

# EVALUATION OF ANALGESIC ACTIVITY OF AQUADEST RAMBUTAN LEAVES (*Nephelium lappaceum* L.) WISTAR WHITE RATS WITH WITKIN TEST

Rafika Utami<sup>1</sup> , Husnul Khuluq<sup>2</sup>, Laeli Fitriyanti<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Department of Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Gombong, Jawa Tengah

 [husnul66@gmail.com](mailto:husnul66@gmail.com)

## Abstract

*Pain is an unpleasant emotional feeling and experience resulting from tissue damage. Rambutan plant (*Nephelium lappaceum* L.) is a medicinal plant that has benefits in traditional medicine to help relieve and cure various diseases, one of which is pain. The aim of this study was to determine the analgesic activity of aquadest extract of rambutan leaves (*Nephelium lappaceum* L.) against male white rats of wistar strain induced by pain with acetic acid. The method used is the research subject in the form of 25 white rats. The test animals were divided into 5 treatment groups, namely negative control given CMC-Na, positive control given mefenamic acid, aquadest extract group at a dose of 150 mg/Kg BW, 300 mg/Kg BW, and 600 mg/Kg BW. The pain inducer given is 1% acetic acid. Observations were made by observing the rat stretch to calculate the % pain protection. The data that has been obtained is then tested with One Way ANOVA and Post Hoc LSD statistical tests. The results of distilled water extract of rambutan leaves (*Nephelium lappaceum* L.) at doses of 150, 300 and 600 mg/Kg BW gave an analgesic effect on male white rats and gave a significant effect ( $p < 0.05$ ) on acetic acid-induced mice. The dose of distilled water extract of rambutan leaves (*Nephelium lappaceum* L.) 600 mg/Kg BW gave the best analgesic effect in male white rats and was significant with  $p < 0.05$ .*

*Keywords:* Analgesic, rambutan leaf, aquadest

## UJI EFEK ANALGESIK EKSTRAK AKUADES DAUN RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH GALUR Wistar DENGAN METODE RANGSANG KIMIA

### Abstrak

Nyeri adalah perasaan dan pengalaman emosional yang tidak menyenangkan akibat adanya kerusakan jaringan. Tanaman rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) merupakan tanaman obat yang memiliki manfaat dalam pengobatan tradisional untuk membantu meringankan dan menyembuhkan berbagai macam penyakit salah satunya adalah nyeri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas analgetik ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi nyeri dengan asam asetat. Metode yang digunakan yaitu dengan subjek penelitian berupa 25 ekor tikus putih. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif yang diberikan CMC-Na, kontrol positif diberikan asam mefenamat, kelompok ekstrak akuades dosis 150 mg/Kg BB, 300 mg/Kg BB, dan 600 mg/Kg BB. Penginduksi nyeri yang diberikan adalah asam asetat 1%. Pengamatan dilakukan dengan mengamati geliat tikus untuk dihitung % proteksi nyerinya. Data yang telah diperoleh kemudian diuji dengan uji statistik *One Way ANOVA* dan *Post Hoc LSD*. Hasil ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) dengan dosis 150, 300 dan 600 mg/Kg BB memiliki efek analgetik pada tikus putih jantan serta memberikan efek yang signifikan ( $p < 0,05$ ) pada tikus yang diinduksi asam asetat. Dosis ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) 600 mg/Kg BB memiliki efek analgetik terbaik pada tikus putih jantan dan dinyatakan signifikan dengan nilai  $p < 0,05$ .

*Kata kunci:* Analgetik, daun rambutan, akuades

## 1. Pendahuluan

Nyeri yakni perasaan serta pengalaman emosional yang tak menyenangkan akibat adanya kerusakan jaringan. Nyeri terjadi akibat adanya kerusakan jaringan yang konkret, menjadi nyeri nosiseptif atau nyeri akut. Terjadinya nyeri dimulai ketika saraf perifer menerima stimulus sampai ambang batas eksklusif (threshold) dari luar tubuh. Stimulus tersebut memicu sintesis prostaglandin (PG) serta beberapa senyawa lain oleh membran fosfolipid sel perifer, kemudian stimulus ditransduksikan ke traktus spinothalamikus serta ditransmisikan ke system saraf pusat supaya bias diproyeksikan sebagai rasa nyeri. Derajat nyeri yang dialami seorang bisa diukur melalui *Numeric Rating Scale (NRS)* [1].

Analgesik adalah suatu zat yang pada dosis terapeutik dapat menghilangkan atau menekan rasa nyeri. Berdasarkan potensi kekuatan pengaruh, mekanisme kerja serta efek samping, obat-obat yang memiliki efek analgesik dibedakan dalam 3 golongan yaitu analgesik seperti opioid dengan efek kuat serta bekerja sentral yang disebut juga menggunakan analgesik narkotik atau hipnoanalgesik. Analgesik yang mempunyai efek lemah hingga sedang yang bekerja perifer. Analgesik non-opioid tanpa memiliki efek antipiretik dan antiflogistik (Gery Schmitz *at al*, 2015). Terapi menggunakan bahan kimia dirasa masih kurang memuaskan dilihat dari segi efek samping seperti nyeri lambung, mual, muntah, konstipasi serta toksisitasnya. Alternatif analgetik lain yang diperlukan untuk mengatasi efek samping dari penggunaan obat analgetik opioid dan non opioid yaitu dengan obat herba [3].

Tanaman rambutan (*Nephelium lappaceum L*) merupakan tanaman asli Asia Tenggara dan banyak tumbuh di Indonesia. Pada daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) mengandung beberapa jenis zat metabolit sekunder antara lain flavonoid, saponin, tannin, dan hidrokuinon [4]. Tanaman rambutan (*Nephelium lappaceum L*) mempunyai khasiat untuk Kesehatan di antaranya kulit buah dapat untuk mengatasi sariawan, daun untuk mengatasi diare, antibakteri, anti-inflamasi, dan menghitamkan rambut, akar untuk menurunkan demam [5]. Penelitian sebelumnya mengatakan bahwa daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) mengandung flavonoid, karena flavonoid dapat menghambat kerja dari enzim siklooksigenase sehingga mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakhidonat sehingga dapat mengurangi rasa nyeri [5].

Pada penelitian lain mengatakan bahwa ekstrak daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) memiliki efek anti-inflamasi ditandai dengan kemampuan dalam perlindungan kerusakan DNA dan aktivitas anti-inflamasi dengan cara yang bergantung pada dosis [6]. Ekstrak daun rambutan dengan dosis 100, 150, 200 mg/kgBB dapat menurunkan indeks artritis pada uji anti-inflamasi (Susilawati Eka, 2007). Secara teori mekanisme kerja dan efek terapeutik analgesik dan anti-inflamasi sama yaitu bekerja dengan menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX) sehingga sintesis prostaglandin (PG) juga terhambat [8]. Berdasarkan uraian latar belakang maka peneliti akan

melakukan penelitian tentang efek analgetik dari ekstrak metanol dan ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) dengan metode ekstraksi maserasi dan metode uji analgesik rangsang kimia pada tikus putih jantan galur *wistar* dikarenakan penelitian ini masih belum ada.

## 2. Metode

### 2.1. Alat dan Bahan

#### Alat

Neraca analitik, oven, blender, kertas saring, rotary evaporator, seperangkat alat gelas (Erlenmeyer, batang pengaduk, beaker glass, labu ukur, bejana kaca, corong) (Pyrex), waterbath, lampu UV. Alat-alat yang digunakan untuk menguji geliat antara lain adalah timbangan analitik, timbangan mencit, spuit injeksi i.p, spuit injeksi oral, jarum sonde, sarung tangan, stopwatch, counter

#### Bahan

Ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*), akuades, asam mefenamat, CMCNa, dan asam asetat glasial, kuarsetin, AlCl<sub>3</sub>, HCL, NaOH, FeCl<sub>3</sub>, FeCl, reagen dragendrof, mayer, wagner, metanol 50% plat silica gel GF 254, dan butanol. Subjek penelitian yang digunakan adalah tikus putih jantan galur swiss yang sehat, lincah dan tidak cacat secara fisik

### 2.2. Prosedur Penelitian

#### 1. Ekstraksi Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L*)

Daun rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) yang telah diambil, dilakukan sortasi basah, kemudian dicuci di air yang mengalir dan dirajang selanjutnya dikeringkan dengan memanfaatkan sinar matahari dilanjutkan dengan penghalusan menggunakan blender tanpa penambahan air. Penghalusan dilakukan selama 10 menit hingga bahan menjadi serbuk halus. Tujuan menggunakan blender adalah untuk mengecilkan ukuran daun rambutan. Selanjutnya siap untuk diekstraksi. Sebanyak 300 gram serbuk simplisia daun rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut akuades 3.000 ml yaitu dengan perbandingan 1:10 semua simplisian di rendam dengan pelarut hingga terendam seluruhnya, bejana maserasi ditutup dan direndam selama 1x24 jam ditempat yang terlindung dari sinar matahari langsung sambil sesekali diaduk. Setelah 3 hari, kemudian sampel disaring dan ampasnya dibuang. Hasil penyarian diuapkan menggunakan waterbath hingga memperoleh ekstrak yang kental [9].

## 2. Standarisasi Ekstrak Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L*) Organoleptis

Uji organoleptik merupakan parameter sederhana yang dilakukan dengan cara pengamatan terhadap bentuk, warna, bau dan rasa (Depkes, 2000).

### Kadar Air

Parameter kadar air ekstrak menggunakan metode gravimetri, yang dilakukan dengan memasukkan 1 gram ekstrak dalam wadah yang sudah ditara, selanjutnya dikeringkan pada suhu 105<sup>0</sup> selama 5 jam dan ditimbang, kemudian dikeringkan dan timbang pada jarak 1 jam sampai perbedaan antara 2 penimbangan berturut-turut tidak boleh lebih dari 0,25% (Depkes, 2000).

### Kadar Abu Total

#### a. Penetapan Kadar abu total

Masukkan lebih kurang 2 gram sampai 3 gram ekstrak kedalam krus silikat yang telah dipijarkan dan ditara, ratakan. Pijarkan perlahan hingga arang habis, dinginkan timbang. Jika arang tidak dapat dihilangkan tambahkan air panas, saring melalui kertas saring bebas abu. Pijarkan sisa kertas dan kertas saring dalam krus yang sama, masukkan filtrate kedalam krus lalu uapkan dan pijarkan hingga bobot tetap. Timbang hitung kadar abu terhadap bahan yang telah dikeringkan diudara [12].

#### b. Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam

Abu yang telah didapat dari penetapan kadar abu total, di didihkan dengan 25 ml asam sulfat encer selama 5 menit. Bagian yang tidak larut asam dikumpulkan kemudian saring dengan kertas saring bebas abu. Cuci menggunakan air panas, pijarkan hingga bobot tetap, kemudian ditimbang. Hitung kadar abu yang tidak larut dalam asam terhadap bahan yang telah dikeringkan diudara (Ahmad najib *et al* 2016).

## 3. Skrining Fitokimia Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L*)

### Pemeriksaan Flavonoid

Sedikit ekstrak ditambahkan 0.2 mg serbuk Mg dan 10 tetes HCl 2N pada ekstrak daun rambutan hingga menunjukkan warna jingga yang menandakan adanya senyawa flavonoid [13].

### Pemeriksaan Fenol

Sedikit ekstrak dilarutkan dengan akuades dan ditambahkan beberapa tetes larutan FeCl<sub>3</sub> 5%. Adanya warna biru tua/hijau tua hingga kehitaman menandakan adanya senyawa fenol [14].

### **Pemeriksaan Tanin**

Ekstrak ditambahkan dengan akuades kemudian disaring dan ditambahkan beberapa tetes FeCl 5%. Adanya warna biru kehijauan atau hitam menandakan adanya senyawa tannin [14].

### **Pemeriksaan Saponin**

Ekstrak sebanyak 1 mg masukan pada tabung reaksi, kemudian tambahkan akuades 10 ml selama 10 menit. Hasil dinyatakan positif mengandung saponin apabila pada penambahan HCl 2N busa yang terbentuk tidak hilang.

### **Pemeriksaan Alkaloid**

Sebanyak 20 mg ekstrak dicampur dengan 6 ml HCL dalam *waterbath* selama 5 menit. Filtrate dibagi menjadi 3 dan diuji dengan beberapa reagen.

a. Dragendorff

Filtrat yang ditambahkan dengan reagen dragendorff dan diamati adanya endapan merah jingga.

b. Mayer

Filtrat ditambahkan dengan reagen mayer dan diamati adanya endapan berwarna krem.

c. Wagner

Pereaksi wagner diteteskan pada filtrat dan diamati adanya endapan berwarna coklat.

#### **4. Identifikasi Senyawa menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)**

Pemeriksaan kandungan senyawa dalam ekstrak daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dengan silika gel GF 254 yang sebelumnya di oven dengan suhu 100°C eluen yang digunakan yaitu butanil : asam asetat : air dengan perbandingan 4:1:5. Ekstrak yang ditotolkan dibandingkan dengan kuersetin sebagai pembanding. Kromatogram diuapkan dengan ammonia. Kemudian amati dengan sinar UV 254 nm dan 366 nm. Adanya bercak berwarna kuning menandakan adanya senyawa flavonoid pada UV 366 nm [15].

#### **5. Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Akuades Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L*)**

##### **Persiapan Hewan Uji**

Hewan uji berupa tikus putih galur *wistar* dengan bobot 200-400 gram dan berumur 2,5-3 tahun dengan kondisi yang sehat. Tikus diadaptasi selama 2 minggu di dalam kandang Laboratorium Farmakologi

Farmasi Universitas Muhammadiyah Gombong untuk beradaptasi dengan lingkungan yang baru. Tikus diberikan makan dan minum secara rutin serta dilakukan pengamatan dengan rutin. Tikus yang digunakan adalah sebanyak 25 ekor. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok perlakuan berjumlah 5 ekor tikus. Jumlah ini dihitung berdasarkan rumus Federer :

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

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

$$4t - 4 \geq 15$$

$$4t \geq 19$$

$$T \geq \frac{19}{4} = 4,75 \sim 5$$

Jadi, mencit yang digunakan untuk setiap kelompoknya ada 5 ekor tikus.

Keterangan :

t = Jumlah perlakuan

n = Jumlah perlakuan setiap pengulangan

Sebelum dilakukan perlakuan tikus dipuaskan sekitar  $\pm 18$  jam, namun tetap diberikan minum. Semua hewan uji diberikan tanda warna yang berbeda agar memudahkan untuk percobaan. Konversi dosis manusia pada tikus adalah 0,018 [16]

Persiapan Bahan Uji

a. Pembuatan larutan CMC Na 1%

Timbang CMC-Na 1 gram, dilarutkan dalam sebagian aquadest hangat, aduk dan ditambah aquadest hangat sambil terus diaduk dengan batang pengaduk. Setelah larut semua sisa aquadest hangat ditambahkan sampai didapatkan volume larutan CMC-Na 100 ml dengan memakai labu takar 100 ml.

b. Pembuatan larutan asam asetat 1%

Asam asetat 1 ml dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml, kemudian ditambahkan aquadest hingga volume 100 ml [17].

c. Penentuan dosis asam mefenamat

Penentuan dosis asam mefenamat dilakukan dengan mengkonversi dosis asam mefenamat pada manusia menjadi dosis untuk mencit. Dosis asam mefenamat pada manusia adalah 500 mg/70 Kg BB dan jika dikonversi menjadi dosis untuk tikus menjadi 9 mg/ 200 g BB.

d. Pembuatan suspensi asam mefenamat

Asam mefenamat ditimbang sebanyak 500 mg dan dilarutkan dalam larutan CMC-Na 1% hingga 50 ml lalu digojok hingga homogen.

e. Penentuan dosis Ekstrak Metanol dan Ekstrak Akuades Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L*)

Dosis ekstrak daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) yang digunakan adalah 150 mg/Kg BB, 300 mg/Kg BB, dan 600 mg/Kg BB. Dosis untuk tikus dengan berat 200 gram yaitu 30 mg/200 g BB, 60 mg/200 g BB dan 120 mg/200g BB. Ekstrak ditimbang masing-masing 150 mg, 300 mg, dan 600 mg dan masing-masing disuspensikan ke dalam larutan CMC Na 1% hingga 10 ml

## 6. Uji Analgesik

Uji analgetik dilakukan dengan metode rangsang kimia. Sebelum dilakukan uji analgetik tikus dipuaskan terlebih dahulu selama kurang lebih 18 jam namun masih tetap diberi minum supaya kondisi tikus sama dan mengurangi pengaruh dari makanan (Ponggele,2013). Langkah selanjutnya adalah dengan menimbang tiap tikus kemudian di kelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan dengan masing-masing 5 tikus tiap kelompok perlakuan. Kontrol positif yang digunakan berupa asam mefenamat dan kontrol negatif menggunakan CMC-Na 1%.

Tahap berikutnya adalah hewan uji diberikan secara peroral, dimana pemberian dilakukan berdasarkan kelompok perlakuan, sebagai berikut :

- a. Kelompok I: 5 ekor hewan uji diberikan larutan asam mefenamat sebagai kontrol positif dengan dosis 9 mg/kgBB dengan pedoman berat tikus 200g.
- b. Kelompok II : 5 ekor hewan uji diberikan CMC 1% sebagai kontrol negative
- c. Kelompok III : 5 ekor hewan uji diberikan ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) dengan dosis 150 mg/BB secara peroral
- d. Kelompok IV : 5 ekor hewan uji diberikan ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) dengan dosis 300 mg/BB secara peroral
- e. Kelompok V : 5 ekor hewan uji diberikan ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) dengan dosis 600 mg/BB secara peroral

Setelah diberikan perlakuan pada hewan uji dengan larutan dari masing-masing kelompok dan tikus didiamkan selama 30 menit. Selanjutnya hewan uji diberikan induksi asam asetat 1% dengan cara intraperitoneal. Amati dan catat jumlah geliat yang ditunjukkan tikus tiap 30 menit selama 120 menit. Pemberian asam asetat pada setiap menit ke-

30 disebabkan karena asam asetat memiliki onset  $\geq 30$  menit dan kecepatan kerjanya pendek (Winarti *at all*, 2011).

## 7. Analisis data

a. Perhitungan rendemen ekstrak

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak (akhir)}}{\text{bobot ekstrak (awal)}} \times 100\%$$

b. Perhitungan Rf

$$Rf = \frac{\text{jarak yang ditempuh senyawa}}{\text{jarak yang ditempuh pelarut}}$$

c. Perhitungan aktivitas analgetik

$$\% \text{ proteksi} = 100 - \left( \frac{P}{K} \times 100\% \right)$$

P : jumlah geliat kelompok perlakuan

K : jumlah geliat kelompok kontrol negative

Data yang telah diperoleh selanjutnya diolah menggunakan SPSS 16. Uji yang pertama dilakukan yaitu uji Saphiro-Wilk untuk mengetahui kenormalan pada data. Selanjutnya adalah uji Lavane yang dilakukan untuk mengetahui homogenitas dari suatu data. Jika data yang diperoleh dinyatakan normal dan homogeny, maka dilakukan uji varians (ANOVA). Jika datanya normal dan homogen di lakukan uji post-hoc LSD. Jika data yang didapat homogen tidak normal di uji dengan post-hoc games howell test.

## 3. Hasil dan Pembahasan

### 3.1 Hasil

#### Ekstraksi dan Rendemen Ekstrak

Tabel 3.1. Hasil Ekstraksi dan Rendemen Ekstrak

Sampel	Berat Sampel	Berat Ekstrak	Volume Pelarut (Akuades)	Lama Perendaman	Rendemen Ekstrak (%)
Daun Rambutan	300 g	30,796g	3 liter	1x 24 jam	10,26%

#### Standarisasi Akuades Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L*)

Tabel 3.2. Hasil Standarisasi Ekstrak Akuades

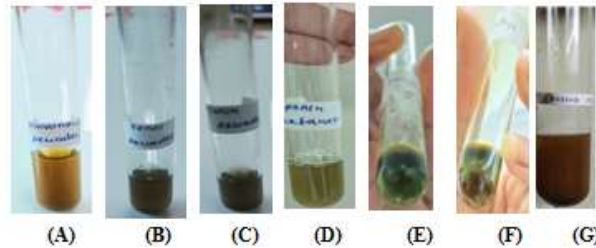
Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L*)

Karakteristik	Persyaratan	Hasil (%)
Ekstrak Akuadesl Daun Rambutan ( <i>Nephelium lappaceum L</i> )		
Organoleptis	-	Warna: hijau Rasa : pahit Bau : khas daun rambutan



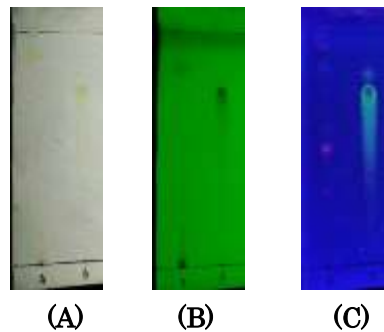
Kadar air	≤ 10%	7,64%
Kadar Abu	≤ 16,6 %	0,94%
Kadar Abu Tidak Larut Asam	< 0,7%	0,005%

**Uji Fitokimia Ekstrak Akuades Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L*)**



**Gambar 3.1.** Uji Tabung Ekstrak Metanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L*). Keterangan : (A) Uji Flavonoid, (B) Uji Taninl, (C) Uji Fenol, (D) Uji Saponin, (E) Uji Alkaloid Reagen Mayer, (F) Uji Alkaloid Reagen Dragendrof, (G) Uji Alkaloid Reagen Wagner

Identifikasi Senyawa Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)



**Gambar 3.2.** Visualisasi Plat Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Akuades Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L*)

Keterangan : a. Ekstrak Akuades, b. Kuersetin, c. Ekstrak Metanol (A) Sinar tampak, (B) sinar UV 254 nm (C) sinar UV 366 nm

**Tabel 3.3.** Uji KLT Ekstrak Metanol Dan Ekstrak Akuades Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L*)

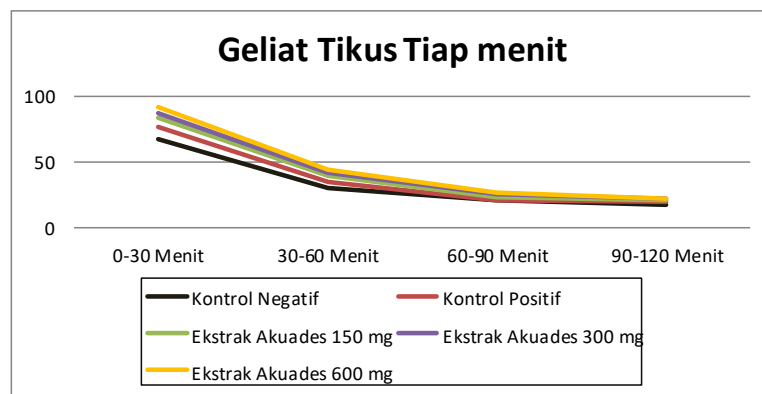
No	Sampel	RF	Sinar Tampak	Sinar UV 254	Sinar UV 366
1	Quarsetin	0,96	Bercak kuning	Bercak hitam kehijauan	Bercak putih kebiruan
2	Ekstrak Akuades	0,98	Bercak Kuning	Bercak hitam kehijauan	Bercak putih kebiruan

**Pengujian Efektivitas Analgetik Ekstrak Akuades Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L*)**

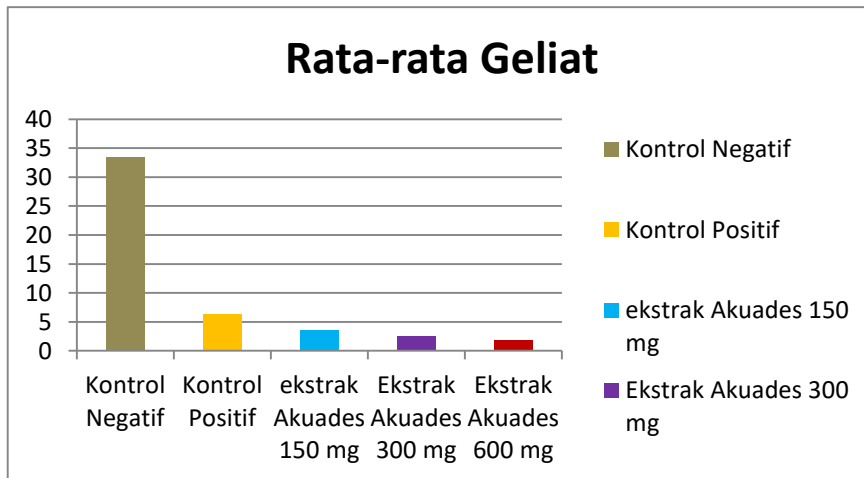
**Tabel 3.4** Tabel Geliat Tikus

Kelompok Perlakuan	Tikus	Jumlah Geliat				jumlah	Rata-rata geliat tiap tikus	Rata-rata geliat tiap kelompok
		0-30 Menit	30-60 Menit	60-90 Menit	90-120 Menit			
Kontrol	1	50	45	22	16	133	33.25	
Negatif	2	61	35	20	15	131	32.75	

	3	70	30	25	17	142	35.5	33.35
	4	75	27	17	15	134	33.5	
	5	80	20	17	10	127	31.75	
<b>Kontrol Positif</b>	1	14	8	3	7	32	8	
	2	11	8	1	5	25	6.25	
	3	13	5	0	4	22	5.5	6.3
	4	15	9	0	5	29	7.25	
	5	10	5	0	3	18	4.5	
<b>Ekstrak akuades 150 mg/KgBB</b>	1	10	5	4	3	22	5.5	
	2	8	4	2	1	15	3.75	
	3	5	3	1	1	10	2.5	3.55
	4	5	4	3	2	14	3.5	
	5	4	3	2	1	10	2.5	
<b>Ekstrak akuades 300 mg/KgBB</b>	1	6	4	1	1	12	3	
	2	4	3	2	1	10	2.5	
	3	5	4	3	1	13	3.25	2.45
	4	3	2	1	1	7	1.75	
	5	3	2	1	1	7	1.75	
<b>Ekstrak akuades 600 mg/KgBB</b>	1	5	4	2	0	11	2.75	
	2	4	3	1	0	8	2	
	3	3	2	1	0	6	1.5	1.9
	4	3	2	1	0	6	1.5	
	5	4	2	1	0	7	1.75	



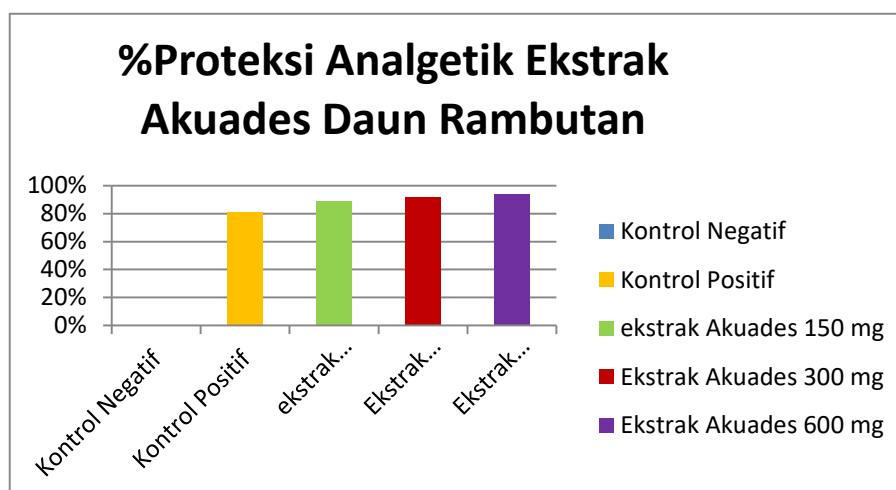
**Gambar 3.3.** Grafik rata-rata gelat tikus tiap menit



**Gambar 3.4.** Grafik rata-rata geliat tikus tiap Kelompok

**Tabel 3.5.** Hasil % Proteksi Ekstrak Metanol dan Ekstrak Akuades Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L*)

No.	Kelompok	% proteksi
1.	Kontrol Negatif	0%
2.	Kontrol Positif	81,2%
3.	Ekstrak akuades 150 mg/Kg BB	89%
4.	Ekstrak akuades 300 mg/Kg BB	92%
5.	Ekstrak akuades 600 mg/Kg BB	94%



**Gambar 3.5.** Grafik % Proteksi Ekstrak Akuades Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L*)

### Analisis Statistik

#### Analisis Statistik Ekstrak Akuades Daun rambutan

**Tabel 3.6** Tes normalias Data

Kategori	Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.
Rata-rata kontrol negative	.944	5	.691
geliat kontrol positif	.984	5	.956
Ekstrak Akuades 150 mg/kg BB	.871	5	.271
Ekstrak Akuades 300 mg/kg BB	.876	5	.292
ekstrak Akuades 600 mg/kg BB	.842	5	.171

**Tabel 3.7.** Tes Homogenitas Data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.916	4	20	.474

**Tabel 3.8.** Uji Anova

	<i>Sum of Squares</i>	<i>Df</i>	<i>Mean Square</i>	<i>F</i>	<i>Sig.</i>
<i>Between Groups</i>	3609.635	4	902.409	742.723	.000
<i>Within Groups</i>	24.300	20	1.215		
<b>Total</b>	<b>3633.935</b>	<b>24</b>			

**Tabel 3.9.** Multiple Comparisons

Pos Hoc Test

LSD

<i>Kategori</i>	<i>Kategori</i>	<i>Mean Deference</i>	<i>Sig.</i>
<b>Kontrol Negatif</b>	Kontrol Positif	27.050*	0.000000000
	Ekstrak akuades daun rambutan dosis 150 mg	29.800*	0.000000000
	Ekstrak akuades daun rambutan dosis 300 mg	30.900*	0.000000000
	Ekstrak akuades daun rambutan dosis 600 mg	31.450*	0.000000000
<b>Kontrol Positif</b>	Kontrol Negatif	-27.050*	0.000000000
	Ekstrak akuades daun rambutan dosis 150 mg	2.750*	0.001000000

Ekstrak akuades daun rambutan dosis 300 mg	3.850*	0.0000000000
Ekstrak akuades daun rambutan dosis 600 mg	4.400*	0.0000000000

### 3.2 Pembahasan

Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L*) merupakan tumbuhan yang mempunyai banyak sekali manfaat guna pengobatan tradisional dan dapat membantu menyembuhkan berbagai penyakit, salah satunya yakni sebagai analgesik. Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L*) diketahui mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, dan fenol yang berkhasiat bagi pengobat [4]. Pada penelitian ini akan dilakukan uji pada tikus putih jantan buat menandakan bahwa ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) mempunyai manfaat menjadi analgesik. Analgesik adalah suatu zat yang pada dosis terapeutik bisa menghilangkan atau menekan rasa nyeri yang dipergunakan untuk terapi nyeri.

Pelarut yang digunakan untuk maserasi adalah akuades. akuades dipilih sebagai pelarut karena memiliki bersifat polar sehingga diharapkan dapat menarik senyawa aktif dari daun rambutan terutama zat yang diinginkan adalah flavonoid. Flavonoid adalah kelompok fenolik yang terbesar pada tanaman dan bersifat polar sehingga dibutuhkan pelarut yang juga memiliki bersifat polar. Akuades juga dipilih sebagai pelarut karena murah, mudah diperoleh, stabil, tidak beracun, tidak mudah terbakar dan tidak mudah menguap. Perendaman ekstrak akuades daun rambutan pada proses ekstraksi dilakukan selama 1 x 24 jam dikarenakan akuades mempunyai kekurangan yaitu sari dapat ditumbuhi kapang sehingga bila dilakukan perendaman lebih dari 1 x 24 jam akan pada tumbuhi kapang (Sa'adah *et al*, 2015).

Pada tabel 3.1 menunjukkan bahwa rendemen ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) yang didapatkan adalah sebesar 10,26% untuk. Nilai rendemen menunjukkan nilai perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal. Semakin besar nilai rendemen, maka ekstrak yang didapatkan semakin besar [21]. Ekstrak kental yang telah diperoleh selanjutnya dilakukan standarisasi ekstrak dan diuji skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan yang terdapat di dalam ekstrak. Uji yang dilakukan antara lain adalah uji tabung dan uji KLT. Pada table 3.2 menunjukan hasil standarisasi ekstrak akuades daun rambutan untuk warna, bau, dan rasa sama seperti ekstrak metanol. Uji kadar air 7,64% sesuai dengan nilai standar kadar air ekstrak, kadar abu 0,94%, kadar abu tidak larut asam 0,005%.

Uji tabung dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa kimia yang terkandung di dalam ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*).

Pada table 3.4 menunjukkan hasil uji tabung bahwa ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) positif mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, fenol, dan saponin. Uji flavonoid yang ditunjukkan dengan adanya warna jingga atau orange. Timbulnya warna jingga pada uji flavonoid pada penambahan logam Mg dan HCl terjadi karena terbentuknya garam flavilium. Penambahan HCl pada uji flavonoid bertujuan untuk menghidrolisis flavonoid menjadi aglikonnya dengan menghidroksi O-glikosil sehingga tergantikan oleh H<sup>+</sup> dari asam karena sifatnya yang elektrofilik. Reduksi antara Mg dan HCl menghasilkan senyawa kompleks yang berwarna jingga pada flavanol, flavanonol, flavanon dan xanton [22]. Uji fenol ditandai dengan timbulnya warna hijau tua karena terjadi reaksi FeCl<sub>3</sub> dengan sampel membuat pembentukan warna pada uji ini, ion Fe<sup>3+</sup>. Uji tannin di tandai dengan warna biru kehijauan karena terjadinya pembentukan senyawa kompleks dengan ion Fe<sup>3+</sup> karena tanin akan membentuk senyawa kompleks dengan ion Fe<sup>3+</sup>. Pada uji tabung sampel positif mengandung alkaloid sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh [23]. Endapan krem, coklat serta merah jingga pada uji alkaloid disebabkan karena terbentuknya pengendapan alkaloid dengan logam-logam berat [22]. Uji saponin ditandai dengan timbulnya busa tidak hilang setelah di tambahkan dengan HCl 2N. Hasil tersebut sesuai dengan data penelitian sebelumnya bahwa pada daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) terdapat kandungan flavonoid, tannin, fenol, saponin [5].

Identifikasi senyawa lain yang terkandung dalam tanaman yang digunakan dilakukan dengan uji KLT dengan tujuan untuk memastikan adanya kandungan senyawa flavonoid di dalam ekstrak. Eluen yang digunakan pada uji ini adalah dengan butanol : asam asetat : air dengan perbandingan 4:1:5 [24] dan untuk pembanding yang digunakan adalah kuarsetin sebagai pembanding flavonoid. Eluen butanol : asam asetat : air dipilih karena campuran tersebut memiliki sifat sangat polar sehingga dapat memisahkan senyawa flavonoid pada ekstrak metanol dan ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) yang juga bersifat polar [24]. Pembanding kuarsetin dipilih karena kuarsetin merupakan flavonoid aglikon golongan flavanol yang mempunyai gugus keto pada C-4 dan memiliki gugus hidroksi pada atom C-3 atau C-5 yang sama dengan gugus flavonoid. Kuarsetin merupakan turunan flavonoid golongan flavon serta pada penelitian sebelumnya menyatakan bahwa daun rambutan mengandung flavonoid jenis kuarsetin sehingga dipilih kuarsetin sebagai pembanding [25]. Disamping itu kuarsetin juga senyawa yang paling umum digunakan sebagai pembanding flavonoid pada uji KLT. Pada table 3.5 menunjukkan hasil pengamatan dari gambar 3.2 diperoleh nilai R<sub>f</sub> ekstrak akuades daun rambutan

sebesar 0,98 untuk kuarsetin 0,96. Warna bercak putih kebiruan pada sinar UV 365 nm yang mengidentifikasi adanya senyawa flavonoid.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas analgetik ekstrak metanol dan ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) pada tikus putih jantan dengan metode rangsang kimia. Tikus putih jantan dipilih sebagai subjek penelitian dikarenakan memiliki anatomi fisiologi yang mirip dengan manusia dan memiliki kestabilan hormonal dibanding dengan tikus betina [26]. Tikus yang digunakan merupakan Tikus dengan galur (*Swiss-Webster*), memiliki berat 200-400 gram dan umur 2,5-3 tahun. Hal tersebut bertujuan untuk memperkecil variabilitas biologis antar hewan uji yang digunakan sehingga dapat memberikan respon yang relatif seragam terhadap rangsang kimia yang digunakan [27].

Uji analgetik dilakukan dengan menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) dosis 150 mg/Kg BB, 300 mg/Kg BB, dan 600 mg/Kg BB. Sebelum dilakukan uji analgetik tikus terlebih dahulu diadaptasi selama 2 minggu agar tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan dan pada saat tikus akan dilakukan perlakuan tikus dipuaskan terlebih dahulu selama 11 jam dengan tetap diberikan minum [18]. Hal tersebut bertujuan agar tidak terjadi interaksi yang tidak diinginkan dan tidak adanya sari makanan dalam darah sehingga obat dapat diabsorpsi dengan baik [28].

Larutan uji yang digunakan pada penelitian ini antara lain adalah suspensi CMC-Na yang berfungsi sebagai kontrol negatif, suspensi asam mefenamat sebagai kontrol positif, serta ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) dengan dosis 150 mg/Kg BB, 300 mg/Kg BB dan 600 mg/Kg BB. CMC-Na dipilih sebagai kontrol negatif karena CMC-Na adalah senyawa yang tidak memiliki efek analgetik, sedangkan asam mefenamat dipilih sebagai kontrol positif karena asam mefenamat merupakan analgesik yang bekerja dengan mempengaruhi prostaglandin yang berperan dalam respon nyeri [29]. Kontrol positif digunakan dengan tujuan untuk membandingkan daya analgetik dengan sampel ekstrak yang diteliti.

Penginduksi nyeri yang digunakan pada penelitian ini adalah dengan asam asetat. Asam asetat digunakan sebagai penginduksi nyeri karena asam asetat akan merangsang pembentukan prostaglandin sehingga menimbulkan rasa nyeri pada hewan uji. Asam asetat dapat memberikan suasana asam dengan melepaskan ion H<sup>+</sup> yang berperan sebagai mediator nyeri yang mempengaruhi kerja sistem saraf. Dalam pengujian ini, asam asetat menyebabkan peradangan pada dinding rongga perut sehingga menimbulkan respon geliat berupa kontraksi otot atau peregangan otot perut. Asam asetat juga bekerja secara tidak langsung

dalam mendorong pelepasan prostaglandin sebagai hasil produk dari COX ke dalam peritoneum dan dapat merangsang sensitifitas nosiseptif terhadap obat NSAID, sehingga asam asetat cocok digunakan untuk mengevaluasi aktivitas analgesik [17].

Metode uji analgesik yang digunakan adalah metode rangsang kimia. Metode rangsang kimia merupakan metode yang menggunakan zat kimia yang diinduksikan pada hewan uji. Parameter yang diamati pada metode ini yaitu parameter yang diamati adalah total waktu yang dibutuhkan tikus untuk menjentikkan ekor. Metode tersebut dipilih karena dapat diulang-ulang (*reproducible*), sederhana dan cukup peka untuk menguji daya analgetik suatu senyawa dengan daya analgetik lemah. Penggunaan asam asetat pada metode ini sebagai penginduksi nyeri karena dapat memberikan rangsang nyeri yang baik pada hewan uji dengan memicu pelepasan asam arakhidonat bebas dari jaringan fosfolipid melalui siklooksigenase [30].

Pemberian larutan uji diberikan secara peroral dan dilakukan 30 menit sebelum diinduksi nyeri menggunakan asam asetat 1%. Hal tersebut bertujuan untuk memberikan efek proteksi nyeri pada tikus. Asam asetat diberikan sebanyak 5 ml/ekor dan dibiarkan selama 10 menit untuk menimbulkan rasa nyeri pada tikus. Geliat tikus diamati setelah 10 menit [28]. Pengamatan dilakukan setelah 10 menit karena respon nyeri terjadi antara 5-20 menit setelah pemberian asam asetat karena asam asetat memiliki onset dan efek dari asam asetat akan berkurang 1 jam kemudian [31]. Geliat pada tikus ditandai dengan menarik dua kaki ke belakang sehingga badan tikus terlihat memanjang dan menempelkan perutnya pada alas kandang. Jumlah geliat pada tikus diamati selama 2 jam karena waktu paru asam mefenamat 2 jam serta onset dari asam mefenamat adalah 30 menit dan durasi 2-4 jam sehingga diambil waktu 2 jam untuk pengamatan. Pada gambar 4.4 dapat dilihat bahwa kontrol positif asam mefenamat dan ekstrak memberikan efek pada menit ke 30 dan efek stabil pada menit 60-120 menit hal tersebut disebabkan karena faktor perbedaan spesies antara manusia dengan tikus yaitu perbedaan metabolisme tikus dan manusia. Jumlah geliat dari masing-masing kelompok perlakuan dihitung dan dibandingkan antara kelompok perlakuan dan kelompok control untuk mengetahui presentase proteksi analgesik.

Berdasarkan tabel 3.4 rata-rata geliat tikus yang di berikan ekstrak metanol dan ekstrak akuades daun rambutan memperlihatkan bahwa kontrol negative mempunyai rata-rata jumlah geliat paling besar yaitu 33,35. Hal ini menunjukkan bahwa hanya dengan pemberian kontrol negativ saja tidak mampu menurunkan jumlah geliat pada hewan uji. Hasil rata-rata jumlah geliat pada kontrol positif dan semua kelompok dengan dosis ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium*



*lappaceum L*) dengan dosis 150mg/Kg BB, 300 mg/Kg BB dan 600 mg/Kg BB mengalami penurunan tiap waktu pengamatan. Hal ini menunjukkan bahwa kontrol positif dan semua kelompok ekstrak metanol dan ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) mampu menurunkan geliat pada hewan uji. Pada tabel 3.5 ekstrak akuades daun rambutan semakin menurun jumlah geliat pada tikus. Semakin sedikit geliat dapat diartikan dengan semakin baik efek analgetik yang ditimbulkan oleh suatu bahan uji [28].

Daya analgetik pada masing-masing kelompok dapat diketahui dengan menghitung % proteksi analgetik. Persentase proteksi analgesik merupakan kemampuan suatu zat dalam mengurangi respon geliat mencit yang disebabkan oleh induksi nyeri asam asetat. Hasil penelitian pada tabel 3.6 menunjukkan hasil proteksi analgesik ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) dosis 150 mg/kgBB sebesar 89%, dosis 300 mg/kgBB sebesar 92%, dan pada dosis 600 mg/kgBB sebesar 94%.

Daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) mengandung senyawa flavonoid. Flavonoid diketahui memiliki efek analgesik dengan mekanisme kerja menghambat terbentuknya enzim siklooksigenase sehingga sintesis prostaglandin terhambat. Prostaglandin merupakan mediator rasa nyeri [32].

Hasil uji yang telah didapat selanjutnya dilakukan uji statistik dengan SPSS guna menguji normalitas dan homogenitas serta dilakukan uji statistik dengan *One Way Anova* untuk mengetahui signifikansi hubungan antara 5 kelompok perlakuan. Apabila terdapat perbedaan yang bermakna antara 5 kelompok perlakuan maka dilanjutkan dengan mencari signifikansi antar kelompok dengan menggunakan uji *Post Hoc* dengan uji LSD (*Least Significantly Different*) atau uji *Games Howell* [30].

Data yang digunakan untuk uji SPSS adalah data rata-rata geliat tiap tikus. Pada table 3.7 uji normalitas ekstrak akuades daun rambutan dengan *Shapiro-Wilk* diperoleh hasil nilai  $p > 0,05$  yang artinya data yang dianalisis terdistribusi normal. Pada table 3.8 uji homogenitas 0,474 nilai  $p$  yang diperoleh  $> 0,05$  yang menandakan bahwa data yang diamati terdistribusi homogen. Selanjutnya dilakukan analisis dengan *One Way Anova* dan *Post Hoc* dengan uji LSD (*Least Significantly Different*). Pada analisis statistik dengan Anova didapatkan 0,00 nilai  $P < 0,05$ . Data dikatakan signifikan apabila nilai  $P < 0,05$  yang menandakan bahwa data memiliki perbedaan yang bermakna pada setiap kelompok. Pada data tabel 3.9 kelompok ekstrak akuades daun rambutan memiliki perbedaan yang bermakna pada kontrol negatif dengan nilai  $p < 0,05$ . Kelompok kontrol negative mempunyai efek analgesik yang lemah dengan nilai mean deference negative dan signifikan nilai  $p < 0,05$ . Kelompok ekstrak akuades daun rambutan memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol positif yang

dinyatakan dengan nilai  $p < 0,05$  dan nilai mean deference positif pada ekstrak dosis 150 mg, 300 mg, 600 mg. Hal tersebut menunjukkan bahwa efek analgesik semua dosis ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) lebih tinggi dari kontrol positif.

#### 4. Kesimpulan

Ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*) dengan dosis 150 mg/Kg BB, 300 mg/Kg BB dan 600 mg/Kg BB memiliki efek analgesik pada tikus putih jantan galur *wistar* yang diinduksi dengan asam asetat 1%. Ekstrak dengan dosis 600 mg/Kg BB memiliki efek analgesik terbaik pada tikus putih jantan dan dinyatakan signifikan dengan nilai  $p < 0,05$  dibandingkan dengan ekstrak akuades daun rambutan (*Nephelium lappaceum L*).

#### Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini difasilitasi oleh Lembaga Penelitian Dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) Universitas Muhammadiyah Gombong. .

#### Referensi

- [1] H. Khuluq, R. Utami, U. M. Gombong, and U. M. Gombong, "Uji efek analgesik ekstrak metanol daun rambutan," 2022.
- [2] M. H. Gery Schmitz, Hans Lepper, "FARMAKOLOGI dan TOKSIKOLOGI." p. 226, 2015.
- [3] I. N. Rachmawati, "Analisis Teori Nyeri: Keseimbangan Antara Analgesik dan Efek Samping," *J. Keperawatan Indones.*, vol. 53, no. 9, pp. 111–205, 2012.
- [4] D. Maradona, *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Durian (Durio zibhetinus L.), Daun Lengkek (Dinocarpus longan Lour.), Daun Rambutan (Nephelium lappaceum L.) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus dan Escherichia coli.* 2013.
- [5] S. Ulfah, "Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* Linn) dengan Metode DPPH (2,2 Difenil-1-Pikrilhidrazil)," *Skripsi*, p. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, 2016.
- [6] Y. Li, Z. Li, H. Hou, Y. Zhuang, and L. Sun, "Metal chelating, inhibitory DNA damage, and anti-inflammatory activities of phenolics from rambutan (*nephelium lappaceum*) peel and the quantifications of geraniin and corilagin," *Molecules*, vol. 23, no. 9, 2018, doi: 10.3390/molecules23092263.
- [7] D. Modifying, A. Rheumatoid, N. Steroid, A. Drugs, F. Adjuvant, and N. Lappaceum, "EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN RAMBUTAN ( *Nephelium Lappaceum L* ) PADA TIKUS JANTAN ARTRITIS YANG DIINDUKSI COMPLETE FREUND ' S EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN RAMBUTAN ( *Nephelium Lappaceum L* ) PADA TIKUS JANTAN ARTRITIS YANG

- DIINDUKSI C,” 2007.
- [8] Y. Kurniawan, H. Khuluq, and T. P. Rahayu, “Anti-Inflammatory Activity Test of Melinjo Leaf (*Gnetum Gnemon L.*) Aquades Extract on Carrageenan Induced Wistar Strain White Rats,” *Repository.Urecol.Org*, pp. 376–386, 2021, [Online]. Available: <http://repository.urecol.org/index.php/proceeding/article/view/1599>.
  - [9] Wiwi Rumaolat, “Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*,” vol. 10, no. 5, pp. 93–97, 2020.
  - [10] Utami, B. Taebe, and Fartawati, “Standardisasi Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba L.*) Asal Kabupaten Soppeng Provinsi Sulawesi Selatan,” *J. Pharm. Med. Sci.*, vol. 1, no. 2, pp. 48–52, 2016.
  - [11] Supomo, R. Supriningrum, and R. Junaid, “( *Callicarpa longifolia Lamk.* ) CHARACTERIZATION AND LEAVES PHYTOCHEMICAL SCREENING KEREHAU ( *Callicarpa longifolia Lamk.* ),” *J. Kim. mulawarman*, vol. 12, no. 2, pp. 89–96, 2016.
  - [12] R. Depkes, “Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat,” *KEPUTUSAN MENTERI Kesehatan. REPUBLIK Indones. No 55/MENKES/SK/1/2000*, 2000.
  - [13] S. A. Wulandari and N. Aznam, “Uji efek analgetik infusa daun sirsak (*Annona muricata L.*) Dengan metode geliat,” *WITH WRITHING TEST METHOD*, pp. 1–8, 2019.
  - [14] N. Talukdar and G. Nagar, “Screening Of Phytochemicals, Antioxidant And Inhibitory Effect On Alpha-Amylase By Ethanolic Extract Of *Elaeocarpus Ganitrus* (Bark),” *Assam, India*, vol. 8, no. 12, pp. 5270–5275, 2017, doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.8(12).5270-75.
  - [15] G. P. Harlinda, P. S. Farmasi, F. Farmasi, and U. M. Surakarta, “Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol, Fraksi Polar, Semi Polar, dan Non Polar Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap Sel Hela,” *Skripsi*, vol. 1, no. 2, pp. 4–9, 2017.
  - [16] H. Sasongko, Y. Farida, N. Rohman Efendi, D. Pratiwi, A. Dwi Setyawan, and T. Widiyani, “Analgesic Activity of Ethanolic Extracts of Karika Leaves (*Carica pubescens*) In Vivo Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Karika (*Carica pubescens*) Secara In Vivo,” *J. Pharm. Sci. Clin. Res.*, vol. 01, no. 02, pp. 83–89, 2016, doi: 10.20961/jpscr.v1i2.1938.
  - [17] H. Prambudi, “Uji Analgetik Infus Daun Jambu Biji Berdaging Merah pada Mencit Jantan dengan Metode Rangsangan Kimia,” *Heal. Inf. J. Penelit.*, vol. 12, no. 1, pp. 76–85, 2020, doi: 10.36990/hijp.vi.168.
  - [18] R. M. Ponggele, “Uji Efek Analgesik Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) Pada Mencit Swiss (*Muss Musculus*),” *J. e-Biomedik*, vol. 1, no. 2, pp. 796–801, 2013, doi: 10.35790/ebm.1.2.2013.3245.
  - [19] L. Winarti and Wantiyah, “UJI EFEK ANALGETIKA EKSTRAK RIMPANG TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata* ( Roxb. ) Schlechter PADA MENCIT JANTAN GALUR SWISS EXAMINATION

- OF ANALGETICS EFFECT OF EXTRACT BOESENBERGIA PANDURATA ( Roxb .) SCHLECHTER TO SWISS FURROW MALE MICE,” *Maj. Obat Tradis.*, vol. 16, no. 1, pp. 26–33, 2011.
- [20] H. Sa’adah and H. Nurhasnawati, “Perbandingan Pelarut Etanol dan Air pada Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr) Menggunakan Metode Maserasi,” *J. Ilm. Manuntung*, vol. 1, no. 2, pp. 149–153, 2015.
- [21] T. W. Senduk, L. A. D. Y. Montolalu, and V. Dotulong, “Rendemen Ekstrak Air Rebusan Daun Tua Mangrove *Sonneratia alba* (The rendement of boiled water extract of mature leaves of mangrove *Sonneratia alba* ),” *J. Perikan. dan Kelaut. Trop.*, vol. 11, no. 1, pp. 9–15, 2020.
- [22] Latifah, “Identifikasi Golongan Senyawa Flavonoid dan Uji Aktivitas Antioksidan pada Ekstrak Rimpang Kencur *Kaempferia galanga* L. dengan Metode DPPH (1,1-DIFENIL-2-PIKRILHIDRAZIL),” 2015.
- [23] R. Putri, J. Supriyanta, and D. A. Adhil, “Formulasi dan Uji Aktivitas Sediaan Masker Gel Peel Off Ekstrak Etanol 70 % Daun Rambutan ( *Nephelium Lappaceum* L .) Terhadap *Propionibacterium Acnes*,” vol. 2, no. 1, pp. 12–20, 2021.
- [24] S. Nurkhalizah, S. Rochmani, and Z. M. Septimar, “UJI KUERSETIN PADA EKSTRAK ETANOL LIDAH BUAYA (*ALOE VERA BARBADENSIS*) DENGAN METODE KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS,” *Nusant. Hasana J.*, vol. 1, no. 1, pp. 95–101, 2021.
- [25] I. Ipandi, L. Triyasmono, and B. Prayitno, “Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kajajahi (*Leucosyke capitellata* Wedd.),” *J. Pharmascience*, vol. 3, no. 1, pp. 93–100, 2016.
- [26] M. Isrul, C. Dewi, and V. Wahdini, “Uji Efek Antiinflamasi Infusa Daun Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Karagenan,” *J. Mandala Pharmacon Indones.*, vol. 6, no. 2, pp. 97–103, 2020, doi: 10.35311/jmpi.v6i1.61.
- [27] I. Subandi., “PROFIL PROTEIN OVARIUM TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) BETINA SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN SISIK NAGA (*Pyrrosia piloselloides*),” *J. Chem. Inf. Model.*, vol. 53, no. 9, pp. 1689–1699, 2018, doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- [28] E. Pasita, “Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del) pada Mencit Putih (*Mus musculus* L) dengan Metode Witkin,” 2018.
- [29] vitri nurilawati Nita Noviani, “BUKU AJAR FARMAKOLOGI,” *BUKU AJAR Farmakol.*, vol. 59, 2017.
- [30] N. Putu, O. Darmayanti, N. Putu, R. Artini, P. Yudhistira, and B. Setiawan, “Uji Aktivitas Analgetik Eksrak Etanol 96 % Daun Belimbing Wuluh ( *Averrhoa bilimbi* L .) dengan Metode Geliat Pada Mencit Putih ( *Mus musculus* L ) Galur Swiss Webster,” 2020.

- [31] B. de la Puente, E. Romero-Alejo, J. M. Vela, M. Merlos, D. Zamanillo, and E. Portillo-Salido, "Changes in saccharin preference behavior as a primary outcome to evaluate pain and analgesia in acetic acid-induced visceral pain in mice," *J. Pain Res.*, vol. 8, pp. 663–673, 2015, doi: 10.2147/JPR.S91230.
- [32] E. Siswanto Syamsul, F. Andani, and Y. Budianti Soemarie, "Analgesic Activity Study of Ethanolic Extract of *Callicarpa longifolia* Lamk. In Mice," *Maj. Obat Tradis.*, vol. 21, no. 2, pp. 99–103, 2016, doi: 10.22146/tradmedj.12824.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

---