ABSTRAK

Daun labu siam (*Sechium edule Jacq. Swartz*) merupakan salah satu tanaman obat yang berpotensi sebagai analgetik yang memiliki metabolit sekunder berupa terpenoid, steroid, alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun labu siam memiliki aktivitas sebagai analgetik dan pada dosis berapa ekstrak etanol daun labu siam memiliki aktivitas analgetik terhadap mencit putih jantan yang diinduksi asam asetat 1%. Daun labu siam dibuat dalam bentuk simplisia dan di maserasi dengan etanol 96% hingga diperoleh ekstrak kental. Hewan uji diberikan larutan uji berupa suspensi Na.CMC 0,5% (kontrol negatif), suspensi parasetamol 1,3 mg/20gBB (kontrol positif), larutan ekstrak etanol daun labu siam dosis 0,25 g/20gBB, 0,5 g/20gBB dan 1 g/20gBB. 30 menit kemudian tiap hewan uji diberikan larutan asam asetat 1% sebanyak 10 mL/kgBB sebagai penginduksi nyeri secara intraperitoneal dan diamati geliat tiap 5 menit selama 1 jam. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun labu siam dosis 0,25 g/20gBB, 0,5 g/20gBB dan 1 g/20gBB, memiliki aktivitas sebagai analgetik yang ditunjukkan dengan adanya perbedaan yang signifikan antara semua kelompok ekstrak etanol daun labu siam terhadap kelompok kontrol negatif ($p<0,05$) dengan persentase daya analgetik berturut turut yaitu kontrol positif 72,87%, larutan ekstrak 21,65%, 39,24%, dan 40,00%.

Kata kunci : Analgetik, asam asetat, ekstrak etanol, geliat, labu siam (*Sechium edule Jacq.Swartz*)

ABSTRACT

Chayote leaf (Sechium edule Jacq. Swartz) is one of the medicinal plants that has potential as an analgesic which has secondary metabolites in the form of terpenoids, steroids, alkaloids, flavonoids, tannins and saponins. This study aims to determine whether ethanol extract of chayote leaves has analgesic activity and at what dose ethanol extract of chayote leaves has analgesic activity against male white mice induced by 1% acetic acid. Chayote leaves are made in the form of simplisia and macerated with 96% ethanol until a thick extract is obtained. Test animals were given a test solution in the form of a 0.5% Na.CMC suspension (negative control), 1.3 mg/20gBB paracetamol suspension (positive control), 0.25 g/20gBB, 0.5 g/20gBB and 1 g/20gBB doses of chayote leaf ethanol extract solution. 30 minutes later each test animal was given a 1% acetic acid solution of 10 mL/kgBB as a pain inducer intraperitoneally and observed writhing every 5 minutes for 1 hour. The results showed that the ethanol extract of chayote leaves in doses of 0.25 g/20gBB, 0.5 g/20gBB and 1 g/20gBB, had analgesic activity as indicated by a significant difference between all groups of chayote leaf ethanol extract against the negative control group ($p < 0.05$) with a percentage of analgesic power respectively, namely positive control 72,87%, exstract solution 21,65%, 39,24%, and 40,00%.

Keyword *: Analgesic, acetic acid, ethanol extract, writhing, chayote (Sechium edule Jacq.Swartz)*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nyeri merupakan suatu kejadian sensori dan emosi yang tidak nyamandan berhubungan dengan kerusakan pada jaringan atau berpotensi terjadinya kerusakan pada jaringan (Husna dan Kurniawan, 2018). Rasa sakit atau nyeri dapat menandakan adanya peradangan, yang terjadi diakibatkan oleh adanya bagian dari dalam tubuh yang bermasalah, bahaya dari gangguan-gangguan dalam tubuh, seperti radang, infeksi kuman, dan kejang otot (Ahmad *et al*., 2015).

Tingkat kejadian nyeri pada orang dewasa di dunia yaitu sekitar 20% serta 10% diidentifikasi menderita penyakit nyeri tiap tahunnya. Di Indonesia Tingkat kejadian nyeri yaitu sebesar 23,6% hingga 31,3%, nyeri yang dialami di Indonesia dipandang menjadi penghalang bagi masyarakat untuk melakukan kegiatan dan rutinitas mereka (Edy & Nugroho, 2019). Menurut *World Health Organization* (WHO) terdapat 33% penduduk di Negara berkembang mengalami nyeri kronis. Dari hasil riset Kesehatan Dasar (2018), nyeri muskuloskeletal di Indonesia yang pernah diperiksa oleh tenaga kesehatan terdapat 11,9% serta hasil dari pemerikasaan dan gejala sekitar 24,7% (Kumbea, Asrifuddin, Sumampouw, 2021). Penduduk di Indonesia pada saat ini lebih memilih untuk kembali ke pengobatan dengan menggunakan tanaman obat, karena banyaknya reaksi obat yang tidak diinginkan muncul dari obat-obat analgesik bila dikonsumsi dalam waktu yang lama seperti reaksi alergi, gangguan sistem gastrointestinal; mual, muntah serta pendarahan pada lambung (Keswara & Handayani, 2019).

Rasa nyeri timbul karena adanya rangsangan mekanis maupun kimiawi, yang dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan sehingga melepaskan zat-zat tertentu yang disebut mediator (perantara) nyeri seperti bradikinin, histamin, serotonin, dan prostaglandin (Afrianti *et al*., 2014). Nyeri dapat diobati dengan obat penghilang rasa sakit yang dikenal dengan analgetik.

Analgetik adalah bahan atau obat yang digunakan untuk menekan atau mengurangi rasa sakit (nyeri) tanpa menyebabkan hilangnya kesadaran. Analgesik terbagi menjadi dua kelompok utama yaitu analgesik opioid dan analgesik non-opioid (Cahyaningsih & Suwarni, 2017). Contoh obat analgesik opioid yaitu morphin dan codein, sedangkan contoh obat non-opioid yaitu parasetamol. Beberapa obat analgesik memiliki efek samping yang merugikan, diantaranya pemakaian beberapa obat analgesik dalam jangka waktu lama akan mengalami keluhan saluran cerna bagian atas, menderita tukak peptik, terutama tukak lambung akan mengalami komplikasi yang dapat mengancam jiwa seperti pendarahan lambung dan perforasi (Sartika *et al*., 2019).

Salah satu tanaman obat yang berpotensi sebagai analgetik adalah daun labu siam *(Sechium edule* Jacq. Swartz*)*. Daun labu siam mengandung beberapa metabolit sekunder seperti senyawa terpenoid, steroid, alkaloid, flavonoid, glikosida, tanin dan saponin (Safitri, dkk, 2016). Flavonoid dan alkaloid berperan dalam aktivitas analgesik dikarenakan flavonoid dan alkaloid memiliki fungsi sebagai penghambat fase penting dalam biosintesis prostaglandin yaitu pada lintasan *siklooksigenase* (Arifurrahman, 2017).

Flavonoid adalah salah satu jenis metabolit sekunder yang menahan enzim sikooksigenase, sehingga memiliki efek analgesik dalam mengurangi nyeri.

Senyawa tannin bekerja dengan cara memblokir enzim sikooksigenase supaya bisa meminimalkan rasa nyeri pada mencit, sedangkan untuk senyawa alkaloid bekerja dengan menekan produksi prostaglandin serta menghambat jalur metabolisme asam arakidonat, terutama pada tahap kerja enzim siklooksigenase (Tamimi, Queljoe, Siampa, 2020).

Tannin dan terpenoid sebagai analgesik yaitu merangsang biosintesis protein lipomodulin yang dapat menghambat kerja enzimatik fosfolipase, yaitu enzim yang bertanggung jawab terhadap pelepasan asam arakhidonat dan mengeblok jalur siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga metabolitnya yaitu prostaglandin, leukotriene, prostasiklin dan tromboksan juga tidak dapat terbentuk (Pertiwi, dkk, 2020).

Saponin dan tannin dapat menghambat kerja enzim siklooksigenase yang menyebabkan pembentukan prostaglandin ikut terhambat, jika prostaglandin dihambat maka perlindungan pada mukosa menurun, maka dengan adanya saponin dan tannin berperan sebagai proteksi secara fisik (Hesturini, dkk, 2022).

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait uji aktivitas analgetik ekstrak etanol daun labu siam *(Sechium edule* Jacq. Swartz*)* terhadap mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi asam asetat 1%.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etanol daun labu siam *(Sechium edule* Jacq. Swartz*)* memiliki aktivitas sebagai analgetik terhadap mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi asam asetat 1%?

2. Berapa dosis ekstrak etanol daun labu siam *(Sechium edule* Jacq. Swartz) memiliki aktivitas sebagai analgetik terhadap mencit putih (*Mus muculus*) jantan yang diinduksi asam asetat 1%?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui ekstrak etanol daun labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz) memiliki aktivitas analgetik terhadap mencit putih (*Mus muculus*) jantan yang diinduksi asam asetat 1%.
2. Untuk mengetahui pada dosis berapa ekstrak daun labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz) memiliki aktivitas analgetik terhadap mencit putih (*Mus muculus*) Jantan yang diinduksi asam asetat 1%.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Untuk peneliti

   Untuk membuktikan secara ilmiah apakah daun labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz) memiliki aktivitas analgetik terhadap mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi asam asetat 1%.

2. Masyarakat

   Untuk memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat daun labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz) yang dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan analgetik.

3. Ilmu pengetahuan dan teknologi

   Untuk data awal penelitian dan pengembangan ilmu pengetahuan kefarmasian khususnya dibidang farmakologi tentang aktivitas ekstrak etanol daun labu siam *(Sechium edule Jacq. Swartz)* sebagai analgetik

terhadap mencit putih *(Mus musculus)* jantan yang diinduksi asam asetat 1%.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz)

2.1.1 Deskripsi Labu Siam

Labu siam merupakan tanaman yang tumbuh didaerah tropis dan sub tropis. Labu siam banyak ditanam di negara Indonesia, Malaysia, dan Filipina. Di Indonesia, labu siam memiliki beberapa nama, diantaranya yakni jipang (Jawa Tengah), gambas (Jawa Barat), dan manisah (Jawa Timur) (Nurmalasari, 2019). Labu siam mudah ditanam dimana saja, baik di dataran tinggi maupun dataran rendah, dan tidak memerlukan perawatan yang terlalu rumit. Umur tanaman labu siam cukup panjang, yakni lebih dari dua tahun. Di Indonesia sendiri, labu siam umumnya hanya dimanfaatkan sebagai bahan sayuran saja (Daryono, 2012).

Labu siam merupakan salah satu tanaman Indonesia dan merupakan komoditi pangan yang potensial untuk dijadikan bahan utama pengembangan produk. Labu siam baik buah maupun daunnya terbukti memiliki manfaat untuk Kesehatan sehingga banyak masyarakat yang mengkonsumsi labu siam untuk dijadikan sayuran (Ruswindi *et al*., 2020).



(i) (ii)

Gambar 1. Tanaman Labu Siam (i) ; Daun Labu Siam (ii)
(Ruswindi *et al*., 2020)

2.1.2 Klasifikasi Labu Siam

Menurut Nurmalasari (2019) tanaman labu siam diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Tracheophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Curcubitales

Famili : Cucurbitaceae

Genus : Sechium

Spesies : *Sechium edule* Jacq. Swartz

2.1.3 Morfologi Labu Siam

Labu siam memiliki morfologi bentuk permukaan yang berlekuk dan bergaris serta berwarna hijau. Buah labu siam memiliki bentuk bulat lonjong yang jika semakin matang, maka warna hijaunya semakin pucat dan memiliki daging buah yang tebal (Sari dan Sulandari, 2014).

Habitus labu siam berupa tanaman perdu merambat dan semusim. Setelah berbunga dan berbuah tanaman ini akan mati. Perbungaannya berumah satu (monoecious) dengan tipe bunga jantan dan bunga hermaprodit. Tanaman ini dapat merambat hingga mencapai 3-5 meter (Bunga, 2012).

Batang labu siam memiliki batang yang lunak, beralur, banyak cabang, serta memiliki alat untuk membelit yang berbentuk spiral. Permukaan batang umumnya kasar atau agak kasar, berwarna hijau, dan permukaan berbulu. Batang tanaman labu siam berbentuk bulat dan melilit (Bunga, 2012).

Daun labu siam memiliki daun tunggal yang berbentuk jantung tepi bertoreh, dengan ujung yang meruncing, pangkal runcing, permukaan kasar, daun 4-25 cm dengan lebar antara 3-20 cm (Bunga, 2012).

Bunga tanaman labu siam memiliki bunga majemuk yang keluar dari ketiak daun, dengan kelopak bertajuk lima, mahkota beralur, lima benang sarikepala sari jingga satu putik yang berwarna kuning (Bunga, 2012).

Biji buah labu siam yang telah mengering adalah hitam, putih atau putih kecoklatan. Buahnya menggantung di tangkai dengan permukaan berlekuk berwarna hijau keputih-putihan. Buah labu siam berwarna hijau ketika muda dengan larik-larik putih kekuningan. Semakin matang, warna bagian luar buah berubah menjadi hijau pucat sampai putih. Dalam budidaya labu siam, jumlah buah harus dibatasi untuk tanaman menghasilkan ukuran buah yang lebih besar (Bunga, 2012).

Akar tanaman labu siam berwarna putih kecoklatan. Akarnya berupa akar serabut bercabang banyak, berbentuk bulat sampai agak persegi, dan berbatang lemah. Akar tanaman labu siam menyebar, tetapi dangkal (Bunga, 2012).

2.1.4 Kandungan Kimia

Dalam sebuah penelitian, hasil skrining fitokimia pada ekstrak etanol daun labu siam menunjukkan adanya kandungan beberapa senyawa kimia seperti alkaloid, saponin, kardenolin/bufadienol, dan flavonoid (Yulianti *et al*., 2022).

Dalam labu siam memiliki beberapa kandungan, yaitu natrium, zat besi, kalium, fosfor, lemak, protein, kalsium, serat, karbohidrat, dan juga mengandung banyak air (Lage, dkk., 2019). Labu siam juga terdapat kandungan nutrisi lainnya, seperti vitamin B, C, K, dan mineral.

2.1.5 Manfaat Kandungan Kimia

Labu siam memiliki banyak manfaat untuk kesehatan, antara lain penurun hipertensi karena kandungan potasium yang tinggi, mencegah kanker, menurunkan asam urat, menurunkan kolesterol (Fatmasari, 2017). Daun labu siam memiliki aktivitas sebagai antibakteri dengan menghambat pertumbuhan *S. aureus* (Cahya *et al*., 2020). Menurut Fidrianny, dkk (2012) telah dilakukan uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun labu siam menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun labu siam memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat. Menurut Cynthia (2019) mengandung vitamin C yang memiliki aktivitas antioksidan sehingga diharapkan dapat memperbaiki kualitas sel spermatozoa akibat paparan radikal bebas dari asap rokok. Daun labu siam digunakan Masyarakat sebagai pengobatan untuk meningkatkan hemoglobin, penghasil enzim protease, antioksidan, dan antimikroba (Susanti *et al*, 2019).

2.2 Nyeri

2.2.1 Pengertian Nyeri

Nyeri merupakan bentuk pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang berhubungan dengan adanya kerusakan jaringan atau cenderung akan terjadi kerusakan jaringan atau suatu keadaan yang menunjukkan kerusakan jaringan (Mangku & Senapathi, 2018).

Organisasi nyeri dunia (IASP) mendefinisikan nyeri sebagai keluhan yang dapat dirasakan secara sensori dan emosional sebagai sebab adanya jaringan yang rusak yang dapat terjadi secara aktual maupun potensial sekaligus mencerminkan pemahaman seseorang terkait ancaman terhadap integritas tubuh (Cohen *et al*., 2018).

Nyeri adalah pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan, baik aktual maupun potensial atau yang digambarkan dalam bentuk kerusakan tersebut. Nyeri adalah suatu pengalaman sensorik yang multidimensional dan bersifat sangat subyektif, mekanisme timbulnya nyeri didasari oleh proses multipel yaitu nosisepsi, sensitisasi perifer, perubahan fenotip, sensitisasi sentral, eksitabilitas ektopik, reorganisasi struktural, dan penurunan inhibis (Bahrudin, 2018).

2.2.2 Jenis-Jenis Nyeri

Menurut Herdman & Kamitsuru (2018), nyeri terbagi menjadi 2 yaitu:

a. Nyeri Akut, adalah pengalaman sensori dan emosional yang tidak menyenangkan yang berkaitan dengan kerusakan jaringan actual atau potensial, atau yang digambarkan sebagai kerusakan (*International Association for the Study of Pain*), awitan yang tiba-tiba atau lambat dengan intensitas ringan hingga berat, dengan berakhirnya dapat diantisipasi atau diprediksi, dan dengan durasi kurang dari 3 bulan.
b. Nyeri Kronis, adalah pengalaman sensori dan emosional yang tidak menyenangkan yang berkaitan dengan kerusakan jaringan actual atau potensial, atau yang digambarkan sebagai kerusakan *(International Association for the Study of Pain*), awitan yang tiba-tiba atau lambat dengan intensitas ringan hingga berat, dengan berakhirnya dapat diantisipasi atau diprediksi, dan berulang lebih dari 3 bulan.

2.2.3 Patofisiologi Nyeri

Pukulan, cubitan, aliran listrik, dan sebagainya, yang mengenai bagian tubuh tertentu akan menyebabkan timbulnya persepsi nyeri. Bila stimulasi tersebut tidak dengan kuat sehingga jaringan mengalami lesi atau inflamasi. Inflamasi jaringan akan menyebabkan fungsi berbagai komponen system nosiseptif berubah (Meliala, 2017).

2.2.4 Mekanisme Nyeri

Nyeri merupakan suatu bentuk peringatan akan adanya bahaya kerusakan jaringan. Pengalaman sensoris pada nyeri akut disebabkan oleh stimulus noksius yang diperantarai oleh sistem sensorik nosiseptif. Sistem ini berjalan mulai dari perifer melalui medulla 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 (Nanda, 2015).

2.2.5 Tata Laksana Pengobatan Nyeri

Tatalaksana nyeri dapat berupa tata laksana farmakologi dan non-farmakologi. Tatalaksana non-farmakologi terdiri dari strategi fisiologis psikologis. Strategi fisiologis yang dapat dilakukan misalnya dengan melakukan Teknik pijat, kompres, perubahan posisi dan lainnya. Tatalaksana farmakologi berupa obat-obatan dari berbagai golongan dengan kekuatan analgetik yang berbeda-beda yaitu seperti obat parasetamol, obat anti inflamasi, dan analgesik yang terdiri dari golongan berbeda serta memiliki susunan kimia (Kinanti, dkk, 2020).

2.2.6 Analgesik

Analgesik adalah obat yang digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan rasa sakit atau obat-obat penghilang nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Golongan obat analgesik dibagi menjadi dua yaitu analgesik opioid/narkotik dan analgetik non- narkotik. Analgesik opioid merupakan kelompok obat yang memiliki sifat-sifat seperti opium atau morfin. Golongan obat ini digunakan untuk meredakan atau menghilangkan rasa nyeri seperti pada fraktur dan kanker. Contoh: Metadon, Fentanil, Kodein.

Obat Analgesik Non-Narkotik dalam ilmu farmakologi juga sering dikenal dengan istilah Analgetik/Analgetika/ Analgesik Perifer. Analgetika perifer (non-narkotik), yang terdiri dari obat-obat yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral. Penggunaan Obat Analgetik Non-Narkotik atau Obat Analgesik Perifer ini cenderung mampu menghilangkan atau meringankan rasa sakit tanpa berpengaruh pada sistem susunan saraf pusat atau bahkan hingga efek menurunkan tingkat kesadaran. Obat analgetik non-narkotik /Obat analgesik perifer ini juga tidak mengakibatkan efek adiksi pada penggunanya. Obat-obat golongan analgetik dibagi dalam beberapa kelompok, yaitu: parasetamol, salisilat, (asetasol, salisilamida, dan benorilate), penghambat Prostaglandin (NSAID) ibuprofen, derivate-derivat antranilat (mefena- milat, asam niflumat glafenin, floktafenin, derivate-derivat pirazolinon (aminofenazon, isoprofil penazon, isopro- filaminofenazon), lainnya benzidamin.

Obat golongan analgesik narkotik berupa, morfin dan kodein. Obat golongan anti-inflamasi nonsteroid berupa aspirin dan salisilat lain, derivate asam

propionate, asam indolasetat, derivate oksikam, fenamat, fenilbutazon (Mita dan Husni, 2017).

2.3. Simplisia

Dalam dunia farmasi, bahan mentah untuk obat-obatan biasa disebut dengan simplisia. Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia (1983) simplisia adalah bahan alami yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun dan berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia terdiri dari 3 macam yaitu:

a. Simplisia Nabati

   Berupa tanaman utuh bagian tanaman atau eksudat tanaman atau gabungan antara ketiganya.

b. Simplisia Hewani

   Simplisia yang merupakan hewan utuh, Sebagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni.

c. Simplisia pelikan atau mineral

   Simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah dengan cara yang sederhana dan belum berupa zat kimia murni.

Proses pembuatan simplisia adalah sebagai berikut:

a. Pengumpulan bahan baku

   Tahap pengumpulan merupakan tahap yang sangat menentukan pada kualitas bahan baku yang terletak pada faktor masa panen. Pengumpulan waktu yang tepat dilakukan pada saat bagian tanaman mengandung zat aktif terbesar (Dirjen POM, 1985).

b. Sortasi basah

Sortasi basah bertujuan untuk memisahkan kotoran atau bahan asing serta bagian tanaman lain yang tidak diinginkan dari bahan simplisia. Kotoran tersebut dapat berupa tanah, kerikil, rumput/gulma, tanaman lain yang mirip, bahan yang telah rusak atau busuk, serta bagian tanaman lain yang memang harus dipisahkan dan dibuang (Parfati, 2018).

c. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan kotoran lain yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan menggunakan air mengalir agar kotoran yang terlepas tidak menempel Kembali (Parfati, 2018).

d. Perajangan

Beberapa jenis simplisia perlu mengalami perajangan untuk memperoleh memperoleh proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Semakin tipis bahan yang akan dikeringkan maka semakin cepat penguapan air, sehingga mempercepat waktu pengeringan (Melinda, 2014). Perajangan dapat dilakukan dengan pisau, dengan alat mesin perajangan khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki (Gunawan, 2010).

e. Pengeringan

Pengeringan bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan untuk jangka waktu lebih lama. Pengeringan simplisia dilakukan dengan menggunakan sinar matahari atau menggunakan suatu alat pengering. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan, dan luas permukaan bahan. Suhu pengeringan bergantung pada simplisia dan cara

pengeringan. Pengeringan dapat dilakukan antara suhu 30°-90° C (terbaik umumnya 60° C). (Parfati, 2018).

f. Sortasi kering

Sortasi setelah pengeringan merupakan tahapan akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi adalah untuk memisahkan benda asing, seperti bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotor lain yang masih ada atau tertinggal pada simplisia kering (Parfati, 2018).

g. Penyimpanan

Setelah tahap pengeringan dan sortasi kering selesai maka simplisia perlu ditempatkan dalam suatu wadah tersendiri agar tidak saling bercampur antara simplisia satu dengan lainnya (Gunawan, 2010). Selama penyimpanan ada kemungkinan terjadi kerusakan pada simplisia. Oleh karena itu, dipilih wadah yang bersifat tidak beracun dan tidak bereaksi dengan bahan yang dikemas. Hal ini bertujuan agar tidak menyebabkan terjadinya reaksi serta penyimpangan warna, bau, rasa, pada simplisia (Parfati, 2018).

2.4 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan substansi dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai (Kristanti, 2008).

Menurut Departemen Kesehatan RI (2006) ekstraksi yaitu kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut dari suatu serbuk simplisia, sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut. Berdasarkan wujud bahan ekstraksi dibedakan menjadi 2, yaitu:

1. Ekstraksi padat cair, gunanya untuk melarutkan zat yang dapat larut dari campurannya dengan zat padat yang tidak dapat larut.

2. Ekstraksi cair-cair, gunanya untuk memisahkan 2 zat cair yang saling bercampuran dengan menggunakan pelarut dapat melarutkan salah satu zat (Fajeriyati, 2017).

2.5 Mencit

Mencit merupakan hewan yang paling banyak digunakan sebagai hewan model laboratorium dengan kisaran penggunaan antara 40-80%. Mencit mempunyai ukuran dan berat badan yang lebih kecil daripada tikus. Mencit mempunyai banyak keunggulan sebagai hewan coba, diantaranya siklus hidup yang relative pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, dan mudah dalam penanganannya (Suckow, 2001).

Klasifikasi Mencit menurut Guneberg (1943) mengklasifikasikan sistem orde mencit sebagai berikut:

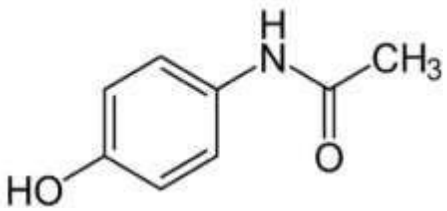
Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentia
Famili : Murinane
Genus : Mus
Spesies : *Mus Musculus*



Gambar 2. Mencit (*Mus Musculus*)
(Dokumentasi Pribadi, 2023)

2.6 Uraian Bahan

2.6.1 Parasetamol



Gambar 3. Struktur Kimia Parasetamol
(Depkes RI, 2014)

Parasetamol adalah salah satu obat yang digunakan untuk mengobati nyeri ringan sampai sedang, efek anti inflamasinya tidak diperlukan. Parasetamol merupakan metabolit aktif dari phenacetin yang bertangggung jawab terhadap efek analgetiknya. Parasetamol akan menghambat prostaglandin lemah dalam jaringan perifer dan tidak memiliki efek anti inflamasi yang signifikan (Hidayat, 2017).

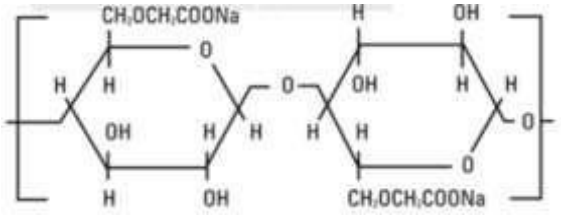
Parasetamol diberikan secara oral, penyerapannya data obat dan durasi dihubungkan dengan tingkat pengosongan perut, dan konsentrasi darah puncak biasanya tercapai dalam 30-60 menit. Parasetamol sedikit terikat pada protein plasma dan Sebagian di metabolisme oleh enzim microsomal hati dan diubah

menjadi sulfat dan glukonida parasetamol, yang secara farmakologis tidak aktif. Kurang dari 5% dieksresikan dalam keadaan tidak berubah (Katzung,1998).

Asetaminophen merupakan analgesik non narkotik yang paling sering digunakan pada anak-anak. Obat ini adalah suatu antipiretik dan analgesik yang paten, berguna untuk penyebab nyeri pada anak yang sering ditemui, misalnya sakit kepala, atitis media, atau cedera tangan. Tetapi asetaminophen dosisnya 500 mg mempunyai aktivitas anti radang yang buruk, obat ini hanya merupakan penghambat sistesis prostaglandin yang lemah, mekanisme kerjanya tidak diketahui dengan baik dan mungkin sentral. Asetaminophen cepat dan hampir sempurna diabsorbsi pada pemberian oral. Obat ini disingkirkan melalui konjugasi hati dengan asam glukuronik dan asam sulfat dan mempunyai waktu paruh yang pendek selama 2 jam (Radde & Marcleod, 1998).

Parasetamol memiliki indikasi untuk meredakan nyeri seperti sakit kepala, sakit gigi sesudah pencabutan, nyeri otot, demam. Kontra indikasi gangguan fungsi hati berat, efek sampingnya mual, muntah, diare, konstipasi, nyeri perut dan gangguan fungsi hati pada penggunaan jangka lama. Dosis tab dewasa 1-2 tab, anak 6-12 thn½-1 tab. Diberikan 3-4x/hari. Sirup anak 6-12 tahun 10-20 mL, 1-5 tahun 5- 10 mL, <1 tahun 2,5-5 mL. Diberikan 3x/hari. Tetes oral anak 1-2 tahun 0,6-1,2 mL, <1 tahun 0,6 mL. Diberikan 3-4x/hari (MIMS, 2023). Menurut Rowe dkk (2009) paracetamol memiliki onset obat jika diberikan oral <1 jam, durasi obat pada 4-6 jam, dan t ½ dalam waktu 2 jam.

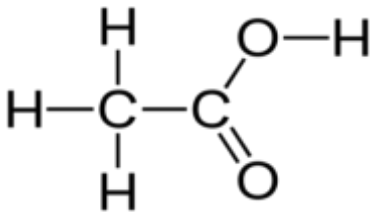
2.6.2 Na-CMC



Gambar 4. Struktur Kimia Na-CMC
(Kamal, 2010)

Natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) merupakan senyawa turunan selulosa yang dapat larut dalam air (Togrul dan Arslan, 2003). Na-CMC merupakan rantai polimer yang terdiri dari unit molekul selulosa. Setiap unit anhidroglukosa memiliki tiga gugus hidroksil dan beberapa atom hidrogen dari gugus hidroksil tersebut disubstitusi oleh karboksimetil. Natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) merupakan senyawa anion bersifat biodegradable, tidak berbau, tidak berwarna, dan tidak beracun. Natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) biasanya berbentuk butiran atau bubuk yang dapat larut dalam air tetapi, tidak dapat larut dalam larutan organik. Natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) memiliki rentang pH sebesar 6,5-8 stabil pada rentang pH 2–10. Natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) bereaksi dengan garam logam berat sehingga membentuk film yang tidak larut dalam air. Dan Natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) tidak bereaksi dengan senyawa organik (Kamal, 2010).

2.6.3 Asam Asetat

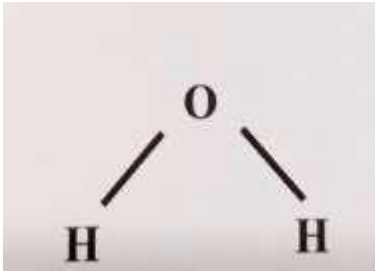


Gambar 5. Struktur Kimia Asam Asetat
(Depkes RI, 1979)

Pemerian asam asetat berbentuk cairan jernih, tidak berwarna, bau menusuk, rasa asam tajam Kelarutan dapat dicampur dengan air. Dengan etanol (95%) P dan dengan ghiserol P (Depkes RI, 1979).

Asam asetat adalah senyawa asam oranik yang berfungsi sebagai iritan yang dapat merusak jaringan secara lokal dan menyebabkan nyeri rongga perut pada pemberian intraperitonial (Wulandari dan Hendra, 2011). Asam asetat digunakan sebagai penginduksi rasa nyeri pada pengujian efek analgesik. Dalam pengujian ini, asam asetat menyebabkan peradangan pada dinding rongga perut sehingga menimbulkan respon geliat berupa kontraksi otot atau peregangan otot perut. Timbulnya respon geliat akan muncul maksimal 5-20 menit setelah pemberian asam asetat dan biasanya geliat akan berkurang 1 jam kemudian (Puente, *et al*., 2015).

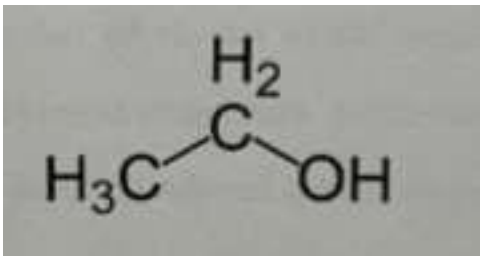
2.6.4 Aquadest



Gambar 6. Struktur Kimia Aquadest
(Depkes RI, 2014)

Aqua destillata (air suling) adalah air yang dapat diminum. Air yang dimurnikan dengan menyuling atau destilasi, penukaran ion, osmosis balik atau proses lain yang sesuai. Tidak mengandung zat tambahan lain (Depkes RI, 2014).

2.6.5 Etanol



Gambar 7. Struktur Kimia Etanol
(Wusnah, 2016)

Etanol merupakan pelarut organik yang sering digunakan untuk proses ekstraksi dan sudah banyak dilakukan untuk penelitian. Ada beberapa alasan penggunaan etanol karena etanol relatif tidak toksik dibandingkan dengan aseton dan methanol, biaya murah, dapat digunakan pada berbagai metode ekstraksi serta aman untuk ekstrak yang akan dijadikan obat- obatan dan makanan (Hakim *et al*., 2020).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah batang pengaduk, sendok *stainless*, neraca analitik, neraca ohaous, cawan penguap, gelas ukur, beaker glass, pipet tetes, sarung tangan, spuit oral, stopwatch, sonde oral, dan spuit 1 mL.

3.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz), asam asetat 1%, tablet parasetamol, etanol 96%, Na-CMC, aquadest, HCl 2 N, kloroform, pereaksi Mayer, pereaksi Wagner, pereaksi Dragendorff, FeCl3 1%, H2SO4, NaOH 1 N.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Akademi Farmasi Yarsi Pontianak, Laboratorium Kimia Akademi Farmasi Yarsi Pontianak, dan Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Tanjungpura Pontianak pada bulan Desember 2023 – Juni 2024.

3.4 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih (*Mus musculus*) Jantan usia 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram.

3.5 Prosedur Kerja

3.5.1 Pengumpulan dan Determinasi Daun Labu Siam *(Sechium edule* Jacq. Swartz)

Daun labu siam yang digunakan diambil ditempat pembudidayaan labu siam di Desa Landau Kodah, Kabupaten Sekadau dan dilakukan determinasi di Fakultas MIPA Universitas Tanjungpura Pontianak. Determinasi ini dilakukan untuk memastikan spesies yang digunakan sesuai dengan yang diinginkan.

3.5.2 Pembuatan Simplisia Daun Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz)

Daun labu siam segar yang telah dipanen dan dikumpulkan, dilakukan sortasi basah, dicuci bersih dengan air mengalir, lalu dirajang dan dipotong-potong kecil. Selanjutnya dikeringkan dilemari pengering, kemudian dihaluskan menggunakan blender dan diayak dengan mesh 40 setelah itu disimpan dalam wadah tertutup dan selanjutnya dihitung persentase rendemen simplisia (Sambou, 2023).

3.5.3 Pembuatan Ekstrak Daun Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz)

Simplisia labu siam yang sudah dilakukan proses penyaringan dan dimasukkkan ke dalam bejana maserasi dan ditambahkan pelarut etanol 96% sampai simplisia terendam oleh pelarut 96%. Proses ekstraksi dilakukan selama 3x24 jam sambil sesekali dilakukan proses pengadukan. Ekstraksi dilakukan pengulangan hingga mendapat maserat yang jenuh (setelah dilakukan proses re maserasi pelarut yang didapat jernih) dan ditampung. Setelah didapat maserat selanjutnya dilakukan proses penghilangan pelarut dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40^0C kemudian hitung persentase rendemen simplisia (Sambou, 2023).

3.5.4 Skrining Fitokimia

a. Identifikasi alkaloid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak ditambahkan 2 mL etanol 96% kemudian diaduk, ditambahkan 5 mL HCl 2 N, dipanaskan pada penangas air. Setelah dingin, ditambahkan beberapa tetes reagen Mayer, Wagner, Dragendrof. Sampel kemudian diamati hingga keruh atau ada endapan (Robiatun, dkk 2021).

b. Identifikasi flavnoid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan etanol 96% sebanyak 2 mL, lalu diaduk, kemudian ditambahkan serbuk magnesium sebanyak 0,5 gram dan 3 tetes HCl pekat. Sampel berubah warna menjadi jingga sampai merah menunjukkan adanya flavon, merah padam sampai merah keunguan menunjukkan adanya flavanon, merah sampai merah padam menunjukkan adanya flavanol (Robiatun, dkk 2021).

c. Identifikasi saponin

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan etanol 96% sebanyak 2 mL, kemudian diaduk, lalu ditambahkan dengan 20 mL aquadest dan dikocok kemudian didiamkan selama 15-20 menit. Jika tidak terdapat busa menunjukkan bahwa sampel negatif saponin, jika busa lebih dari 1 cm menunjukkan positif lemah, jika terdapat busa dengan tinggi 1,2 cm menunjukkan positif saponin, dan jika busa lebih besar dari 2 cm menunjukkan positif kuat (Robiatun, dkk 2021).

d. Identifikasi tannin

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dimasukkan dalam tabung reaksi ditambahkan 2 mL etanol 96% kemudian diaduk, ditambahkan FeCl3 sebanyak 3 tetes, menunjukkan adanya tannin apabila berubah warna menjadi hijau atau biru-hijau, biru karakteristik, biru-hitam dan endapan (Robiatun, dkk 2021).

e. Identifikasi terpenoid dan steroid

Menggunakan metode Liberman-Bouchard ekstrak dilarutkan dalam kloroform kemudian ditambah pereaksi Liberman-Bouchard (asam asetat anhidrat H2SO4) menunjukkan hasil positif dengan adanya perubahan warna menjadi merah kecoklatan untuk steroid dan coklat-ungu untuk terpenoid (Marliana dkk, 2011).

3.6 Penyiapan Hewan Uji

Pengujian aktivitas analgesik kali ini menggunakan 25 mencit (*Mus musculus*) jantan. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit putih (*Mus musculus*). Setelah dilakukan pengelompokkan mencit dilakukan habituasi untuk membiasakan lingkungan pengujian yang dilakukan selama 1 minggu dan dipuasakan selama 18 jam dengan tetap diberi minum (Sujono *et al*, 2012).

3.7 Pembuatan Larutan Uji

3.7.1 Larutan Penginduksi Asam Asetat 1%

Diambil asam asetat glasial sebanyak 1 mL di masukkan ke dalam beaker glass dan setelah itu ditambahkan *Aqua Pro Injection* (API) sebanyak 100 mL dan diaduk campuran sampai asam asetat melarut (Brata dan Wasih, 2021).

3.7.2 Larutan Kontrol Negatif (Na-CMC 0,5%)

Larutan Na CMC 0,5% dibuat dengan cara menimbang serbuk Na CMC sebanyak 0,125 gram kemudian ditaburkan di cawan penguap yang sudah berisi air panas 10 ml sedikit demi sedikit hingga mengembang. Setelah mengembang dimasukkan ke dalam mortir dan digerus dengan menambahkan sedikit demi sedikit aquadest hingga 25 ml, diaduk hingga homogen (Lara dkk, 2021).

3.7.3 Larutan Kontrol Positif (Parasetamol 1,3 mg/20gBB)

Pembuatan suspensi parasetamol sesuai dengan dosis lazim untuk manusia yang dikonversi ke mencit percobaan, kemudian digerus dan ditimbang serbuk parasetamol. Na CMC yang telah dikembangkan dengan menggunakan air korpus digerus hingga homogen, lalu dimasukkan serbuk parasetamol yang telah ditimbang digerus kembali hingga homogen lalu dimasukkan dalam labu ukur 25 mL. Kemudian volumenya dicukupkan hingga 25 mL dengan aquadest (Herdaningsih dkk, 2021).

3.7.4 Pembuatan Larutan Ekstrak

Ekstrak etanol daun labu siam ditimbang 0,25 gram, 0,5 gram dan 1 gram. Ditambahkan Na CMC 0,5% yang telah dikembangkan dengan air korpus hangat dapat mendispersi dalam pelarut air, dimasukkan masing-masing ekstrak pada lumpang berbeda, volumenya ditambah dengan aquadest sampai dengan 25 mL.

3.8 Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz)

Pengujian aktivitas analgetik menggunakan 25 mencit (*Mus musculus*) jantan. Sehari sebelum perlakuan hewan uji dipuasakan selama 18 jam dengan tetap

diberi minum *ad libitum*. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit. Setelah hewan mencit ditimbang berat badannya, kemudian diberikan senyawa uji secara peroral. Kelompok 1 diberikan Na-CMC 0,5%, Kelompok 2 diberikan Parasetamol dosis 1,3 mg/20 gBB, Kelompok 3 diberikan larutan ekstrak daun labu siam dosis 10 mg/20 gBB, Kelompok 4 diberikan larutan ekstrak daun labu siam dosis 20 mg/20 gBB, Kelompok 5 diberikan larutan ekstrak daun labu siam dosis 40 mg/20 gBB. 30 menit kemudian diberikan induksi asam asetat 1% sebanyak 10 mL/KgBB secara intraperitoneal, setelah itu dihitung jumlah geliat setiap 5 menit selama 60 menit. Geliat ditandai dengan mencit mengempiskan perutnya dan menarik kedua kaki belakangnya ke belakang (Dju *et al*., 2021).

Jumlah geliat yang diperoleh digunakan untuk menghitung persentase daya analgetik. Adapun rumus persentase analgetik dapat dilihat sebagai berikut:

$$\% \text{ Daya analgetik} = 100\% - \left(\frac{P}{K} \; x \; 100\%\right)$$

(Winarti, 2011)

Keterangan:

P = Jumlah kumulatif geliat mencit kelompok perlakuan

K = Jumlah kumulatif geliat mencit kelompok kontrol negatif

3.9 Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan program SPSS, dengan tingkat kepercayaan 95% (Inderiyani, 2021).

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan pada uji ekstrak etanol daun labu siam (*Sechium edule* Jacq. *Swartz*) terhadap aktivitas analgetik mencit putih (*Mus Musculus*) jantan yang diinduksi asam asetat 1% maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak etanol daun labu siam (*Sechium edule* Jacq. *Swartz*) memiliki aktivitas analgetik terhadap mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi asam asetat 1%.
2. Ekstrak 1, 2 dan 3 pada dosis (0,25 g/20gBB, 0,5 g/20gBB dan 1 g/20gBB) ekstrak etanol daun labu siam (*Sechium edule* Jacq. *Swartz*) memiliki aktivitas analgetik terhadap mencit putih (*Mus musculus*) Jantan yang diinduksi asam asetat 1%.

5.2 Saran

Untuk penelitian selanjutnya dilakukan uji efektivitas analgetik ekstrak etanol daun labu siam (*Sechium edule* Jacq. *Swartz*) terhadap mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi asam asetat 1%.

DAFTAR PUSTAKA

Afrianti, R., Yenti, R., dan Meustika, D. (2014). Uji Aktifitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya L* .) pada Mencit Putih Jantan yang di Induksi Asam Asetat 1 %. *Jurnal Sains Dan Farmasi Klinis*, 01(01): 54–60.

Ahmad, A, R., Juwita, J. dan Ratulangi, S. A. D. (2015). Penetapan Kadar Fenolik dan Flavanoid Total Ekstrak Buah dan Daun Patikala (*Etlingera Elatior* (*Jack*) R.M.SM). *Pharmaceutical Sciences And Research*, 2(1): 1-10.

Anwar, C. (2021). Pengaruh Lama Pengeringan Terhadap Rendemen Kadar Air dan Organoleptik Dendeng Sayat Daging Ayam. Aceh. *Jurnal Peternakan Sriwijaya*, 10 (2): 29-38.

Amalila, D., Samodra, G. dan Silvia Febriana, A. (2021). Uji Analgesik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Blimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L*.) Dan Daun Kelor (Moringae Oliferae L.) Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster, *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 4(2): 91–97.

Ambarwati, A., Sujono, T., Sembiring, L., dan Wahyuono, S. (2012). Uji Aktivitas Antibakteri Isolat Actinomycetes Dari Rizosfer Padi (Oriza sativa) Terhadap Salmonella Typhosa Dan Staphylococus aureus. *Journal of Biology*, 1 (1): 1–6.

Amir, M N., Aulia, R., Suardi, H., Hatifah, A., Ismail., Raihan., Evary, Y, M. (2023). Studi In Vivo Ekstrak Etanol Kulit Buah Nangka (*Artocarpus Heterophyllus L*) Sebagai Kandidat Obat Analgetik Terhadap Model Hewan Uji Mencit (*Mus Musculus*). Makassar. J*urnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(1): 139-147.

Arifurrahman. (2017). *Pengaruh Ekstrak Daun Labu Siam (Sechium edule (Jacq.) Swartz) Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan Bakteri Porphyromonas gingivalis Penyebab Periodentitis.* Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.

Arimba, G. (2019). Pemurnian Bioetanol Limbah Kulit Nanas Menggunakan Alat Destilasi Sederhana Model Kolom Refluks. *Jurnal Zarah*, 7 (1): 22-28.

Auliah, N., Lotuconsina, A.A. dan Thalib, M. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Nangka (Artocarpus heterophyllus Lam.) Terhadap Mencit (Mus musculus) Yang Di Induksi Asam Asetat. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(2): 103–113.

Badriyah L, Farihah D A,. 2022. Analisis Ekstraki Kulit Bawang Merah (Allium Cepa L.) Menggunakan Metode Maserasi. *Jurnal Sintesis Penelitian Sains Terapan Dan Analisisnya*. 3(1): 30 - 37.

Bambang. S., Suwondo., Lucas M, dan Sudadi. (2017). *Buku Ajar Nyeri*. Perkumpulan Nyeri Indonesia. Yogyakarta.

Bahrudin, M. (2018). Carpal Tunnel Syndrome (CTS). *Saintika Medika,* 13 (1): 7-13.

Brata, A., dan Wasih, E. A. (2021). Uji Efek Antipiretik Infusa Daun Sungkai (Peronema canescens) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Riset Informasi Kesehatan*, 10 (2): 164-173.

Bunga, P.O. (2012). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Labu Siam Terhadap Penurunan Kadar Glukosa darah Tikus Wistar Yang Diinduksi Aloksan*. Karya Tulis Ilmiah. Universitas Diponegoro. Semarang.

Cahyaningsih E, dan Suwarni E. (2017) Efek Analgesik Infusa Daun Kayu Putih (Melaleuca Trichostachya Lindl.) Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus L.*). *Jurnal Medicamento*, 3(1): 7-11.

Cahya, C.A.D., Priasa, A. dan M. Br. Turnip, N.U. (2020) Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Labu Siam *(Sechium Edule* (Jaqc.) Swartz) Terhadap Aktivitas Antivirus Staphylococcus Aureus. *Jurnal Farmasimed (JFM)*, 3(1): 32–38.

Daryono dan Elvianto, D. (2012). Ekstraksi Pektin dari Labu Siam. *Jurnal Teknik Kimia*, 7(1): 57-60.

DepKes RI. (1979). *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.

Dirjen POM. (1983). *Pemanfaatan Tanaman Obat*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.

Dirjen POM. (1985). *Cara Pembuatan Simplisia*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.

Depkes RI. (2006). *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*. Direktorat Standarisasi Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplemen. Jakarta.

DepKes RI. (2014). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 5. tentang Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Primer. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.

Depkes RI. (1985). *Farmakope Indonesia*. Edisi Keempat. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.

Deswati, D. A.,Rohdiana, D. dan Agustin, S. (2020). Uji Efek Diuretik Seduhan (Camellia Seninis L.) Pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster. Bandung. *Jurnal Sabdariffarma*, 9 (1): 25-32.

Dewi, P. R. P., Hairrudin, H., dan Normasari, R. (2016). Pengaruh Stres Fisik terhadap Kadar Kreatinin Serum Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) (The Effect of Physical Stress on Serum Creatinine of Male Rattus norvegicus). *Pustaka Kesehatan*. 4(2): 218-221.

Dju, F., Klau, M.E., dan Mbulang, Y.K.A. (2021). Uji Aktivitas Analgesik Tunggal dan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava L.*) dan Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Asam Asetat, *Pharmaceutical Scientific Journal*, 4(1): 228-235.

Edy, H.J., Marchaban., Wahyuono, S., Nugroho, A.E. (2019). Pengujian Aktivitas Antibakteri Hidrogel Ekstrak Etanol Daun *Tagetes Erecta L*. *Jurnal MIPA*, 8(3): 96-98.

Fajeriyati. (2017). *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Rimpang Kencur(Kaempferia Galanga L.) Pada Bakteri Bacillus Subtilis Dan Escherichia Colli*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Banjarmasin. Banjarmasin.

Fatmasari, L. (2017). *Tingkat Densitas Populasi, Bobot, Dan Panjang Maggot (Hermetia Illucens) Pada Media Yang Berbeda.* Skripsi. Fakultas Tarbiyah Dan Keguruan Universitas Islam Negeri Raden Intan. Lampung.

Fidrianny. (2012). Aktivitas Antioksidan Berbagai Polaritas Ekstrak Daun Jambu Mente (*anacardium occidentale l.*) dan Isolasi Senyawa 3 Antioksidan. *Jurnal Medika Planta*, 2 (1): 34-45.

Firdaus, N.K. dan Priamsari, M.R. (2019). Uji Daya Analgesik Ekstrak Etanolik Kulit Terong Belanda (*Solanum betaceum Cav.*) Pada Mencit Jantan Galur Swiss Yang Di Induksi Asam Asetat 1%. *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*, 4(2): 52-65.

Gruneberg, H. (1943). *The Genetic Of Mouse*. Cambridge University Press. London.

Gunawan, D. (2010). *Ilmu Obat Alam* (*Farmakognosi*). Penebar Swadaya. Jakarta.

Hakim, A. R., dan Saputri, R. (2020). *Narrative Review*: Optimasi Etanol Sebagai Pelarut Senyawa Flvanoid dan Fenolik. *Jurnal Surya Medika* (JSM), 6(1): 21-26.

Hidayat, A. P., Harahap, M. S., dan Villyastuti, Y. W. (2017). Perbedaan Antara Parasetamol dan Ketorolak Terhadap Kadar Substansi Serum Tikus Wistar Sebagai Analgesik. *Jurnal Anestesiologi Indonesia,* 9(1): 38-49.

Hidayati, F., Darmanto, Y.S dan Rohmadhon. (2017). Pengaruh Perbedaan Konsenstrasi Ekstrak Rumput Laut (*Sargassum sp*). *Saintek Perikanan*, 12(2): 116-123.

Hidayati, H.B. dan Kustriyani, A. (2020). Paracetamol, Migraine, and Medication Overuse Headache (Moh). JPHV (*Journal of Pain: Headache and Vertigo*), 4 (1): 42–47.

Herdman, T. H dan Kamitsuru. (2018). *NANDA-I Diagnosis Keperawatan Definisi dan Klasifikasi 2018-2020.* EGC. Jakarta.

Herdaningsih S, Oktaviyeni F, dan Utari I. (2019). Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (Morinda citrifolia L.) Terhadap Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Galur Wistar Yang Diinduksi Pepton 5%. *Med Sains J Ilm Kefarmasian*, 3(2): 75-82.

Hesturini,R.J., Nurhayati,R., dan Pramasari,N. (2022). Potensi Analgetik Ekstrak Etanol Buah Biji Trembesi (Samanea Sama (Jacq)Merr.) dan Pengamatan Makroskopis Lambung Tikus. *Manistry Of Education Culture*, 23 (2): 77-88.

Husna, M., dan Kurniawan, S.H. (2018). Mekanisme Kerja Obat Anti Epilepsi Secara Biomolekuler. Malang Neurology Journal. Malang, 4(1): 38-45.

Indriani, I. (2021). *Analisis Perbandingan Farmakokinetika Tacrolimus Model Linier Dan Nonlinear Michaelis-Menten Pada Pasien Transplatasi Hati*. Skripsi. Universitas Hasanuddin. Makassar.

Inderiyani. (2021). Uji Aktivitas Diuretik Ekstrak Etanol Umbut Batang Rotan (*Calamus rotang L.*) Terhadap Mencit Putih (*Mus muscullus)* Jantan Galur Swiss Webster. Pontianak. *Jurnal Komunitas Farmasi Nasional*, 1(2): 185-196.

Janna, D.K. dan Maryati, M. (2023). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Labu Siam (Sechium edule (Jacq.) Swartz) Terhadap Bakteri Staphyloccocus epidermidis dan Pseudomonas aeruginosa dan Bioautografi. *Jurnal Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 29(1): 99–106.

Kamal, N. (2010). Pengaruh Bahan Aditif CMC (Carboxyl Methyl Cellulose) Terhadap Beberapa Parameter Pada Larutan Sukrosa. *Jurnal Teknologi*. I(17): 78-84.

Katzung, B. G. (1998). *Farmakologi Dasar Dan Klinik Edisi Keempat*. Penerbit Buku Kedokteran EDC. Jakarta.

Keswara, YD, dan Handayani, SR. (2019). Uji Aktifitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Inggu (Ruta angustifolia [1.] Pers) Pada Tikus Putih Jantan. *Journal Syifa Sciences And Clinical Research*, 1(2): 57- 69.

Kumbea, N. P., Adrifuddin, A., dan Sumampouw, O.J. (2021). Keluhan Nyeri Punggung Bawah Pada Nelayan. Indonesia J*ournal Of Public Health And Community Medicine*, 2(1): 21-26.

Kiko, P. T. Taurina, W., dan Andre, M. (2023). Karakteristik Proses Pembuatan Simplisia Daun Sirih Hijau (Piper Betle) Sebagai Sediaan Obat Penyembuhan Luka. Pontianak. *Jurnal Of Phamaceutical Education*, 3(1): 16-25.

Kristanti, A. N. (2008). *Buku Ajar Fitokimia*. Airlangga. Surabaya.

Lage, M.D., Ningsih, P., dan Sakung, J. (2019). Analisis Kandungan Kalium Labu Siam (Sechium edule SW.) dari Desa Sedoa, Kecamatan Lore Utara, Kabupaten Poso. *J. Akad Kim*. 8(1): 59–64.

Lara, A. D., Elisma, dan Sani, F. K. (2021). Uji Aktivitas Analgesik Infusa Daun Jeruju (*Acanthus Ilicifolius L.*) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*). *Indonesian Journal Of Pharma Science*, 3(2): 71–80.

Mangku, G., dan Senapathi, T.G.A. (2018). *Buku Ajar Ilmu Anestesia dan reaminasi*. Indeks. Jakarta.

Marliana, S. D., dan Saleh, C. (2011). Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Etanol, Fraksi n-Heksana, Etil asetat, dan Metanol dari Buah Labu Air (Lagenari Siceraria (Morliana). *Jurnal Kimia Mulawarman*, 8(2): 39- 63.

Meliala, L. (2017). *Buku Ajar Nyeri*. Perkumpulan Nyeri Indonesia. Yogyakarta.

MIMS. (2023). *Referensi Obat Informasi Ringkas Produk Obat* (Bahasa Indonesia) Edisi 2023. BIP Kelompok Gramedia. Jakarta.

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

Nanda. (2015). *Diagnosis Keperawatan Definisi & Klasifikasi 2015-2017 Edisi. 10,* editor T Heather Herdman, Shigemi Kamitsuru. EGC. Jakarta.

Nurfitri, M.M., Quedjoe E. D. dan Datu, O.S. (2021). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Kumis Kucing (Ortosiphon Aristatus (Blume) miq) Terhadap Tikus Putih Jantan. *Phamacon,* 10 (4): 1155-1161.

Nurmalasari, P. (2019). *Pemanfaatan Labu Siam (Sechium edule (Jacq.) Sw.) dan Ubi Jalar Cilembu (Ipomoea batatas (L.) Lam. Var. cilembu) Sebagai Bahan Utama dalam Pembuatan Selai.* Skripsi. Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.

Palasari, D I .,Gayatri, K S.,Putra, G J E.,Adila E.,Lianty, J.,Pratiwi., dan Santi, M. (2019). Uji Aktivitas Diuresis Infusa Seledri (Apium Graveolens) Terhadap Mencit Putih Jantan (Mus Musculus). *IPTEKMA*, 8 (2): 89-94.

Parfati, N. (2018). *Sediaan Tablet Orodispersibel*. Fakultas Farmasi Universitas Surabaya. Surabaya.

Pertiwi, F.D., Rexaldi, F., dan Puspitasari, R. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Cliotria Ternatea L*.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermidis. Biosaintropis* (*Bioscieene-Tropic*), 7(2): 57-68.

Puente, B. de la, Romero-Alejo, E., Vela, J. M., Merlos, M., Zamanillo, D., dan Portillo-Salido, E. (2015). Changes in Saccharin Preference Behavior as a Primary Outcome to Evaluate Pain and Analgesia in Acetic Acid-Induced Visceral Pain in Mice. *Journal of Pain Research*, 8 (1): 663-673.

Putri, O. B. (2012). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Labu Siam (Secheum Edule) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Yang Diinduksi Aloksan*. Tesis. Universitas Diponegoro. Semarang.

Radde, C., dan Macleod, S. M. (1998). *Pediatric Pharmacology And Therapeutics ed* 2. Hipocrates. Jakarta.

Ramadani A, dan Ahmad M. (2021). Uji Efektivitas Analgetik Sirup Parasetamol Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (T*amarindus Indica L*) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Kesehatan*, 5 (1): 129-135.

Rahminiwati, M., Balgis, P. dan Utami, N.F. (2023). Potensi Ekstrak Buah dan Daun Labu Siam (*Sechium edule*) sebagai Prebiotik Bakteri *Lactobacillus casei*. *Jurnal Veteriner dan Biomedis,* 1(1): 29-36.

Ruswindi, N.K., Sakung, J., dan Baculu, E.P.H. (2020). Analisi Aktivitas Antioksidan dan Uji Organoleptik Pada Biskuit Berbasis Labu Siam (*Sechium Edule*). *E-Journal Boga*. 3(1): 100-110.

Robiatun, E., Fikayuniar, L., dan Safitri, F. (2021). Skrining Fitokimia Dan Bioaktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Bunga Kangkung Pagar (Ipomoea carnea Jack .) Dengan Metode DPPH (2, 2-*Difenil*-1-*Pikrilhidrazil*). *Pharma Xplore*, 6(1): 32–42.

Rowe, R. C., dan Paul. J. (2009). *Handbook Of Pharmaceutical Excipents.* The Pharmaceutical Press. London.

Safitri, M., Zaky, M., dan Erawati, E. (2016). Pengembangan Formulasi Dan Evaluasi Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol 70% Daun Labu Siam (Sechium Edule (Jacq) Swatz). *Farmagazine*, 3(2): 7-15.

Sambou, C., Pareta, D. N., Sambow, S., Maarisit, W., Kanter, J., Mongi, J., Rumagit, H. M., Tulandi, S., Tombuku, J. L., Palandi, R. R., dan Potalangi, N. O. (2023). Activity Test of Ethanol Extract from Chayote Leaves (Sechium edule Jacq. Swartz) as an Antibacterial against Mycobacterium smegmatis. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(3): 1297–1302.

Sartika, D., Sutikno, S., dan Maghfiroh, S. R. (2019). Identifikasi Senyawa Antimikroba Alami Pangan Pada Ekstrak Kulit Buah Naga Merah Dengan Menggunakan Gc-Ms. *Jurnal Teknologi & Industri Hasil Pertanian*, 24(2): 67–76.

Sari, M.W. dan Sulandari, L. (2014). Pengaruh Jumlah Asam Sitrat dan Agar-Agar Terhadap Sifat Organoleptik Manisan Bergula Puree Siam (*Sechium Edule*). *E-Journal Boga*, 3(1): 100-110.

Selonni, F. dan Taslim, T. (2022). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang (*Etlingera elatior. jack*) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Kesehatan Farmasi*, 4 (2): 25-30.

Silviani, E. Handayani, Askani. (2021). Uji Diuretik Air Nira (*Arenga Pinnata* (*Wurmb*) Merr.) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*) Jantan. *Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*, 1(1): 55-61.

Sugiyono. (2022). *Metode Penelitian Manajemen*. Alfabeta. Bandung.

Sulistiawati N., Rahmana, R., dan Abd ro'uf. (2024). Perbandingan Aktivitas Analgesik Parasetamol Dan Antalgin Pada mecit putih Jantan (Mus Muculus) dengan Metode Writhing Test. *Jurnal Ilmiah Framasi Attamaru*, 05(1): 13-23.

Suckow M.A. (2006). *The Laboratory Rat ed 2th.* Elsivier. United Kingdom.

Sunjono, T.A., Widiatmoko, Y.W. dan Karuniawati, H., (2012) Efek Infusa Bunga Rosella Pada Serum *Glutamate Piruvat Transaminase* Tikus Yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik. *Jurnal Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta*, 13(2): 65-69.

Susanti, L. Isbiyantoro, Simanjuntak, S. (2019). Analisis Bioautografi Dan Karakterisasi Dengan FTIR Pada Fraksi Daun Labu Siam (*Sechium edule* (jacq). SW) Terhadap Porphyromonas Gingivalis Dan Streptococcus Mutans. *Jurnal Farmasi Lampung*, 8(1): 55-65.

Tamimi, A. A., de Queljoe, E., dan Siampa, J. P. (2020). Uji Efek Analgenik Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera Lam.*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *PHARMACON*, *9*(3): 325–333.

Tuuk, K., Koamesah, S., dan Lidia, K. (2020). Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Bawang Merah (*Allium ascalonicum L.*) Pada Tikus Galur Sprague-Dawley (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Vaksin DPT-HB. *Cendana Medical Journal*, *8*(2): 138-146.

Winarti L. (2011). Uji Aktivitas Antinyamuk Lotion Minyak Kunyit Sebagai Alternatif Pencegah Penyebaran Demam Berdarah Dengue, *J. Trop. Pharma*, 1 (2): 45-67.

Wusnah, Bahri, S., dan D, H. (2016). Pembuatan Bioetanol Dari Kulit Pisang Kepok (Musa acuminata B.C) Secara Fermentasi. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*, 5(1): 57-65.

Wulandari. A., dan Anurogo. D. (2011). *Cara Jitu Mengatasi Nyeri Haid*. Penerbit Andi. Yogyakarta.

Yulianti. (2022). Ekstrak Labu Siam (Sechium edule) Dapat menurunkan kadar Serum Malondialdehid pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang diberikan pakan kolesterol. *Journal of Telenursing*, 4 (1): 67-75.

Yuhana. (2023). *Formulasi Dan Uji Aktivitas Antioksidan Masker Gel Peel Off Dari Ekstrak Etanol Daun Surian (Toona Sinensis) Secara In Vitro*. Skripsi. Universitas Jambi. Jambi.

Yuswi,N.C.R. (2017). Ekstraksi Antioksidan Bawang Dayak (Eleutherine Palmifolia) Dengan Metode Ultrasonic Bath (Kajian Jenis Pelarut Dan Ekstraksi). *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 5(1): 71-79.

Watung, C.J. (2023). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Labu Siam (Sechium edule (Jacq.) Swartz) Sebagai Penyembuh Luka Sayat pada Tikus Putih (Rattus norvegicus). *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(3): 916–922.

Zulfansyah, R. dan Mahdi, N. (2023). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol 96% Daun Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis Jacq*) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*) Yang Di Induksi Asam Asetat . *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 8(2): 297-306.