

**SKRIPSI**

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL BIJI PINANG (*Areca catechu* L.) TERHADAP MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)**



**Disusun Oleh :**  
**MARIA EDITYA KUMALA**  
**NIM. 14820119023**

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

**2024**

## **SKRIPSI**

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL BIJI PINANG (*Areca catechu* L.) TERHADAP MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)**

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

**Nama : Maria Editya Kumala  
NIM : 14820119023**

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

**HALAMAN PERSETUJUAN**  
**UJI AKTIVITAS ANALGESIK ESKTRAK ETANOL BIJI PINANG (*Areca catechu* L.) TERHADAP MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)**

**Nama : Maria Editya Kumala**

**NIM : 14820119023**

**Telah disetujui tim pembimbing**

**Pada tanggal 30 Agustus 2024**

**Pembimbing 1**

**apt. Angga Bayu Budianto, M.Farm.**  
NIDN :1408099601



.....

**Pembimbing 2**

**Ratih Arum Astuti, M.Farm.**  
NIDN : 1425129302



.....

**LEMBAR PENGESAHAN**  
**UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL BIJI PINANG (*Areca catechu L.*) TERHADAP MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)**

**Nama : Maria Editya Kumala**

**NIM : 14820119023**

Skripsi ini telah disahkan oleh Dekan Fakultas Sains Terapan  
Universitas Pendidikan Muhammadiyah (Unimuda) Sorong

Pada : **30** Agustus 2024

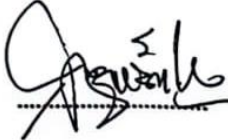
Dekan Fakultas Sains Terapan

  
**Siti Hadija Samual, M.Si.**  
NIDN : 1427029301

Tim penguji skripsi

**1. apt. Lukman Hardia, M.Si**

NIDN : 1419069301



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

NIDN : 1425129302



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

NIDN : 1408099601



**PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah ditunjukkan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu 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, 28 Agustus 2024



**MARIA EDITYA KUMALA**  
**NIM : 14820119023**

## **MOTTO DAN PERSEMBAHAN**

### **MOTTO**

Orang tua di rumah menanti kepulangan dengan hasil yang membanggakan, jangan kecewakan mereka. Simpan keluhmu, sebab letihmu tak sebanding dengan perjuangan mereka menghidupimu.

**-Ika df**

### **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk kedua orang tua saya yaitu “Bapak I Gede Darsanayasa” dan “Ibu Elisabeth Datte Tali” yang selalu bekerja keras dan memberikan yang terbaik untuk saya. Skripsi ini sebagai tanda bahwa perjuangan orang tua saya untuk memberikan pendidikan tinggi untuk anaknya tidak sia-sia.

## ABSTRAK

Maria Editya Kumala / 14820119023. **UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL BIJI PINANG (*Areca catechu* L.) TERHADAP MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)** Skripsi. Fakultas Sains Terapan. Universitas Pendidikan Muhammadiyah (UNIMUDA) Sorong. Agustus 2024.

Nyeri yaitu gejala serta mekanisme di dalam tubuh yang menandakan adanya gangguan seperti infeksi, peradangan, atau kejang otot pada jaringan yang mengakibatkan seseorang berespon untuk menghindari rangsangan nyeri yang dirasakannya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas analgesik ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu* L.) terhadap mencit jantan (*Mus musculus*) menggunakan metode *tail flick*. Ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Sebanyak 15 ekor mencit jantan masing-masing dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (CMC-Na), kelompok kontrol positif (Natrium diklofenak), kelompok ekstrak biji pinang (dosis 250 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 350 mg/kgBB). Analisis data menggunakan uji *Paired sample t-Test* dan Uji *One Way ANOVA*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat aktivitas analgesik ekstrak etanol biji pinang pada dosis 250 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan dosis 350 mg/kgBB. Dosis paling optimal terdapat pada 350 mg/kgBB.

Kata Kunci : Biji pinang, Analgesik, Metode *Tail flick*.

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat dan rahmat-Nya sehingga peneliti dapat melaksanakan kegiatan penelitian dan menyelesaikan penulisan laporan akhir skripsi dengan judul “Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu* L.) Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*)” yang merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Sains Terapan. Tak lupa doa dan salam penulis hanturkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, sahabat-Nya, hingga kita pengikut-Nya.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis banyak mengalami hambatan, namun berkat bantuan, bimbingan dan kerjasama dari berbagai pihak akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Sehingga dengan penuh kerendahan hati dan rasa hormat penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Bapak Dr. H. Rustamadji, M.Si. selaku Rektor Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.
2. Ibu Siti Hadijah Samual, M.Si. selaku Dekan Fakultas Sain Terapan Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.
3. Ibu Ratih Arum Astuti, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.
4. Seluruh dosen dan staf Program Studi Farmasi yang telah mengajarkan ilmu yang sangat berharga kepada penulis.
5. Bapak apt. Angga Bayu Budiyanto, M.Farm. selaku pembimbing pertama yang dengan sabar meluangkan waktu untuk memberikan arahan dan motivasi pada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
6. Ibu Ratih Arum Astuti, M.Farm. selaku pembimbing kedua yang dengan sabar meluangkan waktu untuk memberikan arahan dan motivasi pada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini
7. Bapak apt. Lukman Hardia, M.Si. selaku ketua penguji yang telah memberikan arahan, masukan, dan motivasi kepada penulis.



8. Kedua orang tua kandung saya, Bapak I Gede Darsanayasa dan Ibu Elisabeth Datte Tali yang senantiasa memberikan dukungan moril dan materil kepada penulis.
9. Seluruh Saudara kandung saya, kakak Putu Diat Nike, Made Dian Tari, Esra Nyoman Oka Suryo yang selalu memberikan semangat dan juga bantuan materil kepada penulis.
10. Kepada sahabat saya Devi Nurfarahim yang telah membantu saya dalam mengerjakan skripsi penulis serta memberikan semangat sampai terselesaikannya skripsi ini.
11. Rekan-rekan Seperjuangan saya, Amina Fabanyo, Arif Radika Mentari, Siti Fatma, Wa Ode Suriani, Nur Hasana Lamarunga, Eka Savira yang selalu memberi semangat kepada penulis.
12. Kepada seseorang berinisial SBP yang tidak kalah penting kehadirannya. Terima kasih telah menjadi bagian dari perjalanan hidup saya, menemani, meluangkan waktu, tenaga, pikiran maupun materi kepada saya. Terima kasih sudah selalu mendengarkan keluh kesah saya, dan memberikan dukungan serta motivasi dari awal hingga terselesaikannya skripsi ini.
13. Terakhir kepada diri saya sendiri, Maria Editya Kumala. Terima kasih sudah bertahan sejauh ini. Terima kasih tetap memilih berusaha dan merayakan dirimu sendiri sampai di titik ini, walau sering kali merasa putus asa atas apa yang diusahakan dan belum berhasil. Terima kasih karena tidak memilih menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini.

Dengan kerendahan hati, saya mengucapkan banyak terima kasih pada semua yang telah memberikan dukungan kepada saya, dan yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu saya mohon maaf. Tiada kata yang lebih indah dan bermakna selain ucapan terima kasih yang tulus. Semoga Tuhan membalas kebaikan semua pihak yang telah membantu penulis baik selama masa perkuliahan maupun masa penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki kekurangan dan jauh dari kata sempurna karena keterbatasan pengetahuan dan pengalaman. Oleh karena itu, penulis sangat menerima saran dan kritik yang membangun agar

kedepan bisa lebih baik lagi. Semoga skripsi ini bisa menjadi tambahan informasi yang bermanfaat bagi pembaca terkhusus pihak yang menempuh Pendidikan Farmasi.

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN PERSETUJUAN.....</b>	<b>ii</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>PERNYATAAN.....</b>	<b>iv</b>
<b>MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>vi</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xiv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.5. Hipotesis .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
1.1 Biji Pinang ( <i>Areca catechu</i> L.) .....	6
2.2. Simplisia.....	11
2.3. Ekstrak.....	14
2.4. Nyeri.....	18
2.5. Analgesik.....	21
2.6. Hewan Uji.....	26
2.7. Peneliti Terdahulu .....	27
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>31</b>
3.1 Jenis dan Desain Penelitian .....	31
3.2 Variabel Penelitian .....	31
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian .....	31
3.4 Populasi dan Sampel Peneltitian .....	32
3.5 Alat dan Bahan .....	32

3.6	Pembuatan Simplisia .....	32
3.7	Pembuatan Ekstrak Biji Pinang ( <i>Areca catechu</i> L.) .....	33
3.8	Penyiapan dan Perlakuan Hewan Uji .....	33
3.9	Proses Pengobatan Analgesik Pada Mencit Jantan ( <i>Mus musculus</i> ) .....	34
3.10	Sumber Data .....	35
3.11	Teknik Analisis Data .....	35
3.12	Prosedur Kerja .....	37
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>		<b>38</b>
4.1.	Hasil Penelitian.....	38
4.2	Pembahasan .....	41
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>		<b>44</b>
5.1	Kesimpulan.....	44
5.2	Saran .....	44
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>45</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>49</b>

**DAFTAR GAMBAR**

<b>Gambar 1.</b> Biji Pinang ( <i>Areca catechu</i> L.) .....	6
<b>Gambar 2.</b> Struktur Kimia Natrium Diklofenak.....	24
<b>Gambar 3.</b> Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	26
<b>Gambar 4.</b> Prosedur Kerja .....	37
<b>Gambar 5.</b> Rata-rata Waktu Respon Ekor Mengibas. ....	40

**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel 1.</b> Peneliti Terdahulu .....	27
<b>Tabel 2.</b> Hasil Rendemen Biji Pinang .....	38
<b>Tabel 3.</b> Hasil Ekor Mengibas .....	38
<b>Tabel 4.</b> Hasil Rata-rata Waktu Respon Ekor Mengibas.....	39
<b>Tabel 5.</b> Hasil Data Sebelum dan Sesudah Perlakuan.....	40
<b>Tabel 6.</b> Hasil Uji One way ANOVA.....	41

**DAFTAR LAMPIRAN**

<b>Lampiran 1.</b> Perhitungan Dosis .....	49
<b>Lampiran 2.</b> Hasil Uji Statistik SPSS 25 .....	55
<b>Lampiran 3.</b> Gambar.....	65
<b>Lampiran 4.</b> Surat Izin Kode Etik .....	69

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1. Latar Belakang**

Nyeri yaitu gejala di dalam tubuh yang menandakan adanya gangguan seperti infeksi, peradangan, atau kejang otot pada jaringan yang mengakibatkan seseorang berespon untuk menghindari rangsangan nyeri tersebut. (Chandra, 2011).

Mekanisme terbentuknya nyeri didasari oleh proses multipel yaitu nosiseptor yang diterima reseptor-reseptor di kulit, pembuluh darah, visera, muskuloskeletal dan lain-lain, dapat digambarkan adanya stimulasi yang diterima reseptor kemudian diteruskan menuju-korteks. Dari korteks ini kemudian diteruskan menuju thalamus di otak dan diteruskan menuju medulla spinalis, yang selanjutnya di teruskan ke saraf tepi sehingga ada reaksi emosi, psikis dan motorik tanpa ada modulasi, sedangkan dalam perjalanan hanya kesan sensorik yang dipersepsikan. Rangsangan nyeri diterima oleh nociceptors terhadap kulit dapat intensitas tinggi maupun rendah seperti perenggangan dan suhu. Sel yang mengalami nekrotik akan menebarkan  $K^+$  dan protein intraseluler (Silbernagl dkk, 2000).

Peningkatan kadar  $K^+$  ekstraseluler akan memicu depolarisasi nociceptor, sedangkan protein pada beberapa situasi akan menginfiltrasi patogen sehingga memicu peradangan / inflamasi. Akibatnya, mediator nyeri dilepaskan seperti leukotrien, prostaglandin E<sub>2</sub>, dan histamin yang akan merangsang nosiseptor sehingga perangsang berbahaya dan tidak berbahaya bisa memicu nyeri (hiperalgesia atau allodynia). Jika terjadi oklusi pembuluh darah akan terjadi iskemia yang akan memicu akumulasi  $K^+$  ekstraseluler dan  $H^+$  yang selanjutnya mengoperasikan nosiseptor. Histamin, bradikinin, dan prostaglandin E<sub>2</sub> memiliki efek vasodilator dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Hal ini memicu edema lokal, tekanan jaringan meningkat dan juga terjadinya Perangsangan nosisepto. Bila nosiseptor terangsang maka mereka akan melepaskan peptida P (SP) dan kalsitonin gen terkait peptida



(CGRP), yang akan memikat proses inflamasi dan juga memproduksi vasodilatasi dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Vasokonstriksi (oleh serotonin). Peransangan nosiseptor inilah yang memicu nyeri (Silbernagl dkk, 2000).

Kelompok obat dengan aktivitas pereda nyeri yaitu analgesik. Aktivitas tersebut dapat bekerja dengan beberapa cara, yaitu dengan menghambat sensitivitas nosiseptor sentral terhadap rangsangan mekanik, termal, dan kimia, dapat bekerja melalui penghambatan produksi prostaglandin (Darmano, 2011). Analgesik dikategorikan dalam dua jenis, yaitu analgesik non-opioid dan opioid. Jenis kelompok analgesik non-opioid bekerja untuk mengurangi jumlah rangsangan nyeri kepada sistem syarat pusat melalui mekanisme asam arakidonat untuk menurunkan produksi prostaglandin (Kusnandar, 2008). Sedangkan, jenis kelompok analgesik opioid bekerja dengan meredakan ataupun menghilangkan nyeri misalnya pada patah tulang karena bersifat seperti golongan morfin atau opium. Jenis kelompok ini meliputi kodein, metadon, dan fentanil (Wardoyo dkk, 2019). Jenis analgesik yang biasa digunakan masyarakat umum yaitu jenis non-opioid sebab sifatnya yang non-adiktif, yaitu meliputi asam mefanamat, parasetamol, dan aspirin (Wardoyo dkk, 2019).

Terapi yang direkomendasikan untuk mengurangi rasa nyeri umumnya yaitu obat golongan NSAID (Non Steroid Anti Inflammatory Drug) (WHO, 2012). NSAID merupakan sediaan yang paling luas penggunaannya terutama pada kasus-kasus nyeri inflamasi karena efeknya yang kuat dalam mengatasi nyeri inflamasi tingkat ringan sampai sedang. Namun, penggunaan NSAID yang seringkali dikonsumsi oleh masyarakat secara mandiri tanpa resep dokter dapat memicu timbulnya efek samping yang tidak diinginkan dan juga apabila dikonsumsi dalam jangka panjang. Obat-obat analgesik memiliki efek samping antara lain reaksi hipersensitivitas, gangguan lambung, dan usus, kerusakan pada ginjal, dan dapat menyebabkan kerusakan hati apabila dikonsumsi dengan dosis yang berlebihan (Raja dkk., 2020).

Efek samping yang timbul dari penggunaan analgesik yang berkepanjangan menjadi dorongan untuk mengembangkan analgesik alternatif dengan efektivitas yang lebih baik dan efek samping yang lebih rendah. Penelitian terhadap bahan alam telah banyak dilakukan untuk mengembangkan analgesik dengan aktivitas yang sama dengan efek samping yang lebih rendah. Keanekaragaman flora di Indonesia mempunyai berbagai manfaat yang dibutuhkan untuk keberlangsungan hidup manusia. Satu diantaranya yaitu tanaman pinang dengan nama latin (*A. catechu* L.) yang tersebar di berbagai wilayah Nusantara. Secara umum, tanaman pinang ditanam pada taman ataupun pekarangan pada ketinggian 1-1400 meter dan terkadang juga dapat tumbuh secara liar pada tepi sungai ataupun tempat lainnya. Pinang yaitu tanaman sejenis palma dengan struktur batang memanjang dengan buah berbentuk telur memanjang berisi 1 biji di dalamnya (Wahyuni, 2016).

Umumnya biji pinang ini digunakan untuk nyirih, yaitu biji pinang yang dikunyah bersama daun sirih dan kapur dan yang menarik yaitu orang yang nyirih ini rata-rata memiliki gigi yang kuat dan utuh meskipun usia mereka sudah mulai renta. Tradisi nyirih konon sudah dilakukan sejak semenjak 500 tahun yang lalu di daerah Asia Tenggara yang meliputi Malaysia, Thailand, Srilangka, termasuk Indonesia. Meskipun saat ini tradisi ini sudah mulai langka karena perkembangan alat kesehatan, beberapa daerah di Indonesia masih banyak orang yang masih menjaga tradisi nyirih ini (Oriza, 2014). Tanaman pinang mempunyai berbagai kandungan senyawa dengan berbagai manfaat mulai dari daun sampai akarnya, misalnya pada biji pinang mengandung alkaloid dan tanin masing-masing sekitar 50% dan 15%, kemudian resin dan 14% lemak yang meliputi asam palmitat, asam oleat, asam stearat, dan lain-lain (Yenrina dkk., 2014).

Biji pinang menjadi bagian yang paling banyak digunakan pada tanaman sebagai bahan obat sebab mengandung berbagai senyawa bioaktif yang meliputi, *arecoline*, *covacrin*, *isocuvacin*, gula, damar, nikotin, glukosa, katekin, dan asetilkolin (Wahyuni, 2016).

Studi penelitian modern tentang buah pinang (*A. catechu* L.) telah membuka wawasan baru tentang potensinya sebagai bahan pengobatan alternatif untuk berbagai penyakit. Berbagai senyawa dalam buah pinang yang telah diidentifikasi diduga kuat mempunyai berbagai aktivitas farmakologi, antara lain antidiabetes, penurun kadar kolesterol (Anthikat dkk, 2009), Antiparasit, Antiinflamasi, Antidepresan, Antibakteri, Antijamur, Anti-HIV, Antipenuaan, Antialergi (Amudhan dkk, 2012), Antioksidan, *antihelminth*, dan *antimaag larial* (Ansari dkk., 2021).

Senyawa flavonoid yang terkandung pada biji pinang yaitu salah satu dari metabolit sekunder yang dikenal mempunyai aktivitas antiinflamasi (Verri dkk, 2012). Senyawa ini dapat bekerja sebagai analgesik sebab dapat menghambat proses siklooksigenase dan mengurangi produksi prostaglandin (Octavianus, 2014).

Berdasarkan uraian di atas dan belum adanya informasi secara lengkap tentang aktivitas farmakologi dari ekstrak etanol biji pinang, maka peneliti tertarik untuk melakukan pemeriksaan aktivitas analgesik ekstrak biji pinang (*A. catechu* L.) ini. Melalui riset ini, diharapkan dapat diperoleh data serta fakta yang terbukti secara ilmiah dapat dipertanggungjawabkan, sehingga mampu membuktikan bahwa ekstrak tanaman pinang benar-benar berkhasiat secara farmakologis. Sebagai pembanding digunakan natrium diklofenak sebagai kontrol positif dan Na-CMC untuk kontrol negatifnya.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Rumusan masalah dari penelitian ini berdasarkan pada uraian latar belakang yang telah disusun yaitu

1. Apakah ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu* L.) mempunyai aktivitas analgesik terhadap mencit jantan (*Mus musculus*)?
2. Dosis berapakah yang memiliki aktivitas analgesik paling optimal?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini berdasarkan pada rumusan masalah yang telah disusun yaitu untuk mengetahui ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu* L.) memiliki aktivitas analgesik pada mencit jantan (*Mus musculus*).

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Bagi peneliti**

Peneliti dapat mengembangkan, menerapkan, dan mengaplikasikan ilmu pengetahuan yang didapatkan selama masa perkuliahan pada program studi Sarjana Farmasi Universitas Muhammadiyah (UNIMUDA) Sorong.

#### **1.4.2 Bagi institusi**

Diharapkan dapat menambah kepustakaan kampus dan menjadi referensi tambahan untuk penelitian selanjutnya terkait aktivitas analgesik dari ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu* L.).

#### **1.4.3 Bagi masyarakat**

Diharapkan dapat memperkaya wawasan dan informasi mengenai tanaman berkhasiat dan kegunaan biji pinang (*A. catechu* L.) sebagai penghilang rasa nyeri.

### **1.5 Hipotesis**

Ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu* L.) mempunyai aktivitas analgesik sebagai analgesik pada mencit jantan (*Mus Musculus*).

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 1.1 Biji Pinang (*Areca catechu* L.)

##### 1.1.1 Klasifikasi biji pinang (*Areca catechu* L.)

Menurut (Chamima, 2012), tanaman pinang (*Areca catechu* L.) mempunyai klasifikasi sebagai berikut.

- Divisi : *Spermatophyte*
- Sub divisi : *Angiospermae*
- Kelas : *Monocotyledonae*
- Bangsa : *Arecales*
- Suku : *Areceae*
- Marga : *Areca*
- Jenis : *Areca catechu* L.



Gambar 1. Biji Pinang (*Areca catechu* L.)  
(Sumber gambar : Dokumen Pribadi)

##### 1.1.2 Morfologi

Tanaman dengan nama latin (*Areca catechu* L.) atau biasa disebut dengan pinang yaitu tanaman dari keluarga Areca, tingginya rata-rata mencapai 15 – 20 meter, mempunyai batang tegak dan diameter 15 cm. Buah berkecambah setelah 1,5 bulan dan setelah 4 bulan terdapat tandan daun-daun kecil yang belum terbuka. Pembentukan batang dari tanaman

pinang akan terjadi setelah 2 tahun dan akan berbuah rata-rata pada umur tanaman 5 – 8 yang juga bergantung dari kondisi tanah (Chamima, 2012).

Tanaman pinang (*A. catechu* L.) mempunyai beberapa bagian, yaitu:

- a) Akar: akar berserat, berwarna putih kotor.
- b) Batang: tegak, tinggi 10 – 30 meter, diameter 15 cm, tidak bercabang, dengan bekas daun tersebar.
- c) Daun: majemuk menyirip tumbuh dan berkumpul di ujung batang membentuk roset batang.
- d) Bunga: bunga tongkol, pelepah daun panjang, mudah rontok, terbuka dari bawah daun, rata-rata panjang sekitar 75 cm, batang pendek, bercabang dua.
- e) Biji: satu, bentuk kerucut pendek, bagian atas membulat, pangkal agak pipih, lekukan dangkal, panjang 15 – 30 mm, permukaan luar merah kecoklatan sampai coklat kemerahan, sedikit bergelombang, retikulat, warnanya lebih terang.

Pada bidang irisan biji, perisperma berwarna coklat tua dengan lipatan tidak beraturan. Tanaman yang secara ilmiah dikenal sebagai (*A. catechu* L.) ini mempunyai beberapa nama lokal, di antaranya pineng atau pineung (pada daerah Aceh), pinang (pada daerah Gayo), batang mayang (pada daerah Karo), pining (pada daerah Toba), pinang batang (pada daerah Minangkabau), dan jambe (pada daerah Sunda, Jawa). Siklus hidup tanaman ini dimulai dan berakhir dalam periode musim hujan, dan memiliki usia bertahan sekitar 25 – 30 tahun. Pinang mempunyai biji buah dengan warna coklat hingga coklat kemerahan, sedikit bergelombang, dan berwarna lebih terang (Chamima, 2012).

### **1.1.3 Kandungan**

Tanaman obat pinang yaitu salah satu tanaman yang digunakan secara komersial sebab mempunyai nilai ekonominya yang tinggi dan dapat dimanfaatkan dalam bidang industri dan farmasi. Pinang disebut sebagai tumbuhan multiguna sebab dapat dimanfaatkan seluruh bagiannya. Pada

bagian daunnya mengandung minyak esensial dan bijinya mengandung senyawa alkaloid dan tanin yang digunakan sebagai bahan penyamakan sekaligus obat dalam industri. Selain itu, kulit dan seratnya dimanfaatkan dalam pengobatan gangguan pencernaan (seperti sembelit), penyakit kulit, dan beri-beri akibat kekurangan tiamin dalam tubuh. Batang pinang juga dimanfaatkan dalam kebutuhan bahan bangunan, saluran air, dan lain-lain. (Sulastri, 2009).

Tanaman pinang mempunyai aktivitas yang bersifat antioksidan, antimutagenik, astringen dan obat cacing. Meiyanto dkk, (2008) menyatakan bahwa di dalam biji pinang (*A. catechu* L.) terkandung beberapa senyawa alkaloid yang meliputi arekolin ( $C_8H_{13}NO_2$ ), arekolidine, arekain, guvakolin, guvasine dan isoguvasine. Sedangkan, pada ekstrak biji pinang dengan pelarut etanol dihasilkan adanya identifikasi positif adanya senyawa tanin pekat, tanin terhidrolisis, flavan dan senyawa fenolik, asam galat, lateks, lignin, garam, dan minyak esensial serta non-volatil.

Secara garis besar, beberapa kandungan senyawa paling penting dalam biji pinang (*A. catechu* L.) yaitu sebagai berikut.

a. Tanin

Tanin didistribusikan di setiap batang tanaman. Tanin terdapat dalam jumlah tertentu umumnya pada bagian tertentu saja misalnya pada daun, buah, akar dan batang. Cara kerja ekstrak biji pinang (*A. catechu* L.) yang dapat menyembuhkan luka bakar yaitu disebabkan adanya senyawa yang membantu proses penyembuhan luka, yaitu tanin yang memiliki aktivitas antibakteri dan antijamur serta astringen yang dapat membuat pori-pori kulit tampak lebih kecil serta kulit mengeras, dan mampu menghentikan perdarahan ringan (Handayani dkk, 2017).

Aktivitas antibakteri yang terkandung dalam tanin dihasilkan melalui reaksinya dengan membran sel, inaktivasi enzim, dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genetik. Tanin mempunyai aktivitas antioksidan yang akan menjebak radikal bebas penyebab rusaknya membran sel. Kerusakan tersebut dapat mengaktifkan histamin sebagai mediator sel

inflamasi. Kandungan antioksidan yang dimiliki tanin diprediksi kuat mampu meminimalisasi radikal bebas yang menyebabkan kerusakan pada membran sel serta menekan terjadinya pelepasan mediator sel inflamasi, artinya meningkatkan percepatan proses penyembuhan luka dan perbaikan jaringannya. Di samping itu, tanin diprediksi juga memiliki peran penting dalam penyembuhan luka sebab aktivitas proteolitiknya aktif mampu menghilangkan jaringan nekrotik, mencegah adanya infeksi, dan merangsang proses terbentuknya jaringan granulasi luka (Titis , 2015).

#### b. Flavonoid

Flavonoid memberikan aktivitas antimikroba dengan membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri. Flavonoid bekerja dengan meningkatkan sirkulasi ke seluruh tubuh serta mencegah adanya pembuluh darah yang tersumbat, memiliki kandungan antiinflamasi, berperan menjadi antioksidan, dan membantu meminimalisasi rasa sakit saat perdarahan ataupun pembengkakan (Handayani dkk, 2017). Cara kerja flavonoid sebagai antiinflamasi yaitu menghambat enzim seperti aldose reduktase, xanthine oxidase, fosfodiesterase, Ca(+2)-ATPase, lipoxigenase.

Flavonoid juga dapat berperan menjadi analgesik karena cara kerjanya mampu untuk menghambat enzim cyclooxygenase yang dapat mengurangi produksi prostaglandin sebagai mediator nyeri (Octavianus, 2014).

#### c. Alkaloid

Alkaloid memiliki kandungan antibakteri. Menurut Handayani dkk, (2017), cara kerja dari alkaloid yaitu mengganggu komponen sel bakteri dalam penyusunan peptidoglikan, sehingga tidak akan terbentuk secara utuh dan dapat mematikan sel tersebut. Alkaloid juga memiliki peran sebagai analgesik dengan bekerja pada reseptor opioid SSP, sehingga mengurangi persepsi nyeri dan respon emosional terhadap nyeri (Safitri, 2013). Alkaloid memiliki fungsi sebagai penghambat fase penting dalam



biosintesis prostaglandin, yaitu pada lintasan siklooksigenase dalam jalur metabolisme asam arakidonat (Wemay dkk, 2013).

d. Saponin

Saponin memiliki kemampuan untuk bertindak sebagai deterjen sebab mempunyai senyawa aktif permukaan yang menghasilkan busa bila dikocok dalam air. Selain itu, saponin juga kerap mengakibatkan terjadinya hemolisis eritrosit pada konsentrasi rendah. Sebagian saponin memiliki sifat antimikroba, sehingga senyawa ini amat efektif ketika digunakan dalam membersihkan luka, khususnya luka terbuka dan secara efektif dapat mencegah infeksi secara serius (Handayani dkk, 2017).

Saponin bersifat antimikroba, termasuk triterpen dan steroid. Saponin berfungsi sebagai deterjen dan antiseptik serta dapat membunuh bakteri atau menekan tumbuhnya mikroorganisme yang biasanya terdapat pada luka, sehingga kecil kemungkinannya akan mengalami infeksi serius. Di samping itu, saponin yaitu bahan kimia yang bisa digunakan untuk merangsang proses terbentuknya kolagen I, yaitu protein yang mempunyai peran pada proses penyembuhan luka dengan cara menghambat produksi jaringan luka yang berlebih (Tresiaty, 2015).

#### **2.1.4 Manfaat**

Biji pinang (*Areca catechu L*) mudah tumbuh di daerah tropis dan sering ditanam di kebun, taman, ataupun di bawah budidaya. Biji pinang (*A. catechu L.*) mempunyai berbagai khasiat, mulai dari bijinya, daunnya, sampai pelepahnya. Biji pinang bisa menjadi obat tradisional, antara lain digunakan sebagai obat luka bakar, penyakit kulit seperti kudis, dan penderita cacangan (Handayani dkk, 2017).

Savitri (2016) menyebutkan bahwa biji pinang (*A. catechu L.*) mempunyai berbagai kandungan yang kaya manfaat, diantaranya arecatannin, lignin, asam galat, terpineol, vitamin A, niasin, tiamin, asam askorbat, dan

riboflavin. Selain itu, biji pinang juga mempunyai kandungan metabolit sekunder yang meliputi senyawa alkaloid (arecoline, arecaline, guvasin dan guvakolin), flavonoid (fenol), tanin, katekin,  $\beta$ -sitosterol dan asam amino (Erwiyani dkk, 2021).

## **2.2. Simplisia**

Adzki A (2018) menyatakan bahwa simplisia merupakan bentuk jamak dari kata “simplex”, yang secara lebih lengkap berasal dari kata *simple* yang bermakna “satu” atau “sederhana”. Kata simplisia digunakan untuk merujuk pada bahan obat alami yang masih dalam bentuk aslinya atau tidak berubah. Simplisia merupakan bahan alami yang digunakan dalam pengobatan yang belum diubah oleh proses apa pun dan biasanya disajikan sebagai bahan kering kecuali dinyatakan lain. Dengan demikian, unsur diklasifikasikan menjadi tiga kategori, yaitu unsur tumbuhan, unsur hewani, dan unsur pelikan/mineral dengan penjelasan sebagai berikut.

- 1) Simplisia nabati merupakan simplisia yang berasal dari tanaman utuh, bagian dari tanaman, ataupun eksudat tanaman.
- 2) Simplisia hewani merupakan simplisia yang berasal dari hewan utuh, bagian dari hewan, ataupun zat bermanfaat yang dihasilkan oleh hewan serta belum berupa zat kimia murni.
- 3) Simplisia mineral (pelikan) merupakan simplisia yang berupa mineral (pelikan) yang belum diolah ataupun telah diolah dengan cara yang sederhana serta belum berupa zat kimia murni.

### **2.2.1. Proses pembuatan simplisia**

Praetyo dan Inorah (2013) memberikan penjelasan bahwa terdapat beberapa tahap yang dilakukan dalam proses pembuatan simplisia, yaitu sebagai berikut.

1. Pengumpulan bahan baku

Waktu pemanenan sangat berhubungan dengan proses pembentukan senyawa pada bagian tanaman yang akan diambil. Komposisi

senyawa yang aktivitasnya dalam simplisia dapat berbeda-beda sesuai dengan tanaman, tahap pertumbuhan, saat pemanenan, dan lingkungan tumbuh tanaman.

## 2. Sortasi basah

Tahap penyortiran selama kondisi basah dilaksanakan guna mengisolasi benda asing atau material yang tidak diinginkan dari simplisia. Misalnya, dalam simplisia terdapat elemen asing seperti tanah, rumput, kerikil, bagian tanaman yang rusak, dan material tidak relevan lainnya.

## 3. Pencucian

Pencucian ataupun pembersihan dalam hal ini mencakup tindakan yang dilakukan untuk menghilangkan partikel tanah serta kotoran lain yang menempel pada simplisia. Air bersih seperti mata air, sumur, ataupun sumber air PAM digunakan untuk keperluan pencucian. Dikarenakan terdapat senyawa dalam simplisia yang larut dalam air dengan mudah, tahap pembersihan ini umumnya berjalan dengan cepat. Ketika menghadapi akar, batang, ataupun buah, kulit luar dapat dikupas guna mengurangi jumlah mikroorganisme yang mungkin berada di permukaan simplisia. Apabila pengupasan sudah dilakukan dengan baik, mungkin langkah pencucian menjadi optional.

## 4. Perajangan

Proses perajangan atau pengirisan simplisia dimaksudkan untuk mempermudah tahap pengeringan, pengemasan, dan penggilingan selanjutnya. Pemotongan yang akurat atau irisan dengan ukuran yang diinginkan dapat dicapai melalui pemakaian pisau ataupun menggunakan mesin pemotong yang dirancang secara khusus. Semakin tipis bahan yang diolah, air cenderung menguap lebih cepat, sehingga mengakibatkan proses pengeringan menjadi lebih efisien. Akan tetapi, potongan yang terlalu tipis dapat berpotensi mengakibatkan kehilangan senyawa-senyawa yang cenderung mudah menguap, yang mungkin dapat mengganggu karakteristik bahan,

aroma, dan rasa yang diinginkan. Sehubungan hal tersebut, perlu diingat bahwa dalam kasus bahan simplisia seperti pada jahe, temu, kencur, temulawak, dan jenis bahan lainnya, pemotongan yang terlalu tipis sebaiknya dihindari untuk mencegah kehilangan minyak esensial yang terkandung di dalamnya.

#### 5. Pengerinan

Tahap pengerinan dilaksanakan dengan maksud untuk memperoleh kestabilan struktur yang tidak mudah mengalami kerusakan, sehingga simpisia bisa dijaga dalam kondisi penyimpanan jangka panjang. Tujuan dari proses ini melibatkan pengurangan kadar air serta menghambat aktivitas enzimatik, dengan tujuan untuk mencegah simpisia dari kerusakan ataupun pembusukan. Metode yang lazim digunakan untuk menghambat aktivitas enzimatik dalam sampel melibatkan perendaman dalam etanol 70% atau aplikasi uap air panas. Dalam situasi dimana kadar air berkurang di bawah 10%, proses pengerinan berpotensi menghentikan aktivitas enzimatik dalam sel. Proses pengerinan bisa dijalankan dengan berbagai cara, termasuk di bawah paparan sinar matahari ataupun melalui perangkat pengerin mekanis. Ketika menjalankan tahap pengerinan, penting untuk mempertimbangkan faktor-faktor seperti suhu, kelembapan udara, aliran udara, durasi pengerinan, serta area permukaan bahan. Dalam konteks ini, penggunaan alat plastik tidak dianjurkan.

#### 6. Sortasi Kering

Tahap sortasi atau penilangan kering yaitu bagian akhir dari penyederhanaan produksi. Objektif dari tahap ini yaitu memisahkan unsur-unsur yang tidak diinginkan, termasuk bagian dari tanaman yang tidak relevan serta kotoran-kotoran yang mungkin masih melekat pada simpisia yang telah dikeringkan. Tahap ini diterapkan sebelum simpisia dibungkus dan siap untuk penyimpanan di waktu yang akan datang.

## 7. Pengemasan dan penyimpanan

Setelah melewati tahap pengeringan serta penilangan kering, supaya simplisia tidak mencampur satu sama lain, maka harus ditempatkan dalam kontainer yang terpisah. Hal ini diperlukan dalam upaya menjaga kualitas dan integritas simpisia selama penyimpanan dan distribusi.

## **2.3. Ekstrak**

### **2.3.1. Pengertian ekstrak**

Ekstraksi merupakan suatu proses penyaringan zat aktif dari bagian tanaman obat yang dilakukan dengan tujuan untuk mengekstraksi senyawa kimia yang terkandung di dalamnya. Ekstraksi juga merupakan suatu cara yang dilakukan untuk mendapatkan sediaan senyawa aktif dari bahan alam menggunakan pelarut tertentu. Secara dasar, ekstraksi sebenarnya merupakan proses perpindahan massa dari komponen zat padat yang terkandung dalam simplisia ke pelarut organik yang digunakan. Pelarut organik menembus dinding sel kemudian masuk ke dalam rongga sel tumbuhan yang mempunyai kandungan zat aktif.

Tergantung pada sifat dan tujuan ekstraksi berbagai cara dan metode dapat digunakan untuk melakukan ekstraksi yang dapat berupa sampel segar atau sampel kering. Biasanya sampel yang digunakan yaitu sampel yang segar sebab penetrasi pelarut dapat terjadi lebih cepat. Di samping itu, menggunakan sampel segar akan meminimalisasi kemungkinan terbentuknya polimer resin atau artefak lainnya selama proses pengeringan. Keuntungan lain dari penggunaan sampel kering yaitu kemampuan untuk mengurangi jumlah air yang terkandung dalam sampel, sehingga meminimalisasi kerusakan senyawa akibat aktivitas antimikroba untuk tetap utuh (Marjoni , 2016).

### 2.3.2. Metode ekstraksi

#### 1. Maserasi

Maserasi merupakan pendekatan ekstraksi simplisia yang bersifat sederhana dalam mengambil komponen dari bahan alami yang tidak terlalu kompleks. Proses ini diarahkan pada pengurangan kemungkinan rusak ataupun terdegradasinya metabolit dengan merendam sampel dalam pelarut pada suhu ruang. Saat tahap perendaman terjadi, proses penyeimbangan konsentrasi terjadi di antara larutan di dalam serta di luar sel, dengan pergantian pelarut yang diulang beberapa kali guna memelihara kestabilannya. Secara paralel, pendekatan kinetik menggambarkan metode ekstraksi sejenis maserasi yang menggabungkan proses pengadukan. Sementara itu, pendekatan digesti menunjukkan varian maserasi yang diterapkan pada suhu di atas ambien, berkisar antara 15 – 20°C dengan durasi waktu sekitar tiga hari hingga mencapai pencernaan yang maksimal dari zat aktif yang diinginkan (Prof. Dr. Endang Hanani MS, 2016).

#### 2. Perkolasi

Perkolasi yaitu pendekatan ekstraksi simplisia yang memanfaatkan pelarut baru, di mana pelarut dialirkan melalui simplisia, sehingga senyawa-senyawa diekstraksi dan disaring sepenuhnya. Metode perkolasi membutuhkan lebih banyak waktu dan pelarut dalam prosesnya, kemudian untuk membuktikan bahwa perkolasi selesai dengan sempurna, perkolat dapat digunakan untuk menguji adanya keberadaan metabolit (Prof. Dr. Endang Hanani MS, 2016).

#### 3. Refluks

Refluks yaitu pendekatan ekstraksi simplisia yang menggunakan pelarut pada suhu yang mencapai titik didihnya, dilakukan dalam kondisi pendinginan kembali, selama periode waktu tertentu serta jumlah pelarut yang tetap. Dalam upaya untuk meraih hasil ekstraksi yang lebih optimal dan komprehensif, secara umum residu pertama pada prosesnya akan direfluks tiga sampai enam kali, pendekatan refluks memiliki potensi untuk mengatasi senyawa yang rentan terhadap panas atau memiliki ketidakstabilan terhadap suhu (Hanani MS, 2016).

#### 4. Soxhletasi

Soxhletasi yaitu pendekatan ekstraksi simplisia yang menggunakan substansi organik sebagai agen ekstraktannya. Proses ini melibatkan pemanasan pelarut hingga mencapai titik didihnya yaitu pada suhu 70°C - 90°C melalui peranti Soxhlet. Dalam kerangka metodenya, sampel simplisia hasil ekstraksi terletak pada bejana yang terpisah, di mana pelarut menguapkan melalui pemanasan, kemudian uap tersebut mengalir ke dalam wadah pendingin serta mengembun kembali ke area simplisia, adapun hasil ini memungkinkan proses ekstraksi berjalan secara berkelanjutan dengan jumlah pelarut yang konstan (Hanani MS, 2016).

#### 5. Destilasi

Penyulingan atau distilasi yaitu metode ekstraksi simplisia yang dilakukan untuk memisahkan senyawa yang teruapkan dengan menggunakan air sebagai medium pelarut. Pada tahap pendinginan, senyawa bersama uap airnya mengembun dan terpisah menjadi dua fase, yaitu distilat air dan senyawa yang hendak diekstraksi. Pendekatan ini sering diterapkan untuk mendapatkan minyak esensial dari sumber tumbuhan (Hanani MS, 2016).

### **2.3.3 Pelarut ekstraksi**

Jenis pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi merupakan parameter utama yang akan memberikan pengaruh terhadap efisiensi proses ekstraksi itu sendiri. Hal tersebut dapat terjadi karena jenis pelarut mampu menentukan kelarutan komponen target dan permeabilitas terhadap matriks sebagai dua faktor pentingnya. Berikut merupakan beberapa sifat dari pelarut yang perlu diperhatikan.

- a. Selektivitas: Menjamin kelarutan dan kemurnian komponen target.
- b. Reaktivitas: Pelarut tidak seharusnya berinteraksi dengan unsur target.

- c. Stabilitas Kimia dan Termal: Kestabilan harus dipertahankan dalam batas yang sesuai dengan kondisi ekstraksi yang diterapkan.
- d. Viskositas: Viskositas yang rendah meningkatkan efisiensi transfer massa dengan memperbaiki koefisien difusi.
- e. Titik didih: Nilai titik didih yang rendah mengontribusi pada konsumsi energi yang lebih sedikit dalam proses pemisahan antara pelarut dan ekstrak.
- f. Kemudahan terbakar: Pelarut yang bersifat mudah terbakar atau memiliki risiko kebakaran tidak boleh digunakan.
- g. Toksisitas dan keamanan: Implikasi lingkungan dan kesehatan untuk konsumen dan ekosistem dalam konteks produk alami dan metode ekstraksi yang digunakan.
- h. Aspek ekonomi: Harga pelarut menjadi faktor penting dalam pertimbangan ukuran ekonomi industri yang terlibat.

Pada penelitian ini menggunakan pelarut etanol. Etanol yaitu senyawa organik yang disusun oleh unsur karbon, hidrogen, dan oksigen. Etanol mempunyai titik didih yang lebih tinggi dari pada alkohol lainnya. Hal ini bisa dijelaskan melalui ikatan hidrogen dalam molekul alkohol, sehingga alkohol dengan berat molekul yang rendah akan sangat rentan untuk larut dalam air. Namun, karena antar molekul hidrogen pada alkohol memiliki gaya van der Waals yang mana dapat tertarik satu sama lainnya, sehingga meniadakan aktivitas dari pembentukan ikatan hidrogen itu sendiri (Tamzil, 2009).

Etanol larut dengan air dan sebagian besar senyawa organik pelarut, termasuk larutan yang memiliki karakter nonpolar seperti hidrokarbon alifatik. Selain itu, etanol dimanfaatkan sebagai agen pelarut untuk mencairkan zat obat, penambah rasa, dan pigmen yang memiliki kelarutan terbatas dalam air. Gugus OH yang terdapat pada etanol akan membantu proses pelarutan molekul polar, dan ion serta alkil  $\text{CH}_3\text{CH}_2-$  dapat mengikat



bahan non-polar. Oleh karena itu, etanol dapat melarutkan zat non-polar dan polar (Tamzil, 2009).

Etanol sering digunakan sebagai pelarut di laboratorium. Etanol relatif larut dan bersifat inert sehingga tidak bereaksi dengan bahan lain. Pelarut ini juga memiliki titik didih lebih rendah sehingga memudahkan pemisahan minyak dari pelarut pada proses distilasi (Susanti, 2012). Pelarut etanol 70% lebih menarik senyawa aktif dibandingkan jenis pelarut organik lainnya dan karena etanol memiliki titik didih lebih rendah yaitu 79°C, maka panas yang diperlukan untuk proses pemekatan lebih sedikit. Selain itu, etanol merupakan satu-satunya pelarut yang aman atau tidak beracun bila dikonsumsi karena kurang beracun dibandingkan pelarut lainnya. Karena flavonoid umumnya terdapat dalam bentuk glikosida polar, sehingga harus dilarutkan dalam pelarut polar, dan etanol 70% merupakan pelarut polar. Tingkat polaritasnya lebih tinggi dari etanol 96%. (Farida dkk, 2012)

## **2.4 Nyeri**

### **2.5.1. Klasifikasi nyeri**

1. Klasifikasi nyeri didasarkan pada lamanya nyeri dapat dibedakan sebagai berikut.

a. Nyeri akut

Nyeri akut yaitu nyeri yang biasanya terjadi begitu saja, tetapi berlangsung hingga tujuh hari. Nyeri ini dapat diketahui faktor penyebabnya atau juga mungkin tidak diketahui faktor penyebabnya. Ikawati (2014) menyebutkan bahwa gejala yang timbul pada nyeri akut ini bisa berlangsung selama berjam-jam, sehari-hari, hingga seminggu sering dikaitkan dengan kerusakan jaringan, peradangan, pembedahan, kelahiran bayi, atau penyakit sementara, dan sering disertai dengan rasa cemas ataupun penderita yang sedang mengalami stres secara emosional. Di samping itu, Aisyah, (2017) menjelaskan bahwa nyeri akut ini didefinisikan sebagai nyeri yang terjadi secara tiba-tiba serta menghilang

dengan cepat, berlangsung kurang dari enam bulan dan gejala yang timbul yaitu adanya tonus otot yang meningkat.

b. Nyeri kronis

Nyeri kronis didefinisikan sebagai nyeri yang berlangsung untuk waktu yang lama sampai berbulan-bulan ataupun bertahun-tahun, yang kemudian kerap dianggap sebagai penyakit itu sendiri. Nyeri kronis cenderung berkembang secara perlahan dan secara umum berlangsung dalam jangka waktu yang cukup lama yaitu sampai pada enam bulan atau mungkin lebih. Nyeri tersebut meliputi nyeri terminal, sindrom nyeri kronis, dan nyeri psikosomatis (Aisyah, 2017). Menurut Ikawati (2014), beberapa kasus nyeri kronis diantaranya yaitu nyeri rematik, nyeri tulang belakang, nyeri neuropati diabetik, neuralgia postherpetik, multiple sclerosis.

2. Klasifikasi nyeri didasarkan pada asalnya dapat dibedakan sebagai berikut.

a. Nyeri nosiseptif

Nyeri nosiseptif yaitu nyeri yang terjadi karena adanya rangsangan langsung reseptor nyeri (nosiseptor) oleh rangsangan mekanis, kimiawi, ataupun panas. Jenis nyeri ini bisa dibagi kembali dalam dua jenis yang didasarkan pada tempat terjadinya, yaitu nyeri somatik dan visceral. Nyeri somatik didefinisikan sebagai nyeri yang muncul sebagai akibat dari kerusakan jaringan dan menghasilkan pelepasan mediator-mediator nyeri dan peradangan. Selanjutnya, mediator-mediator ini memicu sensasi nyeri melalui aktivasi nosiseptor yang tersebar di kulit, otot, atau jaringan lembut. Sementara itu, nyeri visceral sesuai dengan namanya merujuk pada sensasi nyeri yang timbul pada organ-organ seperti jantung, paru-paru, saluran urogenital, atau saluran pencernaan (pada rongga-rongga tubuh) sebab adanya proses rangsangan sistem saraf otonom (Ikawati, 2014).

Nosiseptor merupakan jenis reseptor saraf bebas yang berada pada permukaan kulit, otot, sendi, organ dalam, serta pembuluh darah. Nosiseptor memiliki fungsi khusus dalam mendeteksi rangsangan yang berpotensi berbahaya seperti zat kimia, fluktuasi suhu (panas atau dingin),

atau perubahan mekanis. Di dalam kondisi jaringan normal, nosiseptor umumnya berada dalam keadaan tidak aktif sampai rangsangan yang diterima memiliki energi yang cukup untuk melewati ambang rangsangan (ambang nyeri) yang ada dan hanya pada titik ini reseptor akan merespons. Menurut Kurniawan (2015) cara kerja dari nosiseptor yaitu dengan melakukan skrining secara fungsional, yaitu mencegah sinyal acak yang menyebar menuju sistem saraf pusat untuk menginterpretasikan nyeri yang dirasakan.

#### b. Nyeri neuropatik

Nyeri neuropatik berarti kerusakan struktur saraf mengakibatkan fungsi abnormal dari sistem saraf pusat dan perifer. Ikawati (2014) menyebutkan beberapa contoh penyimpangannya yaitu adanya sensitisasi kronis pada sistem saraf pusat, gangguan fungsi penghambatan sistem saraf pusat, dan interaksi yang tidak normal antara sistem saraf somatik dan simpatik.

### **2.5.2. Mekanisme Nyeri**

Mekanisme timbulnya nyeri didasari pada proses multiple yaitu nosisepsi, sensitisasi perifer, perubahan fenotip, sensitisasi sentral, eksitabilita sektopik, reorganisasi struktural, dan penurunan inhibisi. Antara stimulus cedera jaringan dan pengalaman subjektif nyeri terdapat empat proses tersendiri yaitu transduksi, transmisi, modulasi, dan persepsi.

Transduksi yaitu proses dimana ujung saraf aferen mengubah stimulus (seperti tusukan jarum suntik) menjadi impuls nosiseptif. Tiga jenis serabut saraf yang terlibat dalam proses ini, yaitu serabut A-beta, A-delta, dan C, yang merespons rangsangan tidak beracun secara optimal dan dikelompokkan sebagai serabut penghantar nyeri atau nosiseptor. Serabut ini adalah A-delta dan C. Nosiseptor diam, yang juga berpartisipasi dalam proses transduksi, yaitu serabut saraf aferen yang tidak merespons rangsangan eksternal tanpa adanya mediator inflamasi.

Transmisi yaitu proses dimana impuls dikirim ke sumsum tulang belakang kemudian ke otak melalui jalur sensorik. Neuron aferen primer

merupakan penghantar aktif dan penerima sinyal elektrik dan kimia. Aksonnya berakhir di kornu dorsal sumsum tulang belakang dan kemudian berkomunikasi dengan banyak neuron di sumsum tulang belakang.

Modulasi yaitu proses memperkuat sinyal saraf terkait nyeri. Proses ini terjadi terutama di kornu dorsal sumsum tulang belakang dan juga dapat terjadi di tingkat lain. serangkaian reseptor opioid seperti, kappa dan delta dapat di temukan di kornu dorsalis. Sistem nosiseptif juga mempunyai jalur menurun dari korteks frontal, hipotalamus, dan daerah otak lainnya ke otak tengah dan medula, kemudian ke sumsum tulang belakang. Proses penghambatan menurun ini mengakibatkan penguatan atau bahkan penekanan (penghambatan) sinyal nosiseptif di kornu dorsalis.

Persepsi nyeri yaitu kesadaran akan pengalaman nyeri. Persepsi merupakan hasil interaksi transduksi, transmisi, modulasi, aspek psikologis dan karakteristik individu lainnya. Nosiseptor merupakan organ tubuh yang fungsinya menerima rangsangan nyeri. Organ tubuh yang berfungsi sebagai reseptor nyeri adalah ujung saraf bebas di kulit yang hanya merespons rangsangan kuat yang berpotensi membahayakan. Reseptor nyeri disebut juga nosiseptor. Secara anatomis, sebagian reseptor nyeri (nosiseptor) bermielin dan sebagian saraf aferen tidak bermielin. (Anas Tamsuri, 2006) Jalur nyeri pada sistem saraf pusat Jalur menaik Serabut saraf C dan A-delta halus yang membawa sinapsis nyeri kronis akut tajam dan lambat di substansia nigra kornea.

## **2.5 Analgesik**

Analgesik yaitu kelompok obat dengan senyawa yang mampu untuk meredakan ataupun menghilangkan nyeri dengan tetap mempertahankan kesadaran penderita (tidak sama dengan jenis anestesik). Sunaryo (2015) menyatakan bahwa sebagian analgetik memiliki aktivitas antipiretik. Dengan manfaat yang dimilikinya, Widjajanti (2018) menyatakan bahwa analgesik telah menjadi primadona dalam masyarakat walaupun pada kenyataannya

analgesik tidak mampu menyembuhkan dan menghilangkan penyakit dari penyebabnya.

### **2.6.1. Penggolongan analgesik**

Penggolongan analgesik didasarkan pada aksinya, kelompok analgetik dirinci dalam dua klasifikasi sebagai berikut.

#### **1. Analgesik Non opioid/Perifer (Non-Opioid Analgesics)**

Analgesik non opioid ini merujuk pada substansi yang memiliki kapasitas mengurangi sensasi nyeri serta bertindak periferik sehingga enggan mengganggu kesadaran serta tidak menimbulkan kecenderungan terhadap ketergantungan. Jenis obat ini memiliki kapasitas dalam meredakan nyeri pada derajat ringan hingga menengah. Fokus aksi farmakologis pada jenis analgesik ini yaitu penghambatan enzim siklooksigenase (COX) dan menghambat jalur biosintesis asam arakidonat menjadi prostaglandin. Sebagai peredam nyeri, mekanisme aksi obat golongan ini yaitu menghambat kerja enzim siklooksigenase (COX) sehingga proses pembentukan asam arakhidonat menjadi prostaglandin terhambat. Menurut Tjay, (2015), kelompok analgesik ini juga mampu mengurangi respon peradangan serta adanya penurunan suhu tubuh.

Umumnya, obat farmasi yang berperan sebagai analgesik, antiinflamasi, dan antipiretik diklasifikasikan dalam obat NSAID (Non Steroid Anti inflammatory Drugs atau Antiinflamasi Nonsteroid). Contoh dari NSAID ini meliputi ibuprofen, diklofenak, asam mefamat, indometasin, piroksikam, dan sebagainya (Tjay, 2015).

#### **2. Analgesik Opioid/Analgesik Narkotika**

Analgesik opioid yaitu salah satu agen farmakologis yang beroperasi pada reseptor opioid di dalam sistem saraf pusat. Ikawati (2011) menyebut bahwa pemberian obat ini ditujukan untuk meredakan rasa nyeri pada tingkat sedang hingga berat, sesuai dengan intensitas nyeri yang dialami dan potensi aktivitas dari obat itu sendiri. Mekanisme tindakan jenis analgesik jenis ini menargetkan secara selektif pada sistem saraf pusat, sehingga mampu untuk berinteraksi dengan kesadaran pengguna serta berisiko terhadap potensi

kecanduan apabila mengkonsumsinya secara berkelanjutan secara jangka panjang. Pendekatan mekanistik pada jenis analgesik opioid melibatkan aktivasi reseptor opioid di dalam sistem saraf pusat yang mampu menghasilkan aktivitas pengurangan sensasi nyeri. Nugroho (2012) menyebutkan bahwa aktivasi jenis analgesik opioid ini dapat bekerja melalui reseptor mu ( $\mu$ ) sebagai perataranya yang memicu aktivitas analgesik baik pada sistem saraf pusat maupun perifer. Beberapa contoh agen analgesik opioid meliputi fentanil, morfin, nalokson, kodein, metadon, nalorfi, dan tramadol.

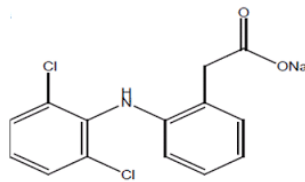
### **2.6.2. Natrium diklofenak**

Fajriani (2008) menyatakan bahwa diklofenak yaitu hasil turunan sederhana dari asam fenil asetat serta termasuk dalam kelompok obat antiinflamasi nonsteroid dengan kemampuan anti radang terkuat, tetapi aktivitas sampingnya lebih ringan apabila dibandingkan dengan obat antiinflamasi nonsteroid lain seperti indometasin dan piroksikam. Secara aktivitas farmakologis diklofenak ini memiliki sifat analgesik, antipiretik, dan antiperadangan. Senyawa ini bertindak sebagai inhibitor enzim siklooksigenase. Menurut Piloselloides dkk (2018) natrium diklofenak memiliki mekanisme yang mana mengubah cara asam lemak dilepaskan atau diambil oleh sel, sehingga mampu mengurangi jumlah arakidonat bebas dalam sel darah putih. Natrium diklofenak memiliki efikasi dalam mengatasi peradangan lain yang terjadi akibat trauma fisik seperti adanya pukulan, benturan, ataupun kecelakaan, contohnya pasca operasi ataupun memar yang muncul setelah berolahraga. Menurut Tan dkk, (2007) penggunaan obat ini dimaksudkan guna mencegah terjadinya pembengkakan apabila diminum sesegera mungkin dengan dosis yang sesuai secara signifikan.

Natrium diklofenak dimanfaatkan untuk mengatasi gejala jangka panjang pada arhritis reumatoid, osteoartritis, dan spondilitis ankilosa. Secara harian, dosis standar untuk pengobatan tersebut yaitu 100 – 200 mg, yaitu diberikan dalam beberapa dosis terbagi, dengan tiap dosis sekitar 25 –

50 mg dan dilakukan sehari sebanyak tiga kali. Senyawa natrium diklofenak ini mungkin memiliki manfaat dalam meredakan cedera otot rangka yang baru, nyeri bahu yang mendadak, rasa sakit pasca operasi, dan dismenorea jangka pendek. Menurut Godman dan Gilman (2012) menyatakan bahwa diklofenak dalam bentuk larutannya yang digunakan dalam terapi mata dapat diterapkan untuk meredakan peradangan setelah operasi katarak mata.

Kelarutan natrium diklofenak yaitu mudah larut dalam metanol, larut dalam etanol, agak sukar larut dalam air, praktis tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Depkes RI, 2014).



Gambar 2. Struktur kimia natrium diklofenak

### 2.5.3 Metode analgesik

#### 1. Metode *hot plate*

Metode *hot plate* yaitu metode dimana hewan uji diletakkan di atas hot plate yang dipanaskan sampai suhu tertentu. Hewan merespons dengan melompat, menjilati kaki, dan menggoyangkan kaki. Metode ini cocok untuk mendeteksi aktivitas obat analgesik topikal (Mishra dkk, 2011). Metode ini bekerja dengan melihat seberapa sering kaki hewan uji melompat, menjilat dan menggoyang pada kelompok hewan yang diuji, dan membandingkan seberapa sering setiap kelompok hewan uji melompat, menjilat dan menggoyang kaki mereka ketika mereka menerima standar (obat yang terbukti memiliki aktivitas analgesik) dan plasebo (kontrol). Frekuensi dari gerakan melompat, menjilat kaki, dan menggoyang kaki menurun pada hewan uji karena kemampuan senyawa analgesik meningkatkan ambang nyeri (Cahyaningsih dkk, 2019).

## 2. Metode *Writhing test*

Metode *writhing test* yaitu metode yang dilakukan dimana hewan uji secara intraperitoneal diberikan zat kimia tepat 30 menit sebelum diberikan asam asetat 1%. Mencit akan merasakan nyeri melalui pemberian asam asetat. Hal ini dapat diamati melalui tingkah laku mencit yang akan menggeliat atau menggesek-gesekkan perutnya pada alas kandang. Apabila mencit tampak melakukan tingkah laku tersebut, maka mencit akan dipilih untuk dipakai menjadi hewan percobaan. Pengamatan terhadap tingkah laku mencit secara langsung dilakukan selama 30 menit dan adanya selang waktu 5 menit. Apabila reaksi tingkah laku mencit mulai berkurang berarti aktivitas nyeri yang dialami juga semakin berkurang. Selain pada asam asetat, zat kimia lainnya dengan aktivitas nyeri yang sama pada peritoneal yaitu larutan NaCl 4% dan fenil benzoquinon.

## 3. Metode *Tail Flick Test*

Metode *tail flick test* digunakan untuk menghitung aktivitas analgesik. Aktivitas analgesik pada tikus dipelajari dengan menggunakan metode *tail flick test* (Rezaee, 2014). Metode *tail flick* dilakukan menggunakan alat yang sesuai dengan nama metodenya, yaitu *tail flick analgesy-meter*. Alat ini dibuat dari logam antikerat yang dilengkapi dengan thermometer dan *stopwatch*. Pada bagian atas alat ini mempunyai kaca berlubang sebagai tempat mencit ketika dilakukan pengujian. Melalui tempat tersebut, penempatan ekor, badan, dan leher mencit dapat terfiksasi secara sempurna. Setelah mencit ditempatkan dalam kaca dan diatur sedemikian rupa, kemudian mencit diberikan rangsangan thermal melalui aliran listrik pada alat berupa panas dengan suhu 70°C. Pada metode ini, digunakan parameter durasi waktu reaksi untuk menghasilkan respon nyeri pada ekor mencit setelah diberikannya rangsangan thermal. Waktu reaksi ditandai dengan seberapa lamanya ekor dari mencit bereaksi dan hasilnya bisa dicatat secara langsung pada komputer. (Yusuf, 2001). Hal penting yang membutuhkan perhatian khusus yaitu kehati-hatian saat menggunakan alat bantu sebab tidak



boleh sampai membuat hewan uji terluka, ekor tidak dapat menjentik, ataupun menyebabkan mati lemas.

## 2.6 Hewan Uji

### 2.6.1 Klasifikasi mencit (*Mus musculus*)

Menurut (Soewolo, 2010), klasifikasi mencit yaitu sebagai berikut :

Kingdom : *Animalia*

Filum : *Chordata*

Sub filum : *Vertebrata*

Kelas : *Mammalia*

Ordo : *Rodentia*

Family : *Muridae*

Genus : *Mus*

Spesies : *Mus musculus*



Gambar 3. Mencit (*Mus musculus*)

### 2.6.2 Biologis mencit (*Mus musculus*)

Hewan laboratorium atau disebut juga dengan hewan percobaan yaitu hewan yang dikembangbiakkan dengan sengaja untuk dijadikan sebagai hewan model bagi kajian serta pengembangan berbagai bidang ilmu pengetahuan dalam skala penelitian atau observasi laboratorium. Mencit (*Mus musculus*) merupakan mamalia pengerat (*rodentia*) yang bereproduksi dengan cepat, mudah untuk dipelihara dalam jumlah besar, memiliki variasi genetik yang cukup besar, dan mempunyai karakteristik anatomi dan fisiologis yang jelas. Jenis mencit yang paling umum digunakan pada penelitian laboratorium merupakan hasil dari tikus albino “inbred” dan “outbred”. Dari hasil perkawinan hingga generasi ke-20 akan dihasilkan mencit murni (Soewolo, 2010).

Mencit (*Mus musculus*) dicirikan oleh ukurannya yang kecil, warna putih, dan siklus estrus teratur 4 – 5 hari. Kondisi ruangan tempat mencit dikandangkan harus selalu terjaga kebersihannya, kering, dan bebas dari

kebisingan. Pada lingkungan pemeliharannya, suhu juga menjadi perhatian khusus, yaitu dalam kisaran 18 – 19°C dan kelembapan udara 30 – 70%. Mencit betina dewasa berumur 35 – 60 hari rata-rata mempunyai berat sekitar 18 – 35 gram. Masa hidup mencit yaitu satu hingga tiga tahun. Masa kawin mencit betina yaitu 1,5 tahu, pada umur delapan minggu mencit sudah dapat dikawinkan. Masa kehamilan rata-rata yaitu 19 – 20 hari, rata-rata jumlah keturunannya mencapai 6 – 15 ekor dengan berat lahir sekitar 0,5 – 1,5 gram (Soewolo, 2010).

Mencit selalu digunakan sebagai hewan percobaan pada penelitian karena siklus estrusnya yang teratur dan bisa dilakukan pendeteksian, masa kehamilannya relatif singkat, tingkat reproduksi tinggi, dan koordinasi pertumbuhan dan perkembangan dengan manusia (Soewolo, 2010).

## 2.7 Peneliti Terdahulu

**Tabel 1.** Peneliti terdahulu

No	Nama	Judul	Hasil	Tahun
1	Silvia Poela, Aang Hanafiah	Uji Aktivitas Anti Radang Ekstrak Etanol Biji Pinang ( <i>Areca catechu</i> L.) Pada Tikus Putih Jantan.	Dosis optimal antara dosis varian di penelitian ini yaitu pada dosis 160 mg/200 g BB yang memiliki daya hambat radang sebesar 64,19 % pada jam pertama. Namun belum setara dengan daya hambat radang Na-diklofenak yaitu 78,52 % pada jam pertama. Namun demikian, baik pada dosis 120 mg/200 g BB maupun 160 mg/200 g BB	2014

---

				menunjukkan waktu penghambatan radang yang lebih cepat dibandingkan dengan Nardiklofenak sebagai pembanding.
2	Banan Harlia, Alimuddin	Fitriani, Andi Hairil	Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Biji Pinang ( <i>Areca catechu</i> L.) Menggunakan Metode Stabilitas Membran Red Blood Cell (RBCs)	Ekstrak metanol, fraksi DCM dan fraksi EA berperan dalam penghambatan hemolisis dengan menggunakan metode Red Blood Cell (RBCs). Adapun hasil nilai persen inhibisi hemolisis ekstrak metanol 77,693%, fraksi DCM 75,713% dan fraksi EA 73,218% dimana hasil ini mendekati kontrol positif natrium diklofenak 89,613%.
3	Shagufta Malik Mehmooda, Naushir a,d, Ahmedb, Dar Hassan	Khana, Anita Akbar Ali Shabbir Ahsana Anwarul-	Studi tentang aktivitas antiinflamasi dan analgesik pada pengerat	Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak biji pinang dan fraksi airnya memiliki korelasi yang baik dengan penggunaan obat biji pinang pada gangguan inflamasi dalam sistem pengobatan Unani (Yunani-Arab). Namun, studi fraksinasi bioassay-

---

---

				diarahkan lebih lanjut diperlukan menggunakan fraksi berair yang lebih kuat untuk mengidentifikasi senyawa aktif dan / modus yang tepat mereka tindakan.	
4	Cici Angela Lumban Gaol	Uji Tonikum Etanol Biji Pinang Pada Mencit ( <i>Mus Musculus</i> )	Aktivitas Ekstrak Biji Pinang	.Ekstrak Etanol Biji Pinang ( <i>Areca catechu L</i> ) dapat memberikan aktivitas tonikum. Ekstrak Etanol Biji Pinang pada Dosis 0,159 g/kg BB, Dosis 0,318 g/kg BB, Dosis 0,637 g/kg BB mempunyai aktivitas tonikum. Ekstrak etanol biji pinang yang paling aktivitas memberikan aktivitas tonikum terdapat pada dosis 0,637 g/kg BB dan kerjanya hampir sama dengan Tonikum Bayer	2018
5	Widiarti, Retnosari Andrajati, Juheini Amin	Uji Analgesik Etanol Batang Kayu	Aktivitas Ekstrak Kulit Manis ( <i>cortex</i> )	Aktivitas analgesik ekstrak kental etanol 70% kulit batang tanaman kayu manis ( <i>Cinnamomum zeylanicum Breyn.</i> ) tidak berbeda makna dengan tramadol hidroklorida,	2012

---

---

Mencit Jantan yaitu sebagai analgesik  
Dengan Metode sentral yang bekerja di  
Tail Flick reseptor opioid (reseptor  
 $\mu$ )

---

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Jenis dan Desain Penelitian**

Studi ini menggunakan jenis penelitian *true experimental laboratorie Pre dan post* yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas analgesik pemberian ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu L.*) sebagai aktivitas analgesik terhadap mencit jantan (*Mus musculus*) metode *tail flick test* menggunakan alat *analgesy-meter*. Teknik analisa data yang digunakan yaitu uji *Paired sample t-Test* dan Uji *One Way ANOVA*.

#### **3.2 Variabel Penelitian**

##### **3.2.1 Variabel bebas (*independent variable*)**

Variabel bebas berupa perbandingan konsentrasi ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu L.*) yang diekstraksi dengan pelarut etanol 70%.

##### **3.2.2 Variabel terikat (*dependent variabel*)**

Variabel terikat yang digunakan pada studi ini yaitu jentikan ekor mencit jantan (*Mus musculus*).

##### **3.2.3 Variabel kontrol**

Variabel kontrol yang digunakan pada studi ini yaitu jenis, umur pada hewan uji yaitu mencit (*Mus musculus*) usia 2-3 bulan dengan berat badan sekitar 20-30 gram.

#### **3.3 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan dari bulan Oktober-Desember. Penelitian ini dilakukan di laboratorium bahan alam, farmakologi dan toksikologi Universitas Pendidikan Muhammadiyah (UNIMUDA) Sorong.

### 3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi pada penelitian ini yaitu tanaman biji pinang (*A. catechu* L.) yang diambil dari Tugumerah, Kabupaten Sorong. Sampel yang digunakan dalam studi ini yaitu buah biji pinang yang muda dan berwarna hijau.

### 3.5 Alat dan Bahan

#### 3.5.1 Alat

*Analgesy meter, autoclave, blender, corong, evaporator, gelas beker, gelas ukur, hot plate, kandang hewan uji, kertas saring, lumpang, oven, pengaduk kaca, pipet, sonde oral, spatula, stopwatch, timbangan analitik, rotarod, wadah maserasi.*

#### 3.5.2 Bahan

Simplisia biji pinang (*A. catechu* L.), aquadest, Na-CMC 0,5%, etanol 70%, Natrium diklofenak 50 mg, mencit jantan umur 2-3 bulan.

### 3.6 Pembuatan Simplisia

Proses pembuatan simplisia dan ekstraksi dilakukan melalui beberapa tahapan. Pertama, mengupas kulit buah pinang dan memisahkan antara serabut dengan bijinya. Kedua, menimbang biji pinang sampai 2 kg, kemudian mensortasi basah biji pinang. Ketiga, merajang atau mengiris biji pinang supaya proses pengeringan selanjutnya dapat lebih cepat, sehingga semakin tipis hasilnya akan semakin cepat pula proses penguapan air yang dapat mempersingkat durasi pengeringannya. Keempat, mengeringkan biji pinang dengan dengan suhu oven 45°C, selanjutnya dilakukan sortasi kering dengan cara ditampi.

Proses pengeringan biji pinang harus benar-benar diperhatikan sebab biji pinang akan ditumbuhi jamur atau kupang yang berdampak pada penurunan kualitasnya apabila biji pinang belum sepenuhnya kering. Pengeringan dilakukan supaya senyawa aktif yang terkandung dalam sampel tetap utuh dalam kondisi yang baik dengan berkurangnya kadar air dalam sampel (Salimi,

YK & Nurbayati, N 2014). Berkurangnya kadar air dalam sampel, maka akan memudahkan pelarut dalam menarik komponen bioaktif yang terkandung di dalamnya. Tahapan selanjutnya setelah proses pengeringan yaitu menimbang biji pinang, menghaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk, dan diayak menggunakan ayakan ukuran 40 mesh (Badan POM RI 2013, n.d.).

### **3.7 Pembuatan Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu L.*)**

Pembuatan ekstrak biji pinang dilakukan dengan cara merendam 100 gram serbuk simplisia biji pinang ke dalam 1 liter etanol 70% selama kurang lebih 3 hari. Sesekali dapat diaduk dan setelah melewati waktu yang ditentukan dilanjutkan dengan diperas lalu diendapkan selama 1 malam kemudian disaring dengan filtratnya disimpan (filtrat 1). Proses selanjutnya yaitu dengan merendam kembali ampas yang dihasilkan ke dalam 750 ml pelarut yang sama selama 7 hari. Pada hari ke-7 proses ekstraksi, ampas rendaman simplisia kemudian diperas dipindahkan ke dalam bejana lalu disaring (filtrat 2). Filtrat 1 dan filtrat 2 yang didapatkan ditampung kemudian dipisahkan diuapkan menggunakan *rotary evaporator*, sehingga dapat dihasilkan ekstrak kental. Setelah itu dipindahkan ke dalam gelas piala lalu ditutup aluminium foil.

### **3.8 Penyiapan dan Perlakuan Hewan Uji**

Hewan uji yang akan digunakan yaitu mencit sehat berumur 2 – 3 bulan dengan berat 20 – 30 gram. Hewan percobaan berjumlah 15 ekor dan akan dibagi dalam lima kelompok uji, sehingga setiap kelompok terdapat 3 ekor mencit. Selain itu, mencit diberi makan dengan porsi yang sesuai agar tidak menunjukkan penurunan berat badan.

Sebelum diberikannya perlakuan, seluruh mencit diaklimatisasi selama 1 minggu untuk penyesuaian kelompok dan lingkungan sebelum pengujian. Elmitra dkk, (2019) menyatakan bahwa delapan jam sebelum diberikan perlakuan, seluruh mencit akan dipuasakan tetapi tetap diberikan air minum



(ad libitum). Sebelum diberikan perlakuan, pengujian *tail flick* pada mencit juga dilakukan kemudian dicatat waktunya sebagai  $T_0$ .

Pemberian CMC, natrium diklofenak dan ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu* L.) dilakukan menggunakan sonde (oral). Selang 30 menit setelah diberikan perlakuan dosis tunggal peroral, mencit kemudian diberi perangsang nyeri. Kemudian, alat *tail flick analgesia meter* dinyalakan, mencit dimasukkan pada *restrainer*, kemudian diletakan di *platform*. Penempatan mencit dalam hal ini memperoleh perlakuan selama dua menit supaya mencit bisa beradaptasi pada tempat yang baru. Ekor mencit diletakkan dibawah *phototransistor* dan disinari dengan sinar inframerah sampai memberikan respon dengan kibasan atau jentikan ekornya, kemudian dilakukan pencatatan waktunya. Pencatatan waktu reaksi mencit 30 menit setiap sampling selama dua jam kemudian dianalisa data. Pencatatan waktu respond dihitung menggunakan rumus berikut.

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

Keterangan:

$W_u$  : waktu respon tiap waktu  $t$

$W_t$  : waktu respon setelah diberi perlakuan (1)

$W_o$  : waktu respon sebelum diberi perlakuan

Setelah diperoleh data hasil waktu respon, kemudian dibuat kurva pembandingan waktu respon ekor mengibas versus waktu uji. Berdasarkan Burhanuddin (2016).

### 3.9 Proses Pengobatan Analgesik Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*)

Disiapkan lima kelompok hewan uji yang terdiri dari 3 ekor mencit, tiap kelompok ;

1. Kelompok I : Pemberian kontrol negatif (-) dengan menggunakan Na-CMC 0,5%.
2. Kelompok II : Pemberian kontrol positif (+) dengan menggunakan natrium diklofenak 6,5 mg/kgBB.

3. Kelompok III : Pemberian ekstrak etanol biji pinang dengan dosis 250 mg/kgBB.
4. Kelompok IV : Pemberian ekstrak etanol biji pinang dengan dosis 300 mg/kg BB.
5. Kelompok V : Pemberian ekstrak etanol biji pinang dengan dosis 350 mg/kgBB.

### 3.10 Sumber Data

Pada penelitian ini sumber data diperoleh dari hasil aktivitas analgesik ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu* L.) terhadap mencit (*Mus musculus*).

### 3.11 Teknik Analisis Data

#### 1. Uji *paired t-test*

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

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

$H_1$  = Terdapat perbedaan hasil uji analgesik sebelum dan sesudah perlakuan

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

Jika nilai sig < 0.05 maka  $H_0$  ditolak

#### 2. Uji *One Way Anova*

Hasil pengamatan pada penelitian analgesik ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu* L.) dianalisis menggunakan software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versi 25 dengan nilai  $\alpha = 0,05$  (tingkat kepercayaan 95%). Beberapa pengujian akan dilakukan terhadap data yang diperoleh saat observasi. Pengujian pertama yaitu dilaksanakan untuk

melihat normal tidaknya distribusi data melalui pengujian normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* sebagai metodenya. Setelah diketahui bahwa data berdistribusi normal kemudian dilakukan pengujian kedua, yaitu pengujian homogenitas. Apabila hasil pengujiannya homogen kemudian dilakukan pengujian ketiga untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna di antara kelompok perlakuan yang diuji, yaitu melalui uji ANOVA (*Analysis of Variance*). Hipotesis yang digunakan yaitu:

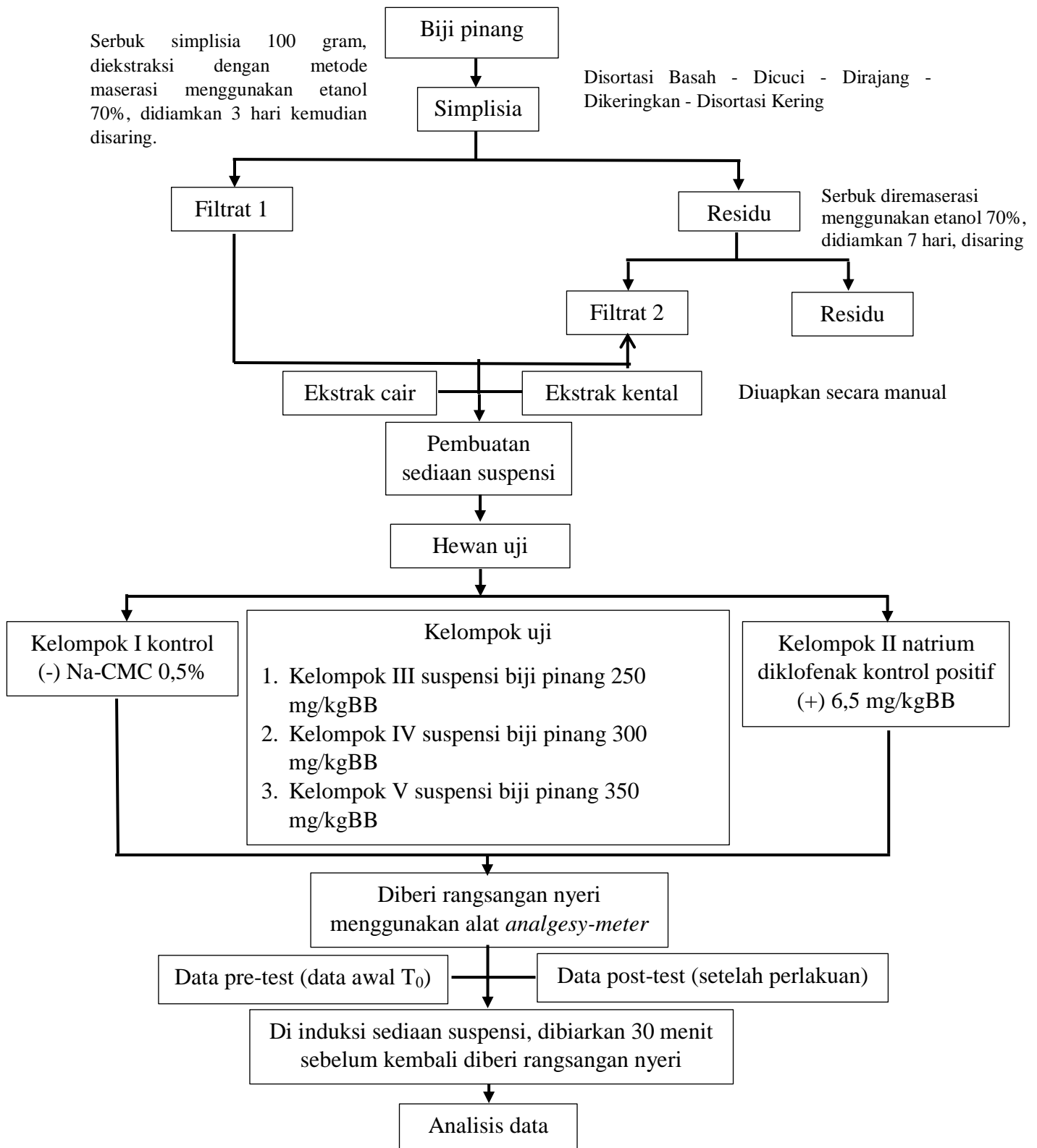
$H_0$  = Tidak terdapat perbedaan nilai rata-rata dari hasil uji

$H_1$  = 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.

### 3.12 Prosedur Kerja



Gambar 4. Prosedur kerja

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1. Hasil Penelitian

##### 4.1.1 Hasil Ekstraksi Biji Pinang

Simplisia biji pinang yang digunakan sebanyak 100 gram diekstraksi menggunakan metode maserasi menghasilkan ekstrak sebanyak 70 gram. Hasil rendemen dari ekstrak biji pinang dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

**Tabel 2** Hasil rendemen biji pinang

Simplisia	Berat simplisia (g)	Berat ekstrak (g)	Berat sampel (Kg)	Rendemen (%)
Biji Pinang	100	70	2	70

##### 4.1.2 Hasil Pengujian Aktivitas Analgesik.

Mencit yang diberi rangsangan menggunakan alat tersebut menunjukkan respons nyeri dengan mengibaskan ekor. Hasil pengamatan tercatat dalam tabel 3, mengenai waktu mencit menjentikan atau mengibaskan ekornya.

**Tabel 3.** Hasil ekor mengibas

Kelompok	Mencit ke-	Lama mencit mengibas ekornya (detik)				
		T <sub>0</sub>	T <sub>30</sub>	T <sub>60</sub>	T <sub>90</sub>	T <sub>120</sub>
Na- CMC 05% (kontrol -)	1	0,87	1,35	2,15	3,58	3,46
	2	0,41	1,24	3,24	3,43	2,41
	3	0,94	1,42	2,50	2,40	4,41
	Rata-rata	0,74	1,34	2,63	3,14	3,43
Natrium diklofenak (kontrol +)	1	0,16	3,17	5,87	5,25	6,91
	2	0,57	2,94	3,95	5,98	5,98
	3	1,61	2,50	4,95	5,83	6,00
	Rata-rata	0,78	2,87	4,92	5,69	6,30

EEBP 250 mg/kgBB	1	0,15	1,63	2,08	4,17	4,87
	2	0,90	2,50	3,00	3,58	4,61
	3	0,15	1,10	2,75	4,50	5,00
	Rata-rata	0,40	1,74	2,61	4,08	4,83
EEBP 300 mg/kgBB	1	0,15	2,15	3,95	3,09	5,00
	2	0,70	1,98	4,15	4,36	4,89
	3	0,82	2,48	3,80	2,94	5,93
	Rata-rata	0,56	2,20	3,97	3,46	5,27
EEBP 350 mg/kgBB	1	1,87	3,54	3,00	5,97	6,70
	2	1,07	2,37	5,99	5,00	5,70
	3	0,16	2,44	4,95	3,96	5,85
	Rata-rata	1,03	2,78	4,65	4,98	6,08

**Keterangan :**

EEBP : Ekstrak eatanol biji pinang.

**4.1.3 Hasil rata-rata waktu respon ekor mengibas**

Pengamatan dilakukan selama 2 jam dengan interval 30 menit, mencatat waktu ketika mencit bereaksi terhadap nyeri dengan mengibaskan atau menarik ekor. Data pengamatan mencatat waktu respon terhadap sensasi nyeri. Rata-rata waktu respon ekor mengibas untuk setiap kelompok perlakuan direkam dalam Tabel 4.

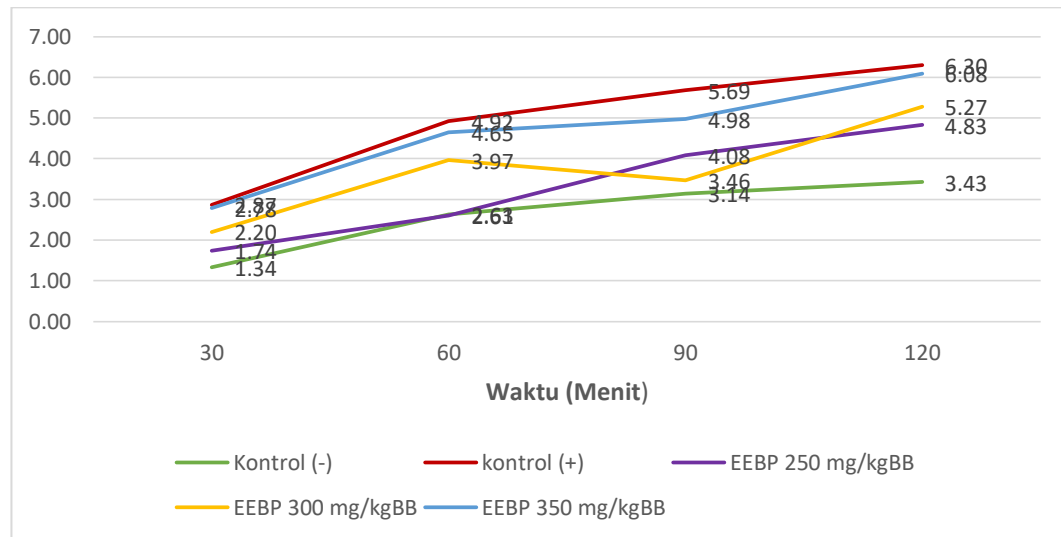
**Tabel 4.** Hasil rata-rata waktu respon ekor mengibas

Kelompok	Rata-rata±SD (detik) respon ekor mengibas				
	T <sub>0</sub>	T <sub>30</sub>	T <sub>60</sub>	T <sub>90</sub>	T <sub>120</sub>
Na- CMC	0,74±0,29	1,34±0,09	2,63±0,56	3,14±0,64	3,43±1,00
Natrium diklofenak	0,78±0,75	2,87±0,34	4,92±0,96	5,69±0,39	6,30±0,53
EEBP 250 mg/kgBB	0,40±0,43	1,74±0,71	2,61±0,48	4,08±0,47	4,83±0,20
EEBP 300	0,59±0,30	2,20±0,25	3,97±0,18	3,46±0,78	5,27±0,57

mg/kgBB					
EEBP 350	1,03±0,86	2,78±0,66	4,65±1,52	4,98±1,01	6,08±0,54
mg/kgBB					

**Keterangan :**

EEBP : Ekstrak etanol biji pinang



**\*Keterangan :**

Kontrol (-) : Na-CMC

Kontrol (+) : Natrium diklofenak

EEBP : Ekstrak etanol biji pinang

**Gambar 5** Rata-rata waktu respon ekor mengibas.

#### 4.1.5 Hasil Uji *Paired Sample T Test*

**Tabel 5.** Hasil data sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok	t hitung	Sig. (2-tailed)	Kesimpulan
Na-CMC pre test – Na-CMC post test	-35.068	0,009	H <sub>0</sub> ditolak
Natrium diklofenak pre test – Natrium diklofenak post test	-10.744	0,001	H <sub>0</sub> ditolak
EEBP 250 mg/kgBB pre test – EEBP 250 mg/kgBB post test	-15.043	0,004	H <sub>0</sub> ditolak
EEBP 300 mg/kgBB pre test - EEBP 300 mg/kgBB post test	-20.007	0,002	H <sub>0</sub> ditolak
EEBP 350 mg/kgBB pre test - EEBP 350 mg/kgBB post test	-10.060	0,006	H <sub>0</sub> ditolak

**Keterangan :**

EEBP : Ekstrak etanol biji pinang

Jika nilai sig > 0,05 maka H<sub>0</sub> diterima

Jika nilai sig < 0.05 maka H<sub>0</sub> ditolak

#### 4.1.6 Hasil Uji *One Way ANOVA*

**Tabel 6.** Hasil uji *One way ANOVA*

ANOVA					
Pengujian	Sum Of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1036015.067	4	259003.767	42.005	.000
Within Groups	61660.667	10	6166.067		
Total	1097675.733	14			

**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

Dilakukan pengujian aktivitas analgesik menggunakan *tail flick analgesy-meter*. Mencit yang dirangsang dengan alat *tail flick analgesy-meter* sebagai stimulus nyeri memberikan respon rasa nyeri dengan bentuk reaksi menarik atau mengibas ekornya.

Gambar 6 menggambarkan bahwa secara umum, kelompok perlakuan menunjukkan peningkatan rata-rata waktu respon dengan sedikit penurunan pada titik tertentu. Namun, kelompok kontrol negatif menunjukkan pola waktu yang berbeda karena Na-CMC tidak memiliki aktivitas analgesik seperti kontrol lainnya. Kelompok kontrol positif (natrium diklofenak) memberikan data waktu yang terus meningkat pada setiap waktu perlakuan, hal ini karena mula kerja natrium diklofenak yang sangat cepat hanya sekitar 20 menit dan *peak serum* level dicapai 2 jam.

Pengujian serupa pernah dilakukan oleh Pratiwi dkk, 2022 dimana peneliti menggunakan asam mafenamat sebagai kontrol positif dan menggunakan fraksi kulit kayu akway. Pada penelitian tersebut mendapatkan hasil yang menunjukkan bahwa Na-cmc tidak memberikan aktivitas analgesik dan asam mafenamat



memiliki persentase respon hambatan nyeri (PHN) 37,19% tidak jauh berbeda dengan fraksi kulit kayu akway dimana mendapatkan hasil 33,02%. Pada tahun 2020, Gusmaro juga melakukan pengujian serupa. Dalam penelitiannya, ia menggunakan asam mefenamat sebagai kontrol positif dan membandingkannya dengan ekstrak etanol daun matoa. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa pada dosis 70 mg/20g BB, jumlah geliat yang dihasilkan mencapai 187, dengan rata-rata sekitar 15,58 geliat, yang hampir sebanding dengan kontrol positif (asam mefenamat). Temuan ini mengindikasikan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol, semakin sedikit jumlah geliat.

Dalam penelitian ini, hasil pengamatan menggunakan metode *tail flick* menunjukkan variasi dalam rata-rata puncak waktu respon dari pemberian sediaan suspensi yang mengandung ekstrak biji pinang. Dari grafik hubungan antara kelompok dosis dengan waktu reaksi terlihat bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol biji pinang hewan uji dapat memberikan waktu hambatan yang lebih lama. Hal ini membuktikan aktivitas analgesik yang diberikan ekstrak etanol biji pinang semakin besar, sehingga dapat diduga adanya hubungan antara dosis dengan aktivitas analgesik.

Uji homogenitas akan dilakukan ketika data yang telah diolah berdistribusi normal dengan nilai signifikansi  $p > 0,05$  (Siregar, 2017). Hal ini bertujuan untuk melihat apakah data bersifat homogen atau tidak. Uji homogenitas merupakan persyaratan penting sebelum melanjutkan ke uji statistik ANOVA. Hasil uji homogenitas tercantum dalam tabel pada lampiran 4. Hasil uji homogenitas, yang didasarkan pada nilai signifikansi (Sig.)  $p = 0,375$  ( $p > 0,05$ ), menunjukkan bahwa varian data waktu ekor mencit mengibas selama 2 jam untuk kelima kelompok perlakuan memiliki homogenitas yang sama.

Dalam proses untuk melakukan evaluasi terhadap hasil data penelitian, dilakukan pengujian analisis *One Way Anova* ketika hasil uji normalitas dan homogenitas diketahui (Siregar, 2017). Dari hasil analisis tersebut, didapatkan nilai signifikansi  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ), yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan. Namun demikian, untuk memperdalam

pemahaman atas perbedaan di antara kelompok perlakuan, dilakukan Uji *Paired sample t-Test*.

Berdasarkan hasil analisis uji *paired sample t-Test* yang tercantum pada Tabel 6, diketahui bahwa terdapat perbedaan hasil uji analgesik sebelum dengan sesudah diberi perlakuan (nilai signifikansi). Ditemukan bahwa pada kelompok kontrol negatif memiliki nilai signifikansi sebesar (0,009), kelompok kontrol positif (0,001), kelompok dosis ekstrak 250 mg/KgBB (0,004), kelompok dosis ekstrak 300 mg/KgBB (0,002), dan kelompok dosis ekstrak 350 mg/KgBB (0,006), dimana nilai ( $\text{sig} < 0.05$ ) sehingga bisa disimpulkan bahwa nilai rata-rata pengujian analgesik sebelum dan sesudah perlakuan berbeda dan dapat dikatakan bahwa perlakuan pemberian bahan uji memiliki aktivitas analgesik.

Hasil uji LSD (*Least Significant Difference*) dapat dilihat pada tabel dilampiran 4 yaitu hasil yang diperoleh terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol. Dari hasil uji yang diperoleh yaitu pada ekstrak dosis 250 mg/KgBB sudah memiliki aktivitas analgesik pada mencit putih dimana hasil yang diperoleh tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif natrium diklofenak. Begitu juga pada dosis 300 mg/kgBB, dimana hasil yang diperoleh tidak berbeda signifikansi dengan kontrol positif. Pada dosis ekstrak 350 mg/KgBB menunjukkan aktivitas analgesik yang paling optimal. Hal ini dapat dikatakan pada dosis 250 mg/KgBB, 300 mg/KgBB dan 350 mg/KgBB memiliki kandungan senyawa aktif yang dapat berperan sebagai analgesik.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

1. Berdasarkan hasil dari penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu* L.) mampu memberikan aktivitas analgesik pada mencit jantan (*Mus musculus*).
2. Pada dosis 350 mg/kgBB merupakan dosis yang memiliki aktivitas analgesik paling optimal.

#### **5.2 Saran**

Harapan kedepanya peneliti dapat melakukan pengujian aktivitas analgesik ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu* L.) menggunakan metode ekstraksi alternatif serta mengembangkan formulasi sediaan baru dari ekstrak biji pinang (*Areca catechu* L.).

## DAFTAR PUSTAKA

- Agitya Resti Erwiyani, Dina Sihot Rejeki Gultom, Dian Oktianti (2021). Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu L.*) Menggunakan Metode AlCl Indonesian. *Journal of Pharmacy and Natural Produc Vol 04, No 01*
- Aisyah, S. (2017). Manajemen Nyeri Pada Lansia Dengan Pendekatan Non Farmakologi. *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah*, 2(1). <https://doi.org/10.30651/jkm.v2i1.1201>
- Asrianto, Asrori, Indra Taufik Sahli, Fajar Bakti Kurniawan, Risda Hartati, Rina Purwati (2021). Bioaktivitas Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu L.*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal sains dan kesehatan vol 3. No 6.*
- Badan POM RI 2013. (n.d.). Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak. Penerbit Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, *Jakarta*.
- Cahyaningsih, N. K., Satriawati, D. A., Wicaksana, I. G. P. A. P., Yulita, S., Sukarmini, N. N. F., Astuti, N. K. W., & Putra, A. A. G. R. Y. (2019). Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Jeruk Limau (*Citrus amblycarpa* (Haskk.) Ocshe) Pada Mencit Jantan galur Balb/C Dengan Metode Hot Plate. *Jurnal Farmasi Udayana*, 36. <https://doi.org/10.24843/JFU.2019.v08.i01.p06>
- Chamima, A. R. (2012). nhibisi Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu L.*) Terhadap Pelepasan Ion Fosfor Pada Proses Demineralisasi Gigi Yang Distimulasi *Streptococcus mutans*.
- Chandra Dewantara. (2011). Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Gandarusa (*Justicia gendarussa*) Pada Mencit Swiss Webster Jantan Yang Diinduksi Rangsang Termis.
- Crawfurd, J. (2017). Sejarah Kepulauan Nusantara: Kajian Budaya, Agama, Politik, Hukum dan Ekonomi.
- Endah Pratiwi. (2010). Perbandingan Metode Maserasi, Remaserasi, Perkolasi Dan Reperkolasi Dalam Ekstraksi Senyawa Aktifandrographolide Dari Tanaman Sambiloto (*Andrographispaniculata(Burm.f.) Nees*).

- Fajriani, F. (2008). Pemberian Obat-Obatan Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) pada Anak. *Journal of Dentistry Indonesia*, 15(3).
- Handayani, F., Sundu, R., & Karapa, H. N. (2017). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Punggung Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2(2), 154–160. <https://doi.org/10.51352/jim.v2i2.60>
- Heru A. Cahyanto (2018) Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu*, L) vol 70-73
- Kurniawan, S. N. (2015). Nyeri Secara Umum dalam Continuing Neurological Education 4, Vertigo dan Nyeri.
- Kusnandar. (2008). *ISO Farmakoterapi*. 517–543.
- Marjoni Mhd. (2016). Dasar dasar Fitokimia untuk diploma III Farmasi.
- Marlyan Bone, Aditya Fridayanti, Laode Rijai (2015). Potensi Antidiare Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu* L.) Terhadap Mencit Putih. *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-1 Samarinda*.
- Meiyanto, E., Susidarti, R. A., Handayani, S., & Rahmi, F. (2008). Ekstrak Etanolik Biji Buah Pinang (*Areca catechu* L.) mampu menghambat proliferasi dan memacu apoptosis sel MCF-7. *Majalah Farmasi Indonesia*, 19(1), 12–19.
- Mishra, D., Ghosh, G., Kumar, P. S., & Panda, P. K. (2011). An experimental study of analgesic activity of selective COX-2 inhibitor with conventional NSAIDs. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 4(1), 78–81.
- Mochamad Bahrudin (2017) Patofisiologi Nyeri (Pain). *Vol 13 No 1*
- Octavianus, S. (2014). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya* L) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Mucculus*). *Pharmacon*, 3(2).
- Price, Sylvia Anderson (2006). Patofisiologi. *Jakarta: EGC*
- Prof. Dr. Endang Hanani MS, A. (2016). *Analisis Fitokimia*.
- Rina Yenrina, Novizar Nazir, Alfian Syukri Lubis (2014). Unripe Areca (*Areca catechu*. L) Nut Syrup as a functional drinks with addition of powdered Cassia Vera extract.
- Safitri. 2013. Uji efek analgesik infusa daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers.) terhadap mencit jantan galur swiss yang diinduksi dengan asam asetat

- [Naskah Publikasi]. *Universitas Tanjungpura: Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.*
- Silbernagl, Lang, (2000), Pain in Color Atlas of Pathophysiology, *Thieme New York.* 320-321
- Silvya Poela, Aang Hanafiah (2014) Uji Aktivitas Anti Radang Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu* L.) Pada Tikus Putih Jantan. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology Vol.III, No 1,*
- Soewolo. (2010). *Pengantar anatomi Fisiologi Hewan.*
- Sri Sunarsih, E., Hadi Setya Palupi, D., & Hapsari, I. (2011). Pengaruh Praperlakuan Jus Kubis Bunga (*Brassica oleracea* L. var *botrytis* L.) Terhadap Aktivitas Diklofenak Dalam Terapi Inflamasi, 16(1), 2011
- Staples, G.W. and Bevacqua, R.F. 2006. *Areca Cathechu (Betel Nut Palm). Species Profiles For Pacific Island Agroforestry.*
- Sulastri, T. (n.d.). Analisis Kadar Tanin Ekstrak Air dan Ekstrak Etanol pada Biji Pinang Sirih (*Areca Catechu*. L) *Jurnal Chemica Vo.*
- T (2016). Developmental patterning and segregation of alkaloids in areca nut (seed of *Areca catechu*) revealed by magnetic resonance and mass spectrometry imaging. *Phytochemistry* 125: 35-42.
- Tan, K., Shlomi, T., Feizi, H., Ideker, T., & Sharan, R. (2007). Transcriptional regulation of protein complexes within and across species. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(4), 1283–1288. <https://doi.org/10.1073/pnas.0606914104>
- Tansumri, Anas (2007). Konsep dan Penatalaksanaan Nyeri. *Jakarta: EGC*
- Tjay, T. H. K. R. (2015). Obat obat penting (7th ed.).
- Verri Jr, W. A., Vicentini, F. T. M. C., Baracat, M. M., Georgetti, S. R., Cardoso, R. D. R., Cunha, T. M., Ferreira, S. H., Cunha, F. Q., Fonseca, M. J. V., & Casagrande, R. (2012). Flavonoids as anti-inflammatory and analgesic drugs: mechanisms of action and perspectives in the development of pharmaceutical forms. *Studies in Natural Products Chemistry*, 36, 297–330.
- Wemay, M.A., Fatimawali., dan F. Whantouw. (2013). Uji Fitokimia dan Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Tanaman Kucing-Kucingan (*Achalpa indica* L.) pada

Tikus Putih Betina Galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.) *Jurnal Ilmiah Farmasi*.  
2(3): 4-8

Yusuf, H. (2001). Aktivitas analgesia ekstrak daun klausena (*Clausena anisata* Hook.f.) pada tikus putih dengan metode “Rat tail flick test.”

## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Perhitungan Dosis

#### a. Perhitungan Rendemen Ekstrak

Berat ekstrak kental : 70 gr

Berat simplisia yang dipakai : 100 gr

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak yang didapat}}{\text{Berat simplisia yang dipakai}} \times 100\% \\ &= \frac{70 \text{ gr}}{100 \text{ gr}} \times 100\% \\ &= 70\% \end{aligned}$$

#### b. Perhitungan Suspensi Natrium Diklofenak

Sediaan natrium diklofenak = 50 mg/70 kgBB

Dosis konvesi manusia ke mencit = 0,0026

Konversi dosis untuk mencit BB 20 gram = DL × FK

Dosis natrium diklofenak untuk mencit 20 gram = 50 mg × 0,0026  
= 0,13 mg/20 gr BB mencit

Dosis kg/BB untuk mencit 20 gram =  $\frac{1000 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,13 \text{ mg}$   
= 6,5 mg/kgBB

Volume pemberian 20% dari 1 ml.

Larutan induk :

$$\begin{aligned} &= \frac{6,5 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} \\ &= 32,5 \text{ mg/1 ml} \\ &= 325 \text{ mg/10 ml} \end{aligned}$$

Maka volume pemberian suspensi natrium diklofenak untuk setiap mencit yaitu 0,2 ml, berdasarkan berat badan mencit yaitu :  $\frac{20 \text{ gr}}{20 \text{ gr}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$

#### c. Dosis Ekstrak Biji Pinang

Dosis yang digunakan dalam penelitian ini yaitu:

Dosis rendah = 250 mg/KgBB

Dosis sedang = 300 mg/KgBB

Dosis tinggi = 350 mg/KgBB



- **Untuk dosis rendah (250 mg/KgBB)**

$$\frac{20 \text{ g}}{1000} \times 250 \text{ mg} = 5 \text{ mg}$$

$$\begin{aligned} \text{Vol. pemberian} &= 20\% \times V_{\max} \\ &= 20\% \times 1 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$\text{Larutan induk} = \frac{5 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} = 25 \text{ mg/1 ml}$$

Jika volume yang dibuat sebanyak 10 ml, maka

$$25 \text{ mg} = 1 \text{ ml}$$

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

$$X = \frac{25 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{1 \text{ ml}}$$

$$X = 250 \text{ mg} / 10 \text{ ml}$$

Jadi ekstrak yang ditimbang yaitu 250 mg untuk 10 ml.

- **Untuk dosis sedang (300 mg/KgBB)**

$$\frac{20 \text{ g}}{1000} \times 300 \text{ mg} = 6 \text{ mg}$$

$$\begin{aligned} \text{Vol. pemberian} &= 20\% \times V_{\max} \\ &= 20\% \times 1 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$\text{Larutan induk} = \frac{6 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} = 30 \text{ mg/1 ml}$$

Jika volume yang dibuat sebanyak 10 ml, maka

$$30 \text{ mg} = 1 \text{ ml}$$

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

$$X = \frac{30 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{1 \text{ ml}}$$

$$X = 300 \text{ mg} / 10 \text{ ml}$$

Jadi ekstrak yang ditimbang yaitu 300 mg untuk 10 ml.

- **Untuk dosis tinggi (350 mg/KgBB)**

$$\frac{20 \text{ g}}{1000} \times 350 \text{ mg} = 7 \text{ mg}$$

$$\begin{aligned} \text{Vol. pemberian} &= 20\% \times V_{\max} \\ &= 20\% \times 1 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$\text{Larutan induk} = \frac{7 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} = 35 \text{ mg/1 ml}$$

Jika volume yang dibuat sebanyak 10 ml, maka

$$35 \text{ mg} = 1 \text{ ml}$$

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

$$X = \frac{35 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{1 \text{ ml}}$$

$$X = 350 \text{ mg} / 10 \text{ ml}$$

Jadi ekstrak yang ditimbang yaitu 350 mg untuk 10 ml.

#### d. Perhitungan Na-CMC 0,5%

Timbang sebanyak 500 mg CMC, letakan dalam lumpang yang telah diisi air aquades panas sebanyak 50 ml, biarkan kurang lebih selama 15 menit sampai mendapatkan masa transparan. Kemudian diaduk hingga menjadi masa yang homogen dan diencerkan dalam labu akur dengan aquades hingga volume 100 ml.

Pemberian Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif yaitu sama dengan pemberian natrium diklofenak (Kontrol positif). Volume natrium diklofenak yang diberikan yaitu 0,2 ml maka pemberian CMC 0,5% yaitu 0,2 ml.

#### e. Perhitungan Pemberian Volume Larutan Berdasarkan Berat Badan Mencit

##### 1. Pemberian Suspensi Natrium Diklofenak 6,5 mg/kgBB :

$$\text{Mencit 1} = 28 \text{ gram}$$

$$\text{Mencit 2} = 32 \text{ gram}$$

$$\text{Mencit 3} = 26 \text{ gram}$$

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

$$\text{Volume pemberian mencit} = 0,2 \text{ ml}$$

##### ▪ Vol. pemberian mencit ke-1 (BB 28 g)

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

$$= \frac{28 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml}$$

$$= 0,28 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-2 (BB 32 g)**

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

$$= \frac{32 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml}$$

$$= 0,32 \text{ ml}$$

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

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

$$= \frac{26 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml}$$

$$= 0,26 \text{ ml}$$

## 2. Pemberian Suspensi CMC 0,5% :

Mencit 1 = 42 gram

Mencit 2 = 31 gram

Mencit 3 = 28 gram

BB Standar mencit = 20 g

Volume pemberian mencit = 0,2 ml

- **Vol. pemberian mencit ke-1 (BB 42 g)**

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

$$= \frac{42 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml}$$

$$= 0,42 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-2 (BB 31 g)**

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

$$= \frac{31 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml}$$

$$= 0,31 \text{ ml}$$

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

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

$$= \frac{28 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml}$$

$$= 0,28 \text{ ml}$$

### 3. Pemberian Suspensi Ekstrak Etanol Biji Pinang Dosis Rendah (250 mg/kgBB)

Mencit 1 = 25 gram

Mencit 2 = 30 gram

Mencit 3 = 26 gram

BB Standar mencit = 20 g

Volume pemberian mencit = 0,2 ml

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

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

$$= \frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml}$$

$$= 0,25 \text{ ml}$$

- **Vol. pemberian mencit ke-2 (BB 30 g)**

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

$$= \frac{30 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml}$$

$$= 0,3 \text{ ml}$$

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

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

$$= \frac{26 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml}$$

$$= 0,26 \text{ ml}$$

### 4. Pemberian Suspensi Ekstrak Etanol Biji Pinang Dosis Sedang (300 mg/kgBB)

Mencit 1 = 31 gram

Mencit 2 = 35 gram

Mencit 3 = 26 gram

BB Standar mencit = 20 g

Volume pemberian mencit = 0,2 ml

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

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

$$= \frac{31 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml}$$

$$= 0,31 \text{ ml}$$

▪ **Vol. pemberian mencit ke-2 (BB 35 g)**

$$\begin{aligned} &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\ &= \frac{35 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} \\ &= 0,35 \text{ ml} \end{aligned}$$

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

$$\begin{aligned} &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\ &= \frac{26 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} \\ &= 0,26 \text{ ml} \end{aligned}$$

**5. Pemberian Suspensi Ekstrak Etanol Biji Pinang Dosis Tinggi (350 mg/kgBB)**

Mencit 1 = 40 gram

Mencit 2 = 36 gram

Mencit 3 = 36 gram

BB Standar mencit = 20 g

Volume pemberian mencit = 0,2 ml

▪ **Vol. pemberian mencit ke-1 (BB 40 g)**

$$\begin{aligned} &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\ &= \frac{40 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} \\ &= 0,4 \text{ ml} \end{aligned}$$

▪ **Vol. pemberian mencit ke-2 (BB 36 g)**

$$\begin{aligned} &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\ &= \frac{36 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} \\ &= 0,36 \text{ ml} \end{aligned}$$

▪ **Vol. pemberian mencit ke-3 (BB 36 g)**

$$\begin{aligned} &= \frac{\text{BB mencit}}{\text{BB standar mencit}} \times \text{Vol. pemberian mencit} \\ &= \frac{36 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} \\ &= 0,36 \text{ ml} \end{aligned}$$

## Lampiran 2. Hasil uji statistik SPSS 25

### 1. Tes Normalitas

#### Explore

#### Notes

Output Created		10-FEB-2024 09:37:26
Comments		
Input	Active Dataset	DataSet1
	Filter	<none>
	Weight	<none>
	Split File	<none>
	N of Rows in Working Data File	75
Missing Value Handling	Definition of Missing	User-defined missing values for dependent variables are treated as missing.
	Cases Used	Statistics are based on cases with no missing values for any dependent variable or factor used.
Syntax	EXAMINE VARIABLES=Waktu BY Kelompok  /PLOT BOXPLOT STEMLEAF HISTOGRAM NPLOT  /COMPARE GROUPS  /STATISTICS DESCRIPTIVES  /CINTERVAL 95  /MISSING LISTWISE  /NOTOTAL.	
Resources	Processor Time	00:00:00,83
	Elapsed Time	00:00:01,22

**Kelompok****Case Processing Summary**

Kelompok		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Waktu	Kelompok Na-CMC (-)	15	100.0%	0	0.0%	15	100.0%
	Kelompok natrium diklofenak (+)	15	100.0%	0	0.0%	15	100.0%
	EEBP 250 mg/kgBB	15	100.0%	0	0.0%	15	100.0%
	EEBP 300 mg/kgBB	15	100.0%	0	0.0%	15	100.0%
	EEBP 350 mg/kgBB	15	100.0%	0	0.0%	15	100.0%

**Descriptives**

Kelompok		Statistic	Std. Error		
Waktu	Kelompok Na-CMC (-)	Mean	225.4000	30.79623	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	159.3487	
			Upper Bound	291.4513	
		5% Trimmed Mean	223.6667		
		Median	240.0000		
		Variance	14226.114		
		Std. Deviation	119.27328		
		Minimum	41.00		
		Maximum	441.00		
		Range	400.00		
		Interquartile Range	219.00		

	Skewness		.154	.580
	Kurtosis		-1.049	1.121
Kelompok natrium diklofenak(+)	Mean		411.1333	55.94273
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	291.1481	
		Upper Bound	531.1186	
	5% Trimmed Mean		417.5370	
	Median		495.0000	
	Variance		46943.838	
	Std. Deviation		216.66527	
	Minimum		16.00	
	Maximum		691.00	
	Range		675.00	
	Interquartile Range		348.00	
	Skewness		-.600	.580
	Kurtosis		-.934	1.121
	EEBP 250 mg/kgBB	Mean		273.2667
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	179.3415	
		Upper Bound	367.1918	
5% Trimmed Mean			275.0185	
Median			275.0000	
Variance			28766.495	
Std. Deviation			169.60688	
Minimum			15.00	
Maximum			500.00	
Range			485.00	



	Interquartile Range		340.00	
	Skewness		-.159	.580
	Kurtosis		-1.335	1.121
EEBP 300 mg/kgBB	Mean		309.9333	43.84686
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	215.8912	
		Upper Bound	403.9755	
	5% Trimmed Mean		310.0370	
	Median		309.0000	
	Variance		28838.210	
	Std. Deviation		169.81817	
	Minimum		25.00	
	Maximum		593.00	
	Range		568.00	
	Interquartile Range		238.00	
	Skewness		-.200	.580
	Kurtosis		-.854	1.121
EEBP 350 mg/kgBB	Mean		390.4667	52.27253
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	278.3532	
		Upper Bound	502.5801	
	5% Trimmed Mean		395.7407	
	Median		396.0000	
	Variance		40986.267	
	Std. Deviation		202.45065	
	Minimum		16.00	
	Maximum		670.00	

Range	654.00	
Interquartile Range	348.00	
Skewness	-.357	.580
Kurtosis	-1.057	1.121

**Keterangan :**

EEBP : Ekstrak etanol biji pinang

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Waktu Kelompok Na-CMC (-)	.158	15	.200 <sup>*</sup>	.954	15	.583
Kelompok natrium diklofenak (+)	.186	15	.171	.903	15	.105
EEBP 250 mg/kgBB	.135	15	.200 <sup>*</sup>	.930	15	.273
EEBP 300 mg/kgBB	.127	15	.200 <sup>*</sup>	.966	15	.802
EEBP 350 mg/kgBB	.164	15	.200 <sup>*</sup>	.941	15	.401

**Keterangan :**

EEBP : Ekstrak etanol biji pinang

**2. Tes Homogenitas****Oneway****Descriptives**

waktu

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean Lower Bound
Na-CMC	15	225.4000	119.27328	30.79623	159.3487
Natrium diklofenak	15	411.1333	216.66527	55.94273	291.1481
EEBP 250 mg/kgBB	15	273.2667	169.60688	43.79231	179.3415

EEBP 300 mg/kgBB	15	309.9333	169.81817	43.84686	215.8912
EEBP 350 mg/kgBB	15	390.4667	202.45065	52.27253	278.3532
Total	75	322.0400	187.58497	21.66045	278.8806

**Keterangan :**

EEBP : Ekstrak etanol biji pinang

**Descriptives**

waktu

	95% Confidence Interval for Mean		
	Upper Bound	Minimum	Maximum
Na-CMC	291.4513	41.00	441.00
Natrium diklofenak	531.1186	16.00	691.00
EEBP 250 mg/kgBB	367.1918	15.00	500.00
EEBP 300 mg/kgBB	403.9755	25.00	593.00
EEBP 350 mg/kgBB	502.5801	16.00	670.00
Total	365.1994	15.00	691.00

**Keterangan :**

EEBP : Ekstrak etanol biji pinang

**Test of Homogeneity of Variances**

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.185	4	10	.375

## ANOVA

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1036015.067	4	259003.767	42.005	.000
Within Groups	61660.667	10	6166.067		
Total	1097675.733	14			

## 3. Uji Post Hoc Tests LSD

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: Waktu

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval
					Lower Bound
Na-CMC (-)	Natrium diklofenak (+)	-599.00000*	64.11483	.000	-741.8567
	EEBP 250 mg/kgbb	-671.66667*	64.11483	.000	-814.5234
	EEBP 300 mg/kgbb	-557.00000*	64.11483	.000	-699.8567
	EEBP 350 mg/kgbb	-731.33333*	64.11483	.000	-874.1901
	Na-CMC (-)	599.00000*	64.11483	.000	456.1433
Natrium diklofenak (+)	EEBP 250 mg/kgbb	-72.66667	64.11483	.283	-215.5234
	EEBP 300 mg/kgbb	42.00000	64.11483	.527	-100.8567
	EEBP 350 mg/kgbb	-132.33333	64.11483	.066	-275.1901

EEBP 250 mg/kgbb	Na-CMC (-)	671.66667 <sup>*</sup>	64.11483	.000	528.8099
	Natrium diklofenak (+)	72.66667	64.11483	.283	-70.1901
	EEBP 300 mg/kgbb	114.66667	64.11483	.104	-28.1901
	EEBP 350 mg/kgbb	-59.66667	64.11483	.374	-202.5234
EEBP 300 mg/kgbb	Na-CMC (-)	557.00000 <sup>*</sup>	64.11483	.000	414.1433
	Natrium diklofenak (+)	-42.00000	64.11483	.527	-184.8567
	EEBP 250 mg/kgbb	-114.66667	64.11483	.104	-257.5234
	EEBP 350 mg/kgbb	-174.33333 <sup>*</sup>	64.11483	.022	-317.1901
EEBP 350 mg/kgbb	Na-CMC (-)	731.33333 <sup>*</sup>	64.11483	.000	588.4766
	Natrium diklofenak (+)	132.33333	64.11483	.066	-10.5234
	EEBP 250 mg/kgbb	59.66667	64.11483	.374	-83.1901
	EEBP 300 mg/kgbb	174.33333 <sup>*</sup>	64.11483	.022	31.4766

**Keterangan :**

EEBP : Ekstrak etanol biji pinang

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Waktu

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	95% Confidence Interval
		Upper Bound
Na-CMC (-)	Natrium diklofenak (+)	-456.1433 <sup>*</sup>

	EEBP 250 mg/kgbb	-528.8099 <sup>*</sup>
	EEBP 300 mg/kgbb	-414.1433 <sup>*</sup>
	EEBP 350 mg/kgbb	-588.4766 <sup>*</sup>
	Na-CMC (-)	741.8567 <sup>*</sup>
Positif	EEBP 250 mg/kgbb	70.1901
	EEBP 300 mg/kgbb	184.8567
	EEBP 350 mg/kgbb	10.5234
	Na-CMC (-)	814.5234 <sup>*</sup>
EEBP 250 mg/kgbb	Natrium diklofenak (+)	215.5234
	EEBP 300 mg/kgbb	257.5234
	EEBP 350 mg/kgbb	83.1901
	Na-CMC (-)	699.8567 <sup>*</sup>
EEBP 300 mg/kgbb	Natrium diklofenak (+)	100.8567
	EEBP 250 mg/kgbb	28.1901
	EEBP 350 mg/kgbb	-31.4766 <sup>*</sup>
	Na-CMC (-)	874.1901 <sup>*</sup>
EEBP 350 mg/kgbb	Natrium diklofenak (+)	275.1901
	EEBP 250 mg/kgbb	202.5234
	EEBP 300 mg/kgbb	317.1901 <sup>*</sup>

**Keterangan :**

EEBP : Ekstrak etanol biji pinang

## 4. Uji Paired Sample t-test

## Paired Samples Test

		Paired Differences			
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference
					Lower
Pair 1	Pre Na-CMC (-) – Post Na-CMC (-)	-384.66667	62.01075	35.80192	-538.70991
Pair 2	Pre Natrium diklofenak (+) – Post Natrium diklofenak (+)	-979.66667	48.38733	27.93644	-1099.86745
Pair 3	Pre EEBP 250 mg/kgBB – Post EEBP 250 mg/kgBB	-1090.33333	125.54017	72.48065	-1402.19239
Pair 4	Pre EEBP 300 mg/kgBB – Post EEBP 300 mg/kgBB	-960.00000	83.10836	47.98264	-1166.45262
Pair 5	Pre EEBP 350 mg/kgBB – Post EEBP 350 mg/kgBB	-1086.66667	187.09445	108.01903	-1551.43505

**Keterangan :**

EEBP : Ekstrak etanol biji pinang

## Paired Samples Test

		Paired Differences	t	Df	Sig. (2-tailed)
		95% Confidence Interval of the Difference			
		Upper			
Pair 1	Pre Na-CMC (-) – Post Na-CMC (-)	-384.66667	-10.744	2	.009

Pair 2	Pre Natrium diklofenak (+) – Post Natrium diklofenak (+)	-979.66667	-35.068	2	.001
Pair 3	Pre EEBP 250 mg/kgBB – Post EEBP 250 mg/kgBB	-1090.33333	-15.043	2	.004
Pair 4	Pre EEBP 300 mg/kgBB – Post EEBP 300 mg/kgBB	-960.00000	-20.007	2	.002
Pair 5	Pre EEBP 350 mg/kgBB – Post EEBP 350 mg/kgBB	-1086.66667	-10.060	2	.006

**Keterangan :**

EEBP : Ekstrak etanol biji pinang

### Lampiran 3. Gambar



**Gambar 1. Biji pinang muda**



**Gambar 2. Proses pengeringan biji pinang**



**Gambar 3. Penimbangan simplisia biji pinang**



**Gambar 4. Serbuk biji pinang**





**Gambar 5. Etanol 70%**



**Gambar 6. Aquadest**



**Gambar 7. Natrium diklofenak**



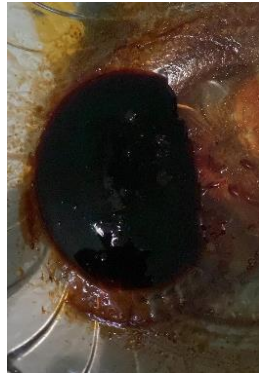
**Gambar 8. Proses maserasi**



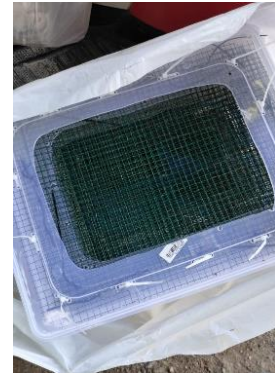
**Gambar 9. Proses penyaringan ekstrak**



**Gambar 10. Proses penguapan ekstrak**



**Gambar 11. Hasil ekstrak kental biji pinang**



**Gambar 12. Kandang mencit**



**Gambar 13. Penimbangan berat badan mencit**



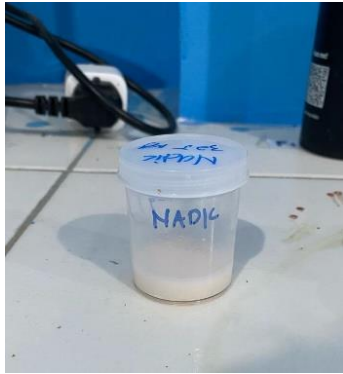
**Gambar 14. Pemanasan air aquadest**



**Gambar 15. Suspensi Na-CMC**



**Gambar 16. Suspensi EEBP**



**Gambar 17. Suspensi natrium diklofenak**




**Gambar 18. Pemberian obat secara oral**



**Gambar 19. Mencit diberi infrared panas**

## Lampiran 4. Surat izin kode etik



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

**SURAT KETERANGAN**  
 ETHICAL APPROVAL  
 Nomor: 244/EC.1.1.B/X/KEPK/2023

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 AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL BIJI PINANG (*Areca catechu* L.) TERHADAP MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)”**

Nomor Protokol Protocol number	: 122310244
Lokasi Penelitian Location	: LABORATORIUM BAHAN ALAM; LABORATORIUM FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI FARMASI UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH SORONG
Waktu Penelitian Time schedule	: 1 Oktober - 30 Desember 2023 1 <sup>st</sup> October until 30 <sup>th</sup> December 2023
Responden/Subyek Penelitian Respondent/Research Subject	: Hewan Uji Animal Experiment
Peneliti Utama Principal Investigator	: <b>MARIA EDITYA KUMALA</b> Mahasiswa Program Studi (S1) UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH SORONG NIM: 14820119023 Undergraduate Program of UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH SORONG Student ID Number: 14820119023

**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 1 Oktober 2023 sampai dengan 1 Oktober 2024  
*This ethical approval is issued to be used appropriately and understood by all stakeholders and valid from the 1<sup>st</sup> October 2023 until 1<sup>st</sup> October of 2024*

Makassar, 18<sup>th</sup> November 2023  
 Chairman,



Dr. Sujud Zainur Rosyid  
 KEPK 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