

**UJI AKTIVITAS ANALGETIK ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL
DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus* H.B.K.) PADA
MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)**



Oleh:

**Erni Sukmawati Kaderi
19133967A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**UJI AKTIVITAS ANALGETIK ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL
DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus* H.B.K.) PADA
MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai

Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)

Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Oleh :

Erni Sukmawati Kaderi

19133967A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI
berjudul

UJI AKTIVITAS ANALGETIK ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL
DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus H.B.K.*) PADA MENCIT PUTIH
JANTAN (*Mus musculus*)

Oleh:

Erni Sukmawati Kaderi
19133967A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 5 Juni 2017

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Pembimbing Utama,

A blue ink signature of "Ika Purwidyaningrum" followed by "M.Sc., Apt.".

Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping,

A blue ink signature of "Resley Harjanti" followed by "M.Sc., Apt.".

Resley Harjanti, M.Sc., Apt.

Penguji:

1. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt
2. Supriyadi, Dr., M.Si.
3. Destik Wulandari, S.Pd., M.Si
4. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt.

Four handwritten signatures are shown, each next to a numbered line from 1 to 4. The signatures are: 1. "GZ", 2. "Yanuar", 3. "DR. Bpk. Haryadi", and 4. "Ika Purwidyaningrum".

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

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

Surakarta, Juni 2017



Erni Sukmawati Kaderi

HALAMAN PERSEMBAHAN

**“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan
kesanggupannya”**

(Q.S : Al-Baqarah 286)

**“Maka apabila kamu telah selesai (dari sesuatu urusan), kerjakanlah dengan
sungguh-sungguh (urusan) yang lain, dan hanya kepada Tuhanmu lah
hendaknya kamu berharap”**

(Q.S : Al-Insyirah 7-8)

Ku persembahkan karya ini untuk :

Allah SWT dan Nabi Muhammad s.a.w

Kedua orang tua yang selalu memberikan semangat dan doa untukku

Kakak dan adikku beserta keponakanku

Sahabat terbaikku

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala nikmat, karunia, rahmat, dan hidayahNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat dan salam semoga tetap tercurahkan pada Nabi Muhammad SAW beserta para pengikutnya.

Skripsi ini berjudul “**“UJI AKTIVITAS ANALGETIK ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus* H.B.K) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)”** yang disusun demi memenuhi sebagian syarat untuk memperoleh derajat Sarjana Farmasi di Universitas Setia Budi, Surakarta. Saya harapkan skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh masyarakat umum dan bagi ilmu pengetahuan bidang obat tradisional khususnya.

Keberhasilan penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari doa dan dukungan berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang tulus kepada:

1. Allah SWT atas segala bantuan yang diberikan
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.
4. Ika Purwidyaningrum, M.Sc, Apt., selaku pembimbing utama yang telah member dukungan, dorongan, nasehat, petunjuk dan pengarahan sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Resley Harjanti, M.Sc., Apt., selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bantuan, nasehat, bimbingan, dan masukan yang maksimal kepada penulis demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
7. Keluargaku tercinta, terutama kedua orang tuaku Bapak Drs. Kaderi dan Ibu Endang Susilowati, kakak-kakakku Siska Evalina, Banu Adji, Herda

Taufiq, dan Isny Dewi Wulandari, adikku Wisnu Bintoro, serta keponakanku Zahra Noer Syarifa dan Gadfan Asykar Banu Argani. Terima kasih atas doa, kasih sayang, semangat, dukungan, dan hiburannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

8. Teman-teman satu tim: Linda Ndul, Ita Hyung dan Hapsarisa yang selalu membantu kelancaran praktikum dan dukungan yang tiada henti.
9. Sahabatku “Sejawat Farmasi” : Yulinda Kussukmawaty (Ndul), Ita Ariati (Hyung), Hapsari Dyah Ayu Pramesti (Haps), Lilik Katini (Mamiw), Rizka Despiyanti (Halmoni), Afifah Nur Azhar (Pipul) dan Luluk Aniqoh Meliana Putri (Meme), serta keluarga besar “Farmasi Lima” yang telah memberikan semangat, dukungan, dan doanya.
10. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang telah terlibat dalam penyusunan naskah skripsi ini.

Akhir kata penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dikarenakan keterbatasan pengetahuan dan kemampuan yang penulis miliki. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun untuk memperbaiki skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Wallahu muwaffiq illa akhwam itthoriq wassalamu 'alaikum wr.wb.

Surakarta, Juni 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMPAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
 BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tanaman Kenikir	5
1. Sistematika tanaman.....	5
2. Nama daerah	5
3. Morfologi tanaman	5
4. Khsiat	6
5. Kandungan kimia	6
5.1. Alkaloid	6
5.2. Flavonoid	6
5.3. Tanin	7
5.4. Polifenol	7
B. Simplisia	7
1. Pengertian simplisia	7
2. Pengeringan simplisia	8
C. Penyarian	8
1. Pengertian penyarian	8
2. Ekstraksi	8
2.1. Maserasi	8
2.2. Perkolasi	9
2.3. Digesti	9

2.4. Infus	9
2.5. Sokhletasi	9
2.6. Refluks	9
2.7. Penyulingan	10
3. Pelarut	10
D. Hewan Percobaan	10
1. Sistematika mencit	10
2. Karakteristik mencit	11
3. Cara pemberian obat	11
E. Nyeri	11
1. Patofisiologi nyeri	11
2. Mekanisme terjadinya nyeri	12
3. Penanganan nyeri	13
F. Analgetik	13
1. Analgetik sentral (narkotik)	13
2. Analgetik perifer (non-narkotik)	14
G. Metode Uji Analgetik	15
1. Rangsang panas	15
1.1. Metode Woolfe-Mac Donald	15
1.2. Metode Eddy-Leimbach	15
1.3. Metode <i>Grotto Sulman</i>	16
1.4. Metode jentik ekor <i>D'Amour</i> dan <i>Smith</i>	16
2. Rangsangan tekan (<i>Rendall</i> dan <i>Selito</i>)	16
3. Rangsangan listrik (<i>Nelsen</i>)	16
4. Rangsangan zat kimia (<i>Siegmund</i>)	16
H. Demam	17
1. Definisi demam	17
2. Mekanisme terjadinya demam	17
3. Karakteristik keadaan demam	19
3.1. Demam kontinyu	19
3.2. Demam remiten	19
3.3. Demam intermiten	19
3.4. Demam septik	19
3.5. Demam siklik	19
I. Antipiretik	20
J. Asam Mefenamat	20
K. Parasetamol	21
L. Vaksin DPT-Hb-Hib	22
M. Asam Asetat	22
N. Landasan Teori	22

O. Hipotesis.....	23
BAB III METODE PENELITIAN	24
A. Populasi dan Sampel	24
1. Populasi	24
2. Sempel	24
B. Variabel Penelitian	24
1. Identifikasi variabel utama	24
2. Klasifikasi variabel utama	24
2.1. Variabel bebas	24
2.2. Variabel tergantung	24
2.3. Variabel rekendali	25
3. Definisi operasional variabel utama	25
C. Alat dan Bahan	25
1. Alat	25
2. Bahan	26
2.1. Bahan sempel	26
2.2. Bahan kimia	26
2.3. Hewan uji	26
D. Jalannya Penelitian	26
1. Determinasi tanaman	26
2. Pengambilan bahan	26
3. Pembuatan serbuk daun kenikir	26
4. Pembuatan ekstrak etanol serbuk daun kenikir	27
5. Penetapan kadar kelembapan daun kenikir	27
6. Uji bebas etanol	28
7. Identifikasi kandungan kimia daun kenikir	28
7.1. Alkaloid	28
7.2. Flavonoid	28
7.3. Tanin	28
7.4. Polifenol	29
8. Penetapan dosis dan pembuatan larutan	29
8.1. Ekstrak etanol daun kenikir	29
8.2. Na CMC	29
8.3. Asam mefenamat	29
8.4. Parasetamol	29
8.5. Asam asetat	30
9. Uji aktivitas analgetik	31
10. Perhitungan proteksi daya analgetik	31
11. Uji aktivitas antipiretik	31

E. Analisis Data	33
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	34
1. Hasil determinasi tanaman kenikir	34
2. Pengumpulan sempel	34
3. Pembuatan serbuk daun kenikir	35
4. Pembuatan ekstrak etanol daun kenikir	35
5. Hasil kadar kelembaban daun kenikir	36
6. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun kenikir	36
7. Hasil identifikasi kandungan kimia daun kenikir	36
8. Hasil uji aktivitas analgetik ekstrak etanol daun kenikir	37
9. Hasil uji aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun kenikir	40
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	44
A. Kesimpulan	44
B. Saran	44
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	55

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman kenikir	5
2. Mediator rangsangan nyeri setelah kerusakan jaringan	12
3. Mekanisme terjadinya demam	18
4. Struktur asam mefenamat	20
5. Stuktur asetaminofen	20
6. Pembuatan ekstrak daun kenikir	27
7. Skema uji analgetik ekstrak etanol daun kenikir	30
8. Skema uji antipiretik ekstrak etanol daun kenikir	32
9. Grafik histogram persen proteksi analgetik.....	38
10. Grafik rata-rata suhu rektal mencit	41
11. Grafik histogram selisih suhu	42

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rendemen berat daun kering terhadap berat daun basah	34
Tabel 2. Rendemen berat serbuk simpisia daun kenikir	35
Tabel 3. Rendemen ekstrak etanol daun kenikir	36
Tabel 4. Hasil penetapan kadar kelembaban daun kenikir	36
Tabel 5. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun kenikir	36
Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan kimia daun kenikir	37
Tabel 7. Hasil rata-rata jumlah kumulatif & persen proteksi analgetik	38
Tabel 8. Hasil rata-rata suhu rektal mencit	41

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan hasil determinasi daun kenikir.....	55
2. Surat keterangan hewan uji.....	56
3. Surat keterangan zat aktif parasetamol dan asam mefenamat	57
4. Daun kenikir	58
5. Peralatan dan perlengkapan dalam penelitian	59
6. Penetapan kadar kelembaban serbuk dan ekstrak etanol daun kenikir.....	61
7. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol daun kenikir	62
8. Ekstrak etanol daun kenikir	64
9. Perlakuan hewan uji dan larutan sediaan uji	65
10. Perhitungan rendemen daun kering terhadap daun basah, rendemen serbuk terhadap daun kering, persen rendemen ekstrak.....	66
11. Perhitungan dosis uji antipiretik	67
12. Perhitungan dosis uji analgetik.....	70
13. Perhitungan rata-rata suhu rektal	73
14. Perhitungan rata-rata jumlah geliat.....	75
15. Perhitungan persen proteksi.....	77
16. Hasil uji statistik analgetik berdasarkan jumlah geliat	78
17. Hasil uji statistik antipiretik berdasarkan selisih suhu ($^{\circ}\text{C}$).....	82

INTISARI

KADERI, E.S., 2017, UJI AKTIVITAS ANALGETIK ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus* H.B.K) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*). SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI. UNIVERSITAS SETIA BUDI. SURAKARTA

Analgetik adalah senyawa untuk menghilangkan rasa sakit tanpa menghilangkan kesadaran dan antipiretik merupakan obat yang dapat mengurangi demam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas analgetik antipiretik dan menentukan dosis efektif ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K.).

Ekstrak etanol daun kenikir di ekstraksi dengan metode remerasasi menggunakan etanol 70%. Sebanyak 25 ekor mencit putih jantan dibagi menjadi lima kelompok. Kelompok I (kontrol negatif), diberi suspense CMC-Na 1%. Kelompok II (kontrol positif), mencit diberikan parasetamol (antipiretik) dan asam mefenamat (analgetik) dosis 65 mg/kgBB. Mencit pada kelompok III, IV, dan V diberikan suspense ekstrak etanol daun kenikir dosis 150; 300 dan 600 mg/kgBB. Rangsangan nyeri dilakukan dengan cara induksi kimia menggunakan asam asetat. Jumlah geliat merupakan respon nyeri setiap 30 menit setelah induksi. Demam pada mencit yang diinduksi dengan vaksin DPT 0,05 ml secara intraperitoneal. Suhu rektal diukur sebelum pengobatan (suhu awal), 120 menit setelah vaksin, dan setiap 30 menit setelah perawatan. Data terhadap kumulatif jumlah geliat dan selisih suhu rektal secara statistic dianalisis dengan uji ANOVA satu arah.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kenikir dapat mengurangi jumlah geliat dan menurunkan suhu rectum mencit. Dosis efektif ekstrak etanol daun kenikir sebagai analgetik antipiretik adalah 600 mg /kgBB.

Kata kunci: Daun kenikir, Analgetik, Antipiretik, Asam Asetat, vaksin DPT, *Cosmos caudus* H.B.K.

ABSTRAK

KADERI, E.S., 2017, THE ANALGETIK ANTYPIRETIC ACTIVTY OF LEAVES EXTRACT ETHANOL KENIKIR (*Cosmos caudatus* H.B.K.) IN WHITE MALE MICE (*Mus musculus*). SKRIPSI. THE FACULTY PHARMACY. UNIVERSITY SETIA BUDI. SURAKARTA.

Analgetik is a compound to ease the pain without removing awareness and antipyretic is the cure that can reduce fever. This study aims to understand the analgetik-antipiretik activity and to determine effective doses of extract ethanol kenikir leaves (*Cosmos caudatus* H.B.K.).

Extract ethanol kenikir leaves was extracted with remaserasi method using ethanol 70 %. Twenty five white male mice were divided into five groups. Group I (negative control), given a CMC-Na suspension 1 %. The second (positive control), mice given a paracetamol (antipyretic) and acid mefenamat (analgetik) dose of 65 mg / KgBW. Mice in the III, IV, and V given suspension extract ethanol kenikir leaves dose of 150; 300 and 600 mg/KgBW. Stimulation pain done with chemical induction using acetic acid. The number of writhing is a pain response every 30 minutes after induction. Fever in mice induced by intraperitoneal with 0,05 ml DPT vaccine. The temperature rektal measured before treatment (early temperature), 120 minutes after vaccine, and every 30 minutes after treatment. The data response to the number of writhing and rectal temperature statistically analyzed by anova one direction test.

The result showed that ethanol extract of kenikir leaves has analgetik antipyretic the amount of writhing and lowering the temperature of mice rectum. Effective dose of extract ethanol kenikir leaves as analgetik antipyretic is 600 mg/KgBW.

Key words: leaves kenikir, analgetik, antipyretic, acetic acid, vaccine DPT, *Cosmos caudatus* H.B.K.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Analgetik-antipiretik merupakan senyawa yang memiliki sifat mampu untuk mengurangi rasa sakit dan demam karena berbagai hal yang sering digunakan oleh manusia dengan segala umur. Analgetika atau obat penghalang nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Antipiretik adalah senyawa yang dapat menurunkan demam (suhu tubuh tinggi) (Tjay & Rahardja 2007).

Nyeri dan demam banyak dialami oleh semua orang dari segala usia dan disebabkan oleh banyak hal (Wulan *et al.* 2015). Rasa nyeri dalam kebanyakan hal hanya merupakan suatu gejala yang berfungsi sebagai isyarat bahaya tentang adanya gangguan di jaringan, peradangan (reumatik, encok), infeksi jasad renik atau kejang otot (Tjay & Rahardja 2007). Nyeri merupakan suatu perasaan subjektif pribadi dengan ambang toleransi nyeri yang berbeda-beda bagi setiap orang (Widiastuti 2009).

Beberapa penyakit baik infeksi maupun non infeksi memiliki gejala demam dan nyeri. Contoh pada infeksi sauran kemih prostatitis akut atau kronik memiliki gejala berupa demam tinggi, kedinginan, mialgia, dan nyeri yang teralokasi. Penyakit kolon ulceratif atau sering disebut radang usus besar juga disertai dengan gejala demam dan nyeri. Rematoid atritis memberikan gejala prodormal klinik yang berkembang tanpa disadari selama beberapa minggu hingga bulan meliputi lelah, demam ringan, kehilangan selera makan, dan nyeri persendian (Sukandar 2008). Berdasarkan beberapa penyakit diatas dilakukan penelitian terhadap aktivitas analgetik antipiretik ekstrak daun kenikir agar diharapkan mampu menyembuhkan gejala dari penyakit tersebut.

Rasa nyeri disebabkan oleh rangsangan mekanis, kimiawi atau fisis (kalor, listrik) dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan dan memicu pelepasan zat-zat

tertentu yang disebut mediator nyeri. Mediator nyeri antara lain histamin, bradikinin, leukotrien dan prostaglandin (Tjay & Raharjda 2007).

Secara patofisiologis, demam adalah peningkatan *thermoregulatory set point* dari pusat hipotalamus yang diperantara oleh *interleukin 1* (IL-1). Secara klinis, demam adalah peningkatan suhu tubuh 1°C atau lebih besar diatas nilai rata-rata suhu normal. Sebagai respons terhadap perubahan *set point* ini, terjadi proses aktif untuk mencapai *set point* yang baru. Secara fisiologis pencapaian *set point* dengan meminimalkan pelepasan panas dan memproduksi panas (Wulan *et al.* 2015).

Pengobatan herbal masih digunakan sebagai pengobatan utama di negara berkembang, yaitu sekitar 75-80% dari total jumlah penduduk, hal ini karena obat herbal lebih di terima dalam hal kebudayaan, lebih terjangkau, lebih sesuai didalam tubuh dan memiliki efek samping yang ringan. Beberapa tahun terakhir pengobatan herbal di Negara maju mulai meningkat (Marline 2012).

Di Indonesia tercatat lebih dari 40.000 jenis tanaman, terdiri dari ganggang, lumut, paku-pakuan, dan tumbuhan berbiji (Mursito 2000 diacu dalam Santoso 2012). Tanaman kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K.) banyak dikonsumsi masyarakat sebagai sayuran. Secara tradisional daun ini juga digunakan sebagai obat penambah nafsu makan, lemah lambung, penguat tulang dan pengusir serangga (Kusmiyati 2008 diacu dalam Santoso 2012).

Daun kenikir dalam bentuk ekstrak etanol mengandung alkaloid, flavonoid, tannin, kuinon, polifenolat. Flavonoid mempengaruhi berbagai macam aktivitas biologi atau farmakologi, di antaranya antioksidan, antitumor, antiangiogenik, antiinflamasi, analgetik, antialergik dan antiviral (Kasolo *et al.* 2010). Senyawa golongan flavonoid diketahui mempunyai efek sebagai analgetik dan antipiretik dengan menghambat jalur sikloksigenase (Safita *et al.* 2015).

Penelitian sebelumnya dilakukan uji terhadap potensi manfaat daun kenikir di bidang kesehatan, daun kenikir dapat digunakan sebagai antiinflamasi dengan dosis 200 mg/kgBB pada hewan uji tikus, anti diabetes, dan anti hipersensitivitas (Cheng *et al.* 2015)

Penelitian terhadap satu suku dari daun kenikir (*Asteraceae*) yaitu daun beluntas memiliki efek analgetik dan penurun demam tipoid dengan dosis 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB pada hewan uji mencit. Dosis efektif daun beluntas yang memiliki efek analgetik yang paling efektif adalah dosis 300 mg/kgBB. Berdasarkan penelitian tersebut didapatkan hasil senyawa flavonoid dalam suku Asteraceae dapat menimbulkan efek analgetik lebih rendah dari paracetamol (Sibarani *et al.* 2013).

Penelitian ini, akan dilakukan kajian tentang uji aktivitas analgetik antipiretik ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K.) pada mencit putih jantan yang di induksi asam asetat dan vaksin DPT untuk mengetahui efek farmakologis sebagai analgetik dan atipiretik.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, permasalahan penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut:

Pertama, apakah ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K.) mempunyai efek analgetik-antipiretik pada mencit putih jantan (*Mus musculus*)?

Kedua, berapakah dosis ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K.) yang memberikan efek analgetik-antipiretik paling optimal pada mencit putih jantan (*Mus musculus*)?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk:

Pertama, mengetahui ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K.) mempunyai efek analgetik-antipiretik pada mencit putih jantan (*Mus musculus*).

Kedua, mengetahui dosis ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K.) yang memberikan efek analgetik-antipiretik paling optimal pada mencit putih jantan (*Mus musculus*).

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dalam penelitian ini adalah:

Pertama, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi untuk pengembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi terutama untuk obat tradisional.

Kedua, penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan kepada masyarakat bahwa daun kenikir dapat berfungsi sebagai analgetik (penghilang rasa nyeri) dan antipiretik (penurun demam).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Kenikir

1. Sistematika tanaman

Klasifikasi daun kenikir adalah sebagai berikut:

Divisi	: Plantae
Sub divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Bangsa	: Asterales
Suku	: Asteraceae
Marga	: <i>Cosmos</i>
Jenis	: <i>Cosmos caudatus</i> Kunth
Sinonim	: <i>Bidens berteriana</i> Spreng
Nama lokal	: Kenikir (Cronquist 1981).



Gambar 1. Tanaman Kenikir (Dokumentasi Pribadi)

2. Nama daerah

Tanaman *Cosmos caudatus* H.B.K. umumnya di Indonesia dikenal dengan kenikir sayur, kenikir (Jawa), kenikir (Betawi), randa midang, jeruk cikoneng (Sunda), ulam raja (Melayu) (Yuzammi *et.al.* 2010).

3. Morfologi tanaman

Kenikir merupakan tumbuhan tropika asal Amerika Latin, namun telah tumbuh menyebar dan mudah didapati di Florida, Amerika Serikat, Malaysia,

serta negara-negara di Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Kenikir merupakan tanaman perdu dengan tinggi sekitar 75-100 cm. Tanaman kenikir dapat dilihat seperti pada Gambar 1.

Ciri-ciri daunnya adalah majemuk, bersilang berhadapan, berbagi menyirip, ujung runcing, tepi rata, panjang 15-25 cm, dan berwarna hijau.

Kenikir yang memiliki nama latin *Cosmos caudatus* H.B.K. biasa tumbuh di perkebunan atau di tepi sungai. Tumbuhan ini memiliki tinggi 0,6-2,5 meter. Ciri lainnya berupa batang yang licin atau berbulu tipis, bentuk daun yang menyirip 3-4 atau menyirip berbagi 3-4, serta memiliki bunga berwarna kemerahan atau ungu (Kasahara 1986). Kenikir merupakan herba yang tersebar di Pulau Jawa dan tumbuh pada ketinggian 10-1400 mdpl. Tumbuhan yang termasuk dalam suku Asteraceae ini berasal dari Amerika Tengah, dan tersebar luas di seluruh wilayah Malaysia (Shui *et al.* 2005).

4. Khasiat

Tanaman kenikir dimanfaatkan sebagai tanaman hias dan pagar hidup. Daunnya dapat dimakan sebagai sayuran atau lalapan. Kenikir dapat digunakan sebagai obat mengatasi lemah lambung, penguat tulang, memperlancar buang air seni, dan menyembuhkan sembelit (Yuzammi 2010).

5. Kandungan kimia

Kandungan fitokimia dalam daun kenikir segar yaitu alkaloid, flavonoid, tannin, polifenol, monoterpen/seskuiterpen. Pada penapisan fitokimia ekstrak etanol daun kenikir mengandung alkaloid, flavonoid, tannin, kuinon, dan polifenolat.

5.1. Alkaloid. Alkaloid merupakan bahan alam heterosiklik yang mengandung nitrogen. Kegunaan alkaloid adalah untuk meredakan nyeri dan sebagai stimulan. Mekanisme kerja alkaloid dalam memberikan efek analgetik adalah dengan bekerja terhadap reseptor opioid khas di SSP, hingga persepsi nyeri dan respon terhadap emosional terhadap nyeri berkurang (Safitri 2013).

5.2. Flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon. Golongan flavonoid dapat digambarkan sebagai deretan C₆-C₃-C₆, artinya kerangka karbon terdiri atas 2 gugus C₆ yang

disambungkan oleh rantai alifatik 3 karbon. Flavonoid merupakan senyawa polar yang larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, dan aseton (Robinson 1995). Flavonoid terutama berupa senyawa yang larut dalam air. Flavonoid dapat diekstraksi dengan etanol 70% dan tetap ada dalam lapisan air setelah ekstrak ini dikocok dengan minyak bumi. Flavonoid berupa senyawa fenol, karena itu warnanya berubah bila ditambah basa atau amonia (Harborne 2006). Mekanisme kerja flavonoid adalah menghambat enzim sikloksigenase yang dapat menurunkan sintesis prostaglandin sehingga mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah lokal sehingga migrasi sel radang pada area radang akan menurun (Pandey *et al.* 2013).

5.3. Tanin. Tanin terdapat luas dalam tumbuhan berpembuluh, dalam angiospermae terdapat khusus dalam jaringan kayu. Tanin dapat bereaksi dengan proteina membentuk kopolimer mantap yang tak larut dalam air (Harborne 2006).

5.4. Polifenol. Polifenol merupakan inti benzene yang mempunyai gugus hidroksi lebih dari satu. Senyawa-senyawa polifenol sederhana misalnya hidrokuinon, resorsinol, dan pirokatekol. Polifenol mudah larut dalam air karena berkaitan dengan gula sebagai glikosida (Harbone 2006).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alami digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apa pun, dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibagi menjadi tiga golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan atau mineral.

Simplisia nabati adalah simplisia yang berasal dari tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman atau gabungan antara ketiganya. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu sengaja dikeluarkan dari selnya. Simplisia hewani adalah simplisia yang berasal dari hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa

bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni (Gunawan & Mulyani 2004).

2. Pengeringan simplisia

Pengeringan bertujuan menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang bisa menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif dan memudahkan dalam hal pengelolaan proses selanjutnya. Faktor-faktor yang mempengaruhi proses pengeringan yaitu waktu pengeringan, suhu pengeringan, kelembapan udara dan kelembapan bahan, ketebalan bahan, sirkulasi udara dan luas permukaan bahan (Gunawan & Mulyani 2004).

C. Penyarian

1. Pengertian penyarian

Penyarian adalah penarikan zat-zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat menggunakan pelarut yang dipilih, dimana zat yang digunakan akan larut. System pelarut yang digunakan dalam penyarian harus dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah maksimal dari zat aktif dan seminimal mungkin melarutkan unsur yang tidak diinginkan (Burhanudin 2016).

2. Ekstraksi

Ekstraksi adalah penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan termasuk biota laut. Zat-zat aktif terdapat di dalam sel, namun sel tanaman dan hewan berbeda demikian pula ketebalannya, sehingga diperlukan metode ekstraksi dengan pelarut tertentu dalam mengekstraknya. Tujuan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Ekstraksi ini didasarkan pada prinsip perpindahan massa komponen zat ke dalam pelarut, dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut (Harbone 1987).

2.1. Maserasi. Maserasi berasal dari kata “*macerare*” artinya melunakkan. Maserat adalah hasil penarikan simplisia dengan cara maserasi, sedangkan maserasi adalah cara penarikan simplisia dengan merendam simplisia

tersebut dalam cairan penyari (Syamsuni 2006). Maserasi dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian simplisia dengan derajat yang cocok ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan penyari 75 bagian, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari, terlindung dari cahaya sambil diaduk sekali-sekali setiap hari lalu diperas dan ampasnya dimerasi kembali dengan cairan penyari. Penyarian diakhiri setelah pelarut tidak berwarna lagi, lalu dipindahkan ke dalam bejana tertutup, dibiarkan pada tempat yang tidak bercahaya, setelah dua hari lalu endapan dipisahkan (Harbone 2006).

2.2. Perkolasi. Metode perkolasai yaitu memasukan bahan alam ke dalam labu dasar-bulat yang berisi pelarut dan campuran ini kemudian dipanaskan dibawah refluks. Teknik ini umumnya disebut ekstraksi total dan dengan etanol memiliki keuntungan yakni sebagian besar senyawa lipofilik dan senyawa polar dapat diekstraksi (Heinrich *et al* 2009).

2.3. Digesti. Digesti adalah maserasi kinetik dengan pengadukan kontinu pada temperatur yang tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 96-98°C (Ditjen POM 2000). Dengan cara ini perolehan bahan aktif agak lebih banyak meskipun pada saat pendinginannya pada suhu kamar, bahan ekstraktif dalam skala mengendap (Voight 1995).

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

2.5. Sokhletasi. Ekstraksi dengan cara ini pada dasarnya ekstraksi secara berkesinambungan. Cairan penyari dipanaskan sampai mendidih. Uap penyari akan naik melalui pipa samping, kemudian diembunkan lagi oleh pendingin tegak. Selanjutnya bila cairan penyari mencapai sifon, maka seluruh cairan akan turun ke labu alas bulat dan terjadi proses sirkulasi. Seterusnya sampai zat aktif yang terdapat dalam simplisia tersari seluruhnya yang ditandai jernihnya cairan yang lewat pada tabung sifon (Harborne 2006).

2.6. Refluks. Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Ditjen POM 2000).

2.7. Penyulingan. Penyulingan dapat dipertimbangkan untuk menyari serbuk simplisia yang mengandung komponen kimia yang mempunyai titik didih yang tinggi pada tekanan udara normal, yang pada pemanasan biasanya terjadi kerusakan zat aktifnya. Untuk mencegah hal tersebut, maka penyari dilakukan dengan penyulingan (Harborne 2006).

3. Pelarut

Pelarut merupakan suatu zat yang digunakan untuk melarutkan suatu zat lain atau suatu obat dalam pelarut larutan. Pemilihan pelarut didasarkan pada pencapaian ekstrak yang sempurna tetapi ekonomis untuk mendapatkan zat aktif dari bahan obat tumbuhan sambil menjaga agar zat yang tidak aktif terdeteksi seminimum mungkin (Ansel 1989).

Sebagai cairan penyari digunakan campuran etanol dan air. Etanol merupakan pelarut serba guna yang bisa digunakan pada ekstraksi pendahuluan. Cairan penyari yang biasa digunakan adalah campuran etanol dan air dimana etanol sangat efektif menarik jumlah zat aktif dengan optimal. Penggunaan etanol sebagai pelarut menguntungkan sebab tidak menyebabkan pembengkakan membrane sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut, etanol juga memiliki sifat yang mampu mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim (Voigt 1995). Ekstraksi dapat digunakan etanol 70% sebagai bahan penyarian, karena etanol 70% dapat melarutkan senyawa organik dalam tumbuhan baik yang bersifat polar maupun nonpolar, tidak beracun, tidak mudah ditumbuhkapang dan kuman, dan pemanasan yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit (Rochma 2016). Selain itu, etanol 70% tidak menyebabkan pembengkakan membrane sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut (Harborne 1987).

D. Hewan Percobaan

1. Sistematika mencit

Sistematika hewan percobaan menurut Sugiyanto (1995) adalah sebagai berikut:

Filum : Chordata
Sub filum : Veterbrata

Class	: Mammalia
Sub class	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

2. Karakteristik mencit

Mencit liar atau mencit rumahan adalah hewan semarga dengan mencit laboratorium. Hewan tersebut tersebar diseluruh dunia dan sering ditemukan di dekat atau di dalam gedung dan rumah yang dihuni manusia. Semua galur mencit di laboratorium yang ada pada waktu ini merupakan turunan dari mencit liar melalui peternakan selektif (Smit & 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 atau 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 menyimpang. Cara pemberian ini adalah dengan memasukkan jarum ke dalam lambung melalui esophagus dengan hati-hati agar dinding esophagus tidak tembus (Smit & Mangkoewidjojo 1988).

E. Nyeri

1. Patofisiologi nyeri

Rasa nyeri dapat disebabkan oleh adanya pengaruh kimiawi ataupun mekanis, dan dapat mengakibatkan adanya kerusakan pada jaringan serta melepas zat mediator nyeri. Fungsi dari nyeri itu sendiri ialah memberi sinyal tentang gangguan-gangguan tubuh yang mungkin terjadi seperti peradangan, infeksi kuman, dan kejang otot. Nyeri yang berasal dari otot, tulang, sendi, dan organ dalam yang berlangsung selama kurang dari 6 bulan dapat digolongkan dalam

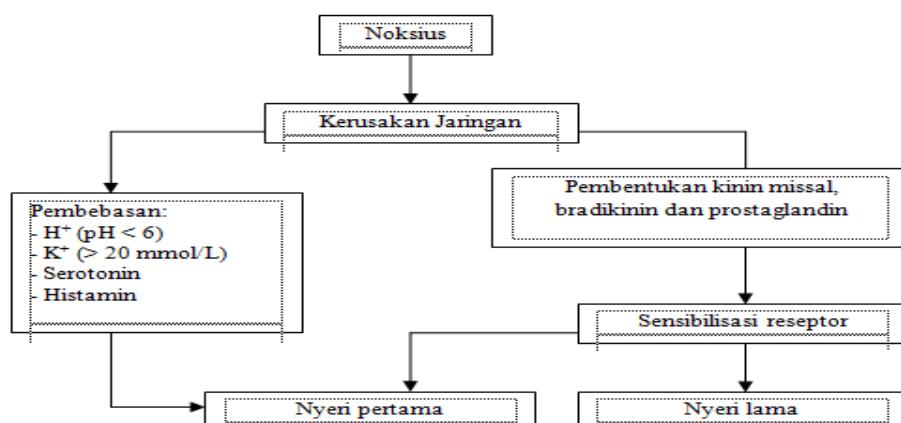
nyeri akut atau disebut juga nosiseptif. Nosiseptif dipicu oleh adanya nosiseptor. Nosiseptor merupakan terjadinya proses rangsang pada ujung syaraf bebas, proses ini menjadi tahap awal dimana rasa nyeri akan mulai ditimbulkan (Sukandar *et al.* 2008).

Nyeri berawal dari adanya fosfolipid yang telah berubah menjadi asam arakhidonat. Asam arakhidonat ini merupakan substrat bagi enzim prostaglandin endoperoxide syntase. Endoperoxidase ini dapat diubah menjadi berbagai macam prostaglandin dan tromboxan. Sekarang ini dikenal dua nama iso-enzim yaitu COX-1 dan COX-2 (Nugrahaini 2015).

Mediator nyeri dilepaskan dari jaringan yang rusak. Mediator nyeri ini dapat merangsang reseptor nyeri yang letaknya pada ujung syaraf bebas baik di kulit, selaput lendir, dan jaringan lain. Rangsang dialirkan melalui syaraf sensoris ke sistem syaraf pusat, melalui sumsum tulang belakang ke *thalamus opticus* kemudian ke pusat nyeri dalam otak besar, dimana rangsang terasa sebagai nyeri (Nugrahaini 2015).

2. Mekanisme terjadinya nyeri

Rasa nyeri terjadi ketika rangsangan mekanik, kimiawi, atau fisis melampaui nilai ambang nyeri sehingga memicu pelepasan mediator-mediator nyeri, seperti histamine, bradikinin, leukotrien, dan prostaglandin. Mediator nyeri ini nantinya akan merangsang reseptor nyeri pada ujung-ujung saraf bebas dikulit, mukosa, serta jaringan lain dan menimbulkan kerusakan jaringan seperti reaksi peradangan, kejang-kejang, dan demam (Tjay & Rahardja 2007).



Gambar 2. Mediator rangsangan nyeri setelah kerusakan jaringan (Mutschler 1991).

Kualitas nyeri menurut tempat terjadinya dibagi menjadi 2, nyeri somatik dan nyeri viseral. Nyeri somatik dibagi menjadi 2 kualitas, yaitu nyeri permukaan dan nyeri dalam. Nyeri permukaan adalah nyeri yang terjadi pada permukaan kulit, mempunyai karakter ringan, dapat dilokalisasi dengan baik, dan dapat hilang dengan cepat setelah berakhirnya rangsangan. Nyeri dalam adalah nyeri yang terjadi karena rangsangan dari dalam, dari otot, persendian, tulang dan jaringan ikat. Nyeri viseral adalah nyeri yang bersifat menekan dan berlangsung lama, sifat ini mirip dengan nyeri dalam. Contoh dari nyeri viseral adalah nyeri perut, kejang otot polos, terganggunya aliran darah, dan penyakit yang disertai radang (Mutschler 1991).

3. Penanganan nyeri

Penanganan nyeri dapat dilakukan dengan memberikan obat-obat analgetik yang mempengaruhi rasa nyeri dengan menghalangi sensibilisasi reseptor nyeri yaitu penghambatan sintesis prostaglandin dengan analgetik yang bekerja perifer, mencegah pembentukan rangsangan dalam reseptor nyeri dengan anestetika permukaan atau anestetika infiltrasi, menghambat penerusan rangsangan dalam serabut saraf sensorik dengan anestetika konduksi, meringankan atau meniadakan nyeri melalui kerja dalam system saraf pusat dengan analgetik yang bekerja sentral, dan mempengaruhi pengalaman nyeri dengan obat-obat psikofarmaka.

F. Analgetik

Analgetika adalah senyawa yang dalam dosis tertentu dapat meringankan atau menekan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Berdasarkan potensi kerja, analgetik dibagi menjadi dua kelompok, yaitu analgetik narkotik dan analgetik *non* narkotik (Mutschler 1991).

1. Analgetik sentral (narkotik)

Analgetik berkhasiat kuat dan bekerja pada susunan saraf pusat yang sering disebut analgetik kelompok opiat. Mekanisme kerjanya telah diketahui bahwa analgetik narkotik bekerja secara kuat dengan cara menstimulasi reseptor

system penghambat nyeri endogen. Obat-obat analgetik narkotik biasanya digunakan untuk mengatasi nyeri hebat yang tidak dapat diatasi dengan pemberian analgetik lemah, seperti rasa sakit akibat kecelakaan, pasca operasi dan nyeri karena tumor atau kanker. Pengobatan dengan menggunakan analgetik narkotik ini harus diberikan pada dosis serendah mungkin dan dalam waktu sesingkat mungkin, karena penggunaan jangka panjang obat ini akan menyebabkan ketergantungan psikis, fisik, dan toleransi (Mutschler 1991).

Analgetik sentral dapat mengurangi kesadaran (sifat meredakan dan menidurkan), mengakibatkan toleransi dan kebiasaan serta ketergantungan fisik dan psikis, misalnya golongan morfin dan turunannya: kodein, morfin, heroin, hidromorfin, hidrokodon, dan dionin. Mekanisme kerjanya yaitu endorfin bekerja dengan jalan menduduki reseptor nyeri di SSP, hingga perasaan nyeri dapat diblokir. Khasiat analgetik opioid berdasarkan kemampuannya adalah untuk menduduki sisa-sisa reseptor nyeri yang belum di tempati endorfin. Tetapi bila analgetika tersebut digunakan terus-menerus, pembentukan reseptor-reseptor baru distimulasi dan produksi endorfin di ujung saraf otak (Tjay & Rahardja 2007).

Penggunaan analgetik narkotik dalam waktu lama akan menimbulkan kebiasaan dan ketergantungan bagi sebagian pemakai, dikarenakan berkurangnya resorpsi opoid atau perombakan eliminasinya diperepat, atau bisa juga karena penurunan kepekaan jaringan. Obat menjadi kurang efektif sehingga diperlukan dosis yang lebih tinggi untuk mencapai efek semula. Peristiwa ini disebut toleransi yang menandakan bahwa dosis tinggi dapat lebih diterima tanpa menimbulkan efek intoksikasi, disamping terjadi ketergantungan fisik dapat pula terjadi ketergantungan psikis yaitu kebutuhan mental akan efek psikotrop (euphoria, rasa nyaman dan segar). Ketergantungan fisik pada lazimnya bisa lenyap dalam dua minggu setelah penggunaan obat dihentikan, sedangkan ketergantungan psikis seringkali sangat erat, sehingga pembebasan yang tuntas sulit dicapai (Tjay & Rahardja 2007).

2. Analgetik perifer (non-narkotik)

Analgetik perifer terdiri dari obat-obatan yang tidak bersifat narotik dan tidak bekerja sentral. Obat-obatan golongan ini mampu meringankan atau

menurunkan kesadaran, juga tidak menimbulkan ketagihan. Kebanyakan zat ini juga berdaya antipiretik dan antiradang. Oleh karena itu, obat ini tidak hanya digunakan sebagai anti nyeri, melainkan juga pada gangguan demam dan peradangan seperti rematik dan encok. Obat ini banyak digunakan pada nyeri ringan sampai sedang yang penyebabnya beraneka ragam misalnya nyeri kepala, gigi, otot atau sendi, perut, nyeri haid, dan nyeri akibat benturan atau kecelakaan (trauma). Pada nyeri lebih berat seperti pembedahan atau fraktur (patah tulang), kerjanya kurang efektif (Tjay & Rahardja 2007).

Secara kimiawi, analgetik perifer dapat dibagi dalam beberapa kelompok, yaitu sebagai berikut: pertama: paracetamol. Kedua golongan salisilat: asetosal, salisilamida dan benorilat. Ketiga penghambat prostaglandin (NSAIDs): ibuprofen. Keempat derivate antranilat: mefenaminat, glafenin. Kelima derivate pirazolinon: propifenazon, iso-propilaminofenazon dan metamizol (Tjay & Rahardja 2007). Mekanisme kerja analgetik ini adalah mempengaruhi proses sintesa prostaglandin dengan jalan menghambat enzim sikloksigenase yang menyebabkan asam arakidonat dan asam C₂₀ tak jenuh tidak dapat membentuk endoperokside yang merupakan prazat dari prostaglandin (Tjay & Rahardja 2007).

G. Metode Uji Analgetik

1. Rangsangan panas

Metode rangsang panas dibedakan lagi menjadi metode Woolfe-Mac Donald, metode Eddy-Leinbach, metode Grotto Sulman, dan metode jentik ekor D'Amour dan Smith.

1.1. Metode Woolfe-Mac Donald. Metode ini menggunakan lempeng panas dari seng. Hewan coba diletakkan di atas lempeng tersebut pada suhu tertentu (50-60°C) dalam silinder kaca, silinder kaca dimaksudkan agar hewan tetap berada di atas lempeng panas. Reaksi sakit ditunjukkan dengan gerakan kaki ke belakang, depan / keduanya yang menyatakan rasa nyeri setempat.

1.2. Metode Eddy-Leimbach. Metode ini menggunakan lempeng panas, lempeng panas diletakkan di atas campuran etilformiat dan aseton mendidih yang dapat mempertahankan lempeng tersebut pada suhu 55-55,5°C.

1.3. Metode *Grotto Sulman*. Metode ini menggunakan kotak plastik. Ekor hewan dibenamkan dalam penangas air pada suhu 50°C. Respon nyeri didasarkan atas pergerakan ekor tersebut.

1.4. Metode jentik ekor *D'Amour dan Smith*. Metode ini berdasarkan atas reaksi hewan terhadap rangsangan radiasi lampu osram 6460 bellaphot. Rangsangan tersebut dikenakan pada bagian tengah ekor hewan tersebut. Alat analgesikmeter terdiri dari silinder yang terdiri dari suatu alat pengatur cahaya, lensa dan lampu osram 6460 bellaphot. Hewan yang akan digunakan diletakkan di dalam kandang kecil sedemikian rupa sehingga ekornya terletak diluar dan diletakkan di atas celah sempit. Bila hewan tenang maka diberi rangsang nyeri yang langsung dapat dibaca pada alat pencatat digital.

2. Rangsangan tekan (*Rendall dan Selito*)

Metode ini berdasarkan tekanan yang diberikan pada ekor hewan dengan semprit yang berisi minyak mineral. Semprit tersebut dihubungkan dengan semprit lain dan suatu manometer air raksa sehingga membentuk pipa T. Respon ditandai dengan hewan meronta dan mencicit, bila ekornya diberi tekanan yang cukup besar.

3. Rangsangan listrik (*Nielsen*)

Metode ini menggunakan rangsangan listrik yang dikenakan pada ekor melalui elektroda yang dibalut emas. Elektroda dikaitkan dengan penjepit berpegas dan penjepit lain yang berkait pada wadah berisi hewan. Elektroda dapat masuk ke dalam ekor hewan sampai 25 mm dari pangkal ekor. Kejutan diberikan setiap detik sampai di dapat respon hewan mencicit.

4. Rangsangan zat kimia (*Siegmund*)

Metode ini menggunakan senyawa kimia yang dapat menimbulkan rasa nyeri seperti: asam asetat, HCL 2%, 5-hidroksi triptamin, fenilbenzokuinon, bradikinin dan lain-lain. Senyawa tersebut diberikan secara intraperitoneal 30 menit sebelum diberikan obat. Reaksi nyeri diperlihatkan oleh hewan antara lain: menggeliat, menggeser-geserkan perut pada alas kandang. Jumlah geliat langsung diamati selama 30 menit dengan selang waktu 5 menit (Syamsudin & Darmono 2011).

H. Demam

1. Definisi Demam

Demam adalah temperatur tubuh diatas batas normal. Suhu tubuh pada manusia adalah hasil akhir dari produksi panas oleh proses metabolismik dari aktivitas otot yang kehilangan panas, diantar oleh aliran darah ke struktur subkutan dan disebarluaskan oleh keringat. Suhu sekitar jelas memainkan peran dalam mencapai keseimbangan, dan dalam pengaturan panas oleh individu. Suhu pada manusia adalah hasil akhir dari produksi panas oleh proses metabolismik atau aktivitas obat dan kehilangan panas, diantar oleh aliran darah ke struktur subkutan dan kutan, dan disebarluaskan oleh keringat. Suhu sekitar jelas memainkan peran dalam mencapai keseimbangan dan dalam pengaturan panas oleh individu (Guyton & Hall 1997).

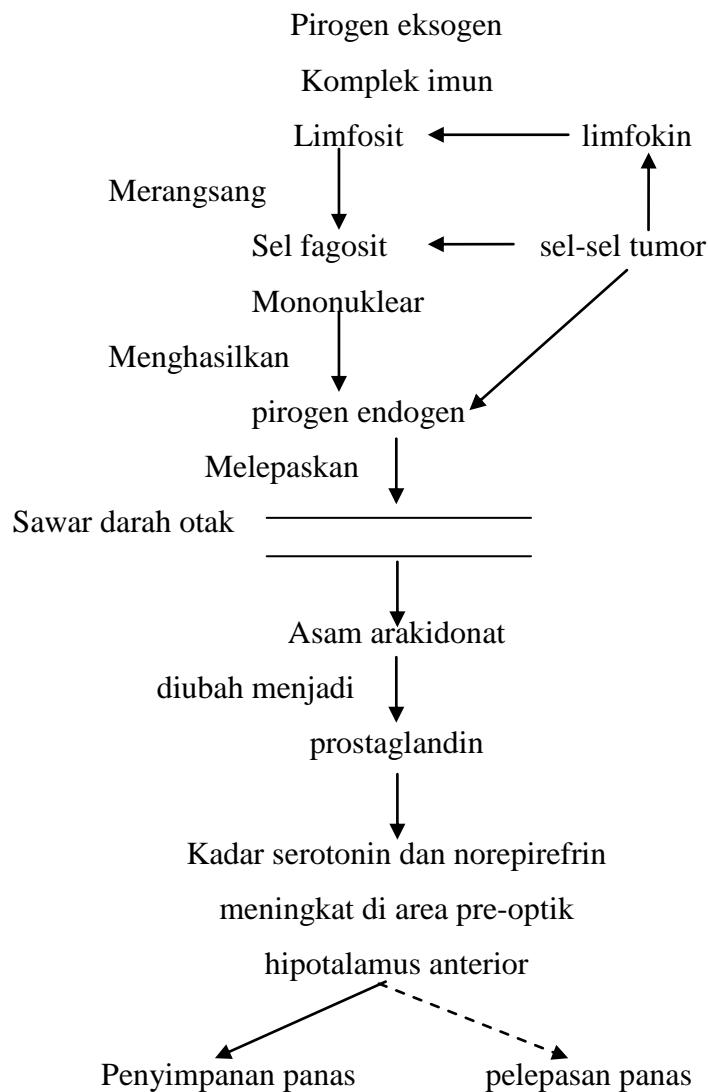
Demam adalah dimana suhu tubuh menjadi meningkat, namun masih dapat dikontrol. Suhu orang normal adalah 35,8-37,3°C (96,5-99,2°F). Suhu rektal lebih tinggi sekitar 0,3–0,5°C (0,5°-1°F). Suhu tubuh normal biasanya terletak dalam rentang ini dengan suatu variasi yang berbeda-beda antar individu, namun konsisten pada tiap-tiap individu. Demam mulai menimbulkan ketidaknyamanan fisik saat mencapai 39,5°C (103°F). Demam akibat infeksi mempunyai batas atas sekitar 40,5°-41,1°C (105°-106°F). Sebaliknya, pada hiperpireksia dan hipertermia, tampaknya tidak memiliki batas atas dan kasus yang mencapai suhu 43,3°C (110°F) pernah dilaporkan (Sadiyah 2012).

Kemungkinan demam merupakan tanda penyakit tertua dan paling dikenal secara universal. Demam timbul tidak hanya dalam mamalia tetapi juga dalam burung, reptilia, amfibi dan ikan. Pada hewan homeotermik, maka mekanisme termoregulasi berkerja seolah-olah disesuaikan untuk mempertahankan suhu badan pada tingkat lebih tinggi dari normal, yaitu “seperti thermostat telah disetel ulang” ke titik baru diatas 37°C (Ganong 2008).

2. Mekanisme terjadinya demam

Demam adalah suatu fenomena umum yang terjadi sejajar dengan peradangan lokal yang tidak menular. Demam yaitu suhu tubuh di atas batas normal biasa, dapat disebabkan oleh kelainan dalam otak sendiri atau oleh zat

toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan suhu, penyakit-penyakit bakteri, tumor otak, atau dehidrasi (Sadiyah 2012).



Gambar 3. Mekanisme terjadinya demam (Sadiyah 2012)

Penyebab eksogen demam antara lain bakteri, jamur, virus dan produk-produk yang dihasilkan oleh agen-agen tersebut (misalnya: endotoksin). Kerusakan jaringan oleh sebab apapun (misalnya: cidera tergencet). Faktor-faktor imunologik seperti kompleks imun dan limfokin menimbulkan demam pada penyakit vaskuler kologen (misalnya: lupus eritematosus sistemik, arthritis reumatoid, dan keadaan-keadaan hipersensivitas (misalnya: reaksi obat atau transfusi darah) dapat menyebabkan sel-sel fogosit monomuklear monosit,

makrofag jaringan atau sel. Pirogen endogen adalah suatu protein kecil (berat molekul 20.000) yang mirip interleukin 1, yang merupakan proses imun antar sel yang penting. Pirogen endogen telah diisolasi dari netrofil, eosinofil, monosit, sel Kupfer, makrofag avuoli. Pirogen endogen juga ditemukan dalam sel-sel penyakit *Hodgkin*, limfoma histiositik dan kanker sel ginjal.

Pirogen endogen menginduksi demam melalui pengaruhnya pada area preoptik di hipotalamus anterior. Pirogen endogen melepaskan arakidonat di hipotalamus yang selanjutnya diubah menjadi prostaglandin. Hipotalamus anterior mengandung banyak neuron termosensitif. Area ini juga kaya dengan serotonin dan norepineprin yang memperantara terjadinya demam, Pirogen endogen meningkatkan konsentrasi mediator tersebut (Sadiyah 2012).

3. Karakteristik keadaan demam

3.1. Demam Kontinyu. Pada type demam kontinyu variasi suhu sepanjang hari tidak berbeda lebih dari satu drajat. Pada tingkat demam yang terus menerus tinggi sekali hiperpireksia.

3.2. Demam Remiten. Pada type demam remiten, suhu badan dapat turun setiap hari tetapi tidak pernah mencapai suhu normal, perbedaan suhu mungkin tercatat dapat mencapai dua derajat dan tidak sebesar perbedaan suhu yang dicatat pada demam septik.

3.3. Demam Intermiten. Pada demam intermiten, suhu badan turun ke tingkat yang normal selama beberapa jam dalam suatu hari. Bila demam seperti ini terjadi setiap dua hari sekali disebut tersiana dan bila terjadi dua hari bebas demam diantara dua serangan demam disebut kuartana.

3.4. Demam Septik. Pada tipe demam septik, suhu badan berangsur naik ke tingkat yang tinggi sekali pada malam hari dan turun kembali ke tingkat di atas normal pada pagi hari. Sering disertai keluhan menggil dan berkeringat. Bila demam yang tinggi, turun ke tingkat yang normal dinamakan demam hektik.

3.5. Demam Siklik. Pada tipe demam siklik terjadi kenaikan suhu badan selama beberapa hari yang diikuti oleh periode bebas demam untuk beberapa hari yang kemudian diikuti lagi oleh kenaikan suhu seperti semula (Sadiyah 2012).

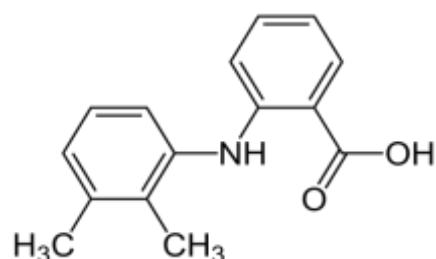
I. Antipiretik

Antipiretik adalah obat yang menekan suhu tubuh pada keadaan demam. Golongan obat antipiretik yang sering digunakan adalah golongan yang pertama salisilat contohnya naatrium salisilat, aspirin, dan salisilamid. Golongan kedua para anino fenol contohnya asetaminofen (parasetamol) dan fenasetin. Golongan ketiga pirazolon contohnya diporin, fenilbutazon, antipirin, aminopirin dan antalgin (Sadiyah 2012).

Kelompok obat yang sering digunakan sebagai antipiretik, obat aspirin akan menurunkan suhu badan hanya pada keadaan demam. Walaupun kebanyakan obat ini memperlihatkan efek antipiretik, in vitro, tidak semuanya berguna sebagai antipiretik karena bersifat toksik bila digunakan secara rutin atau terlalu lama. Fenilbutazon dan antirematik lainnya tidak digunakan sebagai antipiretik (Sadiyah 2012).

Obat analgesik antipiretik serta obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) merupakan suatu kelompok obat yang heterogen. Walaupun demikian obat-obat ini ternyata memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek sampingnya, yaitu berdasarkan atas penghambatan biosintesis prostaglandin (PG). Daya antipiretik asetaminofen (parasetamol), asetosal (aspirin) berdasarkan rangsangan terhadap pusat pengatur kalor di hipotalamus yang mengakibatkan vasodilatasi perifer (di kulit) dengan bertambahnya pengeluaran kalor dan disertai keluarnya keringat (Tjay & Rahardja 2007).

J. Asam Mefenamat



Gambar 4. Struktur asam mefenamat (Baharudin 2016)

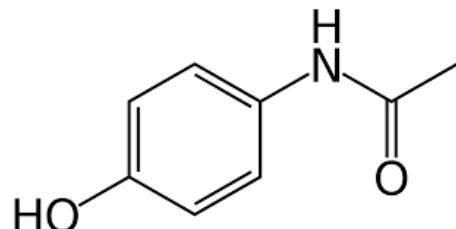
Asam mafenamat merupakan senyawa fenamat yang mempunyai sifat anti radang dan analgetik. Mekanisme kerja obat ini dengan menghambat sintesa

prostaglandin dengan menghambat kerja enzim cyclooxygenase (COX-1 dan COX-2). Obat ini diabsorbsi cepat dan mempunyai durasi kerja pendek. Pada manusia, sekitar 50% dosis asam mefenamat diekskresikan dalam urin, terutama sebagai metabolit 3-hidroksimetil dan 3-karboksil dan konjugasinya. Sekitar 20% obat ditemukan dalam feses, terutama sebagai metabolit 3-karboksil tidak terkonjugasi (Goodman & Gilman 2007).

Asam mefenamat berbentuk serbuk hablur, putih atau hamper putih, melebur pada suhu lebih kurang 230°C disertai peruraian. Larut dalam larutan dalam methanol, serta praktis tidak larut dalam air. Buku pendamping asam mefenamat BPFI yaitu dengan pengeringan pada suhu 105°C selama 4 jam sebelum digunakan (Depkes 1995).

Efek samping yang kemungkinan terjadi secara umum dalam penggunaan asam mefenamat adalah gangguan lambung dan usus. Asam mefenamat dikontraindikasikan pada kehamilan, terapi belum dibuktikan keamanan penggunaannya pada anak kecil (Tjay & Rahardja 2007).

K. Paracetamol



Gambar 5. Struktur Asetaminofen (Parasetamol)

Parasetamol golongan dari para amino yaitu fenasetin dan asetamenofen merupakan metabolit fenasetin dengan efek antipirretik (Sadiyah 2012). Pemerian parasetamol: hablur atau serbuk hablur putih, tidak berbau dan mempunyai rasa pahit (Depkes 1979). Parasetamol yang banyak digunakan untuk analgetik dan antipirretik tetapi tidak sebagai antiradang, karena pada parasetamol absorpsinya berlangsung cepat dan sempurna melalui saluran cerna (Tjay & Rahardja 2007).

Parasetamol penyerapannya dihubungkan dengan kecepatan pengosogan lambung, konsentrasi darah puncak biasanya dapat tercapai dalam waktu 30-60

menit. Parasetamol sedikit terikat pada protein plasma dan sebagian dimetabolisme oleh enzim mikrosonal hati kemudian diubah menjadi sulfat glukoronida, yang secara farmakologis tidak aktif, dan kurang lebih 5% dalam keadaan tidak berubah. Waktu paruh parasetamol adalah 2-3 jam dan relatif tidak berpengaruh oleh fungsi ginjal (Katzung 2002).

L. Vaksin DPT-Hb-Hib

Vaksin DPT-Hb-Hib digunakan sebagai bahan pirogen karena dapat menimbulkan panas. Vaksinasi DPT pada bayi selalu memberi efek demam pada bayi tersebut. Mekanisme vaksin DPT-Hb dalam menyebabkan demam dikarenakan mengandung komponen protein pertuis lengkap atau bagian pertuisisnya diambil dari semua sel kuman tersebut (*whole cell*). Bagian sel kuman inilah yang menyebabkan muncul efek samping demam (Baratawidjaja dan Rengganis 2009)

M. Asam Asetat

Asam asetat, asam etanoat atau asam cuka adalah senyawa kimia asam organik yang dikenal sebagai pemberi rasa asam dan aroma dalam makanan. Asam cuka memiliki rumus empiris $C_2H_4O_2$. Rumus ini sering kali ditulis dalam bentuk CH_3COOH , atau CH_3CO_2H . Asam asetat murni (disebut asam asetat glacial) adalah cairan higroskropis tak berwarna, dan memiliki titik beku $16,7^{\circ}C$ (Sari 2010).

N. Landasan Teori

Kenikir termasuk suku Asteraceae yang berasal dari Amerika Tengah. Kandungan kimia daun kenikir antara lain alkaloid, flavonoid, polifenol, tanin (Safita *et. al.* 2015). Flavonoid mempengaruhi berbagai macam aktivitas biologi atau farmakologi, diantaranya analgetik, antioksidan, antitumor, antiangiogenik, antiinflamasi, antialergik dan antiviral (Kasolo *et al.* 2010). Flavonoid bekerja dengan menghambat enzim sikloksigenase yang dapat menurunkan sintesis prostaglandin sehingga mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan

aliran darah lokal sehingga migrasi sel radang pada area radang akan menurun (Pandey *et.al.* 2013).

Berdasarkan penelitian sebelumnya dilakukan uji terhadap potensi manfaat daun kenikir di bidang kesehatan, daun kenikir dapat digunakan sebagai antiinflamasi dengan dosis 200 mg/kgBB pada hewan uji tikus (Cheng *et al.* 2015).

Penelitian terhadap satu suku dari daun kenikir (*Asteraceae*) di dapatkan hasil senyawa flavonoid dalam daun beluntas dapat menimbulkan efek analgetik lebih rendah dari paracetamol dengan dosis 300 mg/kgBB pada mencit dan dapat menimbulkan efek anti demam tifoid dengan dosis 15 mg/200 gram BB tikus (Sibarani *et al.* 2013, Rahayu *et.al.* 2012).

Cairan penyari yang digunakan adalah etanol 70%. Pemakaian etanol 70% sebagai pelarut karena etanol 70% dapat melarutkan senyawa organik dalam tumbuhan baik dalam yang bersifat polar maupun non polar, tidak beracun, tidak mudah ditumbuhinya kapang dan kuman, dan pemanasan yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit (Inayati 2010). Etanol 70% tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut (Harborne 2006).

Aktivitas analgetik antipiretik dari ekstrak etanol 70% daun kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K.) akan diuji pada mencit putih jantan (*mus musculus*) dengan induksi asam asetat dan pepton. Hasil yang dicatat adalah berupa jumlah geliat dan suhu tubuh tiap waktu pada hewan coba (Syamsudin & Darmono 2011).

O. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah pertama ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K.) dapat memberikan aktivitas analgetik antipiretik pada hewan uji mencit putih jantan (*Mus musculus*). Kedua, pada dosis tertentu ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K.) dapat memberikan aktivitas analgetik antipiretik yang efektif.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun dari tanaman kenikir yang terdapat di desa Kedaung Baru, Kota Tangerang, Banten.

2. Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun kenikir segar, tidak busuk, berwarna hijau, dan belum berubah warna yang diambil di desa Kedaung Baru, Kota Tangerang, Banten pada bulan Januari 2017.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variable utama dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol daun kenikir, efek analgetik yang ditujukan sebagai respon nyeri yaitu jumlah geliat setelah pemberian asam asetat, dan efek antipiretik yaitu ditujukan dengan penurunan suhu.

2. Klasifikasi variabel utama

Variable utama yang diidentifikasi dan diklasifikasikan kedalam beberapa macam variable bebas, variable tergantung, dan variable terkendali.

2.1. Variabel bebas. Variabel bebas adalah suatu variabel yang variasinya mempengaruhi variabel lain. Variabel bebas dapat dimanipulasi agar efeknya terhadap variabel lain dapat diamati dan diukur. Dalam penelitian ini variabel bebasnya adalah ekstrak etanol 70% daun kenikir dengan beberapa peringkat dosis yaitu 150 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, dan 600 mg/kg BB.

2.2. Variabel tergantung. Variabel tergantung adalah suatu variabel yang variasinya dipengaruhi oleh variasi beberapa variabel lain. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah daya analgetik dan antipiretik ekstrak etanol 70% daun kenikir.

2.3. Variabel terkendali. Variabel terkendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung, sehingga variabel tersebut perlu ditetapkan kualifikasi lain. Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah jenis kelamin, galur hewan coba, kondisi fisik maupun lingkungan, kondisi laboratorium dan kondisi peneliti.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, pengambilan bahan adalah daun kenikir (*Cosmos caudatus* K.) segar, tidak busuk, berwarna hijau, yang diambil di desa Kedaung Baru, Kota Tangerang, Banten.

Kedua, pembuatan serbuk adalah daun kenikir yang segar dicuci bersih dengan air mengalir, dirajang lalu dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C, kemudian diblender dan diayak dengan ayakan nomor 40.

Ketiga, ekstrak etanol daun kenikir adalah ekstrak hasil maserasi serbuk daun kenikir menggunakan pelarut etanol 70%, kemudian diuapkan dengan evaporator sampai kental.

Keempat, uji efek analgetik dari ekstrak etanol daun kenikir adalah efek yang dimiliki dari ekstrak etanol daun kenikir untuk mengurangi rasa nyeri pada mencit putih jantan dengan ditandai jumlah geliat.

Kelima, geliat mencit adalah suatu respon nyeri yang ditandai dengan pengamatan jumlah geliat setelah diinduksi menggunakan asam asetat.

Keenam, uji aktivitas antipiretik dari ekstrak etanol daun kenikir adalah efek yang dimiliki dari ekstrak etanol daun kenikir untuk menurunkan demam pada mencit putih jantan dengan ditandai penurunan suhu tubuh.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan untuk membuat ekstrak yaitu blender, oven, neraca analitik, dan ayakan nomor 40. Alat untuk pembuatan ekstrak etanol 70% yaitu bejana maserasi, batang pengaduk, *rotary evaporator*, gelas ukur, beaker glass, *moisture balance*, dan kain flannel. Alat untuk pengujian efek analgetik yaitu timbangan mencit, neraca analitik, sputin injeksi, jarum sonde, beaker glass, sarung

tangan, dan *stopwatch*. Alat untuk pengujian efek antipiretik yaitu timbangan mencit, neraca analitik, spuit injeksi, jarum sonde, beaker glass, sarung tangan, dan *thermometer*. Alat untuk pengujian kualitatif yaitu tabung reaksi, pipet tetes, dan lampu spiritus.

2. Bahan

2.1. Bahan sampel. Bahan sampel yang digunakan adalah daun kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K.) yang segar, diambil dari desa Kedaung Baru, Kota Tangerang, Banten.

2.2. Bahan kimia. Bahan kimia yang digunakan adalah etanol 70% sebagai cairan penyari, asam mafenamat dan paracetamol sebagai kontrol positif, CMC-Na sebagai kontrol negatif, Mg, alkohol, asam klorida, dan FeCl₃.

2.3. Hewan uji. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan dengan berat antara 20-30 gram dan berumur 2-3 bulan (Burhanudin 2016). Hewan uji tersebut diperoleh dari Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman dilakukan adalah untuk menetapkan kebenaran sempel daun kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K.) dengan mencocokkan ciri-ciri makroskopis dan mikroskopis daun kenikir dengan acuan buku, serta dibuktikan di Laboratorium Biologi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

2. Pengambilan bahan

Daun kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K.) segar, berwarna hijau, tidak busuk, yang diambil di desa Kedaung Baru, Kota Tangerang, Banten.

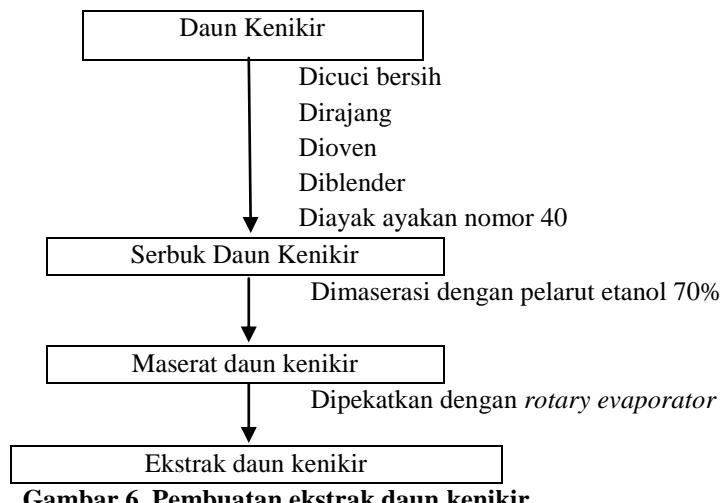
3. Pembuatan serbuk daun kenikir

Tanaman daun kenikir yang sudah dipanen ± 5 kg dibersihkan dari cemaran atau kotoran dengan air mengalir, dirajang, kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C sampai menjadi kering. Pembuatan serbuk dengan cara diblender dan diayak menggunakan ayakan nomor 40 sehingga diperoleh derajat kehalusan yang diinginkan.

4. Pembuatan ekstrak etanol serbuk daun kenikir

Serbuk kering daun kenikir diekstrak dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% dengan perbandingan bahan pelarut 1:10 bagian. Serbuk daun kenikir ditimbang sebanyak 200 gram kemudian dimasukkan ke dalam botol kaca berwarna gelap, ditambahkan 10 bagian pelarut etanol 70% kemudian ditutup, direndam selama 6 jam pertama sambil sekali-sekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Kumpulkan semua maserat kemudian uapkan dengan menggunakan alat *vacuum rotary evaporator* pada suhu 40°C sehingga diperoleh ekstrak daun kenikir kental (Depkes 2008). 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 6. Pembuatan ekstrak daun kenikir

5. Penetapan kadar kelembaban daun kenikir

Penetapan kadar kelembaban serbuk dan ekstrak daun kenikir dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta dengan menggunakan *moisture balance*. Serbuk dan ekstrak daun kenikir ditimbang masing-masing sebanyak 2 gram, dimasukkan ke dalam alat *moisture balance* pada suhu 105°C dan dihitung sampai memberikan tanda atau bunyi. Angka yang

tertera pada alat *moisture balance* adalah persen kadar lembab yang dihasilkan oleh serbuk dan ekstrak daun kenikir selama proses pemanasan, kadar kelembaban dalam serbuk simplisia tidak boleh lebih dari 10%.

6. Uji bebas alkohol

Ekstrak daun kenikir bebas etanol dilakukan dan dibuktikan di Laboratorium Kimia Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Ekstrak diuji etanolnya untuk mengetahui apakah ekstrak daun kenikir benar-benar bebas dari etanol. Ekstrak daun kenikir di uji etanolnya dengan melakukan uji esterifikasi etanol menggunakan reagen H_2SO_4 pekat dan CH_3COOH kemudian dipanaskan, hasil uji bebas etanol dalam ekstrak daun kenikir ditandai dengan tidak adanya bau ester yang khas dari etanol.

7. Identifikasi kandungan senyawa kimia daun kenikir

7.1. Alkaloid. Identifikasi dilakukan dengan cara serbuk dan ekstrak daun kenikir ditimbang masing-masing sebanyak 100 mg dilarutkan dalam 10 ml air panas kemudian dipanaskan selama 15 menit, didinginkan dan disaringkan. Filtrat yang diperoleh disebut larutan A. Dimasukkan sebanyak 5 ml larutan A ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan dengan 1,5 ml asam klorida 2%, larutan dibagi ke dalam 3 tabung dan masing-masing sama banyak. Tabung reaksi yang pertama, untuk pembanding. Tabung reaksi kedua ditambah 2 tetes reagent Dragendorf. Reaksi positif akan menunjukkan adanya keruhan atau endapan coklat. Tabung reaksi ketiga ditambah 2-4 tetes Mayer. Reaksi positif akan menunjukkan adanya endapan putih kekuningan (Depkes 1978).

7.2. Flavonoid. Identifikasi dilakukan dengan cara serbuk dan ekstrak daun kenikir ditimbang masing-masing sebanyak 100 mg dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 ml air panas, ditambah 100 mg serbuk Mg, 2 ml larutan alkohol : asam klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol, kemudian dikocok kuat dan dibiarkan memisah. Reaksi positif bila dibandingkan dengan larutan standart yang jernih akan menunjukkan dengan adanya warna merah atau kuning atau jingga pada amil alkohol (Depkes 1978).

7.3. Tanin. Identifikasi dilakukan dengan cara mengambil 100 mg sampel dan menambahkannya dengan 2 ml air suling dalam tabung reaksi, lalu

menambahkan 3 tetes larutan FeCl_3 . Amati dengan teliti jika terjadi warna hijau merupakan indikasi keberadaan tanin (Harborne 2006).

7.4. Polifenol. Identifikasi dilakukan dengan cara melarutkan masing-masing serbuk dan ekstrak daun kenikir ke dalam air panas kemudian disaring dan diambil filtratnya. Kemudian ditambahkan 5 ml pereaksi besi (III) klorida akan terbentuk warna ungu, hijau atau biru (Inayati 2010).

8. Penetapan dosis dan pembuatan larutan

8.1. Ekstrak etanol daun kenikir. Berdasarkan penelitian suku *Asteraceae* (Sibarani *et al.* 2013) ekstrak etanol daun beluntas dengan dosis 300 mg/kgBB dapat memberikan efek analgetik pada mencit, maka diperoleh dosis awal sebagai dosis orientasi yang selanjutnya akan digunakan untuk penetapan dosis ekstrak daun kenikir dalam tiga peringkat dosis yang berbeda, yaitu 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB.

8.2. Na CMC. Larutan Na CMC 1% dibuat dengan cara menimbang serbuk Na CMC sebanyak 1000 mg kemudian ditaburkan di cawan penguap yang sudah berisi air panas 50 ml sedikit demi sedikit hingga mengembang. Setelah mengembang dimasukkan ke dalam mortir dan digerus dengan menambahkan sedikit demi sedikit aquadest hingga 100 ml, diaduk hingga homogen.

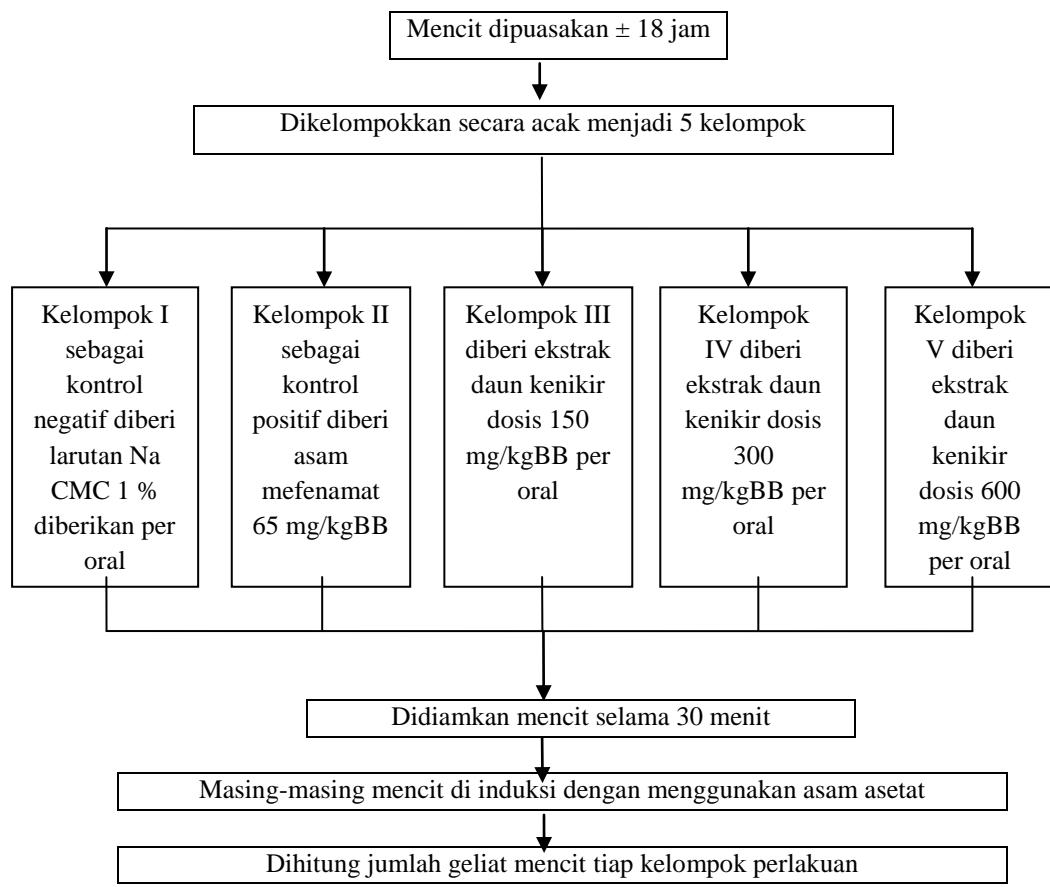
8.3. Asam mefenamat. Dosis asam mefenamat ditentukan berdasarkan faktor konversi dosis manusia. Dosis lazim asam mefenamat adalah 500 mg sekali pakai. Konversi dosis manusia dengan berat badan 70 mg/kg ke mencit adalah 0,0026. Jadi dosis asam mefenamat yang diberikan pada mencit adalah $500 \text{ mg} \times 0,0026 = 1,3 \text{ mg}$. 20 gram BB = 65 mg/kgBB. Larutan asam mefenamat 1% dibuat dengan cara menimbang serbuk asam mefenamat sebanyak 200 mg dan ditambahkan Na CMC sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga volume 20 ml sampai terbentuk larutan suspensi.

8.4. Parasetamol. Dosis parasetamol ditentukan berdasarkan faktor konversi dosis manusia. Dosis lazim parasetamol adalah 500 mg sekali pakai. Konversi dosis manusia dengan berat badan 70 mg/kg ke mencit adalah 0,0026. Jadi dosis parasetmol yang diberikan pada mencit adalah $500 \text{ mg} \times 0,0026 = 1,3 \text{ mg}$. 20 gram BB = 65 mg/kgBB. Larutan parasetamol 1% dibuat dengan cara

menimbang serbuk parasetamol sebanyak 200 mg dan ditambahkan Na CMC sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga volume 20 ml sampai terbentuk larutan suspensi.

8.5. Asam Asetat. Larutan uji asam asetat 1% dibuat dengan mengencerkan asam asetat 1 ml dalam 100 ml aquades pada labu takar. (Nugrahaini 2015).

9. Uji aktivitas analgetik



Gambar 7. Skema uji analgetik ekstrak etanol daun kenikir

Mencit yang telah dipuaskan selama lebih kurang 18 jam tetapi tetap diberikan minum, dikelompokkan menjadi 5 kelompok dan setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok uji tersebut adalah sebagai berikut:

9.1. Kelompok I. Kontrol negatif yang diberikan per oral larutan Na CMC 1% dengan volume pemberian 25 ml/kgBB mencit.

9.2. Kelompok II. Kontrol positif yang diberikan per oral larutan asam mefenamat 1% dengan dosis 6,5 mg/kgBB mencit.

9.3. Kelompok III. Pemberian ekstrak kenikir dengan dosis 150 mg/kgBB yang diberikan per oral pada mencit.

9.4. Kelompok IV. Pemberian ekstrak kenikir dengan dosis 300 mg/kgBB yang diberikan per oral pada mencit.

9.5. Kelompok V. Pemberian ekstrak daun kenikir dengan dosis 600 mg/kgBB yang diberikan per oral pada mencit.

Sebelum hewan uji diberikan larutan uji, hewan uji dihitung terlebih dahulu, selanjutnya hewan uji diberi larutan uji sesuai kelompoknya. Mencit didiamkan selama 30 menit, setelah itu masing-masing hewan uji diuji dengan induksi asam asetat untuk melihat jumlah geliat. Kemudian dihitung jumlah geliat untuk setiap perlakuan dalam kelompok. Perhitungan jumlah geliat dilakukan pada menit ke 30, 60, 90, dan 120.

10. Perhitungan proteksi daya analgetik

Analisis dilakukan untuk mengetahui perbedaan pada semua kelompok perlakuan. Data penelitian metode Sigmund berupa jumlah kumulatif geliat pada masing-masing kelompok perlakuan, gunakan untuk menghitung proteksi analgetik dengan rumus sebagai berikut :

$$\% \text{ proteksi analgetik} = 7100\% - [P/K \times 100] \%$$

Keterangan:

P = R jumlah geliat kumulatif kelompok7 percobaan rata-rata tiap individu

K = Jumlah geliat kumulatif kelompok kontrol rata-rata (Sari 2010).

11. Uji aktivitas antipiretik

Mencit yang telah dipuaskan selama kurang lebih 18 jam tetapi tetap diberikan minum, ditimbang berat badan masing-masing mencit. Dikelompokkan menjadi 5 kelompok, tiap kelompok masing-masing 5 ekor mencit. Kelompok uji tersebut adalah sebagai berikut:

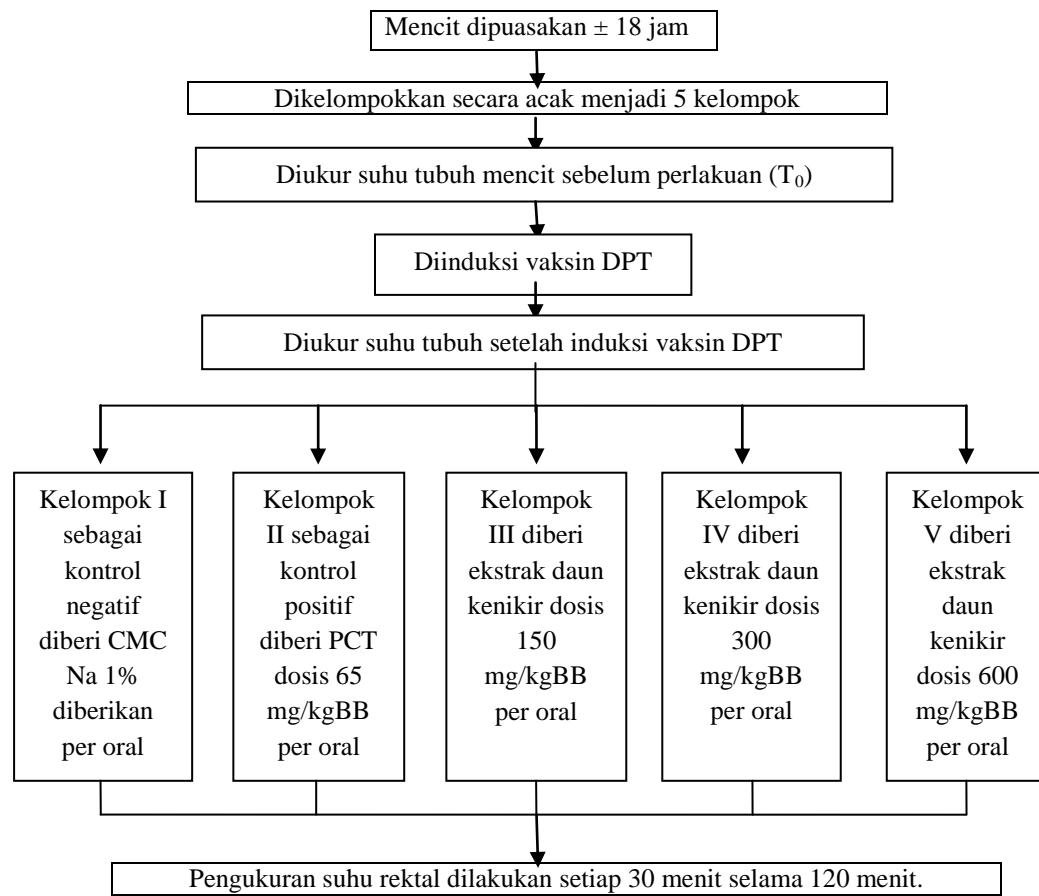
11.1. Kelompok I. Kontrol negatif yang diberikan per oral larutan Na CMC 1 % dengan volume pemberian 25 ml/kgBB mencit.

11.2. Kelompok II. Kontrol positif yang diberikan per oral larutan parasetamol 1 % dengan dosis 65 mg/kgBB mencit.

11.3. Kelompok III. Pemberian ekstrak kenikir dengan dosis 150 mg/kgBB yang diberikan per oral pada mencit.

11.4. Kelompok IV. Pemberian ekstrak kenikir dengan dosis 300 mg/kgBB yang diberikan per oral pada mencit.

11.5. Kelompok V. Pemberian ekstrak daun kenikir dengan dosis 600 mg/kgBB yang diberikan per oral pada mencit.



Gambar 8. Skema uji antipiretik ekstrak etanol daun kenikir

Sebelum dilakukan pengamatan di ukur temperatur normal masing-masing mencit sebelum diberi induksi vaksin DPT secara intraperitoneal dan ukur suhu demam pada menit ke-120 setelah pemberian vaksin DPT. Kemudian mencit diberikan perlakuan dengan pemberian ekstrak dan kontrol positif sesuai kelompok masing-masing, dan dicatat temperatur mencit setelah diberikan perlakuan pada menit ke 30, 60, 90, dan 120 menit.

E. Analisis Data

Data yang diperoleh pada penelitian ini adalah jumlah geliat dan suhu tubuh. Menghitung harga rata-rata (*Mean*) dan Standart Deviasi (SD) kumulatif jumlah geliat dan selisih suhu rektal tiap waktu. Data kumulatif jumlah geliat dan selisih suhu tubuh, dianalisis dengan uji Kolmogorov-Smirnov untuk mengetahui data terdistribusi normal, dan uji Levene untuk mengetahui homogenitas data. Jika data terdistribusi normal dan homogen, maka dapat dilanjutkan dengan uji statistik menggunakan Analisis Variasi Satu Arah (One Way Anova). Apabila terdapat perbedaan maka dilanjutkan dengan uji Post Hoc sehingga dapat diketahui perbedaan antar kelompok tersebut signifikan atau tidak signifikan.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasil determinasi tanaman kenikir

Determinasi tanaman merupakan langkah pertama yang dilakukan pada suatu penelitian yang menggunakan sampel berupa tanaman dan penggunaannya pada beberapa bagian dari tanaman tersebut. Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, menyesuaikan ciri morfologi tanaman, dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan. Determinasi tanaman daun kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K.) dilakukan di Laboratorium Biologi, Universitas Setia Budi, Surakarta. Berdasarkan surat No. : 140/DET/UPT-LAB/05/I/2017 dapat diketahui bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K.) (Lampiran 1). Hasil determinasi tanaman *Cosmos caudatus* H.B.K. adalah sebagai berikut : 1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13b – 14b – 16b. golongan 11. 286b – 288b – 289b. 121. Familia Compositae. 1b – 12a – 13b – 15a. 14. Cosmos. *Cosmos caudatus* H.B.K.

2. Pengumpulan dan pengeringan daun kenikir

Tanaman kenikir yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari desa Kedaung Baru, Tangerang, Banten pada bulan Januari 2017. Daun diambil dalam kondisi yang masih segar, tidak busuk, berwarna hijau pada daunnya dan bersih dari kotoran dan ulat. Data rendemen berat daun kering terhadap berat basah daun kenikir dapat dilihat pada Tabel 1 dan Lampiran 10.

Tabel 1. Rendemen berat daun kering terhadap berat daun basah

Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Rendemen (%)b/b
5000	1150	23

Hasil rendemen berat daun kering terhadap daun basah daun kenikir adalah 23 %. Pengeringan harus dijaga pada suhu konstan 50°C dalam oven, karena bila suhunya terlalu tinggi maka kemungkinan terjadi kerusakan senyawa aktif dan bila suhu terlalu rendah maka pengeringan menjadi tidak sempurna dan

waktu yang dibutuhkan untuk proses pengeringan semakin lama akibatnya terjadi proses pembusukan.

Pengeringan bertujuan untuk mencegah terjadinya kerusakan kandungan zat aktif yang ada dalam daun. Selain itu pengeringan juga dapat dilakukan untuk mengurangi kadar air, mencegah pertumbuhan jamur, dan memperpanjang waktu pemakaian sehingga dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama.

3. Pembuatan serbuk daun kenikir

Daun kenikir yang telah dikeringkan dengan oven pada suhu 50-60°C sampai kering kemudian dihaluskan dengan menggunakan mesin penggilingan kemudian serbuk yang didapat diayak dengan pengayak nomor 40 hingga didapat serbuk halus. Hasil dari pembuatan serbuk dapat dilihat pada Tabel 2 dan Lampiran 10.

Tabel 2. Rendemen serbuk simplisia daun kenikir

Bobot kering (g)	Bobot serbuk (g)	Rendemen (%)b/b
1150	1100	95,65

Berat kering sebanyak 1150 gram dalam kondisi kering digiling dijadikan serbuk diperoleh serbuk halus seberat 1100 gram, dan diperoleh rendemen sebesar 95,65 %. Pembuatan serbuk bertujuan untuk memperluas permukaan partikel bahan yang kontak dengan pelarut sehingga penyarian dapat berlangsung efektif, tetapi ukuran partikel juga tidak boleh terlalu kecil sebab dikhawatirkan pada saat penyaringan partikel yang terlalu kecil akan lolos dari kertas saring.

4. Pembuatan ekstrak etanol daun kenikir

Ekstrak etanol yang diperoleh dalam penelitian ini adalah dengan proses ekstraksi yang menggunakan metode remaserasi karena peralatan alat yang digunakan sangat sederhana serta mudah dilakukan. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70%, karena etanol merupakan pelarut universal, dapat melarutkan zat aktif yang akan digunakan dalam penelitian seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin. Wadah maserasi yang digunakan adalah botol kaca gelap untuk menghindari sinar matahari secara langsung. Proses remaserasi dilakukan selama 2 kali 24 jam. Maserat yang diperoleh dipekatkan dengan *vacum rotary evaporator*, kemudian diuapkan kembali menggunakan oven suhu hingga

diperoleh ekstrak kental. Data rendemen ekstrak dapat dilihat pada Tabel 3 dan Lampiran 10.

Tabel 3. Rendemen ekstrak etanol daun kenikir

Bobot serbuk (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%)b/b
400	61,27	15,31

5. Hasil kadar kelembaban daun kenikir

Kadar kelembaban serbuk dan ekstrak daun kenikir diukur dengan menggunakan alat *moisture balance*. Kadar kelembaban yang terlalu tinggi pada serbuk dan ekstrak akan memudahkan pertumbuhan jamur dan bakteri serta perubahan kimiawi yang dapat merusak serbuk dan ekstrak.

Tabel 4. Hasil penetapan kadar kelembaban serbuk dan ekstrak daun kenikir

Bahan	Kadar kelembaban
Serbuk daun kenikir	$8,03 \pm 0,31$
Ekstrak daun kenikir	$6,53 \pm 0,15$

Tabel 4 menunjukkan hasil rata-rata kadar kelembaban serbuk dan ekstrak daun kenikir adalah $8,03 \pm 0,31$ dan $6,53 \pm 0,15$. Hal ini menunjukkan bahwa kadar lembab serbuk dan ekstrak daun kenikir memenuhi syarat, yaitu kadar kelembaban serbuk dan ekstrak tidak lebih dari 10%.

6. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun kenikir

Ekstrak daun kenikir dilakukan uji esterifikasi etanol. Hasil esterifikasi etanol dalam ekstrak daun kenikir dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun kenikir

Hasil pustaka	Hasil uji
Bila positif tercium bau ester yang khas pada etanol	Tidak tercium bau ester yang khas

Hasil uji bebas etanol menunjukkan bahwa ekstrak daun kenikir telah bebas dari etanol yang ditunjukkan dengan tidak adanya bau ester yang khas dari etanol. Uji bebas etanol bertujuan agar ekstrak yang akan dipakai untuk pengujian pada hewan uji tidak mengandung etanol sehingga tidak mempengaruhi perlakuan ke hewan uji.

7. Hasil identifikasi kandungan kimia daun kenikir

Identifikasi serbuk dan ekstrak etanol daun kenikir menggunakan uji tabung untuk mengetahui kebenaran kandungan kimia yang terdapat dalam daun kenikir. Identifikasi dalam penelitian ini dilakukan di Laboratorium Fitokimia

Universitas Setia Budi. Hasil foto identifikasi kimia ini dapat dilihat pada lampiran 7.

Hasil identifikasi terhadap serbuk dan ekstrak daun kenikir menunjukkan adanya kandungan senyawa kimia berupa alkaloid, flavonoid, tannin dan polifenol. Hasil identifikasi kandungan serbuk dan ekstrak etanol daun kenikir dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan senyawa serbuk dan ekstrak daun kenikir

Kandungan senyawa	Metode/reagen uji	Hasil	
		Serbuk	Ekstrak
Flavonoid	Serbuk Mg, asam klorida, amil alkohol	+	+
Alkaloid	Mayer	+	+
	Dragendorf	+	+
Tanin	FeCl ₃	+	+
Polifenol	FeCl ₃	+	+

8. Hasil uji aktivitas analgetik ekstrak etanol daun kenikir

Pengujian aktivitas analgetik pada penelitian ini menggunakan metode rangsangan kimia (*Sigmund*) yang ditunjukkan dengan adanya respon gerakan gelat pada mencit, ditandai dengan abdomen mencit menyentuh dasar tempat berpijak dan kedua pasang kaki ditarik ke belakang. Metode ini dipilih karena dalam pengamatan mudah dilakukan tanpa harus memiliki keahlian khusus dan tanpa menggunakan alat yang khusus. Prinsip metode ini adalah sediaan uji dinilai kemampuannya dalam menekan atau mengurangi rasa nyeri yang diinduksi secara kimia (asam asetat) pada hewan uji secara intaperitoneal. Pemilihan asam asetat sebagai induksi nyeri, karena nyeri yang dihasilkan berasal dari reaksi inflamasi akut lokal yaitu pelepasan asam arakidonat dari jaringan fosfolipid melalui jalur sikloksigenase dan menghasilkan prostaglandin di dalam cairan peritoneal. Rasa nyeri yang disebabkan oleh pemberian asam asetat akan memperlihatkan respon berupa gerakan menggeliat.

Kontrol positif yang digunakan dalam uji ini adalah asam mefenamat. Pemilihan asam mefenamat dikarenakan asam mefenamat pilihan utama yang sering digunakan masyarakat dalam menanggani rasa nyeri sedang serta asam mefenamat mempunyai efek samping yang lebih ringan dibandingkan obat golongan NSAID lain. Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan.

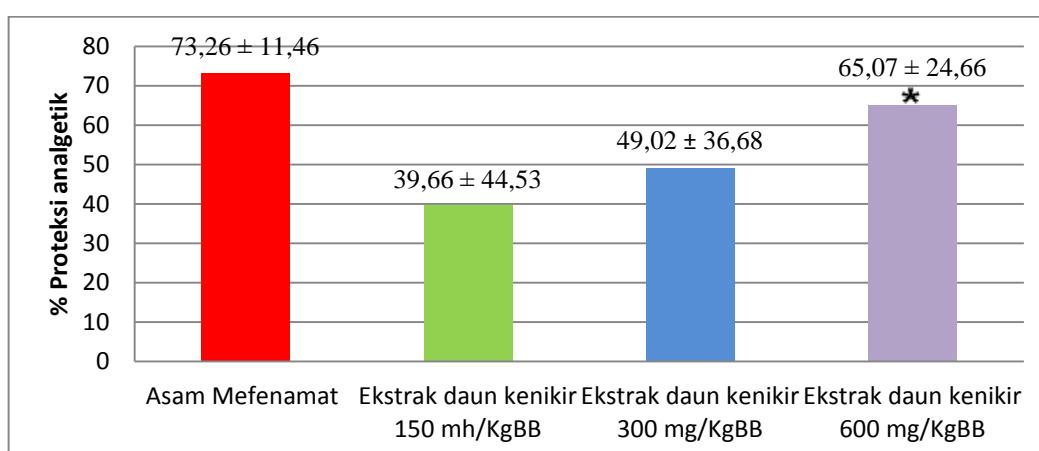
Pemilihan jenis kelamin jantan dikarenakan kondisi biologisnya lebih stabil, tidak mudah stress dan pengaruh hormonal.

Hewan uji dikelompokkan menjadi 5 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok I (kontrol negatif), diberikan larutan CMC-Na 1% per oral. Kelompok II (kontrol positif, diberikan larutan per oral asam mefenamat 1%). Kelompok III diberikan larutan per oral ekstrak etanol daun kenikir dengan dosis 150 mg/KgBB. Kelompok IV diberikan larutan per oral ekstrak etanol daun kenikir dengan dosis 300 mg/KgBB. Kelompok V diberikan larutan per oral ekstrak etanol daun kenikir dengan dosis 600 mg/KgBB. Setelah 30 menit pemberian larutan uji mencit diinduksi dengan asam asetat, dilanjutkan pengamatan jumlah geliat mencit.

Pengujian aktivitas analgetik didapatkan data kuantitatif rata-rata kumulatif geliat hewan uji dan nilai SD, hasil dapat dilihat pada Tabel 7 dan diplotkan pada Gambar 9.

Table 7. Hasil rata-rata jumlah geliat kumulatif & persen proteksi analgetik

Kelompok	Rata-rata jumlah geliat kumulatif	% proteksi analgetik
Kontrol Negatif (CMC 1%)	$376,2 \pm 31,94$	0
Kontrol Positif (As. Mefenamat)	$100,6 \pm 11,46$	73,26
Ekstrak dosis 150 mg/KgBB	$227,0 \pm 44,53$	39,66
Ekstrak dosis 300 mg/KgBB	$191,8 \pm 36,68$	49,02
Ekstrak dosis 600 mg/KgBB	$131,4 \pm 24,66$	65,07



Gambar 9. Gambar histogram persen proteksi analgetik

Keterangan:

* = Dosis yang mirip dengan kontrol positif

Rata-rata jumlah kumulatif geliat mencit pada kelompok ekstrak etanol daun kenikir dosis 150 mg/KgBB, dosis 300 mg/KgBB dan dosis 600 mg/KgBB menunjukkan jumlah kumulatif geliat lebih kecil daripada kelompok kontrol negatif CMC Na 1%, hal ini berarti kelompok ekstrak etanol daun kenikir sudah dapat memberikan efek analgetik.

Sediaan uji dikatakan efektif bila kelompok uji memiliki persen proteksi analgetik $\geq 50\%$ dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Pengamatan terhadap persen proteksi analgetik selama 120 menit menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kenikir dosis 600 mg/KgBB memberikan aktivitas analgetik yang efektif dengan persen proteksi analgetik sebesar 65,07% bila dibandingkan dengan kelompok uji lainnya hal ini dapat diduga ada hubungan antara dosis dengan aktivitas analgetiknya (Gambar 9).

Hasil dari uji ANOVA, uji *Tukey* menunjukkan bahwa, semua kelompok terdapat perbedaan secara bermakna ($p \leq 0,05$) terhadap kontrol negatif (CMC Na). Pada dosis besar (600 mg/KgBB) tidak ada perbedaan secara bermakna ($p \leq 0,05$) dengan kontrol positif. Sedangkan pada dosis 150 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB terdapat perbedaan secara bermakna ($p \leq 0,05$) terhadap kontrol positif (Parasetamol). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun kenikir dengan dosis 150 mg/KgBB, dosis 300 mg/KgBB, dan dosis 600 mg/KgBB memberikan aktivitas analgetik. Pada dosis 600 mg/KgBB mencit memberikan efek analgetik yang sebanding dengan asam mefenamat sebagai kontrol positif.

Ekstrak daun kenikir pada dosis 600 mg/KgBB mencit disimpulkan memberikan aktivitas analgetik efektif pada mencit yang diinduksi asam asetat. Dari hasil uji aktivitas analgetik ekstrak etanol daun kenikir pada hewan uji yang diinduksi asam asetat, menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak daun kenikir mempengaruhi daya analgetik pada hewan uji. Semakin besar dosis, semakin besar pula presensi proteksi aktivitas analgetiknya.

Aktivitas analgetik yang dihasilkan diduga merupakan aktivitas dari senyawa kimia yang terkandung dalam daun kenikir seperti alkaloid, flavonoid, tanin, dan polifenol. Alkaloid memberikan efek analgetik dengan bekerja terhadap

reseptor opioid khas di SSP, hingga persepsi nyeri dan respon terhadap emosional terhadap nyeri berkurang (Safitri 2013). Flavonoid bekerja dengan menghambat enzim siklookksigenase yang dapat menurunkan sintesis prostaglandin (Pandey *et al.* 2013). Tanin mampu menghambat oksidasi asam arakidonat menjadi endoperoksida dan menurunkan aktivitas enzim lipokksigenase (Sari 2010). Peran polifenol sebagai nalagetik adalah dengan mnekan fungsi enxim yang terlibat dalam proses inflamasi (Christina *et al.* 2012).

9. Hasil uji aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun kenikir

Uji aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun kenikir dilakukan pada mencit putih jantan berusia 3 - 4 bulan dengan berat 20 - 30 gram. Pada perlakuan hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok. Lima kelompok perlakuan dibedakan menjadi kelompok kontrol negatif yang diberi CMC Na 1%, kelompok kontrol positif yang diberi suspensi paracetamol 65 mg / kgBB, dan kelompok uji yang diberi ekstrak daun angsana dosis 150 mg /kg BB, 300 mg/kg BB, dan 600 mg/kg BB.

Pada penelitian ini mencit yang telah dipuasakan \pm 18 jam dibuat demam dengan cara di induksi menggunakan vaksin Difteri Pertusis Tetanus (DPT) 0,05 ml secara intraperitoneal. Mekanisme vaksin DPT dalam menyebabkan demam dikarenakan mengandung komponen protein pertusis lengkap atau bagian pertusisnya diambil dari semua sel kuman tersebut (*whole cell*). Bagian sel kuman inilah yang menyebabkan muncul efek samping demam (Baratawidjaja dan Rengganis, 2009).

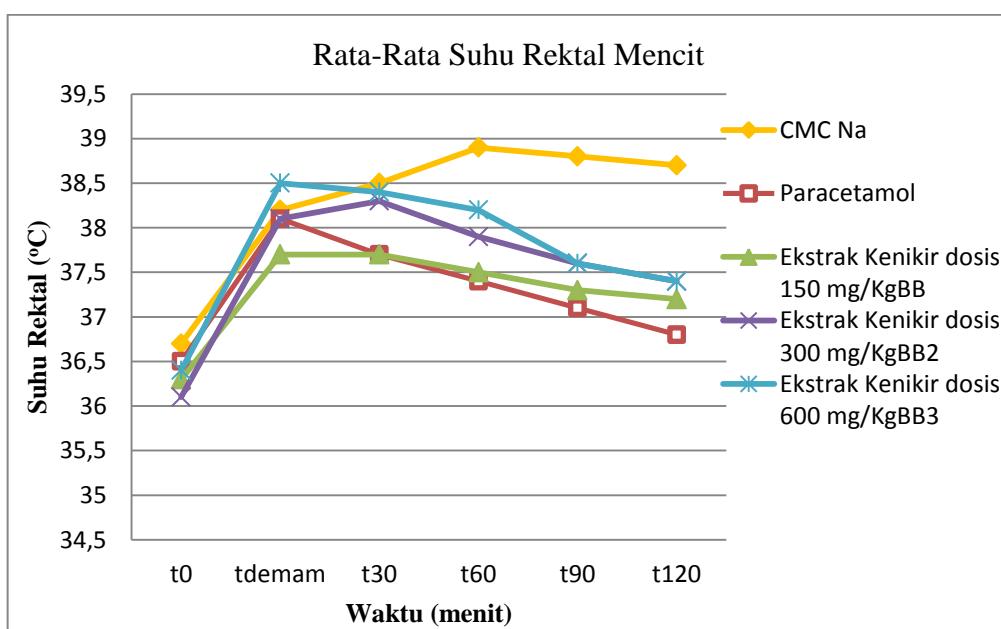
Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini adalah parasetamol. Parasetamol merupakan obat anatipiretik yang secara umum digunaan dalam masyarakat. Selain itu pemilihan parasetamol sebagai kontrol positif karena parasetamol diabsorbsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna dan konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu 30 menit (Sadiyah 2012).

Data yang diperoleh dalam penelitian berupa suhu rektal normal sebelum perlakuan sediaan uji, suhu demam 120 menit setelah pemberian vaksin DPT7 (suhu demam) dan suhu setiap 30 menit setelah pemberian sediaan uji selama 120 menit. Suhu rektal diukur dengan cara memasukkan *thermometer* digital ke dalam rektal. Hasil penelitian (tabel 8) menunjukkan bahwa suhu rektal awal mencit

rata-rata antara $36,1^{\circ}$ - $36,7^{\circ}\text{C}$. Waktu puncak terjadinya demam yang disebabkan oleh vaksin DPT yang dihasilkan adalah 120 menit setelah pemberian vaksin DPT. Suhu rektal mencit setelah pemberian vaksin DPT dengan rata-rata suhu berkisar $37,7^{\circ}\text{C}$ - $38,5^{\circ}\text{C}$. Kenaikan suhu rektal sebesar 1°C sudah menunjukkan adanya demam pada mencit. Seluruh hewan uji pada masing-masing kelompok perlakuan yang telah mengalami demam, diberi perlakuan CMC-Na 1% sebagai kontrol negatif, parasetamol sebagai kontrol positif, dan ekstrak etanol daun kenikir dosis 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB mencit secara oral. Hasil uji antipiretik semua kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 8 dan Lampiran 13.

Table 8. Hasil rata-rata suhu rektal mencit

Kelompok Perlakuan	Suhu rektal ($^{\circ}\text{C}$)					
	t_0	t_{demam}	t_{30}	t_{60}	t_{90}	t_{120}
CMC 1%	$36,7 \pm 0,24$	$38,2 \pm 0,35$	$38,5 \pm 0,29$	$38,9 \pm 0,11$	$38,8 \pm 0,11$	$38,7 \pm 0,16$
Parasetamol dosis 65 mg/ Kg BB	$36,5 \pm 0,31$	$38,1 \pm 0,18$	$37,7 \pm 0,22$	$37,4 \pm 0,21$	$37,1 \pm 0,20$	$36,8 \pm 0,28$
Dosis 150 mg/Kg BB	$36,3 \pm 0,46$	$37,7 \pm 1,00$	$37,7 \pm 0,88$	$37,5 \pm 0,95$	$37,3 \pm 1,04$	$37,2 \pm 1,13$
Dosis 300 mg/Kg BB	$36,1 \pm 0,38$	$38,1 \pm 0,29$	$38,3 \pm 0,13$	$37,9 \pm 0,38$	$37,6 \pm 0,38$	$37,4 \pm 0,40$
Dosis 600 mg/Kg BB	$36,4 \pm 0,36$	$38,5 \pm 0,31$	$38,4 \pm 0,11$	$38,2 \pm 0,23$	$37,6 \pm 0,40$	$37,4 \pm 0,34$

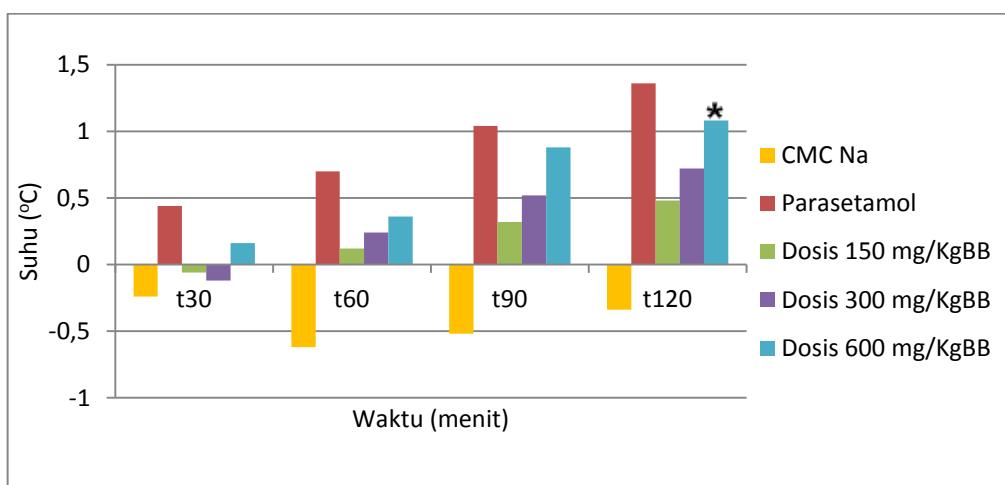


Gambar 10. Gambar rata-rata suhu rektal mencit ($^{\circ}\text{C}$)

Pemberian 0,05 ml vaksin DPT pada mencit dapat meningkatkan suhu tubuh sampai 38°C setelah dua jam penyuntikan dan hewan uji dapat dikatakan demam, karena terjadi peningkatan suhu > 0,6°C. Berdasarkan gambar, mencit pada kelompok kontrol negatif terlihat terus mengalami peningkatan suhu rektal seiring dengan berjalananya waktu pengamatan. Hal ini menunjukkan bahwa hewan uji yang diberi CMC-Na 1% tetap dalam keadaan demam. CMC-Na bukan merupakan obat antipiretik, namun berguna sebagai *suspending agent* yaitu suatu zat yang dapat mendispersikan ekstrak etanol daun kenikir dalam air karena ekstrak etanol daun kenikir tidak larut dalam air.

Kelompok kontrol positif menunjukkan adanya penurunan suhu rektal setelah mengalami demam. Hal ini menunjukkan bahwa parasetamol memang telah terbukti secara klinis sebagai antipiretik. Parasetamol telah terbukti mempunyai kerja sebagai antipiretik, tetapi tidak mempunyai aktivitas anti-inflamasi. Parasetamol atau asetaminofen menghambat sintesis prostaglandin secara lemah dan tidak mempunyai efek pada agregasi platelet (Stringer, 2009).

Hasil penelitian pada menit ke 30 paracetamol dan ekstrak kenikir dosis 600 mg/KgBB dapat menurunkan demam hingga menit ke 120, tetapi ekstrak kenikir dosis 150 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB dapat menurunkan demam pada menit ke 60.



Gambar 11. Grafik selisih suhu (°C)

Keterangan:

* = Dosis yang paling efektif

- = Adanya penengkatan suhu

Hasil penelitian menunjukkan selisih suhu rektal mencit yang mendapatkan perlakuan ekstrak etanol daun kenikir dosis 150 mg/KgBB, 300 mg/KgBB dan 600 mg/KgBB lebih tinggi dari pada mencit kelompok kontrol negatif. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak etanol daun kenikir terbukti memiliki aktivitas antipiretik. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa dosis ekstrak etanol daun kenikir 600 mg/Kg BB sudah efektif menurunkan suhu rektal mencit demam yang diinduksi vaksin DPT. Diagram perubahan suhu rectal awal, demam dan sesudah perlakuan sediaan uji dapat dilihat pada gambar 10.

Hasil analisis dari uji Tukey menunjukkan bahwa, kelompok kontrol positif, dosis ekstrak 300 mg/KgBB dan dosis ekstrak 600 mg/KgBB terdapat perbedaan secara bermakna ($p \leq 0,05$) terhadap kontrol negatif (CMC). Pada dosis besar (600 mg/KgBB) tidak ada perbedaan secara bermakna ($p \leq 0,05$) dengan kontrol positif. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun kenikir dengan dosis 150 mg/KgBB, dosis 300 mg/KgBB, dan dosis 600 mg/KgBB dapat menurunkan suhu rektal pada mencit putih jantan yang diinduksi vaksin DPT, tetapi pada dosis 150 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB penurunan suhu rectal yang dihasilkan tidak sebanding dengan kontrol positif. Pada dosis 600 mg/KgBB mencit memberikan aktivitas analgetik yang hampir sama dengan parasetamol sebagai kontrol positif.

Ekstrak daun kenikir pada dosis 600 mg/KgBB mencit disimpulkan memberikan aktivitas antipiretik efektif pada mencit yang diinduksi vaksin DPT karena tidak terdapat perbedaan dengan kontrol positif. Aktivitas antipiretik pada daun kenikir kemungkinan karena daun kenikir memiliki kandungan flavonoid, alakaloid, tanin, dan polifenol. Flavonoid memiliki efek antipiretik yang bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim COX dan lipooksigenase secara langsung yang menyebabkan penghambatan biosintesis prostaglandin serta leukotrien yang merupakan produk akhir dari jalur COX dan lipooksigenase. sebagai inhibitor cyclooxygenase (COX) yang berfungsi memicu pembentukan prostaglandin. Prostaglandin berperan dalam proses peningkatan suhu tubuh yang menyebabkan demam (Suwertayasa 2013). Peran tanin dalam aktivitas antipiretik mampu menghambat oksidasi asam arakidonat (Sari 2010).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, ekstrak etanol daun kenikir mempunyai aktivitas analgetik dan antipiretik ditinjau dari rata-rata kumulatif jumlah geliat dan selisih suhu rektal pada mencit putih jantan.

Kedua, ekstrak daun kenikir dosis 600 mg/KgBB memberikan aktivitas analgetik-antipiretik paling optimal pada mencit putih jantan dibandingkan dengan kontrol uji lain.

B. Saran

Saran pada para peneliti selanjutnya adalah:

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tehadap aktivitas analgetik ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K.) dengan metode penelitian yang berbeda.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tehadap aktivitas antipiretik ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K.) dengan menggunakan senyawa penginduksi demam yang berbeda.

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

DAFTAR PUSTAKA

- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1978. *Materia Medica Indonesia*. Jilid II. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [KEMENKES RI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Ibrahim F. penerjemah. Jakarta: UI Press. Hlm 608. Terjemahan dari *Introduction to Pharmaceutical Dosage Form*.
- Burhanudin N.W. 2016. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Asithaba (*Angelica keiskei* (Miq.) Koidz) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) Dengan Tail Flick Analgesy-Meter. Universitas Setia Budi, Surakarta.
- Baratawidjaja K, Rengganis I. Imunologi Dasar, Edisi Kedelapan. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Indonesia; 2009.
- Cheng SH. Nisak MYB. Anthony J. Ismail A. 2015. *Potential Medical Benefits of Cosmos caudatus (Ulam Raja): A scoping review*. Selangor: Universiti Putra Malaysia.
- Christiana I, Evacuasiany E, Hidayat M. 2012. Efek analgesic infusa kulit kayu rapat (*Parameria leavigata* (Juss.) Moldenke) pada mencit putih jantan yang diinduksi rangsangan termik. *Jurnal Medika Planta*.
- Cronquist, Arthur. 1981. *An Integrated System of Classification of Flowering Plants*. Columbia University Press. New York.
- Ditjen POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ganong, W. F. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Review of Medical Physiology*. Edisi 22. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

- Goodman. Gilman. 2007. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10. Sisyah C. Elviana E. Syarief WR. Hanif A. Manurung J. penerjemah. Penerbit: Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 687. Terjemahan dari: *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basic of Therapeutic. 10th Ed.*
- Gunawan D. dan Mulyani S. 2007. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid Pertama. Jakarta: Penebar Swadaya. Halaman 9; 13; 87-89
- Guyton, M.D. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Harborne J.B. 2006. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung: ITB. Terjemahan dari: *Phytichrmical Metods*.
- Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerjemah; Patmawinata K, Soediro I, Bandung: Penerbit ITB. Terjemahan dari: *Phytichemical Metods*.
- Heinrich *et al*. 2009. *Farmakognosi dan Fitoterapi*. Jakarta: EGC.
- Inayati, Alfi. 2010. *Uji Efek Analgetik Dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol 70% Daun Sirih (Piper betle,Linn) Secara In Vivo [SKRIPSI]*. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negri (UIN) Syarif Hidayatullah.
- Kasahara, Y. S. 1986. *Medical Herb Index in Indonesia (MHII)*. PT. Eisai Indonesia. Jakarta : 222.
- Kasim IP. 2013. *Efek Analgetik Ekstrak Air Tempuyung (Sonchus arvensis L.) Pada Mencit Dengan Metode Geliat* [Naskah Publikasi]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Kasolo JN. Bimeya GS. Ojok L. Ochieng J. Ogwal-okeng JW. 2010. Pyhtochemical and Uses of *Moringa oleifera* Leaves in Ugandal rural Communites. *Journal of Medical Plant Research* 4 (9): 753-757.
- Katzung B.G. 2010. *Farmakologi Dasar & Klinik*. Edisi 10. Jakarta: EGC.
- Kusmiyati, A. 2008. *Kadar Asam Urat Serum dan Urin Tikus Putih Hiperurikemia Setelah Pemberian Jus Kentang (Solanum tuberosum L.)* [Skripsi]. Jurusan Biologi Fakultas MIPA UNS, Surakarta.
- Marline R., 2012. *Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol 70% Bunga Mawar (Rosa chinensis Jacq.) Pada Mencit Yang Diinduksi Asam Asetat [Skripsi]*. Depok:Universtas Indonesia.
- Mursito, B. 2000. *Tampil Percaya Diri dengan Ramuan Tradisional*. Penebar Swadaya, Jakarta.

- Mutschler. E. 1991. *Dinamika Obat: Buku Ajaran Farmakologi dan Toksikologi*. Edisi V. penerjemah: Widianto MB. Ranti AS. editor. Bandung: Institut Teknologi Bandung. Hlm 177-179. Terjemahan dari: *Mutschler. Ernst. Arzneimittelwirkungen. 5 vollig neubearbeitete und erweiterte Auflage.*
- Nugrahaini, W.F.B. 2015. *Uji Efektifitas Analgetik Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Naga Daging Merah (*Hylocereus Polyrhizus Cortex*) Dengan Metode Geliat Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster* [SKRIPSI]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Pandey PV, Bodhi W, Yustira A. 2013. uji efek ekstrak rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). Manado: Universitas Sam Ratulangi.
- Poedjiadi A., Supriyanti F.M.T. 2006. Dasar-Dasar Biokimia. Edisi Revisi. Jakarta: UI Press. Hlm 259-260.
- Rahayu T., Waluyo J., Aisyah I.N. 2012. Pengaruh Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less.) Terhadap Demam Tifoid Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan dan Pemanfaatannya Sebagai Buku Nonteks. Jember: Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Negeri Jember.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organic Tumbuhan Tinggi*. Edisi VI. Padmawinata K, penerjemah. Bandung: Institut Teknologi Bandung. Terjemahan dari: *The Organic Constituent Of Higher Plants*.
- Rochma E.N. 2016. Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sere (*Andropogon citratus DC.*) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
- Sadiyah J. 2012. *Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak etnol 70% Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata* Miers) Terhadap Tikus Putih Galur Wistar* [SKRIPSI]. Kediri: Fakultas Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata.
- Safita G., Sakti ERE., Syafnir L. 2015. *Uji Aktivitas Antibakteri Daun Kenikir (*Cosmos caudatus Kunth.*) dan Daun Sintrong (*Crassocephalum crepidioides (Benth.) S.Moore.*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa** [Jurnal]. Bandung: Universitas Islam Bandung.
- Safitri. 2013. Uji efek analgetik infusa daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers.) terhadap mencit jantan galur swiss yang diinduksi dengan asam asetat [Naskah Punlikasi]. Universitas Tanjungpura: Fakultas Kedokteran.
- Santoso A.A., 2012. *Efek Pemberian Ekstrak Methanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus Kunth.*) Terhadap Kadar Asam Urat Serum Tikus Putih (*Rattus**

- norvegicus L.) Glur Wistar Hiperurikemia [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.*
- Sari G.P. 2010. Uji Efek Analgetik dan Antiinflamasi Ekstrak Kering Air Gambir Secara In Vivo [SKRIPSI]. Jakarta: Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Shui, G., Leong, L.P., Shih, P.W. (2005). Rapid screening and characterisation of antioxidants of *Cosmos Caudatus* using liquid chromatography coupled with mass spectrometry. *J. Chromatogr. B Anal.Tech. Biomed. Life Sci.* 827, 127138.
- Sibarani VR., Wowor PM., Awaloei H. 2013. *Uji Efek Analgesik Ekstrak Daun Beluntas (Pluchea indica (L.) Less.) Pada Mencit (Mus musculus)* [Jurnal]. Manado: Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado.
- Smiht JB., dan Mangkoewidjaja. 1988. *Pemeliharanan, Pembikanan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Universitas Indonesia Press. Jakarta. 10-18; 33-35
- Sugiyanto. 1995. *Penuntun Praktikum Farmakologi*. Edisi IV. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Sukandar, Ellin Yulinah, Retnosari, Joseph I Sigit, I Ketut Adnyana. 2008. *Iso Farmakoterapi*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan.
- Suwertayasa IMP., Bodhy W., Edy HJ. 2013. *Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Tembekan (Lantana camara L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*. [Jurnal]. Manado: Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado.
- Syamsudin dan Darmono. 2011. *Buku Ajar Farmakologi Eksperimental*. Jakarta: Universitas Indonesia Press. Hlm.5, 65-67.
- Syamsuni H.A. 2006. *Ilmu Resep*. Jakarta: EGC.
- Tjay T.H., Rahardja K. 2007. Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya. Edisi VI. Jakarta: PT.Elex Media Komputindo. Hlm 752-755
- Voigt R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi V. noeroro S. penerjemah. Yogyakarta: Gajah Mada University Press. Hlm 512. 566.571. terjemahan dari: *Lehrbuch Der Pharmazieurischen Technologie*.
- Widiastuti, M. 2009. *Farmakologi Keperawatan*. Jakarta : LIPI
- Wulan S.H, Rininingsih E.M.U., Puspitanigrum I. 2015. *Uji Efek Analgerik Antipiretik Ekstrak Etanol Alfalfa (Medicago sariva) Pada Tikus Putih*

Jantan Galur Wistar [Jurnal]. Semarang: Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim.

Yuzammi, Winoto J.K., Hidayat S, Handayani T, Zakiah U.Y.. 2010. *Eksiklopedia Flora*. Edisi 3. Bogor: PT. Kharisma Ilmu. Halaman 27-28.

Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi daun kenikir

 UPT - LABORATORIUM
<p>No : 140/DET/UPT-LAB/05/I/2017 Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan</p> <p>Menerangkan bahwa :</p> <p>Nama : Erni Sukmawati K. NIM : 19133967 A Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi</p> <p>Telah mendeterminasikan tumbuhan : Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> H.B.K.) Determinasi berdasarkan Steenis: FLORA 1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13b – 14b – 16b. golongan 11. 286b – 288b – 289b. 121. Familia Compositae. 1b – 12a – 13b – 15a. 14. <i>Cosmos caudatus</i> H.B.K.</p> <p>Deskripsi :</p> <p>Habitus : Herba 1 tahun, kokoh kuat, tegak, sering bercabang banyak, jika diremas aromatis.</p> <p>Batang : Segiempat, beralur membujur, berambut jarang.</p> <p>Daun : Berhadapan, tangkai panjang; helaian dari yang rendah menyirip rangkap 3-4 atau berbagi menyirip, 15-25 cm panjang dan lebarnya; daun yang atas berturut-turut bertangkai makin pendek, lebih kecil, kurang berbagi.</p> <p>Bunga : Bongkol terminal atau di ketiak daun, bertangkai panjang; tangkai berusuk. Daun pembalut 8 yang terluar hijau, kemudian berujung melengkung kembali, 8 yang terdalam dari warna dengan bunga tepinya, tegak; dasar bunga majemuk dengan sisik-sisik jerami. Bunga tepi 8, bunci; pinggiran menajang hingga bulat telur terbalik, dengan juring bergigi 3, merah atau kuning kepucatan. Bunga cakram banyak, berkelamin 2; mahkota tinggi 1 cm, bertaju 5, pucat dengan ujung kuning. Tabung kepala sari coklat kehitaman. Cabang tangkai putik 2, runcing, bagian luar berambut panjang.</p> <p>Buah : Keras, bentuk spul sempit, beralur, coklatkehitaman, berparoh; paruh 1-1,5 cm panjangnya, menjadi lebih pendek jika berasal dari bunga yang makin keluar letaknya, pada ujung dengan tombol pucat, yang berambut sikat langsing 2-3.</p> <p>Biji : Bentuk jarum, kecil, hitam, lk 1 cm.</p> <p>Akar : Tunggang.</p> <p>Pustaka : Steenis C.G.G.J., Bloembergen S. Eyma P.J. (1978): FLORA, PT Pradnya Paramita. Jl. Kebon Sirih 46. Jakarta Pusat, 1978.</p> <p style="text-align: right;">Surat ini dibuat pada, 05 Januari 2017 Tims. Determinasi  Dr. Suparnah Wiryoendjojo, SU.</p> <p>Jl. Letjen Sutoyo, Mojosongo-Solo 57127 Telp.0271-852518, Fax.0271-853275 Homepage : www.setiabudi.ac.id e-mail : info@setiabudi.ac.id</p>

Lampiran 2. Surat kererangan hewan uji

"ABIMANYU FARM"

✓ Mencit putih jantan ✓ Tikus Wistar ✓ Swiss Webster ✓ Cacing

✓ Mencit Balb/C ✓ Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04, Majosongo 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 : Erni Sukmawati Kaderi
Nim : 19133967 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 : 35 ekor
Keterangan : Sehat
Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

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

Surakarta, 18 Mei 2017

Hormat kami



Sigit Pramono
"ABIMANYU FARM"

Lampiran 3. Surat keterangan zat aktif parasetamol dan asam mefenamat

<p>DexaMedica PT.DEXA MEDICA Jl. Jendral Bambang Utoyo 138 Palembang Tel.62-711-711390 Fax.62-711-713242</p>
<p style="text-align: center;">TANDA TERIMA</p>
<p>No : 029/TT/PGA/III/2017 Palembang, 2 Maret 2017</p>
<p>Yth. Universitas Setia Budi Fakultas Farmasi Jl. Let. Jend. Sutoyo – Solo 57127 Attn. Sdr. Ita Ariati (NIM : 19133969A), Sdr. Erni Sukmawati Kaderi (NIM : 19133967A), Sdr. Hapsari Dyah Ayu P. (NIM : 19133957A), & Sdr. Yulinda Kusukmawaty (NIM : 19133972A)</p>
<p>Mohon dapat diterima :</p>
<p style="padding-left: 40px;">• 20 Gram Paracetamol / Acetaminophen • 40 Gram Mefenamic Acid</p>
<p>Keterangan : Sumbangan untuk penelitian skripsi mahasiswa Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi</p>
<p>Demikianlah, surat ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya. Terima kasih atas perhatian dan kerjasamanya.</p>
<p>Yang menyerahkan,</p>
<p> Muslim Kurniadi GA Officer</p>
<p>Yang menerima</p>
<p> (ERNI SUKMAWATI KADERI)</p>
<p><i>Note : Mohon difax kembali ke 0711-713242 / Muslim Kurniadi atau email ke roni.apsa@dexa-medica.com</i></p>

Lampiran 4. Daun kenikir

Daun kenikir basah



Daun kenikir kering



Serbuk Kenikir

Lampiran 5. Peralatan dan perlengkapan dalam penelitian

Oven pengeringan simplisia



Ayakan No. 40



Mesin penggilingan



Moisture Balance



Timbangan Analitik



Rotary Evaporator



Uji Bebas Etanol



Botol Remaserasi

Lampiran 6. Penetapan kadar kelembaban serbuk dan ekstrak etanol daun kenikir

Kadar Kelembapan Serbuk	Kadar Kelembapan Ekstrak
 Repilikasi <ul style="list-style-type: none"> 1. 8,0 % 2. 8,1 % 3. 8,0 % $\text{Rata-rata} = \frac{8,0 \% + 8,1 \% + 8,0 \%}{3} = 8,03\%$	 Repilikasi <ul style="list-style-type: none"> 1. 6,4 % 2. 6,7 % 3. 6,5 % $\text{Rata-rata} = \frac{6,4 \% + 6,7 \% + 6,5 \%}{3} = 6,53\%$

Lampiran7. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol daun kenikir

Kandungan Kimia	Serbuk	Ekstrak
Alkaloid		
Flavonoid		
Tanin		

Polifenol		
------------------	---	---

Lampiran 8. Ekstrak etanol daun kenikir

Ekstrak Etanol Daun Kenikir 70%

Lampiran 9. Perlakuan Hewan Uji dan Larutan Sediaan Uji

Mencit menggeliat



Mengoral Mencit



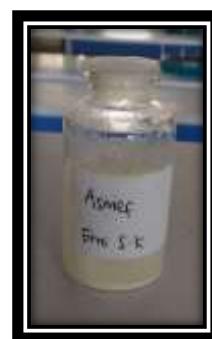
Pengukuran Suhu Mencit



Mencit Putih Jantan



Induksi Vaksin Intraperitoneal



Larutan Stok Asam Mefenamat 1

Lampiran 10. Perhitungan rendemen daun kering terhadap daun basah, rendemen serbuk terhadap daun kering, persen rendemen ekstrak.

- ❖ Randemen berat daun kering terhadap berat daun basah

Bobot daun basah (g)	Bobot daun kering (g)	Randemen (%)b/b
5000	1150	23

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{Berat daun kering}}{\text{Berat daun basah}} \times 100 \%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{1150 \text{ g}}{5000 \text{ g}} \times 100 \% = 23 \%$$

- ❖ **Randemen berat serbuk terhadap berat daun kering**

Bobot daun kering (g)	Bobot serbuk (g)	Randemen (%)b/b
1150	1100	95,65

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{Berat serbuk}}{\text{Berat daun kering}} \times 100 \%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{1100 \text{ g}}{1150 \text{ g}} \times 100 \% = 95,65 \%$$

- ❖ **Randemen ekstrak etanol daun kenikir**

Bobot serbuk (g)	Bobot ekstrak (g)	Randemen (%)b/b
400	61,27	15,31

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat serbuk}} \times 100 \%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{61,27 \text{ g}}{400 \text{ g}} \times 100 \% = 15,31 \%$$

Lampiran 11. Perhitungan dosis uji antipiretik

1. CMC-Na

Pembuatan larutan CMC-Na 1% adalah dengan 1000 mg CMC-Na ditambahkan aquadest sebanyak 100 ml.

2. Paracetamol

Dosis paracetamol adalah 500 mg (pada manusia 70 kg)

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

❖ Larutan stok = 200 mg/20 ml

- Mencit I

$$\text{❖ Berat } 20,26 \text{ g} = \frac{20,26 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,3 \text{ mg} = 1,317 \text{ mg}$$

$$\text{❖ Volume oral} = \frac{1,317 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,131 \text{ ml}$$

- Mencit II

$$\text{❖ Berat } 20,35 \text{ g} = \frac{20,35 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,3 \text{ mg} = 1,323 \text{ mg}$$

$$\text{❖ Volume oral} = \frac{1,323 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,132 \text{ ml}$$

- Mencit III

$$\text{❖ Berat } 21,38 \text{ g} = \frac{21,38 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,3 \text{ mg} = 1,389 \text{ mg}$$

$$\text{❖ Volume oral} = \frac{1,389 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,139 \text{ ml}$$

- Mencit IV

$$\text{❖ Berat } 21,30 \text{ g} = \frac{21,30 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,3 \text{ mg} = 1,384 \text{ mg}$$

$$\text{❖ Volume oral} = \frac{1,385 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,138 \text{ ml}$$

- Mencit V

$$\text{❖ Berat } 21,67 \text{ g} = \frac{21,67 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,3 \text{ mg} = 1,409 \text{ mg}$$

$$\text{❖ Volume oral} = \frac{1,409 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,141 \text{ ml}$$

3. Dosis 150 mg/KgBB

- Mencit I

$$\text{❖ Berat } 20,45 \text{ g} = \frac{20,45 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,067 \text{ mg}$$

- ❖ Volume oral = $\frac{3,067 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,307 \text{ ml}$
- Mencit II
 - ❖ Berat 21,11 g = $\frac{21,11 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,166 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{3,166 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,317 \text{ ml}$
- Mencit III
 - ❖ Berat 21,52 g = $\frac{21,52 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,228 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{3,228 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,323 \text{ ml}$
- Mencit IV
 - ❖ Berat 20,57 g = $\frac{20,57 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,085 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{3,085 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,309 \text{ ml}$
- Mencit V
 - ❖ Berat 20,46 g = $\frac{20,46 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,069 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{3,069 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,307 \text{ ml}$

4. Dosis 300 mg/KgBB

- Mencit I
 - ❖ Berat 20,56 g = $\frac{20,56 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 6 \text{ mg} = 6,168 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{6,168 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,206 \text{ ml}$
- Mencit II
 - ❖ Berat 20,45 g = $\frac{20,45 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 6 \text{ mg} = 6,135 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{6,135 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,205 \text{ ml}$
- Mencit III
 - ❖ Berat 20,82 g = $\frac{20,82 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 6 \text{ mg} = 6,246 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{6,246 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,208 \text{ ml}$
- Mencit IV

- ❖ Berat 21,83 g = $\frac{21,83 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 6 \text{ mg} = 6,549 \text{ mg}$
- ❖ Volume oral = $\frac{6,549 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,218 \text{ ml}$
- Mencit V
 - ❖ Berat 21,26 g = $\frac{21,26 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 6 \text{ mg} = 6,378 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{6,378 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,213 \text{ ml}$
- 5. Dosis 600 mg/KgBB**
- Mencit I
 - ❖ Berat 20,35 g = $\frac{20,35 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 12 \text{ mg} = 12,210 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{12,210 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,407 \text{ ml}$
- Mencit II
 - ❖ Berat 20,72 g = $\frac{20,72 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 12 \text{ mg} = 12,432 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{12,432 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,414 \text{ ml}$
- Mencit III
 - ❖ Berat 20,95 g = $\frac{20,95 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 12 \text{ mg} = 12,570 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{12,570 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,419 \text{ ml}$
- Mencit IV
 - ❖ Berat 21,15 g = $\frac{21,15 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 12 \text{ mg} = 12,690 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{12,690 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,423 \text{ ml}$
- Mencit V
 - ❖ Berat 21,26 g = $\frac{21,26 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 12 \text{ mg} = 12,792 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{12,792 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,426 \text{ ml}$

Lampiran 12. Perhitungan dosis uji analgetik

1. CMC-Na

Pembuatan larutan CMC-Na 1% adalah dengan 500 mg CMC-Na ditambahkan aquadest sebanyak 50 ml.

2. Asam mefenamat

Dosis asam mefenamat adalah 500 mg (pada manusia 70 kg)

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

❖ Larutan stok = 200 mg/20 ml

- Mencit I

❖ Berat 23,57 g $= \frac{23,57 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,3 \text{ mg} = 1,532 \text{ mg}$

❖ Volume oral $= \frac{1,532 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,153 \text{ ml}$

- Mencit II

❖ Berat 24,43 g $= \frac{24,43 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,3 \text{ mg} = 1,588 \text{ mg}$

❖ Volume oral $= \frac{1,588 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,159 \text{ ml}$

- Mencit III

❖ Berat 22,76 g $= \frac{22,76 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,3 \text{ mg} = 1,479 \text{ mg}$

❖ Volume oral $= \frac{1,479 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,148 \text{ ml}$

- Mencit IV

❖ Berat 23,26 g $= \frac{23,26 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,3 \text{ mg} = 1,512 \text{ mg}$

❖ Volume oral $= \frac{1,512 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,151 \text{ ml}$

- Mencit V

❖ Berat 22,19 g $= \frac{22,19 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,3 \text{ mg} = 1,442 \text{ mg}$

❖ Volume oral $= \frac{1,442 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,144 \text{ ml}$

3. Dosis 150 mg/KgBB

- Mencit I

❖ Berat 24,32 g $= \frac{24,32 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,648 \text{ mg}$

- ❖ Volume oral = $\frac{3,648 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,365 \text{ ml}$
- Mencit II
 - ❖ Berat 25,07 g = $\frac{25,07 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,761 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{3,761 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,376 \text{ ml}$
- Mencit III
 - ❖ Berat 23,49 g = $\frac{23,49 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,524 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{3,524 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,352 \text{ ml}$
- Mencit IV
 - ❖ Berat 22,89 g = $\frac{22,89 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,434 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{3,434 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,343 \text{ ml}$
- Mencit V
 - ❖ Berat 23,43 g = $\frac{23,43 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,515 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{3,515 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,352 \text{ ml}$

4. Dosis 300 mg/KgBB

- Mencit I
 - ❖ Berat 23,87 g = $\frac{23,87 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 6 \text{ mg} = 7,161 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{7,161 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,239 \text{ ml}$
- Mencit II
 - ❖ Berat 23,41 g = $\frac{23,41 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 6 \text{ mg} = 7,023 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{7,023 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,234 \text{ ml}$
- Mencit III
 - ❖ Berat 24,21 g = $\frac{24,21 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 6 \text{ mg} = 7,263 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{7,263 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,242 \text{ ml}$
- Mencit IV

- ❖ Berat 23,95 g = $\frac{23,95 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 6 \text{ mg} = 7,185 \text{ mg}$
- ❖ Volume oral = $\frac{7,185 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,240 \text{ ml}$
- Mencit V
 - ❖ Berat 22,93 g = $\frac{22,93 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 6 \text{ mg} = 6,879 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{6,879 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,229 \text{ ml}$
- 5. Dosis 600 mg/KgBB**
- Mencit I
 - ❖ Berat 23,64 g = $\frac{23,64 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 12 \text{ mg} = 14,184 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{14,184 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,473 \text{ ml}$
- Mencit II
 - ❖ Berat 24,18 g = $\frac{24,18 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 12 \text{ mg} = 14,508 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{14,508 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,484 \text{ ml}$
- Mencit III
 - ❖ Berat 23,94 g = $\frac{23,94 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 12 \text{ mg} = 14,364 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{14,364 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,479 \text{ ml}$
- Mencit IV
 - ❖ Berat 24,35 g = $\frac{24,35 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 12 \text{ mg} = 14,610 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{14,610 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,487 \text{ ml}$
- Mencit V
 - ❖ Berat 24,78 g = $\frac{24,78 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 12 \text{ mg} = 14,868 \text{ mg}$
 - ❖ Volume oral = $\frac{14,868 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} \times 20 \text{ mg} = 0,496 \text{ ml}$

Lampiran 13. Perhitungan rata-rata suhu rektal

Kelompok Dosis	No. Hewan	Suhu Rektal (°C)					
		t ₀	t _{demam}	t ₃₀	t ₆₀	t ₉₀	t ₁₂₀
CMC-Na	1	36,6	38,2	38,6	38,9	38,9	38,6
	2	37,0	37,9	38,4	39,0	38,8	38,7
	3	36,4	38,0	38,1	38,7	38,6	38,3
	4	36,8	38,8	38,9	38,9	38,7	38,6
	5	36,5	38,3	38,4	38,8	38,8	38,7
Rata-rata		36,7	38,2	38,5	38,9	38,8	38,7
SD		0,24	0,35	0,29	0,11	0,11	0,16

Kelompok Dosis	No. Hewan	Suhu Rektal (°C)					
		t ₀	t _{demam}	t ₃₀	t ₆₀	t ₉₀	t ₁₂₀
Paracetamol	1	36,3	38,1	37,6	37,4	37,0	36,6
	2	36,2	38,1	37,7	37,3	37,0	36,5
	3	37,0	38,4	38,0	37,7	37,4	37,2
	4	36,6	37,9	37,4	37,2	36,9	36,7
	5	36,5	38,2	37,8	37,6	37,2	36,9
Rata-rata		36,5	38,1	37,7	37,4	37,1	36,8
SD		0,31	0,18	0,22	0,21	0,20	0,28

Kelompok Dosis	No. Hewan	Suhu Rektal (°C)					
		t ₀	t _{demam}	t ₃₀	t ₆₀	t ₉₀	t ₁₂₀
Ekstrak Kenikir 150 mg/KgBB	1	36,5	37,6	37,9	37,4	37,1	36,9
	2	36,3	37,2	37,3	37,0	36,8	36,6
	3	35,9	37,4	37,5	37,6	37,3	37,2
	4	36,2	37,6	37,5	37,4	37,3	37,1
	5	36,4	38,5	38,4	38,3	38,2	38,1
Rata-rata		36,3	37,7	37,7	37,5	37,3	37,2
SD		0,46	1,00	0,88	0,95	1,04	1,13

Kelompok Dosis	No. Hewan	Suhu Rektal (°C)					
		t ₀	t _{demam}	t ₃₀	t ₆₀	t ₉₀	t ₁₂₀
Ekstrak Kenikir 300 mg/KgBB	1	35,6	37,8	38,2	37,4	37,1	36,9
	2	36,3	38,2	38,4	38,1	37,8	37,7
	3	36,5	38,3	38,2	37,9	37,7	37,4
	4	36,4	38,5	38,4	38,4	38,1	37,9
	5	35,9	37,9	38,1	37,7	37,4	37,2
Rata-rata		36,1	38,1	38,3	37,9	37,6	37,4
SD		0,38	0,29	0,13	0,38	0,38	0,40

Kelompok Dosis	No. Hewan	Suhu Rektal (°C)					
		t ₀	t _{demam}	t ₃₀	t ₆₀	t ₉₀	t ₁₂₀
Ekstrak Kenikir 600 mg/KgBB	1	36,7	38,8	38,4	37,9	37,7	37,5
	2	35,9	38,0	38,2	38,0	37,0	36,9
	3	36,8	38,7	38,5	38,4	38,1	37,8
	4	36,4	38,6	38,4	38,4	37,8	37,6
	5	36,3	38,5	38,3	38,1	37,6	37,4
Rata-rata		36,4	38,5	38,4	38,2	37,6	37,4
SD		0,36	0,31	0,11	0,23	0,40	0,34

Lampiran 14. Perhitungan rata-rata jumlah geliat

Kelompok Dosis	No Hewan	Jumlah GELIAT				Jumlah Komulatif
		t ₃₀	T ₆₀	T ₉₀	T ₁₂₀	
CMC-Na	1	137	111	92	80	420
	2	112	95	76	59	342
	3	124	102	87	76	389
	4	115	103	75	55	348
	5	132	111	79	60	382
Rata-rata jumlah kumulatif geliat						376,2

Kelompok Dosis	No Hewan	Jumlah GELIAT				Jumlah Komulatif
		t ₃₀	T ₆₀	T ₉₀	T ₁₂₀	
Asam Mefenamat	1	37	32	18	12	99
	2	46	34	16	9	105
	3	52	36	22	7	117
	4	34	24	17	11	86
	5	41	33	16	6	96
Rata-rata jumlah kumulatif geliat						100,6

Kelompok Dosis	No Hewan	Jumlah GELIAT				Jumlah Komulatif
		t ₃₀	T ₆₀	T ₉₀	T ₁₂₀	
Ekstrak Kenikir 150 mg/KgBB	1	93	76	57	35	261
	2	78	59	54	19	210
	3	95	83	67	38	283
	4	73	48	31	20	172
	5	81	60	43	25	209
Rata-rata jumlah kumulatif geliat						227

Kelompok Dosis	No Hewan	Jumlah GELIAT				Jumlah Komulatif
		t ₃₀	T ₆₀	T ₉₀	T ₁₂₀	
Ekstrak Kenikir 300 mg/KgBB	1	81	63	37	30	211
	2	65	51	26	23	165
	3	87	76	55	25	243
	4	68	57	43	21	189
	5	62	44	29	16	151
Rata-rata jumlah kumulatif geliat						191.8

Kelompok Dosis	No Hewan	Jumlah Geliat				Jumlah Komulatif
		t ₃₀	T ₆₀	T ₉₀	T ₁₂₀	
Ekstrak Kenikir 600 mg/KgBB	1	61	50	35	15	161
	2	58	43	31	14	146
	3	54	41	27	12	134
	4	42	26	21	8	97
	5	46	38	25	10	119
Rata-rata jumlah kumulatif geliat						131,4

Lampiran 15. Perhitungan Persen Proteksi

Persen Proteksi = $100 - [P/K \times 100] \%$

P = Jumlah geliat kelompok perlakuan

K = Jumlah geliat kelompok kontrol

- | | |
|----------------------|--|
| 1. Asam mefenamat | = $100 - [\frac{100,6}{376,2} \times 100] \% = 73,26 \%$ |
| 2. Dosis 150 mg/KgBB | = $100 - [\frac{227}{376,2} \times 100] \% = 39,66 \%$ |
| 3. Dosis 300 mg/KgBB | = $100 - [\frac{191,8}{376,2} \times 100] \% = 49,02 \%$ |
| 4. Dosis 600 mg/KgBB | = $100 - [\frac{131,4}{376,2} \times 100] \% = 65,07 \%$ |

Lampiran 16. Hasil uji statistik analgetik berdasarkan jumlah geliat

Npar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Jumlah Komulatif
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	205.4000
	Std. Deviation	102.42192
Most Extreme Differences	Absolute	.158
	Positive	.158
	Negative	-.122
Kolmogorov-Smirnov Z		.791
Asymp. Sig. (2-tailed)		.559

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* diperoleh data waktu reaksi menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai signifikansi sebesar 0,559 ($p>0,05$).

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

Jumlah Komulatif

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.307	4	20	.094

Uji *Levene* menunjukkan nilai signifikansi 0,094 ($p>0,05$), artinya variansi yang homogen.

ANOVA

Jumlah Komulatif

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	231416.000	4	57854.000	56.859	.000
Within Groups	20350.000	20	1017.500		
Total	251766.000	24			

Hasil uji *Anova* menunjukkan tidak terdapat perbedaan dengan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p>0,05$).

Post Hoc Test

Multiple Comparisons

Jumlah Komulatif

Tukey HSD

(I) Uji Analgetik	(J) Uji Analgetik	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif (CMC 1%)	Kontrol Positif (Asam Mefenamat 1%)	275.60000	20.17424	.000	215.2311	335.9689
	Ekstrak Kenikir Dosis 150mg/KgBB	149.20000	20.17424	.000	88.8311	209.5689
	Ekstrak Kenikir Dosis 300mg/KgBB	184.40000	20.17424	.000	124.0311	244.7689
	Ekstrak Kenikir Dosis 600mg/KgBB	244.80000	20.17424	.000	184.4311	305.1689
Kontrol Positif (Asam Mefenamat 1%)	Kontrol Negatif (CMC 1%)	-275.60000	20.17424	.000	-335.9689	-215.2311
	Ekstrak Kenikir Dosis 150mg/KgBB	-126.40000	20.17424	.000	-186.7689	-66.0311
	Ekstrak Kenikir Dosis 300mg/KgBB	-91.20000	20.17424	.002	-151.5689	-30.8311
	Ekstrak Kenikir Dosis 600mg/KgBB	-30.80000	20.17424	.558	-91.1689	29.5689
Ekstrak Kenikir Dosis 150mg/KgBB	Kontrol Negatif (CMC 1%)	-149.20000	20.17424	.000	-209.5689	-88.8311
	Kontrol Positif (Asam Mefenamat 1%)	126.40000	20.17424	.000	66.0311	186.7689
	Ekstrak Kenikir Dosis 300mg/KgBB	35.20000	20.17424	.431	-25.1689	95.5689

	Ekstrak Kenikir Dosis 600mg/KgBB	95.60000	20.17424	.001	35.2311	155.9689
Ekstrak Kenikir Dosis 300mg/KgBB	Kontrol Negatif (CMC 1%)	-184.40000	20.17424	.000	-244.7689	-124.0311
	Kontrol Positif (Asam Mefenamat 1%)	91.20000	20.17424	.002	30.8311	151.5689
	Ekstrak Kenikir Dosis 150mg/KgBB	-35.20000	20.17424	.431	-95.5689	25.1689
	Ekstrak Kenikir Dosis 600mg/KgBB	60.40000	20.17424	.050	.0311	120.7689
Ekstrak Kenikir Dosis 600mg/KgBB	Kontrol Negatif (CMC 1%)	-244.80000	20.17424	.000	-305.1689	-184.4311
	Kontrol Positif (Asam Mefenamat 1%)	30.80000	20.17424	.558	-29.5689	91.1689
	Ekstrak Kenikir Dosis 150mg/KgBB	-95.60000	20.17424	.001	-155.9689	-35.2311
	Ekstrak Kenikir Dosis 300mg/KgBB	-60.40000	20.17424	.050	-120.7689	-.0311

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

Jumlah Komulatif

Tukey HSD^a

Uji Analgetik	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Kontrol Positif (Asam Mefenamat 1%)	5	100.6000		
Ekstrak Kenikir Dosis 600mg/KgBB	5	131.4000		
Ekstrak Kenikir Dosis 300mg/KgBB	5		191.8000	
Ekstrak Kenikir Dosis 150mg/KgBB	5			227.0000
Kontrol Negatif (CMC 1%)	5			376.2000
Sig.		.558	.431	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Analisa Data:

1. Kelompok kontrol negatif CMC Na berbeda signifikan dengan seluruh kelompok perlakuan yaitu kontrol positif Parasetamol, dosis ekstrak 150 mg/KgBB, dosis ekstrak 300 mg/KgBB dan dosis ekstrak 600 mg/KgBB.
2. Kelompok kontrol positif parasetamol berbeda signifikan dengan kontrol negatif CMC Na, dosis ekstrak 150 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB. Tidak terdapat perbedaan signifikan pada dosis ekstrak 600 mg/KgBB.
3. Kelompok ekstrak dosis 150 mg/KgBB berbeda signifikan antara kontrol negatif CMC Na, kontrol positif parasetamol dan dosis ekstrak 600 mg/KgBB. Tidak terdapat perbedaan signifikan dengan dosis ekstrak 300 mg/KgBB.
4. Kelompok ekstrak dosis 300 mg/KgBB berbeda signifikan antara kontrol negatif CMC Na, kontrol positif parasetamol dan dosis ekstrak 600 mg/KgBB. Tidak terdapat perbedaan signifikan dengan dosis ekstrak 150 mg/KgBB.
5. Kelompok ekstrak dosis 600 mg/KgBB berbeda signifikan antara kontrol negatif CMC Na, dosis ekstrak 150 mg/KgBB dan dosis ekstrak 300 mg/KgBB. Tidak terdapat perbedaan signifikan dengan kontrol positif parasetamol.

Lampiran 17. Hasil uji statistik antipiretik berdasarkan selisih suhu ($^{\circ}\text{C}$)

❖ Selisih suhu t_{30}

Npar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Delta T30
N		25
Normal Parameters ^{a,,b}	Mean	.0360
	Std. Deviation	.29563
Most Extreme Differences	Absolute	.157
	Positive	.157
	Negative	-.131
Kolmogorov-Smirnov Z		.786
Asymp. Sig. (2-tailed)		.567

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* diperoleh data waktu reaksi menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai signifikansi sebesar 0,567 ($p>0,05$).

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

Delta T30

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.603	4	20	.212

Uji *Levene* menunjukkan nilai signifikansi 0,212 ($p>0,05$), artinya variansi yang homogen.

ANOVA

Delta T30

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.442	4	.360	10.988	.000
Within Groups	.656	20	.033		
Total	2.098	24			

Hasil uji Anova menunjukkan tidak terdapat perbedaan dengan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p>0,05$).

Post Hoc Test

Multiple Comparisons

Delta t30

Tukey HSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif (CMC Na)	Kontrol Positif (Parasetamol)	-.68000*	.11454	.000	-1.0228	-.3372
	Dosis Ekstrak Kenikir 150 mg/KgBB	-.18000	.11454	.531	-.5228	.1628
	Dosis Ekstrak Kenikir 300 mg/KgBB	-.12000	.11454	.830	-.4628	.2228
	Dosis Ekstrak Kenikir 600 mg/KgBB	-.40000*	.11454	.017	-.7428	-.0572
Kontrol Positif (Parasetamol)	Kontrol Negatif (CMC Na)	.68000*	.11454	.000	.3372	1.0228
	Dosis Ekstrak Kenikir 150 mg/KgBB	.50000*	.11454	.002	.1572	.8428
	Dosis Ekstrak Kenikir 300 mg/KgBB	.56000*	.11454	.001	.2172	.9028
	Dosis Ekstrak Kenikir 600 mg/KgBB	.28000	.11454	.144	-.0628	.6228
Dosis Ekstrak Kenikir 150	Kontrol Negatif (CMC Na)	.18000	.11454	.531	-.1628	.5228
	Kontrol Positif (Parasetamol)	-.50000*	.11454	.002	-.8428	-.1572

mg/KgBB	Dosis Ekstrak Kenikir 300 mg/KgBB	.06000	.11454	.984	-.2828	.4028
	Dosis Ekstrak Kenikir 600 mg/KgBB	-.22000	.11454	.339	-.5628	.1228
Dosis Ekstrak Kenikir 300 mg/KgBB	Kontrol Negatif (CMC Na)	.12000	.11454	.830	-.2228	.4628
	Kontrol Positif (Parasetamol)	-.56000*	.11454	.001	-.9028	-.2172
	Dosis Ekstrak Kenikir 150 mg/KgBB	-.06000	.11454	.984	-.4028	.2828
	Dosis Ekstrak Kenikir 600 mg/KgBB	-.28000	.11454	.144	-.6228	.0628
Dosis Ekstrak Kenikir 600 mg/KgBB	Kontrol Negatif (CMC Na)	.40000*	.11454	.017	.0572	.7428
	Kontrol Positif (Parasetamol)	-.28000	.11454	.144	-.6228	.0628
	Dosis Ekstrak Kenikir 150 mg/KgBB	.22000	.11454	.339	-.1228	.5628
	Dosis Ekstrak Kenikir 300 mg/KgBB	.28000	.11454	.144	-.0628	.6228

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

❖ Selisih Suhu t_{60}

Npar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Delta T60
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.1600
	Std. Deviation	.49833
Most Extreme Differences	Absolute	.172
	Positive	.078
	Negative	-.172
Kolmogorov-Smirnov Z		.860
Asymp. Sig. (2-tailed)		.450

a. Test distribution is Normal.

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Delta T60
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.1600
	Std. Deviation	.49833
Most Extreme Differences	Absolute	.172
	Positive	.078
	Negative	-.172
Kolmogorov-Smirnov Z		.860
Asymp. Sig. (2-tailed)		.450

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* diperoleh data waktu reaksi menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai signifikansi sebesar 0,450 ($p>0,05$).

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

Delta T60

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.706	4	20	.188

Uji *Levene* menunjukkan nilai signifikansi 0,188 ($p<0,05$), artinya variansiyang homogen.

ANOVA

Delta T60

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4.740	4	1.185	19.426	.000
Within Groups	1.220	20	.061		
Total	5.960	24			

Hasil uji *Anova* menunjukkan tidak terdapat perbedaan dengan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p>0,05$).

Post Hoc Test

Multiple Comparisons

Delta T60

Tukey HSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif (CMC Na)	Kontrol Positif (Parasetamol)	-1.32000*	.15620	.000	-1.7874	-.8526
	Dosis Ekstrak Kenikir 150 mg/KgBB	-.74000*	.15620	.001	-1.2074	-.2726
	Dosis Ekstrak Kenikir 300 mg/KgBB	-.86000*	.15620	.000	-1.3274	-.3926
	Dosis Ekstrak Kenikir 600 mg/KgBB	-.98000*	.15620	.000	-1.4474	-.5126
Kontrol Positif (Parasetamol)	Kontrol Negatif (CMC Na)	1.32000*	.15620	.000	.8526	1.7874
	Dosis Ekstrak Kenikir 150 mg/KgBB	.58000*	.15620	.011	.1126	1.0474
	Dosis Ekstrak Kenikir 300 mg/KgBB	.46000	.15620	.055	-.0074	.9274
	Dosis Ekstrak Kenikir 600 mg/KgBB	.34000	.15620	.229	-.1274	.8074
Dosis Ekstrak Kenikir 150 mg/KgBB	Kontrol Negatif (CMC Na)	.74000*	.15620	.001	.2726	1.2074
	Kontrol Positif (Parasetamol)	-.58000*	.15620	.011	-1.0474	-.1126
	Dosis Ekstrak Kenikir 300 mg/KgBB	-.12000	.15620	.937	-.5874	.3474
	Dosis Ekstrak Kenikir 600 mg/KgBB	-.24000	.15620	.552	-.7074	.2274
Dosis Ekstrak Kenikir 300 mg/KgBB	Kontrol Negatif (CMC Na)	.86000*	.15620	.000	.3926	1.3274
	Kontrol Positif (Parasetamol)	-.46000	.15620	.055	-.9274	.0074
	Dosis Ekstrak Kenikir 150 mg/KgBB	.12000	.15620	.937	-.3474	.5874
	Dosis Ekstrak Kenikir 600 mg/KgBB	-.12000	.15620	.937	-.5874	.3474

Dosis Ekstrak	Kontrol Negatif (CMC Na)	.98000*	.15620	.000	.5126	1.4474
Kenikir 600 mg/KgBB	Kontrol Positif (Parasetamol)	-.34000	.15620	.229	-.8074	.1274
	Dosis Ekstrak Kenikir 150 mg/KgBB	.24000	.15620	.552	-.2274	.7074
	Dosis Ekstrak Kenikir 300 mg/KgBB	.12000	.15620	.937	-.3474	.5874

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

❖ Selisih Suhu t₉₀ Npar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Delta T90
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.5720
	Std. Deviation	.37474
Most Extreme Differences	Absolute	.153
	Positive	.117
	Negative	-.153
Kolmogorov-Smirnov Z		.766
Asymp. Sig. (2-tailed)		.600

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* diperoleh data waktu reaksi menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai signifikansi sebesar 0,600 ($p>0,05$).

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

Delta T90

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.240	4	20	.326

Uji *Levene* menunjukkan nilai signifikansi 0,326 ($p>0,05$), artinya variansi yang homogen.

ANOVA

Delta T90

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.014	4	.754	42.337	.000
Within Groups	.356	20	.018		
Total	3.370	24			

Hasil uji Anova menunjukkan tidak terdapat perbedaan dengan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p>0,05$).

Post Hoc Test

Delta T90

Tukey HSD^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
1	5	.1000		
3	5	.3200	.3200	
4	5		.5200	
5	5			.8800
2	5			1.0400
Sig.		.107	.165	.351

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

❖ Selisih Suhu t₁₂₀

Npar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Delta t120
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.7640
	Std. Deviation	.45358
Most Extreme Differences	Absolute	.098

Positive	.087
Negative	-.098
Kolmogorov-Smirnov Z	.489
Asymp. Sig. (2-tailed)	.970

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* diperoleh data waktu reaksi menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai signifikansi sebesar 0,970 ($p>0,05$).

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

Delta t120

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.556	4	20	.697

Uji *Levene* menunjukkan nilai signifikansi 0,697 ($p>0,05$), artinya variansi yang homogen.

ANOVA

Delta t120

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4.394	4	1.098	40.382	.000
Within Groups	.544	20	.027		
Total	4.938	24			

Hasil uji *Anova* menunjukkan tidak terdapat perbedaan dengan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p<0,05$).

Post Hoc Test

Multiple Comparisons

Delta t120

Tukey HSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval
---------------	---------------	-----------------	------------	------	-------------------------

		(I-J)			Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif (CMC Na)	Kontrol Positif (Parasetamol)	-1.18000*	.10431	.000	-1.4921	-.8679
Dosis Ekstrak Kenikir 150 mg/KgBB		-.30000	.10431	.063	-.6121	.0121
Dosis Ekstrak Kenikir 300 mg/KgBB		-.54000*	.10431	.000	-.8521	-.2279
Dosis Ekstrak Kenikir 600 mg/KgBB		-.90000*	.10431	.000	-1.2121	-.5879
Kontrol Positif (Parasetamol)	Kontrol Negatif (CMC Na)	1.18000*	.10431	.000	.8679	1.4921
Dosis Ekstrak Kenikir 150 mg/KgBB		.88000*	.10431	.000	.5679	1.1921
Dosis Ekstrak Kenikir 300 mg/KgBB		.64000*	.10431	.000	.3279	.9521
Dosis Ekstrak Kenikir 600 mg/KgBB		.28000	.10431	.092	-.0321	.5921
Dosis Ekstrak Kenikir 150 mg/KgBB	Kontrol Negatif (CMC Na)	.30000	.10431	.063	-.0121	.6121
	Kontrol Positif (Parasetamol)	-.88000*	.10431	.000	-1.1921	-.5679
	Dosis Ekstrak Kenikir 300 mg/KgBB	-.24000	.10431	.186	-.5521	.0721
	Dosis Ekstrak Kenikir 600 mg/KgBB	-.60000*	.10431	.000	-.9121	-.2879
Dosis Ekstrak Kenikir 300 mg/KgBB	Kontrol Negatif (CMC Na)	.54000*	.10431	.000	.2279	.8521
	Kontrol Positif (Parasetamol)	-.64000*	.10431	.000	-.9521	-.3279
	Dosis Ekstrak Kenikir 150 mg/KgBB	.24000	.10431	.186	-.0721	.5521
	Dosis Ekstrak Kenikir 600 mg/KgBB	-.36000*	.10431	.019	-.6721	-.0479
Dosis Ekstrak Kenikir 600 mg/KgBB	Kontrol Negatif (CMC Na)	.90000*	.10431	.000	.5879	1.2121
	Kontrol Positif (Parasetamol)	-.28000	.10431	.092	-.5921	.0321
	Dosis Ekstrak Kenikir 150 mg/KgBB	.60000*	.10431	.000	.2879	.9121

Dosis Ekstrak Kenikir 300 mg/KgBB	.36000*	.10431	.019	.0479	.6721
-----------------------------------	---------	--------	------	-------	-------

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

Delta t120

Tukey HSD^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Kontrol Negatif (CMC Na)	5	.1800		
Dosis Ekstrak Kenikir 150 mg/KgBB	5	.4800	.4800	
Dosis Ekstrak Kenikir 300 mg/KgBB	5		.7200	
Dosis Ekstrak Kenikir 600 mg/KgBB	5			1.0800
Kontrol Positif (Parasetamol)	5			1.3600
Sig.		.063	.186	.092

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Analisa Data:

1. Kelompok kontrol negatif CMC Na berbeda signifikan dengan kontrol positif Parasetamol, dosis ekstrak 300 mg/KgBB dan dosis ekstrak 600 mg/KgBB. Tidak terdapat perbedaan signifikan antara dosis ekstrak 150 mg/KgBB.
2. Kelompok kontrol positif parasetamol berbeda signifikan dengan kontrol negatif CMC Na, dosis ekstrak 150 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB. Tidak terdapat perbedaan signifikan pada dosis ekstrak 600 mg/KgBB.
3. Kelompok ekstrak dosis 150 mg/KgBB berbeda signifikan dengan kontrol positif parastamol dan dosis ekstrak 600 mg/KgBB. Tidak terdapat perbedaan signifikan antara kontrol negatif CMC Na, dan 300 mg/KgBB.

4. Kelompok ekstrak dosis 300 mg/KgBB berbeda signifikan antara kontrol negatif CMC Na, kontrol positif parasetamol dan dosis ekstrak 600 mg/KgBB. Tidak terdapat perbedaan signifikan dengan dosis ekstrak 150 mg/KgBB.
5. Kelompok ekstrak dosis 600 mg/KgBB berbeda signifikan antara kontrol negatif CMC Na, dosis ekstrak 150 mg/KgBB dan dosis ekstrak 300 mg/KgBB. Tidak terdapat perbedaan signifikan dengan kontrol positif parasetamol.