

SKRIPSI

UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTAK ETANOL KULIT BUAH NANGKA MUDA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI ASAM ASETAT

ANALGESIC ACTIVITY TEST OF ETHANOLIC EXTRACT OF JACKFRUIT (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) PEEL ON MALE MICE (*Mus musculus*) INDUCED BY ACETIC ACID

Disusun dan diajukan oleh

HARFIANA SUARDI

N011 17 1344



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NANGKA
MUDA (*Artocarpus heterohyllus* Lam.) PADA MENCIT JANTAN
(*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI ASAM ASETAT**

**ANALGESIC ACTIVITY TEST OF ETHANOLIC EXTRACT OF JACKFRUIT
(*Artocarpus heterohyllus* Lam.) PEEL ON MALE MICE (*Mus musculus*)
INDUCED BY ACETIC ACID**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

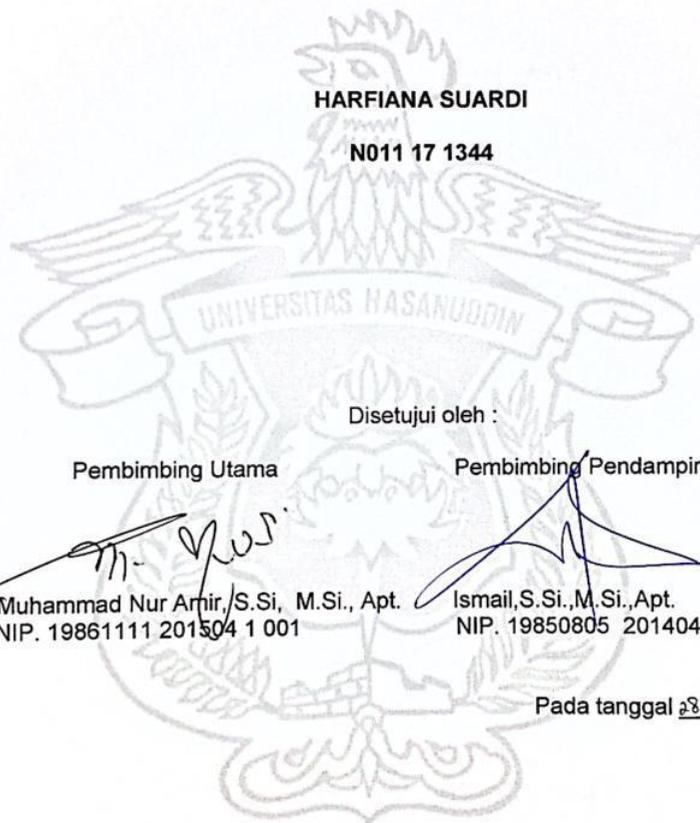
**HARFIANA SUARDI
N011 17 1344**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NANGKA
MUDA (*Artocarpus heterohyllus* Lam.) PADA MENCIT JANTAN (*Mus
musculus*) YANG DIINDUKSI ASAM ASETAT**

HARFIANA SUARDI

N011 17 1344

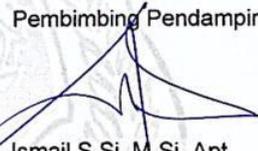


Disetujui oleh :

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


Muhammad Nur Amir, S.Si, M.Si., Apt.
NIP. 19861111 201504 1 001


Ismail, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19850805 201404 1 001

Pada tanggal 28,05 2021

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NANGKA MUDA (*Artocarpus heterohyllus* Lam.) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI ASAM ASETAT

Disusun dan diajukan oleh :

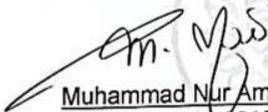
HARFIANA SUARDI
N011 17 1344

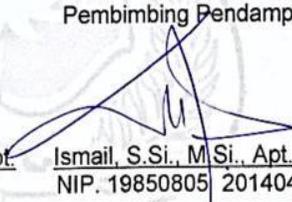
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin pada tanggal 31/05/2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama

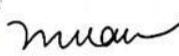
Pembimbing Pendamping


Muhammad Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19861111-201504 1 001


Ismail, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19850805 201404 1 001

Plt. Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin




Prof. Dr. rer. nat. Marianti A. Manggau, Apt.
NIP. 19670319 199203 2 002

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Harfiana Suardi
NIM : N011171344
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan judul Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Kulit Buah Nangka Muda (*Artocarpus heterohyllus* L.) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Asam Asetat adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari Skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 31/5, 2021

Yang Menyatakan



Harfiana Suardi

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, Alhamdulillah *Robbil aalamiin*, Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah *shubhanahu wata'ala* yang senantiasa melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penelitian dengan judul “Uji aktivitas analgetik ekstrak etanol kulit buah nangka muda (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi asam asetat.” telah selesai disusun sebagai syarat untuk memperoleh gelar S1 di program studi farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin.

Selama penyusunan skripsi ini banyak kendala yang dihadapi penulis, namun berkat bantuan serta dukungan yang telah diberikan oleh berbagai pihak, akhirnya kendala-kendala tersebut dapat diselesaikan. Oleh karena itu, atas berbagai bentuk bantuan serta dukungan tersebut, penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Muh. Nur. Amir, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing utama dan Bapak Ismail, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping atas keikhlasan dan kesabaran untuk meluangkan waktu dan pikirannya dalam memberikan pengarahan, bimbingan, saran, nasehat serta dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Dr.Aliyah, MSi., Apt. dan Ibu Sumarheni, M.Sc., Apt. selaku tim dosen penguji yang telah memberikan saran dan nasehat yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini.
3. Dekan dan wakil dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

4. Bapak-bapak dan Ibu dosen serta seluruh staf Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin yang tidak bisa disebutkan satu persatu atas segala bimbingan dan ilmu serta bantuan yang diberikan selama menempuh pendidikan, penelitian, hingga selesainya skripsi ini.
5. Terima kasih yang tak terhingga penulis tujukan kepada kedua orang tua tercinta ayahanda H. Suardi dan ibunda Hj. Hanasbia yang telah banyak berkorban baik itu secara moril maupun materil dan saudara-saudara penulis yang tidak pernah bosan memberikan semangat dan motivasi yang luar biasa kepada penulis serta keluarga besar yang selalu memberikan semangat dan dukungan kepada penulis untuk menyelesaikan pendidikan hingga ketahap ini.
6. Kak Syamsiah, S.T atas ilmu dan bantuannya selama penelitian.
7. Kepada korps asisten Biofarmasi dan Farmakologi-Toksikologi Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin atas segala kebersamaan dan kekompakannya dalam belajar dan berbagi ilmu sebagai asisten, terkhusus Resky Amelia Kamri, Achmad Luthfi, Nurul Syamsiah, Risky Nurcahyani, Dandy Kashar Pratama, Nur Rahma, Rezky Pratama, Islamiaty Burhanuddin dan berbagai pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.
8. Kepada teman-teman pengurus BPM-UH atas segala pengalaman, kebersamaannya dalam melakukan setiap proses pembelajaran terkhusus dalam hal kelembagaan.

9. Teman-teman farmasi angkatan 2017, "Clostridium" atas kebersamaan, pengalaman dan kekompakannya dalam melewati hari-hari selama menjalani perkuliahan hingga tahap penyusunan skripsi ini.
 10. Sahabat saya "We are the champion". Rifdah Auliya dan Jumalia atas segala kebersamaan, perhatian dan kepeduliannya selama menjalani perkuliahan hingga tahap penyelesaian skripsi.
 11. Teman-teman di "Bismillah S.Si" terimakasih atas waktu dan kerja samanya selama penelitian ini berjalan. Suka dan duka yang telah dilewati selama penelitian ini akan menjadi cerita tersendiri. Terimakasih dan tetap semangat.
 12. Teman-teman di "Kontrakan BTP" terimakasih atas segala perhatian dan kepeduliannya kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.
- Penulis menyadari bahwa skripsi ini sangat jauh dari kata kesempurnaan, namun besar harapan penulis kiranya skripsi ini dapat bermanfaat bagi yang membacanya dan memberikan sumber inspirasi baru untuk pengembangan ilmu pengetahuan kedepannya. Aamiin

Makassar, 31,05, 2021


Harfiana Suardi

ABSTRAK

HARFIANA SUARDI. Uji aktivitas analgesik ekstrak etanol kulit buah nangka muda (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi asam asetat. (Dibimbing oleh Muh. Nur. Amir dan Ismail).

Kulit buah nangka (*Artocarpus heteropyllus* Lam.) merupakan salah satu bagian dari buah nangka yang dapat digunakan dalam hal pengobatan. Kandungan pada kulit buah nangka terdiri atas *artocarpesin*, *norartocarpetin*, dan *oxyresveratrol*, yang mempunyai aktivitas biologis, diantaranya adalah efek analgesik. Telah dilakukan penelitian mengenai uji aktivitas analgesik ekstrak etanol kulit buah nangka (*Artocarpus heteropyllus* Lam.) muda pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi asam asetat glasial.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit buah nangka (*Artocarpus heteropyllus* Lam.) sebagai analgesik yang diujikan pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi asam asetat. Dua puluh lima ekor mencit jantan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok 1 kontrol negatif (Natrium CMC 1%), kelompok 2 kontrol positif (Natrium diklofenak), kelompok 3 ekstrak etanol kulit buah nangka 100 mg/kg BB, kelompok 4 ekstrak kulit buah nangka 300 mg/kg BB dan kelompok 5 ekstrak kulit buah nangka 500 mg/kg BB. Masing-masing kelompok diberikan bahan uji secara oral, tiga puluh menit kemudian diinduksi asam asetat glasial 0,7% secara intraperitoneal, setelah 5 menit diamati dan dihitung jumlah geliat dengan interval lima menit selama satu jam. Data yang diperoleh kemudian diolah menggunakan SPSS versi 22.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak dosis 300 mg/kg BB dan ekstrak dosis 500 mg/kg BB memberikan persentase inhibisi berturut-turut (78,28% dan 89,14%) setara dengan persentase inhibisi kontrol positif, sehingga dinyatakan dapat memberikan efek analgesik.

Kata kunci: Kulit buah nangka muda, *Mus musculus*, analgesik, metode geliat.

ABSTRACT

HARFIANA SUARDI. *Analgetic activity test of ethanolic extract of jackfruit (Artocarpus heteropyllus Lam.) peel on male mice (Mus musculus) induced by acetic acid (Supervised by Muh. Nur. Amir, and Ismail).*

Jackfruit skin (*Artocarpus heteropyllus* Lam.) is a part of jackfruit that can be used for medicinal purposes. The content of jackfruit rind consists of *artocarpesin*, *norartocarpetin*, dan *oxyresveratrol*, which have biological activity, including analgesic effects.

Research has been carried out on the analgesic activity test of ethanol extract of jackfruit rind (*Artocarpus heteropyllus* Lam.) in male mice (*Mus musculus*) induced by acetic acid. The purpose of this study was to determine the effect of ethanol extract of jackfruit rind (*Artocarpus heteropyllus* Lam.) as an analgesic tested on male mice (*Mus musculus*) induced by glacial acetic acid. Twenty-five male mice were divided into 5 treatment groups, namely group 1 positive control (Diclofenac sodium), group 2 negative control (NaCMC 1%), group 3 ethanol extract of jackfruit rind 100 mg / kgBW, group 4 jackfruit rind extract 300 mg / kgBW and group 5 jackfruit skin extract 500 mg / kgBW. Each group was given the test material orally, one hour later induced glacial acetic acid 0.7% intraperitoneally, after 5 minutes observed and counted the amount of stretching at five minute intervals for one hour. The data obtained is then processed using SPSS version 22.

The results showed that the extract dose of 300 mg / kgBW and the extract dose of 500 mg / kgBW gave the percentage of inhibition respectively (78.28% and 89.14%) equivalent to the percentage of inhibition of positive control, so that it was declared to have an analgesic effect.

Keywords: *Artocarpus heteropyllus* Lam, *Mus musculus*, analgesic, Writhing test.

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Tanaman Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.)	5
II.1.1 Klasifikasi Tanaman	5
II.1.2 Nama Daerah	5
II.1.3 Morfologi Tanaman	6
II.1.4 Kandungan Kimia	6
II.1.5 Kegunaan Tanaman	6
II.2 Karakteristik Mencit (<i>Mus musculus</i>)	7
II.3 Metode Ekstraksi	8

II.3.1	Ekstraksi	8
II.3.2	Pemilihan Metode Ekstraksi	9
II.3.2.1	Maserasi	9
II.3.2.2	<i>Ultrasound-Assited Solvent Extraction</i>	9
II.3.2.3	Perkolasi	9
II.3.2.4	<i>Soxhlet</i>	10
II.3.2.5	Reflux	10
II.3.2.6	Destilasi Uap	10
II.4	<i>Vaccum Rotary Evaporator</i>	11
II.5	Nyeri	11
II.5.1	Mekanisme nyeri	12
II.5.2	Ambang toleransi nyeri	13
II.5.3	Klasifikasi nyeri	14
II.5.3.1	Nyeri akut	14
II.5.3.2	Nyeri kronik	14
II.6	Pengobatan nyeri	14
II.6.1	Analgesik Non-opioid	14
II.6.2	Analgesik opioid	16
II.7	Natrium diklofenak	17
II.8.1	Metode pengujian analgesik	18
II.8.1.1	Metode cara induksi kimia (metode sigmund)	18
II.8.1.2	Metode geliat	18
II.8.1.3	Metode formalin	18

II.8.1.4 Metode induksi nyeri panas	18
II.8.1.5 Metode penapisan analgesik untuk nyeri sendi	19
BAB III METODE KERJA	20
III.1 Alat dan Bahan	20
III.2 Pengambilan dan pengolahan sampel	20
III.2.1 Pengambilan sampel	20
III.2.2 Ekstraksi	21
III.3 Pembuatan sediaan uji	21
III.3.1 Pembuatan larutan asam asetat glasial 0,7% v/v	21
III.3.2 Pembuatan larutan koloidal Natrium CMC 1% b/v	22
III.3.3 Pembuatan suspensi Natrium diklofenak	22
III.3.4 Pembuatan suspensi ekstrak	22
III.4 Penyiapan dan perlakuan hewan uji	23
III.5 Perlakuan pada hewan uji	23
III.6 Analisis data, pembahasan, dan kesimpulan	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	26
IV.1 Data hasil ekstraksi kulit buah nangka	26
IV.2 Data hasil pengujian aktivitas analgesik	27
BAB V PENUTUP	35
V.1 Kesimpulan	35
V.2 Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	40

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Hasil ekstraksi kulit buah nangka	26
2. Rata-rata jumlah geliat selama 60 menit	29
3. Persen daya proteksi kelompok uji terhadap nyeri	32
4. Data perhitungan persen daya proteksi	43
5. Hasil pengujian	44
6. Hasil uji statistik	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Gambar nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.)	5
2. Klasifikasi obat analgesik AINS	15
3. Mekanisme biosintesis prostaglandin	16
4. Gambar struktur natrium diklofenak	17
5. Diagram rata-rata jumlah geliat mencit pada setiap kelompok uji	30
6. Diagram profil persentase daya proteksi (%)	32
7. Grafik rata-rata jumlah geliat pada uji analgesik	46
8. Penimbangan sampel kulit buah nangka dalam bentuk simplisia	50
9. Proses ekstraksi kulit buah nangka secara maserasi	50
10. Proses penguapan pelarut menggunakan alat <i>Rotary evaporator</i>	50
11. Proses pengeringan ekstrak pada waterbath	51
12. Ekstrak etanol dosis 100, 300 dan 500 mg/kg BB	51
13. Kandang hewan coba	51
14. Perlakuan ke hewan coba	51
15. Proses penginduksian asam asetat glasial	52
16. Pengatan jumlah geliat pada hewan coba	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema Kerja Penelitian	39
2. Perhitungan dosis bahan uji	41
3. Perhitungan persen rendemen	42
4. Perhitungan persen daya proteksi	43
5. Data hasil pengujian	44
6. Grafik rata-rata jumlah geliat pada uji analgesik	45
7. Hasil uji statistik	46
8. Dokumentasi penelitian	49
9. Determinasi	52
10. Kode etik penelitian	53

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Sejak dahulu Indonesia telah dikenal memiliki berbagai sumber bahan baku obat yang dapat digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit (Ismi dkk, 2018). Pengetahuan masyarakat terkait tanaman yang dapat digunakan sebagai pengobatan tersebut didasarkan pada pengalaman dan keterampilan yang telah diwariskan secara turun temurun dari satu generasi ke generasi berikutnya (Sari, 2006). Berdasarkan peraturan Departemen kesehatan melalui Undang-undang No. 1076 tahun 2003 tentang Penyelenggaraan Pengobatan Tradisional mengakui keberadaan pengobatan tradisional dan obat tradisional sebagai bagian yang tidak dapat diabaikan dalam pelayanan kesehatan (Kartika dkk., 2017).

Analgetik adalah obat yang selektif mengurangi rasa sakit dengan bertindak dalam sistem saraf pusat atau pada mekanisme nyeri perifer, tanpa mengubah kesadaran. Nyeri merupakan sensasi yang mengindikasikan bahwa tubuh sedang mengalami kerusakan jaringan, inflamasi, atau kelainan yang lebih berat seperti disfungsi sistem saraf. Oleh sebab itu nyeri sering juga disebut sebagai tanda untuk melindungi tubuh dari kerusakan jaringan yang lebih parah. Rasa nyeri seringkali menyebabkan rasa ketidaknyamanan pada seseorang yang mengalaminya seperti rasa tertusuk, rasa terbakar, rasa kesetrum, dan lainnya (Chandra dkk., 2016).

Obat-obat yang umumnya digunakan untuk mengatasi nyeri (analgesik) yaitu obat golongan Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) seperti ketoprofen, natrium diklofenak, piroksikam, tenoksikam, indometasin dan aspirin. Akan tetapi obat tersebut dapat memberikan efek toksik terhadap saluran cerna yang sangat besar, efek samping penggunaan natrium diklofenak terjadi pada sekitar 30% penderita meliputi ulserasi gastrointestinal, kenaikan enzim hepar, serta dapat mengakibatkan gangguan fungsi ginjal (Mangampa dkk., 2015). Oleh karena itu penggunaan obat ini dihindari pada pasien dengan riwayat gastritis atau ulkus peptikum dan juga hemofili. Nefritis interstisial, gagal ginjal, dan sindrom nefrotik telah dilaporkan terjadi pada anak-anak setelah pemberian AINS dalam jangka panjang. Ibufrofen, naproksen dan indometasin diduga dapat memicu reaksi hipersensitivitas, terutama ruam kulit dan bronkospasme (Fajriani, 2008). Oleh sebab itu perlu adanya penemuan antinyeri dari bahan alam yang efektif dengan efek samping yang relatif lebih ringan dan tentu saja mudah untuk didapatkan.

Salah satu tanaman yang banyak dimanfaatkan oleh masyarakat untuk tujuan terapi adalah Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.), yang dikenal memiliki aktivitas antibakteri, antijamur, antidiabetes, antiinflamasi dan antioksidan (Ranasinghe dkk., 2019). Penelitian yang telah dilakukan (Devanandan dkk., 2016) menunjukkan adanya aktivitas analgesik pada ekstrak etanol daun nangka dosis 250 dan 500 mg/kg BB yang diberikan kepada mencit. Penelitian ini menunjukkan pada dosis 500 mg/kg BB memberikan efek analgesik yang paling efektif. Berdasarkan penelitian yang

dilakukan oleh (Fang. Su dkk., 2008) bahwa senyawa fenolik dari *Artocarpus heterophyllus* Lam. yang terdiri atas artokarpesin, norartokarpetin, dan oksiresveratrol dapat menghambat kerja enzim *siklooksigenase* yang merupakan jalur pertama sintesis mediator nyeri seperti prostaglandin. Kulit buah nangka merupakan salah satu bagian dari buah nangka yang hanya dianggap sebagai limbah, namun berdasarkan penelitian (Raihan dkk., 2020) melaporkan adanya kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik dan terpenoid dalam ekstrak etanol kulit buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.). Penelitian ini juga menunjukkan bahwa kulit buah nangka memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai $IC_{50}=87,09 \mu\text{g/ml}$.

Metode pengujian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode untuk golongan analgesik non narkotik yaitu menggunakan rangsangan kimia, metode ini merupakan langkah pengujian awal untuk mengetahui adanya efek analgesik pada suatu senyawa dan juga cukup peka untuk pengujian senyawa-senyawa analgesik, disamping itu metode ini cukup sederhana dan mudah untuk dilakukan (Turner dkk., 1965).

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian untuk menguji aktivitas analgetik dari ekstrak etanol kulit buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) pada mencit (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi asam asetat glasial.

I.2 Rumusan masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol kulit buah nangka muda (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) memiliki aktivitas analgetik pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi asam asetat?

I.3 Tujuan penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas analgetik dari ekstrak etanol kulit buah nangka muda (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi asam asetat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Tanaman Nangka (*Artocarpus Heteropyllus* Lam.)

II.1.1 Klasifikasi Tanaman (Rukaman, 2008)

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Morales
Suku	: Moraceae
Marga	: Artocarpus
Jenis	: <i>Artocarpus heteropyllus</i> Lam.



Gambar 1. Nangka (*Artocarpus heteroyhllus* Lam.)
(Sumber : dokumentasi pribadi)

II.1.2 Nama Daerah (setiawan, 2008)

Nama umum	: Nangka
Nama Simplisia	: Artocarpi pericarpium
Nama daerah	
- Sumatera	: Nangka, Anasah, benaso, malasa, menaso.
- Jawa	: Nangka, nongko.
- kalimantan	: Batuk, baduk, enaduk, naka, maduk.
- Sulawesi	: Nangga, mangka, nango, panasa, nanakang.
- Maluku	: Nongga, naka kota, anaa, wakane..

II.1.3 Morfologi Tanaman

Nangka termasuk pohon buah-buahan yang banyak ditanam dipekarangan maupun ladang. Pohon besar, tinggi 8-15 m, bergetah, berbuah terus-menerus. Daun tebal seperti kulit, letak berseling, panjang tangkai 1-4 cm. Helai daun memanjang atau bulat telur sungsang, tepi rata kadang berlekuk 3-5, ujung meruncing, pangkal menyempit, permukaan atas mengkilap, panjang 7-15 cm, lebar 4,5-10 cm, berwarna hijau tua. Bunga dalam bulir, berkelamin tunggal dalam satu pohon. Buah besar bergantung pada batang atau cabang utama, bentuk memanjang atau berbentuk ginjal, panjang 30- 90 cm, lebar sekitar 50 cm, berkulit tebal dengan duri temple pendek berbentuk piramida, berwarna hijau kekuningan dan berbau keras. Berat buah mencapai 20 kg. daging buah tebal berwarna kuning disekelilingi biji. Biji lonjong, panjang 2,5-4 cm (Setiawan., 2008)

II.1.4 Kandungan Kimia

Kandungan kimia yang terdapat pada kayu nangka antara lain, alkaloid, saponin, dan flavonoid. Buah nangka mengandung karotenoid, morin flavon dan tanin. Serta pada kulit buah nangka mengandung senyawa kimia Alkaloid, flavonoid dan terpenoid (Nur dkk., 2018; Raihan dkk, 2020).

II.1.5 Kegunaan Tanaman

Kegunaan buah nangka bagi kesehatan masyarakat sangat banyak. Nangka adalah salah satu buah yang memiliki senyawa bernilai tinggi dengan potensi aktivitas fisiologis yang menguntungkan. Memiliki aktivitas

antibakteri, antijamur, antidiabetik, antiinflamasi dan antioksidan (Ranasinghe dkk., 2019)

II.2 Karakteristik Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) termasuk mamalia pengerat (rodensia) yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, variasi genetiknya cukup besar serta sifat anatomisnya dan fisiologisnya terkarakteristik dengan baik. Mencit yang sering digunakan dalam penelitian di laboratorium merupakan hasil perkawinan tikus putih "*inbreed*" maupun "*outbreed*". Dari hasil perkawinan sampai generasi 20 akan dihasilkan strainstrain murni dari mencit (Akbar, 2010).

Mencit (*Mus musculus*) memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Class	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus Musculus</i>

Karakteristik biologis dari mencit (*Mus musculus*) yaitu :

Lama hamil : 19-20 hari

Jumlah sekali lahir : 6-15 ekor

Masa laktasi : 21 hari

Frekuensi kelahiran : 5-10 kali/tahun

Umur dewasa : 40-75 hari (jantan) dan 35-60 hari (betina)

Umur dikawinkan	: 8 minggu (jantan dan betina)
Siklus kelamin	: Poliestrus
Siklus estrus	: 4-5 hari
Lama estrus	: 12 jam
Perkawinan	: pada waktu estrus
Ovulasi	: 8-11 jam sesudah timbul estrus, spontan
Fertilisasi	: 7-10 jam sesudah kawin
Implantasi	: 4-6 hari sesudah fertilisasi
Berat dewasa	: jantan 30-40 g, betina 18-35 g
Aktivitas	: nokturnal (malam)

II.3 Metode Ekstraksi

II.3.1 Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan yang didapatkan dengan cara mengesktraksi senyawa aktif dari simplisia baik itu nabati maupun hewani menggunakan pelarut yang sesuai, selanjutnya semua atau hampir semua pelarut diuapkan hingga diperoleh massa atau serbuk yang tersisa dan diperlakukan sedemikian rupa hingga memenuhi standar baku yang telah ditetapkan (Ditjen POM, 1995).

Sebelum pemilihan metode, penentuan target ekstraksi sangat penting. Adapun beberapa target ekstraksi diantaranya, yaitu (Sarker, 2006) :

- a. Senyawa yang diketahui ada pada organisme
- b. Senyawa bioaktif yang tidak diketahui

- c. Sekelompok senyawa dalam suatu organisme yang berhubungan secara struktural
- d. Untuk studi sidik jari kimiawi dan studi metabolik dibutuhkan identifikasi seluruh metabolit sekunder yang ada pada suatu organisme
- e. Semua senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh suatu sumber tetap tidak dihasilkan oleh suatu sumber lain namun dengan kontrol yang berbeda, misalnya dalam suatu marga terdapat dua jenis yang sama tetapi keberadaannya berada dalam kondisi yang berbeda.

II.3.2 Pemilihan Metode Ekstraksi

Metode-metode ekstraksi yang biasa digunakan adalah sebagai berikut (Seidel, 2006) :

II.3.2.1 Maserasi

Maserasi merupakan salah satu metode sederhana yang paling banyak digunakan. Maserasi dilakukan dengan cara memasukkan serbuk kedalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar selanjutnya dimasukkan pelarut yang sesuai. Proses maserasi akan dihentikan ketika telah tercapai keseimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ini selesai, pelarut akan dipisahkan dari sampel dengan cara penyaringan.

II.3.2.2 *Ultrasound-Assisted Solvent Extraction*

Metode ini merupakan salah satu metode yang telah di modifikasi menggunakan bantuan *ultrasound* (sinyal dengan frekuensi tinggi, 20 kHz). Serbuk sampel yang berada didalam wadah ditempatkan pada wadah

ultrasonic dan *ultrasound* sehingga memberikan tekanan pada sel dan menghasilkan rongga pada sampel.

II.3.2.3 Perkolasi

Perkolasi merupakan salah satu metode yang biasa digunakan untuk ekstraksi dengan cara sampel dibatasi perlahan didalam perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawah). Selanjutnya pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes secara perlahan pada bagian bawah.

II.3.2.4 Soxhlet

Metode soxhlet dilakukan dengan cara serbuk sampel ditempatkan dalam sarung selulosa (bisa digunakan kertas saring) dalam klongsong yang ditempatkan diatas labu dan dibawah kondensor. Kemudian dimasukkan pelarut yang sesuai kedalam labu dan diatur suhu penangas dibawah suhu reflux.

II.3.2.5 Reflux

Sampel dimasukkan kedalam labu bersamaan dengan pelarut yang telah dihubungkan dengan kondensor. Pelarut selanjutnya dipanaskan hingga mencapai titik didih, uap akan terkondensasi dan kembali kedalam labu.

I.3.2.6 Destilasi Uap

Metode ini biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai jenis senyawa menguap). Selama pemanasan

berlangsung, uap akan terkondensasi dan destilat (menjadi 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor.

II.4 *Vacuum Rotary Evaporator*

Vacuum Rotary Evaporator merupakan alat yang digunakan untuk memisahkan larutan dari pelarutnya sehingga diperoleh ekstrak dengan kandungan kimia tertentu sesuai yang diinginkan. Pelarut yang ingin diuapkan dimasukkan ke dalam wadah biasanya berbentuk labu yang selanjutnya dipanaskan dengan bantuan penangas, dan diputar. Uap cairan yang dihasilkan didinginkan oleh kondensor yang berfungsi sebagai pendingin dan ditampung pada wadah (*receiver flask*). Alat ini mampu melakukan evaporasi yang tergolong sangat cepat, terutama bila dibantu oleh vakum. Terjadinya bumping dan pembentukan busa juga dapat dihindari. Selain itu, kelebihan lain dari alat ini adalah pelarut yang diuapkan bisa ditampung dan digunakan kembali. Prinsip kerja dari alat ini adalah didasarkan pada titik didih pelarut serta tekanan yang menyebabkan uap dari pelarut yang terkumpul di atas, serta pada kondensor (suhu dingin) yang menyebabkan pengembunan dari uap dan akhirnya jatuh ke tabung penerima (*receive flask*). Setelah pelarut teruapkan, dihasilkan ekstrak awal yang biasa disebut ekstrak kasar (*crude extract*) (Nugroho, 1999).

II.5 Nyeri

Menurut Candra dkk (2016) Nyeri merupakan sensasi yang mengindikasikan bahwa tubuh sedang mengalami kerusakan jaringan, inflamasi, atau kelainan yang lebih berat seperti disfungsi sistem saraf. Oleh karena itu nyeri sering disebut sebagai alarm untuk melindungi tubuh dari kerusakan jaringan yang lebih parah. Rasa nyeri seringkali menyebabkan rasa tidak nyaman seperti rasa tertusuk, rasa terbakar, rasa kesetrum, dan lainnya sehingga mengganggu kualitas hidup pasien atau orang yang mengalami nyeri.

II.5.1 Mekanisme Nyeri

Berdasarkan durasinya kerjanya, nyeri dapat diklasifikasikan sebagai nyeri akut (noniseptif) dan nyeri kronik (neurofatik) (Marlyne, 2012).

Nyeri akut noniseptif merupakan nyeri somatik (sumber nyeri berasal dari kulit, tulang, sendi, otot atau jaringan penghubung) atau visceral (berasal dari organ dalam seperti usus besar atau pankreas) yang berlangsung kurang dari 6 bulan. Perangsangan pada ujung saraf bebas yang dikenal dengan istilah noniseptor merupakan tahap pertama yang mengawali timbulnya rasa nyeri. Reseptor ini dapat ditemukan baik di struktur visceral ataupun somatik, serta teraktivasi oleh rangsangan mekanis, termal (panas) dan kimiawi. Pelepasan bradikinin, prostaglandin, histamin, leukotrien dan serotonin dapat menstimulasi atau mengaktivasi nosiseptor (Suwondo, 2017).

Mekanisme terjadinya suatu nyeri nosiseptif dapat dijelaskan dengan empat proses yaitu transduksi, transmisi, modulasi dan persepsi. Transduksi adalah suatu proses rangsangan yang mengganggu, menyebabkan depolarisasi nosiseptor dan memicu stimulus nyeri. Transmisi nyeri merupakan proses penyaluran impuls nyeri dari tempat transduksi melewati saraf perifer hingga sampai ke medula spinalis dan otak. Modulasi nyeri melibatkan aktivitas saraf melalui jalur-jalur saraf desendens dan mempengaruhi penyaluran transmisi nyeri pada medula spinalis. Modulasi juga melibatkan faktor-faktor kimiawi yang menimbulkan atau meningkatkan aktivitas di reseptor nyeri aferen primer. Persepsi nyeri adalah pengalaman subjektif nyeri yang dihasilkan oleh interaksi yang kompleks dari proses transduksi, transmisi dan modulasi nyeri. (Price dkk., 2002).

Nyeri kronik (neuropatik) terjadi akibat adanya proses penyimpangan sinyal dari perifer ke sistem saraf pusat yang berlangsung selama kurang lebih 6 bulan. Penyebab dari nyeri neuropatik diantaranya trauma, inflamasi, penyakit metabolik, infeksi, tumor, toksin, dan penyakit neurologis (Price dkk., 2002; Aditya dkk.,2017)

II.5.2 Ambang toleransi nyeri

Ambang nyeri adalah tingkat atau level nyeri yang dirasakan pertama kali. Secara umum manusia memiliki ambang nyeri yang sama. Ambang nyeri setiap individu sedikit bervariasi sepanjang waktu (Gelman dkk.,2013).

Toleransi nyeri adalah kemampuan individu untuk menahan stimulus nyeri tanpa memperlihatkan tanda fisik nyeri. Toleransi nyeri bergantung

pada pengalaman sebelumnya, harapan budaya, keluarga, dan peran, serta keadaan emosi dan fisik individu saat ini. Faktor yang menurunkan toleransi nyeri antara lain adalah pajanan berulang nyeri, kelelahan, kekurangan tidur, rasa cemas, dan ketakutan. Keadaan hangat, dingin, konsumsi alkohol, dan hipnosis meningkatkan toleransi nyeri (Price dkk., 2002)

II.5.3 Klasifikasi nyeri

II.5.3.1 Nyeri akut

Umumnya nyeri akut terjadi beberapa saat setelah terjadinya lesi atau trauma jaringan dan berlangsung singkat (kurang dari 6 bulan) dan menghilang apabila faktor internal atau eksternal yang merangsang reseptor nyeri dihilangkan (Price dkk., 2002). Biasanya cepat membaik setelah diberi obat pengurang rasa sakit.

II.5.3.2 Nyeri Kronik

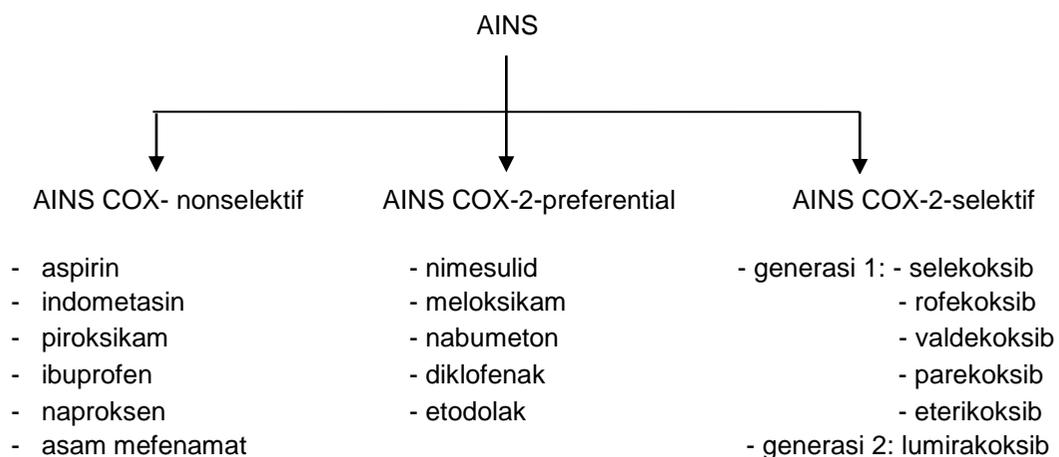
Umumnya nyeri kronik berhubungan dengan terjadinya lesi jaringan yang bersifat permanen, yang berlangsung dan bahkan menetap selama 6 bulan atau lebih. Nyeri kronik terjadi sebagai kelanjutan dari nyeri akut yang tidak ditangani dengan baik (Price dkk., 2002).

II.6 Pengobatan nyeri

Analgetik adalah obat yang selektif mengurangi rasa sakit dengan bertindak dalam sistem saraf pusat atau pada mekanisme nyeri perifer, tanpa mengubah kesadaran. Secara garis besar analgesik dibagi atas dua golongan yaitu analgesik opioid dan nonopioid (Chandra dkk., 2016)

II.6.1 Analgesik Non-opioid

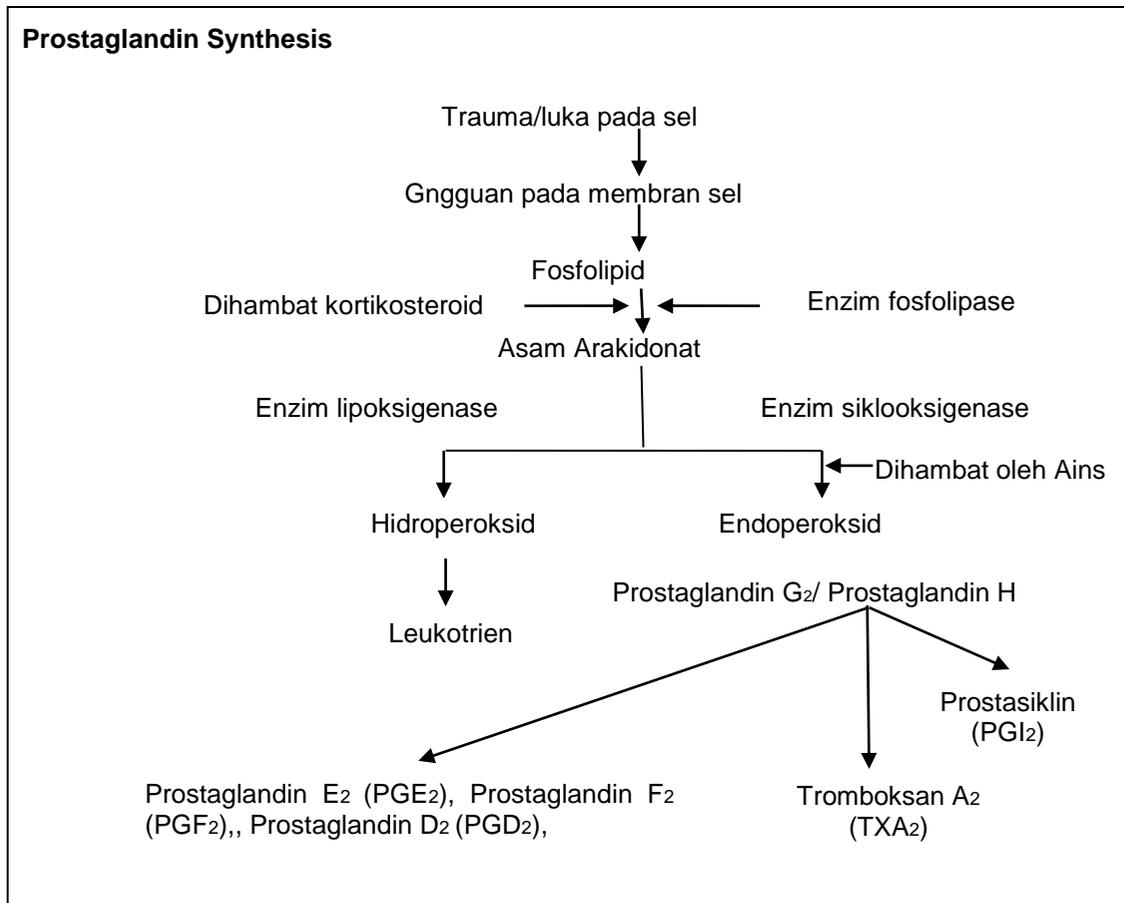
Obat analgesik antipiretik serta obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) merupakan salah satu golongan obat yang digunakan untuk meredakan atau menghilangkan rasa nyeri tanpa mengubah kesadaran. Obat-obat ini merupakan suatu kelompok obat yang heterogen secara kimia. Walaupun demikian, obat-obat ini memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping. (Wilmana dkk., 2016) Klasifikasi AINS berdasarkan selektivitasnya terhadap siklooksigenase (COX), dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2. Klasifikasi Obat Analgesik Anti Inflamasi Non Steroid (Obat AINS)
(Sumber: Wilmana, 2016)

Obat AINS sangat efektif untuk mengatasi nyeri akibat inflamasi dan nyeri yang berhubungan dengan metastasis tulang. Berdasarkan penghambatan siklooksigenase, AINS diklasifikasikan menjadi AINS non selektif (menghambat COX-1 dan COX-2) atau AINS selektif (hanya menghambat COX-2). Penghambatan COX-2 bertanggung jawab sebagai efek antiinflamasi, sedangkan penghambatan COX-1 berperan dalam

meningkatkan toksisitas saluran cerna dan ginjal (Marlyne., 2012).



Gambar 3. Mekanisme Biosintesis Prostaglandin (Sumber: Wilmana, 2016)

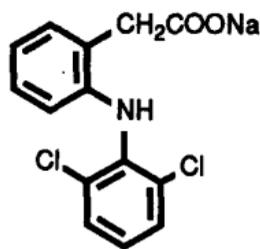
II.6.2 Analgesik opioid

Analgesik opioid merupakan kelompok obat yang memiliki sifat –sifat seperti opium atau morfin. Golongan obat ini digunakan sebagai untuk meredakan atau menghilangkan rasa sakit seperti pada fraktur atau kanker (Wardoyo, 2019). Reseptor opioid terdistribusi luas dalam sistem saraf pusat dan sudah diklasifikasikan menjadi tiga tipe utama, yaitu reseptor μ , δ , κ . Reseptor μ mempunyai konsentrasi yang paling tinggi dalam daerah otak yang terlibat dalam antinosiseptif dan merupakan reseptor yang berinteraksi dengan sebagian besar analgesik opioid untuk menghasilkan analgesia.

Reseptor μ memperantarai efek analgesik mirip morfin, euforia, depresi napas, miosis, berkurangnya motilitas saluran cerna. Contoh obat-obatan golongan opiod yaitu Metadon, Fentanil dan kodein (Dewoto., 2016).

II.7 Natrium diklofenak

Natrium diklofenak merupakan salah satu obat Ains derivat asam fenilasetat. Selain antiinflamasi, natrium diklofenak juga mempunyai aktivitas lain sebagai analgesik dan antipiretik. Senyawa ini merupakan inhibitor siklooksigenase nonselektif yang potensinya jauh lebih besar bila dibandingkan dengan indometasin, naproksen atau beberapa senyawa lainnya (AHFS, 2004).



Gambar 4. Struktur Natrium diklofenak (Sumber : Adeyeye and Li, 1990)

Salah satu kelebihan utama dari natrium diklofenak adalah kemampuan untuk menghambat enzim siklooksigenase (COX) sehingga produksi prostaglandin di seluruh tubuh akan menurun. Penghambatan terhadap enzim siklooksigenase-2 (COX-2) diperkirakan memediasi efek antipiretik (penurun suhu tubuh saat demam), analgesik (pengurangan rasa nyeri) dan antiinflamasi (antiperadangan). Sedangkan penghambatan enzim

COX-1 menyebabkan gangguan pada pencernaan luka atau ulkus dilambung dan gangguan pembekuan darah.

Efek samping yang umumnya timbul pada saluran cerna yaitu mual, gastritis, perdarahan, pembentukan ulkus hingga perforasi dinding usus. Efek samping lain meliputi eritema kulit, sakit kepala reaksi alergi dan edema. Obat ini tidak dianjurkan untuk anak-anak, ibu menyusui dan wanita hamil (Windy dkk., 2015).

II.8 Metode Pengujian Analgesik

II.8.1 Metode Induksi Cara Kimia (Metode Sigmund)

II.8.1.2 Metode Geliat

Metode geliat digunakan untuk mengevaluasi obat berdasarkan kemampuannya dalam menekan atau menghilangkan rasa nyeri yang diinduksi secara kimia pada hewan percobaan mencit. Rasa nyeri pada mencit diperlihatkan dalam bentuk respon gerakan geliat yaitu kedua pasang kaki ke depan dan ke belakang serta kontraksi perut sehingga perut mencit menyentuh lantai, yang muncul dalam waktu maksimal lima menit setelah induksi (Mishra, dkk, 2011)

II.8.1.3 Metode Formalin

Metode ini merupakan suatu metode untuk mengetahui efek analgesik obat pada nyeri kronik. Formalin digunakan sebagai penginduksi yang diinjeksikan secara subkutan pada permukaan tangan/kaki mencit yang akan menimbulkan respon berupa menjilati dan menggigit kaki secara berlebihan. Respon ini dinilai dengan skala 0 sampai 3 (Parle and Monu, 2013).

II.8.1.4 Metode Induksi Nyeri Cara Panas

Pada metode ini hewan percobaan ditempatkan diatas plat panas dengan suhu tetap sebagai stimulus nyeri, memberikan respon dalam bentuk mengangkat atau menjilat telapak kaki depan, atau meloncat. Selang waktu antara pemberian stimulus nyeri dan terjadinya respon, yang disebut waktu reaksi, dapat diperpanjang oleh pengaruh obat-obat analgesika. Perpanjangan waktu reaksi ini selanjutnya dapat dijadikan sebagai ukuran dalam mengevaluasi aktivitas analgesika (Marlyne, 2012).

II.8.1.5 Metode Penapisan Analgesik Untuk Nyeri Sendi

Obat analgesik tertentu dapat mengurangi atau meniadakan rasa nyeri sendi, tipe nyeri arthritis pada hewan percobaan yang ditimbulkan oleh suntikan intraartikular larutan AgNO₃ 1% . Setelah diinduksi, terhadap tiap tikus dilakukan gerakan fleksi pada sendi sebanyak 3 kali dengan interval 10 detik. Sediaan uji dinyatakan bersifat analgesik untuk nyeri sendi, jika hewan tidak mencicit kesakitan oleh gerakan fleksi yang dipaksakan, pada waktu-waktu setelah pemberian sediaan uji (Marlyne, 2012).