

**UJI EFEK ANALGETIK EKSTRAK ETANOL 96% DAUN COCOR BEBEK
(*Kalanchoe pinnata* [Lamk.] Pers.) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN
(*Mus musculus*) PADA METODE *TAIL FLICK***

**Karya Tulis Ilmiah
Untuk Memenuhi Sebagai Persyaratan Mencapai
Derajat Ahli Madya Farmasi**



Oleh :

**Chalista Azizah Banowati
B25221443**

**PROGAM STUDI D-III FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2025**

**UJI EFEK ANALGETIK EKSTRAK ETANOL 96% DAUN COCOR BEBEK
(*Kalanchoe pinnata* [Lamk.] Pers.) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN
(*Mus musculus*) PADA METODE TAIL FLICK**

KARYA TULIS ILMIAH



*Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan mencapai
Derajat Ahli Madya Farmasi
Program Studi D-III Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh :

**Chalista Azizah Banowati
B25221443**

**PROGRAM STUDI D-III FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARA
2025**

PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH

Berjudul :

**UJI EFEK ANALGETIK EKSTRAK ETANOL 96% DAUN COCOR BEBEK
(*Kalanchoe pinnata* [Lamk.] Pers.) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN
(*Mus musculus*) PADA METODE *TAIL FLICK***

Oleh :

**Chalista Azizah Banowati
B25221443**

Telah disetujui oleh Pembimbing
Tanggal : 15 Januari 2025

Pembimbing



Apt. Dwi Ningsih, M.Farm.

PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH

Berjudul

**UJI EFEK ANALGETIK EKSTRAK ETANOL 96% DAUN COCOR BEBEK
(*Kalanchoe pinnata* [Lamk.] Pers.) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN
(*Mus musculus*) PADA METODE TAIL FLICK**

Oleh :

Chalista Azizah Banowati

B25221443

Dipertahankan i hadapan Panitia Penguji Karya Tulis Ilmiah

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

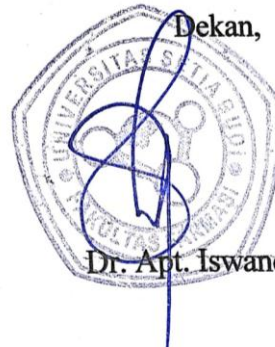
Pada tanggal : 7 Juli 2025

Mengetahui,

Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Dekan,



Dr. Apt. Iswandi, M.Farm

Pembimbing,

apt. Dwi Ningsih, M.Farm

Penguji :

1. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc.
2. apt. Carolina Eka Waty, S.Farm., M.Sc.
3. apt. Dwi Ningsih, M.Farm.

1.

2.

3.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa karya tulis ilmiah ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar Ahli Madya Kesehatan di suatu Perguruan Tinggi dan sepengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila karya tulis ilmiah ini terdapat jiplakkan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 7 Juli 2025



Chalista Azizah Banowati

PERSEMBAHAN

Puji dan Syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang senantiasa memberikan kemudahan, kelancaran, dan keberkahan bagi penulis untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini. Dengan segenap rasa cinta dan kasih, penulis persembahkan Karya Tulis Ilmiah ini kepada:

1. Kepada kedua Orang Tua tercinta, terkasih, dan tersayang Mami dan Papi. Terimakasih telah mengusahakan segalanya untuk anak sulungmu yang satu ini. Mami, salah satu orang yang menjadi tempat keluh kesah penulis sekaligus menjadi teman curhat penulis, dan Papi yang selalu memberikan dukungan dan semangatnya untuk anak kesayangannya ini. Terimakasih atas doa hebat yang selalu kalian panjatkan untuk penulis. Semoga Mami dan Papi sehat selalu dan selalu ada dalam lindungan Allah SWT, dan selalu ada dalam setiap episode kehidupan penulis. Penulis meminta maaf belum bisa memberikan yang terbaik dan penulis berharap suatu saat nanti Mami dan Papi bisa bangga dengan anak sulungnya ini.
2. Kepada adik penulis satu-satunya Alfin Fajar Al Yusron, yang penulis sayangi dan selalu mendoakan, memberikan dukungan, motivasi, kepada penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, dan menjadi alasan penulis bertahan sejauh ini. Seperti lagu *Nina-Feast*, penulis harap kamu tumbuh lebih baik dari penulis.
3. Kepada apt. Dwi Ningsih, M.Farm selaku dosen pembimbing. Terima kasih telah bersedia memberi bimbingan, nasihat, saran, masukan dan dukungan selama penelitian dan penulisan karya tulis ilmiah ini.
4. Kepada alamamater tercinta Universitas Setia Budi terima kasih untuk seluruh perjalanan panjang ini.
5. Kepada Ayu Sukriyah, Amalia Sakina, Febriana Ayu, Arima Sanidita, Dio Arafat, Mawar Amalia, Zharfanova Mega selaku saudara yang seperti sahabat bagi penulis. Terima kasih telah menemani, menghibur, mensupport, mendengarkan curhatan penulis, mengajak penulis ke berbagai lokasi wisata,

tempat-tempat viral, dan bersenang-senang bersama. Semoga *next trip* semakin seru dan berkesan.

6. Kepada Natalia Fajar, Yohana Nadya, dan Cadynsa Yossi selaku saudara yang selalu menemani dan membantu penulis. Terkhusus untuk Tante Lia terima kasih atas didikasi serta segala motivasi dan dukungannya yang diberikan kepada penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan studi ini sampai selesai.
7. Kepada sahabat di bangku perkuliahan yaitu Syifa Nur Fadhilah yang telah menemani penulis dalam menyelesaikan pendidikan di jurusan ini, terimakasih atas petualangan yang luar biasa, kenangan canda, tawa dan huru-hara yang sangat menyenangkan dan berkesan bagi penulis.
8. Kepada Ci Vio yang sudah banyak membantu penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah serta memberikan semangat dan dukungan kepada penulis.
9. Kepada teman-teman seperjuangan D-III Farmasi angkatan 2022. Terima kasih atas kebaikan kalian telah membantu dan mendukung dalam setiap proses yang penulis lakukan di perkuliahan ini.
10. Kepada idol K-POP Lee JenO. Terima kasih telah menghibur dan memberi semangat selama proses penyusunan karya tulis ilmiah ini.
11. Dan yang terakhir, kepada diri saya sendiri. Chalista Azizah Banowati. Terimakasih sudah bertahan sejauh ini, sudah berhasil menyelesaikan apa yang telah dimulai, dan selalu berani mencoba hal-hal baru. Walaupun dalam perjalanannya sering sekali mengeluh, ingin menyerah dan putus asa atas beberapa usaha yang tidak sebanding dengan hasilnya, namun terimakasih telah menjadi manusia kuat yang selalu bisa mengandalkan diri sendiri. Kamu hebat dengan seluruh perjuangan yang telah kamu lalui, baik itu senang, sedih, berhasil, maupun gagal. Berbahagialah dimanapun kamu berada. *It's not always easy, but that's life. Be strong because there are better days ahead.* Apapun kurang dan lebihmu mari merayakan diri sendiri.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT atas cinta kasih-Nya dan kemudahan yang dikaruniakan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan karya tulis ilmiah yang berjudul **“UJI EFEK ANALGETIK EKSTRAK ETANOL 96% DAUN COCOR BEBEK (*Kalanchoe pinnata* [Lamk.] Pers.) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*) PADA METODE TAIL FLICK”** ini dengan baik.

Adapun karya tulis ilmiah ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Ahli Madya Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi seluruh masyarakat umum dan bagi ilmu pengetahuan bidang obat tradisional khususnya. Sebelum dan selama masa penelitian maupun selama penyusunan, banyak pihak yang turut membantu dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini. Maka pada kesempatan yang berharga ini penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Dr. apt. Iswandi, M.Farm., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. apt. Samuel Budi Harsono, S.Farm., M.Si., selaku Kepala Program Studi D-III Farmasi Universitas Setia Budi.
4. apt. Dwi Ningsih, M.Farm., selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, dan nasihat kepada penulis demi kesempurnaan karya tulis ilmiah.
5. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc., selaku penguji I yang telah memberikan bimbingan, kritik, saran, dan pengarahan demi tersusunnya karya tulis ilmiah ini.
6. apt. Carolina Eka Waty, S.Farm., M.Sc., selaku penguji II yang telah memberikan bimbingan, kritik, saran, dan pengarahan demi tersusunnya karya tulis ilmiah ini.

7. Segenap dosen, asisten dosen, seluruh staf aboratorium dan staf perpustakaan atas bantuan serta kerjasamanya.
8. Keluarga tercinta yang selalu memberikan doa dan semangat dalam setiap langkah menuju gelar ini.
9. Sahabat serta teman-teman yang selalu membersamai dalam penyusunan karya tulis ini.
10. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu, terima kasih telah membantu dalam penyelesaian penulisan karya tulis ilmiah ini.

Surakarta, 7 Juli 2025

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH	ii
PERNYATAAN.....	iv
PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
INTISARI.....	xvii
ABSTRACT.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Tanaman Daun Cocor Bebek.....	6
1. Klasifikasi tanaman cocor bebek.....	6
2. Nama daerah.....	6
3. Morfologi tanaman	7
4. Khasiat tanaman	7
5. Kandungan kimia tanaman.....	8
5.1. Flavonoid.	8
5.2. Saponin.	8
5.3. Alkaloid.....	8
5.4. Tanin.	8
B. Simplisia	9
1. Definisi simplisia.....	9

2.	Tahapan pembuatan simplisia (Midian, 1985)	9
2.1.	Pengumpulan bahan baku.	9
2.2.	Sortasi basah.	10
2.3.	Pencucian.	10
2.4.	Perajangan.	10
2.5.	Pengeringan.	10
2.6.	Sortasi kering.	11
2.7.	Pengepakan dan penyimpanan.	11
2.8.	Pemeriksaan mutu.	11
C.	Ekstrak	12
1.	Definisi ekstrak	12
2.	Metode ekstraksi	13
3.	Pelarut	13
D.	Binatang Percobaan	14
1.	Mencit (<i>Mus musculus</i>)	14
2.	Sistematika mencit	15
3.	Karakteristik mencit	16
4.	Penanganan hewan percobaan mencit	16
5.	Pemberian obat secara oral	16
E.	Nyeri	17
1.	Definisi nyeri	17
2.	Penggolongan nyeri	18
2.1.	Nyeri ringan.	18
2.2.	Nyeri menahun.	18
2.3.	Nyeri hebat menahun.	18
3.	Mekanisme nyeri	18
4.	Penanganan nyeri	19
F.	Analgetik	19
1.	Analgetik non narkotik	19
2.	Analgetik narkotik	20
G.	Tramadol	21
1.	Sifat farmakodinamik	21
2.	Sifat farmakokinetik	21
3.	Dosis	22
4.	Distribusi	22
H.	Metode Uji Analgetik	23
1.	Metode <i>hot plate</i>	23
2.	Metode rangsangan kimia (<i>Writhing Test</i>)	23
3.	Metode <i>tail flick</i>	23
I.	Landasan Teori	23
J.	Hipotesis	25
BAB III METODE PENELITIAN		26
A.	Populasi dan Sampel	26
1.	Populasi	26
2.	Sampel	26

B. Variabel Penelitian	26
1. Identifikasi variabel utama	26
2. Klasifikasi variabel utama	26
2.1. Variabel bebas.....	27
2.2. Variabel tergantung.....	27
2.3. Variabel terkendali.....	27
3. Definisi operasional variabel utama	27
C. Alat dan Bahan	28
1. Alat	28
2. Bahan.....	28
2.1. Bahan sampel.....	28
2.2. Bahan kimia.....	28
2.3. Hewan uji.....	28
D. Jalannya Penelitian	28
1. Determinasi tanaman.....	28
2. Penyiapan dan pengumpulan bahan	29
3. Penetapan susut pengeringan.....	29
4. Pembuatan ekstrak etanol daun cocor bebek.....	29
5. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak	31
5.1. Flavonoid.....	31
5.2. Saponin.....	31
5.3. Alkaloid.....	31
5.4. Tanin.....	31
6. Penetapan dosis	31
6.1. Penetapan dosis tramadol.....	31
6.2. Penetapan dosis ekstrak etanol daun cocor bebek.....	32
7. Pembuatan larutan	32
7.1. Larutan CMC Na 0,5%.....	32
7.2. Pembuatan suspensi tramadol 0.25%.....	32
7.3. Pembuatan suspensi sediaan uji 1%.....	32
8. Pengujian efek analgetik	33
9. Perhitungan aktivitas analgesik	34
E. Analisis Hasil.....	35
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	 36
A. Hasil Determinasi dan Identifikasi Tanaman Cocor Bebek	36
1. Determinasi tanaman.....	36
2. Deskripsi tanaman	36
B. Pengumpulan Bahan.....	37
1. Pengambilan bahan.....	37
2. Hasil pembuatan serbuk daun cocor bebek	38
3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun cocor bebek	38
C. Ekstraksi Daun Cocor Bebek.....	39
1. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun cocor bebek	39
2. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak daun cocor bebek.....	40

3. Identifikasi kandungan kimia seerbuk dan ekstrak daun cocor bebek	41
D. Uji Efek Analgetik Ekstrak Daun Cocor Bebek.....	41
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	49
A. Kesimpulan.....	49
B. Saran.....	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN.....	56

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Tabel konversi dosis (<i>Mus musculus</i> L.).....	17
2. Rendemen berat daun cocor bebek kering terhadap berat daun cocor bebek basah.....	37
3. Rendemen berat serbuk daun cocor bebek terhadap berat daun cocor bebek kering.....	38
4. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun cocor bebek	39
5. Rendemen ekstrak etanol daun cocor bebek	40
6. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak daun cocor bebek	40
7. Hasil identifikasi kandungan serbuk dan ekstrak daun cocor bebek.....	41
8. Rata-rata selisih waktu respon ekor mengibas	44
9. Persentase hambat nyeri.....	46
10. Data nilai AUC pada kelompok perlakuan	46

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman cocor bebek (<i>Kalanchoe pinnata L.</i>).....	6
2. Mencit (<i>Mus musculus L.</i>).....	15
3. Struktur kimia tramadol	22
4. Skema pembuatan ekstrak etanol daun cocor bebek.....	30
5. Skema uji analgetik ekstrak etanol daun cocor bebek	34
6. Grafik persentase penghambat nyeri.....	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Hasil determinasi tanaman cocor bebek.....	57
2. Surat keterangan hewan uji	59
3. Surat kelayakan hewan uji	60
4. Surat permohonan pengambilan obat narkotika.....	60
5. Gambar daun cocor bebek dan serbuk daun cocor bebek	62
6. Peralatan dan perlengkapan dalam penelitian	63
7. Proses pembuatan serbuk daun cocor bebek	65
8. Hasil susut pengeringan serbuk cocor bebek	67
9. Hasil susut pengeringan ekstrak etanol daun cocor bebek.....	68
10. Gambar ekstrak etanol daun cocor bebek	69
11. Hasil identifikasi senyawa pada serbuk dan ekstrak daun cocor bebek.....	70
12. Hewan uji mencit	72
13. Bahan uji	73
14. Proses pengujian analgetik pada mencit	74
15. Hasil perhitungan rendemen	75
16. Hasil perhitungan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun cocor bebek dengan moisture balance	76
17. Hasil perhitungan dosis	77
18. Hasil pengamatan pengujian analgetik.....	81
19. Perhitungan rata-rata waktu reaksi sebelum dikurangi T0.....	82
20. Perhitungan rata-rata waktu reaksi (detik) setelah dikurangi T0	83
21. Perhitungan Persen Hambatan Nyeri (PHN) seetelah dikurangi T0.....	84
22. Perhitungan AUC analgetik ekstrak etanol daun cocor bebek.....	86
23. Hasil statistik AUC total	92

DAFTAR SINGKATAN

AUC	<i>Area Under Curve</i>
CMC Na	<i>Natrium Carboxy Methyl Cellulose</i>
COX	Siklooksigenase
HCL	Hidrogen Klorida
Mg	Magnesium
NGF	<i>Neuron Growth Factor</i>
NSAID	<i>Non Steroidal Anti Inflamasi Drop</i>
SD	Standart Deviasi
SSP	Sistem Saraf Pusat
EEDCB	Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek

INTISARI

CHALISTA AZIZAH BANOWATI, 2025, **UJI EFEK ANALGETIK EKSTRAK ETANOL 96% DAUN COCOR BEBEK (*Kalanchoe pinnata* [Lamk.] Pers.) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*) PADA METODE *TAIL FLICK***, KARYA TULIS ILMIAH, PROGRAM STUDI D-III FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI. Dibimbing oleh apt. Dwi Ningsih, M.Farm.

Nyeri merupakan perasaan sensorik tidak menyenangkan, akibat kerusakan jaringan yang dapat diatasi dengan analgesik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas analgesik ekstrak etanol daun cocor bebek dan menentukan dosis ekstrak etanol daun cocor bebek yang dapat memberikan aktivitas analgesik paling efektif serta untuk mengetahui keefektifan ekstrak etanol daun cocor bebek sebagai analgesik kuat terhadap mencit jantan putih dengan metode *tail flick*.

Serbuk daun cocor bebek diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Sebanyak 25 ekor mencit putih jantan dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok negatif CMC Na 0,5%, kontrol positif tramadol 0,13 mg/kg BB, ekstrak etanol daun cocor bebek dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB. Data yang diperoleh dianalisa dengan uji ANOVA, selanjutnya digunakan uji LSD untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

Hasil penelitian bahwa ketiga dosis ekstrak etanol daun cocor bebek memiliki aktivitas analgetik pada hewan mencit jantan putih. Hasil statistik menunjukkan ekstrak etanol daun cocor bebek dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB mencit memiliki efek analgetik. Tetapi dosis yang paling efektif dan optimal ada pada dosis 400 mg/kg BB mencit.

Kata kunci : analgesik, *tail flick*, daun cocor bebek

ABSTRACT

CHALISTA AZIZAH BANOWATI, 2025, **ANALGETIC EFFECT TEST OF 96% ETANOL EXTRACT OF COCOR BEBEK LEAVES (*Kalanchoe pinnata* [Lamk.] Pers.) ON MALE WHITE MICE (*Mus musculus*) ON TAIL FLICK METHOD**, SCIENTIFIC PAPERS, THREE YEAR DIPLOMA IN PHARMACY, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by apt. Dwi Ningsih, M.Farm.

Pain is an unpleasant sensory feeling, due to tissue damage that can be overcome with analgesics. The purpose of this study was to determine the analgesic activity of ethanol extract of cocor bebek leaves and determine the dose of ethanol extract of cocor duck leaves that can provide the most effective analgesic activity and to determine the effectiveness of ethanol extract of cocor bebek leaves as a strong analgesic against white male mice with the tail flick method.

Cocor bebek leaf powder was extracted using the maceration method with 96% ethanol solvent. A total of 25 male white mice were divided into 5 groups, namely negative group CMC Na 0.5%, positive contrui tramadol 0.13 mg/kg, cocor bebek leaf ethanol extract dose 100 mg/kg, 200 mg/kg and 400 mg/kg. The data obtained were analyzed using the ANOVA test, then the LSD test was used to determine differences between groups.

The results showed that the three doses of ethanol extract of cocor bebek leaves have analgesic activity in white male mice. The statistical results showed that the ethanol extract of cocor bebek leaves in doses of 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB and 400 mg/kg BB of mice had an analgesic effect. But the most effective and optimal dose is at a dose of 400 mg/kg BB mice.

Key words : analgesic, tail flick, cocor bebek leaves

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Nyeri merupakan pengalaman sensorik emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan, baik dalam bentuk aktual atau potensial (Bahrudin, 2018). Menurut Nur Aini Rasyid (2024) menyatakan bahwa populasi nyeri di Indonesia mencapai 26,27%. Prevalensi nyeri pada orang dewasa mencapai 40% setiap harinya, pada 86% merasakan periode nyeri minimal sebulan sekali (Agrensa, 2013). Nyeri bisa diartikan menjadi suatu perasaan sensoris dan emosional yang dapat menyebabkan perasaan tidak nyaman, berkaitan dengan suatu kerusakan jaringan. Rasa nyeri terjadi disebabkan oleh dari suatu rangsangan mekanis, kalor, kimiawi atau listrik yang dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan dan melepaskan zat yang disebut mediator nyeri, antara lain prostaglandin. Zat prostaglandin akan merangsang reseptor nyeri yang letaknya pada di saraf pada bagian kulit, selaput lendir, dan jaringan-jaringan lain. Sensasi rangsangan ini akan diteruskan oleh saraf pusat melalui sumsum tulang belakang yang kemudian rangsangan akan diteruskan ke pusat nyeri pada otak besar, dan menimbulkan sensasi perasaan sebagai nyeri (Sentat *et al.*, 2018). Contoh penyakit atau sensasi nyeri biasa terjadi pada saat luka sayatan pasca operasi, nyeri akibat cedera berat seperti benturan hebat, dan nyeri pada saat kemoterapi kanker (Nurhayati *et al.*, 2023). Penanganan nyeri dapat dilakukan dengan terapi farmakologi dengan cara pemberian analgetika atau dikenal sebagai pereda nyeri (Nurhayati *et al.*, 2023).

Analgetika atau sering dikenal sebagai obat penghalang nyeri merupakan zat-zat yang berfungsi untuk mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Harnis, 2019). Obat analgetik dapat dibedakan yaitu analgetik non narkotik dan analgetik narkotik. Analgetik non narkotik bekerja dengan cara menghambat sintesis prostaglandin sehingga menyebabkan penurunan rangsangan nyeri yang diterima oleh sistem saraf pusat (J. I. Kesehatan *et al.*, 2019). Obat analgetik non narkotik yang pertama paracetamol. Kedua salisilat: asetosal, salisilamid, benorilate. Ketiga sebagai penghambat prostaglandin (NSAID):

ibuprofen, asam mefenamat. Keempat sebagai derivat antranilat: mefenameda, glafenin. Kelima: pirazolinon, propifenazon. Keenam golongan lainnya: benzidamin (J. I. Kesehatan *et al.*, 2019). Analgetik narkotik golongan lainnya, seperti: benzidamin (Agrensa, 2013). Analgetik narkotik bekerja dengan cara menstimulasi reseptor opioid pada bagian SSP. Kesadaran untuk merasakan sensasi nyeri mungkin masih ada tetapi dalam kemampuan untuk menafsirkan, menggabungkan, dan bereaksi terhadap nyeri menurun karena adanya zat sedasi, euforia, dan penurunan keresahan, dan penderitaan (O’Laughlin, 2002). Jenis analgetik narkotik yang pertama agonis opiat: morfin, kodein, heroin, nikomorfin, zat-zat sintesis contohnya berupa metadon, dan derivatnya. Kedua antagonis opiate: nalokson, nalorfin nalbufin (Agrensa, 2013). Pada penggunaan analgetik secara terus menerus atau pada jangka waktu panjang dapat menyebabkan efek samping berat seperti gangguan sistem gastrointestinal, dispepsia, mual, muntah, hingga pendarahan dilambung. Sebelum menggunakan obat analgetik narkotik pengguna harus mempertimbangkan banyak hal, karena pada dasarnya obat analgetik narkotik memiliki berbagai efek samping yang sangat tidak diinginkan seperti depresi pernapasan, dan ketagihan.

Salah satu obat analgetik yang banyak beredar dan dipergunakan untuk mengurangi atau menghilangkan nyeri derajat sedang ke atas adalah tramadol. Tramadol merupakan obat analgetik yang bekerja secara sentral, bersifat agonis opioid bersifat seperti opium atau morfin, dapat diberikan peroral, parenteral, intravena, intramuscular, dalam beberapa penelitian menunjukkan efek samping yang ditimbulkan karena tramadol diberikan secara bolus intravena diantaranya adalah mual, muntah, pusing, gatal, sesak nafas, mulut kering, dan berkering, selain itu tramadol menunjukkan penggunaannya lebih aman dibandingkan analgetik jenis morfin lainnya (Imail, 2013). Tramadol bekerja secara sentral pada penghambat pengambilan kembali noradrenergic dan serotonin neurotransmission, dapat diberikan peroral, parenteral, intravena, intramuscular (Duggan *et al.*, 2004). Tramadol mempunyai efek merugikan yang paling lazim dalam penggunaan pada waktu yang singkat dan biasanya hanya pada awal penggunaannya yaitu pusing, mual, sedasi, mulut kering, berkering dengan insidensi berkisar antara 2,5 sampai 6,5% (Raffa, 2008). Dengan demikian, dilakukan

penelitian untuk mencari terapi alternatif yang memberikan efek samping ringan yaitu dengan menggunakan obat tradisional. Efek samping obat tradisional relatif lebih kecil bila digunakan secara benar dan tepat, baik tepat takaran waktu dan penggunaan, ketepatan pemilihan bahan, dan ketepatan pemilihan ramuan tanaman obat untuk induksi tertentu (Herbie, 2014).

Daun cocor bebek adalah tanaman yang diketahui mempunyai khasiat empiris sebagai analgetik (Safitri, 2013). Pada penelitian Purwitasari (2017) daun cocor bebek yang diekstraksi menggunakan etanol 95% dengan metode maserasi menunjukkan adanya senyawa, flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Flavonoid dapat berinteraksi dengan reseptor opioid (μ , κ , dan δ) sebagai agonis parsial, antagonis, atau modulator alosterik. Beberapa flavonoid menunjukkan afinitas terhadap reseptor μ -opioid, yang berperan dalam mengurangi rasa nyeri dan menghasilkan efek analgesik dengan cara meningkatkan pelepasan opioid endogen, seperti endorfin dan enkephalin, yang mengurangi persepsi rasa sakit (Katavic *et al.*, 2007). Beberapa alkaloid, seperti morfin dan kodein (turunan dari *Papaver somniferum*), adalah agonis reseptor μ -opioid, menghasilkan efek analgesik dengan menekan transmisi nyeri. Alkaloid seperti nalokson dan naltrekson bertindak sebagai antagonis untuk membalikkan efek opioid, seperti pada overdosis opioid. Alkaloid bekerja dengan mengikat reseptor opioid di otak dan sumsum tulang belakang, menghambat pelepasan neurotransmitter pro-nyeri (seperti substansi P dan glutamat) dan meningkatkan toleransi terhadap rasa sakit. Efek analgesik ini diperantarai oleh pengaktifan jalur penghambatan di sistem saraf pusat (Alyidrus *et al.*, 2019). Saponin dapat merangsang pelepasan endorfin, enkephalin, dan dinorfin, yang merupakan peptida opioid alami tubuh. Hal ini menghasilkan efek analgesik tanpa efek samping seperti depresi pernapasan yang sering dikaitkan dengan opioid sintetis. Saponin dapat mengurangi pelepasan neurotransmitter pro-nyeri, seperti substansi P, melalui aktivasi jalur reseptor opioid. Saponin diketahui menekan produksi sitokin inflamasi yang membantu mengurangi sensasi nyeri yang disebabkan oleh peradangan (Shi *et al.*, 2018). Tanin dapat memodulasi aktivitas reseptor opioid melalui mekanisme tidak langsung, seperti meningkatkan pelepasan opioid endogen (endorfin dan enkephalin). Beberapa tanin juga berinteraksi dengan reseptor opioid μ , δ , dan κ , meskipun afinitasnya lebih rendah dibandingkan agonis opioid klasik. Tanin memiliki sifat anti-inflamasi yang signifikan, yang membantu mengurangi nyeri melalui

penghambatan jalur inflamasi, termasuk penurunan produksi prostaglandin dan sitokin inflamasi (Khan, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Lara (2015), menunjukkan bahwa daun cocor bebek yang diekstraksi menggunakan pelarut etanol 70% dengan metode *writhing refleks* dengan kontrol positif aspirin memiliki aktivitas analgetik dengan dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB. Dari ketiga dosis tersebut aktivitas analgetik paling efektif terdapat pada dosis 100 mg/kg BB.

Berdasarkan potensi analgetiknya, perlu adanya pengembangan penelitian tentang efek analgetik pada daun cocor bebek yang diekstraksi menggunakan etanol 96% dengan metode maserasi. Pada pengujian aktifitas efek analgetik dilakukan dengan metode *tail flick* yang akan menggunakan alat *analgesy-meter* pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan menggunakan kontrol positif tramadol untuk mengetahui adanya efek analgetik kuat pada daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* [Lamk.] Pers.) dengan dosis efektif pada penelitian sebelumnya yaitu 100 mg/kg BB mencit yang di ujikan secara dosis bertingkat menjadi 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB mencit.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

Pertama, apakah ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* [Lamk.] Pers.) mempunyai aktivitas analgetik pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diuji dengan metode *tail flick*?

Kedua, berapakah dosis efektif dari ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* [Lamk.] Pers.) yang dapat memberikan efek analgetik pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diuji dengan metode *tail flick*?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui aktivitas analgetik ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* [Lamk.] Pers.) pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diuji dengan metode *tail flick*.

Kedua, untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* [Lamk.] Pers.) yang dapat memberikan efek analgetik pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diuji dengan metode *tail flick*.

D. Kegunaan Penelitian

Kegunaan dari penelitian ini adalah diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi untuk pengembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi sebagai obat tradisional, dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang aktivitas analgetik sentral ekstrak etanol daun cocor bebek serta dapat memberikan data ilmiah terkait daun cocor bebek sehingga dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan analgetik dan dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya.