UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN PALIASA (*Kleinhovia hospita* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus musculus*)

SKRIPSI

OLEH :

FATHIYAH SALIM
144820120058

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS SAINS TERAPAN

UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH

SORONG

2025

SKRIPSI

UJI AKTIVITAS ANAKGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN PALIASA (*Kleinhovia hospita* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus musculus*)

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

Nama : FATHIYAH SALIM
NIM : 144820120058

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS SAINS TERAPAN

UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH

SORONG

2025

HALAMAN PERSETUJUAN

UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN PALIASA (*Kleinhovia hospita* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus musculus*)

NAMA : FATHIYAH SALIM
NIM : 144820120058

Telah disetujui tim pembimbing
Pada :

Pembimbing I

apt. Angga Bayu Budiyanto, M. Farm.
NIDN. 1408099601

Pembimbing II

Ratih Arum Astuti, M. Farm.
NIDN. 1425129302

LEMBAR PENGESAHAN

UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN PALIASA (*Kleinhovia hospita* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus musculus*)

NAMA : FATHIYAH SALIM
NIM : 144820120058

Skripsi ini telah disahkan oleh Dekan Fakultas Sains Terapan

Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong

Pada : 30 Juni **2025**

Dekan Fakultas Sains Terapan

Siti Hadija Samual, S.P., M.Si.
NIDN. 1427029301

Tim penguji skripsi

1. **Dr. apt. Luman Hardia, M.Si.**
   NIDN. 1419069301 .....

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

3. **apt. Angga Bayu Budiyanto, M.Farm.**
   NIDN. 1408099601 .....

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Sorong, 30 Mei 2025

FATHIYAH SALIM
NIM : 144820120058

HALAMAN MOTTO DAN PERSEMBAHAN

MOTTO

- Jangan jadikan lelahmu untuk menyerah, nangis boleh asal tidak menyerah.
- Kita semua memiliki tujuan hidup yang besar. Jangan bandingkan masa kini dan masa depan seseorang. Kamu adalah kamu dan itu sudah cukup.

PERSEMBAHAN

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

1. Kedua orangtua saya tercinta yaitu “Bapak Agussalim” dan “Ibu Munatirah” yang telah memberikan dukungan dan segala pengorbanan serta do`a yang tak pernah berhenti untuk kesuksesan saya, karena tiada kata seindah lantunan do`a dan tiada do`a yang paling mujarab selain do`a kedua orangtua.
2. Kakak saya yang tersayang “Darmayanti Salim” yang telah memberikan semangat dan do`a terbaik, terimakasih telah menjadi saudari kandung yang saling menyayangi dan selalu mendukung satu sama lain, semoga kita menjadi anak yang bisa membanggakan kedua orangtua.
3. Untuk diri saya sendiri “Fathiyah Salim” yang telah berjuang dan berusaha hingga mencapai titik ini. Terimakasih telah bertahan dan membuktikan bahwa kamu bisa melewati semuanya tanpa menyerah. Harus tetap semangat dan percaya diri untuk mewujudkan mimpi-mimpi selanjutnya yang bisa membanggakan kedua orangtua.

ABSTRAK

Fathiyah Salim/144820120058. UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN PALIASA (*K. hospita* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus musculus)* Skripsi. Fakultas Sains Terapan. Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong. Februari, 2025. **apt. Angga Bayu Budiyanto, M.Farm. dan Ratih Arum Astuti, M.Farm.**

Analgesik merupakan obat yang dapat menekan/menghilangkan rasa sakit yang diesebabkan oleh berbagai rangsangan tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas analgesik dari ekstrak etanol daun paliasa dengan menggunakan metode tail flick. Serbuk simplisia daun paliasa diekstraksi menggunakan pelarut etanol dengan cara maserasi. Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit putih sebanyak 25 ekor yang kemudian dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kontrol positif (ibuprofen), kontrol negatif (Na CMC), ekstrak etanol daun paliasa KD1 125 mg/KgBB, KD2 250 mg/KgBB dan KD3 500 mg/KgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun paliasa mengandung memiliki senyawa aktif flavonoid, tanin dan steroid. Flavonoid dapat menghambat aktivitas enzim siklooksigenase (COX) yang berperan dalam produksi prostaglandin. Hasil analisis data menggunakan *paired samples t-test* menunjukkan peningkatan lama waktu respon nyeri, kelompok kontrol positif mengalami peningkatan lama waktu respon nyeri pada menit ke-30 (, kontrol negatif menit ke-60, KD1 125 mg/KgBB menit ke-60, KD2 250 mg/KgBB menit ke-90, dan KD3 500 mg/KgBB menit ke-90. Hasil analisis one way anova diperoleh (sig. 0.000) sehingga terdapat perbedaan aktivitas analgesik antara kelompok perlakuan yang berbeda, hasil uji lanjutan menggunakan *LSD* memiliki hasil yaitu pada KD1 125 mg/KgBB, KD2 250 mg/KgBB, dan KD3 500 mg/KgBB tidak memberikan hambatan respon nyeri yang signifikan dibanding kelompok kontrol positif.

Kata kunci: Daun Paliasa, Analgesik, K. hospita L., Maserasi

DAFTAR ISI

SKRIPSI ..... **i**
HALAMAN PERSETUJUAN ..... **ii**
LEMBAR PENGESAHAN ..... **iii**
HALAMAN PERNYATAAN ..... **iv**
HALAMAN MOTTO DAN PERSEMBAHAN ..... **v**
DAFTAR ISI ..... **vii**
DAFTAR GAMBAR ..... **ix**
DAFTAR TABEL ..... **x**
DAFTAR LAMPIRAN ..... **xi**
KATA PENGANTAR ..... **xi**
BAB I PENDAHULUAN **1**
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 2
1.3 Tujuan Penelitian 3
1.4 Manfaat Penelitian 3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA **4**
2.1 Tanaman Paliasa 4
2.1.1. Definisi Paliasa 4
2.1.2. Klasifikasi dan Morfologi Daun Paliasa 4
2.2 Tinjauan Nyeri 6
2.2.1. Definisi 6
2.2.2. Penyebab Nyeri 7
2.2.3. Fisiologi dan Mekanisme Nyeri 7
2.3 Tinjauan Analgesik 11
2.4 Tinjauan Ibuprofen 13
2.5 Metode Ekstraksi 13
2.6 Uraian Bahan 14
2.7 Hewan Uji Mencit 16
2.8 Penelitian Terdahulu 17
2.9 Hipotesis Penelitian 21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN **22**
3.1 Jenis Penelitian dan Desain Penelitian 22
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian 22
3.3 Klasifikasi Variabel 23

3.3.1 Variabel Bebas 23
3.3.2 Variabel Tergantung 23
3.3.3 Variabel Terkendali 23
3.4 Populasi dan Sampel 23
3.4.1 Populasi 23
3.4.2 Sampel 23
3.5 Instrumen Penelitian 23
3.5.1 Alat Penelitian 23
3.5.2 Bahan Penelitian 24
3.6 Jalannya Penelitian 24
3.6.1 Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Paliasa 24
3.6.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Paliasa 24
3.6.3 Uji Bebas Etanol 24
3.6.4 Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Daun Paliasa 25
3.7 Pembuatan Larutan dan Penetapan Dosis 26
3.7.1 Pembuatan Natrium CMC 1% (Kontrol Negatif) 26
3.7.2 Penentuan Dosis Ibuprofen (Kontrol Positif) 26
3.7.3 Pembuatan Suspensi Ibuprofen 26
3.7.4 Dosis Ekstrak Etanol Daun Paliasa (*K. hospita* L.) 26
3.8 Penentuan Jumlah Perlakuan Hewan Uji 26
3.9 Uji Aktivitas Analgesik 27
3.10 Analisis Data 27
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 30
4.1 Hasil Penelitian 30
4.1.1 Hasil Ekstraksi Daun Paliasa (*K. hospita* L.) 30
BAB V PENUTUP 41
5.1 Kesimpulan 41
5.2 Saran 41
DAFTAR PUSTAKA 42
LAMPIRAN 47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun Paliasa (*K. hospita* Linn.) 4
Gambar 2. Mencit (Mus musculus L.) 17
Gambar 3 Hasil serbuk simplisia 56
Gambar 4 Hasil ekstraksi maserasi 56
Gambar 5 Membuat suspensi ekstrak 56
Gambar 6 Membuat suspensi kontrol negatif..... 56
Gambar 7 Gerus ekstrak dihomogenkan dengan aquadest 56
Gambar 8 Pengujian analgesik menggunakan analgesy meter 57
Gambar 9 Sebelum skrining fitokimia 57
Gambar 10 Hasil flavonoid..... 57
Gambar 11 Hasil tanin..... 57
Gambar 12 Hasil alkaloid meyer 58
Gambar 13 Hasil alkaloid bouchardatt..... 58
Gambar 14 Hasil alkaloid dragendroff..... 58
Gambar 15 Hasil steroid & triterpenoid..... 58
Gambar 16 Hasil saponin 58

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian Terdahulu 17

Tabel 2. Rancangan jadwal pelaksanaan penelitian 22

Tabel 3. Hasil Rendemen Ekstrak 30

Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia 30

Tabel 5. Hasil Uji Bebas Etanol 31

Tabel 6. Rata-rata Retensi Waktu (jam) Respon Hambatan Nyeri 31

Tabel 7. Uji Aktivitas Analgesik Daun Paliasa Sebelum Dan Sesudah Perlakuan 32

Tabel 8. Selisih Antara Waktu Retensi Dengan Pre 32

Tabel 9. Hasil Analisis Perbedaan Aktivitas Analgesik Antara Kelompok Perlakuan 33

Tabel 10. Hasil Analisis Perbedaan Peningkatan Waktu Respon Nyeri Antara Kelompok Perlakuan 33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kode Etik Penelitian Menggunakan Hewan..... 47
Lampiran 2. Perhitungan Dosis..... 48
Lampiran 3. Dokumentasi Penelitian..... 56
Lampiran 4. Hasil Pengujian Analgesik Ekstrak Daun Paliasa 59
Lampiran 5. Analisis Data..... 61

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrohim Puji syukur kehadirat Allah Subhanahu Wa Ta'ala yang telah memberikan limpahan rahmat kasih sayang dan petunjuknya sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi yang berjudul "*UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN PALIASA (K. hospita* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) ini tepat pada waktunya. Penulisan skripsi ini untuk memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar S1 Farmasi pada Program Studi Farmasi Universitas Pendidikan Muhammadiyah (UNIMUDA) Sorong. Skripsi ini dapat diselesaikan atas proses bimbingan.

Dalam penyelesaian studi dan penulisan skripsi ini, penulis banyak memperoleh bantuan baik pengajaran, bimbingan, arahan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Untuk itu penulis menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang tak terhingga kepada :

1. Bapak Dr. Rustamadji, M. Si. selaku Rektor Universitas Pendidikan Muhammadiyah (UNIMUDA) Sorong,
2. Ibu Siti Hadija Samual, M. Si. selaku Dekan Fakultas Sains Terapan Universitas Pendidikan Muhammadiyah (UNIMUDA) Sorong,
3. Bapak apt. Lukman Hardia, M. Si. selaku dosen ketua penguji, yang telah memberikan arahan, nasehat dan berbagai pengalaman kepada penulis,
4. Bapak apt. Angga Bayu Budiyanto, M. Farm. selaku dosen pembimbing I, yang telah memberikan bimbingan dan berbagai pengalaman kepada penulis,
5. Ibu Ratih Arum Astuti, M. Farm. selaku dosen pembimbing II, yang telah memberikan bimbingan dan berbagai pengalaman kepada penulis,
6. Seluruh Dosen Program Studi S1 Farmasi Universitas Pendidikan Muhammadiyah (UNIMUDA) Sorong,
7. Kepada Ayahanda Agus Salim dan Ibunda Munatirah selaku kedua orang tua yang telah memberikan kasih sayang, motivasi, kesabaran dan doa demi terselesainya skripsi ini,
8. Kepada kakakku yang tercinta Darmayanti Salim yang telah memberikan motivasi, dukungan dan donatur selama penyelesaian skripsi ini,

9. Kepada Kakak M. Apriandy Frantoni yang telah memberikan motivasi dan dukungan sehingga skripsi ini terselesaikan,
10. Kepada para teman terbaikku Irene, Gabriela, Tiara, Agustina, Masrifatun, Ona, Zahra, dan Aris yang telah memberikan dukungan dan membantu dalam proses penyusunan skripsi ini,
11. Rekan-rekan Program Studi Farmasi angkatan III yang telah banyak membantu dan memberikan semangat kepada penulis,
12. Semua responden dan pihak-pihak yang telah membantu memberikan kontribusi, motivasi, dan do'a baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.

Semoga segala kebaikan dan pertolongan semuanya mendapat berkah dari Allah *Subhanahu Wa Ta`ala*, dan akhirnya penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, karena keterbatasan ilmu yang penulis miliki. Untuk itu penulis dengan kerendahan hati mengharapkan saran dan kritik yang sifatnya membangun dari semua pihak demi membangun laporan penelitian ini.

Sorong, 30 Mei 2025

Fathiyah Salim

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nyeri adalah kondisi terhadap tubuh akibat adanya kerusakan jaringan yang menimbulkan peradangan bahkan menyebabkan kerusakan kronik yang dapat memicu kerusakan pada organ tubuh manusia, sehingga dapat dikatakan bahwa nyeri merupakan suatu respon penanda bahwa terjadi kerusakan jaringan pada tubuh manusia (Santi *et al.,* 2023). Faktor terjadinya nyeri dapat dikelompokkan menjadi beberapa kategori, yaitu biokimia (Leukotrien, prostaglandin E2, dan histamin, fisiologis (Kerusakan jaringan, Lesi jaringan), psikologis (Kebudayaan, perhatian), sosial (Kehadiran keluarga, jenis kelamin), umur, faktor endoktrin (Tonik dan kontraktilitas otot), faktor lain (Temperamen, dan depresi) (Bahrudin, 2017).

Rangsangan direspon oleh reseptor nyeri yang tersebar di kulit dan mukosa. Ketika jaringan rusak, bahan kimia seperti histamin, bradikinin, prostaglandin, dan berbagai asam dapat dilepaskan sebagai stimulus. Jika sel atau jaringan tubuh diserang oleh rangsangan kimiawi, fisik, atau mekanis, enzim fosfolipase akan diaktifkan untuk mengubah fosfolipida menjadi asam arakidonat (Pero, 2018).

Obat Antiinflamasi Non Steroid (NSAID) adalah pereda nyeri perifer yang dapat menghambat sintesis prostaglandin dengan menghambat siklooksigenase. Mekanisme dari NSAIDs memiliki beberapa efek pada pengobatan penyakit tertentu, beberapa contoh dari efeknya antara lain adalah kerusakan saluran gastrointestinal, mempengaruhi aktivitas antikanker, dan berhubungan dengan penyakit kardiovaskular. NSAIDs dapat menimbulkan kerusakan saluran gastrointestinal karena NSAIDs tradisional dengan jenis yang larut dalam lemak dan asam dengan pH lemah akan menginduksi efek topikal yang kemudian akan menghambat bentuk siklooksigenase dari COX-1 dan COX-2. Salah satu obat yang merupakan NSAID yaitu Ibuprofen (Casey Clarissa Gondo, *et al.,* 2022).

Ibuprofen adalah obat yang dapat menghambat enzim dan memproduksi prostaglandin, menyebabkan penurunan kadar prostaglandin dalam tubuh.

Ibuprofen diresepkan untuk nyeri ringan sampai sedang yang disebabkan oleh berbagai kondisi. Dosis normal diberikan untuk sakit dan nyeri ringan, termasuk nyeri haid dan suhu yang tinggi pada dosis 200 sampai 400 mg dalam setiap 4 sampai 6 jam.

Selain pengobatan menggunakan bahan kimia, pengobatan bahan alam lebih efektif dalam meredakan atau menghambat penyakit tertentu seperti nyeri. Kelebihan dari pengobatan tradisional, yaitu : 1). Minimnya efek samping, 2). Berperan dalam pengobatan tradisional (turun-temurun), 3). Keanekaragaman hayati sebagai sumber potensial, 4). Dukungan terapi kanker, 5). Sumber bahan kimia aktif, dan 6). Sebagai sumber nutrisi alami. Bahan alam yang bisa dijadikan sebagai pengobatan seperti tumbuhan daun paliasa (*K. hospita* Linn.).

Daun paliasa sering digunakan sebagai pengobatan tradisional oleh beberapa masyarakat di Kalimantan Timur karena minimnya efek samping yang dihasilkan. Daun paliasa dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai pengobatan, seperti : Antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, antikanker, dan antidiabetes (Saputra, 2021).

Tumbuhan daun Paliasa (*K. hospita* Linn.) merupakan tumbuhan obat yang memiliki beberapa kandungan senyawa fitokimia, seperti : flavonoid, alkaloid, saponin, steroid dan tanin. Karena adanya senyawa flavonoid dan alkaloid, maka dapat menghambat rasa nyeri yang ditimbulkan pada bagian tubuh tertentu (Desiana *et al.,* 2018). Kehadiran flavonoid dalam ekstrak daun paliasa dapat berperan sebagai analgesik dengan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase. Hal ini akan mengurangi produksi asam arakidonat, sehingga mengurangi sensasi nyeri (Sentat & Pangestu, 2017).

Hasil penelitian sebelumnya dilakukan untuk mengamati aktivitas antiradikal bebas dan antipiretik terhadap daun paliasa. Saat ini belum ada pengujian yang dilakukan mengenai aktivitas analgesik daun paliasa secara praklinik, sehingga menarik perhatian penulis untuk melaksanakan riset tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini yaitu:

1. Apakah ekstrak daun paliasa (*K. hospita* L.) memiliki aktivitas analgesik terhadap mencit putih ?
2. Apakah terdapat perbedaan aktivitas analgesik antara tiap kelompok perlakuan yang berbeda?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari peneltian ini adalah untuk mengetahui ada atau tidaknya aktivitas analgesik pada daun paliasa (*K. hospita* L.).

1.4 Manfaat Penelitian

Harapan dari dilakukannya penelitian ini adalah untuk memberikan informasi mengenai kemampuan dari ekstrak etanol daun paliasa (*K. hospita* L.) sebagai analgesik dan sebagai rujukan bagi ilmu kesehatan di bidang farmakologi bahan alam serta diharapkan dapat menambah data penelitian penggunaan tanaman obat yang mempunyai kemampuan sebagai analgesik.

1.5 Definisi Operasional Variabel

1) Uji aktivitas analgesik daun paliasa (*K. hospita* L.) adalah pengujian yang dilakukan untuk mengetahui adanya aktivitas dari ekstrak etanol daun paliasa (*K. hospita* L.) dalam mengurangi nyeri pada hewan uji.
2) Ekstrak etanol daun paliasa (*K. hospita* L.) adalah ekstrak kental yang diperoleh dari hasil ekstraksi dengan metode maserasi yang menggunakan pelarut etanol 96%, dengan diberi konsentrasi KD1 125 mg/KgBB, 250 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB.
3) *Analgesy-meter* merupakan alat yang digunakan untuk menguji aktivitas analgesik dari ekstrak etanol daun paliasa (*K. hospita* L.) sebagai sampel yang digunakan pada hewan uji dengan mengamati waktu retensi yang membuat reaksi nyeri terhadap ekor mencit setelah diberikan rangsangan yang panas dengan temperatur 70^{o}C yang didapat dari aliran listrik dari alat *analgesy meter*.
4) Respon mencit berupa perjentikan atau penarikan ekor secara mendadak.

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Paliasa

Gambar 1. Daun Paliasa (*K. hospita* Linn.)
(Sumber. Data Primer Penelitian 2024)

2.1.1. Definisi Paliasa

Diantara tanaman herbal yang digunakan dalam pengobatan tradisional adalah paliasa. Flavonoid, alkaloid, saponin, steroid, dan tanin merupakan salah satu komponen fitokimia yang terdapat pada daun tumbuhan obat Paliasa (*K. hospita* L.). Karena mengandung bahan kimia alkaloid dan flavonoid, maka akan mengurangi rasa sakit di area tubuh tertentu (Desiana *et al*., 2018).

2.1.2. Klasifikasi dan Morfologi Daun Paliasa

Daun Paliasa (*K. hospita* L.) mempunyai klasifikasi, yaitu :

Kingdom : Plantae
Divisi : Tracheophyta
Sub Divisi : Spermatophytina
Class : Magnoliopsida
Ordo : Malvales
Familia : Sterculiaceae
Genus : Kleinhovia
Species : *Kleinhovia hospita* L.

Tumbuhan paliasa memiliki ukuran yang pendek sampai sedang dengan tinggi sekitar 5 - 20 m. Bagian luar memiliki warna abu-abu

dengan ranting berwarna hijau keabu-abuan dengan sedikit rambut. Daun paliasa memiliki batang yang memanjang dengan ukuran sekitar 3-5 x 5-10 cm. Lembaran daun paliasa memiliki bentuk jantung lebar yang memiliki ukuran sekitar 4,5-27 x 3-24 cm, pada pangkalnya memiliki tulang dengan daun yang menjari (Paramita, 2016).

Bunga dari paliasa berada di ujung ranting dan tersusun dalam malai, lebar, serta ditutupi oleh rambut-rambut halus. Daun pelindungnya berbentuk oval. Kelopak bunga paliasa terdiri dari lima bagian, berbentuk lanset dengan panjang sekitar 6-19 mm dan berwarna pink, dengan sisi luar yang berbulu seperti bintang. Mahkota bunga terdiri dari lima helai; empat diantaranya berbentuk pita lebar dengan pangkal yang memiliki kantung berwarna merah sepanjang 6 mm. Helai kelima lebih pendek, oval melintang dengan tepi yang melipat kedalam, saling melekat, dan ujungnya berwarna kuning (Paramita, 2016).

Buah dari tumbuhan paliasa berbentuk seperti pir dengan lima bagian, panjangnya sekitar 2 cm, warnanya pink kehijauan, dan menggantung. Biji paliasa hampir bulat dengan diameter sekitar 1,5-2 mm, berwarna hitam atau cokelat tua (Paramita, 2016).

Tanaman paliasa biasanya dapat dipanen setelah tanaman berusia 3-6 bulan. Pada usia tersebut, daun akan memiliki kandungan senyawa aktif yang optimal untuk digunakan sebagai obat tradisional (Siregar, 2021).

2.1.3. Manfaat Daun Paliasa

Ekstrak Paliasa memiliki beberapa manfaat, seperti : Anti Bakteri, Antiinflamasi, Anti Plasmodium Falciparum, Anti Tumor dan Anti HIV submikromolar, Anti Oksidan, Anti Kanker dan Anti Diabetes (Saputra, 2021). Daun paliasa sering digunakan oleh masyarakat Sulawesi Selatan untuk pengobatan penyakit seperti gangguan hati dan kanker. Paliasa (*Kleinhovia hospita* L.), suku *Sterculiaceae* merupakan tumbuhan yang daunnya berkhasiat sebagai obat yang mampu mengobati penyakit kuning

(liver), hipertensi, diabetes dan kolesterol dengan cara meminum air rebusannya (Rusli *et al*., 2018).

Hasil penelitian (Yunus *et al*., 2014) bahwa daun paliasa (Kleinhovia hospita L.) pada konsentrasi 15% dapat memperbaiki hati kelinci yang telah diinduksi parasetamol dan khasiat jintan hitam dalam mengobati dan melindungi penyakit hati.

2.1.4. Kandungan Kimia

Secara kualitatif daun Paliasa memiliki senyawa fitokimia, yakni : alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, dan steroid (Saputra, 2021).

a) Flavonoid bekerja sebagai analgesik dengan mengurangi aktivitas enzim siklooksigenase. Hal ini mencegah asam arakidonat diubah menjadi prostaglandin, yang dapat mengurangi persepsi nyeri (Ranti, 2021).
b) Alkaloid berperan sebagai analgesik dengan mekanisme kerjanya sebagai penghambat fase penting dalam biosintesis prostaglandin, yaitu pada lintasan siklooksigenase dalam jalur metabolisme asam arakidonat (Lina & Rahmawaty, 2022).
c) Tanin berfungsi sebagai analgesik dan mengurangi geliat tikus dengan cara memblokir enzim siklooksigenase.
d) Steroid juga berfungsi sebagai analgesik dengan cara mendorong pembentukan protein lipomodulin, yang menurunkan aktivitas enzim fosfolipase dan menghambat jalur siklooksigenase (Yazidah *et al*., 2022).

2.2 Tinjauan Nyeri

2.2.1. Definisi

Kerusakan jaringan, seperti luka, peradangan atau kanker, menyebabkan perasaan sensori dan emosional yang disebut nyeri. Alasan timbulnya rasa sakit (nyeri) biasanya karena tidak pasti, tetapi sebenarnya menyakitkan serta menyebabkan ketidaknyamanan. Kondisi otak atau saraf yang rusak dapat menyebabkan nyeri (Pero, 2018).

Nyeri dapat dirasakan dalam berbagai cara, dengan karakteristik yang berbeda-beda seperti kualitas (kusam, akut), derajat (ringan, sedang, berat), durasi (sementara, intermiten, kronis), dan penyebaran (dangkal/dalam, terlokalisir/menyebar). Penderitaan merupakan cerminan komponen kognitif dan emosional nyeri, meskipun nyeri hanya berupa sensasi. Selain itu, rekleks penghindaran dan perubahan reaksi tubuh juga berkaitan dengan rasa sakit (Bahrudin, 2017).

2.2.2. Penyebab Nyeri

Terdapat banyak alasan yang dapat menimbulkan nyeri. Seseorang yang tersiram air panas akan merasakan nyeri yang terbakar, seseorang yang mengalami luka fisik akibat tusukan benda tajam juga dapat mengalami nyeri. Penyebab nyeri dapat dikelompokkan kedalam 2 golongan, yaitu penyebab yang berhubungan dengan fisik dan berhubungan dengan psikis. Nyeri yang disebabkan oleh faktor psikologis merupakan nyeri yang dirasakan bukan karena penyebab fisik, melainkan akibat trauma psikologis dan pengaruhnya terhadap fisik. Sedangkan nyeri yang disebabkan oleh faktor fisik disebabkan akibat trauma baik trauma mekanik, termal, maupun kimia.

Pada nyeri akut terdapat 3 penyebab utama, yaitu:

1. Agen pencedera fisiologis yaitu seperti inflamasi, iskemia, dan neoplasma
2. Agen pencedera kimiawi yaitu seperti terbakar, bahan kimia iritan
3. Agen pencedera fisik yaitu seperti abses, amputasi, terbakar, terpotong, mengangkat berat, prosedur operasi, trauma, latihan fisik berlebihan.

2.2.3. Fisiologi dan Mekanisme Nyeri

Rangsangan direspon oleh reseptor nyeri yang tersebar di kulit dan mukosa. Ketika jaringan rusak, bahan kimia seperti histamin, bradikinin, prostaglandin, dan berbagai asam dapat dilepaskan sebagai stimulus. Jika sel atau jaringan tubuh diserang oleh rangsangan kimiawi, fisik, atau mekanis, enzim fosfolipase akan diaktifkan untuk mengubah fosfolipida menjadi asam arakidonat (Pero, 2018).

Mekanisme nyeri adalah suatu proses neurofisiologis yang kompleks, disebut sebagai nosiseptif. Rangkaian dari proses mekanisme nyeri dimulai dari adanya stimulus di perifer sampai dirasakan nyeri pada sistem saraf pusat, terdiri dari 4 proses, yaitu :

a. Transduksi adalah proses perubahan energi akibat rangsangan dari stimulus noksius. Stimulus noksius dapat berupa stimulus fisik atau mekanikal, stimulus kimia, dan stimulus termal. Rangsangan diubah menjadi aktivitas listrik yang diterima di ujung-ujung saraf, oleh reseptor sensoris yang disebut nosiseptor.
b. Transmisi adalah proses penyebaran sinyal neural dari proses transduksi di perifer, yang diteruskan ke medulla spinalis dan otak.
c. Modulasi adalah proses inhibitor pada jalur desenden dan mempengaruhi penyebaran sinyal nosiseptif pada setiap tingkat di medulla spinalis. Proses perubahan suatu gelombang periodik sehingga menjadikan suatu sinyal mampu membawa suatu informasi.
d. Persepsi adalah hasil akhir dari proses interaksi yang kompleks dari proses transduksi, transmisi, dan modulasi sepanjang aktivasi sensorik yang sampa ipada area primer sensorik korteks serebri dan masukan lain bagian otak yang akhirnya menghasilkan suatu penafsiran subjektif yang disebut persepsi nyeri.

2.2.4. Klasifikasi Nyeri

Berdasarkan jenisnya, secara umum nyeri dibagi menjadi 2 yaitu nyeri akut dan nyeri kronik. Ciri nyeri akut dan nyeri kronis, yaitu:

a. Nyeri akut, adalah nyeri yang timbul secara mendadak dan cepat menghilang dengan ditandai adanya peningkatan tegangan otot. Nyeri ini dapat terjadi kurang dari 6 bulan bahkan biasanya kurang dari 1 bulan.
b. Nyeri kronis, adalah nyeri yang timbul secara perlahan-lahan. Nyeri ini dapat terjadi sepanjang suatu periode waktu. Biasanya berlangsung dalam waktu cukup lama yaitu lebih dari 6 bulan.

Nyeri dapat diklasifikasikan dalam beberapa golongan berdasarkan tempat dan sifat nyeri, yaitu :

a. Berdasarkan Tempatnya:
    1. *Pheriperal pain*, nyeri yang timbul pada permukaan tubuh seperti pada kulit mukosa
    2. *Deep pain*, nyeri yang timbul pada permukaan tubuh yang lebih dalam atau pada organ-organ tubuh yang visceral
    3. *Refered pain*, nyeri dalam yang disebabkan oleh penyakit organ/struktur dalam tubuh yang ditransmisikan ke bagian tubuh didaerah yang berbeda dengan daerah asal nyeri
    4. *Central pain*, nyeri yang terjadi karena perangsangan pada sistem saraf pusat, spinal cord, batang otak dan thalamus.
b. Berdasarkan Sifatnya:
    1. *Incidental pain*, nyeri yang timbul sewaktu-waktu lalu menghilang
    2. *Steady pain*, nyeri yang timbul dan menetap serta dirasakan dalam waktu yang lama
    3. *Proxymal pain*, nyeri yang terjadi dengan intensitas tinggi dan sangat kuat. Pada umumnya nyeri ini menetap ±10-15 menit lalu menghilang, kemudian sewaktu-waktu dapat timbul lagi (Dewi Nurhanifah & Rohni Taufika Sari, 2022).

2.2.5. Proses Terjadinya Nyeri

Proses terjadinya nyeri berdasarkan mekanisme nyeri adalah sebagai berikut:

a. Proses Transduksi, proses ini dimulai dengan aktivasi nosiseptor dikaitkan dengan adanya kerusakan jaringan, akibat dari adanya stimulus noksius. Kerusakan jaringan yang terjadi akan mengaktifkan sinyal nosiseptif yang ditangkap oleh nosiseptor. Sinyal yang dijalarkan oleh nosiseptor memiliki 2 tipe serabut saraf, yaitu serabut C (serabut saraf dengan diameter lebih kecil yang tidak terbungkus mielin, konduksi lambat) dan serabut Aδ (diameter lebih besar, terbungkus mielin, dan memiliki kecepatan konduksi yang lebih tinggi). Trauma pada jaringan menyebabkan kerusakan membran sel, dan melepaskan mediator inflamasi kimiawi (berperan dalam aktivasi

nosiseptor serta sebagian besar berperan dalam sensitisasi nosiseptor. Hal ini diaplikasikan saat terjadinya peningkatan exsitabilitas dan frekuensi pelepasan impuls tersebut. Saat terjadinya aktivasi nosiseptor, juga berperan dalam penyebab nyeri nosiseptif. Sensitisasi perifer oleh nosiseptor juga akan memperkuat penjalaran transmisi sinyal dan mengkontribusikannya ke sensitisasi sentral dan dapat menggambarkan keadaan klinis nyeri.

b. Proses Transmisi, bermula saat impuls saraf yang berasal dari perifer (proses transduksi) dijalarkan menuju medula spinalis dan beberapa tahap di otak yaitu:
   - Proses dari perifer ke medula spinalis, yang diawali dari impuls saraf sensori dijalarkan melalui sistem saraf (akson) pada neuron aferen primer di kornu dorsalis medula spinalis. Neuron aferen menyebarkan impuls saraf di medula spinalis, yang menghasilkan *excitatory amino acids* (EAAs) seperti glutamat, aspartat, serta menghasilkan neuropeptida, yaitu substan P, pada kontak sinaps antar sel. Aktivasi proyeksi neuron pada kornu dorsalis, membawa penjalaran sinyal nosiseptif ke otak.
   - Proses dari medula spinalis ke otak, yang dimana kornu dorsalis diproyeksikan ke otak, ini dinamakan traktus asenden. Beberapa proyeksi neuron pada kornu dorsalis, menjalarkan sinyal nosiseptif ke talamus, melalui traktus spinotalamikus. Beberapa sinyal nosiseptif juga dijalarkan jaringan retikular, mesensepalon, dan hipotalamus, melalui traktus spinoretikular, spinomesensepalikus, dan spinohipotalamikus.

c. Proses Modulasi Jalur Desenden, modulasi dari penjalaran sinyal nosiseptif pada setiap level yait di perifer, spinal, dan supraspinal. Teori Melzack dan Wall`s mengatakan bahwa modulasi hanya sebagai reaksi inhibisi melalui jalur desenden dari otak. Namun saat ini, jalur desenden dari penjalaran impuls nyeri dapat berperan sebagai inhibitor dan fasilitator dari jalur desenden. Beberapa regio di otak mengkontribusikan inhibitor pada jalur desenden melalui serabut

saraf, yang menhasilkan mediator-mediator inhibitor, diantaranya endogenus opioid, serotonin, norepinephrine, dan GABA, dimana saat melakukan kontak sinaps dengan neuron-neuron lain pada kornu dorsalis.

d. Proses Persepsi merupakan perasaan yang tidak nyaman, berkaitan dengan bagian tubuh yang merasakan nyeri. Digambarkan sebagai sensasi yang tidak nyaman, dan pengalaman emosional yang buruk, dinyatakan adanya suatu ancaman. Termasuk sistem limbik dan kortikal. Informasi nosiseptif dari proyeksi neuron pada kornu dorsalis, dibawa melalui talamus menuju kontralateral kortek soamtosensori, yang memediasi informasi mengenai lokasi, intensitas, dan kualitas dari nyeri itu sendiri. Talams menyampaikan informasi nosiseptif ini menuju sistem limbik. Informasi ini juga berasal dari traktus spinoretikular dan spinomesensepalikus yang memediasi perilaku nyeri merupakan suatu persepsi yang subjektif dan berbeda pada setiap individu.

2.3 Tinjauan Analgesik

Analgesik adalah obat yang menekan/menghilangkan rasa sakit yang disebabkan oleh berbagai rangsangan tubuh. Obat ini digunakan untuk membantu meredakan sakit, sadar tidak sadar masyarakat sering menggunakannya ketika merasakan sakit kepala atau sakit gigi, salah satu komponen obat yang sering diminum mengandung analgesik/pereda nyeri. NSAID adalah obat yang mengurangi rasa sakit, demam dan peradangan. Analgesik terbagi menjadi 2 golongan besar yaitu : analgesik opioid (narkotik) dan analgesik perifer (non-narkotik) (Pero, 2018).

Analgesik opioid adalah kelompok obat yang memiliki sifat-sifat opium atau morfin. Golongan obat ini digunakan untuk merdakan atau menghilangkan rasa nyeri seperti pada fraktur dan kanker, contohnya : Metadon, fentanil, kodein. Analgesik perifer (non-narkotik) adalah obat yang tidak bekerja secara sentral dan tidak bersifat narkotika. Analgesik prifer ini cenderung mampu menghilangkan atau meringankan rasa sakit tanpa berpengaruh pada sistem susunan saraf pusat

atau bahkan hingga efek menurunkan tingkat kesadaran. Obat analgetik non-narkotik juga mengakibatkan efek adiksi pada penggunanya. Obat-obat golongan analgetik dibagi dalam beberapa kelompok, yaitu: Paracetamol, salisilat, (asetasol, salisilamida, dan benorilat), penghambat prostaglandin (NSAID) Ibuprofen, derivat antranilat (mefena-milat, asam niflumat glafenin, floktafenin, derivat pirazolinon (aminofenazon, isoprofil penazon, isoprofil aminazon), dan benzidamin. Obat golongan analgesik narkotik berupa, asetaminofen dan fenasetin. Obat golongan antiinflamasi non steroid berupa aspirin dan salisilat lain, derivat asam propionate, asam indolasetat, derivat oksikam, fenamat, fenilbutazon (Mita, S.R, Husni, 2017).

2.3.1 Metode Analgesik

- Metode *Tail flick* adalah teknik yang menggunakan alat *analgesy meter*. Pada alat ini terdiri dari termometer, stopwatch dan alat pengatr suhu ruang. Parameter yang digunakan pada metode ini adalah durasi retensi yang membuat reaksi nyeri terhadap ekor mencit setelah diberikan rangsangan yang panas dengan temperatur 70ºC yang didapat dari aliran listrik yang berasal dari *analgesy meter*. Reaksi yang ditunjukkan berupa penjentikan atau penarikan ekor mencit secara mendadak. Waktu yang diberi pada respon mencit dalam keadaan diam hingga mencit menarik ekornya dengan spontan (Ariasti, 2018).
- Metode *Hot plate* dilakukan dengan cara meletakkan hewan uji diatas *hot plate* bersuhu 55ºC sebagai pembuat rasa nyeri. Reaksi mencit berupa melompat, mengangkat kaki belakang, menjilat kaki belakang, dan menghentakkan kaki belakang. Waktu retensi diukur sebagai interval antara saat mencit berada diatas *hot plate* hingga mencit menunjukkan respon dengan mengangkat dan menjilat telapak kakinya. Pengukuran waktu dilakukan menggunakan stopwatch pada menit ke-30, ke-60, ke-90 dan ke-120 (Putri, 2020).
- Metode rangsangan kimia yang dilakukan dengan cara pemberian induksi asam asetat dengan cara intraperitoneal pada hewan uji. Pada penilaian obat dilakukan berdasarkan kemampuan dalam menekan rasa

nyeri yang diinduksikan dengan hewan uji. Setelah 5 menit dapat diamati respon hewan uji berupa respon geliat dimana 2 pasang kaki hewan uji ke depan dan ke belakang serta perutnya menekan lantai (Ariasti, 2018).

2.4 Tinjauan Ibuprofen

Terkenal sebagai penghambat prostaglandin, ibuprofen adalah salah satu analgesik perifer non-opioid. Ibuprofen adalah serbuk hablur yang berbau lemah dan berwarna putih hingga hampir putih. Selain tidak dapat larut dalam air, ibuprofen juga mudah larut dalam etanol dan metanol.

Ibuprofen menghentikan sintesis prostaglandin dan menghambat siklooksigenase-I dan siklooksigenase-II. Namun, tidak seperti aspirin, efek samping yang ditimbulkan oleh ibuprofen dapat diperbaiki. Pengobatan dengan ibuprofen mengurangi pelepasan mediator dari granulosit, basofil, dan sel mast, menurunkan kepekaan terhadap bradikinin dan histamin, melawan vasodilatasi, dan menghambat agregasi platelet. Dosis ibuprofen oral untuk orang dewasa adalah 200-400 mg untuk mengurangi nyeri ringan hingga sedang (Pero, 2018).

2.5 Metode Ekstraksi

Dengan menggunakan pelarut yang sesuai, ekstraksi merupakan proses menghilangkan komponen dari suatu campuran.

2.5.1 Ekstraksi Maserasi

Ekstraksi maserasi adalah salah satu jenis ekstraksi yang dapat dilakukan tanpa pemanasan pada suhu ruang. Untuk mempersingkat waktu yang diperlukan untuk ekstraksi sampel, difasilitasi oleh pemilihan pelarut tergantung pada polaritas dan kelarutannya. Seiring dengan lamanya waktu perendaman simplisia, banyak senyawa dapat diesktraksi. Prinsip maserasi memungkinkan zat aktif untuk terikat atau larut dalam suatu pelarut berdasarkan tingkat kelarutannya dalam suatu pelarut (Istiqomah, 2013).

2.5.2 Ekstraksi Sokletasi

Ekstraksi ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (gunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan diatas labu dan dibawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam

labu dan suhu penangas diatur dibawah suhu refluks. Pada umumnya ekstraksi panas ini menggunakan suhu 70ºC (Dea *et al*., 2023). Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang berkesinambungan, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kerugian dari metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih

2.5.3 Ekstraksi Perkolasi

Ekstraksi ini dilakukan dengan cara serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator. Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Keuntungan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu.

2.5.4 Ekstraksi Refluks dan Destilasi Uap

Pada metode refluks, sampel dimasukkan bersama pelarut kedalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu.

Destilasi uap digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial. Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah menjadi 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor. Kedua metode ini memiliki kerugian yaitu senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi (Mukhriani, 2014).

2.6 Uraian Bahan

1) Aquadest (Ditjen POM, 1979)

Nama Resmi : AQUA DESTILATA

Rumus Molekul : H_2O

Bobot Molekul : 18,02

Pemerian : Cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau dan tidak berasa

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup

Kegunaan : Sebagai bahan pelarut

2) Etanol (Ditjen POM, 1979)

Rumus Molekul : C_2H_5OH

Bobot Molekul : 46,07

Pemerian : Cairan tidak berwarna, jernih, mudah menguap, memiliki bau yang khas, mudah terbakar

Kelarutan : Sangat mudah larut dalam air, kloroform dan eter

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat, terhindar dari cahaya dan jauh dari nyala api

Kegunaan : Sebagai pelarut dan zat tambahan

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

Nama Resmi : Besi (III) Klorida

Rumus Molekul : $FeCl_3$

Pemerian : Hablur atau serbuk hablur, berwarna hijau kehitaman

Kelarutan : Larut dalam air dan etanol

Kegunaan : Sebagai bahan pereaksi

4) Asam klorida (Ditjen POM, 1979)

Nama Resmi : ACIDUM HIDROCHLORODIUM

Rums Molekul : HCl

Bobot Molekul : 36,46

Pemerian : Cairan tidak berwarna, memiliki bau merangsang dan berasa asam

Kelarutan : Larut dalam air dan etanol

Kegunaan : Sebagai bahan pereaksi

5) Asam sulfat (Ditjen POM, 1979)

Nama Resmi : ACIDUM SULFURICUM

Rumus Molekul : H_2SO_4

Bobot Molekul : 98,07

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

Kelarutan : Dapat bercampur dengan air dan etanol

Kegunaan : Sebagai bahan pereaksi

6) Asam asetat anhidrat (Ditjen POM, 1979)

Nama Resmi : ACIDUM ACETIC ANHIDRIDA

Rumus Molekul : $CH_3(CO)_2O$

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

Penyimpanan : Dalam wadah yang tertutup rapat

Kegunaan : Sebagai bahan pereaksi

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

Nama Resmi : TIMBAL (II) ASETAT

Rumus Molekul : $Pb(CH_3COO)_2$

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

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

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat

Kegunaan : Sebagai bahan pereaksi

2.7 Hewan Uji Mencit

Mencit adalah hewan laboratorium yang sering digunakan dalam penelitian. Penggunaan mencit sebagai model laboratorium populer karena berbagai keuntungannya, termasuk siklus hidup yang pendek, reproduksi yang cepat, variasi sifat yang besar, dan perawatan yang mudah. Mencit juga memiliki sifat produksi dan reproduksi yang mirip dengan mamalia lain seperti sapi, kambing, domba, dan babi. Selain itu, mencit dapat bertahan hidup selama 1-3 tahun. Klasifikasi mencit putih sebagai berikut :

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Class : Mammalia

Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : Mus

Spesies : *Mus musculus* L. (Pero, 2018).

Gambar 2. Mencit (Mus musculus L.)
(Sumber. Data Primer Penelitian 2024)

Mencit putih jantan, dengan berat badan antara 20-30 gram, dibagi menjadi lima kelompok, dengan lima ekor masing-masing. Sebelum diuji, hewan eksperimen dikondisikan selama seminggu dengan menimbang berat badan mencit setiap hari.

2.8 Penelitian Terdahulu

Tabel 1. Penelitian Terdahulu

PENULIS	JUDUL	METODE	HASIL
Indah Solihah, Herlina, dan Oktia Charmila (2017)	Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) Menggunakan Metode Rat Paw Edema	Pengujian antiinflamasi dilakukan menggunakan metode *Rat Paw Edema* pada 25 ekor tikus putih jantan *Galur Wistar* yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol negatif diberikan Na CMC 1%, kelompok II sebagai kontrol positif diberikan Na Diklofenak, kelompok III, IV, dan V diberikan ekstrak 250, 500 dan 750 mg/KgBB.	Aktivitas anti inflamasi ekstrak etanol daun K. hospita pada KD3 500 mg/KgBB dan 750 mg/kgBB setara dengan Natrium Diklofenak dosis 4,1 mg/KgBB.
Shella Desiana, Yuliet, dan Ihwan (2018)	Efek Antipiretik Ekstrak Daun Paliasa (*Kleinhovia*	Pengujian dilakukan dengan menggunakan vaksin penginduksi demam Difteri Tetanus	Hasil uji aktivitas antipiretik menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun

	hospita L.) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi Vaksin Difteri Pertusis Tetanus	Pertusis (DPT) 0,2 ml. Efek tes antipiretik dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan . Kelompok I diberi Na CMC 1% dan vaksin DPT sebagai kontrol negatif, kelompok II diberi parasetamol sebagai kontrol positif, ketiga kelompok diberi Na CMC 1% sebagai kntrol normal, kelompok IV, V dan VI masing-masing diberi ekstrak dengan dosis 100, 200, dan 300 mg/KgBB.	Paliasa memiliki aktivitas antipiretik pada tikus jantan dan dosis efektifnya adalah 200 mg / KgBB.
Yuliana, Tangking Widarsa, dan Gede Wiranatha (2013)	Pemberian Ekstrak Methanol Daun Paliasa Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Hiperglikemik	Penelitian menggunakan rancangan *Control Group Design*, menggunakan 28 ekor tikus berusia 3 bulan. Tikus pecobaan dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol, paliasa dosis 250, 500 dan 750 mg/KgBB. Setelah adaptasi selama seminggu dan berhasil diinduksi dengan aloksan, dilakukan pemeriksaan *pretest* kadar glukosa kadar puasa. Perlakuan diberikan selama 2	Hasil analisis menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang lebih tinggi ($p<0,05$) pada tikus yang diberikan paliasa dengan dosis 750mg/KgBB. Rataan penurunan kadar glukosa darah pada kelompok kontrol sebesar 2,9±0,17, kelompok paliasa dosis 250mg/kgBB 29,28±1,15, kelompok paliasa KD3 500 mg/KgBB 46,7±2,1, dan kelompok paliasa dosis 750 mg/KgBB

		minggu dan dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah *posttest*. Perbedaan penurunan kadar glukosa darah puasa antar kelompok dianalisis dengan sidik ragam.	74,8±1,88.
Achmad Hidayat Kosman (2022)	Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Paliasa Terhadap Histopatologi Lambung	Sebanyak 16 ekor tikus dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol sehat sebagai pembanding (n=4). Kelompok perlakuan diberikan ekstrak etanol daun palisa dosis 1,25 g/KgBB, 2,5 g/KgBB, dan 5 g/KgBB. Perlakuan dilakukan 1 kali secara peroral kemudian diamati selama 14 hari.	Hasil penelitian menunjukkan pada kelompok tikus yang diberi dosis 1,25 g/KgBB terdapat 1 tikus yang mengalami erosi pada mukosa lambungnya dan pada kelompok dosis 2,5 g / KgBB tidak di temukan perubahan histopatologi lambung. Sedangkan, pada kelompok dosis 5 g / KgBB ditemukan 3 tikus yang mengalami edema pada jaringan submukosa lambung.
Rusli, Muliana Hafid, dan Novi Nugrayati Badjadji (2018)	Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) Varietas Bunga Putih Dan Bunga Ungu Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus*	Desain peneltian yang digunakan adalah eksperimental . peneltian ini menggunakan sampel daun paliasa bunga ungu, bunga putih serta kombinasi daun paliasa bunga ungu : bunga putih dengan perbandingan 1:1, 1:2, dan 2:1.	Hasil penelitian menunjukkan terdapat adanya daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

	aureus dan *Escherichia coli*		
Silviana Hasanuddin, dan Citra Andini (2017)	Uji Aktivitas Antiradikal Bebas Ekstrak Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.)		Identifikasi KLT-Bioautografi menunjukkan bahwa ekstrak daun paliasa aktif sebagai antiradical bebas dimana bercak menunjukkan perubahan warna dari ungu menjadi kuning. Sedangkan pada penyemprotan dengan menggunakan reagen antimmon (III) klorida memperlihatkan bercak berpendar kuning pada UV 366 yang menandakan bahwa daun paliasa mengandung golongan senyawa flavonoid.
Suryani, Andi Eka Purnama Putri, dan Putri Agustyiani (2017)	Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Terpurifikasi Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) Yang Berefek Antioksidan	Purifikasi ekstrak dilakukan dengan menggunakan pelarut n-heksan untuk meningkatkan aktivitas antioksidan ekstrak daun paliasa. Penentuan aktivitas antioksidan ekstrak dan sediaan gel dilakukan dengan metode DPPH (*1,1 diphenyl-2-picryl-hydrazyl*) dinyatakan dengan *inhibittion concentration* 50	Hasil penentuan aktivitas antioksidan ekstrak etanol dan ekstrak purifikasi daun paliasa yaitu 123,70 ppm dan 93,52 ppm, sedangkan aktivitas antioksidan gel ekstrak terpurifikasi daun paliasa antara lain 1.IC_{50} (333,12 ppm), 3.IC_{50} (242,13 ppm), dan 6.IC_{50} (147,31 ppm). Hasil uji stabilitas menunjukkan

		(IC_{50}). Pengujian stabilitas gel meliputi uji organoleptik, viskositas, pH, homogenitas. Uji dengan metode *Cycling test* dilakukan sebanyak 6 siklus.	sediaan gel stabil dari parameter viskositas, pH, dan homogenitas tetapi tidak stabil dari parameter organoleptik karena terjadi perubahan warna sediaan gel yang mengandung ekstrak purifikasi 3.IC_{50} dan 6.IC_{50} setelah proses *cycling test*.
Tias Puspita Sari, Laode Rijai, dan Sabaniah Indjar Gama (2016)	Potensi Antiinflamasi Ekstrak Daun Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.)	Penelitian ini menggunakan metode paw edema dengan penginduksi karagenan 1% pada tikus putih yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif (NaCMC), kontrol positif (Na Dikofenak), dan diberikan ekstrak dengan dosis 250, 500 dan 750 mg/KgBB. Pengukuran volume edema dilakukan setiap 1 jam selama 9 jam menggunakan instrument pletismometer.	Hasil pengukuran disajikan berdasarkan data rata-rata volume bengkak secara deskriptif. Berdasarkan hasil pengamatan, ekstrak daun tahongai menunjukkan aktivitas terbaik sebagai antiinflamasi pada dosis 750 mg/KgBB.

2.9 Hipotesis Penelitian

1. Ekstrak Etanol 96% Daun Paliasa (*K. hospita* L.) dapat beraktivitas sebagai analgesik terhadap mencit putih.
2. Terdapat perbedaan aktivitas analgesik antar tiap kelompok perlakuan yang berbeda.

BAB III
METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Desain Penelitian

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

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan September-Oktober tahun 2024. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Bahan Alam Universitas Pendidikan Muhammadiyah (UNIMUDA) Sorong.

Tabel 2. Rancangan jadwal pelaksanaan penelitian

NO.	Uraian	September 2024				Oktober 2024				November 2024				Januari 2025			
		Minggu ke-															
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1.	Pengumpulan sampel daun Paliasa																
2.	Pembuatan simplisia daun Paliasa																
3.	Ekstraksi daun Paliasa																
4.	Uji bebas etanol																
5.	Skrining fitokimia																
6.	Pembuatan suspensi																

7.	Adaptasi hewan uji															
8.	Uji aktivitas analgesik															
9.	Analisis data															

3.3 Klasifikasi Variabel

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini yaitu perlakuan dengan menggunakan ekstrak daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) yang di ekstraksi menggunakan etanol 96% yang diberikan pada mencit dengan berbagai dosis.

3.3.2 Variabel Tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini yaitu aktivitas analgesik terhadap mencit.

3.3.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali dalam penelitian ini, yaitu mencit jantan yang sehat, galur *swiss webster*, umur 2 - 3 bulan, bobot mencit antara 20-40 gram, diaktualisasi dilingkungan tropis.

3.4 Populasi dan Sampel

3.4.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah daun Paliasa (*K. hospita* Linn.) yang diperoleh dari Jalan Kontainer Aimas, Sorong Papua Barat Daya.

3.4.2 Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu : daun Paliasa segar, berwarna hijau, tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda serta tidak rusak.

3.5 Instrumen Penelitian

3.5.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian, yaitu : analgesik meter, batang pengaduk, beaker glass, blender, corong, erlenmeyer, kandang hewan, kanula,

kertas saring, lumpang, oven, pipet tetes, *waterbath*, stopwatch, timbangan analitik, wadah ekstrak, dan wadah maserasi.

3.5.2 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian, yaitu : Aquadest, ekstrak daun Paliasa, etanol 96%, ibuprofen 400 mg, mencit putih, dan natrium CMC 1%.

3.6 Jalannya Penelitian

3.6.1 Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Paliasa

Daun Paliasa (*K. hospita* L.) sebanyak 5 kg yang telah diperoleh dilakukan sortasi basah, kemudian dicuci dengan air yang mengalir dan dikeringkan dengan cara di oven pada suhu 50ºC. Setelah daunnya mengering, lakukan proses sortasi kering, lalu dihaluskan dengan cara diblender dan diayak menggunakan ayakan, serta ditimbang.

3.6.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Paliasa

Timbang simplisia daun paliasa sebanyak 500 gram, lalu masukkan ke dalam toples kaca. 2 liter etanol dimasukkan ke dalam toples dan di maserasi selama 3x24 jam. Kemudian, ekstrak yang dihasilkan disaring untuk membedakan filtrat dari residu. Untuk menghasilkan ekstrak kental, filtrat yang diperoleh dipekatkan menggunakan waterbath (Suryani *et al*., 2017).

3.6.3 Uji Bebas Etanol

Tujuan dilakukannya pengujian ini agar dapat mengetahui masih ada atau tidaknya etanol yang terkandung dalam ekstrak. Melakukan uji bebas etanol dengan cara masukkan 1 ml ekstrak kental ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 2 tetes H_2SO_4 dan 2 tetes asam asetat lalu dipanaskan. Ekstrak dapat dikatakan bebas etanol jika tidak tercium bau ester yang khas dari etanol (Tivani *et al*., 2017).

3.6.4 Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Daun Paliasa

- **Flavonoid**

  Sampel sebanyak 2 ml dimasukkan dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 4 tetes Pb II Asetat. Terdapatnya senyawa flavonoid ditandai dengan terbentuknya endapan kuning (Yuda *et al*., 2017).

- **Alkaloid**

  Sampel sebanyak 2 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan dengan 5 ml larutan amoniak dan 5 ml kloroform. Campuran dipanaskan, dikocok, dan disaring. Jika reagen Meyer, Wagner, dan Dragendroff membentuk endapan putih, endapan cokelat, dan endapan merah jingga, maka bagian atas filtrat diambil dan diuji dengan reagen (Yunita *et al*., 2019).

- **Tanin**

  Sampel sebanyak 2 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 3-4 tetes $FeCl_3$ 0,1% ditambahkan ke dalam filtrat, reaksi diamati. Jika sampel menghasilkan warna hijau kecoklatan atau biru kehitaman, uji tanin dianggap positif (Yunita *et al*., 2019).

- **Steroid**

  Sampel sebanyak 2 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 2 ml kloroform dan H_2SO_4 pekat dan asetat anhidrat ke dalam filtrat, dan lihat bagaimana warnanya berubah (Yunita *et al*., 2019).

- **Saponin**

  Sisa daun alkaloid yang diidentifikasi dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu tambahkan 1 ml aquadest. Kocok campuran dan diamkan selama 15 menit. Hasilnya diamati untuk mengetahui apakah terbentuk busa (Yunita *et al*., 2019).

3.7 Pembuatan Larutan dan Penetapan Dosis

3.7.1 Pembuatan Natrium CMC 1% (Kontrol Negatif)

1 gr Natrium CMC dimasukkan perlahan ke dalam 50 ml air panas (70°C) sambil diaduk hingga membentuk larutan koloidal. Setelah itu, tambahkan air hingga volumenya mencapai 100 ml (Pero, 2018).

3.7.2 Penentuan Dosis Ibuprofen (Kontrol Positif)

Untuk mengurangi nyeri ringan hingga sedang dosis dewasa penggunaan ibuprofen per oral adalah 200-400 mg. Faktor konversi dari manusia (70 kg) ke mencit (20 gr) yaitu 0,0026. Dosis Ibuprofen yang dapat diberikan pada mencit :

Dosis lazim Ibuprofen untuk manusia = 400 mg / 70 kg BB

Faktor konversi dari manusia ke mencit = 0,0026

Konversi dosis untuk mencit BB 20 gr :

= Dosis untuk manusia X faktor konversi

= 400 mg X 0,0026 = 1,04 mg / 20 g BB mencit

3.7.3 Pembuatan Suspensi Ibuprofen

20 tablet ibuprofen 400 mg harus digerus sampai halus, kemudian hitung bobot rata-rata dan bobot obat yang akan digunakan. Timbang serbuk obat yang setara dengan 15,6 mg, lalu masukkan ke dalam mortir dengan larutan NaCMC 1% sebanyak 1 gram dan kocok sampai larut dengan sempurna.

3.7.4 Dosis Ekstrak Etanol Daun Paliasa (*K. hospita* L.)

Dosis ekstrak etanol yang digunakan dalam penelitian ini adalah 125 mg/KgBB, 250 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB, (Solihah *et al*., 2017).

3.8 Penentuan Jumlah Perlakuan Hewan Uji

Sebelum pengujian, hewan-hewan eksperimen ini dikondisikan selama satu minggu dengan menimbang BB mencit setiap hari. Dalam eksperimen tersebut, terdapat total 25 ekor mencit yang digunakan dan dibagi menjadi 5 kelompok, dengan masing-masing kelompok beranggotakan 5 ekor. Setiap

kelompok mencit akan menerima 5 perlakuan yang berbeda : Kelompok K- (Kontrol Negatif), K+ (Kontrol Positif), P1, P2, dan P3. Dengan demikian, masing-masing kelompok mencit akan menerima perlakuan yang berbeda untuk membandingkan efeknya (Astika *et al*., 2022). Penentuan jumlah perlakuan dapat menggunakan rumus federer, berikut rumus federer :

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

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

$(n-1)\ (4) \geq 15$

$4n - 4 \geq 15$

$4n \geq 15 + 4$

$4n \geq 19$

$n = \frac{19}{4} = 4{,}5 = 5$ perlakuan.

Keterangan :

n = Besar Sampel

t = Jumlah Kelompok

3.9 Uji Aktivitas Analgesik

Pada penelitian ini, 25 ekor mencit putih dibagi ke dalam 5 kelompok perlakuan untuk menguji efek analgesik ekstrak kental etanol daun Paliasa. Masing-masing kelompok memiliki lima ekor. Setelah tiap kelompok menerima perlakuan, panas dari alat *tail-flick* digunakan untuk memberikan perlakuan. Selanjutnya, waktu respon tiap mencit diukur dengan menggeser atau mengangkat ekornya secara tiba-tiba. Untuk kontrol negatif; Na CMC 1% diberikan, untuk kontrol positif; suspensi ibuprofen diberikan sebagai obat biasa, dan untuk kelompok bahan uji I, II dan II; suspensi ekstrak daun Paliasa diberikan dalam dosis yang berbeda.

3.10 Analisis Data

Data penelitian berupa waktu retensi geliat yang telah diamati kemudian rata-ratakan untuk ditentukan persentase aktivitas analgesik (Pero, 2018). Analisis data dilakukan dengan menguji distribusi normal menggunakan metode Kolmogorov-Smirnov, sementara homogenitas data diperiksa dengan

menggunakan uji Levene. Apabila data yang terkumpul memenuhi syarat normalitas dan homogenitas, analisis dilanjutkan dengan menggunakan menggunakan metode *paired samples t-test* dan *independent samples t*-test.

Paired samples t-test digunakan untuk mengetahui perbedaan pengaruh sebelum dengan sesudah perlakuan, jika Sig. <0,05 maka sebelum perlakuan dengan sesudah perlakuan memiliki perbedaan pengaruh.

Pengujian LSD digunakan untuk mengetahui perbedaan persen selisih antara masing-masing waktu aktivitas dengan data awal pengujian. Pengujian ini dilakukan dengan rumus : (Pero, 2018).

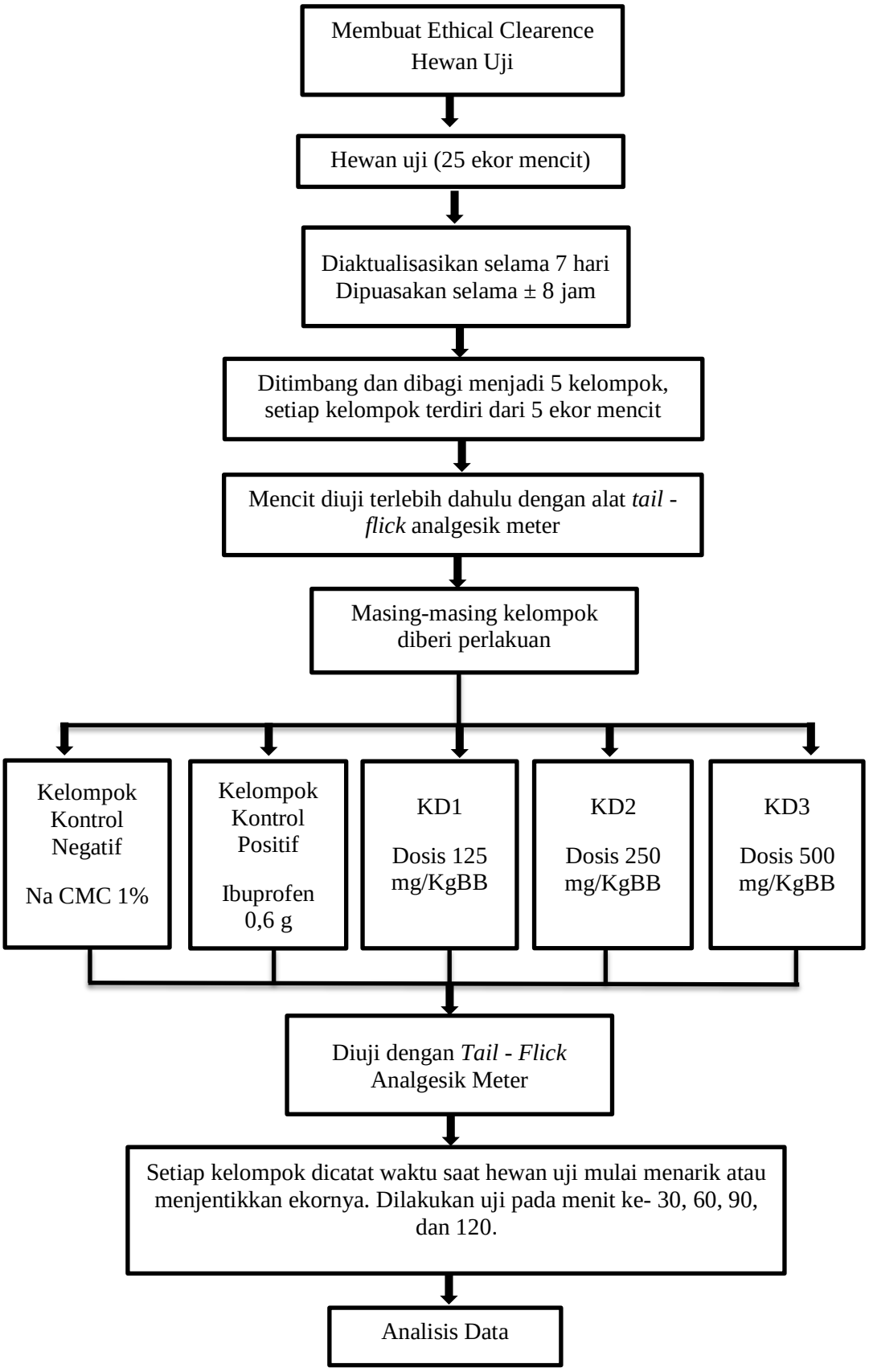
$$\frac{T1-T0}{T0} \text{ x } 100\%$$

Keterangan :

T1 = Waktu Retensi Analgesik

T0 = Waktu Data Awal

Skema Penelitian Uji Aktivitas Analgesik Daun Paliasa



BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Hasil Ekstraksi Daun Paliasa (*K. hospita* L.)

Sampel daun paliasa sebanyak 500 gram diekstraksi menggunakan ekstraksi maserasi menghasilkan ekstrak sebanyak 52 gram. Hasil rendemen dari ekstrak daun paliasa dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 3. Hasil Rendemen Ekstrak

Simplisia	Berat simplisia (g)	Berat ekstrak (g)	Berat sampel (Kg)	Rendemen (%)
Daun Paliasa	500 gram	52 gram	2,5 Kg	10,4%

Hasil rendemen ekstrak daun paliasa menghasilkan 10,4% setelah dilakukan proses penguapan.

4.1.2 Hasil Identifikasi Kandungan Ekstrak Daun Paliasa

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

Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia

Golongan Senyawa	Hasil Positif	Pengamatan	Ket.
Flavonoid	Terjadi perubahan warna menjadi merah, kuning atau jingga	Terdapat endapan kuning	+
Alkaloid	Menghasilkan endapan merah bata	Terdapat endapan putih/kuning (Mayer), endapan cokelat kehitaman (Bouchardat), dan tidak terjadi perubahan warna (Dragendroff)	-
Tanin	Terjadi perubahan warna menjadi biru atau hijau kehitaman	Terbentuk warna hijau kehitaman	+
Saponin	Menghasilkan buih/busa	Tidak terbentuk buih putih stabil	-
Steroid & Triterpenoid	Terjadi perubahan warna menjadi cokelat kehitaman & terbentuk cincin	Terbentuk warna cokelat kehitaman + terbentuk cincin pemisah	+

Keterangan:

(+) = Mengandung senyawa metabolit sekunder

(-) = Tidak mengandung senyawa metabolit sekunder

4.1.3 Hasil Uji Bebas Etanol

Tabel 5. Hasil Uji Bebas Etanol

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

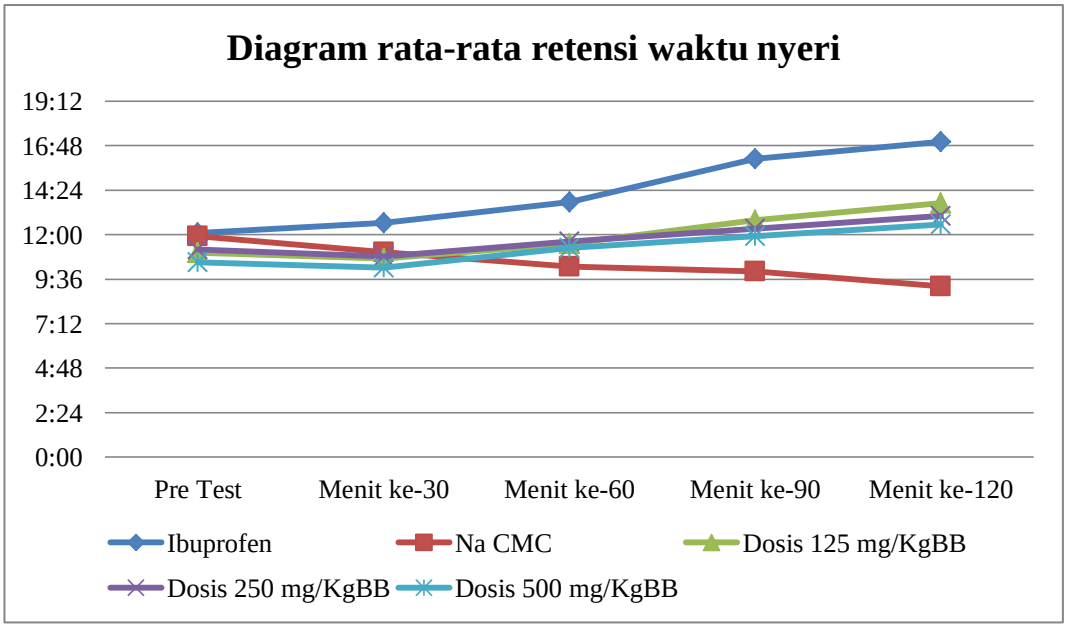
Keterangan:
Hasil uji positif = Tercium aroma khas etanol
Hasil uji negatif = Tidak tercium aroma khas etanol

4.1.4 Hasil Rata-rata Retensi Waktu Respon Nyeri

Tabel 6. Rata-rata Retensi Waktu (jam) Respon Hambatan Nyeri

KELOMPOK KONTROL	RATA-RATA				
	Pre Test	Menit ke-30	Menit ke-60	Menit ke-90	Menit ke-120
Positif (Ibuprofen)	12.06±01.37	12.39±01.30	13.45±01.24	16.05±02.14	17.01±02.38
Negatif (Na CMC)	11.56±01.32	11.03±01.26	10.16±01.24	10.02±02.14	09.13±02.38
KD1 125 mg/KgBB	11.02±00.48	10.43±00.54	11.31±00.56	12.47±00.45	13.42±00.31
KD2 250 mg/KgBB	11.12±01.00	10.50±01.04	11.38±01.05	12.19±01.10	13.00±01.10
KD3 500 mg/KgBB	10.30±00.04	10.14±00.04	11.17±00.03	11.55±00.03	12.33±00.02

Keterangan : Semakin lama waktu rata-rata respon nyeri terhadap pretest maka semakin baik aktivitas analgesiknya (Muhsin, *et al.*, 2024)



Gambar. Diagram rata-rata retensi waktu nyeri

4.1.5 Hasil Analisis Data Pengujian Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Paliasa

Tabel 7. Uji Aktivitas Analgesik Daun Paliasa Sebelum Dan Sesudah Perlakuan

Kelompok Perlakuan	T0-T1	T0-T2	T0-T3	T0-T4
Kontrol Positif	.000	.000	.000	.000
Kontrol Negatif	.010	.000	.019	.017
KD1 125 mg/KgBB	.012	.007	.014	.002
KD2 250 mg/KgBB	.013	.018	.002	.001
KD3 500 mg/KgBB	.043	.017	.004	.002

Keterangan:
Uji statistik menggunakan *paired – samples t-test* dengan nilai signifikan <0,05

Hasil uji *paired samples t-test* menunjukkan bahwa setiap kelompok perlakuan mengalami perbedaan yang signifikan pada setiap waktu perlakuan.

Tabel 8. Selisih Antara Waktu Retensi Dengan Pre

KELOMPOK KONTROL	PERSEN SELISIH			
	T0-T1	T0-T2	T0-T3	T0-T4
Kontrol Positif (Ibuprofen)	4%	12%	26%	32%
	7%	17%	39%	46%
	5%	13%	31%	39%
	6%	15%	34%	43%
	8%	18%	40%	51%
Kontrol Negatif (Na CMC)	-9,22%	-13,78%	-22,26%	-32,55%
	-5,11%	-13,25%	-20,83%	-31,91%
	-10,65%	-14,70%	0%	0%
	7%	-0,87%	-8,05%	-18,54%
	-6,92%	-13%	-22,38%	-29%
KD1 125 mg/KgBB	-1,44%	-6,75%	30%	37%
	-1,68%	6%	10%	17%
	-4,51%	2%	8%	21%
	-4,54%	3%	9%	15%
	-3,59%	5%	21%	31%
KD2 250 mg/KgBB	3,43%	0,28%	6%	10%
	-0,98%	3%	12%	18%
	-2,34%	7%	11%	20%
	-0,80%	6%	13%	16%
	-2,69%	5%	8%	15%
KD3 500 mg/KgBB	-1,89%	5%	9%	16%
	-1,07%	9%	20%	29%
	-4,60%	3%	9%	13%
	-0,66%	16%	22%	32%
	-2,94%	4%	11%	14%

Tabel 9. Hasil Analisis Perbedaan Aktivitas Analgesik Antara Kelompok Perlakuan

ANOVA					
Pengujian	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3085.747	4	771.437	6.677	.000
Within Groups	10975.420	95	115.531		
Total	14061.167	99			

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

Hasil uji *One Way* ANOVA menunjukkan bahwa nilai p value (sig. 0.000 < 0,05) yang artinya aktivitas antar kelompok perlakuan memiliki perbedaan secara signifikan.

Tabel 10. Hasil Analisis Perbedaan Peningkatan Waktu Respon Nyeri Antara Kelompok Perlakuan

KELOMPOK KONTROL	KELOMPOK UJI	Sig.
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	.003
	KD1 125 mg/KgBB	.000
	KD2 250 mg/KgBB	.000
	KD3 500 mg/KgBB	.000
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	.003
	KD1 125 mg/KgBB	.533
	KD2 250 mg/KgBB	.082
	KD3 500 mg/KgBB	.405
KD1 125 mg/KgBB	Kontrol Positif	.000
	Kontrol Negatif	.533
	KD2 250 mg/KgBB	.260
	Dosis 500 mg.KgBB	.833
KD2 250 mg/KgBB	Kontrol Positif	.000
	Kontrol Negatif	.082
	KD1 125 mg/KgBB	.260
	KD3 500 mg/KgBB	.359
KD3 500 mg/KgBB	Kontrol Positif	.000
	Kontrol Negatif	.405
	KD1 125 mg/KgBB	.833
	KD2 250 mg/KgBB	.359

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

Hasil pengujian LSD menunjukkan bahwa kontrol positif dan kontrol negatif memiliki nilai p value (sig. 0.003) yang menandakan adanya perbedaan waktu respon nyeri, kontrol positif dan (KD1 125 mg/KgBB, KD2 250 mg/KgBB, dan KD3 500 mg/KgBB) memiliki nilai p value (sig. 0.000) yang menandakan adanya perbedaan waktu respon

nyeri, kontrol negatif dan KD1 125 mg/KgBB memiliki nilai p value (sig. 0.533) yang menandakan tidak adanya perbedaan waktu respon nyeri, kontrol negatif dan KD2 250 mg/KgBB memiliki nilai p value (sig. 0.082) yang menandakan tidak adanya perbedaan waktu respon nyeri, kontrol negatif dan KD3 500 mg/KgBB memiliki nilai p value (sig. 0.405) yang menandakan tidak adanya perbedaan waktu respon nyeri, KD1 125 mg/KgBB dan KD2 250 mg/KgBB memiliki nilai p value (sig. 0.260) yang menandakan tidak adanya perbedaan waktu respon nyeri, KD1 125 mg/KgBB dan KD3 500 mg/KgBB memiliki nilai p value (sig. 0.833) yang menandakan tidak adanya perbedaan waktu respon nyeri, KD2 250 mg/KgBB dan KD3 500 mg/KgBB memiliki nilai p value (sig. 0.359) yang menandakan tidak adanya perbedaan waktu respon nyeri.

4.2 Pembahasan

4.2.1 Pembuatan Simplisia

Penelitian ini menggunakan tumbuhan paliasa yang dipanen di Aimas, Jl. Pariwisata, Kabupaten Sorong, Papua Barat Daya. Bagian tanaman yang digunakan adalah daun paliasa. Pemilihan sampel daun paliasa berdasarkan sifat empiris pada masyarakat Sulawesi Selatan dan Kalimantan Timur dengan penggunaan daun paliasa sebagai obat antidiabetes dan antiinflamasi. Daun paliasa dapat dipanen setelah mencapai usia 3-6 bulan. Pada usia tersebut, daun akan memiliki kandungan senyawa aktif yang optimal untuk digunakan sebagai obat tradisional.

Pengeringan daun paliasa menggunakan oven dengan suhu 50ºC-55ºC. Keuntungan dari penggunaan oven adalah suhu dan waktu yang dapat dikontrol dan kebersihan yang lebih hygienis (Wahyuni *et al.*, 2014).

4.2.2 Ekstraksi Daun Paliasa

Pembuatan ekstrak daun paliasa dilakukan menggunakan metode maserasi, keunggulan dari metode ini yaitu prosedur dan alat yang dipakai bersifat sederhana, mudah dikerjakan dan tidak memerlukan pemanasan sehingga tidak terjadi penguraian zat aktif yang disebabkan karena pengaruh suhu (Puspita & Proyogo 2016). Pelarut yang dipakai pada penelitian ini adalah etanol 96% yang dipilih untuk tahap maserasi karena sudah

distandarisasi oleh Depertemen Kesehatan Republik indonesia (Depkes RI) sebagai pelarut untuk metode ekstraksi. Etanol mudah didapatkan, mempunyai kepolaran tinggi dan lebih efesien memasuki dinding sel sampel dibandingkan dengan etanol yang mempunyai konsentrasi lebih rendah (Novika *et al.,* 2021). Serbuk simplisia dimaserasi selama 3x24 jam.

Menurut Diba dalam penelitian (Devi *et al.,* 2023). Nilai rendemen menunjukan banyak kandungan senyawa bioaktif yang terdapat dalam ekstrak semakin besar nilai rendemen menunjukan nilai ekstrak yang dihasilkan semakin banyak. Adapun syarat rendemen ekstrak kental yaitu nilainya tidak kurang dari 10%. Hal ini dibenarkan dalam Farmakope Herbal (2017) (Devi *et al.,* 2023). Selanjutnya dilakukan susut pengering yang bertujuan untuk menentukan batas maksimum (rentang) kehilangan massa yang terjadi selama prosedur pengeringan suatu senyawa (Asril *et al.,* 2020). Syarat untuk mendapatkan susut pengeringan adalah kurang dari 10%, hal ini dibenarkan oleh syaifudin dalam penelitian (Fadila *et al.,* 2020) karena susut pengeringan juga mewakili kandungan air yang menguap. Biasanya kadar air yang berisiko adalah lebih dari 10% (Fadilah *et al*., 2020). Tujuan dari maserasi yaitu untuk menarik senyawa metabolit sekunder dari serbuk simplisia daun paliasa sehingga dapat memaksimalkan ekstrak suatu senyawa (Fatmawati & Royani, 2023). Maserat dari daun paliasa diuapkan menggunakan water bath pada suhu 40°C tujuan penguapan dilakukan untuk melepaskan pelarut dari ekstrak sehingga dihasilkan ekstrak kental (Rumondor & Komalig, 2019). Ekstrak kental daun paliasa yang didapatkan dari hasil penguapan itu sebanyak 52 gram, kemudian dari ekstrak tersebut didapatkan 90 rendemen ekstrak etanol daun paliasa (*Kleinhovia hospita* L.). Hasil dari rendemen ekstrak yang di peroleh sebanyak 10,4% dapat dilihat pada Tabel 2. Dilakukan perhitungan rendemen yaitu bertujuan untuk mengetahui berapa banyak ekstrak yang diperoleh dari simplisia segar yang dipakai (Eka & Dwi, 2022).

Hasil maserasi berupa ekstrak cair yang selanjutnya dilakukan proses penguapan hingga diperoleh ekstrak kental sebesar 52 gram, kemudian dari ekstrak tersebut tersebut didapatkan rendemen ekstrak etanol daun paliasa (*K.*

hospita L.). Hasil dari rendemen ekstrak etanol daun paliasa yang diperoleh yaitu sebanyak 10,4% dapat dilihat pada **Tabel 3.** Tujuan dilakukan perhitungan rendemen yaitu untuk mengetahui persentase atau berapa besar zat yang tersari dalam pelarut yang digunakan (Novi *et al.*, 2023). Rendemen dinyatakan baik jika nilainya lebih dari 10% dan rendemen yang diperoleh pada penelitian ini dapat dinyatakan baik karena memiliki nilai rendemen diatas 10% yaitu 10,4%.

4.2.3 Identifikasi Kandungan Ekstrak Daun Paliasa

Identifikasi kandungan ekstrak daun paliasa dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kandungan kimia yang terdapat dalam ekstrak daun paliasa. Berdasarkan dari hasil penelitian (Desiana *et al.*, 2018) metabolit sekunder yang terkandung dalam daun paliasa diantaranya yaitu senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, steroid dan tanin. Pada penelitian tersebut hasil flavonoid digunakan untuk melihat efek antipiretik pada daun paliasa yang menghasilkan hasil positif. Namun berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan penulis identifikasi ekstrak etanol daun paliasa hasilnya yaitu daun paliasa positif mengandung senyawa flavonoid, tanin, steroid dan triterpenoid, yang mana penulis menggunakan hasil flavonoid dan tanin untuk meneliti apakah daun paliasa dapat beraktivitas sebagai analgesik.

Menurut (Saputra, 2021) secara kualitiatif daun *K. hospita* L. mengandung fitokimia antara lain alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, triterpenoid dan steroid (Budiarti dan Joko priambodo, 2020; Clara dan Alfarabi, 2019; Solihah *et al*., 2018; Yunita *et al*., 2009). Hasil isolasi daun K. hospita L antara lain scopoletin, quercetin (Latiff, 1997), rutin dan kaemferol (Arung *et al*., 2009). Selain saponin zat aktif lainnya adalah cardenolin, bufadienol dan antrakinon (Raflizal dan Sihombing, 2009) dan juga fenol (Dini & Darminto, 2012). Rahim *et al*., (2018) berhasil mengisoalsi ekstrak metanol *K. hospita* L. dan memperoleh senyawa alkaloid triterpenoid cycloartane baru, *K. hospita* L, enam triterpenoid cycloartane baru, tiga triterpenooid cycloartane dan taraxerone. Secara kuantitatif ekstrak etanol daun tahongai mengandung alkaloid 2,83%, flavonoid 19,78% dan

saponin 14,23% dan mengandung flavonoid yang ditunjukkan adanya ikatan O-H, ikatan rangkap C=C dan ikatan C-H (Yunita *et al*., 2019).

Pada pemeriksaan senyawa flavonoid pereaksi yang digunakan yaitu Pb II Asetat dan HCl pekat. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak daun paliasa mengandung senyawa flavonoid yang ditandai dengan terbentuknya endapan kuning pada penggunaan pereaksi Pb II Asetat. Hal ini terjadi karena flavonoid memiliki cincin benzen yang mempunyai gugus hidroksi sehingga dapat membentuk endapan kuning (Maulidie *et al.*, 2019).

Pada pemeriksaan senyawa tanin menunjukkan bahwa penambahan 2-3 tetes $FeCl_3$ pada ekstrak menghasilkan warna hijau kehitaman. Senyawa tanin bersifat polar karena memiliki gugus OH, yang jika bereaksi dengan $FeCl_3$ akan berubah warna menjadi hijau kehitaman. Perubahan warna ini terjadi karena tanin dan $FeCl_3$ mengalami hidrolisis, membentuk warna hijau kehitaman (Halimu *et al.*, 2017).

Pada pemeriksaan alkaloid menunjukkan bahwa penambahan 2-3 tetes pereaksi Meyer, Bouchardat dan Dragendroff pada ekstrak menghasilkan warna kuning, cokelat kehitaman dan tanpa perubahan warna, sehingga disimpulkan bahwa tanaman ini tidak mengandung alkaloid karena tidak terdapat endapan merah bata.

4.2.4 Uji Bebas Etanol Ekstrak Daun Paliasa

Berdasarkan **Tabel 5.** Pengujian bebas etanol bertujuan agar ekstrak yang akan digunakan untuk pengujian terhadap hewan uji tidak mengandung etanol sehingga tidak mempengaruhi perlakuan yang akan diuji coba ke mencit. Pada pengujian bebas etanol pada ekstrak daun paliasa menunjukkan bahwa ekstrak daun paliasa telah bebas etanol 96% dan tidak tercium aroma khas dari etanol (Basuki & Anggraini, 2016).

4.2.5 Rata-rata Retensi Waktu Nyeri

Berdasarkan **Tabel 6.** Rata-rata waktu retensi nyeri menunjukkan bahwa pada kontrol positif (ibuprofen) mengalami kenaikan waktu mencit merasakan sensasi nyeri pada menit ke-120 disebabkan oleh waktu paruh pada ibuprofen bekerja 2 jam setelahnya, pada kontrol negatif tidak terjadi kenaikan waktu mencit merasakan sensasi nyeri dikarenakan pada Na CMC

tidak memiliki aktivitas analgesik. Pada ekstrak daun paliasa KD1 125 mg/KgBB, 250 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB mengalami kenaikan waktu mencit merasakan nyeri pada menit ke-30 hingga menit ke-120 berturut-turut secara berkesinambungan dikarenakan ekstrak daun paliasa (*K. hospita* L.) mengandung flavonoid dan tanin yang dapat menghambat jalur produksi prostaglandin serta adaptasi fisiologis mencit terhadap rangsangan nyeri yang berulang sehingga terjadi peningkatan ambang batas nyeri. Ekstrak daun paliasa mengandung flavonoid dan tanin yang dapat menghambat aktivitas enzim siklooksigenase (COX) yang berperan dalam produksi prostaglandin dan menyebabkan peradangan serta nyeri (Sentat & Pangestu, 2017).

4.2.6 Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Daun Paliasa

Pengujian aktivitas analgesik ekstrak etanol daun paliasa pada hewan uji yang telah dibagi menjadi lima kelompok dan pada masing-masing kelompok diberikan bahan uji yang berbeda yaitu kelompok kontrol positif (Ibuprofen), kelompok kontrol negatif (Na CMC), kelompok kontrol dosis ekstrak daun paliasa 125 mg/KgBB, 250 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB. Uji aktivitas analgesik bertujuan untuk mengetahui aktivitas analgesik dari ekstrak etanol daun paliasa. Kelompok satu hingga kelompok lima diberikan suspensi secara oral dengan berkesinambungan, kemudian dilakukan uji analgesik dengan menggunakan alat *analgesy meter* hingga mencit menarik ekornya.

Berdasarkan Lampiran 5.1 dilakukan uji normalitas dengan hasil uji menunjukkan nilai sig > 0,05 yang artinya hasil pengujian aktivitas analgesik ekstrak daun paliasa terdistribusi dengan normal, pada kelompok kontrol positif dinyatakan terdistribusi normal dengan nilai 0,432 (pre) dan 0,456 (post) >0,05, kelompok kontrol negatif dinyatakan terdistribusi normal dengan nilai 0,927 (pre) dan 0,788 (post) >0,05, kelompok kontrol ekstrak daun paliasa dosis 125mg terdistribusi normal dengan nilai 0,955 (pre) dan 0,321 (post) >0,05, kelompok kontrol ekstrak daun paliasa dosis 250mg terdistribusi normal dengan nilai 0,982 (pre) dan 0,879 (post) >0,05, serta

kelompok kontrol ekstrak daun paliasa dosis 500mg terdistribusi normal dengan nilai 0,484 (pre) dan 0,494 (post) >0,05.

Pada Lampiran 5.2 telah dilakukan uji homogenitas yang menunjukkan pada hasil pengujian didapatkan hasil p value > 0,05 dapat dikatakan bahwa pengujian aktivitas analgesik dari ekstrak daun paliasa homogen secara keseluruhan.

Dari pengujian *paired samples test* menunjukkan bahwa kontrol positif mengalami respon nyeri pada menit ke-30, kontrol negatif mengalami peningkatan waktu respon nyeri pada menit ke-60, KD1 125 mg/KgBB mengalami peningkatan waktu respon nyeri pada menit ke-60, KD2 250 mg/KgBB mengalami peningkatan waktu respon nyeri pada menit ke-90, dan KD3 500 mg/KgBB mengalami peningkatan waktu respon nyeri menit ke-90.

Berdasarkan **Tabel 10.** Uji Anova menunjukkan bahwa hasil yang diperoleh adalah 0.000 < 0.05 dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan.

Dari hasil pengujian LSD menunjukkan bahwa kontrol positif dan kontrol negatif memiliki nilai p value (sig. 0.003) yang menandakan adanya perbedaan waktu respon nyeri, kontrol positif dan (KD1 125 mg/KgBB, KD2 250 mg/KgBB, dan KD3 500 mg/KgBB) memiliki nilai p value (sig. 0.000) yang menandakan adanya perbedaan perbedaan waktu respon nyeri, kontrol negatif dan KD1 125 mg/KgBB memiliki nilai p value (sig. 0.533) yang menandakan tidak adanya perbedaan waktu respon nyeri, kontrol negatif dan KD2 250 mg/KgBB memiliki nilai p value (sig. 0.082) yang menandakan tidak adanya perbedaan waktu respon nyeri, kontrol negatif dan KD3 500 mg/KgBB memiliki nilai p value (sig. 0.405) yang menandakan tidak adanya perbedaan waktu respon nyeri, KD1 125 mg/KgBB dan KD2 250 mg/KgBB memiliki nilai p value (sig. 0.260) yang menandakan tidak adanya perbedaan waktu respon nyeri, KD1 125 mg/KgBB dan KD3 500 mg/KgBB memiliki nilai p value (sig. 0.833) yang menandakan tidak adanya perbedaan waktu respon nyeri, KD2 250 mg/KgBB dan KD3 500 mg/KgBB memiliki nilai p value (sig. 0.359) yang menandakan tidak adanya perbedaan waktu respon nyeri. Pada pengujian LSD ini memiliki hasil yaitu pada KD1 125 mg/KgBB,

KD2 250 mg/KgBB, dan KD3 500 mg/KgBB tidak memberikan hambatan respon nyeri yang signifikan dibanding kelompok kontrol positif.

BAB V
PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Pada uji *paired samples t-test* menunjukkan perbedaan waktu respon nyeri pada mencit, seperti: kontrol positif mengalami respon nyeri pada menit ke-30, kontrol negatif mengalami peningkatan waktu respon nyeri pada menit ke-60, KD1 125 mg/KgBB mengalami peningkatan waktu respon nyeri pada menit ke-60, KD2 250 mg/KgBB mengalami peningkatan waktu respon nyeri pada menit ke-90, dan KD3 500 mg/KgBB mengalami peningkatan waktu respon nyeri menit ke-90.
2. Pada uji *One way Anova* menunjukkan bahwa hasil yang diperoleh adalah nilai sig. 0.000 < 0.05 artinya terdapat perbedaan yang signifikan. Dan pada uji lanjutan *LSD* memiliki hasil yaitu pada KD1 125 mg/KgBB, KD2 250 mg/KgBB, dan KD3 500 mg/KgBB tidak memberikan hambatan respon nyeri yang signifikan dibanding kelompok kontrol positif.

5.2 Saran

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengujian ekstrak daun paliasa (*K. hospita* L.) terhadap aktivitas farmakologi lainnya sehingga dapat diketahui manfaat lainnya selain sebagai analgesik dan disarankan dapat melanjutkan pembuatan formulasi atau perbedaan metode pengujian analgesik yang lain dari ekstrak daun paliasa (*K. hospita* L.).

DAFTAR PUSTAKA

Ariasti, M. (2018). Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Inggu (Ruta angustifolia [L.] Pers) Dengan Metode Tail Flick Dan Writhing Test. Skripsi, Universitas Setia Budi.

Arung ET., Kusuma IW., Purwatiningsih S., Roh SS., Yang CH., Jeon S., Kim YU., Sukaton E., Susilo J., Astuti Y., Wicaksono BD., Sandra F., Shimizu K., dan Kondo R. (2009). Antioxidant Activity and Cytotoxicity of the Traditional Indonesian Medicine Tahongai (Kleinhovia hospita L.) Extract. *Journal of Acupunture and Meridian Studies*, 2(4): 306-308.

Astika, R. Y., Sani K, F., & Elisma. (2022). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (Cinnamomum burmanni) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, *8*(1), 14–23. https://doi.org/10.51352/jim.v8i1.465

Bahrudin, M. (2017). *Patofisiologi Nyeri*. *13(1)*.

Basuki, R., & Anggraini, M. T. (2016). Pengaruh Pemberian Etanol Secara Akut Terhadap Memori Kerja Pada Tikus (Rattus norvegicus). MAGNA MEDICA: Berkala Ilmiah Kedokteran Dan Kesehatan, 1(2), 96. https://doi.org/10.26714/magnamed.1.2.2015.96-101

Budiarti, M., & Jokopriyambodo, W. (2020). Potensi Ekstrak Daun Paliasa (Kleinhovia hospita) Sebagai Anti Plasmodium falciparum. Buletin Penelitian Tanaman Rempah dan Obat, 31(2), 85-96.

Desiana, S., Yuliet, & Ihwan. (2018). Efek antipiretik ekstrak daun paliasa (Kleinhovia hospita L.) terhadap Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus L.) Yang Diinduksi Vaksin Difteri Pertusis Tetanus. *Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu*, *12*(1), 47–53.

Dewi Nurhanifah & Rohni Taufika Sari. (2022). *Manajemen Nyeri Nonfarmakologi*. Urban Green Central Media.

Dini I., dan Darminto D. (2012). Metode Isolasi Senyawa Bioaktif pada Tumbuhan Paliasa (Kleinhovia hospita Linn.). *Jurnal Chemica*, 13(2): 26-29.

Halimu, R. B., S.Sulistijowati, R., & Mile, L. (2017). Identifikasi Kandungan Tanin Pada Sonneratia Alba. Jurnal Ilmiah Perikanan Dan Kelautan, 5(5), 93–97.

Isabella Meliawati Sikumbang, Ratih Arum Astuti, Eka Sakti Wahyuningtyas, Heni Lutfiyati, Ratna Wijayatri, & Nasruddin. (2020). Wound Healing Activity of Aloe Vera Extract Spray On Acute Wound In Male Balb/C Mice. *Journal of Pharmaciana*, 10(3): 315-323.

Istiqomah. (2013). *Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (Piper retrofracti fructus)*.

Lalu Busyairi Muhsin, Mia Ariasti dan Novitarini. (2024). Ekstraksi Etanol Daun Inggu (*Ruta Angustifolia* [L.] Pers) sebagai Analgesik dan Antiinflamasi dengan Metode *Tail Flick* dan Induksi Karagenan. *Jurnal Korabotif Sains*, 7(6): 1933-1941.

Latiff A. (1997). Plant Resources of South East Asia No. 11 Auxillary Plants. Editors: Hanum IF and van der Maesen LJG. Prosea. Bogor, Indonesia.

Lina, R. N., & Rahmawaty, A. (2022). *Uji Efektivitas Analgesik Kombinasi Ekstrak Etanol Umbi Rumput Teki (Cyperus Rotundus L .) Dan Daun Kelor (Moringa oleifera Lam .) Pada Mencit Jantan Dengan*. *6*(1), 55–64.

Maulidie, M., Saputera, A., Widia, T., Marpaung, A., & Ayuchecaria, N. (2019). Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Kadar Ekstrak Etanol Batang Bajakah Tampala (Spatholobus Littoralis Hassk) Terhadap Bakteri Escherichia coli Melalui. 5(2), 167–173

Mita, R. S., & Husni, P. (2017). Pemberian Pemahaman Mengenai Penggunaan Obat Analgesik Secara Rasional Pada Masyarakat Di Arjasari Kabupaten Bandung. Aplikasi Ipteks Untuk Masyarakat, 6(3), 193–194.

Mukhriani. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. Jurnal Kesehatan, Vii(2), 361–367.

Novi Angraini., Nyayu Nurul Husna., dan Naomi Tosani. (2023). Jurnal Penelitian Sains, 25(3): 25338(256-260).

Novika, D. S., Ahsanunnisa, R., dan Yani, D. F. (2021). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L.) Terhadap Penghambatan Denaturasi Protein. *Stannum : Jurnal Sains Dan Terapan Kimia*, 3(1), 16-22. https://doi.org/10.33019/jstk.v3il.2117

Paramita. (2016). Tahongai (Kleinhovia hospita L.): Review Sebuah Tumbuhan Obat Dari Kalimantan Timur. *The Journal of Indonesian Medical Plant*, *9(1)*, 29–36.

Pero, E. M. (2018). *Uji Aktifitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Ende (Coccinia grandis L.Voigt) Terhadap Mencit Putih Jantan (Mus musculus L) Yang Diinduksi Asam Asesat*.

Putri, V. E. A. (2020). Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol 96% Daun Gatal (Laportea decumana (Roxb.)) Wedd Pada Mencit Putih (Mus Musculus) Jantan Galur Balb/C Dengan Metode Hot Plate.

Raflizar, Adimunca C, Sulistyowati T. (2006). Dekok daun paliasa (Kleinhovia hospita Linn.) sebagai obat radang hati akut. Cermin Dunia Kedokteran. 150:10-14.

Rahim, A., Saito, Y., Miyake, K., Goto, M., Chen, C. H., Alam, G., & Nakagawa-Goto, K. (2018). Kleinhospitine E and cycloartane triterpenoids from Kleinhovia hospita. Journal of natural products, 81(7), 1619-1627.

Ranti, Y. paula. (2021). Biofarmasetikal Tropis Biofarmasetikal Tropis. *The Tropical Journal of Biopharmaceutical*, *2*(2), 158–169.

Rumondor, R., dan Komalig, M. R. (2019). Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Leilem (Clerodendrum minahasae) Terhadap Kadar Kreatinin, Asam Urat

dan Ureum pada Tikus Putih. Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Timor. *BIO-EDU: Jurnal Pendidikan Biologi*, 4(3), 108-117.

Rusli, R., Hafid, M., & Badjadji, N. N. (2018). Uji Efektivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Paliasa (Kleinhovia hospita L) Varietas Bunga Putih Dan Bunga Ungu Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus aureus dan Escherichia coli. *Media Farmasi*, *14*(1), 59. https://doi.org/10.32382/mf.v14i1.92

Santi, I., Putra, B., & Rahman, F. U. (2023). Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Matoa (Pometia pinnata J.R. Forst & G. Forst) pada Mencit Putih (Mus musculus) Jantan. *Journal Borneo*, *3*(2), 72–79. https://doi.org/10.57174/j.born.v3i2.88

Saputra, S. H. (2021). Fitokimia, aneka produk dan manfaat dari ekstrak daun tahongai (Kleinhovia hospita l.) phytochemicals, various products and benefits of tahongai leaf extract (Kleinhovia hospita l.). *Jurnal Riset Teknologi Industri*, *15*(2), 446–453.

Sentat, T., & Pangestu, S. (2017). Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kersen (Muntingia calabura L.) Pada Mencit Putih Jantan (Mus musculus) Dengan Induksi Nyeri Asam Asetat. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, *2*(2), 147–153. https://doi.org/10.51352/jim.v2i2.59

Solihah, I., Herlina, & Charmila, O. (2017). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Tahongai (Kleinhovia hospita L.) Menggunakan Metode Rat Paw Edema. *Jurnal Permata Indonesia*, *8*(November), 1–11. https://doi.org/10.59737/jpi.v8i2.104

Suryani, Putri, A. E. P., & Agustyani, P. (2017). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Terpudifikasi Daun Paliasa (Kleinhovia hospita L) Yang berefek Anti Oksidan. *Jounral of Pharmaceutical Science and Herbal Technology*, *4*(1), 4–7.

Wahyuni, R., Guswandi, & Rivai, H. (2014). Pengaruh Cara Pengeringan Dengan

Oven, Kering Angin Dan Cahaya Matahari Langsung Terhadap Mutu Simplisia Herba Sambiloto. Jurnal Farmasi Higea, 6(2), 126–133.

Yazidah, N., Fakhruddin, F., & Jaluri, P. D. C. (2022). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Batang Karamunting (Rhodomyrtus Tomentosa (W.Ait.) Hassk) Sebagai Analgesik Terhadap Mencit Putih Yang Diinduksi Asam Asetat. *Jurnal Borneo Cendekia*, *6*(1), 88. https://doi.org/10.54411/jbc.v6i1.279

Yunita, Irwan, A., & Nurmasari, R. (2019). Skrining Fitokimia Daun Tumbuhan Katimaha (Kleinhovia hospital L.). *Sains Dan Terapan Kimia*, *3*(2), 112–123. https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/

Yunus, L. M., Ida, N., Rusdi, M., & Bariun, H. (2014). Efek Hepatoprotektif Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Paliasa (KleinhoviahospitaL.) Dengan Ekstrak Etanol Biji Jintan Hitam (Nigella sativaL.) Terhadap Kelinci Jantan (Oryctolaguscuniculus) Dengan Parameter SGPT Dan SGOT. *Jurnal FARBAL*, *2*(1), 34–42.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Kode Etik Penelitian Menggunakan Hewan

SURAT KETERANGAN
ETHICAL APPROVAL
Nomor: 366/EC.1.1.B/VIII/KEPK/2024

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

"UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN PALIASA (K. hospita L.) TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus musculus*)"

Nomor Protokol *Protocol number*	:	122408366
Lokasi Penelitian *Location*	:	LABORATORIUM FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI FARMASI UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH SORONG
Waktu Penelitian *Time schedule*	:	26 Agustus - 26 Desember 2024 *26th August until 26th December 2024*
Responden/Subyek Penelitian *Respondent/Research Subject*	:	Hewan Uji Animal Experiment
Peneliti Utama *Principal Investigator*	:	**FATHIYAH SALIM** *Mahasiswa Program Studi (S1)* UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH SORONG NIM: 144820120058 *Undergraduate Program of* UNIVERSITY PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH SORONG *Student ID Number:* 144820120058

Telah melalui prosedur kaji etik dan dinyatakan layak untuk dilaksanakan
Demiklanlah surat keterangan lolos kaji etik ini dibuat untuk diketahui dan dimaklumi oleh yang berkepentingan dan berlaku sejak tanggal 26 Agustus 2024 sampai dengan 26 Agustus 2025
This ethical approval is issued to be used appropriately and understood by all stakeholders and valid from the 26th August 2024 until 26th August of 2025.

Makassar, 1th August 2024
Chairman,

dr. Sujud Zainur Rosyid
NIK 1402012103

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

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

Lampiran 2. Perhitungan Dosis

1. Dosis Ibuprofen (Kontrol Positif)

Dosis lazim Ibuprofen untuk manusia = 400mg / 70kgBB

Faktor konversi standar dari manusia ke mencit = 0,0026

Konversi dosis untuk mencit BB 20g :

= DL X FK

= 400mg X 0,0026 = 1,04mg / 20g BB

Berat obat ibuprofen pertablet :

Tablet 1 : 566 mg

Tablet 2 : 556 mg

Tablet 3 : 579 mg

Tablet 4 : 570 mg

Tablet 5 : 577 mg

Tablet 6 : 574 mg

Tablet 7 : 572 mg

Tablet 8 : 570 mg

Tablet 9 : 569 mg

Tablet 10 : 564 mg

Jumlah 10 tablet ibuprofen = 5.697 mg.

Berat rata-rata 1 tablet = $\frac{jumlah\ berat\ ibuprofen}{jumlah\ tablet}$

$= \frac{5.697\ mg}{10\ tablet}$

= 569,7 mg

= 0,5697 g → 0,6 g/tab

Jumlah obat ibuprofen yang ditimbang :

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

$\frac{400\ mg}{600\ mg} = \frac{1{,}04\ mg}{X}$

$X = \frac{600\ mg\ x\ 1{,}04\ mg}{400\ mg}$ = 1,56 mg/1 ml

Jika volume yang dibuat sebanyak 10 ml, maka :

1,56 mg = 10 ml

X = 10 ml

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

X = 15,6 mg/10 ml → 0,0156 g.

Jadi serbuk ibuprofen yang ditimbang adalah 0,0156 g untuk 10 mL.

Dosis Kg/BB mencit adalah : $\frac{1000\ X\ 1{,}04}{20\ gBB}$ = 52 mg/KgBB

2. Dosis Ekstrak Daun Paliasa

Dosis yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu :

Dosis Rendah = 125 mg/KgBB

Dosis Sedang = 250 mg/KgBB

Dosis Tinggi = 500 mg/KgBB.

- **Untuk Dosis Rendah (125 mg/KgBB)**

  = $\frac{26\ g}{1000}$ x 125 mg

  = $\frac{26\ g}{1000}$ x 0,125 g

  = 0,00325 g → 3,25 mg

  Vol. Pemberian = ½ x Vmax

  = 50% x 1 ml = 0,5 ml

  Jika volume yang dibuat sebanyak 10 ml, maka :

  3,25 mg = 10 ml

  X = 10 ml

  $X = \frac{3{,}25\ mg\ x\ 10\ ml}{0{,}5\ ml}$

  X = 65 mg/10 ml → 0,0650 g.

Jadi ekstrak yang ditimbang adalah 65 mg untuk 10 ml.

- **Untuk Dosis Sedang (250 mg/KgBB)**

= $\frac{26\ g}{1000}$ x 250 mg

= $\frac{26\ g}{1000}$ x 0,25 g

= 0,0065 g → 6,5 mg

Vol. Pemberian = ½ x Vmax

= 50% x 1 ml = 0,5 ml

Jika volume yang dibuat sebanyak 10 ml, maka :

6,5 mg = 1 ml

X = 10 ml

X = $\frac{6{,}5\ mg\ x\ 10\ ml}{1\ ml}$

X = 130 mg/10 ml → 0,1300 g

Jadi ekstrak yang ditimbang adalah 130 mg untul 10 ml.

- **Untuk Dosis Tinggi (500 mg/KgBB)**

= $\frac{26\ g}{1000}$ x 500 mg

= $\frac{26\ g}{1000}$ x 0,5 g

= 0,0130 g → 13 mg

Vol. Pemberian = ½ x Vmax

= 50% x 1 ml = 0,5 ml

Jika volume yang dibuat sebanyak 10 ml, maka :

13 mg = 1 ml

X = 10 ml

X = $\frac{13\ mg\ x\ 10\ ml}{1\ ml}$

X = 260 mg/10 ml → 0,2600 g

Jadi ekstrak yang ditimbang adalah 260 mg untuk 10 ml.

3. Volume Pemberian Terhadap Hewan Uji

- **Untuk NaCMC 1% (Kontrol Negatif)**

BB 1 = 33 g

BB 2 = 31 g

BB 3 = 30 g

BB 4 = 35 g

BB 5 = 34 g

BB Standar Mencit = 20 g

- Volume pemberian mencit ke-1 (BB 33 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

  = $\frac{33\ g}{20\ g}$ x 0,5 ml

  = 0,825 ml

- Volume pemberian mencit ke-2 (BB 31 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

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

  = 0,775 ml

- Volume pemberian mencit ke-3 (BB 30 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

  = $\frac{30\ g}{20\ g}$ x 0,5 ml

  = 0,75 ml

- Volume pemberian mencit ke-4 (BB 35 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

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

  = 0,875 ml

- Volume pemberian mencit ke-5 (BB 34 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

  = $\frac{34\ g}{20\ g}$ x 0,5 ml

  = 0,85 ml

- **Untuk Tablet Ibuprofen (Kontrol Positif)**

  BB 1 = 23 g

BB 2 = 29 g

BB 3 = 25 g

BB 4 = 39 g

BB 5 = 28 g

BB Standar Mencit = 20 g

- Volume pemberian mencit ke-1 (BB 23 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

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

  = 0,575 ml

- Volume pemberian mencit ke-2 (BB 29 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

  = $\frac{29\ g}{20\ g}$ x 0,5 ml

  = 0,725 ml

- Volume pemberian mencit ke-3 (BB 25 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

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

  = 0,625 ml

- Volume pemberian mencit ke-4 (BB 39 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

  = $\frac{39\ g}{20\ g}$ x 0,5 ml

  = 0.975 ml

- Volume pemberian mencit ke-5 (BB 28 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

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

  = 0,7 ml

- **Untuk Dosis Rendah (125 mg/KgBB)**

BB 1 = 32 g

BB 2 = 23 g

BB 3 = 38 g

BB 4 = 24 g

BB 5 = 22 g

BB Standar Mencit = 20 g

- Volume pemberian mencit ke-1 (BB 32 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

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

  = 0,8 ml

- Volume pemberian mencit ke-2 (BB 23 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

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

  = 0,575 ml

- Volume pemberian mencit ke-3 (BB 38 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

  = $\frac{38\ g}{20\ g}$ x 0,5 ml

  = 0,95 ml

- Volume pemberian mencit ke-4 (BB 24 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

  = $\frac{24\ g}{20\ g}$ x 0,5 ml

  = 0,6 ml

- Volume pemberian mencit ke-5 (BB 22 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

  = $\frac{22\ g}{20\ g}$ x 0,5 ml

  = 0,55 ml

- **Untuk Dosis Sedang (250 mg/KgBB)**

  BB 1 = 24 g

  BB 2 = 31 g

  BB 3 = 31 g

BB 4 = 25 g

BB 5 = 26 g

BB Standar Mencit = 20 g

- Volume pemberian mencit ke-1 (BB 24 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

  = $\frac{24\ g}{20\ g}$ x 0,5 ml

  = 0,6 ml

- Volume pemberian mencit ke-2 (BB 31 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

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

  = 0,775 ml

- Volume pemberian mencit ke-3 (BB 31 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

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

  = 0,775 ml

- Volume pemberian mencit ke-4 (BB 25 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

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

  = 0,625 ml

- Volume pemberian mencit ke-5 (BB 26 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

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

  = 0,65 ml

- **Untuk Dosis Tinggi (500 mg/KgBB)**

  BB 1 = 24 g

  BB 2 = 24 g

  BB 3 = 24 g

  BB 4 = 23 g

BB 5 = 32 g

BB Standar Mencit = 20 g

- Volume pemberian mencit ke-1 (BB 24 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

  = $\frac{24\ g}{20\ g}$ x 0,5 ml

  = 0,6 ml

- Volume pemberian mencit ke-2 (BB 24 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

  = $\frac{24\ g}{20\ g}$ x 0,5 ml

  = 0,6 ml

- Volume pemberian mencit ke-3 (BB 24 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

  = $\frac{24\ g}{20\ g}$ x 0,5 ml

  = 0,6 ml

- Volume pemberian mencit ke-4 (BB 23 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

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

  = 0,575 ml

- Volume pemberian mencit ke-5 (BB 32 g)

  = $\frac{BB\ Mencit}{BB\ Standar\ Mencit}$ x Volume pemberian mencit

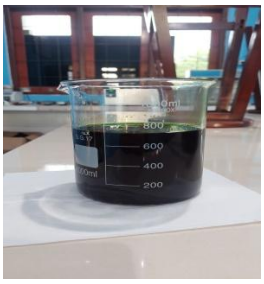
  = $\frac{32\ g}{20\ g}$ x 0,5 ml

  = 0,8 ml

Lampiran 3. Dokumentasi Penelitian

Lampiran 3.1 Pembuatan Simplisia & Ekstraksi

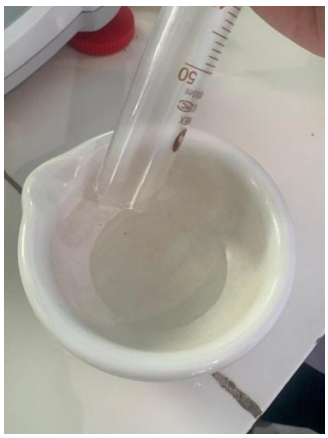
Gambar 3 Hasil serbuk simplisia



Gambar 4 Hasil ekstraksi maserasi

Lampiran 3.2 Pembuatan Suspensi

Gambar 5 Membuat suspensi ekstrak



Gambar 6 Membuat suspensi kontrol negatif

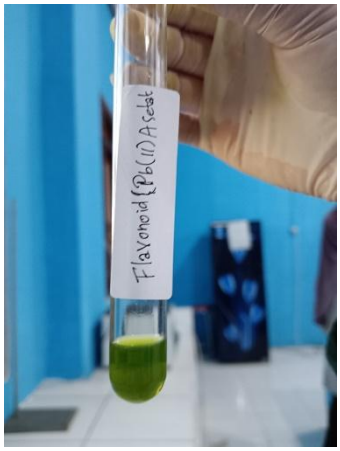
Gambar 7 Gerus ekstrak dihomogenkan dengan aquadest

Lampiran 3.2 Pengujian Analgesik Menggunakan *Analgesy Meter*

Gambar 8 Pengujian analgesik menggunakan analgesy meter

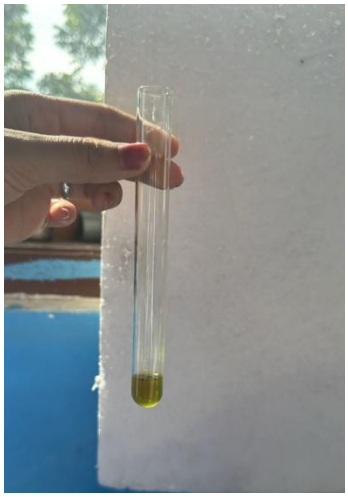
Lampiran 3.3 Hasil Skrining Fitokimia

Gambar 9 Sebelum skrining fitokimia



Gambar 10 Hasil flavonoid

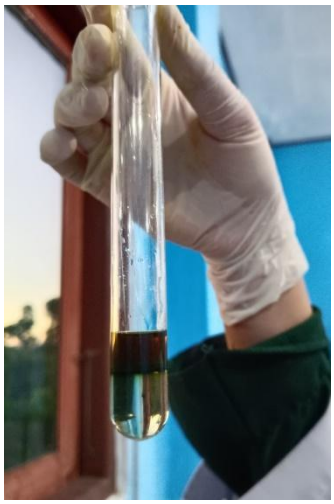
Gambar 11 Hasil tanin



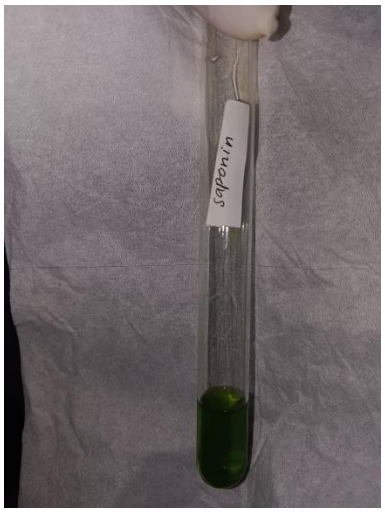
Gambar 12 Hasil alkaloid meyer

Gambar 13 Hasil alkaloid bouchardatt

Gambar 14 Hasil alkaloid dragendroff



Gambar 15 Hasil steroid & triterpenoid



Gambar 16 Hasil saponin

Lampiran 4. Hasil Pengujian Analgesik Ekstrak Daun Paliasa

Lampiran 4.1 Waktu Retensi Analgesik

Kelompok	Perlakuan			
	Menit ke-30	Menit ke-60	Menit ke-90	Menit ke-120
K+	15.11	16.23	18.32	19.20
	11.09	12.15	14.35	15.12
	13.23	14.27	16.55	17.49
	12.24	13.29	15.49	16.52
	11.11	12.15	14.35	15.54
K-	08.56	08.13	07.33	06.36
	10.02	09.16	08.36	07.19
	12.58	12.01	14.08	14.08
	11.09	10.21	09.47	08.39
	12.10	11.31	10.09	09.23
KD1 125mg/KgBB	10.21	11.06	13.49	14.23
	11.11	12.09	12.53	13.33
	10.58	11.31	12.01	13.49
	11.54	12.47	13.23	14.01
	09.13	10.02	11.52	12.48
KD2 250mg/KgBB	10.12	10.51	11.11	11.58
	11.01	11.56	12.46	13.19
	09.15	10.03	10.49	11.27
	12.26	13.13	14.00	14.46
	11.18	12.09	12.51	13.31
KD3 500mg/KgBB	10.33	11.15	11.53	12.23
	09.20	10.21	11.19	12.00
	10.57	11.48	12.14	12.57
	09.01	10.57	11.13	12.02
	11.22	12.05	12.59	13.27

Lampiran 4.2 Persen Selisih Antara Setiap Perlakuan Dan Pretest

KELOMPOK KONTROL	**PERSEN SELISIH**			
	T0-T1	**T0-T2**	**T0-T3**	**T0-T4**
Kontrol Positif (Ibuprofen)	4%	12%	26%	32%
	7%	17%	39%	46%
	5%	13%	31%	39%
	6%	15%	34%	43%
	8%	18%	40%	51%
Kontrol Negatif (Na CMC)	9,22%	13,78%	22,26%	32,55%
	5,11%	13,25%	20,83%	20,83%
	10,65%	14,70%	0%	0%
	7%	0,87%	8,05%	18,54%
	6,92%	13%	22,38%	29%
KD1 125 mg/KgBB	1,44%	6,75%	30%	37%
	1,68%	6%	10%	17%
	4,51%	2%	8%	21%
	4,54%	3%	9%	15%
	3,59%	5%	21%	31%
KD2 250	3,43%	0,28%	6%	10%

mg/KgBB	0,98%	3%	12%	18%
	2,34%	7%	11%	20%
	0,80%	6%	13%	16%
	2,69%	5%	8%	15%
KD3 500 mg/KgBB	1,89%	5%	9%	16%
	1,07%	9%	20%	29%
	4,60%	3%	9%	13%
	0,66%	16%	22%	32%
	2,94%	4%	11%	14%

Lampiran 5. Analisis Data

Lampiran 5.1 Uji Distribusi Normal

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kontrol_positif_pre	.207	5	.200*	.904	5	.432
Kontrol_positif_post	.199	5	.200*	.908	5	.456
Kontrol_negatif_pre	.154	5	.200*	.979	5	.927
Kontrol_negatif_post	.185	5	.200*	.957	5	.788
Dosis_125mg_pre	.188	5	.200*	.984	5	.955
Dosis_125mg_post	.306	5	.141	.881	5	.312
Dosis_250mg_pre	.155	5	.200*	.991	5	.982
Dosis_250mg_post	.211	5	.200*	.971	5	.879
Dosis_500mg_pre	.222	5	.200*	.913	5	.484
Dosis_500mg_post	.230	5	.200*	.914	5	.494

Ket: Uji statistik menggunakan normalitas dengan signifikansi > 0,05

Lampiran 5.2 Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Analgesik	Based on Mean	4.163	4	20	.013
	Based on Median	1.383	4	20	.275
	Based on Median and with adjusted df	1.383	4	11.476	.300
	Based on trimmed mean	3.976	4	20	.016

Ket: Uji statistik menggunakan homogenitas dengan signifikansi > 0,05

Lampiran 5.3 Uji *One Way Anova*

ANOVA

ANALGESIK

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3085.747	4	771.437	6.677	.000
Within Groups	10975.420	95	115.531		
Total	14061.167	99			

Lampiran 5.4 Uji *Paired Samples T-Test*

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1	T0 - T1	-.73200	.09039	.04042	-.84423	-.61977	-18.109	4	.000
Pair 2	T0 - T2	-1.79400	.08019	.03586	-1.89357	-1.69443	-50.027	4	.000
Pair 3	T0 - T3	-3.98800	.09257	.04140	-4.10295	-3.87305	-96.327	4	.000
Pair 4	T0 - T4	-4.95000	.21119	.09445	-5.21222	-4.68778	-52.411	4	.000

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1	T0 - T1	.85000	.41521	.18569	.33445	1.36555	4.578	4	.010
Pair 2	T0 - T2	1.55600	.32700	.14624	1.14997	1.96203	10.640	4	.000
Pair 3	T0 - T3	1.85400	1.09260	.48863	.49735	3.21065	3.794	4	.019
Pair 4	T0 - T4	2.67000	1.51738	.67859	.78592	4.55408	3.935	4	.017

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1	T0 - T1	.34600	.17897	.08004	.12378	.56822	4.323	4	.012
Pair 2	T0 - T2	-.53000	.22880	.10232	-.81409	-.24591	-5.180	4	.007
Pair 3	T0 - T3	-1.69600	.90757	.40588	-2.82289	-.56911	-4.179	4	.014
Pair 4	T0 - T4	-2.64800	.80512	.36006	-3.64769	-1.64831	-7.354	4	.002

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1	T0 - T1	.22000	.11640	.05206	.07546	.36454	4.226	4	.013
Pair 2	T0 - T2	-.50000	.28853	.12903	-.85826	-.14174	-3.875	4	.018
Pair 3	T0 - T3	-1.15000	.37563	.16799	-1.61641	-.68359	-6.846	4	.002
Pair 4	T0 - T4	-1.79800	.40721	.18211	-2.30362	-1.29238	-9.873	4	.001

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1	T0 - T1	.24200	.18472	.08261	.01264	.47136	2.930	4	.043
Pair 2	T0 - T2	-.78400	.44422	.19866	-1.33557	-.23243	-3.946	4	.017
Pair 3	T0 - T3	-1.40800	.52151	.23323	-2.05554	-.76046	-6.037	4	.004
Pair 4	T0 - T4	-2.11000	.66449	.29717	-2.93508	-1.28492	-7.100	4	.002

Lampiran 5.5 Uji LSD

Dependent Variable: ANALGESIK

LSD

(I) KELOMPOKUJI	(J) KELOMPOKUJI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KONTROL POSITIF	KONTROL NEGATIF	10.29900*	3.39898	.003	3.5512	17.0468
	DOSIS 125 MG	12.42450*	3.39898	.000	5.6767	19.1723
	DOSIS 250 MG	16.27400*	3.39898	.000	9.5262	23.0218
	DOSIS 500 MG	13.14200*	3.39898	.000	6.3942	19.8898
KONTROL NEGATIF	KONTROL POSITIF	-10.29900*	3.39898	.003	-17.0468	-3.5512
	DOSIS 125 MG	2.12550	3.39898	.533	-4.6223	8.8733
	DOSIS 250 MG	5.97500	3.39898	.082	-.7728	12.7228
	DOSIS 500 MG	2.84300	3.39898	.405	-3.9048	9.5908
DOSIS 125 MG	KONTROL POSITIF	-12.42450*	3.39898	.000	-19.1723	-5.6767
	KONTROL NEGATIF	-2.12550	3.39898	.533	-8.8733	4.6223
	DOSIS 250 MG	3.84950	3.39898	.260	-2.8983	10.5973
	DOSIS 500 MG	.71750	3.39898	.833	-6.0303	7.4653
DOSIS 250 MG	KONTROL POSITIF	-16.27400*	3.39898	.000	-23.0218	-9.5262
	KONTROL NEGATIF	-5.97500	3.39898	.082	-12.7228	.7728
	DOSIS 125 MG	-3.84950	3.39898	.260	-10.5973	2.8983
	DOSIS 500 MG	-3.13200	3.39898	.359	-9.8798	3.6158
DOSIS 500 MG	KONTROL POSITIF	-13.14200*	3.39898	.000	-19.8898	-6.3942
	KONTROL NEGATIF	-2.84300	3.39898	.405	-9.5908	3.9048
	DOSIS 125 MG	-.71750	3.39898	.833	-7.4653	6.0303
	DOSIS 250 MG	3.13200	3.39898	.359	-3.6158	9.8798