

SKRIPSI

**UJI EFEKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN
RAMBUSA (*Passiflora foetida* L.) PADA MENCIT PUTIH
(*Mus musculus*)**



Nama : Siti Rohmania

NIM : 144820120074

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS SAINS TERAPAN
UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH SORONG
SORONG
2024**

SKRIPSI

**UJI EFEKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN
RAMBUSA (*Passiflora foetida* L.) PADA MENCIT PUTIH
(*Mus musculus*)**

**Diajukan Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat Untuk Mencapai
Gelar Sarjana Farmasi Pada Fakultas Sains Terapan
Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong**

Nama : Siti Rohmania

NIM : 144820120074

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS SAINS TERAPAN
UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH SORONG
SORONG
2024**

HALAMAN PERSETUJUAN

**UJI EFEKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN RAMBUSA
(*Passiflora foetida* L.) PADA MENCIT PUTIH
(*Mus musculus*)**

NAMA : Siti Rohmania

NIM : 144820120074

**Telah disetujui tim pembimbing
Pada ~~27~~ Agustus 2024**

Pembimbing I

apt. Angga Bayu Budiyanto, M.Farm.

NIDN. 1408099601



Pembimbing II

Ratih Arum Astuti, M.Farm.

NIDN.1425129302



LEMBAR PENGESAHAN

**UJI EFEKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN RAMBUSA
(*Passiflora foetida* L.) PADA MENCIT PUTIH
(*Mus musculus*)**

NAMA : Siti Rohmania

NIM : 144820120074

Skripsi ini telah disahkan oleh Dekan Fakultas Sains Terapan
Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.

Pada: 28 Agustus 2024

Dekan Fakultas Sains Terapan



Siti Hadija Samual, M.Si.
NIDN. 1427029301

Tim Penguji Skripsi

1. **A.M. Muslihin, M.Si.**

NIDN. 1428089501



.....

2. **Ratih Arum Astuti, M.Farm.**

NIDN. 1425129302



.....

3. **apt. Angga Bayu Budiyanto, M.Farm.**

NIDN. 1408099601



.....

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga 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.



Sorong, 6 Juli 2024

SITI ROHMANIA

NIM. 144820120074

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

MOTTO

- ❖ Jadilah baik. Sesungguhnya Allah menyukai orang-orang yang berbuat baik (Q.S Al Baqarah: 195)
- ❖ Salah satu kunci penting untuk sukses adalah rasa percaya diri. Sebuah kunci penting untuk kepercayaan diri adalah persiapan (Arthur Ashe)
- ❖ Buatlah dirimu percaya bahwa kamu ditakdirkan untuk melakukan hal-hal hebat (Joe Poetero)

PERSEMBAHAN

Dengan mengucap syukur Alhamdulillah, sungguh perjuangan yang cukup panjang yang telah saya lalui untuk dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini akan saya persembahkan untuk orang-orang yang sangat saya sayang dan berarti dalam hidup saya:

1. Kedua orang tua saya tercinta yaitu “Bapak Muhammad Ali Jafar” dan “Ibu Solehatin” yang telah memberikan dukungan dan segala pengorbanan serta doa yang tak pernah berhenti untuk kesuksesan saya, karena tiada kata seindah lantunan doa dan tiada doa yang paling khusuk selain doa kedua orang tua. Terimakasih banyak sudah selalu mengusahakan pendidikan anak-anakmu dan telah memberikan kasih sayang yang begitu besar hingga saat ini.
2. Kakak dan Adik saya tersayang “Khusnul Waqiah” dan “Asyifah Nur Fadilla” yang telah memberikan semangat dan doa yang terbaik, terimakasih sudah menjadi saudari kandung yang saling menyayangi dan selalu mendukung satu sama lain, semoga kita menjadi anak yang bisa membanggakan kedua orang tua.
3. Terakhir untuk diri sendiri “Siti Rohmania” yang dimana telah berjuang dan berusaha hingga bisa sampai dititik ini. Terimakasih karena sudah membuktikan bahwa kamu bisa melewati semuanya. Harus selalu semangat dan percaya diri untuk mewujudkan mimpi-mimpi selanjutnya yang bisa membuat orang tua bangga.

ABSTRAK

Siti Rohmania/144820120074. UJI EFEKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN RAMBUSA (*Passiflora foetida* L.) PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) Skripsi. Fakultas Sains Terapan. Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong. Mei, 2024. **apt. Angga Bayu Budiyanto, M.Farm. dan Ratih Arum Astuti, M.Farm.**

Analgesik merupakan obat penghilang rasa nyeri yang berguna menekan dan bisa menurunkan rasa sakit (nyeri) tanpa membuat seseorang kehilangan kesadarannya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas analgesik dari ekstrak etanol daun rambusa dan mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun rambusa dengan menggunakan metode tail flick. Serbuk daun rambusa diekstraksi menggunakan pelarut etanol 96%. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih sebanyak 25 ekor yang kemudian dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kontrol positif (paracetamol), kontrol negatif (CMC-Na), ekstrak etanol daun rambusa dosis 85 mg/KgBB, dosis 170 mg/KgBB dan dosis 340 mg/KgBB. Data yang diperoleh kemudian dianalisa dengan uji ANOVA, selanjutnya digunakan uji LSD untuk mengetahui perbedaan setiap kelompok. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada ekstrak dosis 85 mg/KgBB dan dosis 170 mg/KgBB tidak efektif dalam memberikan efek analgesik pada mencit putih berbeda signifikan dengan efektivitas kontrol positif. Pada dosis ekstrak 340 mg/KgBB efektif dalam memberikan efek analgesik yang sebanding dengan efektivitas kontrol positif.

Kata kunci: Daun rambusa (*Passiflora foetida* L.), Analgesik, *Tail flick*

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT atas cinta kasihnya dan kemudahan yang di karuniakan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**UJI EFEKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN RAMBUSA (*Passiflora foetida* L.) PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*)**” dapat diselesaikan tepat sesuai dengan waktunya.

Skripsi ini disusun untuk melengkapi salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di fakultas sains terapan universitas pendidikan muhammadiyah sorong. Sebelum dan selama masa penelitian maupun selama penyusunan, banyak pihak yang turut membantu dalam penyelesaian skripsi ini. Maka pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. H. Rustamadji, M.Si. selaku Rektor Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.
2. Siti Hadija Samual, M.Si. selaku Dekan Fakultas Sains Terapan Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.
3. Ratih Arum Astuti, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.
4. apt. Angga Bayu Budiyanto, M.Farm. selaku pembimbing pertama dan Ratih Arum Astuti, M.Farm. selaku pembimbing kedua yang dengan setia dan sabar meluangkan waktu untuk mengarahkan, membimbing, memberikan motivasi serta memberikan masukan kepada penulis demi kesempurnaan dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. A.M. Muslihin, M.Si. selaku ketua penguji yang telah memberikan arahan dan nasihat kepada penulis.
6. Seluruh dosen dan staff Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong yang telah membantu kelancaran penulis dalam menyelesaikan studi.

7. Keluarga tercinta Bapak Muhammad Ali Jafar dan Ibu Solehatin, Kakak Khusnul Waqiah, Bibi Siti Sa'adah, adik saya Dila, Aulia dan Rosita yang tidak pernah berhenti mendoakan, memberikan semangat, motivasi, dukungan, cinta dan kasih sayang sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Sahabat yang sudah seperti saudara Veny Zafi Arni, Syahrul H. Fabanyo, Rika Erawati, La Ode Hardiansyah dan Mustopa yang telah memberikan doa, semangat, kasih sayang dan bantuannya kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
9. Teman-teman angkatan 2020 yang telah memberikan dukungan dalam do'a, semangat dan masukan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulis berharap semoga Allah SWT membalas segala kebaikan pihak yang telah membantu dan memberikan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Untuk itu perlu adanya kritik dan saran yang membangun dan semoga skripsi ini dapat menjadi tambahan ilmu dan dapat bermanfaat bagi pembaca.

Sorong, 06 Juli 2024

Siti Rohmania

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN	Error! Bookmark not defined.
LEMBAR PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	v
ABSTRAK	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.5 Definisi Operasional Variabel.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Uraian Tanaman.....	6
2.2 Nyeri	11
2.3 Analgesik.....	14
2.4 Metode Uji Analgesik.....	18
2.5 Ekstraksi	19
2.6 Larutan Penyari	21
2.7 Hewan Percobaan	22
2.8 Uraian Bahan.....	24
2.9 Penelitian Terdahulu	26
2.10 Kerangka Pikir.....	27
2.11 Kerangka Konsep	28
2.12 Hipotesis Penelitian.....	28

BAB III METODE PENELITIAN	29
3.1 Jenis dan Desain Penelitian	29
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	29
3.3 Klasifikasi Variabel	30
3.4 Populasi dan Sampel.....	30
3.5 Instrumen Penelitian.....	30
3.6 Jalannya Penelitian	31
3.7 Pengelompokan Hewan Uji.....	33
3.8 Pembuatan Larutan Dan Penetapan Dosis.....	33
3.9 Uji Efek Analgesik	34
3.10 Analisis Data	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	37
4.1 Hasil Penelitian.....	37
4.2 Pembahasan	40
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	47
5.1 Kesimpulan.....	47
5.2 Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA.....	48
LAMPIRAN.....	55

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian Terdahulu	26
Tabel 2. Rancangan jadwal pelaksanaan penelitian.....	29
Tabel 3. Hasil rendemen daun rambusa.....	37
Tabel 4. Hasil uji skrining fitokimia ekstrak daun rambusa	37
Tabel 5. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun rambusa	38
Tabel 6. Rata-rata waktu (detik) respon hambatan nyeri.....	38
Tabel 7. Persentase Hambatan Nyeri (PHN)	39
Tabel 8. Hasil Uji Paired Samples T Test	39
Tabel 9. Hasil Uji One Way Anova.....	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Rambusa.....	6
Gambar 2. Bagian daun yang diambil	6
Gambar 3. Struktur Kimia Flavonoid	8
Gambar 4. Struktur Kimia Alkaloid	9
Gambar 5. Struktur Kimia Tanin	9
Gambar 6. Struktur Kimia Steroid	10
Gambar 7. Struktur Kimia Saponin	10
Gambar 8. Struktur Kimia Paracetamol	16
Gambar 9. Mencit (<i>Mus musculus</i>)	23
Gambar 10. Jumlah respon hambatan nyeri	38
Gambar 11. Reaksi Flavonoid dengan Serbuk Mg dan HCl Pekat	41
Gambar 12. Reaksi Uji Mayer.....	41
Gambar 13. Reaksi Uji Bouchardat.....	41
Gambar 14. Reaksi Tanin dan FeCl ₃	42
Gambar 15. Reaksi Steroid dengan Asam Asetat Anhidrat dan H ₂ SO ₄	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Rambusa.....	55
Lampiran 2. Skema Penelitian Uji Efek Analgesik Daun Rambusa	56
Lampiran 3. Rendemen Ekstrak Daun Rambusa	57
Lampiran 4. Perhitungan Dosis	57
Lampiran 5. Perhitungan Volume Pemberian Pada Mencit.....	59
Lampiran 6. Proses Pembuatan Simplisia Daun Rambusa.....	65
Lampiran 7. Proses Pembuatan Ekstrak Daun Rambusa	66
Lampiran 8. Hasil Pembuatan Suspensi Bahan Uji.....	67
Lampiran 9. Hasil Identifikasi Senyawa Ekstrak Daun Rambusa	68
Lampiran 10. Perlakuan Pada Hewan Uji	69
Lampiran 11. Hasil Uji Analgesik Sebelum Dikurangi T ₀	70
Lampiran 12. Hasil Uji Analgesik Setelah Dikurangi T ₀	71
Lampiran 13. Perhitungan Persen Hambatan Nyeri (PHN)	72
Lampiran 14. Analisis Data.....	74
Lampiran 15. Kode Etik Penelitian	77

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada semasa hidupnya setiap orang pernah mengalami rasa nyeri, dimana nyeri biasanya bisa timbul dari bermacam-macam penyakit. Suatu peristiwa sensori atau emosi yang membuat kurang nyaman dan berhubungan dengan kerusakan di jaringan itu disebut dengan nyeri (Lara *et al.*, 2021). Rasa nyeri dapat ditandai karena adanya peradangan dan infeksi kuman atau kejang otot. Timbulnya rasa nyeri dapat terjadi melalui rangsangan mekanis atau kimiawi yang bisa merusak jaringan dan melepaskan mediator nyeri berupa zat tertentu yaitu bradikinin, histamin, serotonin, dan prostaglandin (Sukalo *et al.*, 2016). Prevalensi nyeri punggung bawah diperkirakan sebesar 60% sampai 70% di negara-negara industri, dan diperkirakan 7,6% sampai 37% penduduk Indonesia menderita nyeri punggung bawah. Nyeri yang timbul pada nyeri punggung bawah yaitu nyeri nonsisepatif atau nyeri neuropatik (Yudiantara *et al.*, 2023). Rasa nyeri membuat banyak orang merasakan tersiksa dan juga merasa tidak nyaman sehingga rasa nyeri bisa menjadi salah satu alasan pertama seseorang untuk mencari pertolongan medis, dikarenakan terdapat banyak penyakit yang ada di dalam tubuh dapat menimbulkan rasa nyeri (Sentat *et al.*, 2018).

Mekanisme timbulnya rasa nyeri didasari oleh proses multipel yaitu nonsisepsi, sensitisasi perifer, perubahan fenotip, sensitisasi sentral, eksitabilitas ektopik, reorganisasi struktural, dan penurunan inhibisi. Antara stimulus cedera jaringan dan pengalaman subjektif nyeri terdapat empat proses yaitu transduksi, transmisi, modulasi dan persepsi (Bahrudin, 2018). Obat analgesik dapat digunakan untuk mengobati rasa nyeri. Analgesik merupakan bahan obat yang dapat berguna menekan dan bisa menurunkan rasa sakit (nyeri) tanpa membuat seseorang kehilangan kesadarannya. Obat analgesik terdiri atas 2 golongan utama, yaitu golongan analgesik opioid dan golongan analgesik non opioid (Cahyaningsih & Suwarni, 2017). Meskipun

obat anti nyeri dapat digunakan untuk mengobati rasa nyeri namun terdapat beberapa obat analgesik yang efek sampingnya dapat merugikan. Misalnya, penggunaan obat sebagai anti nyeri dengan rentang waktu yang lama dapat menyebabkan keluhan saluran cerna bagian atas, dan dapat menyebabkan tukak lambung dan tukak lambung dapat menyebabkan komplikasi tukak yang bisa mengancam jiwa berupa pendarahan dan perforasi lambung (Sartika, 2019). Oleh sebab itu, tumbuhan sekitar banyak dimanfaatkan oleh masyarakat untuk digunakan sebagai obat herbal yang dipercaya menjadi salah satu alternatif untuk pengobatan rasa nyeri.

Tumbuhan memiliki berbagai kandungan mulai dari yang sederhana sampai kompleks, termasuk tumbuhan yang dapat bermanfaat sebagai obat. Banyaknya kandungan pada tumbuhan mempunyai banyak potensi yang dapat mencegah juga mengobati penyakit-penyakit khususnya pada penyakit degeneratif dikarenakan berkurangnya kemampuan antioksidan dalam tubuh yang menyebabkan kerusakan sel (Mulyani *et al.*, 2022). Negara Indonesia adalah salah satu negara terbesar yang mempunyai tanaman obat di dunia, dan di Indonesia terdapat berbagai jenis tanaman yang banyak dipakai untuk pengobatan tradisional secara turun temurun dalam berbagai suku. Sebagian besar racikan dalam pengobatan tradisional yaitu berasal dari tumbuh-tumbuhan seperti kayu, daun, akar, bunga, buah dan biji. Dalam pengobatan tradisional juga dipercaya dapat mengobati bermacam-macam penyakit seperti diabetes, asma, infeksi, demam, dan sebagainya (Y. Noviyanti *et al.*, 2014).

Penggunaan tanaman obat yang dapat digunakan untuk pengobatan merupakan hal yang lumrah bagi masyarakat Indonesia. Pengobatan dengan cara menggunakan tanaman yang berkhasiat sebagai obat telah dikenal sejak zaman dulu. Pemanfaatan tanaman sebagai bahan obat biasa masyarakat sering lakukan sebab tanaman tersebut mudah didapatkan serta langkah-langkah pengolahannya yang sederhana. Dalam pemanfaatan tanaman untuk pengobatan harus dipahami dulu dengan tepat dan keilmiahannya bisa dipertanggungjawabkan. Tanaman rambusa (*Passiflora foetida* L.) yaitu tanaman yang bisa berpotensi menjadi obat. Tanaman rambusa (*Passiflora foetida* L.) juga adalah tanaman rambat, sering dijumpai pada tanaman lain,

dan tumbuhan rambusa (*Passiflora foetida* L.) dapat dijumpai di daerah berair seperti sungai dan rawa. Pada tanaman rambusa (*Passiflora foetida* L.) mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi, antitumor, antikanker, antihepatotoksitas dan antimikroba (Lim, 2015).

Daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) bisa dimanfaatkan sebagai alternatif pada pengobatan penyakit rheumatoid asthritis (rematik), sakit perut, diare dan inflamasi. Tumbuhan rambusa dipercaya bermanfaat dalam pengobatan penurunan kadar gula darah dengan memakai seluruh komponen tumbuhannya dengan cara dicuci bersih menggunakan air mengalir selanjutnya direbus kemudian diminum airnya. Buah pada tanaman rambusa (*Passiflora foetida* L.) juga dapat dimanfaatkan untuk pengobatan pada tulang, penyakit kardiovaskular, gusi dan gigi, gangguan ginjal, dan depresi. Pada bagian buah rambusa (*Passiflora foetida* L.) mengandung kalsium, zat besi, antioksidan dan mineral serta vitamin C (Wardhani & Pardede, 2022). Berdasarkan beberapa penelitian tumbuhan rambusa memiliki khasiat sebagai obat. Pada daun rambusa terdapat senyawa alkaloid, tanin, steroid, saponin, dan flavonoid (Sari & Rejeki, 2023). Zat yang dapat membantu mengobati rasa nyeri yaitu flavonoid dan alkaloid yang mempunyai mekanisme kerja yaitu sebagai penghambat fase penting dalam biosintesis prostaglandin yaitu pada lintasan siklooksigenase (Lara *et al.*, 2021).

Berdasarkan hasil riset sebelumnya diketahui bahwa daun rambusa mengandung senyawa flavonoid dan alkaloid yang dapat berperan dalam menghambat rangsangan nyeri, tetapi belum terdapat penelitian mengenai efek analgesik dari ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) sehingga peneliti tertarik untuk melaksanakan pengujian efektivitas analgesik dengan ekstrak daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) pada mencit putih (*Mus musculus*).

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini yaitu:

- 1) Apakah ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) memiliki efektivitas analgesik pada mencit putih (*Mus musculus*)?
- 2) Berapakah dosis ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) yang paling efektif sebagai analgesik pada mencit putih (*Mus musculus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu:

- 1) Untuk mengetahui efektivitas analgesik ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) pada mencit putih (*Mus musculus*).
- 2) Untuk mengetahui dosis ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) yang paling efektif sehingga dapat memberikan efek analgesik pada mencit putih (*Mus musculus*).

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini yaitu:

- 1) Bagi Masyarakat
Dapat memberikan informasi pada masyarakat bahwa daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) berkhasiat sebagai analgesik.
- 2) Bagi Peneliti
Dapat menambah informasi dan pengetahuan serta guna memenuhi tugas akhir sebagai persyaratan kelulusan.
- 3) Bagi Instansi
Dapat memberikan informasi dan referensi bagi mahasiswa dalam menjalankan penelitian selanjutnya, khususnya dalam pengembangan penelitian analgesik.

1.5 Definisi Operasional Variabel

- 1) Uji efektivitas analgesik daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) adalah pengujian yang dilakukan untuk mengetahui adanya efek dari ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) dalam mengurangi nyeri pada hewan uji.

- 2) Ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) adalah ekstrak kental yang diperoleh dari hasil ekstraksi dengan metode maserasi yang menggunakan pelarut etanol 96%, dengan diberi konsentrasi 85 mg/KgBB, 170 mg/KgBB dan 340 mg/KgBB.
- 3) Analgesy meter merupakan alat yang digunakan untuk menguji efek analgesik dari ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) sebagai sampel yang digunakan pada hewan uji dengan mengamati waktu retensi yang membuat reaksi nyeri terhadap ekor mencit setelah diberikan rangsangan yang panas dengan temperatur 70°C yang didapat dari aliran listrik dari alat analgesy meter.
- 4) Respon mencit berupa penjentikan atau penarikan ekor secara mendadak.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tanaman

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Rambusa (*Passiflora foetida* L.)

Regnum	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Sub divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Malpighiales
Familia	: Passifloraceae
Genus	: <i>Passiflora</i> L.
Spesies	: <i>Passiflora foetida</i> L. (Patil <i>et al.</i> , 2013)



Gambar 1. Tanaman Rambusa
(Sumber Pribadi)



Gambar 2. Bagian daun yang diambil
(Sumber Pribadi)

2.1.2 Morfologi Tanaman

Passiflora foetida atau yang disebut dengan “rambusa” oleh masyarakat merupakan tumbuhan yang tumbuh liar dan merambat. Tumbuhan rambusa terdiri dari daun, bunga dan buah. Bentuk buahnya bulat-bulat kecil, saat masih mentah buahnya berwarna hijau, pada saat sudah matang memiliki

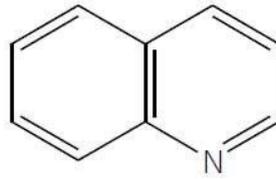
warna kuning terang. Buah rambusa terbungkus oleh selaput atau jaring-jaring. Buah rambusa dikenal dengan nama lain buah keranjang oleh kalangan masyarakat. Tanaman rambusa dapat hidup diantara semak-semak seperti di kebun, di sawah yang mulai kering, tegalan, di pasir pinggir pantai, di pinggir jalan, pinggir hutan dan pada tempat-tempat yang bisa terkena sinar. Buah rambusa yang sudah masak mempunyai rasa manis dan mempunyai aroma yang wangi, pada bagian biji hitam didalamnya persis dengan biji markisa. Buah rambusa dapat langsung dikonsumsi tidak harus diproses menjadi makanan lain (Karmila & Nuryanti, 2021).

2.1.3 Kriteria Tanaman

Tumbuhan rambusa memiliki daun berbentuk hati dengan tiga lobus yang timbul dari titik yang sama, bagian pinggir daun mempunyai kelenjar bertangkai panjang dan mempunyai rambut halus yang memanjang. Batang rambusa tumbuh setinggi 1,5 hingga 6 m. Bentuknya silindris, tipis, berkayu dan ditutupi bulu lengket diseluruh permukaan batang. Bunga rambusa berwarna putih hingga ungu, biseksual dan berdiameter 5-6 cm. Buah rambusa berbentuk bulat, berdiameter 2-3 cm, berwarna hijau hingga kuning bila sudah masak. Bunga rambusa terbuka pada pagi hari dan tertutup sebelum siang hari (Patil *et al.*, 2013). Waktu yang paling baik untuk pengambilan daun yaitu saat pagi hari, karena kondisi udara masih dingin dan stomata terbuka lebar sehingga karbondioksida yang diserap untuk proses fotosintesis lebih banyak. Proses fotosintesis yang optimal pada pagi hari yaitu pukul 07.00 sampai 10.00 (Kusumawati *et al.*, 2018).

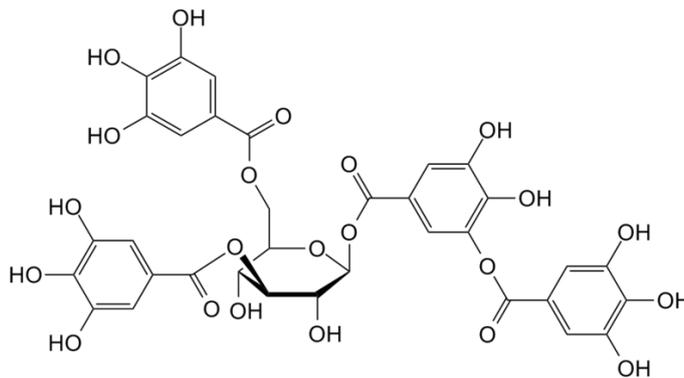
2.1.4 Kandungan Kimia

Dari hasil pengecekan senyawa kimia pada penelitian terdahulu telah didapatkan hasil dimana pada bagian batang serta daun rambusa terdapat senyawa metabolit sekunder ialah golongan alkaloid, flavonoid, tanin/polifenol, steroid dan tanin. Bagian kulit buah rambusa dan buahnya terdapat senyawa alkaloid, flavonoid, tanin/polifenol, serta kuinon (Wardhani & Pardede, 2022). Pada bagian daun rambusa terdapat senyawa alkaloid, tanin, steroid dan saponin serta flavonoid (Sari & Rejeki, 2023).



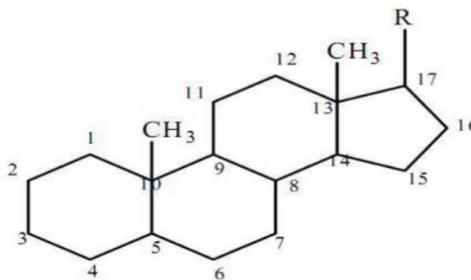
Gambar 4. Struktur Kimia Alkaloid (Maulida, 2020)

- **Tanin** secara umum terdiri atas dua jenis yaitu tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis. Dua jenis tanin ini dapat ditemukan di dalam tumbuhan, namun yang paling dominan terdapat di tanaman yaitu tanin terkondensasi (Pertiwi *et al.*, 2018). Tanin juga termasuk bahan aktif yang memiliki efek antiinflamasi dan juga antimikroba (Barus, 2016).



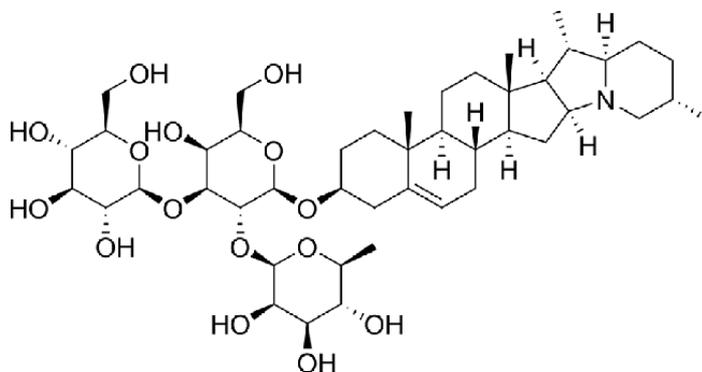
Gambar 5. Struktur Kimia Tanin (Maulida, 2020)

- **Steroid** ialah senyawa organik lemak sterol yang tidak terhidrolisis dan dihasilkan melewati reaksi penurunan dari terpena dan skualena. Senyawa steroid sendiri termasuk dalam golongan triterpenoid yang mengandung inti siklopentana perhidrofenantren yaitu dari tiga cincin sikloheksana dan cincin siklopentana (Musman, 2017).



Gambar 6. Struktur Kimia Steroid (Maulida, 2020)

- **Saponin** ialah bentuk glikosida dari sapogenin yang memiliki sifat polar, ketika dikocok di dalam air maka akan menimbulkan busa. Terdapatnya busa dalam pengujian saponin yaitu ada glikosida yang memiliki kemampuan bisa menimbulkan buih di dalam air yang terhidrolisis menjadi gula dan senyawa lain (Wulandari, 2022).



Gambar 7. Struktur Kimia Saponin (Maulida, 2020)

2.1.5 Khasiat dan Manfaat

Tumbuhan rambusa memiliki banyak manfaat diantaranya yaitu untuk menjaga kesehatan tulang, mengontrol tekanan darah, menjaga kesehatan gusi dan dapat mengurangi rasa stress. Bagian buah dan daun rambusa merupakan bagian yang biasanya dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai bahan obat. Pada bagian buah rambusa mengandung kalsium, zat besi, mineral, serta berbagai vitamin diantaranya yaitu vitamin C (Patil *et al.*, 2013). Pada daerah Kalimantan Selatan bagian daun rambusa banyak digunakan oleh masyarakat untuk mengobati demam, batuk, dan luka radang kulit. Penggunaan daun rambusa tidak hanya digunakan di Indonesia saja melainkan diberbagai negara. Di India daun rambusa bermanfaat untuk pembalut luka dan untuk

mengobati sakit kepala, sedangkan di Brazil daun rambusa dapat digunakan sebagai tapal atau lotion untuk penyakit kulit dengan peradangan (Rahmah *et al.*, 2023).

2.2 Nyeri

2.2.1 Pengertian Nyeri

Menurut *International Association for the Study of Pain (IASP)* nyeri merupakan suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang berhubungan dengan kerusakan jaringan aktual atau potensial. Keadaan psikis dapat menyebabkan nyeri, contohnya emosi bisa membuat rasa sakit pada kepala, namun bisa juga menghindari sensasi rangsangan nyeri. Untuk ambang toleransi nyeri di masing-masing orang itu berbeda. Batas nyeri pada suhu konstan yaitu 44-45°C. Dalam banyaknya kasus rasa nyeri ialah tanda-tanda yang berguna untuk adanya bahaya gangguan pada jaringan yaitu inflamasi, infeksi mikroba atau kejang otot. Terjadinya nyeri dapat diakibatkan karena rangsangan mekanik, kimiawi dan fisik bisa membuat jaringan menjadi rusak. Rangsangan itu bisa membuat pelepasan zat-zat tertentu biasa dikenal juga sebagai pengantar nyeri yaitu seperti histamin, bradikinin, leukotrien serta prostaglandin (Tjay & Rahardja, 2007).

Rasa nyeri bisa menjadi suatu alasan untuk orang-orang datang mencari pertolongan medis dikarenakan nyeri termasuk masalah kesehatan yang kompleks. Nyeri juga dapat dikatakan sebagai tanda awal akan terjadi kerusakan jaringan. Nyeri bisa dirasakan oleh orang-orang tanpa memandang jenis kelaminnya, status sosial, usia, suku serta pekerjaan seseorang. Pada dasarnya nyeri bisa terbagi menjadi 2 yaitu, nyeri adaptif dan nyeri maladaptif. Nyeri adaptif berfungsi pada proses bertahan hidup yaitu dengan cara menjaga makhluk hidup dari cedera yang berkelanjutan serta dapat membantu proses penyembuhan. Begitupun kebalikannya pada nyeri maladaptif yaitu bentuk patologis dari sistem saraf (Pinzon, 2016).

2.2.2 Klasifikasi Nyeri

- **Berdasarkan durasi**

- 1) Nyeri akut yaitu suatu nyeri yang bisa seseorang rasakan dalam waktu beberapa detik hingga 6 bulan lamanya. Nyeri ini terjadi secara mendadak dan berhubungan dengan cedera tertentu. walaupun terdapat kerusakan, tidak terjadi begitu lama serta tidak terdapat penyakit sistemik. Nyeri akut sendiri dapat berkurang seiring berjalannya masa pemulihan (Pinzon, 2016).
- 2) Nyeri kronis yaitu nyeri yang bisa terjadi dalam waktu 6 bulan bahkan bisa lebih. Nyeri ini mempunyai sifat terus menerus atau intermiten dan berlangsung lama. Nyeri kronis seringkali sulit diobati dan biasanya tidak merespon pengobatan terhadap penyebabnya (Pinzon, 2016).

- **Berdasarkan etiologi**

- 1) Nyeri nosiseptik adalah rasa sakit yang disebabkan oleh stimulasi mekanis terhadap nosiseptor. Nosiseptor adalah saraf aferen utama dimana tugasnya yaitu memperoleh lalu mengirimkan rangsangan nyeri. Ujung saraf tanpa nosiseptor memiliki fungsi pada saraf yang peka pada rangsangan mekanik, kimia, suhu, dan listrik yang menyebabkan nyeri. Nosiseptor terdapat pada jaringan subkutan, otot rangka, serta persendian (Pinzon, 2016).
- 2) Nyeri neuropatik adalah nyeri yang ditimbulkan oleh lesi atau disfungsi primer pada sistem saraf. Nyeri neuropatik terkadang terjadi dalam waktu yang lama serta sulit untuk diobati. Bentuk yang biasa ditemui dalam praktik klinis yaitu setelah nyeri herpes dan nyeri neuropatik diabetik (Pinzon, 2016).
- 3) Nyeri inflamatorik adalah nyeri yang diakibatkan oleh proses peradangan. Nyeri inflamatorik terkadang termasuk kategori nyeri nosiseptif. Suatu bentuk yang sering ditemui dalam praktik klinis adalah osteoarthritis (Pinzon, 2016).
- 4) Nyeri campuran adalah nyeri yang penyebabnya kurang diketahui antara nosiseptif ataupun neuropatik, atau nyeri yang disebabkan

oleh rangsangan pada nosiseptor dan neuropatik. Salah satu bentuk yang lebih sering terjadi ialah nyeri punggung bawah dan linu panggul akibat HNP (Hernia Nukleus Pulposus) (Pinzon, 2016).

▪ **Berdasarkan lokasi**

- 1) Nyeri somatik ialah nyeri disebabkan oleh rangsangan terhadap reseptor nyeri superfisial dan dalam. Nyeri somatik superfisial merupakan nyeri yang dapat disebabkan oleh rangsangan nonreseptor pada kulit ataupun jaringan subkutan dan juga mukosa di bawahnya. Hal ini ditandai oleh sensasi berdenyut, panas, dan kesemutan yang disebabkan oleh rangsangan yang biasanya tidak menimbulkan rasa sakit, misalnya allodynia dan hiperalgesia. Jenis nyeri somatik terkadang biasanya tetap serta terlokalisasi dengan jelas. Nyeri superfisial biasa terjadi sebagai respons pada luka, laserasi, dan luka bakar yang dangkal. Nyeri somatik yang dalam disebabkan oleh kerusakan struktur dinding tubuh (seperti otot rangka). Tidak seperti nyeri tumpul dan pegal yang berhubungan sama organ dalam, nyeri somatik dapat ditunjukkan dengan tepat di lokasi tertentu di dalam tubuh, meskipun beberapa mungkin menyebar ke area sekitarnya. Nyeri pasca operasi mempunyai unsur nyeri somatik yang dalam akibat trauma atau kerusakan otot rangka (Pinzon, 2016).
- 2) Nyeri visceral merupakan nyeri yang disebabkan oleh kerusakan organ yang dipengaruhi oleh sistem saraf simpatis. Nyeri visceral bisa terjadi karena ekspansi dan kontraksi dinding otot polos yang tidak normal, retraksi cepat kapsul yang menutupi organ seperti hati, iskemia otot rangka, iritasi serum atau mukosa, pembengkakan atau tekuk jaringan yang menempel pada organ di ruang peritoneum. dan nekrosis jaringan. Biasanya terasa seperti nyeri yang dalam, tumpul, linu, tertarik, diremas atau ditekan. Kelompok ini juga mencakup nyeri alih (referred pain) (Pinzon, 2016).

2.2.3 Mekanisme Nyeri

Proses nyeri terjadi dikarenakan persepsi dan juga respon pada nyeri tersebut. Terdapat 4 proses yang terlibat dalam mekanisme nyeri diantaranya transduksi, transmisi, modulasi serta persepsi. Transduksi merupakan mekanisme munculnya rangsangan yang dapat mengganggu serta menyebabkan depolarisasi nosiseptor dan dapat memicu stimulus nyeri. Terjadinya stimulus nyeri dikarenakan terjadi rusaknya jaringan, misalnya karena trauma, inflamasi, pembedahan dan lainnya. Transmisi merupakan mekanisme berlanjutnya impuls nyeri dari tempat transduksi melalui saraf perifer ke medulla spinalis. Selanjutnya dari medulla spinalis jaringan saraf segera naik (ascend) kebatang otak dan thalamus. Kemudian dari thalamus, impuls selanjutnya disalurkan pada daerah somatosensoris di cortex serebi lalu diinterpretasikan sebagai rasa nyeri. Modulasi merupakan mekanisme terjadinya interaksi diantara sistem analgetik endogen yang diciptakan dari tubuh dengan impuls nyeri yang masuk ke medulla spinalis. Sistem analgetik endogen itu sendiri yaitu serotonin, enkefalin, noradrenalin dan endorfin yang mempunyai efek untuk menekan impuls nyeri pada medulla spinalis. Persepsi merupakan mekanisme hasil akhir dari rangkaian mekanisme transduksi, transmisi dan modulasi yang bisa memperoleh suatu perasaan bersifat subjektif dan juga dipengaruhi dengan keadaan orang tersebut. Persepsi nyeri dapat dipengaruhi oleh proses fisiologis serta emosi yang dirasakan seseorang (Bahrudin, 2018).

2.3 Analgesik

Analgesik adalah obat-obatan yang dapat dipakai untuk menghilangkan serta meredakan rasa nyeri, dan juga merupakan obat pereda rasa sakit (nyeri) dengan tidak membuat kehilangan kesadaran. Obat analgesik dapat dipakai sebagai obat yang mengurangi rasa sakit saat seseorang mengalami sakit pada kepala ataupun sakit gigi dikarenakan dalam senyawa obat yang biasa diminum seseorang terkandung pereda nyeri. Obat antipiretik atau penurun panas merupakan obat yang digunakan buat menurunkan panas, sebab bisa menghambat prostaglandin. Obat golongan NSAID (non-steroidal

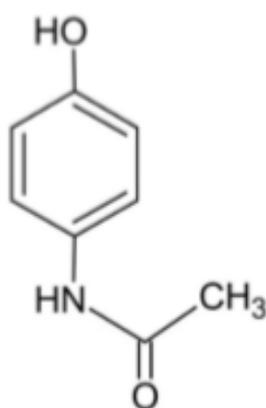
anti-inflammatory drugs) merupakan obat untuk meredakan rasa sakit, demam serta peradangan. Obat golongan analgesik terbagi atas 2 golongan yaitu analgesik narkotik dan analgetik non narkotik (Mita & Husni, 2017).

- 1) Analgesik narkotik yaitu sejumlah obat-obatan yang mempunyai karakteristik berupa opium atau morfin. Zat-zat tersebut mempunyai kemampuan yang dapat bekerja di SSP (Sistem Saraf Pusat) guna mencegah rasa sakit berlebihan yang disebut analgesik kuat. Secara umum, analgesik yang bekerja secara sentral ini dapat mengganggu kesadaran, menyebabkan kelelahan, menimbulkan toleransi, dan menyebabkan ketergantungan fisik dan psikologis. Golongan obat analgesik narkotik dipakai untuk mengurangi dan menyembuhkan rasa sakit yang disebabkan karena kondisi patah tulang dan kanker. Contohnya yaitu: Metadon, Fentanil dan Kodein (Mita & Husni, 2017).
- 2) Analgesik non-narkotika sering ditemukan dalam farmakologi sebagai analgesik perifer. Golongan obat analgesik perifer sendiri terbagi dari obat yang tidak memiliki sifat narkotik (tidak bekerja sentral). Pada pemakaian obat-obatan analgesik ini lebih bisa menyembuhkan dan mengurangi rasa sakit dengan tidak berpengaruh pada sistem saraf pusat dan mengurangi kesadaran. Analgesik perifer ini digunakan tidak hanya sebagai pereda nyeri, tetapi juga untuk demam dan penyakit inflamasi. Analgesik perifer ini sering dipakai sebagai obat nyeri yang ringan hingga sedang, seperti mengobati sakit kepala, sakit gigi, nyeri otot dan sakit perut hingga nyeri datang bulan (Tjay & Rahardja, 2007). Obat golongan analgesik non nark tersebut tidak menyebabkan efek adiksi oleh penggunaannya. Yang termasuk obat golongan analgesik non narkotik meliputi: paracetamol, aspirin, ibu profen dan lain-lain (Mita & Husni, 2017).

2.3.1 Paracetamol

Paracetamol memiliki nama kimia 4-hidroksiasetanilida. Paracetamol adalah obat analgesik non narkotik (perifer) yang secara

spesifik dengan mencegah sintesis prostaglandin terutama pada SSP (sistem saraf pusat). Paracetamol juga merupakan analgetika-antipiretika yang populer yang dipakai sehingga dapat menghilangkan rasa sakit yang ringan seperti sakit kepala, nyeri otot dan sendi serta demam. Paracetamol memiliki rumus kimia $C_8H_9NO_2$ dan mempunyai berat molekul 151,17. Paracetamol dapat digunakan dalam bentuk sediaan tunggal atau dikombinasi menggunakan obat yang lain seperti sediaan obat flu dengan resep dokter dan dapat diedarkan secara bebas (MS & Carolia, 2019).



Gambar 8. Struktur Kimia Paracetamol (Sari & Kuntari, 2019)

Semua obat yang bekerja dengan menghambat siklooksigenase adalah analgetik non opioid. Kerja paracetamol dapat menghambat siklooksigenase maka konversi arakidonat menjadi prostaglandin terganggu. Paracetamol memiliki efek ringan pada siklooksigenase perifer, hal ini dapat membuat paracetamol cuma bisa menyembuhkan dan menurunkan rasa nyeri ringan hingga sedang. Parasetamol tidak menimbulkan rasa sakit karena efek langsung dari prostaglandin, hal ini membuktikan bahwa parasetamol hanya menghambat sintesis prostaglandin, tidak memblokir prostaglandin secara langsung (Yani, 2018) .

2.3.2 Mekanisme Kerja Paracetamol

Mekanisme kerja parasetamol yaitu dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) atau COX-3 di korteks serebri otak dengan cara lebih selektif terhadap COX-2 dan menghambat produksi neuromediator PGE₂, ia

bekerja di hipotalamus untuk menurunkan demam dan meningkatkan ambang rasa nyeri dengan tidak mempengaruhi kesadaran. Parasetamol dapat diabsorpsi secara baik di usus halus, dan obat dapat mencapai konsentrasi maksimum dalam plasma dalam waktu 30 menit, dan memiliki waktu paruh plasma 1 sampai 3 jam. Sekitar 25% parasetamol akan terikat dengan protein plasma, sisanya dimetabolisme oleh hati. Melalui jalur glukuronidasi dan sulfatasi, parasetamol dapat diubah menjadi bentuk yang lebih polar dan tidak aktif sehingga lebih mudah diekskresikan dengan urine. Sedangkan 5% sisanya bisa dimetabolisme melewati jalur oksidatif dengan enzim sitokrom P450 (CYP450) untuk menghasilkan radikal bebas *N-asetil-1,4-benzoquinone imine* (NAPQI) (Anggraini *et al.*, 2021).

2.3.3 Farmakokinetik

Parasetamol mudah diserap dari saluran pencernaan, dengan jumlah serum puncak mencapai 30 hingga 60 menit. Lama waktu paruhnya sekitar dua jam. Dimetabolisme di hati, sekitar 3 % diekskresikan lewat urin, dan 80-90 % dikombinasikan oleh asam glukoronik atau asam sulfurik dan diekskresikan dengan urin dalam sehari. Beberapa dihidroksilasi menjadi *N-asetilbenzokuinon*, yang merupakan metabolit yang lebih reaktif dan berbahaya. Dengan dosis yang normal, ia bereaksi oleh gugus sulfhidril dari glutathion membentuk zat tidak beracun. Ketika dikonsumsi dalam jumlah besar, ia berikatan oleh sulfhidril protein hati (Gepse, 2016).

2.3.4 Farmakodinamik

Paracetamol sebagai analgetik dan antipiretik lebih efektif untuk nyeri pada intensitas rendah hingga sedang, tetapi mempunyai efek yang kuat pada antipiretik. Peristiwa ini terjadi karena analgesik menghambat *cox-2*, sedangkan pada antipiretik menghambat *cox-3* yang terdapat pada sistem saraf pusat di hipotalamus yang disebut sawar otak. Kerja paracetamol yaitu dengan cara menghambat sintesis prostaglandin pada system saraf pusat, hal tersebut menimbulkan adanya efek analgetik serta antipiretik. Efek pada siklooksigenase jaringan perifer rendah sehingga membuat kemampuan antiinflamasinya tidak kuat (Gepse, 2016).

2.4 Metode Uji Analgesik

2.4.1 Metode *Hot Plate*

Pengerjaan dengan cara metode hot plate digunakan pada uji aktivitas analgesik untuk melihat aktivitas analgesik sentral. Induksi teknik yang dikerjakan yaitu dengan cara menaruh hewan uji di atas hot plate dengan temperatur $55^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ untuk rangsangan nyeri. Respon hewan uji (mencit) dapat diperlihatkan dimana mencit menjilat kaki bagian belakang, mengangkat kaki belakang, dan menghentakkan kaki belakangnya serta berlompat (Praditapuspa *et al.*, 2020).

2.4.2 Metode *Tail flick*

Teknik ini merupakan teknik yang memakai alat *tail flick analgesy meter*. Pada alat *analgesy meter* dilengkapi oleh thermometer, stopwatch serta alat pengatur suhu ruang. Parameter yang dipakai pada metode tail flick yaitu durasi retensi yang membuat rekasi nyeri terhadap ekor mencit setelah diberikan rangsangan yang panas dengan temperatur 70°C yang didapat dari aliran listrik dari alat *analgesy meter*. Respon yang ditunjukkan yaitu penjentikan atau penarikan ekor mencit secara mendadak. Waktu yang diberi pada respon mencit dalam keadaan diam hingga mencit menarik kakinya dengan spontan (Ariasti, 2018).

2.4.3 Metode Rangsangan Kimia (*writhing test*)

Cara pengujian menggunakan metode *writhing test* ini yaitu dilakukan pemberian induksi asam asetat dengan cara intraperitoneal pada hewan uji (mencit). Untuk penilaian obat dilakukan berdasarkan kemampuan dalam menekan rasa nyeri yang diinduksikan dengan hewan uji. Setelah 5 menit dapat diamati respon hewan uji yaitu respon geliat dimana dua pasang kaki hewan uji ke depan dan ke belakang dan perutnya menekan lantai (Ariasti, 2018).

2.5 Ekstraksi

Metode ekstraksi merupakan metode yang dipakai sebagai penemuan obat tradisional. Pada pemilihan metode ini dapat ditentukan dari sifat bahannya atau zat aktif yang akan diambil. Sebelum dilakukan pemilihan metode ini harus menentukan target ekstraksinya dahulu. Berikut yang termasuk target ekstraksi yaitu senyawa bioaktif yang belum diketahui, senyawa yang ditemui terdapat dalam suatu makhluk hidup dan sejumlah zat aktif pada suatu makhluk hidup yang berhubungan secara struktural (Mukhriani, 2014).

Ekstraksi ialah salah satu proses guna memisahkan senyawa dari beberapa zat menjadi komponen-komponen yang terpisah. Ekstraksi memiliki prinsip yaitu melarutkan senyawa yang polar dengan pelarut polar dan begitupun sebaliknya senyawa non polar dengan senyawa non polar. Terdapat 2 syarat sehingga pelarut bisa dipakai untuk proses pemisahan campuran dimana pelarut tersebut ialah pelarut yang baik sebagai bahan yang ingin di ekstraksi serta pelarut tersebut harus terpisah secara cepat setelah dilakukan pengocokan. Adapun hal yang bisa diamati terlebih dahulu untuk pemilihan pelarut seperti sifatnya yang tidak mudah terbakar, toksisitas, ketersediaan, harga, kecilnya temperatur kritis serta tekanan kritis untuk meminimalisirkan anggaran operasi dan reaktivitas (Kurniawati, 2017).

2.5.1 Cara Dingin

1) Maserasi

Maserasi adalah metode ekstraksi yang sederhana sehingga paling sering digunakan. Metode maserasi sesuai baik skala kecil ataupun skala industri. Maserasi ialah proses pemisahan senyawa dimana pengerjaannya dilakukan dengan merendam sampel dengan larutan penyari organik pada temperatur tertentu. Dalam isolasi senyawa bahan alam dengan cara metode maserasi sangat membantu karena mudah dilakukan dan murah, adanya perendaman simplisia membuat terjadinya pemecahan dinding dan membran sel karena perbedaan tekanan antara didalam dan juga diluar sel, sehingga metabolit sekunder yang terdapat didalam sitoplasma bisa terlarut didalam

larutan penyari. Selain itu, keuntungan teknik maserasi ini juga membuat bahan alam tidak mudah terurai dikarenakan tidak adanya proses pemanasan serta bisa terhindar dari kerusakan zat-zat yang dipengaruhi oleh suhu. Pada metode maserasi dapat dipengaruhi dengan waktu, temperatur serta jenis pelarut yang dipakai saat proses maserasi. Pemilihan temperatur yang baik dapat menghasilkan rendeman senyawa yang tinggi, dan sebaliknya jika suhu yang dipakai terlalu tinggi dan dalam waktu yang lama dapat menurunkan rendeman senyawa yang dihasilkan (Fakhruzzy *et al.*, 2020).

2) Perkolasi

Perkolasi adalah metode ekstraksi yang dilakukan menggunakan pelarut yang selalu baru sampai terekstrak dengan sempurna yang pengerjaannya dilakukan dengan suhu ruangan. Prinsip kerja metode perkolasi yaitu serbuk simplisia dibahasi secara perlahan dalam sebuah perkolator. Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk simplisia lalu dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Kelebihan dari metode perkolasi yaitu sample selalu dialiri dengan pelarut baru, sedangkan kerugiannya yaitu metode perkolasi ini membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Mukhriani, 2014).

2.5.2 Cara Panas

1) Soxhletasi

Soxhletasi adalah metode ekstraksi bertingkat yang menggunakan pelarut yang relatif sedikit yang dilakukan secara terus menerus. Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat menggunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan diatas labu dan dibawah kondensor. Kemudian pelarut yang sesuai dimasukkan kedalam labu dan diatur suhu penangasnya. Keuntungan dari metode ini yaitu proses ekstraksi yang kontinyu, sampel dapat terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu, sedangkan kerugiannya yaitu senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih (Mukhriani, 2014).

2) Refluks

Refluks adalah metode ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut yang digunakan terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendinginan balik (Ahmadita, 2017).

3) Digesti

Digesti adalah metode ekstraksi maserasi kinetik (dilakukan pengadukan secara berkala) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan yaitu umumnya dilakukan pada suhu 40-50°C (Ahmadita, 2017).

4) Infusa

Infusa adalah metode ekstraksi menggunakan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infusa tenggelam dalam penangas air mendidih, temperatur yang terukur 95-96 °C) selama waktu tertentu yaitu 15-20 menit (Ahmadita, 2017).

2.6 Larutan Penyari

Larutan penyari dapat berpengaruh pada senyawa aktif dari sampel yang diekstraksi dan juga dapat berpengaruh terhadap mutu dari ekstrak. Pemilihan larutan penyari yang benar bisa mendapatkan ekstrak dengan mutu yang bagus serta jumlah senyawa aktifnya lebih tinggi. Hal ini penting dalam bidang industri obat, terutama obat yang didalamnya terkandung bahan alami dari tumbuhan. Larutan penyari yang dipakai pada metode pembuatan ekstrak yaitu harus bisa melarutkan hampir seluruh metabolit sekunder yang dikandung. Penyebab utama yang menjadi pertimbangan dalam pemilihan larutan penyari yaitu selektivitas, ekonomis, ramah lingkungan dan aman digunakan (Syamsul *et al.*, 2020).

Etanol 96% adalah pelarut yang mudah untuk didapatkan, stabil secara fisik dan kimia, selektif, tidak toksik, bereaksi netral, daya serap tinggi, tidak mempengaruhi zat yang bermanfaat, bersifat tidak volatil, tidak mudah terbakar, panas yang dibutuhkan untuk pemekatan lebih rendah, mudah bercampur dengan air pada segala perbandingan. Etanol 96% juga bisa

dimanfaatkan untuk mengekstrak senyawa flavonoid dan menghilangkan pengotor yaitu pada asam amino, protein, dan mineral (Ariasti, 2018).

2.7 Hewan Percobaan

Mencit adalah hewan uji yang paling umum digunakan dilaboratorium dengan presentase sebanyak 40-80%, terkhusus dalam penelitian biologi. Berat badan dan ukuran mencit lebih kecil dibandingkan dengan tikus. Mencit mempunyai kelebihan yang begitu banyak untuk digunakan sebagai hewan uji diantaranya memiliki daur hidup yang tidak lama, memiliki anak yang cukup banyak ketika melahirkan dan juga variasi untuk sifat-sifatnya tinggi serta mudah ditangani (Nur Rizky *et al.*, 2023).

Mencit merupakan hewan omnivora alami, kuat, sehat prolific (mampu beranak banyak), kecil dan juga merupakan hewan yang tidak buas namun mencit dapat menggigit ketika merasa terganggu. Untuk mempertahankan suhu tubuhnya mencit memiliki perilaku bersarang dan menggali. Mencit merupakan hewan mamalia yang tidak memerlukan waktu yang cukup lama selama proses berkembang biak. Mencit juga merupakan hewan yang bisa hidup diberbagai daerah yang memiliki cuaca yang dingin serta bisa juga bertahan hidup di sebuah kandang ataupun hidup menjadi hewan liar (Nur Rizky *et al.*, 2023).

Telah diketahui sebanyak 40% studi yang memakai mencit untuk model laboratorium. Mencit sering dipakai untuk penelitian di laboratorium yang berhubungan pada bidang fisiologi, farmakologi, toksikologi, patologi dan histopatologi sampai psikiatri. Adapun kelebihan mencit sehingga sering dipakai untuk hewan laboratorium yaitu sebab mencit mempunyai daur hidup yang tidak lama, memiliki jumlah anak per kelahiran yang banyak, mudah ditangani, mempunyai karakteristik reproduksinya serupa dengan hewan-hewan mamalia yang lain, struktur anatomi dan fisiologi dan juga memiliki genetik yang persis dengan manusia (Mutiarahmi *et al.*, 2021).

2.7.1 Sistematika Hewan Percobaan

Taksonomi mencit (Jayanti, 2016):

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>



Gambar 9. Mencit (*Mus musculus*) (Sumber Pribadi)

2.7.2 Karakteristik hewan percobaan

Hewan uji (mencit) memiliki waktu untuk bertahan hidup sekitar 1 sampai 2 tahun bahkan bisa mencapai umur sampai 3 tahun. Jika mencit sudah berumur mencapai 2 bulan, maka mencit telah siap untuk dikawinkan. Terjadinya perkawinan mencit yaitu ketika mencit betina telah mengalami estrus. Sikus estrus yaitu sekitar 4 sampai dengan 5 hari sedangkan lama waktu bunting yaitu 19-20 hari. Mencit mempunyai bobot yang bervariasi, dimana pada mencit jantan yang telah dewasa berkisar antara 20 sampai 40 gram sedangkan pada mencit betina berkisar antara 25-40 gram (Rejeki *et al.*, 2018).

2.8 Uraian Bahan

1) Aquadest (Ditjen POM, 1979)

Nama Resmi	: AQUA DESTILATA
Rumus Molekul	: H ₂ O
Bobot Molekul	: 18,02
Pemerian	: Cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau dan tidak berasa
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup
Kegunaan	: Sebagai pelarut

2) Etanol (Ditjen POM, 1979)

Rumus Molekul	: C ₂ H ₅ OH
Bobot Molekul	: 46,07
Pemerian	: Cairan tidak berwarna, jernih, mudah menguap, memiliki bau yang khas, mudah terbakar
Kelarutan	: Sangat mudah larut dalam air, kloroform dan eter
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup rapat, terhindar dari cahaya dan jauh dari nyala api
Kegunaan	: Sebagai pelarut dan zat tambahan

3) Besi (III) Klorida (Ditjen POM, 1979)

Nama Resmi	: BESI (III) KLORIDA
Rumus Molekul	: FeCl ₃
Pemerian	: Hablur atau serbuk hablur, berwarna hijau kehitaman
Kelarutan	: Larut dalam air dan etanol
Kegunaan	: Sebagai pereaksi

4) Asam klorida (Ditjen POM, 1979)

Nama Resmi	: ACIDUM HIDROCHLORODIUM
Rumus Molekul	: HCl
Bobot Molekul	: 36,46
Pemerian	: Cairan tidak berwarna, memiliki bau merangsang, dan berasa asam
Kelarutan	: Larut dalam air dan etanol

Kegunaan : Sebagai pereaksi

5) Asam sulfat (Ditjen POM, 1979)

Nama Resmi : ACIDUM SULFURICUM

Rumus Molekul : H_2SO_4

Bobot Molekul : 98,07

Pemerian : Cairan jernih, seperti minyak, tidak berwarna, memiliki bau yang tajam

Kelarutan : Dapat bercampur dengan air dan etanol

Kegunaan : Sebagai pereaksi

6) Asam asetat anhidrat (Ditjen POM, 1979)

Nama Resmi : ACIDUM ACETIC ANHIDRIDA

Rumus Molekul : $CH_3(CO)_2O$

Pemerian : Cairan jernih, tidak berwarna dan memiliki bau yang tajam

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat

Kegunaan : Sebagai pereaksi

7) Timbal (II) asetat (Ditjen POM, 1979)

Nama Resmi : TIMBAL (II) ASETAT

Rumus Molekul : $Pb(CH_3COO)_2$

Pemerian : Prisma monoklinik, kecil, tembus cahaya, putih, bau asetat merapuh

Kelarutan: : Larut dalam air dan etanol serta sangat mudah larut dalam gliserol

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat

Kegunaan : Sebagai pereaksi

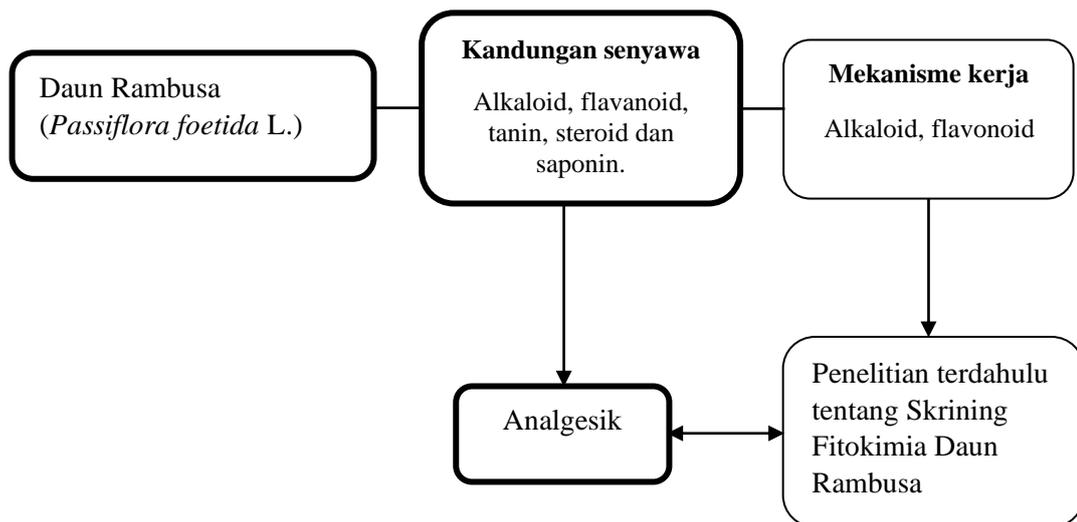
2.9 Penelitian Terdahulu

Tabel 1. Penelitian Terdahulu

No	Penulis	Judul	Hasil
1	Saputri <i>et al</i> , 2021	Uji Efektivitas Sedatif Ekstrak Etanol Daun Rambusa (<i>Passiflora Foetida</i> L.) Terhadap Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>)	Pada uji Post-Hoc Duncan dosis II dan III tidak berbeda nyata dengan diazepam, dosis II dan III mempunyai efek sedatif yang sama dengan diazepam. Sehingga dapat disimpulkan bahwa Ekstrak Etanol daun Rambusa memberikan efek sedatif.
2	Sari & Rejeki, 2023	Skrining Fitokimia dan Penentuan Nilai SPF (<i>Sun Protection Factor</i>) Ekstrak Etanol 95% Daun Rambusa (<i>Passiflora foetida</i> L.) sebagai Tabir Surya	Hasil yang diperoleh dari penelitian adalah nilai SPF ekstrak daun rambusa sebagai berikut: konsentrasi 41,28 µg/ml sebesar 4,26 memiliki proteksi sedang, konsentrasi 41,16 µg/ml sebesar 3,74 dan konsentrasi 40,88 µg/ml sebesar 3,18 tergolong memiliki proteksi minimal. Ekstrak etanol 95% daun rambusa mengandung golongan senyawa alkaloid, flavonoid, triterpenoid, tanin dan saponin.
3	Sari & Puspitasari, 2021	Aktivitas Antibakteri Dan Bioautografi Ekstrak Daun Rambusa (<i>Passiflora Foetida</i> L.) Terhadap <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> Dan <i>Klebsiella Pneumoniae</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun rambusa efektif menghambat aktivitas bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> dan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Konsentrasi ekstrak yang paling besar zona hambatnya yaitu konsentrasi 60% yang dikategorikan kuat.
4	Mulyani <i>et al</i> , 2022	Potensial Ekstrak Etanol Daun Rambusa (<i>Passiflora foetida</i> L.) Sebagai Antibakteri	Hasil uji menunjukan ekstrak etanol daun Rambusa (<i>Passiflora foetida</i> L) memiliki potensi sebagai antibakteri dengan kategori resistant sampai intermediate. Masing-masing konsentrasi membentuk zona hambat secara berurutan 10±1,73 mm; 9,33±0,57 mm; 12,66±3,21 mm; dan

			19±2,64 mm.
5	Khaerati <i>et al</i> , 2015	Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Daun Rambusa (<i>Passiflora foetida</i> L.) Pada Mencit (<i>Mus musculus</i>) Yang Diinduksi Glukosa	Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase penurunan kadar gula darah untuk kontrol negatif adalah 13,1%, untuk dosis 250 mg/kgBB sebesar 29,52%, untuk dosis 500 mg/kgBB adalah 38,79%, untuk dosis 750 mg/kgBB adalah 49,21%, dan 48,1% untuk kontrol positif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun rambusa dengan dosis 750 mg/kgBB yang paling efektif sebagai antidiabetes.

2.10 Kerangka Pikir



Keterangan:

↔ : SEBAB AKIBAT

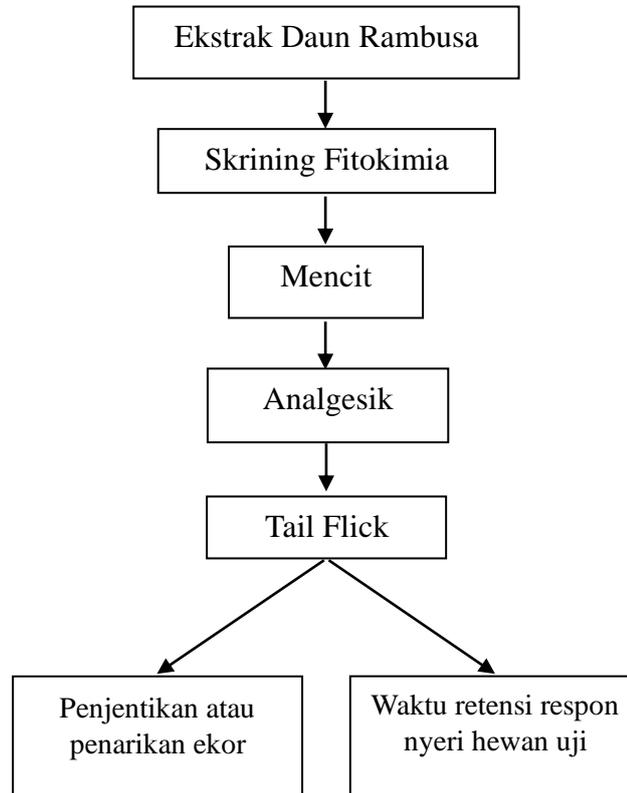
→ : BERPENGARUH

— : BERHUBUNGAN

□ : TIDAK DI TELITI

▣ : DITELITI

2.11 Kerangka Konsep



2.12 Hipotesis Penelitian

- 1) Ekstrak daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) mempunyai efektivitas analgesik pada mencit putih (*Mus musculus*).
- 2) Perbedaan dosis ekstrak daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) dapat menyebabkan perbedaan efek analgesik pada mencit putih (*Mus musculus*).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental yang dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Bahan Alam Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong pada bulan maret hingga mei tahun 2024. Desain yang digunakan dalam penelitian ini yaitu desain *pretest-posttest control group*. Pada desain *pretest-posttest control group* terdapat *pretest* sebelum diberi perlakuan dan *posttest* sesudah diberikan perlakuan. Dengan demikian hasil perlakuan dapat diketahui lebih akurat karena dapat membandingkan dengan keadaan sebelum diberi perlakuan. Desain ini digunakan dengan tujuan untuk mengetahui efek analgesik ekstrak daun rambusa pada mencit putih. Pengamatan dilakukan dengan menggunakan metode tail flick analgesy-meter. Hasil yang diperoleh di analisis menggunakan uji *paired t-test* dan uji *one way anova*.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan maret hingga mei tahun 2024. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Bahan Alam Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.

Tabel 2. Rancangan jadwal pelaksanaan penelitian

No	Uraian	Maret 2024				April 2024				Mei 2024			
		Minggu ke-											
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1	Pengumpulan sampel daun rambusa	■											
2	Pembuatan simplisia daun rambusa		■	■									
3	Ekstraksi daun rambusa				■	■							

2. Bahan Penelitian

Aquadest, asam asetat anhidrat (CH₃CO)₂O, asam sulfat (H₂SO₄), asam klorida (HCl 2N), besi (III) klorida (FeCl₃), daun rambusa (*Passiflora foetida* L.), etanol 96%, mencit (*Mus musculus*), Na CMC 1%, paracetamol, Pb II asetat, pereaksi mayer dan pereaksi bouchardat.

3.6 Jalannya Penelitian

3.6.1 Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Rambusa

Daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) sebanyak 5 kg yang telah diperoleh dilakukan sortasi basah kemudian dicuci pada air yang mengalir dan dikeringkan dengan cara di oven pada suhu 40°C. Setelah kering dilakukan sortasi kering, selanjutnya simplisia dihaluskan dengan cara diblender lalu diayak menggunakan ayakan, lalu ditimbang (Arum Astuti *et al.*, 2021).

3.6.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Rambusa

Pembuatan ekstrak daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Serbuk daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) ditimbang sebanyak 250 g dimasukkan kedalam wadah maserasi lalu ditambahkan etanol 96% sebanyak 1000 ml dengan perbandingan 1:4 hingga seluruh sampel dapat terendam. Setelah itu sampel dibiarkan selama 3 x 24 jam dalam wadah tertutup dan terlindung dari cahaya matahari sambil diaduk sesekali. Setelah 3 hari selanjutnya dilakukan penyaringan dengan kertas saring sehingga menghasilkan filtrat dan residu. Selanjutnya dilakukan remaserasi ekstrak etanol 96% sebanyak 1000 ml dengan perbandingan 1:4 selama 2 x 24 jam untuk memaksimalkan penarikan senyawa. Filtrat dari maserasi dan remaserasi disatukan kemudian di evaporasi dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C sampai didapatkan ekstrak kental (Tamimi *et al.*, 2020). Ekstrak kental etanol yang diperoleh dihitung rendemannya terhadap simplisia awal dengan rumus:

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak kental}}{\text{bobot simplisia yang di ekstraksi}} \times 100\%$$

3.6.3 Uji Bebas Etanol

Pengujian bebas etanol ekstrak daun rambusa dilaksanakan di Laboratorium Farmasi Universitas Pendidikan Muhammadiyah (UNIMUDA) Sorong. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui apakah masih ada atau tidaknya etanol yang terkandung dalam ekstrak daun rambusa. Uji bebas etanol ekstrak daun rambusa dilakukan dengan cara memasukkan 1 ml ekstrak kental ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 2 tetes H_2SO_4 dan 2 tetes asam asetat dan kemudian dipanaskan, kemudian hasil uji bebas etanol dalam ekstrak daun rambusa ditandai dengan tidak adanya bau ester yang khas dari etanol (Tivani *et al.*, 2021).

3.6.4 Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Daun Rambusa

a. Flavonoid

- 1) Sampel sebanyak 2 ml dimasukkan dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 3 tetes Pb II asetat. Terdapatnya senyawa flavonoid ditandai dengan terbentuknya endapan kuning (Yuda *et al.*, 2017).
- 2) Sampel sebanyak 2 ml dimasukkan dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan serbuk Mg dan HCl pekat sebanyak 5 tetes. Terdapatnya senyawa flavonoid ditandai dengan terbentuknya kuning jingga (Ningsih, 2017).

b. Alkaloid

Sampel sebanyak 2 ml dimasukkan dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 2 ml HCl 2%, dipanaskan selama 5 menit, dinginkan lalu disaring.

- 1) Filtrat yang diperoleh lalu ditambahkan pereaksi mayer sebanyak 2 tetes. Adanya senyawa alkaloid ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih atau kuning.
- 2) Filtrat yang diperoleh lalu ditambahkan pereaksi bouchardat sebanyak 2 tetes. Adanya senyawa alkaloid ditunjukkan dengan terbentuknya endapan coklat hitam (Ningsih, 2017).

c. Tanin

Sampel sebanyak 2 ml dimasukkan dalam tabung reaksi lalu ditambahkan dengan pereaksi $FeCl_3$. Adanya senyawa tanin ditandai dengan terbentuknya warna biru tua atau hijau kehitaman (Ningsih, 2017).

d. Steroid

Sampel sebanyak 2 ml dimasukkan dalam tabung lalu ditambahkan pereaksi asam asetat anhidrat sebanyak 2 tetes dan 1 tetes asam sulfat pekat. Adanya senyawa steroid/terpenoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna ungu atau merah yang kemudian berubah menjadi hijau biru (Ningsih, 2017).

e. Saponin

Sampel sebanyak 2 ml dicampur dengan 10 ml air panas dalam tabung reaksi, didinginkan lalu dikocok hingga muncul buih. Selanjutnya larutan didiamkan selama 10 menit kemudian ditambahkan 1 tetes HCl 2 N. Adanya senyawa saponin ditandai dengan terbentuknya buih (Ningsih, 2017).

3.7 Pengelompokan Hewan Uji

Cara pengambilan sampel dengan menggunakan rumus federer yaitu:

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

Keterangan:

t: kelompok perlakuan

n: jumlah sampel per kelompok perlakuan

Maka,

$$(5-1) (n-1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75 \rightarrow 5 \text{ (Amilia et al., 2020).}$$

Jadi total jumlah mencit yang akan digunakan pada penelitian ini adalah 25 ekor mencit jantan. Masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor mencit.

3.8 Pembuatan Larutan Dan Penetapan Dosis

1. Larutan Natrium CMC 1%

Natrium CMC ditimbang sebanyak 1 gram, lalu dilarutkan dalam sebagian aquadest yang hangat, kemudian diaduk dan ditambah aquadest sambil

terus diaduk. Setelah larut semua sisa aquadest dimasukkan sampai volume larutan Natrium CMC 100 ml.

2. Penentuan Dosis Paracetamol

Penggunaan Paracetamol dosis dewasa yang dapat mengurangi nyeri ringan sampai sedang yaitu 500 mg. Faktor konversi dari manusia (70 kg) ke mencit (20 gram) yaitu 0.0026. Dosis paracetamol yang dapat diberikan pada mencit:

= dosis untuk manusia x faktor konversi

= 500 mg x 0,0026 = 1,3 mg/ 20 g BB mencit

Dosis Kg/BB mencit adalah: $\frac{1000 \times 1,3}{20 \text{ g BB}} = 65 \text{ mg/kgBB}$

3. Dosis ekstrak etanol Daun Rambusa (*Passiflora foetida* L.)

Berdasarkan hasil uji efektivitas sedatif ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) terhadap mencit didapatkan dosis efektif 0,34 g/KgBB (Saputri *et al.*, 2021).

Dosis untuk Mencit:

Dosis rendah = 85 mg/KgBB

Dosis sedang = 170 mg/KgBB

Dosis tinggi = 340 mg/KgBB

3.9 Uji Efek Analgesik

1. Sebelum pengujian mencit dipuasakan selama 8 jam dengan tetap diberikan air minum.
2. Masing-masing mencit ditimbang lalu dibagi menjadi lima kelompok dengan jumlah lima ekor mencit pada setiap kelompok.
3. Sebelum dilakukan perlakuan mencit diuji terlebih dahulu dengan alat tail flick analgesy-meter dan ditulis waktunya sebagai T₀.
4. Masing-masing kelompok diberikan secara oral dengan jumlah dosis dan volume pemberian yang ditentukan, sebagai berikut:
 - 1) Kelompok 1 : Kontrol positif (Paracetamol)
 - 2) Kelompok 2 : Kontrol negatif (Na CMC)
 - 3) Kelompok 3 : Dosis 85 mg/KgBB
 - 4) Kelompok 4 : Dosis 170 mg/KgBB

- 5) Kelompok 5 : Dosis 340 mg/KgBB
5. Setelah 30 menit mencit diuji dengan alat tail flick analgesy-meter.
 6. Ditulis waktu mencit menarik atau mengangkat ekornya.
 7. Pengujian dilakukan pada menit ke 30, 60, 90 dan 120.

3.10 Analisis Data

Perhitungan persen daya analgesik dengan metode tail flick dinyatakan dalam persen hambatan nyeri (PHN) yang dihitung dengan rumus berikut:

$$PHN = \frac{T_2 - T_1}{T_1} \times 100 \%$$

Keterangan:

- T_1 : Rata-rata waktu respon (detik) pada pemberian kelompok kontrol tanpa obat
- T_2 : Rata-rata waktu respon (detik) pada pemberian bahan uji

Data yang diperoleh dari penelitian ini yaitu data pengukuran waktu reaksi respon hewan uji (dalam detik).

1. Uji *Paired t-test*

Data hasil pretest dan posttest akan di uji dengan uji-t (paired t-test) dengan bantuan software statistika (SPSS). Menurut Widiyanto (2013:35) Uji *paired t-test* merupakan salah satu metode pengujian yang digunakan untuk mengkaji keefektifan perlakuan yang ditandai dengan adanya perbedaan rata-rata sebelum dan rata-rata sesudah diberi perlakuan. Hipotesis yang digunakan adalah:

H_0 = Tidak terdapat perbedaan hasil uji analgesik sebelum dan sesudah perlakuan

H_1 = Terdapat perbedaan hasil uji analgesik sebelum dan sesudah perlakuan

Jika t hitung $>$ t tabel maka H_0 ditolak

Jika t hitung $<$ t tabel maka H_0 diterima

2. Uji *One Way Anova*

Sebelum dilakukannya uji *One Way Anova* terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dengan uji Shapiro Wilk, dilakukannya uji ini yaitu agar

diketahui apakah data yang diperoleh terdistribusi normal ($P > 0,05$), dan selanjutnya dilakukan dengan uji Levene untuk mengetahui homogenitas varian ($P > 0,05$). Jika data terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan analisis statistik parametrik yaitu analisis varian (ANOVA) dengan taraf kepercayaan 95% menggunakan SPSS. Analisis varian yang digunakan adalah *One Way Anova*. Menurut Ilhamzen (2013) *One Way Anova* adalah jenis uji statistik parametrik yang bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan rata-rata antara lebih dari dua grup sampel. Hipotesis yang digunakan adalah:

H_0 = Tidak terdapat perbedaan nilai rata-rata dari hasil uji

H_1 = Terdapat perbedaan nilai rata-rata dari hasil uji

Jika nilai sig $> 0,05$ maka H_0 diterima

Jika nilai sig $< 0,05$ maka H_0 ditolak

Setelah diperoleh nilai signifikan dari hasil uji *One Way Anova* kemudian dilanjutkan dengan uji LSD (Least Significant Difference) (Keswara *et al.*, 2019).

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Hasil Ekstraksi Daun Rambusa

Sampel daun rambusa sebanyak 250gram diekstraksi menggunakan metode maserasi menghasilkan ekstrak sebanyak 44 gram. Hasil rendemen dari ekstrak daun rambusa dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 3. Hasil rendemen daun rambusa

Simplisia	Berat simplisia (g)	Berat ekstrak (g)	Berat sampel (Kg)	Rendemen (%)
Daun Rambusa	250 gram	44 gram	2,5 kg	17,6 %

4.1.2 Hasil Identifikasi Kandungan Ekstrak Daun Rambusa

Berdasarkan dari hasil identifikasi diperoleh hasil ekstrak etanol daun rambusa terdapat kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, tanin dan steroid.

Tabel 4. Hasil uji skrining fitokimia ekstrak daun rambusa

Golongan Senyawa	Pereaksi	Pengamatan	Ket
Flavonoid	Pb II Asetat	Terbentuk endapan kuning	+
	Mg + HCl pekat	Tidak terjadi perubahan warna	-
Alkaloid	Mayer	Terbentuk endapan putih/kuning	+
	Bouchardat	Terbentuk endapan coklat- hitam	+
Tanin	FeCl ₃	Terbentuk hijau kehitaman	+
Steroid	Libermann-Burchad	Terbentuk hijau kebiruan	+
Saponin	HCl 2 N	Tidak terdapat buih stabil	-

Keterangan:

(+) = Mengandung senyawa metabolit sekunder

(-) = Tidak mengandung senyawa metabolit sekunder

4.1.3 Hasil Uji Bebas Etanol Ekstrak Daun Rambusa

Tabel 5. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun rambusa

Hasil Pustaka (Tivani <i>et al.</i> , 2021).	Hasil Uji
Jika positif ditandai dengan adanya aroma khas dari etanol	Tidak tercium aroma khas etanol

Keterangan:

Hasil uji positif = Tercium aroma khas etanol

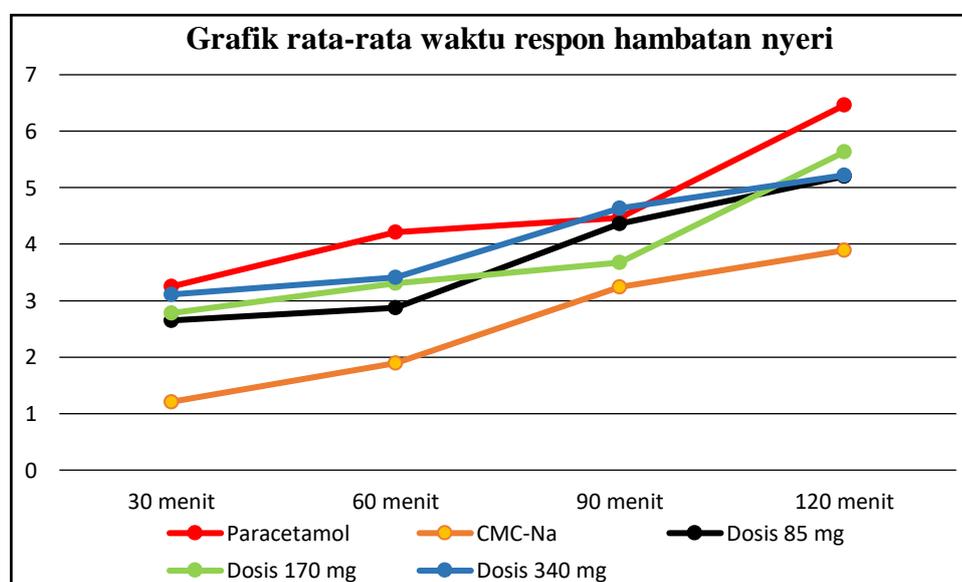
Hasil uji negatif = Tidak tercium aroma khas etanol

4.1.4 Hasil Pengujian Efek Analgesik

Berdasarkan hasil penelitian pengujian analgesik dari ekstrak daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) yang datanya di peroleh dari lima kelompok yang dimana jumlah masing-masing kelompok ialah 5 ekor mencit. Hasil rata-rata waktu (detik) respon hambatan nyeri bisa dilihat di tabel berikut:

Tabel 6. Rata-rata waktu (detik) respon hambatan nyeri

Kelompok	Rata-rata±SD (detik) respon hambatan nyeri			
	Menit 30	Menit 60	Menit 90	Menit 120
Paracetamol	3,25±1,04	4,21±1,45	4,47±0,72	6,46±2,53
Na CMC	1,21±1,19	1,89±0,80	3,24±1,29	3,89±0,65
Dosis 85 mg	2,65±1,24	2,87±1,97	4,36±2,20	5,20±1,49
Dosis 170 mg	2,78±0,49	3,31±0,82	3,67±0,97	5,63±1,52
Dosis 340 mg	3,11±0,87	3,41±1,77	4,64±1,97	5,22±3,26



Gambar 10. Jumlah respon hambatan nyeri

Tabel 7. Persentase Hambatan Nyeri (PHN)

Kelompok Uji	Persentase hambatan nyeri % (rata-rata±SD)
Na CMC	-
Paracetamol	79,90%±8,04
Dosis 85 mg	48,05%±17,20*
Dosis 170 mg	51,75%±18,03*
Dosis 340 mg	61,33%±17,11

Keterangan:

* = Berbeda signifikan dengan kontrol positif

4.1.5 Hasil Analisis Data Pengujian Efek Analgesik Ekstrak etanol Daun Rambusa

Tabel 8. Hasil Uji *Paired Samples T Test*

Kelompok	t hitung	t tabel	Kesimpulan
Paracetamol pretest - Paracetamol posttest	-18.419	2,13185	H ₀ ditolak
Na CMC pretest - Na CMC posttest	-16.059	2,13185	H ₀ ditolak
Dosis 85 mg pretest – Dosis 85 mg posttest	-17.265	2,13185	H ₀ ditolak
Dosis 170 mg pretest - Dosis 170 mg posttest	-25.793	2,13185	H ₀ ditolak
Dosis 340 mg pretest - Dosis 340 mg posttest	-24.105	2,13185	H ₀ ditolak

Keterangan:

Jika nilai t hitung > t tabel maka terdapat perbedaan hasil uji analgesik sebelum dan sesudah perlakuan (H₀ ditolak)

Jika nilai t hitung < t tabel maka tidak terdapat perbedaan hasil uji analgesik sebelum dan sesudah perlakuan (H₀ diterima)

Tabel 9. Hasil Uji *One Way Anova*

ANOVA					
Pengujian	Sum Of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	22.551	4	5.638	12.053	.000
Within Groups	9.355	20	.468		
Total	31.906	24			

Keterangan:

Jika nilai yang diperoleh Sig. < 0,05 maka ada perbedaan secara signifikan.

Jika nilai yang diperoleh Sig. > 0,05 maka tidak ada perbedaan secara signifikan.

4.2 Pembahasan

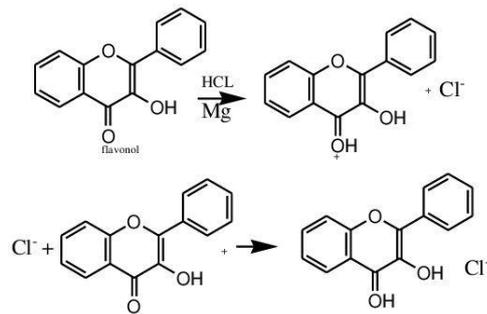
4.2.1 Ekstraksi Daun Rambusa

Pada penelitian ini serbuk daun rambusa diekstraksi dengan pelarut etanol 96% karena bersifat selektif, mudah diperoleh, tidak beracun, absorpsinya baik dan panas yang dibutuhkan untuk proses pemekatannya sedikit. Metode ekstraksi yang digunakan ialah metode maserasi. Hasil maserasi berupa ekstrak cair yang selanjutnya dilakukan proses penguapan hingga diperoleh ekstrak kental sebesar 44 gram, kemudian dari ekstrak tersebut didapatkan rendemen ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.). Hasil dari rendemen ekstrak etanol daun rambusa yang diperoleh yaitu sebanyak 17,6% dapat dilihat pada tabel 3. Tujuan dilakukan perhitungan rendemen yaitu untuk mengetahui persentase atau berapa besar zat yang tersari dalam pelarut yang digunakan (Novi *et al.*, 2023). Rendemen dinyatakan baik jika nilainya lebih dari 10%, dan rendemen yang diperoleh pada penelitian ini dapat dinyatakan baik karena memiliki nilai rendemen diatas 10% yaitu 17,6%.

4.2.2 Identifikasi Kandungan Ekstrak Daun Rambusa

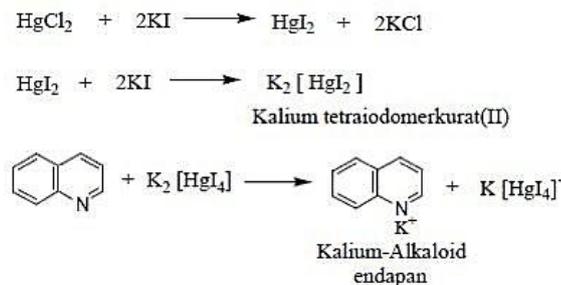
Identifikasi kandungan ekstrak daun rambusa dilakukan agar dapat mengetahui kandungan kimia yang terdapat dalam ekstrak daun rambusa. Berdasarkan dari hasil identifikasi ekstrak etanol daun rambusa hasilnya yaitu daun rambusa positif mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin dan steroid.

Pada pemeriksaan senyawa flavonoid pereaksi yang digunakan yaitu Pb II Asetat dan HCl pekat. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak daun rambusa positif mengandung senyawa flavonoid yang ditandai dengan terbentuknya endapan kuning pada penggunaan pereaksi Pb II Asetat. Hal ini terjadi karena flavonoid memiliki cincin benzen yang mempunyai gugus hidroksi sehingga dapat membentuk endapan kuning (Maulidie *et al.*, 2019). Sedangkan, hasil pengujian menggunakan pereaksi HCl pekat yaitu hasil yang diperoleh adalah negatif dikarenakan tidak terjadi perubahan warna larutan menjadi warna jingga. Jika terjadi perubahan warna menjadi warna jingga itu dikarenakan senyawa kompleks dari ion magnesium dengan ion fenoksi pada senyawa flavanoid (Oktavia & Sutoyo, 2021).

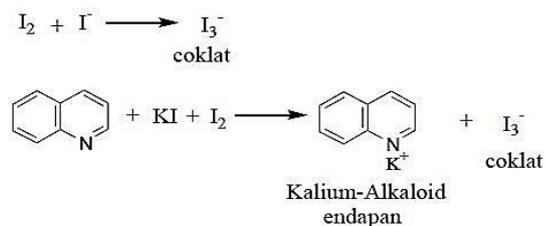


Gambar 11. Reaksi flavonoid dengan serbuk Mg dan HCl pekat (Oktavia & Sutoyo, 2021)

Pada pemeriksaan senyawa alkaloid pereaksi yang digunakan adalah pereaksi mayer dan bouchardat. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak daun rambusa mengandung senyawa alkaloid yang dibuktikan terdapat endapan putih dalam pereaksi mayer dan endapan coklat hitam dalam pereaksi bouchardat. Endapan dihasilkan karena terjadi pembentukan kompleks kalium-alkaloid. Alkaloid memiliki pasangan elektron bebas pada atom nitrogen yang akan berikatan dengan ion K⁺ dalam pereaksi alkaloid (Oktavia & Sutoyo, 2021).

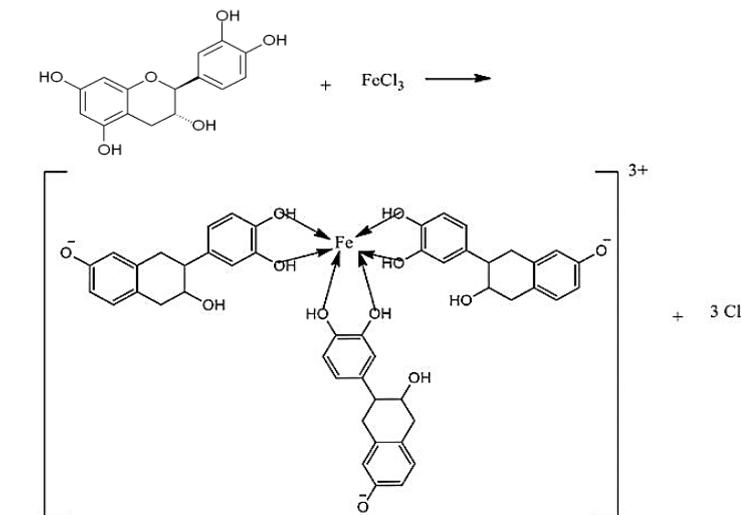


Gambar 12. Reaksi uji mayer (Oktavia & Sutoyo, 2021)



Gambar 13. Reaksi uji Bouchardat (Oktavia & Sutoyo, 2021)

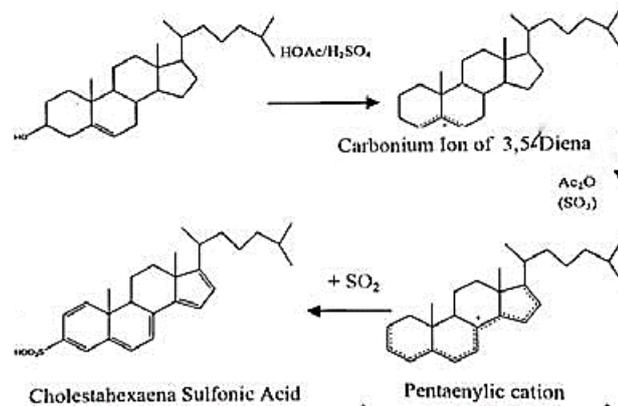
Pada pemeriksaan senyawa tanin pereaksi yang digunakan yaitu pereaksi FeCl_3 . Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak daun rambusa mengandung senyawa tanin yang dibuktikan terbentuk warna hijau kehitaman. Terjadinya perubahan warna menjadi hijau kehitaman dikarenakan adanya reaksi pembentukan senyawa kompleks antara tanin dan FeCl_3 , senyawa kompleks yang terbentuk terjadi karena adanya ion Fe^{3+} sebagai atom pusat dan tanin memiliki atom O yang mempunyai pasangan elektron bebas yang bisa mengkoordinasikan ke atom pusat sebagai liganannya. Ion Fe^{3+} pada reaksi gambar 14 mengikat tiga tanin yang memiliki 2 atom donor yaitu atom O pada posisi 4 dan 5 dihidroksi, sehingga terdapat enam pasangan elektron bebas yang bisa dikoordinasikan ke atom pusat (Ergina *et al.*, 2014).



Gambar 14. Reaksi tanin dan FeCl_3 (Ergina *et al.*, 2014)

Pada pemeriksaan senyawa steroid pereaksi yang digunakan adalah Libermann-Burchard (asam asetat anhidrat dan H_2SO_4). Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak daun rambusa mengandung senyawa tanin yang dibuktikan dengan terbentuk warna hijau kebiruan. Tujuan ditambahkan asam asetat anhidrat yaitu untuk membentuk turunan asetil, sedangkan penambahan H_2SO_4 bertujuan untuk menghidrolisis air yang bereaksi dengan turunan asetil membentuk larutan warna. Perubahan warna yang terbentuk karena terjadinya

oksidasi pada senyawa steroid melalui pembentukan rangkap terkonjugasi (Sulistyarini *et al.*, 2019).



Gambar 15. Reaksi steroid dengan asam asetat anhidrat dan H₂SO₄ (Ergina *et al.*, 2014)

4.2.3 Uji Bebas Etanol Ekstrak Daun Rambusa

Hasil yang diperoleh dari pengujian bebas etanol yaitu ekstrak daun rambusa sudah bebas etanol 96% dan di tunjukkan dengan tidak ada aroma khas dari etanol. Uji bebas etanol memiliki tujuan yaitu agar ekstrak yang akan digunakan untuk pengujian pada hewan uji mencit tidak mengandung etanol sehingga tidak mempengaruhi perlakuan yang akan di uji coba ke mencit. Etanol dapat mendepresi sistem saraf pusat dan jika dikonsumsi dalam jumlah rendah hingga menengah etanol dapat mengarah kepada intoksikasi (Basuki & Anggraini, 2016).

4.2.4 Uji Efek Analgesik Etanol Ekstrak Daun Rambusa

Pengujian efektivitas analgesik ekstrak etanol daun rambusa diujikan ke hewan uji yang sudah dibagi menjadi lima kelompok dan pada masing-masing kelompok diberikan bahan uji yang berbeda yaitu kelompok kontrol positif (Paracetamol), kelompok kontrol negatif (Na-CMC), kelompok dosis ekstrak daun rambusa 85 mg/KgBB, 170 mg/KgBB dan 340 mg/KgBB. Uji efektivitas analgesik dilakukan agar dapat mengetahui efek analgesik dari ekstrak etanol daun rambusa. Kelompok satu hingga kelompok lima diberikan bahan uji secara oral secara berturut-turut, selanjutnya dilakukan uji analgesik dengan memakai alat *analgesy meter* hingga hewan uji menarik ekornya. Berdasarkan pada gambar

10 terlihat hasil bahwa kelompok perlakuan mengalami kenaikan respon hambatan nyeri. Pada kelompok negatif menunjukkan nilai rata-rata respon hambatan nyerinya paling rendah jika dibandingkan oleh kelompok kontrol lain, dikarenakan CMC Na sebagai kelompok kontrol negatif tidak mengandung zat aktif untuk menghambat rasa nyeri, sehingga tidak bisa menahan rasa sakit nyeri pada waktu yang lebih lama (Keswara *et al.*, 2019).

Pada menit ke 30 kelompok positif yang diberikan paracetamol dapat mengalami kenaikan hambatan nyeri yang lebih tinggi jika dibandingkan oleh kontrol negatif. Kelompok dosis 85 mg/KgBB, 170 mg/KgBB dan 340 mg/KgBB juga mempunyai nilai rata-rata waktu reaksi yang lebih tinggi dari kelompok negatif ketika sudah diberikan bahan uji secara oral. Hal ini menandakan paracetamol serta kelompok ekstrak daun rambusa memiliki efek analgesik di waktu yang sama. Kelompok positif paracetamol dapat memberikan efek analgesik yang meningkat pada menit ke 30 sampai menit ke 120, karena paracetamol dapat mencapai kadar puncak plasma dalam waktu 30 sampai 60 menit serta mempunyai waktu paruh sekitar 1 sampai 3 jam (Gepse, 2016). Adapun mekanisme kerja dari paracetamol yaitu dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX) atau COX-3 di korteks serebri otak dengan cara lebih selektif terhadap COX-2 sehingga mampu memberikan efek analgesik (Anggraini *et al.*, 2021).

Kelompok kontrol yang telah diberikan bahan uji ekstrak etanol daun rambusa pada dosis 85 mg/KgBB, 170 mg/KgBB dan 340 mg/KgBB terlihat rata-rata peningkatan hambatan nyerinya yaitu pada menit ke 30. Dosis ekstrak 85 mg/KgBB dan 340 mg/KgBB memiliki efek analgetik pada menit ke 90 dikarenakan mengalami peningkatan ambang nyeri sehingga dapat menahan rasa sakit yang lebih besar, sedangkan pada dosis ekstrak 170 mg/KgBB terjadi peningkatan ambang nyeri pada menit ke 120. Hal ini dapat terjadi dikarenakan adanya respon alami tubuh ketika merasakan sakit, karena didalam tubuh terdapat analgetik alami yaitu endorphen, dengan adanya analgetik alami ini tubuh bisa beradaptasi dengan stimulus nyeri yang dapat mengakibatkan peningkatan rasa nyeri dalam menahan rasa sakit (Indriyanti *et al.*, 2022). Terjadinya peningkatan

hambatan nyeri serta efek analgesik yang beda di masing-masing dosis ekstrak daun rambusa menandakan adanya juga efek analgetik yang berbeda.

Persentase meningkatnya hambatan nyeri ialah besarnya kekuatan senyawa yang terdapat pada bahan uji dalam mengobati rasa sakit yang diakibatkan oleh reaksi yang diberikan. Adanya daya aktivitas analgetik terhadap bahan uji ditandai dengan adanya presentase hambatan nyeri yang lebih tinggi, atau sama dengan 50% dari kelompok kontrol negatif (Keswara *et al.*, 2019). Hasil pada tabel 7 dapat dilihat bahwa kelompok perlakuan yang diberikan dosis ekstrak daun rambusa memberikan hasil persen hambatan nyeri lebih rendah dari kontrol positif (paracetamol), dan hasil persen hambatan nyeri yang terbesar yaitu terdapat pada dosis ekstrak 340 mg/KgBB.

Paired samples t test ialah pengujian beda dua sampel berpasangan. Sampel yang berpasangan artinya subjek yang sama namun mendapatkan perlakuan yang berbeda (A. K. Noviyanti & Setyaningtyas, 2017). Sebelum dilakukannya uji *paired samples t test* harus terlebih dahulu dilakukan uji normalitas, dikarenakan syarat uji *paired samples t test* yaitu datanya harus berdistribusi normal. Uji *paired samples t test* dilakukan agar diketahui ada atau tidaknya peningkatan efek analgesik sebelum dan sesudah diberikan perlakuan. Hasil analisis uji *paired samples t test* pada tabel 8, diketahui bahwa terdapat perbedaan hasil uji analgesik sebelum dengan sesudah diberi perlakuan (t hitung $>$ t tabel). Diketahui pada kelompok kontrol positif memiliki nilai t hitung sebesar (18,419), kelompok kontrol negatif (16,059), kelompok dosis ekstrak 85 mg/KgBB (17,265), kelompok dosis ekstrak 170 mg/KgBB (25,793), dan kelompok dosis ekstrak 340 mg/KgBB (24,105), sedangkan pada nilai t tabelnya memiliki nilai sebesar (2,13185), sehingga dapat disimpulkan bahwa nilai rata-rata pengujian analgesik sebelum dan sesudah perlakuan yaitu berbeda dan dapat dikatakan bahwa perlakuan pemberian bahan uji dapat berpengaruh pada efek analgesik.

Hasil uji statistik dilakukan menggunakan SPSS dari hasil respon rata-rata hewan uji setelah diberi perlakuan. Pada uji normalitas, uji yang digunakan yaitu uji shapiro wilk hasil yang didapatkan signifikan pada kelompok kontrol positif (0,869), kontrol negatif (0,620), dosis ekstrak 85 mg/KgBB (0,244), dosis ekstrak

170 mg/KgBB (0,851), dosis ekstrak 340 mg/KgBB (0,247) yang menunjukkan bahwa nilai signifikan $> 0,05$, maka bisa disimpulkan bahwa nilai yang diperoleh adalah berdistribusi normal. Selanjutnya pengujian homogenitas yang telah dilakukan menggunakan uji levene didapatkan hasil nilai yang signifikan yaitu nilai yang diperoleh $> 0,05$ maka dapat disimpulkan juga kelompok tersebut memiliki varians yang sama atau berasal dari sampel yang serupa.

Hasil uji one way ANOVA yang telah dilakukan dapat dilihat pada tabel 9, dimana diperoleh hasil signifikan yaitu 0,000 yang menandakan bahwa nilai signifikan $< 0,05$, sehingga bisa disimpulkan bahwa ada perbedaan secara signifikan antar kelompok perlakuan.

Hasil uji LSD (*Least Significant Difference*) dapat dilihat pada tabel dilampiran 14 yaitu hasil yang diperoleh menandakan adanya perbedaan secara signifikan antar kelompok kontrol. Hasil uji statistik yang diperoleh yaitu pada ekstrak dosis 85 mg/KgBB dan dosis 170 mg/KgBB tidak efektif dalam memberikan efek analgesik pada mencit putih yang dimana hasil yang diperoleh berbeda signifikan dengan efektivitas kontrol positif paracetamol. Pada dosis ekstrak 340 mg/KgBB efektif dalam memberikan efek analgesik karena pada dosis 340 mg/KgBB memiliki efektivitas analgesik yang optimal dan setara dengan efektivitas kontrol positif paracetamol. Hal ini dapat dikatakan pada dosis 340 mg/KgBB mempunyai lebih banyak kandungan senyawa aktif yang dapat berperan sebagai analgesik.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) dapat memberikan efek analgesik terhadap mencit putih (*Mus musculus*) menggunakan metode *tail flick*.
2. Dosis ekstrak 340 mg/KgBB memiliki efektivitas analgesik yang optimal dan setara dengan efektivitas kontrol positif paracetamol.

5.2 Saran

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengujian ekstrak daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) terhadap efektivitas farmakologi lain sehingga dapat diketahui manfaat lainnya selain sebagai analgesik dan disarankan dapat melanjutkan pembuatan formulasi dari ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.).

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmadita, A. N. F. (2017). Formulasi Losion Ekstrak Etanol 70% Herba Kemangi (*Ocimum Americanum L.*) Menggunakan Asam Stearat Sebagai Emulgator. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta. 2017. 1–39 P. Fa. In *Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta*.
- Amilia, R., Kresnamurti, A., & Faizah, A. K. (2020). Uji Aktivitas Analgesik Minyak Ikan pada Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan Galur BALB/c dengan Metode Writhing Test. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 17(1), 13. <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v17i1.5049>
- Anggraini, W., Rousdy, D. ., & Wardoyo, E. R. . (2021). Nilai Malondialdehid Hepar Mencit Yang Diinduksi Parasetamol Pada Pemberian Ekstrak Metanol Kulit Kayu *Vitex pubescens* Vahl. *Jurnal Protobiont* , 10(1), 6–11.
- Ariasti, M. (2018). Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Inggu (*Ruta angustifolia* [L.] Pers) Dengan Metode Tail Flick dan Writhing Test. *Journal of Chemical Information and Modeling*.
- Arifin, B., & Ibrahim, S. (2018). Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*, 6(1), 21–29. <https://doi.org/10.31629/zarah.v6i1.313>
- Arum Astuti, R., Hayu Nurani, L., Wahyuningsih, I., Kumala Dewi, D., Wahyuning Tyas, E., Sikumbang, I. M., & Nasruddin, N. (2021). Efektivitas Kombinasi Plasma Jet Non -Thermal Dan Spray Aloe vera (*L.*) *Burm. f.* Pada Penyembuhan Luka Diabetes. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 6(2), 232–241. <https://doi.org/10.36387/jiis.v6i2.708>
- Ayu, K., Pratiwi, P., Putu, N., Cahya, P., Putu, N., & Dharma, R. (2023). Perbandingan Flavonoid Total Ekstrak Sirih Cina (*Peperomia pellucida L.* Kunth) dengan Variasi Konsentrasi Etanol Menggunakan Spektrofotometri UV- Vis. 5, 392–400.
- Bahrudin, M. (2018). Patofisiologi Nyeri (Pain). *Saintika Medika*, 13(1), 7.

<https://doi.org/10.22219/sm.v13i1.5449>

- Barus, S. K. B. (2016). Studi Literatur Efek Analgetik Daun Kemuning (*Murraya paniculata* (L) Jack) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) (Issue July).
- Basuki, R., & Anggraini, M. T. (2016). Pengaruh Pemberian Etanol Secara Akut Terhadap Memori Kerja Pada Tikus (*Rattus norvegicus*). *MAGNA MEDICA: Berkala Ilmiah Kedokteran Dan Kesehatan*, 1(2), 96. <https://doi.org/10.26714/magnamed.1.2.2015.96-101>
- Cahyaningsih, E., & Suwarni, E. (2017). Uji Efek Analgesik Infusa Daun Kayu Putih (*Melaleuca trichostachya* Lindl.) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus* L.). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 3(1), 7–11. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v3i1.1038>
- Ergina, Nurhayati, S., & Pursitasari, D. (2014). Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi dengan Pelarut air dan Etanol. *Akad.Kim*, 3(August), 165–172.
- Fakhrusy, Kasim, A., Asben, A., & Anwar, A. (2020). Review: Optimalisasi Metode Maserasi Untuk Ekstraksi Tanin Rendemen Tinggi. *Menara Ilmu*, 14(2)(02), 38–41.
- Gepse. (2016). Hubungan Tingkat Pengetahuan Dengan Rasionalitas Penggunaan Obat Parasetamol Swamedikasi Di Kelurahan Summersari Kabupaten Jember. 01, 1–23.
- Indriyanti, I., Sariaty, S., & Ferina, F. (2022). Pengaruh Teknik Relaksasi Genggam Jari Terhadap Penurunan Intensitas Nyeri Pada Ibu Post Sectio Caesarea. *Jurnal Kesehatan Siliwangi*, 2(3), 751–761. <https://doi.org/10.34011/jks.v2i3.785>
- Jayanti, N. (2016). Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Pisang Kepok (*Musa paradisiaca* L) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Skripsi*.
- Karmila, K., & Nuryanti, S. (2021). Analisis Vitamin C Pada Buah Rambusa (*Passiflora foetida* L.). *Media Eksakta*, 17(1), 46–51. <https://doi.org/10.22487/me.v17i1.819>
- Keswara, Y. D., Handayani, S. R., Setia, U., Surakarta, B., & Sutoyo, J. L. (2019). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Inggu (*Ruta angustifolia* [1 .]

- Pers) Pada Tikus Putih Jantan. *I*(September), 4–7.
- Kurniawati, A. (2017). Pengaruh Jenis Pelarut Pada Proses Ekstraksi Bunga Mawar Dengan Metode Maserasi Sebagai Aroma Parfum. *Journal of Creativity Student*, *2*(2), 74–83. <https://doi.org/10.15294/jcs.v2i2.14587>
- Kusumawati, S. A., Dwiranti, A., & Salamah, A. (2018). Pengamatan Fase Mitosis Hibiscus rosa-Sinensis L. Variasi Double Red Pada Beberapa Waktu Pengambilan Pucuk Daun. *Proceeding of Biology Education*, *2*(1), 9–17. <https://doi.org/10.21009/pbe.2-1.2>
- Lara, A. D., Elisma, & Sani K, F. (2021). Uji Aktivitas Analgesik Infusa Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Indonesian Journal of Pharma Science*, *3*(2), 71–80. <https://online-journal.unja.ac.id/IJPS/article/view/15383>
- Lim, T. K. (2015). Edible Medicinal and Non Medicinal Plants. *Edible Medicinal and Non Medicinal Plants*. <https://doi.org/10.1007/978-94-017-9511-1>
- Maulida, Z. (2020). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa *Gynura procumbens* (Blume) Miq. *Skripsi*, *1*(1), 1–62.
- Maulidie, M., Saputera, A., Widia, T., Marpaung, A., & Ayuhecaria, N. (2019). Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Kadar Ekstrak Etanol Batang Bajakah Tampala (*Spatholobus Littoralis* Hassk) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Melalui. *5*(2), 167–173.
- Mita, R. S., & Husni, P. (2017). Pemberian Pemahaman Mengenai Penggunaan Obat Analgesik Secara Rasional Pada Masyarakat Di Arjasari Kabupaten Bandung. *Aplikasi Ipteks Untuk Masyarakat*, *6*(3), 193–194.
- MS, Z., & Carolia, N. (2019). Efektivitas Acetaminophen dan Antidepresan dalam Tatalaksana Nyeri. *Journal Majority*, *8*(2), 221–226.
- Mukhriani. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, *7*(2). <https://doi.org/10.17969/agripet.v16i2.4142>
- Mulyani, E., Suryadini, H., & Reyhan, A. (2022). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Rambusa (*Passiflora foetida* Linn) Terhadap Kadar Kreatinin Dalam Darah Tikus Wistar Jantan. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, *5*(2), 203–209. <https://doi.org/10.36387/jifi.v5i2.1252>

- Musman, M. (2017). Kimia Organik Bahan Alam. *Kimia Organik Bahan Alam*.
<https://doi.org/10.52574/syiahkualauniversitypress.298>
- Mutiarahmi, C. N., Hartady, T., & Lesmana, R. (2021). Use of Mice As Experimental Animals in Laboratories That Refer To the Principles of Animal Welfare: a Literature Review. *Indonesia Medicus Veterinus*, 10(1), 134–145. <https://doi.org/10.19087/imv.2020.10.1.134>
- Ningsih, D. R. (2017). Ekstrak Daun Mangga (*Mangifera indica* L.) Sebagai Antijamur Terhadap Jamur *Candida albicans* dan Identifikasi Golongan Senyawanya. *Jurnal Kimia Riset*, 2(1), 61. <https://doi.org/10.20473/jkr.v2i1.3690>
- Novi, C., Aisah, S., Dita, L., Kartika, E. Y., Endrawati, S., & Susilo, H. (2023). Formulasi dan Uji Aktivitas Sediaan Gel Ekstrak Daun Kacapiring (*Gardenia Jasminodes* J.Ellis) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. 3, 35–45. <https://doi.org/10.30653/medsains.v3i1.545>
- Noviyanti, A. K., & Setyaningtyas, E. W. (2017). Partisipasi Pembelajaran Siswa Dalam Pembelajaran Dengan Classroom Rules. *Journal of Education Research and Evaluation*, 1(2), 65. <https://doi.org/10.23887/jere.v1i2.10071>
- Noviyanti, Y., Pasaribu, S. P., & Tarigan, D. (2014). Uji Fitokimia, Toksisitas dan Aktivitas Antibakteri Terhadap Ekstrak Etanol Daun Rambusa (*Passiflora foetida* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 12(1), 31–36.
- Nur Rizky, A., Sukarya, I. G. A., & Kusumawati, N. (2023). The Effect of Giving Ketepeng (*Cassia Alata* L) Leaves on Allergic Mice (*Mus Musculus*) Skin Eosinophils. *Formosa Journal of Science and Technology*, 2(9), 2317–2332. <https://doi.org/10.55927/fjst.v2i9.5843>
- Oktavia, F. D., & Sutoyo, S. (2021). Skrining Fitokimia, Kandungan Flavonoid Total, Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Tumbuhan *Selaginella doederleinii*. *Jurnal Kimia Riset*, 6(2), 141. <https://doi.org/10.20473/jkr.v6i2.30904>
- Patil, A. S., Paikrao, H. M., & Patil, S. R. (2013). *Passiflora foetida* Linn: A complete morphological and phytopharmacological review. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 4(1), 285–296.

- Pertiwi, I., Zaman, N. N., Arifki, H. H., Silalahi, K., Wenni, & Wathoni, N. (2018). Farmaka Farmaka. *Farmaka*, 16, 310–321.
- Pinzon, R. T. (2016). Klasifikasi nyeri. In *Buku pengkajian nyeri*.
- Praditapuspa, E., Kresnamurti, A., & Faizah, A. (2020). Uji Aktivitas Analgesik Minyak Ikan Salmon Pada Mencit Putih (Mus Musculus) Jantan Galur Balb/C Dengan Metode Hot Plate. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 2(4), 259–264. <https://doi.org/10.25026/jsk.v2i4.130>
- Rahmah, N., Rohama, & Melviani. (2023). Penetapan Kadar Alkaloid Total Ekstrak Daun Rambusa (Passiflora foetida L.) dengan Tingkatan Fraksi. *Sains Medisina*, 1(4), 185–190.
- Rejeki, P. S., Putri, E. A. C., & Prasetya, R. E. (2018). Ovariektomi Pada Tikus Dan Mencit. In *Airlangga University Press*.
- Saputri, M., Sudewi, Karimah, N., & Nadia, S. (2021). Uji Efektivitas Sedatif Ekstrak Etanol Daun Rambusa (Passiflora foetida L .) Terhadap Mencit Jantan (Mus musculus). 4(2), 93–100.
- Sari, A. I. N., & Kuntari, K. (2019). Penentuan Kafein dan Parasetamol dalam Sediaan Obat Secara Simultan Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. *IJCA (Indonesian Journal of Chemical Analysis)*, 2(01), 20–27. <https://doi.org/10.20885/ijca.vol2.iss1.art3>
- Sari, & Rejeki, E. S. (2023). Skrining Fitokimia dan Penentuan Nilai SPF (Sun Protection Factor) Ekstrak Etanol 95% Daun Rambusa (Passiflora foetida L) sebagai Tabir Surya. *Jurnal Sains Dan Kesehatan(J. Sains Kes.)*, 5(6), 985–991.
- Sartika, D. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Buah Cabai Merah (Capsicum annum L.) Terhadap Mencit Putih Jantan. *Scientia : Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 9(1), 36. <https://doi.org/10.36434/scientia.v9i1.220>
- Sentat, T., Budianti, Y., & Hakim, L. N. (2018). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sereh Wangi (Cymbopogon nardus(L) Rendle) Pada Mencit Putih (Mus Musculus L) Jantan Dengan Metode Induksi Nyeri Cara Kimia. *Al Ulum: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 4(1), 28. <https://doi.org/10.31602/ajst.v4i1.1557>
- Sukalo, A., Deljo, D., Krupalija, A., Zjajo, N., Kos, S., Curic, A., Divkovic, G.,

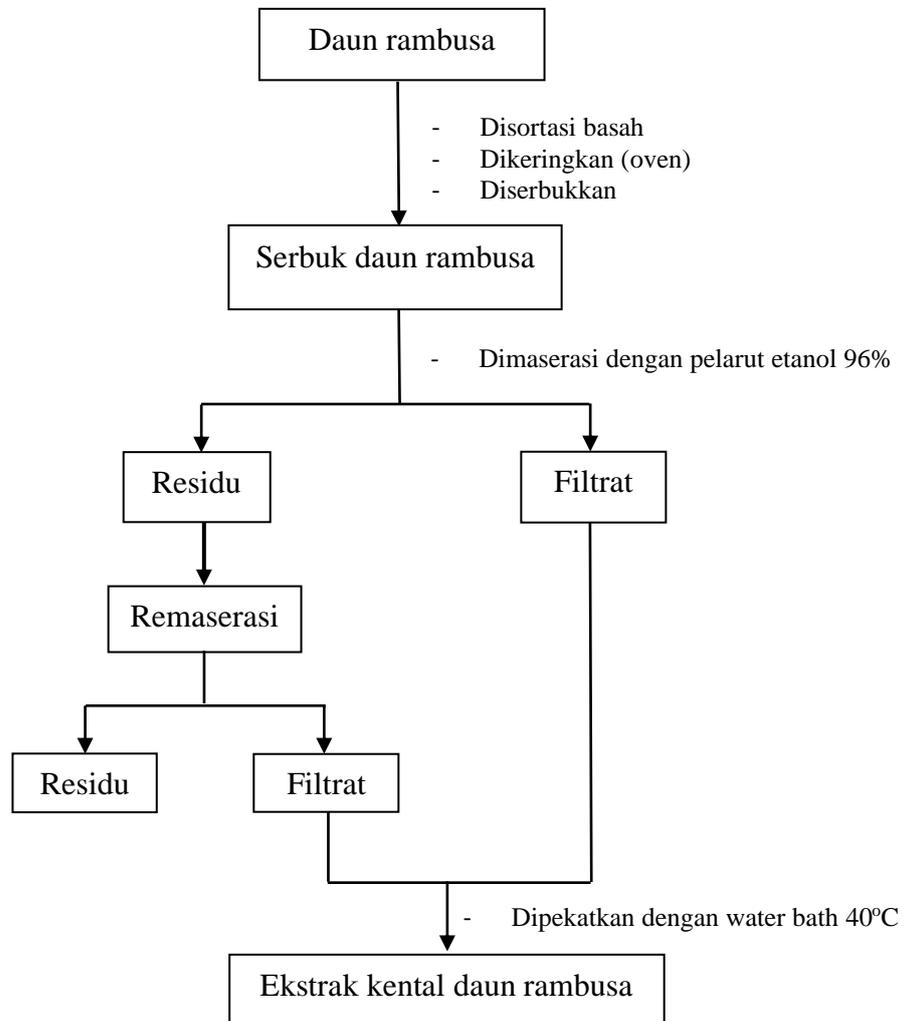
- Hubjar, S., Smailagic, M., Hodzic, E., Marjanovic, D., & Medjedovic, S. (2016). Treatment of Hypertension with Combination of Lisinopril/Hydrochlorothiazide. *Medical Archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 70(4), 299–302. <https://doi.org/10.5455/medarh.2016.70.299-302>
- Sulistiyarini, I., Sari, D. A., & Wicaksono, T. A. (2019). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 56–62.
- Syamsul et al. (2020). Penetapan Rendemen Ekstrak Daun Jambu Mawar Determination of Mawar Jambu Leaf Extract (*Syzygium jambos* L . Alston) Based on Variation of Ethanol Concentration with the Maseration Method. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(3), 147–157. <https://jurnalfarmasi.or.id/index.php/jrki/article/view/98/75>
- Tamimi, A. A. ., De Queljoe, E., & Siampa, J. P. (2020). Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon*, 9(3), 325. <https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.30015>
- Tivani, I., Amananti, W., & Rima Putri, A. (2021). Uji AKtivitas Antibakteri Handwash Ekstak Daun Turi (*Sesbania grandiflora* L) Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Manutung*, 7(1), 86–91.
- Tjay, T. H., & Rahardja, K. (2007). *Obat - Obat Penting*.
- Wardhani, R. R. A. A. K., & Pardede, A. (2022). Analisa Fitokimia Dan Aktifitas Antioksidan Ekstrak Metanol Batang, Daun, Kulit Buah Dan Buah Tanaman Kelubut (*Passiflora foetida*). *Dalton : Jurnal Pendidikan Kimia Dan Ilmu Kimia*, 5(2), 62. <https://doi.org/10.31602/dl.v5i2.9343>
- Wulandari, M. (2022). Analisa Saponin Dalam Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens* (Lour) Merr) dengan Metode Gravimetri. 15–17.
- Yani, A. (2018). Uji Stabilitas Fisik Formulasi Elixir Paracetamol Dengan Kombinasi Co-Solvent Propilen Glikol Dan Etanol. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, 1(1), 16–24.
- Yuda, P. E. S. K., Cahyaningsih, E., & Winariyanthi, N. P. Y. (2017). Skrining

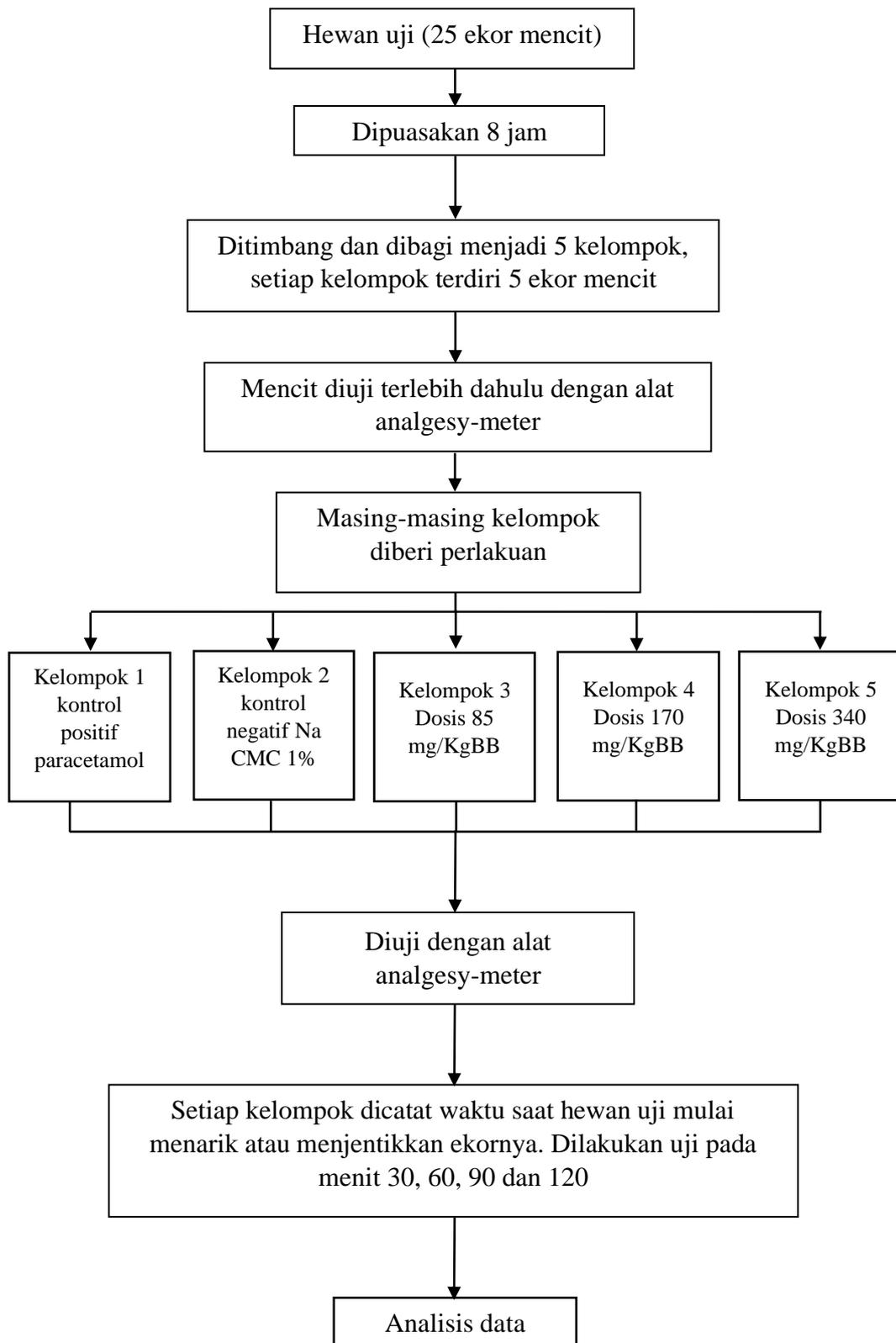
Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Tanaman Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 3(2), 61–70. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v3i2.891>

Yudiantara, N. M., Pambudi, P., Husairi, A., Dafif, M. W., & Marisa, D. (2023). Literature Review: Komponen Nyeri Neuropatik Pada Nyeri Punggung Bawah. *Homeostasis*, 5(3), 569. <https://doi.org/10.20527/ht.v5i3.7731>

LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema pembuatan ekstrak etanol daun rambusa



Lampiran 2. Skema penelitian uji efek analgesik daun rambusa

Lampiran 3. Rendemen ekstrak daun rambusa

Bobot ekstrak	44 g
Bobot simplisia	250 g

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak kental}}{\text{bobot simplisia yang di ekstraksi}} \times 100\%$$

$$\% \text{ rendemen} = \frac{44 \text{ gram}}{250 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$\% \text{ rendemen} = 17,6 \%$$

Lampiran 4. Perhitungan dosis**1. Dosis Paracetamol (Kontrol Positif)**

Dosis lazim Paracetamol untuk manusia = 500mg /70 kg BB

Faktor konversi dari manusia ke mencit = 0,0026

Konversi dosis untuk mencit BB 20g = DL X FK
 = 500mg x 0,0026
 = 1,3 mg/ 20 g BB mencit

Jumlah obat paracetamol yang ditimbang:

$$\frac{\text{dosis 1 kali pakai paracetamol pada manusia (BB 70 kg)}}{\text{bobot 1 tablet paracetamol}} = \frac{\text{dosis 1 kali pakai untuk mencit}}{\text{berat tablet yang ditimbang (X)}}$$

$$\frac{500 \text{ mg}}{600 \text{ mg}} = \frac{1,3 \text{ mg}}{X}$$

$$X = \frac{600 \text{ mg} \times 1,3 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} = 1,56 \text{ mg} / 1 \text{ ml}$$

Jika dibuat larutan stok sebanyak 10 ml, maka:

$$1,56 \text{ mg} = 1 \text{ ml}$$

$$X = 10 \text{ ml}$$

$$X = \frac{1,56 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{1 \text{ ml}}$$

$$X = 15,6 \text{ mg} / 10 \text{ ml}$$

Jadi serbuk paracetamol yang ditimbang adalah 15,6 mg untuk 10 ml.

2. Dosis Ekstrak Daun Rambusa

Dosis yang digunakan dalam penelitian ini yaitu:

$$\text{Dosis rendah} = 85 \text{ mg/KgBB}$$

$$\text{Dosis sedang} = 170 \text{ mg/KgBB}$$

$$\text{Dosis tinggi} = 340 \text{ mg/KgBB}$$

- **Untuk dosis rendah (85 mg/KgBB)**

$$\frac{20 \text{ g}}{1000} \times 85 \text{ mg} = 1,7 \text{ mg}$$

$$\begin{aligned} \text{Vol. pemberian} &= \frac{1}{2} \times V_{\max} \\ &= 50\% \times 1 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$\text{Larutan induk} = \frac{1,7 \text{ mg}}{0,5 \text{ ml}} = 3,4 \text{ mg/1 ml}$$

Jika volume yang dibuat sebanyak 10 ml, maka

$$3,4 \text{ mg} = 1 \text{ ml}$$

$$X = 10 \text{ ml}$$

$$X = \frac{3,4 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{1 \text{ ml}}$$

$$X = 34 \text{ mg} / 10 \text{ ml}$$

Jadi ekstrak yang ditimbang adalah 34 mg untuk 10 ml.

- **Untuk dosis sedang (170 mg/KgBB)**

$$\frac{20 \text{ g}}{1000} \times 170 \text{ mg} = 3,4 \text{ mg}$$

$$\begin{aligned} \text{Vol. pemberian} &= \frac{1}{2} \times V_{\max} \\ &= 50\% \times 1 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$\text{Larutan induk} = \frac{3,4 \text{ mg}}{0,5 \text{ ml}} = 6,8 \text{ mg/1 ml}$$

Jika volume yang dibuat sebanyak 10 ml, maka

$$6,8 \text{ mg} = 1 \text{ ml}$$

$$X = 10 \text{ ml}$$

$$X = \frac{6,8 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{1 \text{ ml}}$$

$$X = 68 \text{ mg} / 10 \text{ ml}$$

Jadi ekstrak yang ditimbang adalah 68 mg untuk 10 ml.

- **Untuk dosis tinggi (340 mg/KgBB)**

$$\frac{20 \text{ g}}{1000} \times 340 \text{ mg} = 6,8 \text{ mg}$$

$$\begin{aligned} \text{Vol. pemberian} &= \frac{1}{2} \times V_{\max} \\ &= 50\% \times 1 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$\text{Larutan induk} = \frac{6,8 \text{ mg}}{0,5 \text{ ml}} = 13,6 \text{ mg/1 ml}$$

Jika volume yang dibuat sebanyak 10 ml, maka

$$13,6 \text{ mg} = 1 \text{ ml}$$

$$X = 10 \text{ ml}$$

$$X = \frac{13,6 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{1 \text{ ml}}$$

$$X = 136 \text{ mg} / 10 \text{ ml}$$

Jadi ekstrak yang ditimbang adalah 136 mg untuk 10 ml.

Lampiran 5. Perhitungan volume pemberian pada mencit

1. Untuk tablet paracetamol

$$\text{BB 1} = 25$$

$$\text{BB 2} = 28$$

$$\text{BB 3} = 31$$

$$\text{BB 4} = 27$$

$$\text{BB 5} = 28$$

$$\text{BB Standar mencit} = 20 \text{ g}$$

$$\text{Volume pemberian mencit} = 0,5 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-1 (BB 25 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,625 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-2 (BB 28 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{28 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,7 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-3 (BB 31 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{31 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,775 \text{ ml}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-4 (BB 27 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{27 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,675 \text{ ml}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-5 (BB 28 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{28 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,7 \text{ ml}$$

2. Untuk Natrium CMC 1%

$$\text{BB 1} = 31$$

$$\text{BB 2} = 31$$

$$\text{BB 3} = 27$$

$$\text{BB 4} = 37$$

$$\text{BB 5} = 35$$

$$\text{BB Standar mencit} = 20 \text{ g}$$

$$\text{Volume pemberian mencit} = 0,5 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-1 (BB 31 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{31 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,775 \text{ ml}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-2 (BB 31 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{31 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,775 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-3 (BB 27 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{27 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,675 \text{ ml}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-4 (BB 37 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{37 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,925 \text{ ml}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-5 (BB 35 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{35 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,875 \text{ ml}$$

3. Untuk ekstrak daun rambusa dosis rendah (85 mg/KgBB)

$$\text{BB 1} = 27$$

$$\text{BB 2} = 23$$

$$\text{BB 3} = 26$$

$$\text{BB 4} = 23$$

$$\text{BB 5} = 26$$

$$\text{BB Standar mencit} = 20 \text{ g}$$

$$\text{Volume pemberian mencit} = 0,5 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-1 (BB 27 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{27 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,675 \text{ ml}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-2 (BB 23 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{23 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,575 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-3 (BB 26 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{26 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,65 \text{ ml}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-4 (BB 23 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{23 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,575 \text{ ml}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-5 (BB 26 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{26 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,65 \text{ ml}$$

4. Untuk ekstrak daun rambusa dosis sedang (170 mg/KgBB)

$$\text{BB 1} = 23$$

$$\text{BB 2} = 40$$

$$\text{BB 3} = 25$$

$$\text{BB 4} = 26$$

$$\text{BB 5} = 25$$

$$\text{BB Standar mencit} = 20 \text{ g}$$

$$\text{Volume pemberian mencit} = 0,5 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-1 (BB 23 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{23 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,575 \text{ ml}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-2 (BB 40 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{40 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 1 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-3 (BB 25 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,625 \text{ ml}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-4 (BB 26 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{26 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,65 \text{ ml}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-5 (BB 25 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,625 \text{ ml}$$

5. Untuk ekstrak daun rambusa dosis tinggi (340 mg/KgBB)

$$\text{BB 1} = 26$$

$$\text{BB 2} = 32$$

$$\text{BB 3} = 28$$

$$\text{BB 4} = 30$$

$$\text{BB 5} = 29$$

$$\text{BB Standar mencit} = 20 \text{ g}$$

$$\text{Volume pemberian mencit} = 0,5 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-1 (BB 26 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{26 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,65 \text{ ml}$$
- **Vol. pemberian mencit ke-2 (BB 32 g)**

$$= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit}$$

$$= \frac{32 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml}$$

$$= 0,8 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-3 (BB 28 g)**

$$\begin{aligned} &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\ &= \frac{28 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} \\ &= 0,7 \text{ ml} \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-4 (BB 30 g)**

$$\begin{aligned} &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\ &= \frac{30 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} \\ &= 0,75 \text{ ml} \end{aligned}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-5 (BB 29 g)**

$$\begin{aligned} &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\ &= \frac{29 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} \\ &= 0,725 \text{ ml} \end{aligned}$$

Lampiran 6. Proses pembuatan simplisia daun rambusa

Pengambilan sampel



Sortasi basah



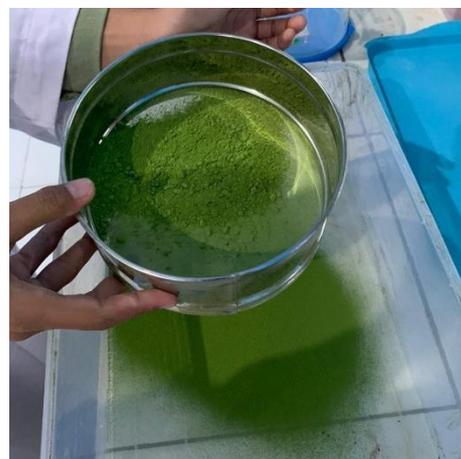
Pencucian



Pengeringan



Penghalusan



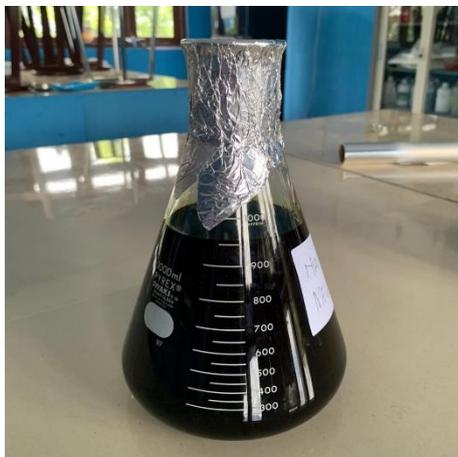
Pengayakan

Lampiran 7. Proses pembuatan ekstrak daun rambusa

Maserasi



Penyaringan



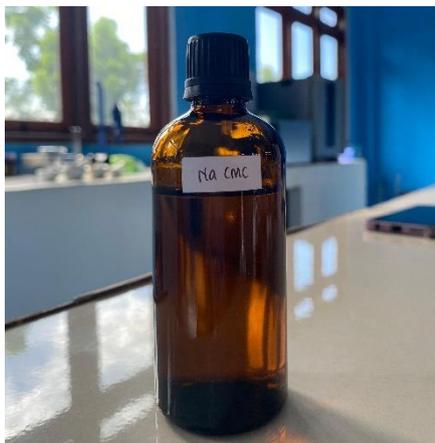
Hasil ekstrak cair



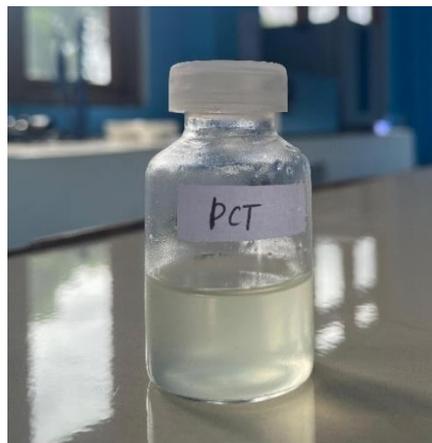
Penguapan



Hasil ekstrak kental

Lampiran 8. Hasil pembuatan suspensi bahan uji

Suspensi Na CMC



Suspensi Paracetamol



Suspensi ekstrak dosis rendah



Suspensi ekstrak dosis sedang



Suspensi ekstrak dosis tinggi

Lampiran 9. Hasil identifikasi senyawa ekstrak daun rambusa

Uji Flavonoid (Pb II asetat)



Uji Alkaloid (Mayer)

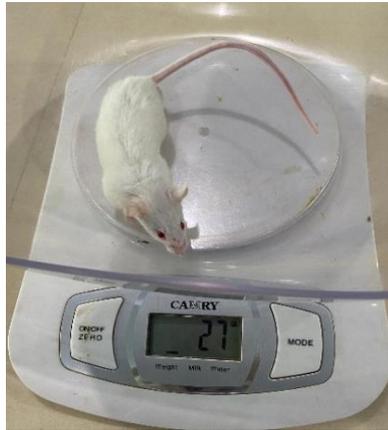


Uji Alkaloid (Bouchardat)



Uji Steroid (Liberman-Burchard)

Uji Tanin (FeCl_3)Uji Saponin (HCl 2 N)

Lampiran 10. Perlakuan pada hewan uji

Penimbangan hewan uji



Pemberian bahan uji secara oral



Pengujian menggunakan analgesik meter



Pengamatan hewan uji

Lampiran 11. Hasil Uji Analgesik Sebelum Dikurangi T₀

Kelompok	Mencit	Lama mencit menarik ekornya (detik)				
		T ₀	T 30 m	T 60 m	T 90 m	T 120 m
Kontrol positif	1	8,91	12,89	12,26	13,25	12,41
	2	7,07	11,71	11,15	12,27	13,9
	3	8,21	10,73	14,03	12,11	14,77
	4	8,9	11,92	14,38	12,58	14,01
	5	7,69	9,8	10,03	12,94	18,01
Kontrol Negatif	1	7,81	9,79	9,24	12,56	8,19
	2	7,41	8,3	11,95	10,74	10,19
	3	8,23	10,98	11	12,42	8,29
	4	6,96	8,24	9,98	10,12	9,23
	5	6,46	9,31	10,93	10,52	7,12
DOSIS 1	1	8,94	10,06	11,33	10,93	15,64
	2	7,91	10,83	14,15	10,28	12,41
	3	6,57	11	8,71	12,01	11,88
	4	7,1	10,01	8,12	14,37	10,14
	5	6,46	8,34	9,05	11,23	12,91
DOSIS 2	1	6,66	9,27	10,03	11,19	10,14
	2	8,09	10,62	10,02	10,74	15,82
	3	8,57	12,23	12,02	12,98	14,07
	4	7,44	9,92	11,57	10,02	12,79
	5	6,54	9,18	10,24	10,72	12,63
DOSIS 3	1	9,19	11,07	11,29	12,58	15,95
	2	7,62	11,61	11,39	13,28	9,95
	3	8,2	10,93	10,86	10,5	18
	4	8,04	11,94	14,39	12,65	9,96
	5	7,11	10,19	9,29	14,48	12,42

Lampiran 12. Hasil Uji Analgesik Setelah Dikurangi T₀

Kelompok	mencit	Menit ke-detik				
		30 m	60 m	90 m	120 m	Rata-rata±SD
Kontrol positif	1	3,98	3,35	4,34	3,5	3,792±0,453
	2	4,64	4,08	5,2	6,83	5,187±1,186
	3	2,52	5,82	3,9	6,56	4,700±1,835
	4	3,02	5,48	3,68	5,11	4,322±1,164
	5	2,11	2,34	5,25	10,32	5,005±3,820
Rata-rata±SD		3,25± 1,04	4,21± 1,45	4,47± 0,72	6,46± 2,53	
Kontrol Negatif	1	0,38	1,98	1,43	4,75	2,135±1,865
	2	2,78	0,89	4,54	3,33	2,885±1,519
	3	0,06	2,75	2,77	4,19	2,442±1,725
	4	2,17	1,28	3,02	3,16	2,407±0,869
	5	0,66	2,58	4,47	4,06	2,942±1,724
Rata-rata±SD		1,21± 1,19	1,89± 0,80	3,24± 1,29	3,89± 0,65	
DOSIS 1	1	1,12	2,39	1,99	6,7	3,05±2,490
	2	2,92	6,24	2,37	4,5	4,007±1,740
	3	4,43	2,14	5,44	5,31	4,330±1,527
	4	2,91	1,02	7,27	3,04	3,560±2,639
	5	1,88	2,59	4,77	6,45	3,922±2,085
Rata-rata±SD		2,65± 1,24	2,87± 1,97	4,36± 2,20	5,20± 1,49	
DOSIS 2	1	2,61	3,37	4,53	3,48	3,497±0,789
	2	2,53	1,93	2,65	7,73	3,710±2,698
	3	3,66	3,45	4,41	5,5	4,255±0,926
	4	2,48	4,13	2,58	5,35	3,635±1,370
	5	2,64	3,7	4,18	6,09	4,152±1,443
Rata-rata±SD		2,78± 0,49	3,31± 0,82	3,67± 0,97	5,63± 1,52	
DOSIS 3	1	1,88	2,1	3,39	6,76	3,532±2,252
	2	3,99	3,77	5,66	2,33	3,937±1,364
	3	2,73	2,66	2,3	9,8	4,372±3,623
	4	3,9	6,35	4,52	1,92	4,172±1,826
	5	3,08	2,18	7,37	5,31	4,485±2,330
Rata-rata±SD		3,11± 0,87	3,41± 1,77	4,64± 1,97	5,22± 3,26	

Lampiran 13. Perhitungan Persen Hambatan Nyeri (PHN)

$$PHN = \frac{T_2 - T_1}{T_1} \times 100 \%$$

Paracetamol

$$\text{Mencit 1} = \frac{3,792 - 2,135}{2,135} \times 100 \% = 77,61\%$$

$$\text{Mencit 2} = \frac{5,187 - 2,885}{2,885} \times 100 \% = 79,79\%$$

$$\text{Mencit 3} = \frac{4,700 - 2,442}{2,442} \times 100 \% = 92,46\%$$

$$\text{Mencit 4} = \frac{4,322 - 2,407}{2,407} \times 100 \% = 79,55\%$$

$$\text{Mencit 5} = \frac{5,005 - 2,942}{2,942} \times 100 \% = 70,12\%$$

$$\text{Rata-rata} \pm \text{SD} = 79,90\% \pm 8,04$$

Dosis 1

$$\text{Mencit 1} = \frac{3,050 - 2,135}{2,135} \times 100 \% = 42,85\%$$

$$\text{Mencit 2} = \frac{4,007 - 2,885}{2,885} \times 100 \% = 38,89\%$$

$$\text{Mencit 3} = \frac{4,330 - 2,442}{2,442} \times 100 \% = 77,31\%$$

$$\text{Mencit 4} = \frac{3,560 - 2,407}{2,407} \times 100 \% = 47,90\%$$

$$\text{Mencit 5} = \frac{3,922 - 2,942}{2,942} \times 100 \% = 33,31\%$$

$$\text{Rata-rata} \pm \text{SD} = 48,05\% \pm 17,20$$

Dosis 2

$$\text{Mencit 1} = \frac{3,497 - 2,135}{2,135} \times 100 \% = 63,79\%$$

$$\text{Mencit 2} = \frac{3,710 - 2,885}{2,885} \times 100 \% = 28,59\%$$

$$\text{Mencit 3} = \frac{4,255 - 2,442}{2,442} \times 100 \% = 74,24\%$$

$$\text{Mencit 4} = \frac{3,635 - 2,407}{2,407} \times 100 \% = 51,01\%$$

$$\text{Mencit 5} = \frac{4,152 - 2,942}{2,942} \times 100 \% = 41,12\%$$

$$\text{Rata-rata} \pm \text{SD} = 51,75\% \pm 18,03$$

Dosis 3

$$\text{Mencit 1} = \frac{3,532-2,135}{2,135} \times 100 \% = 65,43\%$$

$$\text{Mencit 2} = \frac{3,937-2,885}{2,885} \times 100 \% = 36,46\%$$

$$\text{Mencit 3} = \frac{4,372-2,442}{2,442} \times 100 \% = 79,03\%$$

$$\text{Mencit 4} = \frac{4,172-2,407}{2,407} \times 100 \% = 73,32\%$$

$$\text{Mencit 5} = \frac{4,485-2,942}{2,942} \times 100 \% = 52,44 \%$$

$$\text{Rata-rata} \pm \text{SD} = 61,33\% \pm 17,11$$

Lampiran 14. Analisis Data

Uji Paired Sampel T Test

Tujuannya: Untuk mengetahui ada tidaknya peningkatan efek analgesik sebelum dan sesudah diberikan perlakuan

Kriteria pengujian:

Jika t hitung $>$ t tabel maka H_0 ditolak

Jika t hitung $<$ t tabel maka H_0 diterima

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Positif pre test - positif post test	-4.60150	.55862	.24982	-5.29512	-3.90788	-18.419	4	.000
Pair 2	Negatif pre test - negatif post test	-2.58100	.35938	.16072	-3.02723	-2.13477	-16.059	4	.000
Pair 3	D1 pre test - d1 post test	-3.77400	.48880	.21860	-4.38092	-3.16708	-17.265	4	.000
Pair 4	D2 pre test - d2 post test	-3.85000	.33377	.14927	-4.26443	-3.43557	-25.793	4	.000
Pair 5	D3 pre test - d3 post test	-4.10450	.38075	.17027	-4.57726	-3.63174	-24.105	4	.000

Kesimpulan: berdasarkan dari hasil diatas dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan hasil uji analgesik sebelum dengan sesudah diberi perlakuan yang dimana telah diketahui bahwa nilai dari t hitung $>$ t tabel.

Uji shapiro wilk

Tujuannya: Untuk mengetahui kenormalan suatau data sebagai syarat uji ANOVA

Kriteria pengujian:

Jika nilai Sig. < 0,05 berkesimpulan data tidak berdistribusi secara normal

Jika nilai Sig. > 0,05 berkesimpulan data berdistribusi secara normal

Tests of Normality			
Shapiro-Wilk			
Kelompok	Statistic	df	Sig.
Kontrol Positif	.969	5	.869
Kontrol Negatif	.933	5	.620
Dosis 1	.864	5	.244
Dosis 2	.966	5	.851
Dosis 3	.872	5	.274

Kesimpulan: Nilai Sig. > 0,05 maka data persen daya analgesik terdistribusi normal

Uji Levene

Tujuan: untuk mengetahui homogenitas data

Kriteria Pengujian:

Jika nilai Sig. < 0,05 berkesimpulan varian data tidak homogen (uji homogenitas tidak terpenuhi)

Jika nilai Sig. > 0,05 berkesimpulan varian data homogen (uji homogenitas terpenuhi)

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Pengujian	Based on Mean	2.336	4	20	.090
	Based on Median	1.063	4	20	.401
	Based on Median and with adjusted df	1.063	4	11.732	.417
	Based on trimmed mean	2.255	4	20	.099

Kesimpulan: Nilai Sig. > 0,05 maka data persen daya analgesik homogen

Uji Post Hoc (LSD)

Tujuan: Untuk mengetahui pada kelompok mana yang terdapat perbedaan persen daya analgesik yang bermakna

Kriteria Pengujian:

Jika nilai Sig. < 0,05 berarti H_0 ditolak

Jika nilai Sig. > 0,05 H_0 diterima

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Pengujian						
LSD						
(I)	(J)	Mean			95% Confidence Interval	
Kelompok	Kelompok	Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	2.80200*	.43255	.000	1.8997	3.7043
	Dosis 85mg	1.58600*	.43255	.002	.6837	2.4883
	Dosis 170mg	1.45200*	.43255	.003	.5497	2.3543
	Dosis 340mg	.62200	.43255	.166	-.2803	1.5243
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-2.80200*	.43255	.000	-3.7043	-1.8997
	Dosis 85mg	-1.21600*	.43255	.011	-2.1183	-.3137
	Dosis 170mg	-1.35000*	.43255	.005	-2.2523	-.4477
	Dosis 340mg	-2.18000*	.43255	.000	-3.0823	-1.2777
Dosis 85mg	Kontrol Positif	-1.58600*	.43255	.002	-2.4883	-.6837
	Kontrol Negatif	1.21600*	.43255	.011	.3137	2.1183
	Dosis 170mg	-.13400	.43255	.760	-1.0363	.7683
	Dosis 340mg	-.96400*	.43255	.037	-1.8663	-.0617
Dosis 170mg	Kontrol Positif	-1.45200*	.43255	.003	-2.3543	-.5497
	Kontrol Negatif	1.35000*	.43255	.005	.4477	2.2523
	Dosis 85mg	.13400	.43255	.760	-.7683	1.0363
	Dosis 340mg	-.83000	.43255	.069	-1.7323	.0723
Dosis 340mg	Kontrol Positif	-.62200	.43255	.166	-1.5243	.2803
	Kontrol Negatif	2.18000*	.43255	.000	1.2777	3.0823
	Dosis 85mg	.96400*	.43255	.037	.0617	1.8663
	Dosis 170mg	.83000	.43255	.069	-.0723	1.7323

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

Kesimpulan: Berdasarkan dari hasil diatas menunjukkan bahwa kontrol negatif berbeda signifikan dengan kontrol positif, dosis ekstrak 85 mg/KgBB, 170 mg/KgBB dan 340 mg/KgBB. Kelompok kontrol positif berbeda signifikan dengan kontrol negatif, dosis ekstrak 85 mg/KgBB dan 170 mg/KgBB. Hal ini menunjukkan bahwa dosis ekstrak 340 mg/KgBB memiliki daya analgesik sebanding dengan kontrol positif.

Lampiran 15. Kode Etik Penelitian



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
SEKOLAH TINGGI ILMU FARMASI MAKASSAR**
THE HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
SEKOLAH TINGGI ILMU FARMASI MAKASSAR

SURAT KETERANGAN
ETHICAL APPROVAL

Nomor: 301/EC.1.1.B/III/KEPK/2024

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, menyatakan dengan ini bahwa penelitian dengan judul :
The Health Research Ethical Committee of Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar states hereby that the following proposal:

“UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN RAMBUSA (*Passiflora foetida* L.) PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*)”

Nomor Protokol Protocol number	: 122403301
Lokasi Penelitian Location	: LABORATORIUM FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI FARMASI UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH SORONG
Waktu Penelitian Time schedule	: 30 Maret - 31 Mei 2024 30 th March until 31 st May 2024
Responden/Subyek Penelitian Respondent/Research Subject	: Hewan Uji Animal Experiment
Peneliti Utama Principal Investigator	: SITI ROHMANIA Mahasiswa Program Studi (S1) UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH SORONG NIM: 144820120074 Undergraduate Program of UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH SORONG Student ID Number: 144820120074

Telah melalui prosedur kaji etik dan dinyatakan layak untuk dilaksanakan
Has proceeded the ethical assessment procedure and been approved for the implementation

Demikianlah surat keterangan lolos kaji etik ini dibuat untuk diketahui dan dimaklumi oleh yang berkepentingan dan berlaku sejak tanggal 30 Maret 2024 sampai dengan 30 Maret 2025
This ethical approval is issued to be used appropriately and understood by all stakeholders and valid from the 30th March 2024 until 30th March of 2025.

Makassar, 23th March 2024
Chairman,

Dr. Sujud Zainur Rosyid
NIK 1402012103

Bersama ini menyatakan bahwa dengan dikeluarkannya surat lolos etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan STIFA Makassar, maka saya berkewajiban:

1. Menyerahkan Laporan hasil penelitian dan atau Publikasi dari hasil penelitian
2. Menyerahkan laporan Serious Adverse Event (SAE) ke komisi etik dalam 27 jam dan dilengkapi dalam 7 hari serta laporan Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (SUSAR) dalam 72 jam setelah peneliti utama menerima laporan.
3. Melaporkan penyimpangan dari protokol yang telah disetujui (Protocol deviation/violation)
4. Mematuhi semua peraturan yang berlaku