : 300 mg

Propilenglikol : 10 % x 150 : 15 gram

Aquadest : 150 ml

2. Formula sirup 2

Ekstrak daun mengkudu : 10 minum x 10 gram : 100 gram

Rendemen ekstrak = 10,84 %.

Ekstrak daun mengkudu = $\frac{10,84}{100} \times 100 \text{ gram} = 10,84 \text{ gram}$.

Sukrosa	: 20 % x 150	: 30 gram
Nipagin	: 0,2 % x 150	: 300 mg
Propilenglikol	: 10 % x 150	: 15 gram
Aquadest	: 150 ml	

3. Formula syrup 3

Ekstrak daun mengkudu : 10 minum x 15 gram : 150 gram

Rendemen ekstrak = 10,84 %.

Ekstrak daun mengkudu = $\frac{10,84}{100} \times 150 \text{ gram} = 16,26 \text{ gram}$.

Sukrosa	: 20 % x 150	: 30 gram
Nipagin	: 0,2 % x 150	: 300 mg
Propilenglikol	: 10 % x 150	: 15 gram
Aquadest	: 150 ml	

Lampiran 14. Perhitungan dosis larutan uji

1. Penetapan dosis aquadest

Volume pemberian aquadest 0,4 ml/mencit.

Mencit 1 : 0,4 ml

Mencit 2 : 0,4 ml

Mencit 3 : 0,4 ml

Mencit 4 : 0,4 ml

Mencit 5 : 0,4 ml

2. Penetapan dosis asetosal

Dosis asetosal adalah 500 mg (pada manusia BB 70 kg)

Dosis untuk mencit : $500 \text{ mg} \times 0,0026 = 1,3 \text{ mg}/20 \text{ gram BB}$.

1 x pemberian = $1,3 \text{ mg} \times 5 \text{ ekor} = 6,5 \text{ mg}$

Larutan stock = $100 \text{ mg}/10 \text{ ml} = 10 \text{ mg}/1 \text{ ml}$

Volume pemberian asetosal :

a. Mencit 1 : 30,09 gram

Dosis pemberian = $\frac{30,09}{20} \times 1,3 \text{ mg} = 1,95585 \text{ mg}$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{1,95585 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,195585 \text{ ml} \infty 0,2 \text{ ml}$$

b. Mencit 2 : 30,17 gram

$$\text{Dosis pemberian} = \frac{30,17}{20} \times 1,3 \text{ mg} = 1,96105 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{1,96105 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,196105 \text{ ml} \infty 0,2 \text{ ml}$$

c. Mencit 3 : 30,45 gram

$$\text{Dosis pemberian} = \frac{30,45}{20} \times 1,3 \text{ mg} = 1,97925 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{1,97925 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,197925 \text{ ml} \infty 0,2 \text{ ml}$$

d. Mencit 4 : 29,61 gram

$$\text{Dosis pemberian} = \frac{29,61}{20} \times 1,3 \text{ mg} = 1,92465 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{1,92465 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,192465 \text{ ml} \infty 0,19 \text{ ml}$$

e. Mencit 5 : 30,83 gram

$$\text{Dosis pemberian} = \frac{30,83}{20} \times 1,3 \text{ mg} = 2,00395 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{2,00395 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,200395 \text{ ml} \infty 0,2 \text{ ml}$$

3. Penetapan dosis sediaan sirup

a. Sediaan sirup 1

Dosis mencit = 12,5 mg/20 g BB serbuk.

Dosis ekstrak mencit = 12,5 mg x 10,84 % = 1,355 mg/20kg BB ~ 1,4 mg/20kg BB (15 ml)

Dosis ekstrak manusia = 1,4 mg x 387,9 = 542 mg/70 kg BB

1 x minum = 15 ml mengandung 542 mg , bila sediaan 150 ml = 542 mg
x 10 minum = 5420 mg.

Karena konsentrasi ekstrak terlalu tinggi dan volume peroral yang terlalu kecil maka dilakukan pengenceran 15 ml ad 100 ml aquadest.

Volume pemberian manusia = 542 mg/100ml = 5,42 mg/1 ml.

Volume pemberian mencit 20 gram = 100 ml x 0,0026 = 0,26 ml.

No.	Berat Mencit	Volume Pemberian
1.	25,67 gram	$\frac{25,67 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,26 \text{ ml} = 0,33 \text{ ml}$
2.	30,29 gram	$\frac{30,29 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,26 \text{ ml} = 0,39 \text{ ml}$
3.	25,73 gram	$\frac{25,73 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,26 \text{ ml} = 0,33 \text{ ml}$
4.	27,13 gram	$\frac{27,13 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,26 \text{ ml} = 0,35 \text{ ml}$
5.	27,61 gram	$\frac{27,61 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,26 \text{ ml} = 0,35 \text{ ml}$

b. Sediaan sirup 2

Dosis mencit = 25 mg/20 g BB serbuk.

Dosis ekstrak mencit = 25 mg x 10,84 % = 2,8 mg/20kg BB (15 ml)

Dosis ekstrak manusia = 2,8 mg x 387,9 = 1.084,12 mg/70 kg BB ~
1.084 mg/70 kg BB.

1 x minum = 15 ml mengandung 1.084 mg , bila sediaan 150 ml = 1.084
mg x 10 minum = 10.840 mg.

Karena konsentrasi ekstrak terlalu tinggi dan volume peroral yang terlalu
kecil maka dilakukan pengenceran 15 ml ad 100 ml aquadest.

Volume pemberian manusia = 1.084 mg/100ml = 10,84 mg/1 ml.

Volume pemberian mencit 20 gram = 100 ml x 0,0026 = 0,26 ml.

No.	Berat Mencit	Volume Pemberian
1.	26,27 gram	$\frac{26,27 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,26 \text{ ml} = 0,34 \text{ ml}$
2.	30,04 gram	$\frac{30,04 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,26 \text{ ml} = 0,39 \text{ ml}$
3.	25,59 gram	$\frac{25,59 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,26 \text{ ml} = 0,33 \text{ ml}$
4.	27,22 gram	$\frac{27,22 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,26 \text{ ml} = 0,35 \text{ ml}$
5.	23,13 gram	$\frac{23,13 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,26 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$

c. Sediaan sirup 3

Dosis mencit = 37,5 mg/20 g BB serbuk.

Dosis ekstrak mencit = 37,5 mg x 10,84 % = 4,2 mg/20kg BB (15 ml)

Dosis ekstrak manusia = $4,2 \text{ mg} \times 387,9 = 1.626 \text{ mg}/70 \text{ kg BB}$.

1 x minum = 15 ml mengandung 1.626 mg , bila sediaan 150 ml = 1.626 mg x 10 minum = 16.260 mg.

Karena konsentrasi ekstrak terlalu tinggi dan volume peroral yang terlalu kecil maka dilakukan pengenceran 15 ml ad 100 ml aquadest.

Volume pemberian manusia = $1.626 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 16,26 \text{ mg}/1 \text{ ml}$.

Volume pemberian mencit 20 gram = $100 \text{ ml} \times 0,0026 = 0,26 \text{ ml}$.

No.	Berat Mencit	Volume Pemberian
1.	26,33 gram	$\frac{26,33 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,26 \text{ ml} = 0,34 \text{ ml}$
2.	27,05 gram	$\frac{27,05 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,26 \text{ ml} = 0,35 \text{ ml}$
3.	30,15 gram	$\frac{30,15 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,26 \text{ ml} = 0,39 \text{ ml}$
4.	28,46 gram	$\frac{28,46 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,26 \text{ ml} = 0,37 \text{ ml}$
5.	28,03 gram	$\frac{28,03 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,26 \text{ ml} = 0,36 \text{ ml}$

Lampiran 15. Hasil uji analgesik sediaan sirup ekstrak daun mengkudu sebelum dikurangi To

Kelompok perlakuan	Mencit ke-	Menit (detik)						
		T0	T30	T60	T90	T120	T150	T180
Aquadest (0,4 ml)	1	6.20	6.76	7.90	6.45	7.73	8.61	7.90
	2	7.41	8.63	7.52	8.44	7.89	9.07	8.91
	3	5.56	8.87	5.81	7.55	8.25	7.96	6.22
	4	6.03	7.73	6.98	7.60	6.81	7.01	8.45
	5	6.78	7.56	6.79	7.71	8.10	7.89	8.05
	Rata - rata	-	7.91	7.00	7.55	7.76	8.11	7.91
Asetosal (1,3 mg/20 g BB)	1	8.11	12.14	12.61	13.45	15.89	14.42	12.53
	2	4.67	10.63	13.80	13.71	14.79	13.16	12.41
	3	7.21	12.77	12.53	14.66	15.14	13.01	16.28
	4	6,81	15.96	16.05	15.93	16.73	15.20	15.93
	5	6.45	11.31	12.11	11.12	15.43	14.81	12.11
	Rata - rata	-	12.56	13.42	13.77	15.60	14.12	14,25
Formula sirup 1 (12,5 mg/20 g BB)	1	5.30	11.21	13.03	11.96	12.29	14.57	9.58
	2	6.86	10.51	11.72	13.49	11.10	10.09	13.82
	3	4.86	12.55	12.56	15.57	9.52	11.68	13.67
	4	6.11	9.30	10.62	9.36	11.60	11.71	12.01
	5	5.28	10,82	12.58	14.80	13.42	9.33	10.39
	Rata - rata	-	10.88	12.10	13.04	11.59	11.48	11.89
Formula sirup 2 (25 mg/20 g BB)	1	6.88	12.30	16.67	18.19	14.48	18.18	18.08
	2	4.63	14.39	16.39	11.64	12.16	11.59	10.47
	3	7.08	13.36	14.80	12.72	9.35	10.12	9.94
	4	6.77	10.22	12.91	11.53	9.32	7.70	11.45
	5	5.78	11.03	12.28	10.32	12.71	9.87	9.05
	Rata - rata	-	10.26	14.61	12.88	11.61	11.50	11.80
Formula sirup 3 (37,5 mg/20 g BB)	1	6.22	16.49	14.96	11.05	10.34	12.31	11.64
	2	8.54	18.81	16.70	17.82	15.02	9.64	11.99
	3	5.91	18.27	17.72	17.96	16.20	10.14	15.54
	4	6.98	14.77	17.97	10.99	16.30	15.67	8.91
	5	5.34	15.42	16.48	9.22	9.22	11.30	13.63
	Rata - rata	-	16.75	16.77	13.35	12.42	11.81	12.34

Lampiran 16. Hasil uji analgetik sediaan sirup ekstrak daun mengkudu setelah dikurangi To

Kelompok perlakuan	Mencit ke-	Menit (detik)					
		T30	T60	T90	T120	T150	T180
Aquadest (0,4 ml)	1	0.56	1.70	0.25	1.53	2.41	1.70
	2	1.22	0.11	1.03	0.48	1.66	1.50
	3	3.31	0.25	1.99	2.69	2.40	0.66
	4	1.70	0.95	1.57	0.78	0.98	2.42
	5	0.78	0.01	0.93	1.32	1.11	1.27
	$\bar{X} \pm SD$	1.51±1.09	0.60±0.71	1.15±0.49	1.36±0.85	1.71±0.68	1.51±0.64
Asetosal (1,3 mg/20 g BB)	1	4.03	4.50	5.34	7.78	6.31	4.42
	2	5.96	9.13	9.04	10.12	8.49	7.74
	3	5.56	4.32	7.45	7.93	5.80	9.07
	4	9.15	9.24	9.12	9.92	8.39	9.12
	5	5.00	5.66	4.67	8.98	8.36	5.66
	$\bar{X} \pm SD$	5.94±1.94	6.57±2,44	7.12±2.06	8.95±1.09	7.47±1.31	7.20±2.09
Formula sirup 1 (12,5 mg/20 g BB)	1	5.91	7.73	6.66	6.99	9.27	4.28
	2	3.65	4.86	6.63	4.24	3.23	6.96
	3	7.69	7.70	10.71	4.66	6.82	8.81
	4	3.19	4.51	3.25	5.49	5.60	5.90
	5	5.54	7.30	9.52	8.14	4.05	5.11
	$\bar{X} \pm SD$	5.20±1.82	6.42±1.60	7.35±2.91	5.90±1.63	5.79±2.39	6.21±1.76
Formula sirup 2 (25 mg/20 g BB)	1	5.42	9.79	11.31	7.60	11.13	11.20
	2	9.76	11.76	7.01	7.53	6.96	5.84
	3	6.28	7.72	5.64	2.27	3.04	2.86
	4	3.45	6.14	4.67	2.55	0.93	4.68
	5	5.25	6.50	4.54	6.93	4.09	3.27
	$\bar{X} \pm SD$	6.03±3.32	8.38±2.36	6.63±2.79	5.38±2.72	5.23±3.95	5.57±3.36
Formula sirup 3 (37,5 mg/20 g BB)	1	10.27	8.74	4.83	4.12	6.09	5.42
	2	10.27	8.16	9.28	6.48	1.10	3.45
	3	12.36	11.81	12.05	10.29	4.23	9.63
	4	7.88	10.99	4.01	9.32	8.69	1.93
	5	10.08	11.14	3.88	3.88	5.96	8.29
	$\bar{X} \pm SD$	10.17±1.59	10.16±1.61	6.81±3.67	8.26±2.93	5.21±2.80	5.74±3.22

Lampiran 17. Data AUC

$$AUC_{n-1}^n = \frac{Wt_{n-1} + Wt_n}{2} \times (t_{n-1} - t_n)$$

1. Kelompok negatif : aquadest

a. Replika 1

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 0,56}{2} \times (0,5 - 0) = 0,14.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{0,56 + 1,70}{2} \times (1 - 0,5) = 0,565.$$

$$AUC_2^1 = \frac{1,70 + 0,25}{2} \times (2 - 1) = 0,975.$$

$$AUC_2^3 = \frac{0,25 + 1,53}{2} \times (3 - 2) = 0,89.$$

$$AUC_3^4 = \frac{1,53 + 2,41}{2} \times (4 - 3) = 1,97.$$

$$AUC_4^5 = \frac{2,41 + 1,70}{2} \times (5 - 4) = 2,055.$$

Rata-rata AUC = 1,319 ~ 1,32.

b. Replika 2

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 1,22}{2} \times (0,5 - 0) = 0,305.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{1,22 + 0,11}{2} \times (1 - 0,5) = 0,3325.$$

$$AUC_2^1 = \frac{0,11 + 1,03}{2} \times (2 - 1) = 0,57.$$

$$AUC_2^3 = \frac{1,03 + 0,48}{2} \times (3 - 2) = 0,755.$$

$$AUC_3^4 = \frac{0,48 + 1,66}{2} \times (4 - 3) = 1,07.$$

$$AUC_4^5 = \frac{1,66 + 1,50}{2} \times (5 - 4) = 1,58.$$

Rata-rata AUC = 0,9225 ~ 0,92.

c. Replika 3

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 3,31}{2} \times (0,5 - 0) = 0,8275.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{3,31 + 0,25}{2} \times (1 - 0,5) = 0,89.$$

$$AUC_{2}^{1} = \frac{0,25 + 1,99}{2} \times (2 - 1) = 1,12.$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{1,99 + 2,69}{2} \times (3 - 2) = 2,34.$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{2,69 + 2,40}{2} \times (4 - 3) = 2,545.$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{2,40 + 0,66}{2} \times (5 - 4) = 1,53.$$

Rata-rata AUC = 1,8505 ~ 1,85.

d. Replika 4

$$AUC_{0}^{0,5} = \frac{0 + 1,70}{2} \times (0,5 - 0) = 0,425.$$

$$AUC_{0,5}^{1} = \frac{1,70 + 0,95}{2} \times (1 - 0,5) = 0,6625.$$

$$AUC_{2}^{1} = \frac{0,95 + 1,57}{2} \times (2 - 1) = 1,26.$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{1,57 + 0,78}{2} \times (3 - 2) = 1,175.$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{0,78 + 0,98}{2} \times (4 - 3) = 0,88.$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{0,98 + 2,42}{2} \times (5 - 4) = 1,7.$$

Rata-rata AUC = 1,2205 ~ 1,22.

e. Replika 5

$$AUC_{0}^{0,5} = \frac{0 + 0,78}{2} \times (0,5 - 0) = 0,195.$$

$$AUC_{0,5}^{1} = \frac{0,78 + 0,01}{2} \times (1 - 0,5) = 0,1975.$$

$$AUC_{2}^{1} = \frac{0,01 + 0,93}{2} \times (2 - 1) = 0,47.$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{0,93 + 1,32}{2} \times (3 - 2) = 1,125.$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{1,32 + 1,11}{2} \times (4 - 3) = 1,215.$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{1,11 + 1,27}{2} \times (5 - 4) = 1,19.$$

Rata-rata AUC = 0,8785 ~ 0,88.

2. Kelompok positif : asetosal

a. Replika 1

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 4,03}{2} \times (0,5 - 0) = 1,0075.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{4,03 + 4,50}{2} \times (1 - 0,5) = 2,1325.$$

$$AUC_2^1 = \frac{4,50 + 5,34}{2} \times (2 - 1) = 4,92.$$

$$AUC_2^3 = \frac{5,34 + 7,78}{2} \times (3 - 2) = 6,56.$$

$$AUC_3^4 = \frac{7,78 + 6,31}{2} \times (4 - 3) = 7,045.$$

$$AUC_4^5 = \frac{6,31 + 4,42}{2} \times (5 - 4) = 5,365.$$

Rata-rata AUC = 5,406 ~ 5,41.

b. Replika 2

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 5,96}{2} \times (0,5 - 0) = 1,49.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{5,96 + 9,13}{2} \times (1 - 0,5) = 3,7725.$$

$$AUC_2^1 = \frac{9,13 + 9,04}{2} \times (2 - 1) = 9,085.$$

$$AUC_2^3 = \frac{9,04 + 10,12}{2} \times (3 - 2) = 9,58.$$

$$AUC_3^4 = \frac{10,12 + 8,49}{2} \times (4 - 3) = 9,305.$$

$$AUC_4^5 = \frac{8,49 + 7,74}{2} \times (5 - 4) = 8,095.$$

Rata-rata AUC = 8,2655 ~ 8,27.

c. Replika 3

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 5,56}{2} \times (0,5 - 0) = 1,39.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{5,56 + 4,32}{2} \times (1 - 0,5) = 2,47.$$

$$AUC_2^1 = \frac{4,32 + 7,45}{2} \times (2 - 1) = 5,885.$$

$$AUC_2^3 = \frac{7,45 + 7,93}{2} \times (3 - 2) = 7,69.$$

$$AUC_3^4 = \frac{7,93 + 5,80}{2} \times (4 - 3) = 6,865.$$

$$AUC_4^5 = \frac{5,80 + 9,07}{2} \times (5 - 4) = 7,435.$$

Rata-rata AUC = 6,069 ~ 6,07.

d. Replika 4

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 9,15}{2} \times (0,5 - 0) = 2,2875.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{9,15 + 9,24}{2} \times (1 - 0,5) = 4,5975.$$

$$AUC_2^1 = \frac{9,24 + 9,12}{2} \times (2 - 1) = 9,18.$$

$$AUC_2^3 = \frac{9,12 + 9,92}{2} \times (3 - 2) = 9,52.$$

$$AUC_3^4 = \frac{9,92 + 8,93}{2} \times (4 - 3) = 9,155.$$

$$AUC_4^5 = \frac{8,93 + 9,12}{2} \times (5 - 4) = 8,755.$$

Rata-rata AUC = 8,699 ~ 8,70.

e. Replika 5

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 5,00}{2} \times (0,5 - 0) = 1,25.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{5,00 + 5,66}{2} \times (1 - 0,5) = 2,665.$$

$$AUC_2^1 = \frac{5,66 + 4,67}{2} \times (2 - 1) = 5,165.$$

$$AUC_2^3 = \frac{4,67 + 8,98}{2} \times (3 - 2) = 6,825.$$

$$AUC_3^4 = \frac{8,98 + 8,36}{2} \times (4 - 3) = 8,67.$$

$$AUC_4^5 = \frac{8,36 + 5,66}{2} \times (5 - 4) = 7,01.$$

Rata-rata AUC = 6,317 ~ 6,32.

3. Kelompok 3 : formula sirup 1

a. Replika 1

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 5,91}{2} \times (0,5 - 0) = 1,4775.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{5,91 + 7,73}{2} \times (1 - 0,5) = 3,41.$$

$$AUC_2^1 = \frac{7,73 + 6,66}{2} \times (2 - 1) = 7,195.$$

$$AUC_2^3 = \frac{6,66 + 6,99}{2} \times (3 - 2) = 6,825.$$

$$AUC_3^4 = \frac{6,99 + 9,27}{2} \times (4 - 3) = 8,13.$$

$$AUC_4^5 = \frac{9,27 + 4,28}{2} \times (5 - 4) = 6,775.$$

Rata-rata AUC = 6,7625 ~ 6,76.

b. Replika 2

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 3,65}{2} \times (0,5 - 0) = 0,9125.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{3,65 + 4,86}{2} \times (1 - 0,5) = 2,1275.$$

$$AUC_2^1 = \frac{4,86 + 6,63}{2} \times (2 - 1) = 5,745.$$

$$AUC_2^3 = \frac{6,63 + 4,42}{2} \times (3 - 2) = 5,435.$$

$$AUC_3^4 = \frac{4,42 + 3,23}{2} \times (4 - 3) = 3,735.$$

$$AUC_4^5 = \frac{3,23 + 6,96}{2} \times (5 - 4) = 5,095.$$

Rata-rata AUC = 4,61.

c. Replika 3

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 7,69}{2} \times (0,5 - 0) = 1,9225.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{7,69 + 7,70}{2} \times (1 - 0,5) = 3,8475.$$

$$AUC_2^1 = \frac{7,70 + 10,71}{2} \times (2 - 1) = 9,205.$$

$$AUC_2^3 = \frac{10,71 + 4,66}{2} \times (3 - 2) = 7,685.$$

$$AUC_3^4 = \frac{4,66 + 6,82}{2} \times (4 - 3) = 5,74.$$

$$AUC_4^5 = \frac{6,82 + 8,81}{2} \times (5 - 4) = 7,815.$$

$$\text{Rata-rata AUC} = 7,243 \sim 7,24.$$

d. Replika 4

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 3,19}{2} \times (0,5 - 0) = 0,7975.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{3,19 + 4,51}{2} \times (1 - 0,5) = 1,925.$$

$$AUC_2^1 = \frac{4,51 + 3,25}{2} \times (2 - 1) = 3,88.$$

$$AUC_2^3 = \frac{3,25 + 5,49}{2} \times (3 - 2) = 4,37.$$

$$AUC_3^4 = \frac{5,49 + 5,60}{2} \times (4 - 3) = 5,545.$$

$$AUC_4^5 = \frac{5,60 + 5,90}{2} \times (5 - 4) = 5,75.$$

$$\text{Rata-rata AUC} = 4,4536 \sim 4,45.$$

e. Replika 5

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 5,54}{2} \times (0,5 - 0) = 1,385.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{5,54 + 7,30}{2} \times (1 - 0,5) = 3,21.$$

$$AUC_2^1 = \frac{7,30 + 9,52}{2} \times (2 - 1) = 8,41.$$

$$AUC_2^3 = \frac{9,52 + 8,14}{2} \times (3 - 2) = 8,83.$$

$$AUC_3^4 = \frac{8,14 + 4,05}{2} \times (4 - 3) = 6,095.$$

$$AUC_4^5 = \frac{4,05 + 5,11}{2} \times (5 - 4) = 4,58.$$

$$\text{Rata-rata AUC} = 6,502 \sim 6,50.$$

4. Kelompok 4 : formula sirup 2

a. Replika 1

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 5,42}{2} \times (0,5 - 0) = 1,355.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{5,42 + 9,79}{2} \times (1 - 0,5) = 3,8025.$$

$$AUC_{2}^{1} = \frac{9,79 + 11,31}{2} \times (2 - 1) = 10,55.$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{11,31 + 7,60}{2} \times (3 - 2) = 9,455.$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{7,60 + 11,13}{2} \times (4 - 3) = 9,365.$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{11,13 + 11,20}{2} \times (5 - 4) = 11,165.$$

Rata-rata AUC = 9,1385 ~ 9,14.

b. Replika 2

$$AUC_{0}^{0,5} = \frac{0 + 9,76}{2} \times (0,5 - 0) = 2,44.$$

$$AUC_{0,5}^{1} = \frac{9,76 + 11,76}{2} \times (1 - 0,5) = 5,38.$$

$$AUC_{2}^{1} = \frac{11,76 + 7,01}{2} \times (2 - 1) = 9,385.$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{7,01 + 7,53}{2} \times (3 - 2) = 7,27.$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{7,53 + 6,96}{2} \times (4 - 3) = 7,249.$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{6,96 + 5,84}{2} \times (5 - 4) = 6,4.$$

Rata-rata AUC = 7,6248 ~ 7,62

c. Replika 3

$$AUC_{0}^{0,5} = \frac{0 + 6,28}{2} \times (0,5 - 0) = 1,57.$$

$$AUC_{0,5}^{1} = \frac{6,28 + 7,72}{2} \times (1 - 0,5) = 3,5.$$

$$AUC_{2}^{1} = \frac{7,72 + 5,64}{2} \times (2 - 1) = 6,68.$$

$$AUC_{2}^{3} = \frac{5,64 + 2,27}{2} \times (3 - 2) = 3,955.$$

$$AUC_{3}^{4} = \frac{2,27 + 3,04}{2} \times (4 - 3) = 2,655.$$

$$AUC_{4}^{5} = \frac{3,04 + 2,86}{2} \times (5 - 4) = 2,95.$$

Rata-rata AUC = 4,262 ~ 4,26.

d. Replika 4

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 3,45}{2} \times (0,5 - 0) = 0,8625.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{3,45 + 6,14}{2} \times (1 - 0,5) = 2,3975.$$

$$AUC_2^1 = \frac{6,14 + 4,67}{2} \times (2 - 1) = 5,405.$$

$$AUC_2^3 = \frac{4,67 + 2,55}{2} \times (3 - 2) = 3,61.$$

$$AUC_3^4 = \frac{2,55 + 0,93}{2} \times (4 - 3) = 1,74.$$

$$AUC_4^5 = \frac{0,93 + 4,68}{2} \times (5 - 4) = 2,805.$$

Rata-rata AUC = 3,364 ~ 3,36.

e. Replika 5

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 5,25}{2} \times (0,5 - 0) = 1,3125.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{5,25 + 6,50}{2} \times (1 - 0,5) = 2,9375.$$

$$AUC_2^1 = \frac{6,50 + 4,54}{2} \times (2 - 1) = 5,52.$$

$$AUC_2^3 = \frac{4,54 + 6,93}{2} \times (3 - 2) = 5,735.$$

$$AUC_3^4 = \frac{6,93 + 4,09}{2} \times (4 - 3) = 5,51.$$

$$AUC_4^5 = \frac{4,09 + 3,27}{2} \times (5 - 4) = 3,68.$$

Rata-rata AUC = 4,939 ~ 4,94.

5. Kelompok 5 : formula sirup 3

a. Replika 1

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 10,27}{2} \times (0,5 - 0) = 2,5675.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{10,27 + 8,74}{2} \times (1 - 0,5) = 4,7525.$$

$$AUC_2^1 = \frac{8,74 + 4,83}{2} \times (2 - 1) = 6,785.$$

$$AUC_2^3 = \frac{4,83 + 4,12}{2} \times (3 - 2) = 4,475.$$

$$AUC_3^4 = \frac{4,12 + 6,09}{2} \times (4 - 3) = 5,105.$$

$$AUC_4^5 = \frac{6,09 + 5,42}{2} \times (5 - 4) = 5,755.$$

Rata-rata AUC = 5,888 ~ 5,89.

b. Replika 2

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 10,27}{2} \times (0,5 - 0) = 2,5675.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{10,27 + 8,16}{2} \times (1 - 0,5) = 4,6075.$$

$$AUC_2^1 = \frac{8,16 + 9,28}{2} \times (2 - 1) = 8,72.$$

$$AUC_2^3 = \frac{9,28 + 6,48}{2} \times (3 - 2) = 7,88.$$

$$AUC_3^4 = \frac{6,48 + 1,10}{2} \times (4 - 3) = 3,79.$$

$$AUC_4^5 = \frac{1,10 + 3,45}{2} \times (5 - 4) = 2,275.$$

Rata-rata AUC = 5,968 ~ 5,97

c. Replika 3

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 12,36}{2} \times (0,5 - 0) = 3,09.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{12,36 + 11,81}{2} \times (1 - 0,5) = 6,0425.$$

$$AUC_2^1 = \frac{11,81 + 12,05}{2} \times (2 - 1) = 11,93.$$

$$AUC_2^3 = \frac{12,05 + 10,29}{2} \times (3 - 2) = 11,17.$$

$$AUC_3^4 = \frac{10,29 + 4,33}{2} \times (4 - 3) = 7,26.$$

$$AUC_4^5 = \frac{4,33 + 9,63}{2} \times (5 - 4) = 6,93.$$

Rata-rata AUC = 9,28512 ~ 9,29.

d. Replika 4

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 7,88}{2} \times (0,5 - 0) = 1,97.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{7,88 + 10,99}{2} \times (1 - 0,5) = 4,7175.$$

$$AUC_2^1 = \frac{10,99 + 4,01}{2} \times (2 - 1) = 7,5.$$

$$AUC_2^3 = \frac{4,01 + 9,32}{2} \times (3 - 2) = 6,665.$$

$$AUC_3^4 = \frac{9,32 + 8,69}{2} \times (4 - 3) = 8,99.$$

$$AUC_4^5 = \frac{8,69 + 1,93}{2} \times (5 - 4) = 5,31.$$

Rata-rata AUC = 7,0305 ~ 7,03.

e. Replika 5

$$AUC_0^{0,5} = \frac{0 + 10,08}{2} \times (0,5 - 0) = 2,52.$$

$$AUC_{0,5}^1 = \frac{10,08 + 11,14}{2} \times (1 - 0,5) = 5,305.$$

$$AUC_2^1 = \frac{11,14 + 3,88}{2} \times (2 - 1) = 7,51.$$

$$AUC_2^3 = \frac{3,88 + 3,88}{2} \times (3 - 2) = 3,88.$$

$$AUC_3^4 = \frac{3,88 + 5,56}{2} \times (4 - 3) = 4,92.$$

$$AUC_4^5 = \frac{5,96 + 8,29}{2} \times (5 - 4) = 7,125.$$

Rata-rata AUC = 6,252 ~ 6,25.

Lampiran 18. Hasil persentase hambatan nyeri

$$PHN = \frac{AUCP - AUC K}{AUC P} \times 100 \%$$

1. Kelompok Asetosal

$$\text{Replika 1} : \frac{5,41 - 1,32}{5,41} \times 100 \% = 75,60 \%$$

$$\text{Replika 2} : \frac{8,27 - 0,92}{8,27} \times 100 \% = 88,87 \%$$

$$\text{Replika 3} : \frac{6,07 - 1,85}{6,07} \times 100 \% = 69,52 \%$$

$$\text{Replika 4} : \frac{8,70 - 1,22}{8,70} \times 100 \% = 85,98 \%$$

$$\text{Replika 5} : \frac{6,32 - 0,88}{6,32} \times 100 \% = 86,07 \%$$

Rata – rata PHN : 81,21 %

2. Kelompok Formula Sirup 1

$$\text{Replika 1 : } \frac{6,76-1,32}{6,76} \times 100 \% = 80,47 \%$$

$$\text{Replika 2 : } \frac{4,61-0,92}{4,61} \times 100 \% = 80,04 \%$$

$$\text{Replika 3 : } \frac{7,24-1,85}{7,24} \times 100 \% = 74,45 \%$$

$$\text{Replika 4 : } \frac{4,45-1,22}{4,45} \times 100 \% = 72,36 \%$$

$$\text{Replika 5 : } \frac{6,50-0,88}{6,50} \times 100 \% = 86,46 \%$$

Rata – rata PHN : 78,76 %

3. Kelompok Formula Sirup 2

$$\text{Replika 1 : } \frac{9,14-1,32}{9,14} \times 100 \% = 85,56 \%$$

$$\text{Replika 2 : } \frac{7,62-0,92}{7,62} \times 100 \% = 87,93 \%$$

$$\text{Replika 3 : } \frac{4,26-1,85}{4,26} \times 100 \% = 56,57 \%$$

$$\text{Replika 4 : } \frac{3,36-1,22}{3,36} \times 100 \% = 63,69 \%$$

$$\text{Replika 5 : } \frac{4,94-0,88}{4,94} \times 100 \% = 82,19 \%$$

Rata – rata PHN : 75,19 %

4. Kelompok Formula Sirup 3

$$\text{Replika 1 : } \frac{5,89-1,32}{5,89} \times 100 \% = 77,59 \%$$

$$\text{Replika 2 : } \frac{5,97-0,92}{5,97} \times 100 \% = 84,59 \%$$

$$\text{Replika 3 : } \frac{9,29-1,85}{9,29} \times 100 \% = 80,09 \%$$

$$\text{Replika 4 : } \frac{7,03-1,22}{7,03} \times 100 \% = 82,64 \%$$

$$\text{Replika 5 : } \frac{6,25-0,88}{6,25} \times 100 \% = 85,92 \%$$

Rata – rata PHN : 82,17

Lampiran 19. Uji statistik persen hambat nyeri seluruh kelompok uji selama 3 jam.

1. Uji normalitas (Uji Shapiro Wilk) terhadap seluruh kelompok uji selama 3 jam.

a. Tujuan : untuk mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANAVA.

b. Kriteria :

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 berarti Ho diterima

c. Hasil :

Tests of Normality							
	KELOMPOK PERLAKUAN	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic ^c	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
DATAA UC	AQUADEST	,260	2	.			
	ASETOSAL	,270	5	,200 [*]	,885	5	,331
	SIRUP 1	,276	5	,200 [*]	,846	5	,181
	SIRUP 2	,248	5	,200 [*]	,921	5	,534
	SIRUP 3	,273	5	,200 [*]	,788	5	,064

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

a. Lilliefors Significance Correction

d. Kesimpulan : Ho diterima, berarti prosentase hambat nyeri mencit terdistribusi normal.

2. Uji Homogenitas (Uji Levene) terhadap seluruh kelompok uji selama 3 jam.

a. Kriteria uji :

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 berarti Ho diterima

b. Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

DATAAUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,962	4	17	,050

- c. Kesimpulan : Ho diterima, berarti prosentase hambat nyeri homogen.
3. Uji analisis varian satu arah terhadap seluruh kelompok uji selama 3 jam.
- Tujuan : untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna dari prosentase hambat nyeri mencit setiap perlakuan.
 - Kriteria uji :
 - Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak
 - Sig. > 0,05 berarti Ho diterima
 - Hasil :

ANOVA

DATAAUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	47,566	4	11,891	4,329	,014
Within Groups	46,697	17	2,747		
Total	94,263	21			

- d. Kesimpulan : Ho ditolak, maka terdapat perbedaan yang bermakna terhadap prosentase hambat nyeri mencit setiap kelompok perlakuan.
4. Uji LSD terhadap seluruh kelompok uji selama 3 jam.
- Tujuan : untuk mengetahui peka kelompok mana yang terdapat perbedaan waktu respon yang bermakna.
 - Kriteria uji :
 - Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak
 - Sig. > 0,05 berarti Ho diterima

c. Hasil :

Multiple Comparisons

Dependent Variable: DATA AUC

LSD

(I) KELOMPOK PERLAKUAN	(J) KELOMPOK PERLAKUAN	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
AQUADEST	ASETOSAL	-5,36900	1,38666	,001	-8,2946	-2,4434
	SIRUP 1	-4,32700	1,38666	,006	-7,2526	-1,4014
	SIRUP 2	-4,27900	1,38666	,007	-7,2046	-1,3534
	SIRUP 3	-5,30100	1,38666	,001	-8,2266	-2,3754
	AQUADEST	5,36900	1,38666	,001	2,4434	8,2946
ASETOSAL	SIRUP 1	1,04200	1,04822	,334	-1,1695	3,2535
	SIRUP 2	1,09000	1,04822	,313	-1,1215	3,3015
	SIRUP 3	,06800	1,04822	,949	-2,1435	2,2795
	AQUADEST	4,32700	1,38666	,006	1,4014	7,2526
SIRUP 1	ASETOSAL	-1,04200	1,04822	,334	-3,2535	1,1695
	SIRUP 2	,04800	1,04822	,964	-2,1635	2,2595
	SIRUP 3	-,97400	1,04822	,366	-3,1855	1,2375
	AQUADEST	4,27900	1,38666	,007	1,3534	7,2046
SIRUP 2	ASETOSAL	-1,09000	1,04822	,313	-3,3015	1,1215
	SIRUP 1	-,04800	1,04822	,964	-2,2595	2,1635
	SIRUP 3	-1,02200	1,04822	,343	-3,2335	1,1895
	AQUADEST	5,30100	1,38666	,001	2,3754	8,2266
SIRUP 3	ASETOSAL	-,06800	1,04822	,949	-2,2795	2,1435
	SIRUP 1	,97400	1,04822	,366	-1,2375	3,1855
	SIRUP 2	1,02200	1,04822	,343	-1,1895	3,2335

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

