

**SKRIPSI**

**UJI EFEKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL BUAH  
KUNDUR (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) TERHADAP  
TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus* L.) YANG  
DIINDUKSI ASAM ASETAT**

**OLEH:  
DEWI SANTIKA  
NIM: 2004005**



**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN INDAH  
MEDAN  
2023**

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI**  
**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN INDAH FAKULTAS**

**LEMBAR PENGESAHAN**

Nama : Dewi Santika  
NPM : 2004005  
Program Studi : Sarjana Farmasi  
Jenjang Pendidikan : Strata Satu (S-1)  
Judul Skripsi : Uji Efektivitas Analgesik Ekstrak Etanol Buah Kacang  
(*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) Terhadap Tikus Putih  
Jantan (*Rattus norvegicus* L.) yang Disuntik Asam Asetat

**Pembimbing I**



(apt. Drs. Muhammad Chayoto, M.Si)  
NIDN. 0003056711

**Pembimbing II**



(Dr. apt. Cut Fatimah, M.Si)  
NIDK. 9990275012

**Penguji**



(apt. Satriana, S.Farm., M.Si)  
NIDN. 0116099102

**DIUJI PADA TANGGAL : 14 Oktober 2023**

**YUDISIUM : 14 Oktober 2023**

**Panitia Ujian**

**Ketua**

  
(Andilala, S. Kep., Ners., M. K.M)  
NIDN. 0129017901

**Ketua**

  
(Dr. apt. Dr. Cut Fatimah, M.Si)  
NIDK. 9990275012

**Uji Efektivitas Analgetik Ekstrak Etanol Buah Kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Asam Asetat**

**DEWI SANTIKA**

**NIM: 2004005**

**ABSTRAK**

Golongan obat yang dikenal sebagai analgesik bekerja dengan cara menurunkan atau menghambat rasa sakit. Hal ini dapat dicapai dengan beberapa cara, seperti dengan mencegah sintesis prostaglandin, yang merupakan mediator persepsi nyeri, atau dengan mengurangi sensitivitas reseptor nyeri terhadap rangsangan mekanis, termis, elektrik. Minat untuk menggunakan obat berbasis bahan alami untuk terapi semakin meningkat di masyarakat Indonesia. Buah kundur merupakan salah satu tanaman obat yang dapat digunakan sebagai analgesik. Telah dibuktikan secara empiris bahwa buah kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) dapat mengurangi rasa sakit. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memastikan Pembuatan simplisia, analisis makroskopik dan mikroskopik, penapisan fitokimia simplisia, dan uji khasiat analgetik dilakukan secara eksperimental dalam penelitian ini. Asam asetat 0,5% disuntikkan secara intraperitoneal di bawah perut tikus putih jantan untuk menstimulasi tikus putih jantan tersebut. pemberian larutan ekstrak etanol buah kundur secara oral dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, CMC 0,5% (blanko) dan metampiron 45 mg/kgBB Selama satu jam jumlah hewan yang menggeliat dihitung setiap sepuluh menit. Selain itu data yang terkumpul diperiksa secara statistik menggunakan uji Tukey dan SPSS ver. 20 One Way ANOVA. Analisis simplisia dan ekstrak etanol buah kundur memiliki skrining fitokimia adanya kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid dan glikosida. Persentase penurunan geliat meningkat dengan meningkatnya dosis rebusan herba bambu randu yang mengindikasikan peningkatan potensi dan khasiat analgesik. Berdasarkan hasil uji Tukey dan uji One Way ANOVA, dosis 400 mg/kgBB memiliki potensi analgesik terbaik pada menit ke-50 dan tidak berbeda secara statistik dengan metampiron 45 mg/kgBB.

**Kata Kunci:** Analgetik; Ekstrak Etanol; Buah Kundur; Metampiron; Metode Geliat

#### SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Dewi Santika

NIM : 2004005

Program Studi : Sarjana Farmasi

Jenjang Pendidikan : Strata Satu (S-1)

Judul Seminar Hasil : Uji Efektivitas Analgetik Ekstrak Etanol Buah Kundur  
(*Benincasa hispida*(Thunb.) Cogn.) Terhadap Tikus Putih  
Jantan (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Asam Asetat

Menyatakan bahwa skripsi yang saya buat ini adalah untuk memenuhi persyaratan kelulusan di Program Studi S-1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan. Skripsi ini adalah hasil karya sendiri, bukan duplikasi dari karya orang lain yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar keserjanaan di suatu perguruan yang lain atau yang pernah dimuat di suatu publikasi ilmiah, kecuali dalam bentuk kutipan yang telah disebutkan sumbernya dalam pustaka.

Selanjutnya apabila dikemudian hari ada pengaduan dari pihak lain, bukan menjadi tanggung jawab Dosen Pembimbing, Penguji/atau pihak Prodi S-1 Farmasi STIKes Indah Medan, tetapi menjadi tanggung jawab sendiri. Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya dan tanpa paksaan dari siapapun.

Medan, Oktober 2023  
Yang menyatakan

  
Dewi Santika

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan kehadiran Allah SWT yang telah memberikan berkat dan kasih karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan seminar hasil ini sebagai tugas akhir dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan.

Bahan seminar hasil dengan judul “Uji Efektivitas Analgetik Ekstrak Etanol Buah Kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) Pada Tikus Jantan Putih (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Asam Asetat” diharapkan dapat menambah pengetahuan penulis dan bagi semua orang yang membaca tulisan ini. Penulis menyadari tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sangat tidak mungkin penulis dapat menyelesaikan penulisan bahan seminar ini. Untuk itu dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orangtua yang tidak henti-hentinya mendoakan dan memberikan semangat serta dukungan baik dari segi materi maupun non-materi.

Pada kesempatan ini penulis juga mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak H. Abdul Haris Syarief Hasibuan, SE., selaku Pembina Yayasan Indah Medan.
2. Bapak dr. M. Riski Ramadhan Hasibuan, SH., M.KM., selaku Ketua Yayasan Indah Medan.
3. Bapak Andilala, S. Kep., Ners., M.K.M., selaku Ketua STIKes Indah Medan.
4. Ibu Dr. apt. Cut Fatimah, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi STIKes Indah Medan dan selaku pembimbing II yang telah membimbing dan memberikan masukan kepada penulis.

5. Bapak apt, Drs, M. Gunawan, M.Si selaku Pembimbing I yang telah membimbing dan memberikan masukan kepada penulis.
6. Bapak dan Ibu staf pengajar Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan yang telah banyak mendidik dan membina penulis hingga dapat menyelesaikan pendidikan.
7. Rekan-rekan mahasiswa dan mahasiswi Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan yang telah membantu dalam penyelesaian penelitian dan penyusunan bahan seminar ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penelitian dan penyusunan bahan seminar ini, masih jauh dari kata sempurna. Untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya membangun demi kesempurnaan bahan seminar ini. Semoga bahan seminar ini bermanfaat untuk menambah pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Medan, Agustus 2023

Penulis

Dewi Santika

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>JUDUL .....</b>	i
<b>LEMBAR PENGESAHAN.....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>ABSTRAK.....</b>	iii
<b>DAFTAR ISI .....</b>	v
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	ix
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	x
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	xi
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Hipotesis.....	3
1.4 Tujuan Penelitian .....	3
1.5 Manfaat Penelitian .....	4
1.6 Kerangka Pikir Penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	6
2.1 Nyeri .....	6
2.1.1 Pengertian nyeri .....	6
2.1.2 Klasifikasi nyeri.....	6
2.2 Analgetik .....	10
2.2.1 Pengertian analgetik .....	10
2.2.2 Penggolongan analgetik .....	10
2.3 Buah Kundur ( <i>Benincasa hispida</i> (Thunb.) Cogn.).....	11
2.3.1 Morfologi tumbuhan .....	11
2.3.2 Klasifikasi tumbuhan .....	12
2.3.3 Kandungan buah kundur ( <i>Benincasa hispida</i> (Thunb.) Cogn) .....	13
2.3.4 Manfaat buah kundur ( <i>Benincasa hispida</i> (Thunb.) Cogn)...	13
2.4 Simplisia.....	14
2.4.1 Definisi simplisia .....	14
2.4.2 Jenis simplisia .....	14
2.4.3 Tahap pembuatan simplisia .....	15
2.4.4 Karakterisasi simplisia .....	16
2.5 Ekstraksi.....	18

2.5.1 Ekstraksi cara dingin .....	18
2.5.2 Ekstraksi cara panas .....	20
2.6 Uraian Senyawa Kimia .....	21
2.6.1 Alkaloid .....	21
2.6.2 Flavonoid .....	22
2.6.3 Tanin .....	23
2.6.4 Triterpenoid/steroid .....	24
2.6.5 Glikosida .....	25
2.6.6 Saponin .....	26
2.7 Metampiron .....	27
2.8 Asam Asetat .....	28
2.9 Tikus Putih Jantan ( <i>Rattus norvegicus</i> L.) .....	29
2.10 Metode pengujian analgetik .....	31
2.10.1 Stimulasi kimia .....	31
2.10.2 Stimulasi panas .....	31
2.10.3 Stimulasi mekanik .....	32
2.10.4 Stimulasi listrik .....	32
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>33</b>
3.1 Rancangan Penelitian .....	33
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	33
3.3 Alat dan Bahan Penelitian .....	33
3.3.1 Alat penelitian .....	33
3.3.2 Bahan penelitian .....	34
3.3.3 Hewan uji .....	34
3.4 Pengolahan Sampel .....	34
3.4.1 Pengambilan buah kundur .....	34
3.4.2 Determinasi buah kundur .....	34
3.4.3 Pembuatan simplisia buah kundur .....	35
3.5 Pemeriksaan Karakteristik Simplisia .....	35
3.5.1 Pemeriksaan makroskopik .....	35
3.5.2 Pemeriksaan mikroskopik .....	35
3.5.3 Penetapan kadar air simplisia .....	35
3.6. Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Kundur .....	37
3.7 Pembuatan Larutan Pereaksi .....	37



3.7.1 Larutan pereaksi Bouchardat .....	37
3.7.2 Larutan pereaksi Mayer .....	37
3.7.3 Larutan pereaksi Dragendorff .....	38
3.7.4 Larutan pereaksi Libermann-Burchard .....	38
3.7.5 Larutan pereaksi asam klorida 2 N .....	38
3.7.6 Larutan pereaksi besi (III) klorida 1% .....	38
3.7.7 Larutan pereaksi kloralhidrat .....	38
3.8 Skrining Fitokimia .....	38
3.8.1 Pemeriksaan alkaloid .....	38
3.8.2 Pemeriksaan flavonoid .....	39
3.8.3 Pemeriksaan saponin .....	39
3.8.4 Pemeriksaan tanin .....	39
3.8.5 Pemeriksaan steroid/triterpenoid .....	39
3.8.6 Pemeriksaan glikosida .....	40
3.9 Pembuatan Bahan Untuk Uji Efektivitas Analgetik .....	40
3.9.1 Pembuatan larutan asam asetat 0,5% .....	40
3.9.2 Pembuatan suspensi CMC 0,5% .....	40
3.9.3 Pembuatan suspensi metampiron 0,5% .....	41
3.9.4 Pembuatan suspensi ekstrak etanol buah kundur 2% .....	41
3.10 Pengujian Efektivitas Analgetik .....	41
3.11 Perhitungan dan Analisis Data .....	42
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>44</b>
4.1. Hasil Identifikasi Buah Kundur .....	44
4.2 Hasil Pemeriksaan Makroskopik Simplisia Buah Kundur .....	44
4.3 Hasil Pemeriksaan Mikroskopik Serbuk Simplisia .....	44
4.4 Hasil Pemeriksaan Kadar Air .....	45
4.5 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Buah Kundur .....	45
4.6 Hasil Pengujian Efektivitas Analgetik Ekstrak Etanol Buah Kundur .....	46
4.6.1 Hasil perhitungan jumlah geliat .....	47
4.6.2 Hasil perhitungan persentase daya analgetik .....	50
4.6.3 Hasil perhitungan efektivitas analgetik .....	51
4.7 Uji Statistik ANOVA dan Tukey .....	53
<b>BAB V KESIMPILAN DAN SARAN .....</b>	<b>57</b>
5.1 Kesimpulan .....	57

5.2 Saran .....	57
DAFTAR PUSTAKA .....	58

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
<b>Tabel 4.1</b> Hasil skrining fitokimia buah kundur .....	45
<b>Tabel 4.2</b> Data rata-rata jumlah sebelum diinduksi asam asetat 0,5% .....	48
<b>Tabel 4.3</b> Data rata-rata jumlah sesudah diinduksi asam asetat 0,5% .....	48
<b>Tabel 4.4</b> Rata-rata jumlah geliat tikus sesudah pemberian bahan uji .....	49
<b>Tabel 4.5</b> Persentase daya analgetik berbagai bahan uji .....	50
<b>Tabel 4.6</b> Efektivitas analgetik berbagai bahan uji .....	52

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
<b>Gambar 2.1</b> Mekanisme nyeri.....	6
<b>Gambar 2.2</b> Buah Kundur ( <i>Benincasa hispida</i> (Thunb.) Cogn.) .....	12
<b>Gambar 2.3</b> Contoh struktur kimia alkaloid .....	22
<b>Gambar 2.4</b> Contoh struktur kimia flavonoid .....	23
<b>Gambar 2.5</b> Contoh struktur kimia tanin .....	24
<b>Gambar 2.6</b> Contoh struktur dasar steroid .....	25
<b>Gambar 2.7</b> Contoh struktur glikosida .....	26
<b>Gambar 2.8</b> Contoh struktur saponin .....	27
<b>Gambar 2.9</b> Struktur kimia metampiron.....	28
<b>Gambar 2.10</b> Struktur kimia asam asetat.....	29
<b>Gambar 2.11</b> Tikus putih ( <i>Rattus norvegicus</i> L.).....	30
<b>Gambar 4.1</b> Rata-rata jumlah geliat tikus sesudah pemberian bahan uji ....	49
<b>Gambar 4.2</b> Persentase daya analgetik berbagai bahan uji.....	51
<b>Gambar 4.2</b> Efektivitas analgetik berbagai bahan uji.....	52

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
<b>Lampiran 1.</b> Hasil determinasi tumbuhan.....	61
<b>Lampiran 2.</b> Persetujuan etik penelitian kesehatan .....	62
<b>Lampiran 3.</b> Gambar tumbuhan buah kundur dan hasil pengolahannya ....	63
<b>Lampiran 4.</b> Gambar mikroskopik buah kundur .....	64
<b>Lampiran 5.</b> Bagan alir penelitian .....	65
<b>Lampiran 6.</b> Bagan alir uji kadar air dari simplisia buah kundur .....	66
<b>Lampiran 7.</b> Hasil penetapan kadar air .....	67
<b>Lampiran 8.</b> Bagan alir pembuatan ekstrak .....	68
<b>Lampiran 9.</b> Bagan alir uji analgetik dari ekstrak etanol buah kundur.....	69
<b>Lampiran 10.</b> Tabel konversi dosis dan tabel volume maksimum lambung pada hewan .....	70
<b>Lampiran 11.</b> Perhitungan dosis.....	71
<b>Lampiran 12.</b> Data rata-rata jumlah geliat tikus yang diinduksi asam asetat 0,5% dalam waktu 5 menit .....	72
<b>Lampiran 13.</b> Perhitungan persentase daya analgetik .....	74
<b>Lampiran 14.</b> Data dan hasil perhitungan daya analgetik dari ekstrak etanol buah kundur .....	75
<b>Lampiran 15.</b> Contoh perhitungan persentase efektivitas analgetik.....	77
<b>Lampiran 16.</b> Data dan hasil perhitungan efektivitas sebagai analgetik dari ekstrak etanol buah kundur .....	78
<b>Lampiran 17.</b> Hasil data SPSS 20 .....	80

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Rasa sakit atau nyeri merupakan pertanda ada bagian tubuh yang bermasalah. Rasa nyeri timbul karena adanya rangsangan mekanis ataupun kimiawi, yang dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan dan melepas zat-zat tertentu yang disebut mediator (perantara) nyeri seperti bradikinin, histamin, serotonin dan prostaglandin (Afrianti *et al.*, 2014). Senyawa yang dapat digunakan untuk mengurangi rasa nyeri atau menghilangkan rasa nyeri adalah obat-obat yang memiliki aktivitas analgetik. Analgetik atau obat-obat penghalang nyeri merupakan senyawa yang dapat mengurangi atau bahkan menghilangkan rasa nyeri tanpa menurunkan kesadaran penderita (Tjay dan Rahardja, 2002). Penanganan nyeri dapat dilakukan dengan menggunakan obat-obatan analgetik.

Analgetik adalah kelompok obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi rasa nyeri. Efek ini dapat dicapai dengan berbagai cara yaitu menekan kepekaan reseptor nyeri terhadap rangsangan mekanik, termik, listrik atau kimiawi di pusat atau perifer atau dengan cara menghambat pembentukan prostaglandin sebagai mediator sensasi nyeri (Darmono, 2011).

Di Indonesia minat masyarakat terhadap pengobatan dengan obat alam semakin meningkat. Tanaman obat mengandung banyak komponen senyawa aktif dan memiliki berbagai efek farmakologis yang perlu dibuktikan kebenarannya secara ilmiah. Salah satu tanaman obat yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan analgetik adalah buah kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.)

Buah kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) mengandung karbohidrat, asam organik, dan asam amino. Senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, asam fenolat, terpenoid, kumarin, karoten dan sterol (Sheemole, 2016). Selain itu buah kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) juga mengandung sejumlah vitamin yaitu vitamin C, vitamin B<sub>1</sub>, vitamin B<sub>2</sub>, vitamin B<sub>3</sub>, serta beberapa mineral seperti natrium, kalium (K), kalsium (Ca), dan besi (Fe) (Zaini, dkk., 2011). Buah kundur telah digunakan secara tradisional sebagai pengobatan dan memiliki beberapa aktivitas farmakologi yaitu antioksidan, antiinflamasi, analgetik, antidiabetes, diuretik dan antimikroba (Alsnafi, 2013).

Menurut Andriana (2007) kandungan flavonoid sebagai senyawa bahan alam dihasilkan tanaman memiliki berbagai macam bioaktivitas, di antaranya adalah efek antipiretik dan analgetik. Pada penelitian yang dilakukan oleh Fajrina, dkk (2019) membuktikan bahwa buah kundur mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, fenol dan tanin. Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti ingin mengetahui aktivitas analgetik ekstrak etanol buah kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi asam asetat.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah penelitian adalah:

1. Senyawa metabolit sekunder apa saja yang terdapat pada simplisia dan ekstrak etanol buah kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.)?
2. Apakah ekstrak etanol buah kundur mempunyai efektifitas analgetik terhadap tikus putih jantan yang diinduksi dengan asam asetat?

3. Pada dosis berapakah ekstrak etanol buah kundur memberikan efektivitas sebagai analgesik paling baik pada tikus putih jantan yang diinduksi dengan asam asetat?
4. Apakah terdapat perbedaan yang signifikan kekuatan efektivitas analgetik antara ekstrak etanol buah kundur pembanding metampiron?

### 1.3 Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah di atas maka dibuat hipotesis sebagai berikut:

1. Simplisia dan ekstrak etanol buah kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) memiliki kandungan metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavanoid, saponin, tanin, triterpenoid/steroid dan glikosida.
2. Ekstrak etanol buah kundur dapat mempunyai efektivitas sebagai analgetik terhadap tikus putih jantan yang diinduksikan dengan asam asetat.
3. Ekstrak etanol buah kundur pada dosis tertentu memberikan efektifitas sebagai analgetik paling baik
4. Tidak terdapat perbedaan signifikan kekuatan efektifitas analgetik antara ekstrak etanol buah kundur pada dosis tertentu dengan pembanding metampiron

### 1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah dan hipotesis dibuat tujuan sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam simplisia dan ekstrak etanol buah kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.).

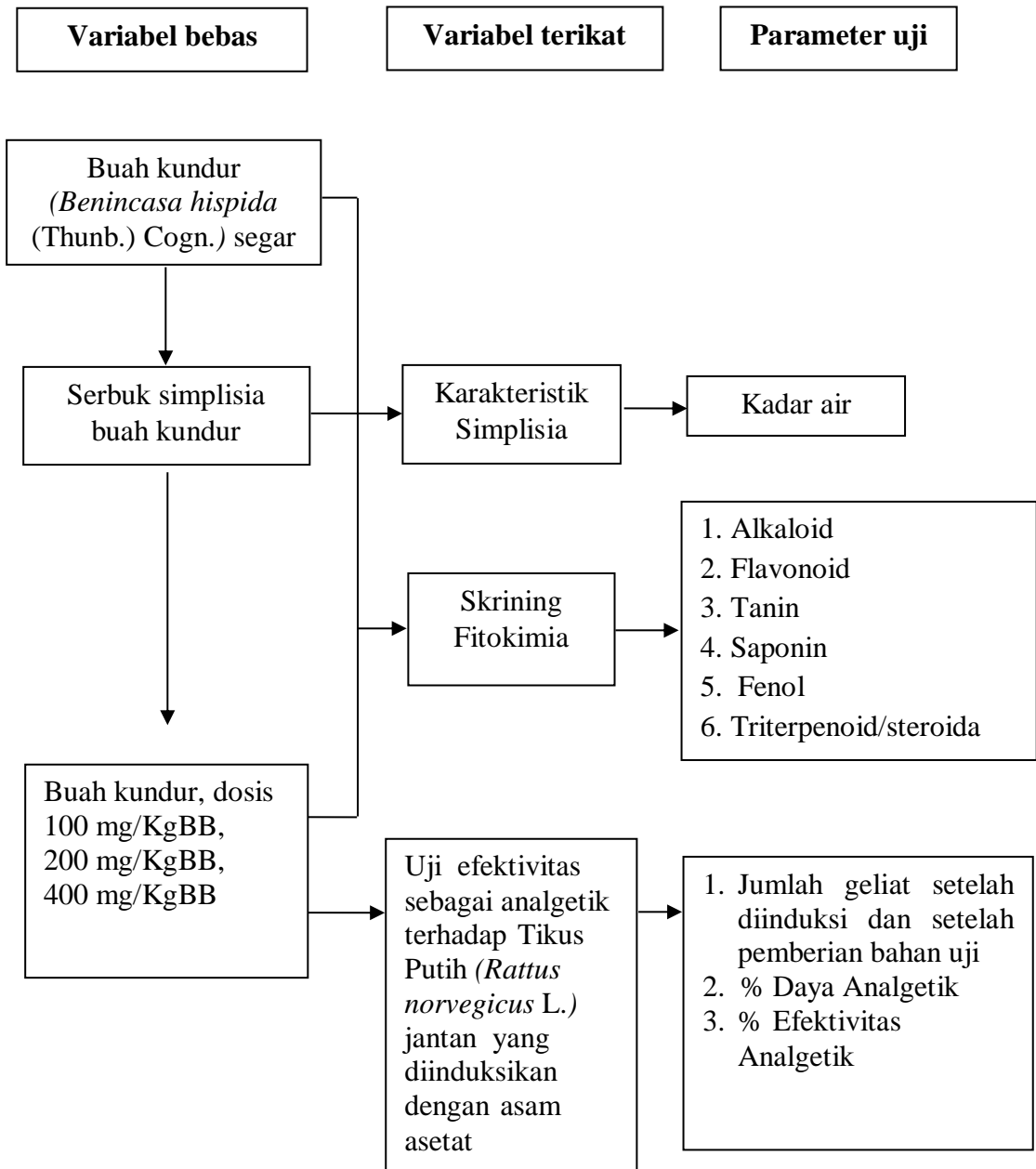


2. Untuk mengetahui adanya efektivitas ekstrak etanol buah kundur sebagai analgetik pada tikus putih jantan yang diinduksi dengan asam asetat.
3. Untuk mengetahui dosis ekstrak etanol buah kundur yang memberikan efektivitas sebagai analgetik paling kuat.
4. Untuk mengetahui perbedaan dosis ekstrak etanol buah kundur yang mempunyai kekuatan efektivitas analgetik tidak berbeda signifikan dengan pembanding metampiron.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian ini yaitu penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah dan kebenaran kepada masyarakat mengenai efek analgetik dari buah kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.), sehingga dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pengobatan nyeri. Diharapkan hasil penelitian ini bermanfaat untuk mengembangkan ilmu pengetahuan dan menambah wawasan ilmu kesehatan khususnya di bidang farmakologi tentang efek analgetik buah kundur.

### 1.6 Kerangka Pikir Penelitian



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Nyeri**

##### **2.1.1 Pengertian nyeri**

Nyeri merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat adanya kerusakan atau ancaman kerusakan jaringan (Ikawati, 2014). Pengalaman sensoris pada nyeri akut disebabkan oleh stimulus noxious yang diperantarai oleh sistem sensorik nosiseptif. Sistem ini berjalan mulai dari perifer melalui medula spinalis, batang otak, talamus dan korteks serebri. Apabila telah terjadi kerusakan jaringan, maka sistem nosiseptif akan bergeser fungsinya dari fungsi protektif menjadi fungsi yang membantu perbaikan jaringan yang rusak (Kurniawan, 2015). Nyeri berdasarkan durasi atau lamanya terbagi atas akut dan kronis (survival function) dengan cara mengarahkan tubuh untuk memberikan refleksi dan sikap protektif terhadap jaringan yang rusak hingga sembuh (Nila dan Halim, 2013)

##### **2.1.2 Klasifikasi nyeri**

Klasifikasi nyeri dibedakan menjadi lamanya nyeri dan asalnya nyeri.

a. Berdasarkan lamanya nyeri, nyeri dibedakan menjadi nyeri akut dan kronis yaitu:

i. Nyeri akut

Nyeri akut adalah nyeri dengan durasi sampai 7 hari yang biasanya terjadi secara tiba-tiba. Penyebabnya mungkin diketahui atau tidak. Gejala-gejalanya dapat berlangsung selama berjam-jam, sehari-hari, sampai satu minggu dan biasanya dihubungkan dengan luka jaringan, inflamasi, suatu prosedur yang berhubungan dengan pembedahan, proses

kelahiran bayi, atau suatu gangguan penyakit yang singkat, dan biasa juga diikuti dengan kecemasan atau tekanan emosional (Ikawati 2014). Nyeri akut merupakan nyeri yang timbul secara mendadak dan cepat menghilang, tidak melebihi 6 bulan dan ditandai adanya peningkatan tegangan otot (Aisyah, 2017).

#### ii. Nyeri kronis

Nyeri kronis adalah nyeri dengan durasi lebih lama bahkan bisa berbulan-bulan atau bertahun-tahun dan sering dianggap sebagai penyakit itu sendiri. Nyeri kronis sering timbul secara perlahan-lahan, biasanya berlangsung dalam waktu cukup lama, yaitu lebih dari 6 bulan yang termasuk dalam kategori ini adalah nyeri terminal, sindroma nyeri kronis, nyeri psikosomatik (Aisyah, 2017). Contoh lainnya dari nyeri kronis antara lain: nyeri rematik, nyeri tulang belakang, nyeri diabetes neuropati, neuralgia postherpes, multipel sklerosis (Ikawati, 2014).

### b. Berdasarkan asalnya, nyeri terbagi menjadi nyeri nosiseptif (*nociceptive pain*) dan nyeri neuropati (*neuropathic pain*).

#### i. Nyeri nosiseptif

Nyeri nosiseptif adalah nyeri yang disebabkan oleh stimulasi langsung pada reseptor nyeri (nosiseptor), baik secara mekanis, atau melalui rangsangan kimia atau panas. Nyeri nosiseptif dapat dibedakan lagi menjadi dua berdasarkan lokasinya, yaitu nyeri somatik dan viseral. Nyeri somatik adalah nyeri yang disebabkan karena adanya kerusakan jaringan yang menyebabkan pelepasan berbagai mediator nyeri dan inflamasi yang kemudian memicu nyeri melalui aktivitas nosiseptor yang

banyak dijumpai pada kulit, otot, atau jaringan lunak. Sedangkan nyeri viseral adalah nyeri yang disebabkan oleh stimulasi pada sistem saraf otonom, dan biasanya terjadi pada rongga dalam tubuh (viseral) seperti pada jantung, paru-paru, saluran cerna, atau saluran urogenital (Ikawati, 2014). Nosiseptor adalah reseptor ujung saraf bebas yang ada di kulit, otot, persendian, viseral dan vaskular. Nosiseptornosiseptor ini bertanggung jawab terhadap kehadiran stimulus noksius yang berasal dari kimia, suhu (panas, dingin), atau perubahan mekanik. Pada jaringan normal, nosiseptor tidak aktif sampai adanya stimulus yang memiliki energi yang cukup untuk melampaui ambang batas stimulus (resting). Nosiseptor mencegah perambatan sinyal acak (skrining fungsi) ke sistem saraf pusat untuk interpretasi nyeri (Kurniawan, 2015).

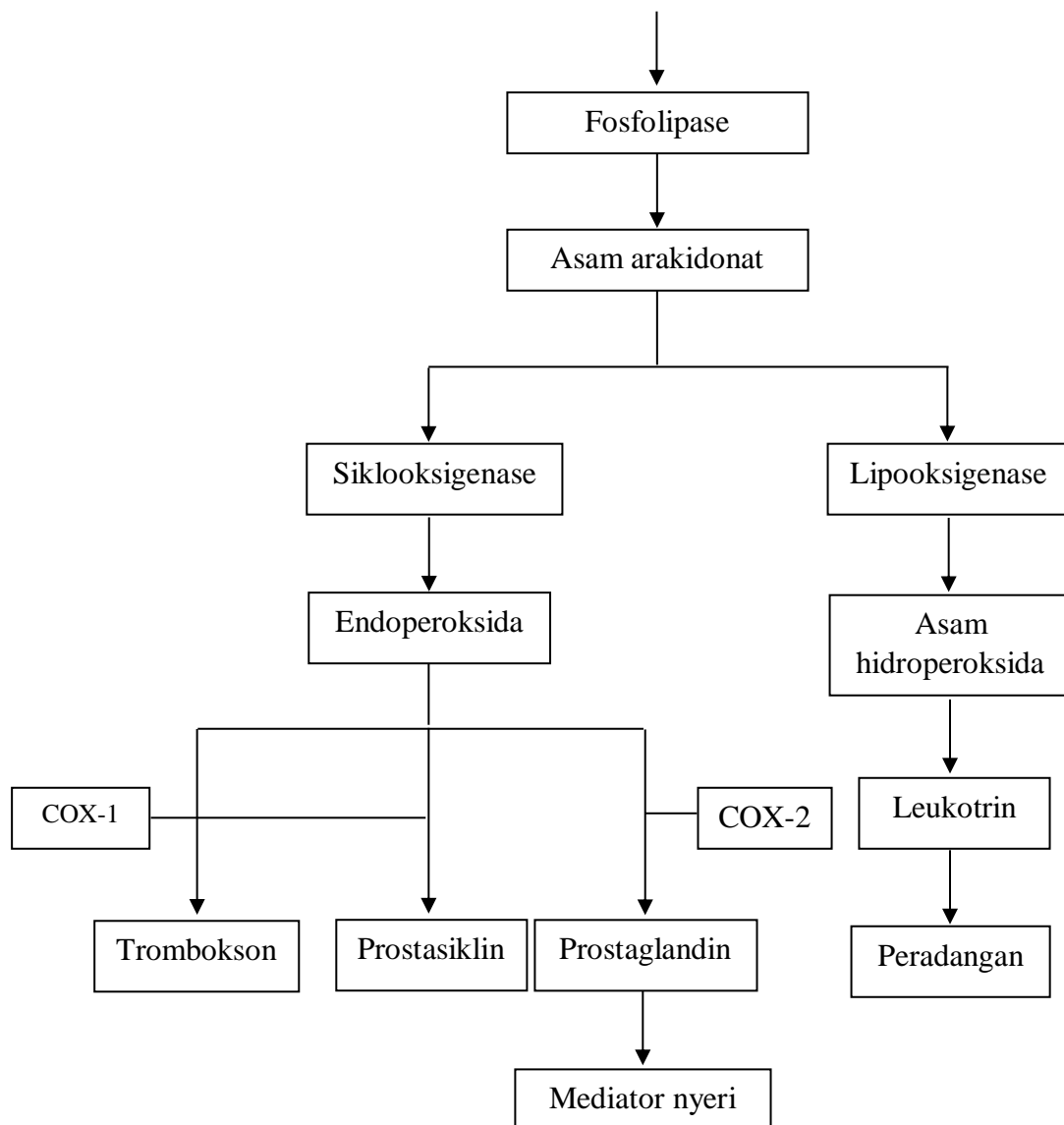
#### ii. Nyeri neuropatik

Nyeri neuropatik mengimplikasikan adanya cedera pada struktur syaraf, yang menyebabkan fungsi yang menyimpang pada sistem syaraf, baik pusat maupun perifer. Contoh-contoh penyimpangan tersebut adalah sensitisasi saraf perifer atau saraf pusat yang berkepanjangan, sensitisasi saraf yang berkaitan dengan kerusakan pusat fungsi penghambatan sistem syaraf dan interaksi abnormal antara sistem saraf somatik dan simpatik (Ikawati, 2014).

### **2.1.3 Mekanisme terjadinya nyeri**

Mekanisme terjadinya nyeri dimulai dengan adanya kerusakan membran sel akibat rangsangan kimiawi, mekanis atau fisik yang merangsang enzim fosfolipase sehingga menyebabkan pelepasan asam arakidonat. Penumpukan asam

arakidonat memicu pengeluaran enzim siklooksigenase dan enzim lipoksigenase menjadi endoperoksida dan hidroperoksida. Enzim siklooksigenase-1 (COX-1) mengubah endoperoksida menjadi trombokson dan prostasiklin, sedangkan enzim siklooksigenase-2 (COX-2) mengubah endoperoksida menjadi prostaglandin. Prostaglandin ini yang menjadi mediator nyeri. selain endoperoksida, ada juga asam hidroperoksida yang kemu Kerusakan membran sel rien yang berfungsi dalam peradangan (Tjay dan Raharja, 2007).



**Gambar 2.1** Mekanisme Nyeri (Tjay dan Raharja, 2007).

## **2.2 Analgetik**

### **2.2.1 Pengertian analgetik**

Analgetik adalah suatu senyawa yang dalam dosis terapeutik dapat meringankan atau menekan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Tjay dan Rahardja, 2007). Berdasarkan mekanisme kerja pada tingkat molekular, analgetik dibagi menjadi dua golongan yaitu analgetik narkotik dan analgetik non narkotik (Siswandono dan Soekardjo, 2000)

### **2.2.2 Penggolongan analgetik**

Atas dasar kerja farmakologisnya, analgetika dibagi dalam dua kelompok besar, yakni:

#### **a. Analgetik Non opioid/Perifer (Non-Opioid Analgesics)**

Analgetik non opioid merupakan obat yang dapat mengurangi rasa nyeri dan bekerja di perifer sehingga tidak mempengaruhi kesadaran serta tidak menimbulkan ketergantungan. Obat ini dapat mengurangi gejala nyeri ringan sampai nyeri sedang. Mekanisme aksi obat golongan ini adalah menghambat kerja enzim siklooksigenase (COX) sehingga proses pembentukan asam arakhidonat menjadi prostaglandin terhambat. Selain sebagai obat penghilang nyeri, obat ini juga dapat mengurangi peradangan (inflamasi) dan menurunkan demam (antipiretik) (Tjay dan Rahardja, 2007). Biasanya obat yang bekerja sebagai Analgetik, antiinflamasi, dan antipiretik digolongkan sebagai obat Non Steroid Anti inflammatory Drugs (NSAID). Contoh obat Analgetik NSAID ini antara lain ibuprofen, diklofenak, asam mefenamat, indometasin, piroksikam, dan sebagainya (Tjay dan Rahardja, 2015).

#### b. Analgetik Opioid/Analgetik Narkotika

Analgetik opioid merupakan obat yang bekerja di reseptor opioid pada sistem saraf pusat (SSP). Obat ini diberikan untuk mengatasi nyeri sedang sampai nyeri berat sesuai dengan kekuatan dari nyeri yang dirasakan dan kekuatan dari obat tersebut (Ikawati, 2011). Obat ini bekerja pada SSP secara selektif sehingga dapat mempengaruhi kesadaran dan menimbulkan ketergantungan jika dikonsumsi dalam jangka panjang. Mekanisme obat ini yaitu mengaktivasi reseptor opioid pada SSP untuk mengurangi rasa nyeri. Aktivasi dari obat tersebut diperantarai oleh reseptor mu ( $\mu$ ) yang dapat menghasilkan efek Analgetik di SSP dan perifer (Nugroho, 2012). Contoh dari obat Analgetik opioid antara lain morfin, kodein, fentanil, nalokson, nalorfi, metadon, tramadol.

### 2.3 Buah Kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.)

#### 2.3.1 Morfologi tumbuhan

Kundur adalah jenis tanaman yang merambat dan menjalar luas. Kundur dibudidayakan di sepanjang daratan India dan di perbukitan pada ketinggian hingga 4000 kaki, sebagai sayuran. Nama genus diberikan oleh seorang ahli botani terkenal dari Italia bernama Gaetano Savi pada tahun 1818 untuk menghormati Giuseppe Benincasa yang merupakan seorang pelindung dunia tumbuhan. Hispida berarti berbulu kasar sebagaimana permukaan buah yang ditutupi oleh bulu kasar, sehingga spesiesnya dinamakan *Benincasa hispida*. Apabila telah matang, bulu halus pada permukaan buah hilang berganti dengan lapisan lilin, sehingga disebut labu lilin. Buah kundur dapat tumbuh hingga memiliki panjang 80 cm.. Kundur dapat tumbuh menjalar di permukaan tanah dan



dapat pula tumbuh merambat pada pagar atau tumbuhan lain di sekitarnya. Meskipun sering disamakan dengan melon, tapi kundur tidak memiliki rasa manis. Buah kundur dapat tumbuh sepanjang tahun tanpa terpengaruh oleh cuaca (Ghosh dan Baghel, 2011).

Kundur merupakan tanaman merambat, berbatang lunak, berbulu, dan berwarna hijau. Memiliki daun tunggal, menyirip, berlekuk, tepi rata, ujung tumpul, pangkal membulat, panjang 10 sampai 17 cm, lebar 9 sampai 15 cm, dan berwarna hijau. Bunga tunggal, berkelamin dua, tumbuh di ketiak daun, mahkota bunga berbulu halus, warna kuning, kelopak berbentuk corong, bercangap, halus dan berwarna hijau muda. Bunga memiliki 5 benang sari dengan panjang 2 sampai 3 cm berwarna putih. Kepala sari berbentuk bulat berwarna hijau. Putik bunga berwarna putih. Buah tipe buni, bulat memanjang, berdaging, panjang 15 sampai 20 cm, berwarna hijau keputih-putihan menyerupai tepung. Bijinya keras berbentuk pipih berwarna putih dengan panjang 6 sampai 7 mm, lebar 5 sampai 6 mm. Memiliki akar tunggang yang berwarna putih kotor (Hermanto, 1993).



**Gambar 2.2** Buah Kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.)

### 2.3.2 Klasifikasi tumbuhan

Menurut Sistematika Tumbuhan Herbarium Medanense (MEDA) Universitas Sumatera Utara, sistematika tumbuhan buah kundur sebagai berikut:

Kerajaan : Plantae  
 Divisi : Spermatophyta  
 Kelas : Dicotyledoneae  
 Ordo : Cucurbitales  
 Famili : Cucurbitaceae  
 Genus : Benincasa  
 Spesies : *Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.  
 Nama Lokal : Buah Kundur

### **2.3.3 Kandungan buah kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn)**

Kandungan buah kundur terdiri dari karbohidrat (maltosa, fruktosa, galaktosa), asam organik (pipecolic acid, cucurbitic acid, malonic acid), dan asam amino. Senyawa metabolit sekundernya berupa flavonoid (isovitexin, dihydroxyflavan, hydroxyflavan, myricetin), asam fenolat (ferulic acid, syringic acid, benzoic acid), terpenoid (marasmiol acid, hirsutiol acid, beta vitivone), kumarin (umbelliferone), karoten dan sterol (sitosterol) (Sheemole, 2016). Buah kundur juga mengandung sejumlah vitamin yaitu vitamin C, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B3 serta beberapa mineral seperti natrium (Na), kalium (K), kalsium (Ca) dan besi (Fe) (Zaini, dkk., 2010).

### **2.3.4 Manfaat buah kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn)**

Kundur sebagai tanaman obat, di Indonesia secara empiris digunakan dalam penyembuhan beberapa penyakit di antaranya batu ginjal, demam, diabetes, radang usus, sembelit dan disentri (Hermanto, 1993). Beberapa manfaat didapat dari kandungan nutrisi buah kundur yaitu untuk mencukupi kebutuhan folat, menurunkan berat badan, merupakan sumber vitamin B, menyembuhkan luka

diabetes, mengobati cacingan akibat cacing pita, mencegah pendarahan, menyembuhkan penyakit maag, meredakan flu dan batuk, dan mengatasi kesulitan buang air kecil. (Setiawan, 2015).

Ensiklopedia kesehatan Korea kuno juga menyebutkan bahwa buah kundur mampu menyembuhkan edema, penyakit yang berhubungan dengan hati, mengurangi keputihan, baik untuk detoksifikasi, menyembuhkan demam dan menguatkan fungsi kandung kemih, usus halus dan usus besar (Zaini, dkk., 2010).

## **2.4 Simplisia**

### **2.4.1 Definisi simplisia**

Simplisia adalah bahan alam yang belum mengalami pengolahan dan telah dikeringkan terlebih dahulu yang digunakan untuk pengobatan. Yang dimaksud dengan simplisia tumbuhan obat ialah suatu bahan baku pada proses pembuatan pengekstrakan, baik sebagai bahan obat maupun bahan produk jadi. Sedangkan ekstrak tumbuhan obat ialah sediaan pekat dari zat aktif simplisia (Ditjen POM, 2000).

### **2.4.2 Jenis simplisia**

Simplisia dibagi tiga golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani serta simplisia mineral (Melinda, 2014):

1. Simplisia nabati adalah simplisia berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan, atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan adalah isi sel yang keluar secara implusif dari tumbuhan atau isi sel yang dengan menggunakan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat nabati lain yang dipisahkan dari tumbuhan menggunakan cara tertentu dan belum berupa zat kima yang murni.
2. Simplisia hewan adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau

zat bermanfaat yang diperoleh dari hewan utuh, dan belum berupa zat kimia yang murni.

3. Simplisia pelikan (mineral) adalah simplisia berupa pelikan (mineral) yang belum diolah atau telah diolah secara sederhana dan belum berupa zat kimia yang murni.

#### **2.4.3 Tahap pembuatan simplisia**

Tahap pembuatan simplisia umumnya adalah sebagai berikut:

1. Pengumpulan bahan baku

Kadar senyawa aktif dalam suatu simplisia berbeda-beda, antara lain tergantung pada bagian tanaman yang digunakan, umur tanaman atau bagian tanaman saat panen, waktu panen, dan lingkungan tempat tumbuh.

2. Sortasi basah

Sortasi basah bertujuan untuk memisahkan bahan-bahan asing yang tidak berguna atau berbahaya saat pembuatan simplisia. Misalnya rumput, kotoran binatang, bahan-bahan yang busuk, dan benda lain yang mempengaruhi kualitas simplisia.

3. Pencucian

Pencucian berguna untuk menghilangkan kotoran dan mengurangi mikroorganisme yang menempel pada bahan.

4. Perajangan

Beberapa jenis bahan simplisia perlu mengalami proses perajangan. Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan, dan penggilingan. Tanaman yang baru diambil sebaiknya tidak langsung dirajang, tetapi di jemur dalam keadaan utuh selama 1 hari. Perajangan

dapat dilakukan dengan pisau atau mesin perajangan khusus, sehingga di peroleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki dan seragam.

#### 5. Pengeringan

Faktor yang mempengaruhi pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan (cepat), dan luas permukaan bahan.

#### 6. Sortasi kering

Tujuan sortasi adalah memisahkan benda asing, seperti bagian bagian yang tidak diinginkan dan kotoran lain yang masih ada tertinggal.

#### 7. Pengemasan dan penyimpanan

Tujuan pengemasan adalah untuk melindungi agar simplisia tidak rusak atau berubah mutunya karena beberapa faktor, baik dari dalam maupun dari luar seperti cahaya, oksigen, reaksi kimia intern, dehidrasi, penyerapan air, kotoran dan serangga. Sebaiknya penyimpanan simplisia pada tempat yang kering, dan terhindar dari sinar matahari langsung. (Suharmiati dan Maryani, 2003).

#### **2.4.4 Karakterisasi simplisia**

Karakterisasi simplisia berarti simplisia yang akan digunakan sebagai bahan baku obat harus memenuhi persyaratan yang tercantum dalam monografi yang diterbitkan oleh Kementerian Kesehatan. Sedangkan sebagai produk yang langsung dikonsumsi misalnya serbuk jamu yang masih harus memenuhi persyaratan produk farmasi sesuai ketentuan yang berlaku. (Depkes RI, 2000).

Karakterisasi simplisia meliputi:

### 1. Pemeriksaan Makroskopik

Dilakukan dengan menggunakan kaca pembesar atau tanpa menggunakan alat untuk mencari kekhususan morfologi, ukuran dan warna simplisia yang diuji. Pemeriksaan yang dilakukan meliputi warna, bentuk, ukuran, permukaan, pangkal, dan ujung (DepKes RI, 1995).

Parameter organoleptis simplisia adalah pendeskripsian menggunakan pancaindra meliputi warna, bentuk, bau dan rasa. Penentuan parameter ini bertujuan untuk memberikan pengenalan awal yang sederhana pada simplisia.

### 2. Pemeriksaan Mikroskopik

Dilakukan dengan menggunakan mikroskop yang derajat perbesarannya disesuaikan dengan keperluan untuk mencari unsur-unsur anatomi jaringan yang khas, sehingga akan diketahui jenis simplisia berdasarkan fragmen pengenal yang spesifik untuk setiap simplisia. Simplisia yang di uji dapat berupa sayatan melintang, radial, paradermal maupun membujur atau berupa serbuk.

### 3. Karakteristik Simplisia

Dilakukan dengan memeriksa penetapan kadar air, penetapan kadar sari larut dalam air, penetapan kadar sari larut dalam etanol:

#### a. Parameter kadar air

Pengukuran kandungan air yang berada didalam bahan, dilakukan dengan cara tepat diantara titrasi, destilasi atau gravimetri. Tujuan Memberikan batasan minimal atau rentang tentang besarnya kandungan air didalam bahan. Parameter Kadar Air adalah 10%.

b. Penetapan kadar sari larut air dan etanol

Parameter ekstrak larut air dan etanol adalah melarutkan simplisia dengan pelarut (alkohol atau air) untuk menentukan jumlah zat terlarut yang identik dengan jumlah kandungan senyawa secara gravimetri. Dalam kasus tertentu, senyawa terlarut dalam pelarut lain seperti heksana, diklorometana, metanol dapat diukur. Tujuannya untuk memberikan gambaran awal jumlah kandungan senyawa. Parameter sari larut dalam air adalah 18% dan Parameter sari larut dalam etanol adalah 12,5%.

## 2.5 Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan yang dilakukan untuk menarik kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan menggunakan pelarut cair (Koay dan Amir, 2013). Mutu dari ekstrak dalam proses ekstraksi dipengaruhi oleh banyak faktor, diantaranya yaitu teknik ekstraksi, waktu ekstraksi, suhu, jenis pelarutan, konsentrasi dan konsentrasi perbandingan bahan-pelarut (Rosidah *et al*, 2015).

### 2.5.1 Ekstraksi cara dingin

a. Maserasi

Maserasi adalah proses pengestrakan simplisia yang dilakukan dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada suhu ruangan (kamar). Metode maserasi ini bertujuan untuk menarik zat-zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan. Secara teknologi maserasi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan (Depkes, 2000). Metode maserasi memiliki keunggulan dalam isolasi senyawa yang terdapat pada bahan. Selama proses

ekstraksi maserasi terjadi pemecahan dinding dan membran sel akibat dari perbedaan tekanan di dalam dan di luar sel bahan sehingga menyebabkan metabolit sekunder yang ada di dalam sitoplasma bahan akan terlarut ke dalam hal (Hernani *et al*, 2007). Maserasi adalah salah satu metode ekstraksi sederhana yang paling banyak digunakan. Ekstraksi dengan metode maserasi yang sesuai digunakan untuk skala kecil maupun skala industri. Metode ini dilakukan dengan cara memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah *inert* yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika telah tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pemecahan dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, solvasi dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kerugian utama dari metode maserasi ini memakan banyak waktu, pelarutan yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan ada beberapa senyawa yang hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin susah diekstraksi saja pada suhu kamar. Namun di sisi lain, metode maserasi dapat dihindari rusaknya senyawa yang tidak tahan panas (Mukhriani, 2014.)

#### b. Perkolasi

Perkolasi merupakan suatu metode ekstraksi yang dilakukan dengan menggunakan pelarut yang selalu baru. Umumnya perkolasi dilakukan pada suhu ruangan. Prinsip dari metode perkolasi yaitu tempatkan serbuk simplisia dalam suatu wadah bejana silinder, yang bagian bawahnya diberi sekat berpori. Proses perkolasi terdiri dari tahap pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan (Depkes, 2000).



### **2.5.2 Ekstraksi cara panas**

#### **a. Refluks**

Refluks merupakan suatu metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut pada suhu titik. Memang, selama waktu tertentu dengan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Metode refluks umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (Depkes, 2000).

#### **b. Sokletasi**

Sokletasi adalah metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru dan pada umumnya dilakukan dengan menggunakan alat khusus sehingga proses ekstraksi terjadi secara kontinu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Biomasa ditempatkan dalam suatu wadah soklet yang terbuat dari kertas saring, melalui alat ini pelarut akan terus diarahkan. Alat soklet akan mengkosongkan isinya ke dalam labu alas bulat setelah pelarutnya mencapai kadar tertentu. Setelah pelarut segar melewati alat ini dan melalui pendingin refluks, ekstraksi berlangsung sangat efisien dan senyawa dari biomasa secara efektif ditarik ke dalam pelarut karena konsentrasi awalnya rendah dalam pelarut (Depkes, 2000).

#### **c. Digesti**

Digesti merupakan metode ekstraksi suatu dengan maserasi kinetik (dengan pengadukan terus-terus menerus), dan dilakukan pada suhu ruangan (kamar). Ekstraksi dengan metode digesti secara umum dilakukan pada suhu 40-50°C (Depkes, 2000).

#### d. Infundasi

Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya dilakukan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Proses ini dilakukan pada suhu 90°C selama 15 menit (Depkes, 2000).

#### e. Dekok

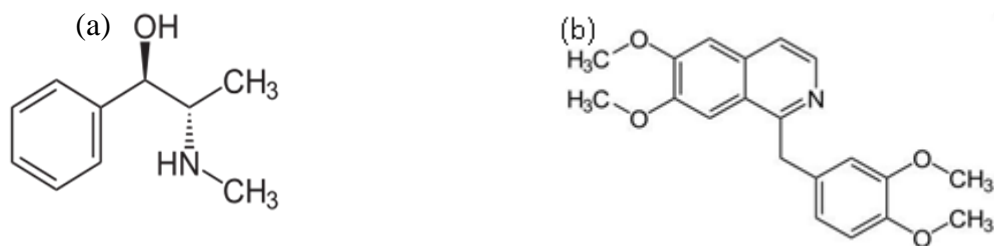
Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan suhu sampai titik didih air, yakni 30 menit pada suhu 90-100°C (Depkes, 2000)

## **2.6 Uraian Senyawa Kimia**

### **2.6.1 Alkaloid**

Alkaloid adalah senyawa organik berbobot molekul kecil mengandung nitrogen dan memiliki efek farmakologi pada manusia dan hewan. Secara alamiah alkaloid disimpan didalam biji, buah, batang, akar, daun dan organ lain. Penamaan alkaloid berasal dari kata alkalin, terminologi ini menjelaskan adanya atom basa nitrogen. Alkaloid ditemukan di dalam tanaman (contoh vinca dan datura), hewan (kerang) dan fungi. Alkaloid biasanya diturunkan dari asam amino serta banyak alkaloid yang bersifat racun. Alkaloid juga banyak ditemukan untuk pengobatan. Dan hampir semua alkaloid memiliki rasa yang pahit (Endarini dan Sadjati, 2016).

Senyawa alkaloid terdapat dalam 2 bentuk, yaitu bentuk bebas/bentuk basa dan dalam bentuk garamnya. Alkaloid dalam bentuk basa akan mudah larut dalam pelarut organik seperti eter, kloroform, sedangkan senyawa alkaloid dalam bentuk garam lebih mudah larut dalam air. Alkaloid biasanya berasa pahit dan memiliki aktivitas farmakologis tertentu (Endarini dan Sadjati, 2016).



**Gambar 2.3** Contoh struktur kimia alkaloid

(a) Efedrin (Golongan non heterosiklik)      (b) Kofein (inti xantin), (Golongan heterosiklik)

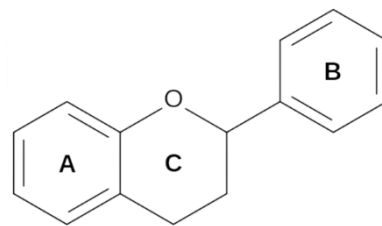
(Sumber: Harbone, 1984)

### 2.6.2 Flavonoid

Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol yang terbesar yang ditemukan di alam. Banyaknya senyawa flavonoid ini bukan disebabkan karena banyaknya variasi struktur, akan tetapi lebih disebabkan oleh berbagai tingkat hidroksilasi, alkoksilasi atau glikoksilasi pada struktur tersebut. Flavonoid di alam juga sering dijumpai dalam bentuk glikosidanya. Senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, biru dan sebagian zat warna kuning yang terdapat dalam tanaman. Sebagai pigmen bunga, flavonoid jelas berperan dalam menarik serangga untuk membantu proses penyerbukan. Beberapa kemungkinan fungsi flavonoid yang lain bagi tumbuhan adalah sebagai zat pengatur tumbuh, pengatur proses fotosintesis, zat antimikroba, antivirus dan antiinsektisida. Beberapa flavonoid sengaja dihasilkan oleh jaringan tumbuhan sebagai respon terhadap infeksi atau luka yang kemudian berfungsi menghambat fungsi penyerangnya. (Endarini & Sadjati, 2016)

Telah banyak flavonoid yang diketahui memberikan efek fisiologis tertentu. Oleh karena itu, tumbuhan yang mengandung flavonoid banyak dipakai dalam pengobatan tradisional. Berdasarkan strukturnya, terdapat beberapa jenis flavonoid yang bergantung pada tingkat oksidasi rantai propan, yaitu kalkon,

flavan, flavanol (katekin), flavanon, flavanonol, flavon, flavanon, antosianidin, auron (Endarini & Sadjati, 2016).



**Gambar 2.4** Contoh struktur kimia flavonoid

### 2.6.3 Tanin

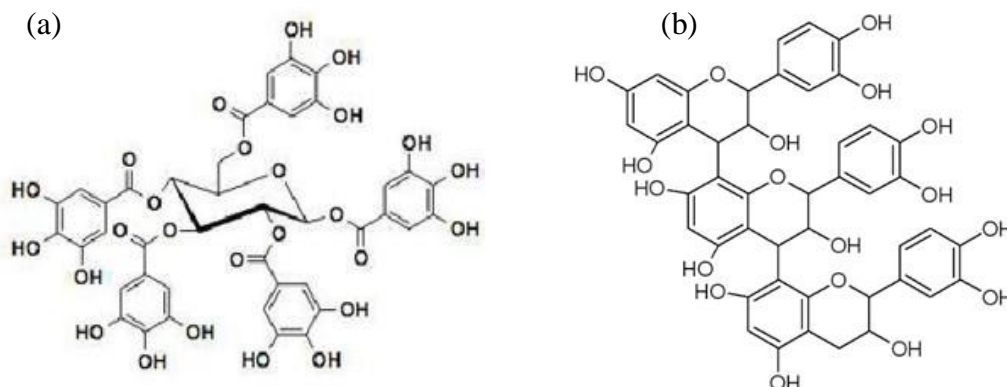
Tanin adalah senyawa yang mempunyai sejumlah gugus hidroksi fenolik alami merupakan polimer dari polifenol diantaranya pirokatekol atau pirogallol yang membentuk senyawa dimer dan kemudian oligomer yang lebih tinggi, sehingga terbentuk tanin yang mempunyai bobot molekul 500-3000.

Tanin berdasarkan sifat kimianya dibagi 2 (dua), yaitu :

- a. Tanin terhidrolisa terdiri dari polihidrik yang mengandung ester glikosida.

Tanin dapat terhidrolisa dengan asam atau enzim dan bila dihidrolisa tanin ini menghasilkan warna biru kehitaman. Contohnya asam gallat dan asam ellagat, maka disebut gallotanin. Gallotanin terdapat pada mawar merah, kacang, daun eucalyptus, dan lain-lain.

- b. Tanin terkondensasi merupakan polimer senyawa flavonoid dengan ikatan karbon-karbon berupa catechin dan gallo catechin, hampir terdapat semesta di dalam paku-pakuan dan gymnospermae, serta tersebar luas dalam angiospermae, terutama pada jenis tanaman berkayu (Endarini & Sadjati, 2016).



**Gambar 2.5** Contoh struktur kimia tanin

a. Tanin terhidrolisis (Galotanin)

b. tanin terkondensasi (Proscyanidin)

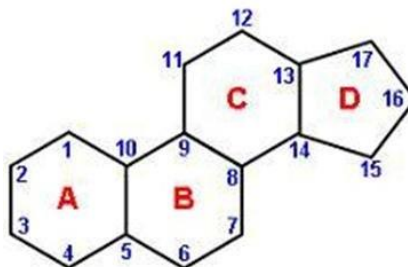
(Sumber: Harbone, 1984)

#### 2.6.4 Triterpenoid/steroid

Terpenoid adalah suatu senyawa alam yang terbentuk dengan proses biosintesis, terdistribusi luas dalam dunia tumbuhan dan hewan. Terpenoid ditemui tidak saja pada tumbuhan tingkat tinggi, namun juga pada terumbu karang dan mikroba. Struktur terpenoid dibangun oleh molekul isoprena, kerangka terpenoid terbentuk dari dua atau lebih banyak satuan unit isoprena. Terpenoid terdiri atas beberapa macam senyawa, mulai dari komponen minyak atsiri, yaitu monoterpen dan seskuiterpen yang mudah menguap, diterpen yang lebih sukar menguap, sampai ke senyawa yang tidak menguap, triterpenoid dan sterol serta pigmen karotenoid. Masing-masing golongan terpenoid itu penting, baik pada pertumbuhan dan metabolisme maupun pada ekologi tumbuhan (Endarini & Sadjati, 2016).

Steroid merupakan suatu golongan senyawa triterpenoid yang memiliki struktur inti siklopentana perhidrofenantren yang terdiri dari tiga cincin sikloheksana dan sebuah cincin siklopentana. Nama sterol dipakai khusus untuk

steroid alkohol, tetapi karena semua steroida tumbuhan sering disebut sterol. Sterol biasa terdapat dalam bentuk bebas atau sebagai glikosida (Harbone, 1987).



**Gambar 2.6** Contoh struktur dasar steroid

(Sumber, Harbone, 1984)

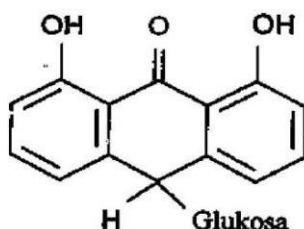
### 2.6.5 Glikosida

Glikosida adalah senyawa yang tersusun dari satu atau lebih gula (glikon) dan komponen non gula (aglikon). Gula yang sering terdapat pada glikosida adalah glukosa (disebut glukosida), pentosa (disebut pentosida), fruktosa (disebut fruktosida), galaktosa (disebut galaktosida (disebut maltosida), dan lain-lain.

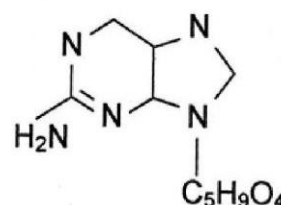
Secara kimia glikosida adalah asetal, yaitu gugus hidroksil dari komponen non-gulanya dan gugus hidroksil lain berkondensasi ke dalam gulanya membentuk cincin oksida. Sebagai senyawa hidroksil, mampu membentuk eter dengan alkohol lain. Sifat yang paling penting dari eter tersebut adalah mudah dihidrolisis bagian gula terlepas dari bagian aglikon. Berdasarkan aglikonnya, dikenal beberapa macam glikosida yaitu: kardioaktif, fenol, alkohol, aldehid, lakton, saponin, antrakinon, isotiosinat, sianogenik, dan flavonol (Robinson, 1995).

Berdasarkan atom penghubung bagian gula (glikon) dan bukan gula (aglikon), glikosida dapat dibedakan menjadi (Robinson, 1995):

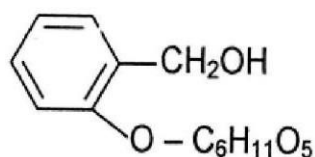
1. C-glikosida, jika atom C menghubungkan bagian aglikon dan aglikon, contohnya: Alonin.
2. N-glikosida, jika atom N menghubungkan bagian glikon dan aglikon, contohnya: Guanosin.
3. O-glikosida, jika atom O menghubungkan bagian glikon dan aglikon, contohnya: salisin.
4. S-glikosida, jika atom S menghubungkan bagian glikon dan aglikon, contohnya: sinigrin.



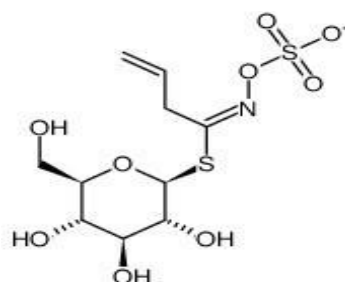
Alonin (C-glikosida)



Guanosin (N-glikosida)



Salisin (O-glikosida)



Sinigrin (S-glikosida)

**Gambar 2.7** Contoh struktur glikosida (Robinson, 1995).

### 2.6.6 Saponin

Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Dalam larutan yang sangat encer

saponin sangat beracun untuk ikan, dan tumbuhan yang mengandung saponin telah digunakan sebagai racun ikan selama beratus-ratus tahun. Beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba (Robinson, 1995)

Sifat-sifat saponin: berasa pahit, berbusa dalam air, mempunyai sifat deterjen yang baik, beracun bagi binatang berdarah dingin, mempunyai aktivitas haemolisis, merusak sel darah merah, tidak beracun bagi binatang berdarah panas, mempunyai sifat antieksudatif, mempunyai sifat analgetik (Robinson, 1995)



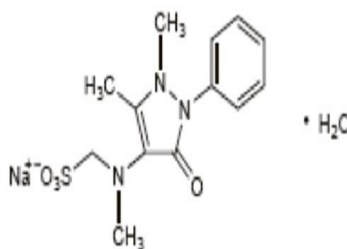
**Gambar 2.8** Contoh struktur saponin (Harborne, 1987).

## 2.7 Metampiron

Sinonim	: -Methampyronum -Dipiron -Metamizol -Novamin sulfon -Novalgin
Nama kimia	: Natrium 2-3-dimetil-1-fenil-5-pirazolon-4-metil amino metana sulfonat
Rumus	: $C_{13}H_{16}N_3NaO_4S \cdot H_2O$
Berat Molekul	: 351,37
Pemerian	: Serbuk hablur, putih atau putih kekuningan
Khasiat	: Analgetikum, antipiretikum



Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik (Depkes RI, 2014).



**Gambar 2.9** Struktur kimia metamipron (Depkes RI, 1995).

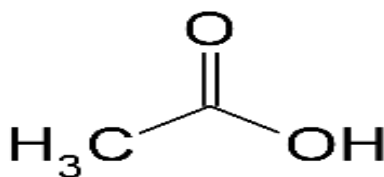
Obat ini hanya digunakan sebagai analgesik-antipiretik karena efek anti inflamasinya lemah. Metamipron hanya diberikan bila dibutuhkan analgesik-antipiretik suntikan atau bila pasien tidak tahan analgesik-antipiretik yang lebih aman. Metamipron merupakan obat yang masih dapat digunakan untuk meredakan demam yang sukar diatasi dengan obat lain. Dosis untuk metamipron ialah tiga kali 0,3-1 gram sehari. Metamipron tersedia dalam bentuk tablet 500 mg dan larutan obat suntik yang mengandung 500 mg/ml (Wilmana dan Gan, 2007).

Metamipron (Methamipronum, antalgin) adalah derivat-sulfonat dari aminofenazon yang larut dalam air. Obat ini sering dikombinasi dengan obat-obat lain antara lain dengan amino fenazon. Obat ini dapat secara mendadak dan tak terduga menimbulkan kelainan darah yang adakalanya fatal. Dosis: oral 0,5-4 gram sehari dalam 3-4 dosis (Tjay dan Rahardja, 2007).

## 2.8 Asam Asetat

Asam asetat mempunyai rumus kimia  $\text{CH}_3\text{COOH}$  dengan berat molekul

60,05. Asam asetat mengandung tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 100,5% b/b  $C_2H_4O_2$ , merupakan cairan jernih, tidak berwarna, bau khas, menusuk, rasa asam jika diencerkan dengan air. Mendidih pada suhu  $118^\circ C$ . bobot jenis 1,05. Dapat bercampur dengan air dengan etanol dan dengan gliserol (Depkes RI, 1995).



**Gambar 2.10** Struktur kimia asam asetat

## 2.9 Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L.)

Menurut Adiyati (2011), hewan coba merupakan hewan yang dikembangkan untuk digunakan sebagai hewan uji coba. Tikus memiliki karakteristik genetik yang unik, mudah berkembang biak, murah, serta mudah untuk mendapatkannya, oleh karena itu tikus sering digunakan pada berbagai macam penelitian medis. Tikus merupakan hewan yang melakukan aktivitasnya pada malam hari (nocturnal). Tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) atau biasa dikenal dengan nama lain Norway Rat berasal dari wilayah Cina dan menyebar ke Eropa bagian barat (Sirois 2005). Pada wilayah Asia Tenggara, tikus ini berkembang biak di Filipina, Indonesia, Laos, Malaysia, dan Singapura (Adiyati, 2011). Tikus digolongkan ke dalam Ordo Rodentia (hewan pengerat), Famili Muridae dari kelompok mamalia (hewan menyusui).

Menurut Hedrich (2006) taksonomi tikus putih, sebagai berikut :

Kingdom : *Animalia*

Filum	: <i>Chordata</i>
Subfilum	: <i>Vertebrata</i>
Kelas	: <i>Mamalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Subordo	: <i>Myomorpha</i>
Famili	: <i>Muridae</i>
Subfamili	: <i>Murinae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i> L.



**Gambar 2.11** Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L.)

Tikus putih baik digunakan dalam penelitian karena mudah dipelihara, mudah berkembang biak sehingga cepat mendapatkan hewan coba yang seragam dan mudah dikelola di laboratorium (Berata, 2010). Penentuan umur reproduktif pada tikus adalah dengan cara mempelajari fase-fase kehidupan dan perilakunya. Beberapa fase tersebut antara lain adalah: rentang hidup antara 2,0–3,5 tahun, mulai disapih saat umur 3 minggu (21 hari), fase kematangan seksual atau pubertas mulai umur 6 minggu (40–60 hari), fase pradewasa saat umur 63–70 hari, fase kematangan sosial saat umur 5–6 bulan (160–180 hari), dan fase penuaan saat umur 15–24 bulan (Sengupta, 2013).

## **2.10 Metode pengujian analgetik**

Penggunaan metode yang berbeda dari stimulasi yang menghasilkan sakit memberikan teknik yang dapat digunakan untuk membedakan antara analgetika narkotik dan analgetik non narkotik. Empat kategori dari stimulasi analgetika yang telah ditemukan dan digunakan dalam mengevaluasi kelompok aktivitas analgetika adalah: mekanik, listrik, panas dan kimia. Metode panas, mekanik dan listrik digunakan untuk mengevaluasi aktivitas analgetika narkotik sedangkan metode induksi kimia digunakan untuk mengevaluasi analgetika non narkotika (Domer dan Charles, 1971).

### **2.10.1 Stimulasi kimia**

Stimulasi kimia biasanya disebut juga metode induksi cara kimia atau metode siegmund. Obat uji dalam metode tersebut dinilai kemampuannya dalam menekan atau menghilangkan rasa nyeri setelah diinduksi secara kimia dengan pemberian zat yang dapat digunakan sebagai perangsang nyeri seperti: larutan 0,02% fenilquinon dalam etanol 95% asam asetat, kalsium klorida 1,8%, klorbutanol, 5-hidroksitripon, magnesium sulfat 2%. Pemberian zat tersebut dilakukan secara intraperitoneal pada hewan uji mencit. Rasa nyeri pada mencit diperlihatkan dalam bentuk respon geliat. Frekuensi gerakan ini dalam waktu tertentu menyatakan derajat nyeri yang dirasakan (Banziger, 1964).

### **2.10.2 Stimulasi panas**

Hewan percobaan ditempatkan diatas plat panas dan suhu tetap sebagai stimulasi nyeri akan memberikan respon dalam bentuk mengangkat atau menjilat telapak kaki depan atau meloncat. Selang waktu antara pemberian stimulasi nyeri dan terjadinya respon yang disebut dengan waktu reaksi dapat diperpanjang

dengan pemberian obat-obat analgetika. Perpanjangan waktu reaksi ini selanjutnya dijadikan sebagai ukuran dalam mengevaluasi aktivitas analgetika (Banziger, 1964).

### **2.10.3 Stimulasi mekanik**

Stimulasi mekanik merupakan stimulasi tertua yang digunakan untuk eksperimen pada hewan. Ekor hewan uji diletakkan pada tempat tertentu kemudian diberi tekanan tertentu. Rangsang nyeri didasarkan pada gerakan meronta dan suara hewan uji setelah diberi obat dengan sebelum diberi obat (Banziger, 1964).

### **2.10.4 Stimulasi listrik**

Metode ini telah digunakan untuk menimbulkan rasa nyeri. Prinsip kerja metode ini adalah ekor hewan diletakkan pada tempat yang dapat dialiri listrik kemudian diberi aliran listrik. Rangsang nyeri didasarkan pada gerakan tersentak dan melompat. Efek analgetika dinyatakan sebagai selisih tegangan yang didapat antara hewan uji setelah diberi obat dengan sebelum diberi obat (Banziger, 1964).

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **3.1 Rancangan Penelitian**

Metode penelitian ini adalah metode eksperimental, yaitu berbagai variasi dosis ekstrak etanol buah kundur yang diberikan pada hewan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) sebagai variabel bebas, dan berbagai cara pengujian skrining fitokomia dan uji efektivitas sebagai analgetik sebagai variabel terikat. Adapun tahap-tahap penelitian ini adalah: identifikasi buah kundur sebagai sampel, penyiapan sampel dan pembuatan simplisia, karakterisasi simplisia (penetapan kadar air), pembuatan ekstrak etanol buah kundur, skrining fitokimia, penyiapan hewan percobaan dan uji efektivitas analgetik ekstrak etanol buah kundur terhadap tikus putih jantan dengan metode geliat.

#### **3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Penelitian Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan pada bulan April sampai dengan bulan Juli 2023.

#### **3.3 Alat dan Bahan Penelitian**

##### **3.3.1 Alat penelitian**

Alat-alat digunakan pada penelitian ini antara lain alat-alat gelas laboratorium, azeotropi (destilasi toluena), batang pengaduk, *blender*, lemari pengering, penangas air, pipet tetes, kertas perkamen, kertas saring, mortir dan stamfer, neraca analitik, neraca hewan digital, oral sonde, spuit (1 mL, 3 mL), *stopwatch*.

### 3.3.2 Bahan penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah amil alkohol, akuadest, asam asetat anhidridat, asam klorida pekat, asam klorida 2 N, asam nitrat, asam sulfat pekat, asam sulfat 1%, barium klorida, besi (III) klorida, bismut (III) nitrat, etil asetat, iodium, kalium iodida, kloralhidrat, buah kundur, etanol 80%, natrium karboksi metil selulosa (Na-CMC), larutan NaCl 0,9%, asam asetat dan metampiron, hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan.

### 3.3.3 Hewan uji

Penelitian ini menggunakan hewan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.), berusia 2-3 bulan dengan berat badan 180-220 gram, dibagi dalam 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus. Dua minggu sebelum pengujian hewan percobaan harus diaklimatisasi. Dirawat dengan sebaik-baiknya pada kandang yang mempunyai ventilasi baik dan selalu dijaga kebersihannya. Tikus sehat ditandai dengan pertumbuhan normal dan memperlihatkan gerakan yang lincah.

## 3.4 Pengolahan Sampel

### 3.4.1 Pengambilan buah kundur

Sampel yang digunakan buah kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) yang diperoleh dari Supermarket Berastagi di jalan Gatot Subroto No.288, Sei Putih Tengah, Kec. Medan Petisah, Kota Medan, Sumatera Utara

### 3.4.2 Determinasi buah kundur

Determinasi tumbuhan dilakukan bertujuan untuk memastikan kebenaran tumbuhan yang akan digunakan sebagai bahan uji, dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan *Herbarium Medanense (MEDA)* Universitas Sumatera

Utara.

### **3.4.3 Pembuatan simplisia buah kundur**

Buah kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) dibersihkan, diambil daging buahnya lalu diiris tipis dan menghasilkan sebanyak 10 Kg sampel basah, kemudian dicuci bersih di bawah air mengalir dan ditiriskan, kemudian keringkan di dalam oven dengan suhu sekitar 60°C selama 3 hari sampai kering yaitu bila diremas menjadi terasa rapuh dan hancur. Setelah kering buah kundur, lalu dihaluskan menggunakan *blender* dan diayak, diperoleh serbuk simplisia disimpan di dalam wadah kaca yang kering terlindung dari cahaya.

## **3.5 Pemeriksaan Karakteristik Simplisia**

Pemeriksaan karekteristik simplisia meliputi pemeriksaan makroskopik, mikroskopik, dan penetapan kadar air

### **3.5.1 Pemeriksaan makroskopik**

Pemeriksaan makroskopik dilakukan dengan mengamati bentuk ukuran, bau, dan warna dari simplisia buah kundur.

### **3.5.2 Pemeriksaan mikroskopik**

Pemeriksaan mikroskopik dilakukan terhadap serbuk simplisia buah kundur, lalu diletakkan di kaca objek yang telah ditetesi dengan larutan kloral hidrat dan ditutupi dengan kaca penutup selanjutnya diamati dibawah mikroskop.

### **3.5.3 Penetapan kadar air simplisia**

Penetapan kadar air dari simplisia dilakukan untuk mengetahui simplisia yang diperoleh telah memenuhi syarat kadar air untuk simplisia yang baik, yaitu tidak lebih dari 8%. Dilakukan dengan metode azeotropi (destilasi toluena). Komponen alatnya terdiri dari : labu alas bulat 500 ml, alat penampung, pendingin



bola, tabung penghubung, tabung penerima air, hasil destilasi berskala 0,05ml.

Cara kerjanya sebagai berikut:

a. Penjenuhan toluen

Toluen sebanyak 200 ml dimasukkan ke dalam labu destilasi, lalu ditambahkan 2 ml air suling kemudian alat dipasang dan didestilasi selama 2 jam, sampai seluruh air yang tidak terserap oleh toluen terdestilasi sempurna maka diperoleh toluen jenuh kemudian tabung penerima dibiarkan mendingin pada suhu kamar sampai air dan toluen di dalam tabung penerima memisah sempurna kemudian volume air dalam tabung penerima dibaca sebagai volume air awal dengan ketelitian 0,05 ml. Dan diambil sedikit untuk membilas alat dan dibiarkan.

b. Penetapan kadar air simplisia

Serbuk simplisia buah kundur sebanyak 5 g dimasukkan ke dalam labu destilasi yang telah berisi toluen jenuh, lalu dipanaskan hati-hati selama 15 menit setelah toluen mendidih, kecepatan tetesan diatur 2 tetes perdetik sampai sebagian air terdestilasi, kemudian kecepatan destilasi dinaikkan 4 tetes per detik semua air destilasi, didinginkan, kemudian bagian dalam pendingin dibilas dengan toluen jenuh.

Destilasi dilanjutkan selama 5 menit, dibiarkan mendingin pada suhu kamar sampai air dan toluen di dalam tabung penerima memisah sempurna, volume air dibaca sebagai volume air akhir dengan ketelitian 0,05 ml. Selisih kedua volume air dihitung sebagai kandungan air yang terdapat dalam simplisia buah kundur yang diuji (DepKes, 1989).

Kadar air dihitung dalam persen menggunakan rumus :

$$\text{Kadar air (\%)} = \frac{(\text{Volume akhir} - \text{volume air awal})\text{ml}}{\text{berat sampel}} \times 100\%$$

### 3.6. Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Kundur

Ekstrak dibuat dengan metode maserasi, diambil daging buah kundur yang sudah menjadi simplisia sebanyak 300 g dengan menggunakan etanol 80% sebanyak 2250 mL. Tempatkan simplisia dalam wadah selama 5 hari (setiap hari digojok), Kemudian rendaman tersebut disaring dengan kertas saring (filtrat 1) dan sisanya diekstrak kembali dengan etanol 80% sebanyak 750 mL selama 2 hari lalu disaring (filtrat 2), filtrat 1 dan filtrat 2 digabung kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 60°C sampai menjadi endapan yang tidak terlalu kental dan dilanjutkan dengan penguapan dengan menggunakan *freeze dryer* pada suhu 40°C sampai menjadi ekstrak kental. Dari hasil ekstrak kental yang dibuat, didapat sebanyak 40 g. Penelitian ini menggunakan konsentrasi ekstrak etanol daging buah kundur 10%.

### 3.7 Pembuatan Larutan Pereaksi

#### 3.7.1 Larutan pereaksi Bouchardat

Sebanyak 4 g kalium iodida dilarutkan dalam air suling secukupnya, lalu ditambahkan 2 g iodium sedikit demi sedikit secukupnya dengan air suling hingga 100 ml (Depkes, 1995).

#### 3.7.2 Larutan pereaksi Mayer

Sebanyak 1,569 gram raksa (II) klorida dilarutkan dalam 60 ml akuades. Pada wadah lain dilarutkan kalium iodida sebanyak 5 gram dalam 10 ml akuades. Dicampurkan kedua larutan kemudian diencerkan dengan akuades hingga volume 100 ml (Depkes, 1995).

### **3.7.3 Larutan pereaksi Dragendorff**

Sebanyak 8 gram bismut nitrat dilarutkan dalam asam nitrat 20 ml kemudian dicampurkan dengan 50 ml kalium iodida sebanyak 27,2 g dalam 50 ml air suling. Didiamkan sampai memisah sempurna, selanjutnya diambil lapisan jernihnya diencerkan dengan air hingga diperoleh 100 ml (Depkes, 1995).

### **3.7.4 Larutan pereaksi Libermann-Burchard**

Sebanyak 5 ml asam asetat anhidrida ditambah 5 ml asam sulfat pekat dengan hati-hati tambahkan etanol hingga 50 ml (Depkes, 1995).

### **3.7.5 Larutan preaksi asam klorida 2 N**

Asam klorida pekat sebanyak 16,58 ml ditambahkan air suling sampai volume 100 ml (Depkes, 1995).

### **3.7.6 Larutan pereaksi besi (III) klorida 1%**

Sebanyak 1 gram besi (III) klorida dilarutkan dalam akuades hingga volume 100 ml (Depkes, 1995).

### **3.7.7 Larutan pereaksi kloralhidrat**

Sebanyak 70 gram kloralhidrat ditimbang dan dilarutkan dalam 30 ml air suling (Depkes, 1995).

## **3.8 Skrining Fitokimia**

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam simplisia dan ekstrak etanol buah kundur meliputi alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid/triterpenoid dan glikosida.

### **3.8.1 Permeriksaan alkaloid**

Sampel ditimbang sebanyak 0,5 g kemudian ditambahkan 1 ml asam klorida 2 N dan 9 ml air suling, dipanaskan di atas penangas air selama 2 menit,

didinginkan dan disaring. Filtrat yang diperoleh dibagi kedalam 3 tabung reaksi yang masing-masing ditambah 2-3 tetes pereaksi Mayer, Dragendorff dan Bouchard. Alkaloid positif jika terjadi endapan atau kekeruhan pada paling sedikit dua dari tiga percobaan di atas (Depkes, 1995).

### **3.8.2 Pemeriksaan flavonoid**

Sampel sebanyak 10 g ditambahkan 10 ml air panas, dididihkan selama 5 menit dan disaring dalam keadaan panas, ke dalam 5 ml filtrat ditambahkan 0,1 g serbuk magnesium dan 1 ml asam klorida pekat dan 2 ml amil alkohol, dikocok dan dibiarkan memisah. Flavonoid positif jika terjadi warna merah atau kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes, 1995).

### **3.8.3 Pemeriksaan saponin**

Sampel ditimbang sebanyak 0,5 g dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 10 ml air panas, didinginkan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Jika terbentuk busa setinggi 1-10 cm yang stabil dan tidak kurang dari 10 menit dan tidak hilang dengan penambahan 1 tetes asam klorida 2 N menunjukkan adanya saponin (Depkes, 1995).

### **3.8.4 Pemeriksaan tanin**

Sampel ditimbang sebanyak 1 g, dididihkan selama 3 menit dalam 100 ml air suling lalu didinginkan dan disaring, larutan diambil 2 ml ditambahkan 1-2 tetes pereaksi besi (III) klorida 1%. Jika terjadi warna biru kehitaman atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin (Depkes, 1995).

### **3.8.5 Pemeriksaan steroid/triterpenoid**

Sampel ditimbang sebanyak 1 gram dimaserasi dengan 20 ml *n*-heksan selama 2 jam kemudian disaring dan filtrat sebanyak 5 ml diuapkan dalam cawan

penguap sampai kering. Ke dalam residu ditambahkan pereaksi Liebermann-Burchard. Jika terbentuk warna ungu atau merah yang berubah menjadi biru ungu atau biru hijau menunjukkan adanya steroid/triterpenoid (Harbone, 1987).

### **3.8.6 Pemeriksaan glikosida**

Sampel uji dilarutkan dalam pelarut etanol 90%, diuapkan di atas tangas air, dilarutkan sisanya dalam 5 mL asam asetat anhidrat P, dan ditambahkan 10 tetes asam sulfat P. Warna biru atau hijau yang terbentuk menunjukkan adanya glikosida (Depkes, 1989).

## **3.9 Pembuatan Bahan Untuk Uji Efektivitas Analgetik**

Pembuatan bahan untuk uji efektivitas analgetik meliputi pembuatan larutan asam asetat 0,5% sebagai penginduksi rasa nyeri, pembuatan suspensi CMC sebagai kontrol negatif, pembuatan suspensi metampiron sebagai pembanding dan pembuatan suspensi ekstrak etanol buah kundur sebagai bahan uji.

### **3.9.1 Pembuatan larutan asam asetat 0,5% (v/v)**

Asam asetat glasial mengandung tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 100,5% asam asetat (Depkes RI, 1995). Dipipet 1 mL asam asetat glasial diencerkan dengan akuades sampai 200 mL maka diperoleh konsentrasi asam asetat 0,5%.

### **3.9.2 Pembuatan suspensi CMC 0,5%**

Ditimbang CMC sebanyak 500 mg lalu ditaburkan didalam lumpang yang berisi air suling panas sebanyak 1/3 dari bagian, didiamkan selama 30 menit diaduk sampai diperoleh massa yang transparan kemudian ditambahkan akuades

sedikit demi sedikit, volumenya dicukupkan dengan akuades hingga 100 mL (Anief, 1998).

### **3.9.3 Pembuatan suspensi metampiron 0,5%**

Ditimbang CMC sebanyak 500 mg ditaburkan di dalam lumpang yang berisi air suling panas sebanyak 1/3 bagian, didiamkan selama 30 menit diaduk sampai diperoleh massa yang transparan. Diambil 1 tablet metampiron (500 mg metampiron) digerus dalam lumpang kemudian ditambahkan suspensi CMC 0,5% sedikit demi sedikit sambil digerus homogen, dituangkan ke dalam wadah lalu ditambahkan akuades sampai 100 mL (Anief, 1998).

### **3.9.4 Pembuatan suspensi ekstrak etanol buah kundur 2%**

Ekstrak etanol buah kundur 2 g kemudian dimasukkan ke lumpang yang telah berisi 1/3 dari bagian CMC 0,5% lalu digerus homogen dicukupkan volumenya dengan CMC 0,5% sampai 100 mL. Selanjutnya digunakan sebagai bahan uji diberikan ke hewan dengan diperhitungkan masing-masing dosis yaitu 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB.

## **3.10 Pengujian Efektivitas Analgetik**

Tikus dengan bobot 180-220 gram sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 5 kelompok sehingga tiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Tikus yang telah dipuasakan selama 18-24 jam, diinduksikan dengan asam asetat 0,5% secara intraperitoneal lalu diamati dan dihitung geliatnya selama 10 menit (Sentat dan Pangestu, 2016). Kemudian setiap kelompok diberi perlakuan secara peroral sebagai berikut :

1. Kelompok I : Kontrol negatif berupa suspensi CMC 0,5% sebanyak 1 mL
2. Kelompok II : Pembanding berupa suspensi metampiron 45 mg/KgBB

3. Kelompok III : Suspensi ekstrak etanol buah kundur (EEBK) dengan konsentrasi 2% dosis 100 mg/kgBB
4. Kelompok IV : Suspensi ekstrak etanol buah kundur (EEBK) dengan konsentrasi 2% dosis 200 mg/kgBB
5. Kelompok V : Suspensi ekstrak etanol buah kundur (EEBK) dengan konsentrasi 2% dosis 400 mg/kgBB

Kemudian diamati geliatnya dan dihitung jumlah geliat selama 1 jam dengan interval waktu 10 menit. Karakteristik geliat digunakan sebagai acuan ditandai dengan tikus mengempiskan perutnya dan menarik dua kaki belakangnya ke belakang sehingga badannya terlihat memanjang.

### 3.11 Perhitungan dan Analisis Data

Data penelitian berupa jumlah geliat kumulatif pada masing-masing kelompok perlakuan digunakan untuk menghitung daya analgetik yang dinyatakan sebagai persen (%) daya analgetik bahan uji, yaitu kemampuan bahan uji dalam mengurangi respon geliat tikus yang disebabkan induksi asam asetat. Perhitungan persentase daya analgetik diperoleh dengan membandingkan rata-rata jumlah geliat kelompok bahan uji kontrol negatif (blanko) (Turner, 1965).

Dengan rumus sebagai berikut:

Persen daya analgetik =

$$\{100\% - \frac{\text{Jumlah geliat pada kelompok pemberian bahan uji}}{\text{Jumlah geliat pada kelompok pemberian blanko}} \times 100\%\}$$

Untuk melihat persentase efektivitas analgesik bahan uji, dilakukan dengan perhitungan membandingkan % daya analgesik kelompok bahan uji

terhadap persen daya analgesik kelompok pembanding (metampron) yang dihitung dengan rumus sebagai berikut:

Persen efektivitas analgetik =

$$= \frac{\% \text{ daya analgetik kelompok pemberian bahan uji}}{\% \text{ daya analgetik kelompok pemberian pembanding}} \times 100\%$$

Setelah data persentase daya analgetik diperoleh selanjutnya data yang diperoleh diuji menggunakan metode metode One-Way ANOVA (*Analysis Of Variance*), satu arah dengan taraf kepercayaan 95% menggunakan SPSS (*Statistical Product and Service Solution*). Tujuan dari uji ANOVA yaitu untuk mengetahui ada perbedaan yang bermakna atau tidak dari berbagai kelompok perlakuan. Kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey untuk mengetahui perbedaan bermakna signifikan atau tidak antar dua kelompok perlakuan yang dibandingkan.



## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **4.1. Hasil Identifikasi Buah Kundur**

Buah kundur yang digunakan dalam penelitian dilakukan determinasi untuk mengetahui kebenaran tanaman dan untuk menghindari terjadinya kesalahan saat pengambilan bahan atau sampel. Determinasi tumbuhan dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan *Herbarium Medanense (MEDA)*, Universitas Sumatera Utara, Medan. Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah buah kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) Hasil determinasi tumbuhan dapat dilihat pada Lampiran 1 halaman 61.

#### **4.2 Hasil Pemeriksaan Makroskopik Simplisia Buah Kundur**

Pemeriksaan makroskopik dilakukan dengan mengamati bentuk ukuran, bau, dan warna dari buah kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) yang digunakan penelitian secara langsung. Hasil dari pengamatan makroskopik, buah kundur bulat memanjang, berdaging, panjang 20 sampai 30 cm, berwarna hijau keputih-putihan menyerupai tepung, baunya khas. Buah kundur juga memiliki biji keras berbentuk pipih berwarna putih.

#### **4.3 Hasil Pemeriksaan Mikroskopik Serbuk Simplisia**

Berdasarkan hasil uji mikroskopik yang sudah dilakukan bahwa serbuk yang digunakan adalah serbuk simplisia buah kundur. Hal ini dikarenakan hasil yang didapatkan pada serbuk simplisia buah kundur sesuai dengan literatur (MMI Jilid V Tahun 1989) yang mempunyai fragmen khas yang dimiliki oleh serbuk

simplisia buah kundur yaitu parenkim bernoktah, berkas pembuluh dan parenkim periderm. Hasil pemeriksaan mikroskopik buah kundur (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) terdapat pada Lampiran 4 halaman 64.

#### 4.4 Hasil Pemeriksaan Kadar Air

Pemeriksaan kadar air simplisia merupakan bagian dari karakterisasi simplisia, hasil pemeriksaan kadar air serbuk simplisia buah kundur menggunakan metode azeotropi adalah 5%. Hasil tersebut sesuai dengan literatur (Depkes, 1985) kadar air pada simplisia buah yaitu 8%. Proses pengeringan yang dilakukan pada pembuatan simplisia bertujuan untuk mengurangi kadar air dari bahan simplisia. Kadar air dapat mempengaruhi kualitas simplisia seperti mudah terkontaminasi mikroba dan fisik simplisia menjadi rusak (Handayani dkk, 2017). Bagan alir penetapan kadar air simplisia dapat dilihat pada Lampiran 6 halaman 66. Hasil perhitungan penetapan kadar air dapat dilihat pada Lampiran 7 halaman 67.

#### 4.5 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Buah Kundur

Skrining fitokimia atau penapisan kandungan kimia dilakukan untuk mengetahui kandungan golongan senyawa metabolit sekunder pada suatu sampel dengan menguji secara kualitatif. Hasil uji skrining fitokimia dari serbuk simplisia buah kundur, dan ekstrak etanol buah kundur dapat dilihat pada Tabel 4.1 berikut:

**Tabel 4.1** Hasil skrining fitokimia buah kundur

No	Metabolit sekunder	Serbuk simplisia buah kundur	Ekstrak etanol buah kundur
1	Alkaloid	+	+
2	Flavonoid	+	+
3	Saponin	+	+
4	Tanin	+	+
5	Glikosida	+	+
6	Steroid/triterpenoid	+	+

Keterangan: + : mengandung golongan senyawa  
 - : tidak mengandung golongan senyawa

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa di dalam serbuk simplisia dan ekstrak etanol buah kundur mengandung senyawa metabolit sekunder yang sama yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid/triterpenoid dan glikosida sehingga sangat berpotensi mempunyai efektivitas analgetik/kemampuan sebagai analgetik. Flavonoid adalah salah satu senyawa metabolit sekunder yang diketahui memiliki aktivitas sebagai analgesik dan antiinflammasi (Verri dkk., 2012). Flavonoid dapat berperan sebagai analgesik dengan menghambat kerja enzim siklooksigenase yang dapat mengurangi produksi prostaglandin sehingga mengurangi rasa nyeri (Octavianus, 2014).

#### **4.6 Hasil Pengujian Efektivitas Analgetik Ekstrak Etanol Buah Kundur**

Pengujian efek dan daya analgetik ekstrak etanol buah kundur bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya efek analgetik pada ekstrak etanol buah kundur dan seberapa besar daya analgetik yang dimiliki buah kundur. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan metode menghitung jumlah geliat dengan pemberian rangsangan kimia asam asetat. Metode ini dipilih karena sederhana, mudah dilakukan, dan cukup peka/sensitif untuk golongan analgetik lemah atau analgetik non-narkotik.

Hewan percobaan yang dipilih adalah tikus putih jantan, didasarkan pertimbangan susunan anatomi fisiologi tikus memiliki kemiripan dengan manusia, mudah ditangani, mudah didapat, mudah dalam pemeliharaan dapat beradaptasi dengan baik di laboratorium dan harganya relatif lebih murah. Untuk menghindari terjadinya variasi hasil pengamatan digunakan hewan jenis

kelamin sama yaitu tikus putih jantan dengan berat badan 180-220 gram.

Hewan uji yang dipilih dalam keadaan sehat yaitu dengan pengamatan tidak menunjukkan deviasi berat badan ( $>10\%$ ), tidak menunjukkan gejala yang tidak sehat yaitu lincah. Sebelum pengujian dilakukan hewan uji dipuasakan  $\pm 18$  jam, dengan tujuan untuk mengurangi pengaruh makanan pada hasil pengujian. Pada pengujian ini sebagai kelompok blanko diberikan CMC 0,5%, kelompok pembandingnya diberikan metampiron dosis 45 mg/kgBB, sesuai hasil konversi dosis dari manusia (500 mg sekali pakai) ke tikus. Kelompok perlakuan bahan uji diberikan suspensi ekstrak etanol buah kundur 2% dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB.

Pengujian dilakukan pada tikus yang terlebih dahulu diinduksikan dengan cara rangsang kimia, yaitu pemberian asam asetat glasial secara intraperitoneal (IP) 0,5%. Volume maksimal pemberian sediaan uji secara oral adalah 5 mL untuk tikus. Keberadaan asam asetat akan menyebabkan nyeri dengan terjadinya iritasi jaringan lokal karena adanya pembebasan ion  $H^+$  dari asam asetat sehingga terjadi penurunan pH jaringan dan timbul iritasi pada jaringan, yang ditandai timbulnya geliat sebagai petunjuk bahwa tikus telah mengalami respon nyeri ditandai dengan geliatan kedua pasang kaki kedepan dan ke belakang serta perut menekan lantai. Bagan kerja uji analgetik dapat dilihat pada Lampiran 9 halaman 69.

#### **4.6.1 Hasil perhitungan jumlah geliat**

Jumlah geliat merupakan efek yang ditimbulkan oleh adanya induksi dari asam asetat. Untuk melihat adanya respon geliat yang ditimbulkan pada proses induksi dilakukan orientasi pada tikus selama 10 menit dapat dilihat data rata-

rata jumlah geliat setiap perlakuan pada 6 ekor hewan percobaan. Data rata-rata jumlah geliat tikus putih jantan sebelum diinduksi asam asetat 0,5% dapat dilihat pada Tabel 4.2 dan setelah induksi dapat dilihat pada Tabel 4.3 sebagai berikut:

**Tabel 4.2** Data rata-rata jumlah sebelum diinduksi asam asetat 0,5%

No.	Sebelum diinduksi dengan asam asetat				
1	5	7	6	7	5
2	7	6	7	7	6
3	6	7	7	6	6
4	7	5	7	6	5
5	7	7	7	6	6
6	7	7	6	6	5

**Tabel 4.3** Data rata-rata jumlah setelah diinduksi asam asetat 0,5%

No.	Diinduksi asam asetat 0,5%				
1	28	24	25	25	25
2	27	22	23	23	23
3	29	25	26	26	26
4	31	21	22	22	23
5	29	24	25	25	25
6	30	26	27	27	27

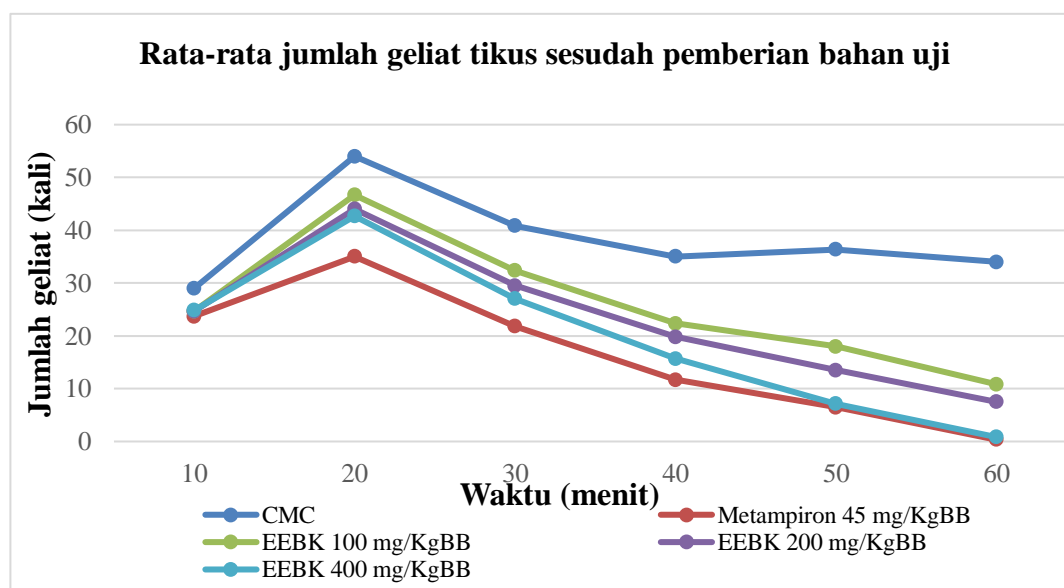
Dari hasil pengamatan pada Tabel 4.2 dan 4.3 dapat disimpulkan bahwa pemberian asam asetat 0,5% dengan volume pemberian 1 mL pada setiap tikus percobaan sudah dapat memberikan rangsangan nyeri yang nyata, ditunjukkan dari peningkatan jumlah respon geliat yang dihasilkan dari sebelum diberi induksi dengan setelah diberi induksi sangat signifikan. Oleh karena itu, dosis asam asetat 0,5% dengan volume pemberian 1 mL dipilih sebagai rangsang nyeri untuk percobaan selanjutnya.

Rasa nyeri pada metode geliat akibat asam asetat ditimbulkan oleh pelepasan asam bebas dari jaringan fosfolid melalui jalur siklooksigenase dan biosintesis prostaglandin. Peningkatan jumlah prostaglandin dalam rongga peritoneal kemudian menyebabkan meningkatnya nyeri inflamasi karena peningkatan permeabilitas kapiler (Zulfiker, dkk.,2010).

Jumlah geliat pada hewan setelah diinduksi dan telah ada respon nyeri, dilanjutkan pemberian berbagai bahan uji, diperoleh jumlah geliatnya setiap 10 menit sampai menit ke-60. Datanya dapat dilihat pada Lampiran 12 halaman 73. Hasilnya dapat dilihat pada Tabel 4.4 dan Gambar 4.1:

**Tabel 4.4** Rata-rata jumlah geliat tikus sesudah pemberian bahan uji

Waktu perhitungan (menit ke)	Jumlah geliat pada setelah pemberian masing-masing bahan uji				
	CMC	Metampiron	100 mg/KgBB	200 mg/KgBB	400 mg/KgBB
10	29	24	25	25	25
20	54	35	47	44	43
30	41	22	32	30	27
40	35	12	22	20	11
50	36	7	18	14	8
60	34	0	11	7	1



**Gambar 4.1** Rata-rata jumlah geliat tikus sesudah pemberian bahan uji

Berdasarkan hasil pengamatan analgetik digunakan asam asetat 0,5% Tabel 4.4 dan Gambar 4.1 menunjukkan bahwa tikus putih jantan yang telah diinduksi dan memperlihatkan respon nyeri, diberikan berbagai bahan uji, sampai menit ke-20 seluruhnya masih terlihat adanya kenaikan jumlah geliat, belum ada penurunan jumlah geliat, berarti sampai menit ke-20 belum ada pengurangan rasa nyeri atau dapat dikatakan belum terlihat adanya daya analgetik.

Pada menit ke-30 sampai menit ke-60 sudah terlihat adanya penurunan jumlah geliat dari berbagai kelompok yang diberikan bahan uji, dan terlihat penurunan jumlah geliat yang berbeda pada setiap kelompok berbagai bahan uji. Semakin tinggi dosis ekstrak etanol buah kundur (EEBK) yang diberikan, semakin besar penurunan jumlah geliat, berarti semakin besar daya analgetik nya.

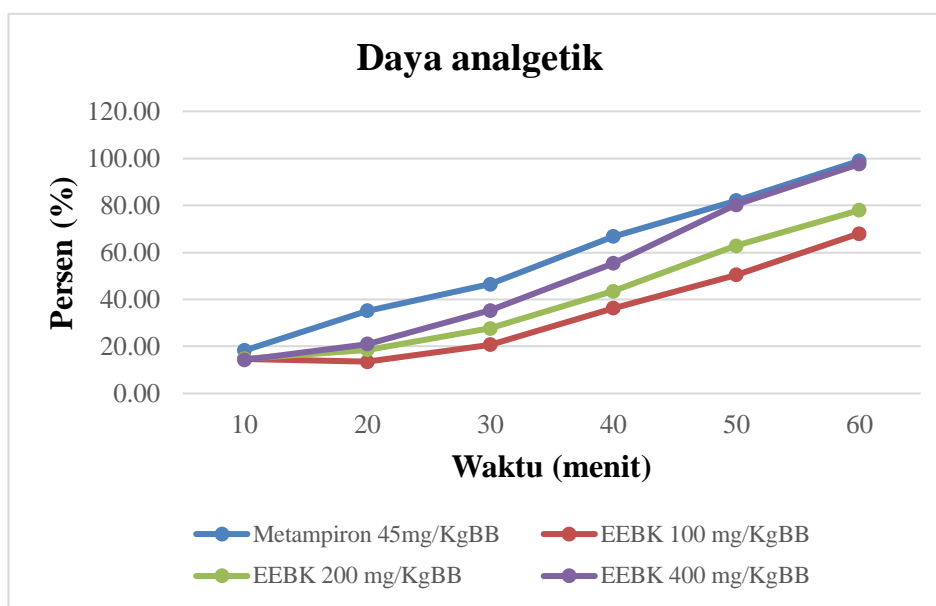
#### 4.6.2 Hasil perhitungan persentase daya analgetik

Untuk melihat besarnya persentase daya analgetik dari berbagai dosis ekstrak etanol buah kundur yang diberikan dapat ditentukan dengan perhitungan persentase daya analgetik yaitu membandingkan jumlah geliat dari bahan uji dengan jumlah geliat dari blanko. Contoh perhitungannya dapat dilihat pada Lampiran 13 halaman 74. Data dan perhitungannya dapat dilihat pada Lampiran 14 halaman 75, hasilnya dapat dilihat pada Tabel 4.5 dan Gambar 4.2 sebagai berikut:

**Tabel 4.5.** Persentase daya analgetik berbagai bahan uji

Waktu (Menit)	Persen daya analgetik berbagai bahan uji (%)			
	Metamprion	EEBK 100 mg/KgBB	EEBK 200 mg/KgBB	EEBK 400 mg/KgBB
10	18,24±7,17	14,78±7,25	14,78±7,25	14,25±6,00
20	35,20±4,11	13,55±3,12	18,50±2,46	20,96±2,93
30	46,40±5,37	20,27±2,85	27,66±2,54	35,36±4,31
40	66,78±2,32	36,25±1,99	43,45±2,32	55,21±1,79

50	82,07±2,57	50,42±3,29	62,82±1,85	80,27±2,02
60	98,94±1,64	68,05±2,14	77,92±1,73	97,53±1,23



**Gambar 4.2** Persentase daya analgetik berbagai bahan uji

Tabel 4.5 dan Gambar 4.2 menunjukkan bahwa persentase daya analgesik tertinggi adalah pada kelompok pemberian metampiron 45 mg/kgBB. Pada kelompok yang diberikan bahan uji ekstrak etanol buah kundur (EEBK) semakin tinggi dosis yang diberikan, maka persen daya analgetiknya semakin besar, terlihat pada menit ke-50, dan 60 dengan dosis EEBK 400 mg/kg BB menunjukkan persentase daya analgesik mendekati dengan pemberian metampiron 45 mg/kgBB.

#### 4.6.3 Hasil perhitungan efektivitas analgetik

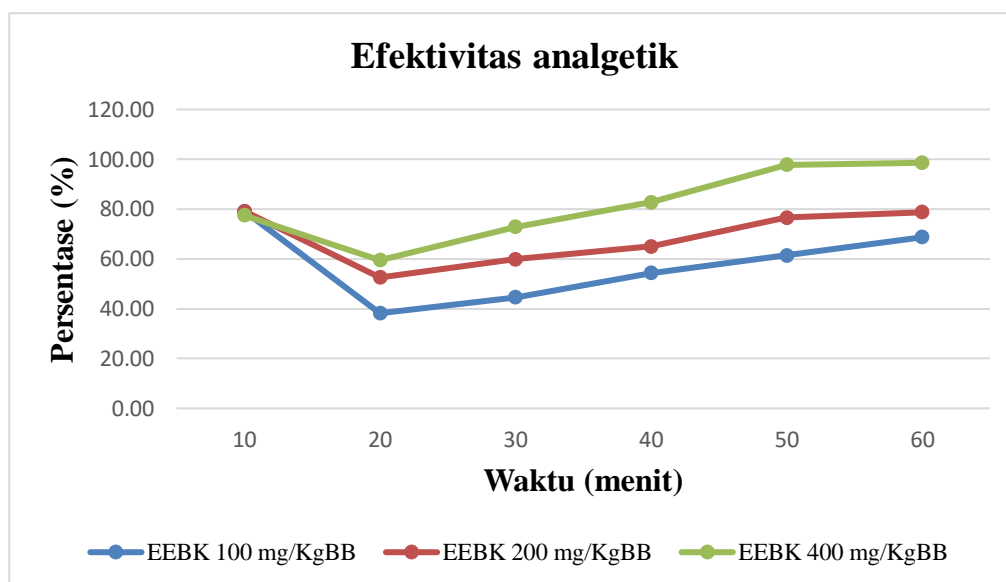
Untuk melihat besarnya efektivitas analgetik dari berbagai dosis ekstrak etanol buah kundur (EEBK) yang diberikan dapat ditentukan dengan perhitungan efektivitas analgetik yaitu membandingkan daya analgetik dari bahan uji dengan daya analgetik dari pembanding metampiron. Contoh perhitungannya dapat dilihat pada Lampiran 15 halaman 77. Data dan perhitungannya dapat dilihat pada



Lampiran 16 halaman 78, hasilnya dapat dilihat pada Tabel 4.6 dan Gambar 4.3 sebagai berikut:

**Tabel 4.6** Efektivitas analgetik berbagai bahan uji

Waktu (Menit)	Efektivitas analgetik berbagai bahan uji (%)		
	EEBK 100 mg/KgBB	EEBK 200 mg/KgBB	EEBK 400 mg/KgBB
10	79,85±5,85	79,17±5,85	77,50±2,74
20	38,19±4,63	52,55±2,84	59,49±3,10
30	44,62±2,86	59,83±3,01	72,90±2,25
40	54,30±2,81	65,06±2,60	82,79±1,23
50	61,41±2,76	76,57±2,30	97,83±1,68
60	68,78±1,85	78,77±2,10	98,59±1,55



**Gambar 4.3** Efektivitas analgetik berbagai bahan uji

Tabel 4.6 dan Gambar 4.3 menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol buah kundur (EEBBK) diberikan, maka efektivitas analgesik semakin besar, maka persen daya analgetiknya semakin besar, terlihat dengan dosis EEBK 400 mg/KgBB menunjukkan efektivitas analgetiknya paling besar.

#### 4.7 Uji Statistik ANOVA dan Tukey

Hasil uji dan perhitungan daya analgetik dari berbagai kelompok yang diberikan berbagai bahan uji terlihat adanya perbedaan antara satu kelompok dengan kelompok lainnya. Untuk melihat adanya perbedaan yang signifikan hasil yang diperoleh di antara berbagai kelompok uji ini dilakukan perhitungan uji ANOVA dan untuk melihat kelompok mana yang berbeda dan yang tidak berbeda dilakukan dengan uji Tukey. Hasil uji ANOVA dan Tukey selengkapnya dapat dilihat pada Lampiran 17 halaman 80. Hasil uji Tukey dapat dilihat sebagai berikut:

##### 1. Hasil uji pada menit ke-10

##### Menit ke-10

##### Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
CMC	6	,0000	
EEBK 400 mg/KgBB	6		14,2433
EEBK 100 mg/KgBB	6		14,7800
EEBK 200mg/KgBB	6		14,7800
Metampiron	6		18,2383
Sig.		1,000	,797

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

Pada menit ke-10 terlihat belum adanya perbedaan daya analgetik di antara berbagai kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol buah kundur dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan metampiron satu sama lainnya, masih tidak berbeda nyata, dan nilai daya analgetiknya masih terlalu kecil, berarti belum terlihat ada daya analgetik nya yang baik dari berbagai kelompok perlakuan.

##### 2. Hasil uji pada menit ke-20

**Menit ke-20**

Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
CMC	6	,0000			
EEBK 100 mg/KgBB	6		13,5483		
EEBK 200mg/KgBB	6			18,4983	
EEBK 400 mg/KgBB	6			20,9567	
Metampiron	6				35,2000
Sig.		1,000	1,000	,583	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

Pada menit ke-20 terlihat adanya perbedaan daya analgetik di antara kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol buah kundur dosis 100 mg/kgBB dengan dosis 200 mg/kgBB berbeda nyata. Sedangkan dosis 200 mg/KgBB dengan dosis 400 mg/kgBB tidak berbeda nyata, dan dosis 400 mg/KgBB dengan metampiron berbeda nyata. Nilai daya analgetiknya juga masih terlalu kecil, berarti belum terlihat ada daya analgetik nya yang baik dari berbagai kelompok perlakuan.

## 3. Hasil uji pada menit ke-30

**Menit ke-30**

Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
CMC	6	,0000				
EEBK 100 mg/KgBB	6		20,7217			
EEBK 200mg/KgBB	6			27,6617		
EEBK 400 mg/KgBB	6				33,7417	
Metampiron	6					46,4017
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

## 4. Hasil uji pada menit ke-40

**Menit ke-40**

Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
CMC	6	,0000				
EEBK 100 mg/KgBB	6		36,2517			
EEBK 200mg/KgBB	6			43,4483		
EEBK 400 mg/KgBB	6				55,2750	
Metampiron	6					66,7767
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

Pada menit ke-30 dan 40, sudah mulai terlihat adanya daya analgetik yang besarnya berbeda nyata di antara berbagai kelompok perlakuan satu sama lain, kelompok blanko yang diberikan CMC tanpa bahan uji tidak memberikan daya analgetik, dan kelompok yang diberikan metampiron memberikan daya analgetik paling besar yaitu 66,77%.

5. Hasil uji pada menit ke-50

**Menit ke-50**

Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
CMC	6	,0000			
EEBK 100 mg/KgBB	6		50,4233		
EEBK 200mg/KgBB	6			62,8167	
EEBK 400 mg/KgBB	6				80,2700
Metampiron	6				82,0717
Sig.		1,000	1,000	1,000	,634

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

6. Hasil uji pada menit ke-60

**Menit ke-60**

Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
-----------	---	-------------------------

		1	2	3	4
CMC	6	,0000			
EEBK 100 mg/KgBB	6		68,0483		
EEBK 200mg/KgBB	6			77,9250	
EEBK 400 mg/KgBB	6				97,5333
Metampiron	6				98,9417
Sig.		1,000	1,000	1,000	,517

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

Pada menit ke-50 dan 60 berbeda nyata antara ekstrak etanol buah kundur dosis 100 mg/kg BB dan dosis 200 mg/kgBB. Tetapi pada kelompok yang diberikan metampiron dan ekstrak etanol buah kundur dosis 400 mg/kg BB tidak berbeda nyata, sehingga dapat disimpulkan ekstrak etanol buah kundur 400 mg/kg BB yang sangat baik daya analgetik dan efektivitasnya sebagai analgesik karena tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan metampiron.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

1. Hasil skrining fitokimia simplisia buah kundur dan ekstrak etanol buah kundur menunjukkan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder yang sama yaitu golongan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid/triterpenoid, dan glikosida,
2. Ekstrak etanol buah kundur memberikan efek analgesik yaitu penurunan rasa nyeri pada tikus putih jantan yang telah diinduksi dengan larutan asam asetat 0,5% sebanyak 1 mL
3. Dosis ekstrak etanol buah kundur yang memberikan efektivitas sebagai analgetik paling baik adalah 400 mg/KgBB dan terlihat efektivitas analgesiknya paling kuat mulai terlihat pada menit ke-50
4. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan kekuatan daya analgetik dari ekstrak etanol buah kundur 400 mg/KgBB dengan metampiron 45 mg/KgBB pada menit 50 dan 60 setelah pemberian bahan uji.

#### **5.2 Saran**

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk meneliti khasiat lain dari buah kundur agar dapat bermanfaat untuk masyarakat. Karena dari hasil skrining simplisia buah kundur banyak mengandung senyawa kimia seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan glikosida yang kemungkinan besar mempunyai berbagai aktivitas fisiologi, dan dikembangkan dalam bentuk sediaan farmasi misalnya dalam bentuk kapsul dan tablet, sehingga buah menjadi lebih bermanfaat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afrianti R., Yenti R., dan Meustika D., 2014, Uji Aktivitas Analgetika Ekstrak etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) pada mencit putih jantan yang diinduksi asam asetat 1%, *Jurnal Farmasi Sains dan Klinis* 1(1), 54-60.
- Aisyah Siti. (2017). “Manajemen Nyeri Pada Lansia Dengan Pendekatan Non Farmakologi”. *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah*. 2(1)
- Alsnaifi, A.E. (2013). *The Pharmacological Importance of Benincasa hispida: A Review. International Journal*. Irak: Thi Qar University. Hal. 165.
- Andriana, D. 2007. Uji Efek Analgesik Perasan Daun Biduri (*Calotropis gigantea*) Pada Mencit Dengan Metode Geliat (*Writhing refleks*). Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Jember.
- Anief, M. 1998. *Ilmu Meracik Obat Edisi VI*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hal 150 – 151
- Ansel, C.H. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi IV*. Jakarta: Universitas Indonesia Press. Hal 608
- Banziger, R. 1964. *Animal Technique For Evaluating Narcotic and Non-narcotic Analgesics*, in Nodine, JH. Siregar, P.E (Edisi) *Animal and clinical Pharmacologis Thechnique in Drug Evaluation*. Chicago: Year Book Medical Publishers. Hal: 52, 392-394
- Darmono, Syamsudin. (2011). *Farmakologi Eksperimental*. Hal 3-65. Jakarta: Universitas Indonesia Press
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979. *Farmakope Indonesia Edisi Ketiga*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1989. *Materia medika Indonesia Edisi Keempat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995. *Materia Medika Indonesia. Jilid VI*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal: 45-46, 537-538
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia 2000. *Obat., Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Makanan*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal 137, 833.
- Domer, F.R dan Charles, C. 1971. *Animal Experimental in Pharmacological Analysis, Edisi III*. USA: Hal: 237, 317
- Endarini L., 2016. *Farmakognosi dan Fitokimia*. Jakarta.
- Fajrina, A., dkk. 2019. *Uji Sitotoksik Fraksi Dari Ekstrak Etanol Buah Kundur (Benincasa hispida (Thunb.) Cogn.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)*. Jurnal Farmasi Higea, Vol.11.
- Ghosh, K dan Baghel, M.S. (2011). A Pharmacognostical and Physiochemical Study of Benincasa hispida with Ayurvedic Review. Research Article. 2 (6). India: Jamnagar University. Hal. 1664.
- Handayani, S., Wirasutisna, K., & Insanu, M. (2017). Penapisan Fitokimia Dan Karakterisasi Simplisia Daun Jambu Mawar (*Syzygium jambos aiston*). Jf Fik Unimam, 5(3), 179-180.
- Harbone., J. B. 1987. *Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan. Edisi Pertama*. Institut Teknologi Bandung. Bandung.
- Hernani, Marwati, T., dan Winarti, C., 2007, Pemilihan Pelarut pada Pemurnian Ekstrak Lengkuas (*Alpinia galanga*) secara Ekstraksi, *J.Pascapanen*, 4(1):1– 8.
- Ikawati, Z., (2014). “Farmakoterapi Penyakit Sistem Syaraf Pusat. Yogyakarta: Bursa Ilmu.
- Koay YC, dan Amir F., 2013, Tinjauan Metabolit Sekunder dan Aktivitas Biologis dari *Tinospora crispa (Menispermaceae)*, *Jurnal Penelitian Farmasi Tropis*, 12(4): 641-649.
- Kurniawan, S. N. (2015). “Nyeri Secara Umum dalam Continuing Neurological Education 4 Vertigo dan Nyeri”. UB Press. Universitas Brawijaya. Malang. 48-111.
- Mukhriani, 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, 7(2): 361-367.
- Nila, Halim. (2013). *Dasar-Dasar Farmakologi 2*.
- Octavianus Stella, Fatimawali, Lolo Widya A, 2014. Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*), *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3(2):87-92.
- Robinson T., 1995. *Kandungan Organic Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Institut Teknologi Bandung. Jakarta.



- Rosidah I., Bahua H., Mufidah R., dan Pongtuluran OB, 2015, Pengaruh Kondisi Proses Ekstraksi Batang Brotowali (*Tinospora crista* (L.) Hook.F & Thomson) terhadap Aktivitas Hambatan Enzim Alfa Glukosidase, *Media Litbangkes*, 25(4):203–210.
- Sentat, T., Pangestu, S. 2016. *Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kersen (Muntingia Calabura L.) Pada Mencit Putih Jantan (Mus Musculus L.) Dengan Induksi Nyeri Asam Asetat*. Samarinda. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, Vol.2 (2). Hal 147 – 153
- Tjay, H. T., dan Rahardja, K. 2007. *Obat-obat Penting Khasiat Penggunaan dan Efek-efek sampingnya. Edisi keenam*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo. Hal: 312-315
- Tjay, T.H., dan Rahardja K. 2002, *Obat-obat penting, Khasiat dan Penggunaannya, edisi IV*, DepKes RI, Jakarta, Indonesia.
- Turner, R.A. 1965. *Screening Methods in Pharmacology*. New York Academic Press. Hal: 113
- Verri, W.A., Vicentini, F.T.M.C., Barakat, M.M., Georgetti, S.R., Cardoso, R.D.R., Cunha, T.M., Ferreira, S.H., Cunha, F.Q., Fonseca, M.J., Casagrande, R., 2012. *Flavonoids as Anti-Inflammatory and Analgesic Drugs: Mechanisms of Action and Perspectives in the Development of Pharmaceutical Forms*. *Bioactive Natural Products*, Vol. 36.
- Zaini, N.A.M., Farooq A., Azizah A.H., dan Nazamid S. (2010). *Kundur (Benincasa hispida (Thunb.) Cogn.): A Potential Source for Valuable and Functional Foods*. *Food Research International*. 44. Malaysia: Universitas Putra Malaysia. Hal. 2370-2372.

**Lampiran 1. Hasil Determinasi Tumbuhan.**



**LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN  
HERBARIUM MEDANENSE  
(MEDA)**

**UNIVERSITAS SUMATERA UTARA**

Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155  
Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail. [nursaharapasaribu@yahoo.com](mailto:nursaharapasaribu@yahoo.com)

Medan, 19 Januari 2023

No. : 379/MEDA/2023  
Lamp. : -  
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH,  
Sdr/i : Dewi Santika  
NIM : 2004005  
Instansi : S1 Farmasi STIKes INDAH MEDAN

Dengan hormat,  
Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:  
Kingdom : Plantae  
Divisi : Spermatophyta  
Kelas : Dicotyledoneae  
Ordo : Cucurbitales  
Famili : Cucurbitaceae  
Genus : Benincasa  
Spesies : *Benincasa hispida* (Thunb) Cogn.  
Nama Lokal: Buah Kundur

Demikian, semoga berguna bagi saudara.

Kepala Herbarium Medanense.

Dr. Etti Sartina Siregar S.Si., M.Si.  
NIP. 197211211998022001

## Lampiran 2. Rekomendasi Persetujuan Etik Penelitian.



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,  
RISET DAN TEKNOLOGI**  
**UNIVERSITAS SUMATERA UTARA**  
**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU**  
**PENGETAHUAN ALAM**  
Jln. Bioteknologi No. 1 Kampus USU Telp. (061) 814290 - Fax (61) 814290  
**MEDAN**

---

No. 0085/KEPH-FMIPA/2023

**REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK  
PENELITIAN KESEHATAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komite Etik Penelitian Hewan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam - Universitas Sumatera Utara (*Animal Research Ethics Committees/AREC*) setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian dengan ini memutuskan protokol penelitian yang berjudul:

**Uji Efektivitas Analgetik Ekstrak Etanol Buah Kundur (*Benincasa hispida* (Thumb Cogn.) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Asam Asetat,**

menggunakan hewan coba sebagai subjek penelitian, dengan Ketua Pelaksana/Peneliti Utama: **Dewi Santika** dari Program Studi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah, Medan.

Dapat disetujui pelaksanaannya setelah dipertimbangkan relevansinya terhadap kesehatan manusia yang berpedoman pada prinsip-prinsip penelitian hewan coba secara etis untuk penelitian kesehatan yang menggunakan subjek hewan coba.

Medan, 27 Januari 2023  
 Ketua  
 Komite Etik Penelitian Hewan FMIPA USU  
 (*Animal Research Ethics Committees/AREC*)



**Prof. Dr. Syafruddin Ilyas, M.Biomed.**  
**NIP. 196602091992031003**

**Lampiran 3.** Gambar tumbuhan buah kundur dan hasil pengolahannya.



Gambar tumbuhan buah kundur



Gambar proses pengeringan buah kundur



Gambar Proses perendaman simplisia



Gambar Ekstrak Etanol buah kundur



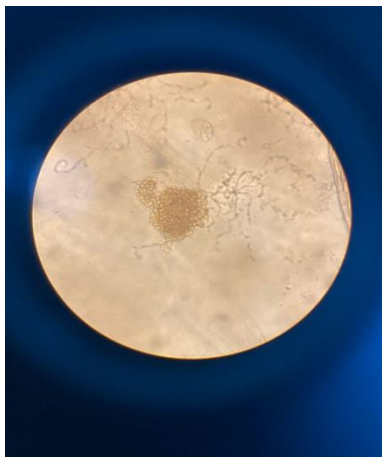
**Lampiran 4.** Gambar mikroskopik buah kundur.



Gambar parenkim bernoktah

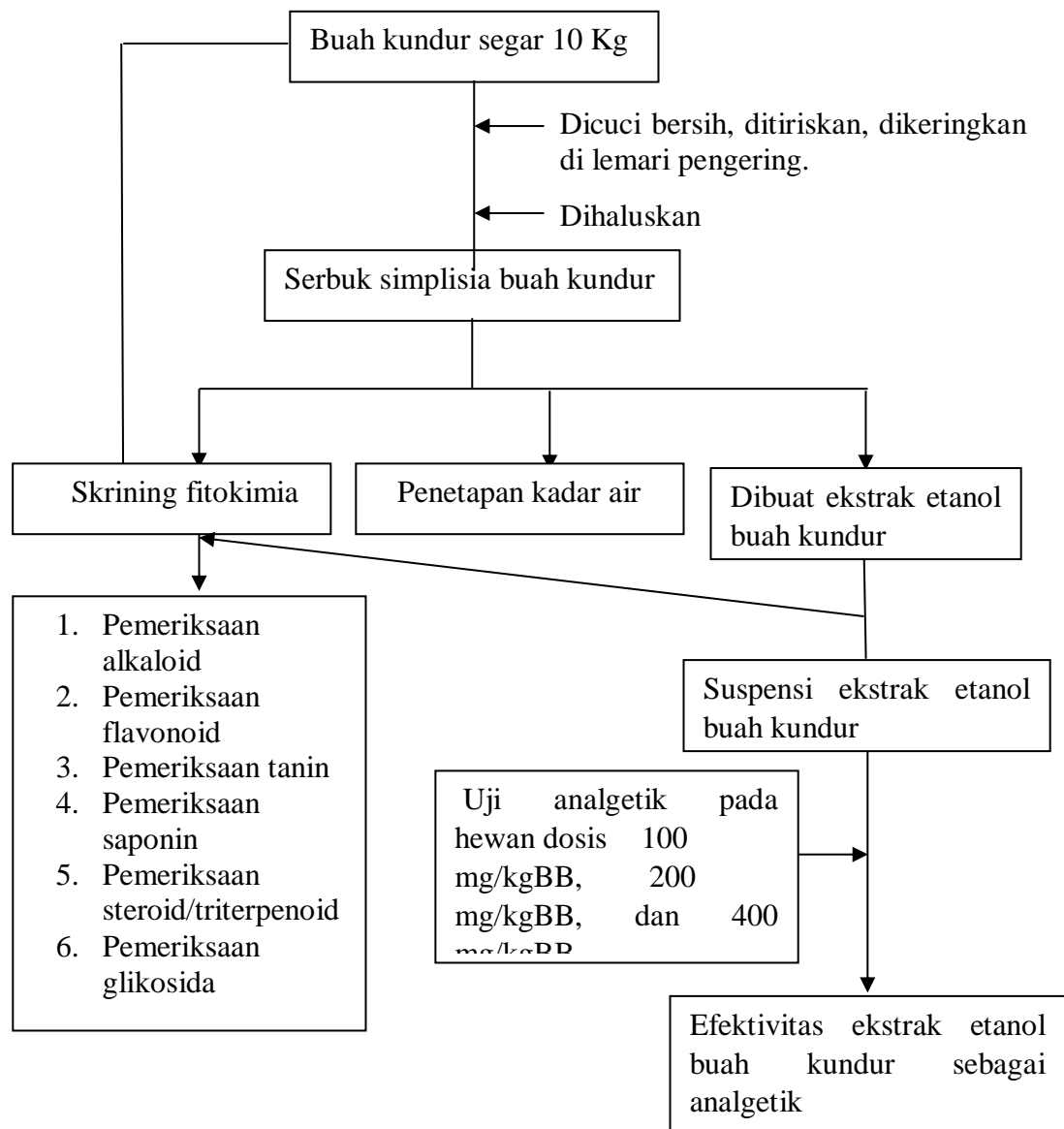


Gambar berkas pembuluh

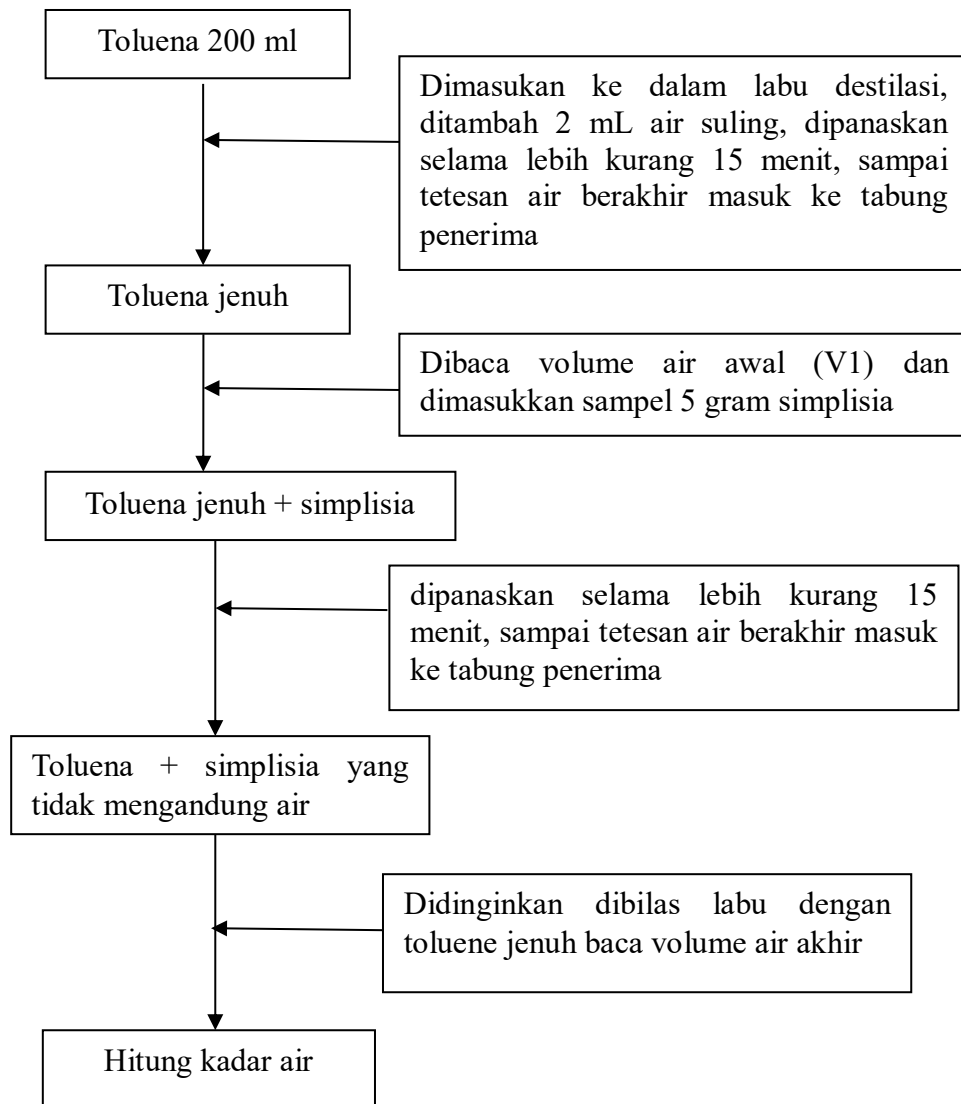


Parenkim periderm

**Lampiran 5.** Bagan alir penelitian.



**Lampiran 6.** Bagan alir uji kadar air dari simplisia buah kundur.



**Lampiran 7.** Hasil penetapan kadar air.

## a. Sampel 1

$$\text{Berat Sampel} = 5 \text{ gram}$$

$$\text{Volume I} = 3,10 \text{ ml}$$

$$\text{Volume II} = 2,85 \text{ ml}$$

$$\text{Volume air} = 3,10 \text{ ml} - 2,85 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml}$$

$$\begin{aligned} \text{Kadar air} &= \frac{\text{volume air (ml)}}{\text{berat sampel (gram)}} \times 100 \% \\ &= \frac{0,25}{5,00} \times 100 \% = 5,00 \% \end{aligned}$$

## b. Sampel 2

$$\text{Berat Sampel} = 5 \text{ gram}$$

$$\text{Volume I} = 3,00 \text{ ml}$$

$$\text{Volume II} = 2,75 \text{ ml}$$

$$\text{Volume air} = 3,00 \text{ ml} - 2,75 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml}$$

$$\begin{aligned} \text{Kadar air} &= \frac{\text{volume air (ml)}}{\text{berat sampel (gram)}} \times 100 \% \\ &= \frac{0,25}{5,00} \times 100 \% = 5,00 \% \end{aligned}$$

## c. Sampel 3

$$\text{Berat Sampel} = 5 \text{ gram}$$

$$\text{Volume I} = 3,20 \text{ ml}$$

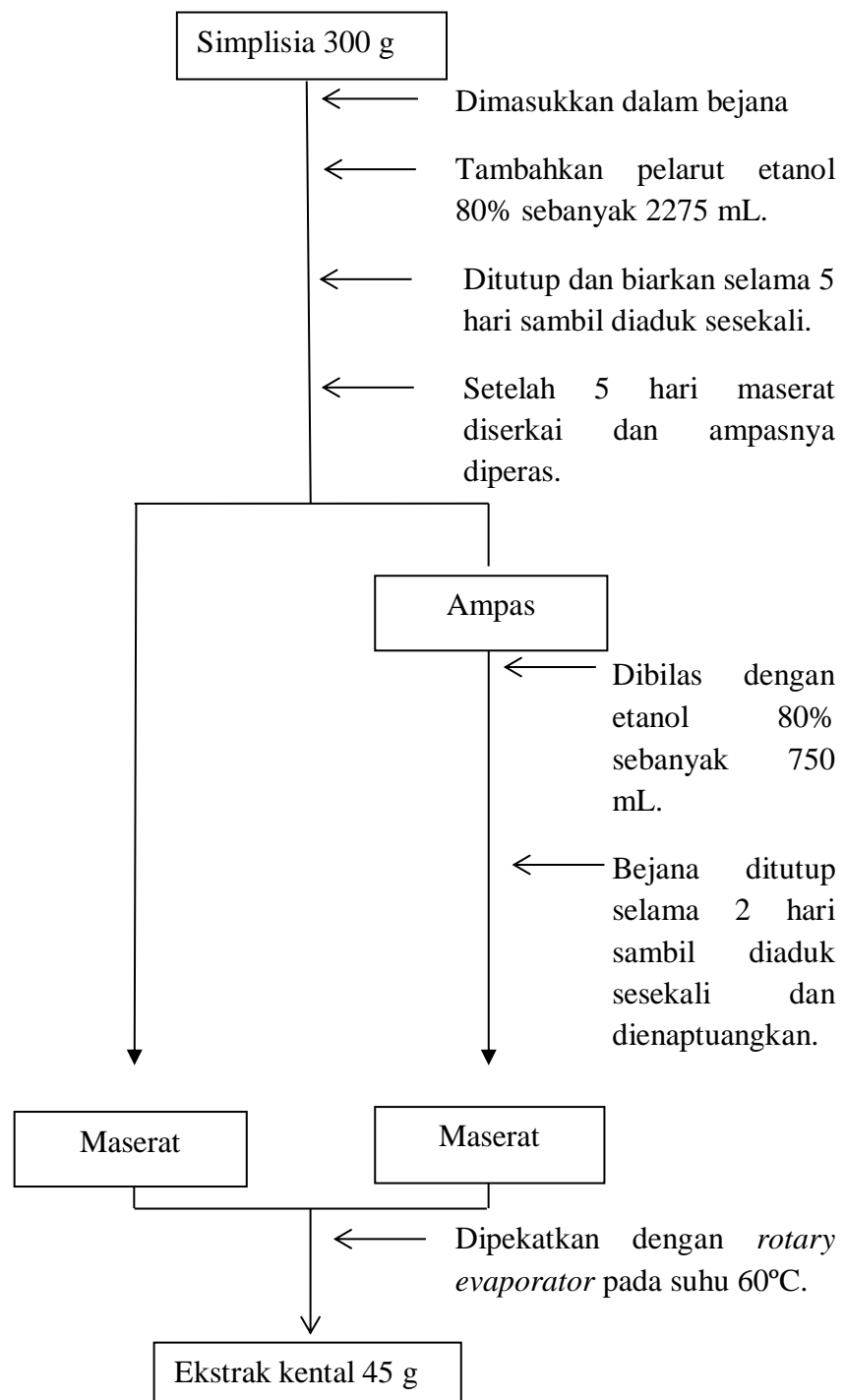
$$\text{Volume II} = 2,95 \text{ ml}$$

$$\text{Volume air} = 3,20 \text{ ml} - 2,95 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml}$$

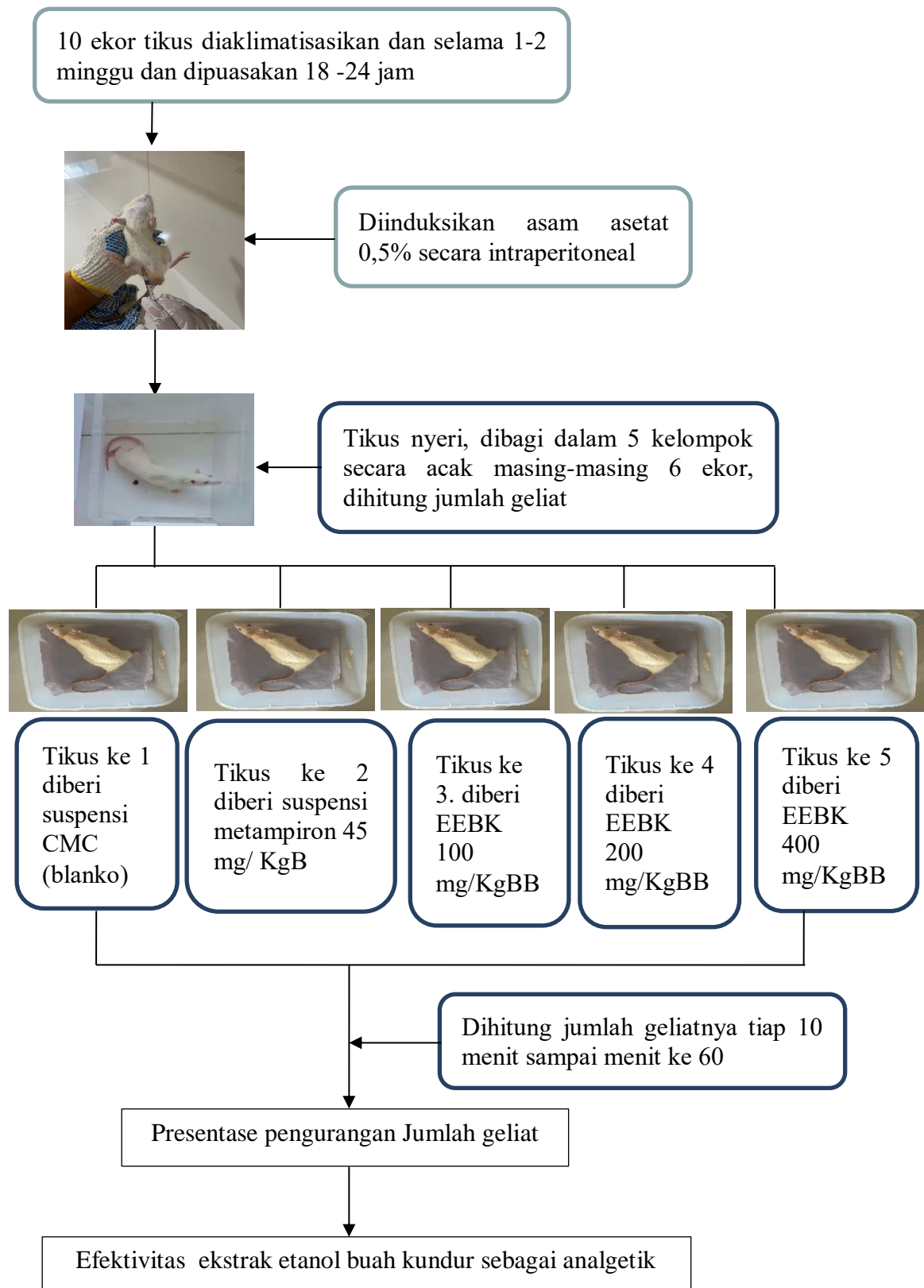
$$\begin{aligned} \text{Kadar air} &= \frac{\text{volume air (ml)}}{\text{berat sampel (gram)}} \times 100 \% \\ &= \frac{0,25}{5,00} \times 100 \% = 5,00 \% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Kadar air rata-rata} &= \frac{\text{Sampel 1} + \text{sampel 2} + \text{sampel 3}}{3} \\ &= \frac{5,00 \% + 5,00 \% + 5,00 \%}{3} = 5 \% \end{aligned}$$



**Lampiran 8.** Bagan alir pembuatan ekstrak.

**Lampiran 9.** Bagan alir uji analgetik dari ekstrak etanol buah kundur.



**Lampiran 10.** Tabel Konversi Dosis dan Tabel Volume Maksimum lambung pada hewan.

	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmut 400 g	Kelinci 1,5 Kg	Kera 4 Kg	Anjing 12 Kg	Manusia 70 Kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,25	27,80	64,10	124,3	787,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,90	9,20	17,80	56,0
Marmut 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	5,20	10,20	31,50
Kelinci 1,5 Kg	0,04	0,25	0,44	1,0	2,40	4,50	14,20
Kera 4 Kg	0,016	0,11	0,19	0,92	0,1	1,9	6,1
Anjing 12 Kg	0,008	0,6	0,10	0,42	0,52	1,0	3,10
Manusia 70 Kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,16	0,32	1,0

Tabel: volume maksimum larutan sediaan uji yang dapat diberikan hewan uji (Ritscel, 1974)

Jenis Hewan uji dan Berat Badan (BB)	Volume maksimal (ml) sesuai jalur pemberian				
	i.v.	i.m.	i.p.	s.c.	p.o.
Mencit (20-30 g)	0,5	0,05	1,0	0,5-1,0	1,0
Tikus (200 g)	1,0	0,1	2-5	2-5	5,0
Hamster (50 g)	-	0,1	1-2	2,5	2,5
Marmut (250 g)	-	0,25	2-5	5,0	10,5
Kelinci (2,5 kg)	5-10	0,5	10-20	5-10	20,0
Kucing (3 kg)	5 -10	1,0	10-20	5-10	50,0
Anjing (5 kg)	10-20	5,0	20-50	10,0	100,0

### Lampiran 11. Perhitungan dosis.

#### 1. Perhitungan pemberian Metampiron

Nilai konversi dosis dari manusia ke tikus = 0,018

Dosis metampiron untuk manusia = 500

Syarat volume maksimum larutan sediaan uji yang diberikan pada hewan uji hewan tikus (200 g) secara per oral = 5 mL

Konversi dosis metampiron dari manusia ke tikus dengan bobot 200 g

$$= 0,018 \times 500 \text{ mg} = 9 \text{ mg}$$

$$\text{Maka dosis metampiron untuk tikus} = \frac{1000 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 9 \text{ mg} = 45 \text{ mg/kgBB}$$

Dibuat suspensi metampiron dengan konsentrasi 0,5% (b/v)

Metampiron yang akan diberikan dalam bentuk suspensi dengan konsentrasi 0,5%

$$= 0,5 \text{ gram}/100 \text{ mL} = 500 \text{ mg}/100 \text{ mL} = 5 \text{ mg/mL}$$

Dari manusia ke tikus = 9 mg

Maka volume metampiron yang diberikan untuk tikus dengan bobot 200 g

$$= \frac{\text{dosis untuk tikus}}{\text{konsentrasi metampiron}} = \frac{9 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ mL} = 1,8 \text{ mL}$$

#### 2. Volume pemberian asam asetat glasial 0,5% (Induksi)

$$= \frac{\text{Jumlah asam asetat glasial}}{\text{Volume}} \times \text{BB Tikus}$$

$$= \frac{0,5 \text{ g}}{100 \text{ mL}} \times 200 \text{ g}$$

$$= 1 \text{ mL}$$

#### 3. Perhitungan dosis dan volume pemberian suspensi ekstrak etanol buah kundur

Untuk suspensi ekstrak etanol buah kundur dosis 100mg/kgBB

$$\text{dibuat dengan konsentrasi } 2\% = \frac{2 \text{ g ekstrak etanol buah kundur}}{100 \text{ mL}}$$

$$\text{a. Untuk berat tikus } 194 \text{ g} = \frac{194 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 100 \text{ mg} = 19,4 \text{ mg}$$

**Lampiran 11.** (Lanjutan) Perhitungan dosis.

$$\text{Volume suspensi yang diberikan} = \frac{19,4 \text{ mg}}{2000 \text{ mg}} \times 100 \text{ mL} = 0,9 \text{ mL}$$

$$\text{b. Untuk berat tikus } 215 \text{ g} = \frac{215 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 100 \text{ mg} = 21,5 \text{ mg}$$

$$\text{Volume suspensi yang diberikan} = \frac{26,1 \text{ mg}}{2000 \text{ mg}} \times 100 \text{ mL} = 1,07 \text{ mL}$$

$$\text{c. Untuk berat tikus } 212 \text{ g} = \frac{212 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 100 \text{ mg} = 21,2 \text{ mg}$$

$$\text{Volume suspensi yang diberikan} = \frac{21,2 \text{ mg}}{2000 \text{ mg}} \times 100 \text{ mL} = 1,06 \text{ mL}$$

$$\text{d. Untuk berat tikus } 193 \text{ g} = \frac{193 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 100 \text{ mg} = 19,3 \text{ mg}$$

$$\text{Volume suspensi yang diberikan} = \frac{19,3 \text{ mg}}{2000 \text{ mg}} \times 100 \text{ mL} = 0,9 \text{ mL}$$

$$\text{e. Untuk berat tikus } 187 \text{ g} = \frac{187 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 100 \text{ mg} = 18,7 \text{ mg}$$

$$\text{Volume suspensi yang diberikan} = \frac{18,7 \text{ mg}}{2000 \text{ mg}} \times 100 \text{ mL} = 0,9 \text{ mL}$$

$$\text{f. Untuk berat tikus } 210 \text{ g} = \frac{210 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 100 \text{ mg} = 21 \text{ mg}$$

$$\text{Volume suspensi yang diberikan} = \frac{21 \text{ mg}}{2000 \text{ mg}} \times 100 \text{ mL} = 1,05 \text{ mL}$$

Dengan cara yang sama dihitung untuk dosis 200 mg/KgBB dan 400 mg/KgBB, dengan berbagai berat badan tikus

**Lampiran 12.** Data jumlah geliat tikus yang diinduksi asam asetat 0,5% dalam waktu 10 menit.

Bahan Uji	Jumlah geliat berbagai waktu					
	Menit ke 10	Menit ke 20	Menit ke 30	Menit ke 40	Menit ke 50	Menit ke 60
CMC (Blanko)	28	50	37	30	37	31
	27	52	40	39	37	34
	29	55	42	37	37	37
	31	58	47	35	35	38
	29	53	40	35	35	32
	30	56	39	34	37	32
Rata-rata=	29	54	41	35	36	34
Metampriron 0,5%	24	32	20	9	5	1
	22	34	20	14	7	0
	25	37	22	12	6	0
	21	40	24	11	7	0
	24	35	20	12	7	0
	26	32	25	12	7	1
Rata-rata =	24	35	22	12	7	0
Ekstrak Etanol Buah Kundur 100 mg/KgBB	25	44	29	19	17	11
	23	45	32	26	18	11
	26	49	33	23	17	12
	22	51	36	22	18	11
	25	46	31	23	18	10
	27	45	33	21	20	10
Rata-rata=	25	47	32	22	18	11
Ekstrak etanol buah kundur 200 mg/KgBB	25	41	27	16	13	7
	23	43	28	23	13	8
	26	46	30	21	14	7
	22	48	33	20	14	9
	25	43	29	19	13	7
	27	43	30	20	14	7
Rata-rata=	25	44	30	20	14	8
Ekstrak etanol buah kundur 400 mg/KgBB	25	40	25	13	6	1
	23	42	26	18	8	0
	26	44	27	16	7	1
	23	47	30	15	7	1
	25	42	25	16	7	1
	27	41	29	16	8	1
Rata-rata=	25	43	27	16	7	1

**Lampiran 13.** Contoh perhitungan persentase daya analgetik.

Rumus % daya analgetik

$$\% \text{ Daya analgetik} = 100\% - \left\{ \frac{\text{Jumlah geliat bahan uji}}{\text{Jumlah geliat kontrol negatif (CMC)}} \right\} \times 100\%$$

Sebagai contoh diambil data dari pemberian ekstrak etanol buah kundur dosis 100 mg/KgBB pada waktu 10 menit, datanya sebagai berikut:

NO	Jumlah geliat CMC	Jumlah geliat Ekstrak etanol buah kundur 100 mg/KgBB
1	28	25
2	27	23
3	29	26
4	31	22
5	29	25
6	30	27

$$\% \text{ Daya analgetik} = 100 - \left\{ \frac{\text{Jumlah geliat bahan uji}}{\text{Jumlah geliat kontrol negatif (CMC)}} \right\} \times 100\%$$

$$1. \% \text{ Daya analgetik} = 100\% - \left\{ \frac{25}{28} \right\} \times 100\% = 10,71\%$$

$$2. \% \text{ Daya analgetik} = 100\% - \left\{ \frac{23}{27} \right\} \times 100\% = 14,81\%$$

$$3. \% \text{ Daya analgetik} = 100\% - \left\{ \frac{26}{29} \right\} \times 100\% = 10,34\%$$

$$4. \% \text{ Daya analgetik} = 100\% - \left\{ \frac{22}{31} \right\} \times 100\% = 29,03\%$$

$$5. \% \text{ Daya analgetik} = 100\% - \left\{ \frac{25}{29} \right\} \times 100\% = 13,79\%$$

$$6. \% \text{ Daya analgetik} = 100\% - \left\{ \frac{27}{30} \right\} \times 100\% = 10,00\%$$

$$\% \text{ Daya analgetik rata-rata} = \frac{10,71+14,81+10,34+29,03+13,79+10,00}{6} = 14,78 \%$$

Dengan cara yang sama dihitung persen daya analgtik untuk waktu setiap 10 menit sampai menit ke-60 dan untuk bahan uji lainnya. Data lengkapnya dapat dilihat pada Lampiran 14.

**Lampiran 14.** Data dan hasil perhitungan persentase daya analgetik dari ekstrak etanol buah kundur.

Waktu	Jumlah geliat dan persen (%) daya analgetik berbagai bahan uji								
	CMC	Metampiron 45 mg/KgBB		EEBK 100 mg/KgBB		EEBK 200 mg/KgBB		EEBK 400 mg/KgBB	
menit ke 10	28	24	14,29	25	10,71	25	10,71	25	10,71
	27	22	18,52	23	14,81	23	14,81	23	14,81
	29	25	13,79	26	10,34	26	10,34	26	10,34
	31	21	32,26	22	29,03	22	29,03	23	25,81
	29	24	17,24	25	13,79	25	13,79	25	13,79
	30	26	13,33	27	10,00	27	10,00	27	10,00
Rata-rata =	29	24	18,24	25	14,78	25	14,78	25	14,25
St. Deviasi			7,17		7,25		7,25		6,00
menit ke 20	50	32	36,00	44	12,00	41	18,00	40	20,00
	52	34	34,62	45	13,46	43	17,31	42	19,23
	55	37	32,73	49	10,91	46	16,36	44	20,00
	58	40	31,03	51	12,07	48	17,24	47	18,97
	53	35	33,96	46	13,21	43	18,87	42	20,75
	56	32	42,86	45	19,64	43	23,21	41	26,79
Rata-rata =	54	35	35,20	47	13,55	44	18,50	43	20,96
St. Deviasi			4,11		3,12		2,46		2,93
menit ke 30	37	20	45,95	29	21,62	27	27,03	25	32,43
	40	20	50,00	32	20,00	28	30,00	26	35,00
	42	22	47,62	33	21,43	30	28,57	27	35,71
	47	24	48,94	36	23,40	33	29,79	30	36,17
	40	20	50,00	31	22,50	29	27,50	25	37,50
	39	25	35,90	33	15,38	30	23,08	29	25,64
Rata-rata =	41	22	46,40	32	20,72	30	27,66	27	35,36
St. Deviasi			5,37		2,85		2,54		4,31
menit ke 40	30	9	70,00	19	36,67	16	46,67	13	56,67
	39	14	64,10	26	33,33	23	41,03	18	53,85
	37	12	67,57	23	37,84	21	43,24	16	56,76
	35	11	68,57	22	37,14	20	42,86	15	57,14
	35	12	65,71	23	34,29	19	45,71	16	54,29
	34	12	64,71	21	38,24	20	41,18	16	52,94
Rata-rata =	35	12	66,78	22	36,25	20	43,45	16	55,27
St. Deviasi			2,32		1,99		2,32		1,79



**Lampiran 14.** (lanjutan) Data dan hasil perhitungan presentase daya analgetik dari ekstrak etanol buah kundur.

waktu	Jumlah geliat dan persen (%) daya analgetik berbagai bahan uji								
	CMC	Metampiron 45 mg/KgBB		EEBK 100 mg/KgBB		EEBK 200 mg/KgBB		EEBK 400 mg/KgBB	
menit ke 50	37	5	86,49	17	54,05	13	64,86	6	83,78
	37	7	81,08	18	51,35	13	64,86	8	78,38
	37	6	83,78	17	54,05	14	62,16	7	81,08
	35	7	80,00	18	48,57	14	60,00	7	80,00
	35	7	80,00	18	48,57	13	62,86	7	80,00
	37	7	81,08	20	45,95	14	62,16	8	78,38
Rata-rata =	36	7	82,07	18	50,42	14	62,82	7	80,27
St. Deviasi			2,57		3,29		1,85		2,02
menit ke 60	31	1	96,77	11	64,52	7	77,42	1	96,77
	34	0	100,00	11	67,65	8	76,47	0	100,00
	37	0	100,00	12	67,57	7	81,08	1	97,30
	38	0	100,00	11	71,05	9	76,32	1	97,37
	32	0	100,00	10	68,75	7	78,13	1	96,88
	32	1	96,88	10	68,75	7	78,13	1	96,88
Rata-rata =	34	0	98,94	11	68,05	8	77,92	1	97,53
St. Deviasi			1,64		2,14		1,73		1,23

**Lampiran 15.** Contoh perhitungan persentase efektivitas analgetik.

Rumus % efektivitas analgetik

$$\% \text{ Efektivitas analgetik} = \left\{ \frac{\text{Daya analgetik bahan uji}}{\text{Daya analgetik kontrol positif}} \right\} \times 100\%$$

Sebagai contoh diambil data dari pemberian ekstrak etanol buah kundur dosis 100 mg/KgBB pada waktu 40 menit, datanya sebagai berikut:

NO	Daya analgetik metampiron (pembanding positif)	Daya analgetik bahan uji ekstrak etanol buah kundur dosis 100 mg/KgBB
1	70,00	36,67
2	64,10	33,33
	67,57	37,84
	68,57	37,14
	65,71	34,29
	64,71	38,24

$$\% \text{ Efektivitas analgetik} = \left\{ \frac{\text{Daya analgetik bahan uji}}{\text{Daya analgetik kontrol positif}} \right\} \times 100\%$$

$$1. \% \text{ Efektivitas analgetik} = \left\{ \frac{36,67}{70,00} \right\} \times 100\% = 52,38\%$$

$$2. \% \text{ Efektivitas analgetik} = \left\{ \frac{33,33}{64,10} \right\} \times 100\% = 52,00\%$$

$$3. \% \text{ Efektivitas analgetik} = \left\{ \frac{37,84}{67,57} \right\} \times 100\% = 56,00\%$$

$$4. \% \text{ Efektivitas analgetik} = \left\{ \frac{37,14}{68,57} \right\} \times 100\% = 54,17\%$$

$$5. \% \text{ Efektivitas analgetik} = \left\{ \frac{34,29}{65,71} \right\} \times 100\% = 52,17\%$$

$$6. \% \text{ Efektivitas analgetik} = \left\{ \frac{38,24}{64,71} \right\} \times 100\% = 59,09\%$$

% Efektivitas analgetik rata-rata

$$= \frac{(52,38 + 52,00 + 56,00 + 54,17 + 52,17 + 59,09)\%}{6} = 54,30\%$$

Dengan cara yang sama dihitung % efektivitas analgetik untuk waktu setiap 10 menit sampai menit ke-60 dan untuk bahan uji lainnya. Data lengkapnya dapat dilihat pada Lampiran 16.

**Lampiran 16.** Data dan hasil perhitungan efektivitas sebagai analgetik dari ekstrak etanol buah kundur.

waktu	Daya analgetik dan persen efektivitas analgetik (%) berbagai bahan uji						
	Metampiron 45 mg/KgBB	EEBK 100 mg/KgBB		EEBK 200 mg/KgBB		EEBK 400 mg/KgBB	
	% daya	% daya	Efektivitas	% daya	Efektivitas	% daya	Efektivitas
	analgetik	analgetik	analgetik	analgetik	analgetik	analgetik	analgetik
menit ke 10	14,29	10,71	75,00	10,71	75,00	10,71	75,00
	18,52	14,81	80,00	14,81	80,00	14,81	80,00
	13,79	10,34	75,00	10,34	75,00	10,34	75,00
	32,26	29,03	90,00	29,03	90,00	25,81	80,00
	17,24	13,79	80,00	13,79	80,00	13,79	80,00
	13,33	10,00	75,00	10,00	75,00	10,00	75,00
Rata-rata =	18,24	14,78	79,17	14,78	79,17	14,25	77,50
St. Deviasi			5,85		5,85		2,74
menit ke 20	36,00	12,00	33,33	18,00	50,00	20,00	55,56
	34,62	13,46	38,89	17,31	50,00	19,23	55,56
	32,73	10,91	33,33	16,36	50,00	20,00	61,11
	31,03	12,07	38,89	17,24	55,56	18,97	61,11
	33,96	13,21	38,89	18,87	55,56	20,75	61,11
	42,86	19,64	45,83	23,21	54,17	26,79	62,50
Rata-rata =	35,20	13,55	38,19	18,50	52,55	20,96	59,49
St. Deviasi			4,63		2,84		3,10
menit ke 30	45,95	21,62	47,06	27,03	58,82	32,43	70,59
	50,00	20,00	40,00	30,00	60,00	35,00	70,00
	47,62	21,43	45,00	28,57	60,00	35,71	75,00
	48,94	23,40	47,83	29,79	60,87	36,17	73,91
	50,00	22,50	45,00	27,50	55,00	37,50	75,00
	35,90	15,38	42,86	23,08	64,29	25,64	71,43
Rata-rata =	46,40	20,72	44,62	27,66	59,83	33,74	72,90
St. Deviasi			2,86		3,01		2,25
menit ke 40	70,00	36,67	52,38	46,67	66,67	56,67	80,95
	64,10	33,33	52,00	41,03	64,00	53,85	84,00
	67,57	37,84	56,00	43,24	64,00	56,76	84,00
	68,57	37,14	54,17	42,86	62,50	57,14	83,33
	65,71	34,29	52,17	45,71	69,57	54,29	82,61
	64,71	38,24	59,09	41,18	63,64	52,94	81,82
Rata-rata =	66,78	36,25	54,30	43,45	65,06	55,27	82,79
St. Deviasi			2,81		2,60		1,23

**Lampiran 16.** (lanjutan) Data dan hasil perhitungan efektivitas sebagai analgetik dari ekstrak etanol buah kundur.

Waktu	Daya analgetik dan persen efektivitas analgetik (%) berbagai bahan uji						
	Metampiron 45 mg/KgBB	EEBK 100 mg/KgBB		EEBK 200 mg/KgBB		EEBK 400 mg/KgBB	
	% daya analgetik	% daya analgetik	Efektivitas analgetik	% daya analgetik	Efektivitas analgetik	% daya analgetik	Efektivitas analgetik
menit ke 50	86,49	54,05	62,50	64,86	75,00	83,78	96,88
	81,08	51,35	63,33	64,86	80,00	78,38	96,67
	83,78	54,05	64,52	62,16	74,19	81,08	96,77
	80,00	48,57	60,71	60,00	75,00	80,00	100,00
	80,00	48,57	60,71	62,86	78,57	80,00	100,00
	81,08	45,95	56,67	62,16	76,67	78,38	96,67
Rata-rata =	82,07	50,42	61,41	62,82	76,57	80,27	97,83
St. Deviasi			2,76		2,30		1,68
menit ke 60	96,77	64,52	66,67	77,42	80,00	96,77	100,00
	100,00	67,65	67,65	76,47	76,47	100,00	100,00
	100,00	67,57	67,57	81,08	81,08	97,30	97,30
	100,00	71,05	71,05	76,32	76,32	97,37	97,37
	100,00	68,75	68,75	78,13	78,13	96,88	96,88
	96,88	68,75	70,97	78,13	80,65	96,88	100,00
Rata-rata =	98,94	68,05	68,78	77,92	78,77	97,53	98,59
St. Deviasi			1,85		2,10		1,55

**Lampiran 17. Hasil Data SPSS 20.**

**Descriptives**

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence		Minimum	Maximum
						Interval for Mean			
						Lower Bound	Upper Bound		
Menit ke-10	CMC	6	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	metampiron	6	18,2383	7,17150	2,92775	10,7123	25,7644	13,33	32,26
	EEBK 100 mg/KgBB	6	14,7800	7,25493	2,96181	7,1664	22,3936	10,00	29,03
	EEBK 200 mg/KgBB	6	14,7800	7,25493	2,96181	7,1664	22,3936	10,00	29,03
	EEBK 400 mg/KgBB	6	14,2433	6,00068	2,44977	7,9460	20,5407	10,00	25,81
	Total	30	12,4083	8,66815	1,58258	9,1716	15,6451	,00	32,26
	CMC	6	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
Menit ke-20	metampiron	6	35,2000	4,11532	1,68007	30,8812	39,5188	31,03	42,86
	EEBK 100 mg/KgBB	6	13,5483	3,12328	1,27507	10,2707	16,8260	10,91	19,64
	EEBK 200 mg/KgBB	6	18,4983	2,45578	1,00257	15,9212	21,0755	16,36	23,21
	EEBK 400 mg/KgBB	6	20,9567	2,92674	1,19484	17,8852	24,0281	18,97	26,79
	Total	30	17,6407	11,88225	2,16939	13,2038	22,0776	,00	42,86
	CMC	6	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	metampiron	6	46,4017	5,37238	2,19327	40,7637	52,0396	35,90	50,00
Menit ke-30	EEBK 100 mg/KgBB	6	20,7217	2,85303	1,16474	17,7276	23,7157	15,38	23,40
	EEBK 200 mg/KgBB	6	27,6617	2,53927	1,03665	24,9969	30,3265	23,08	30,00
	EEBK 400 mg/KgBB	6	33,7417	4,30899	1,75914	29,2197	38,2637	25,64	37,50
	Total	30	25,7053	15,97863	2,91729	19,7388	31,6719	,00	50,00
	CMC	6	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	metampiron	6	66,7767	2,31554	,94532	64,3467	69,2067	64,10	70,00
	EEBK 100 mg/KgBB	6	36,2517	1,99121	,81291	34,1620	38,3413	33,33	38,24
Menit ke-40	EEBK 200 mg/KgBB	6	43,4483	2,31851	,94653	41,0152	45,8815	41,03	46,67

Menit ke-50	EEBK 400 mg/KgBB	6	55,2750	1,79346	,73218	53,3929	57,1571	52,94	57,14
	Total	30	40,3503	23,15126	4,22682	31,7055	48,9952	,00	70,00
	CMC	6	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	metampiron	6	82,0717	2,56868	1,04866	79,3760	84,7673	80,00	86,49
	EEBK 100 mg/KgBB	6	50,4233	3,28769	1,34219	46,9731	53,8736	45,95	54,05
	EEBK 200 mg/KgBB	6	62,8167	1,85194	,75605	60,8732	64,7602	60,00	64,86
	EEBK 400 mg/KgBB	6	80,2700	2,01327	,82191	78,1572	82,3828	78,38	83,78
	Total	30	55,1163	30,51004	5,57035	43,7237	66,5090	,00	86,49
	CMC	6	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	metampiron	6	98,9417	1,63993	,66950	97,2207	100,6627	96,77	100,00
Menit ke-60	EEBK 100 mg/KgBB	6	68,0483	2,13688	,87238	65,8058	70,2909	64,52	71,05
	EEBK 200 mg/KgBB	6	77,9250	1,73125	,70678	76,1082	79,7418	76,32	81,08
	EEBK 400 mg/KgBB	6	97,5333	1,23304	,50339	96,2393	98,8273	96,77	100,00
	Total	30	68,4897	36,84279	6,72654	54,7323	82,2470	,00	100,00

### Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Menit ke-10	1,410	4	25	,259
Menit ke-20	1,719	4	25	,177
Menit ke-30	2,355	4	25	,081
Menit ke-40	5,846	4	25	,002
Menit ke-50	4,918	4	25	,005
Menit ke-60	2,540	4	25	,065

**Menit ke-10**

Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
CMC	6	,0000	
EEBK 400 mg/KgBB	6		14,2433
EEBK 100 mg/KgBB	6		14,7800
EEBK 200mg/KgBB	6		14,7800
Metampiron	6		18,2383
Sig.		1,000	,797

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

**Menit ke-20**

Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
CMC	6	,0000			
EEBK 100 mg/KgBB	6		13,5483		
EEBK 200mg/KgBB	6			18,4983	
EEBK 400 mg/KgBB	6			20,9567	
Metampiron	6				35,2000
Sig.		1,000	1,000	,583	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

**Menit ke-30**

Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
CMC	6	,0000				
EEBK 100 mg/KgBB	6		20,7217			
EEBK 200mg/KgBB	6			27,6617		
EEBK 400 mg/KgBB	6				33,7417	
Metampiron	6					46,4017
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

**Menit ke-40**

Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
CMC	6	,0000				
EEBK 100 mg/KgBB	6		36,2517			
EEBK 200mg/KgBB	6			43,4483		
EEBK 400 mg/KgBB	6				55,2750	
Metampiron	6					66,7767
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

**Menit ke-50**

Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
CMC	6	,0000			
EEBK 100 mg/KgBB	6		50,4233		
EEBK 200mg/KgBB	6			62,8167	
EEBK 400 mg/KgBB	6				80,2700
Metampiron	6				82,0717
Sig.		1,000	1,000	1,000	,634

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

**Menit ke-60**

Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
CMC	6	,0000			
EEBK 100 mg/KgBB	6		68,0483		
EEBK 200mg/KgBB	6			77,9250	
EEBK 400 mg/KgBB	6				97,5333
Metampiron	6				98,9417
Sig.		1,000	1,000	1,000	,517

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.