



**EFEKTIVITAS CUKA APEL BAWANG DAYAK
ANTOSIANIN[®] SEBAGAI ANALGESIK TERHADAP
MENCIT YANG DIINDUKSI ASAM ASETAT**

SKRIPSI

Oleh
Eko Dakholal Firdaus
NIM 152010101128

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2019**



**EFEKTIVITAS CUKA APEL BAWANG DAYAK
ANTOSIANIN[®] SEBAGAI ANALGESIK TERHADAP
MENCIT YANG DIINDUKSI ASAM ASETAT**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

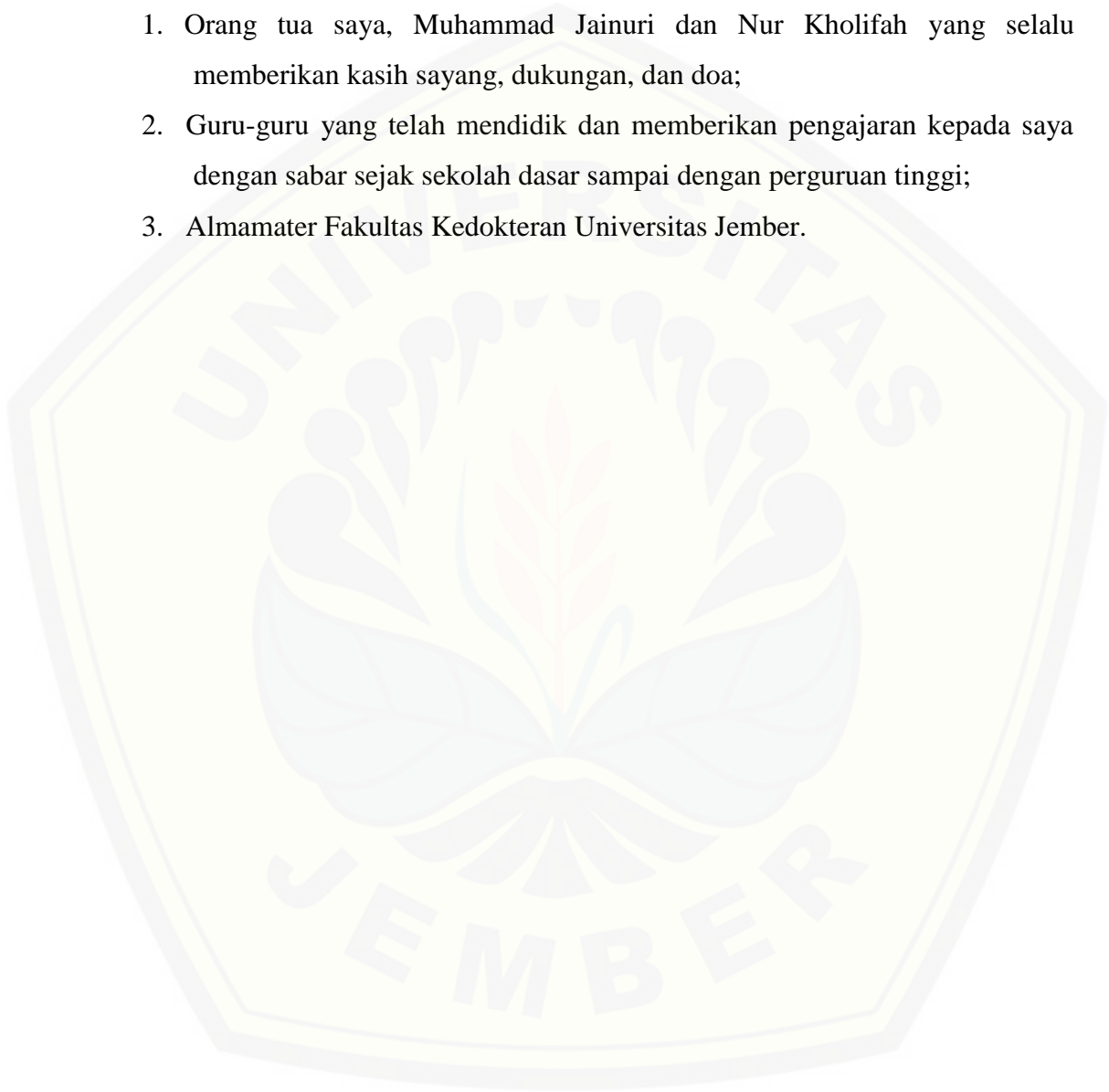
Oleh
Eko Dakholal Firdaus
NIM 152010101128

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2019**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Orang tua saya, Muhammad Jainuri dan Nur Kholifah yang selalu memberikan kasih sayang, dukungan, dan doa;
2. Guru-guru yang telah mendidik dan memberikan pengajaran kepada saya dengan sabar sejak sekolah dasar sampai dengan perguruan tinggi;
3. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.



MOTO

Tidak ada penyakit yang tidak bisa disembuhkan - hanya kurangnya keinginan.

Tidak ada herbal yang tidak berguna - hanya kurangnya pengetahuan. *)



*) Fattahi, H. 2011. *Tawanan Benteng Lapis Tujuh: Biografi Ibnu Sina*. Jakarta: Zaman

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Eko Dakhholal Firdaus

NIM : 152010101128

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah saya yang berjudul “Efektivitas Cuka Apel Bawang Dayak Antosianin[®] sebagai Analgesik terhadap Mencit yang Diinduksi Asam Asetat” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata pernyataan ini tidak benar.

Jember, 16 Januari 2019

Yang menyatakan,

Eko Dakhholal Firdaus

NIM 152010101128

SKRIPSI

**EFEKTIVITAS CUKA APEL BAWANG DAYAK ANTOSIANIN®
SEBAGAI ANALGESIK TERHADAP MENCIT
YANG DIINDUKSI ASAM ASETAT**

Oleh
Eko Dakholal Firdaus
NIM 152010101128

Pembimbing

Dosen Pembimbing I : dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si

Dosen Pembimbing II : dr. Dwita Aryadina Rachmawati, M.Kes

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Efektivitas Cuka Apel Bawang Dayak Antosianin® sebagai Analgesik terhadap Mencit yang Diinduksi Asam Asetat” karya Eko Dakholal Firdaus telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

Hari , Tanggal : Rabu, 16 Januari 2019

Tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji :

Ketua,

Anggota I,

dr. Edy Junaedi, M.Sc.

dr. Erfan Efendi, Sp.An.

NIP 19750801 200312 1 003

NIP 19680328 199903 1 001

Anggota II,

Anggota III,

dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si.

dr. Dwita Aryadina R, M.Kes.

NIP 19840916 200801 2 003

NIP 19801027 200812 2 002

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Supangat, M.Kes., Ph.D., Sp.BA.

NIP 19730424 199903 1 002

RINGKASAN

Efektivitas Cuka Apel Bawang Dayak Antosianin[®] sebagai Analgesik terhadap Mencit yang Diinduksi Asam Asetat; Eko Dakholal Firdaus, 152010101128; 2019; 45 Halaman; Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Nyeri merupakan alasan utama seorang pasien untuk berobat ke dokter. Nyeri merupakan gejala penyakit yang memiliki angka insidensi dan prevalensi paling banyak. Masyarakat menggunakan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) maupun Obat Anti Inflamasi Steroid (OAIS) untuk mengatasi nyeri. OAINS Dilaporkan menyebabkan luka pada permukaan membran mukosa. Prevalensi kerusakan mukosa lambung akibat efek samping penggunaan OAINS cukup tinggi sekitar 15%- 30%, membuat masyarakat beralih ke yang lebih aman. Cuka apel bawang dayak mengandung quercetin dan antosisanin. Quercetin yang terdapat pada cuka apel jika masuk ke dalam tubuh akan memiliki kemampuan untuk menurunkan nyeri dengan cara menghambat enzim fosfolipase A2. Antosianin yang terdapat dalam Bawang Dayak memiliki manfaat untuk mengurangi nyeri dengan menghambat COX-2. Belum ada data ilmiah tentang penggunaan cuka apel bawang dayak sebagai analgesik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas cuka apel bawang dayak Antosianin[®] sebagai analgesik terhadap mencit yang diinduksi asam asetat.

Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui efektivitas analgesik cuka apel bawang dayak Antosianin[®] terhadap respon nyeri yang dilihat dari refleks geliat mencit yang diinduksi asam asetat. Manfaat keilmuan penelitian ini yaitu dapat dijadikan landasan teori dan sebagai dasar pengembangan penelitian selanjutnya, khususnya dalam bidang kesehatan. Selain itu, manfaat bagi masyarakat yaitu hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi masukan kepada masyarakat mengenai efektifitas analgesik dari cuka apel bawang dayak.

Jenis penelitian ini merupakan *true experimental* dengan rancangan *post test only control group design*. Metode pengambilan sampel yang digunakan yaitu

simple random sampling dengan jumlah sampel ditentukan menggunakan aplikasi G power. Hewan coba penelitian ini menggunakan mencit jantan (*Mus musculus*) yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok secara acak. Kelompok-kelompok tersebut dibedakan menjadi kelompok kontrol positif (K+) yang diberi asam mefenamat dengan dosis 1,3 mg, kelompok kontrol negatif (K-) yang diberi aquades 0,5 ml, serta 3 kelompok perlakuan (K1, K2, dan K3) yang diberi cuka apel bawang dayak dengan dosis masing-masing 0,039ml, 0,078 ml, dan 0,156 ml. kemudian diberikan asam asetat sebagai induksi nyeri secara intraperitoneal. Pemberian asam mefenamat, cuka apel bawang dayak, dan aquades dilakukan per oral menggunakan sonde lambung, sedangkan asam asetat diberikan secara intraperitoneal menggunakan spuit 1 cc. Mencit diamati jumlah geliatnya dimulai pada menit 15 sampai dengan menit 120 dengan selang waktu selama 5 menit.

Data yang didapat berupa jumlah geliat mencit. Hasil pengamatan jumlah rata-rata geliat mencit dan standar deviasi tiap kelompok adalah K(+) $40,40 \pm 13,74$; K(-) $88,20 \pm 20,24$; K1 $93,00 \pm 27,79$; K2 $61,80 \pm 11,98$; K3 $50,80 \pm 24,09$. Hasil pengamatan jumlah geliat mencit dianalisis dengan menggunakan *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan uji *post hoc Man Whitney U*. Daya proteksi nyeri dari hasil penghitungan jumlah geliat mencit didapatkan K(+) 54,20%; K(-) - ; K1 - ; K2 30,00%; K3 42,40%. Efektivitas cuka apel bawang dayak didapatkan dari perbandingan antara daya proteksi kelompok perlakuan dengan kelompok control positif sehingga didapatkan hasil K(+) 100%; K(-) - ; K1 - ; K2 55,35%; K3 78,23%. Hasil penelitian menunjukkan cuka apel bawang dayak memiliki efektivitas sebagai analgesik terhadap mencit yang diinduksi asam asetat ($p < 0,05$).

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT. atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efektivitas Cuka Apel Bawang Dayak Antosianin[®] sebagai Analgesik terhadap Mencit yang Diinduksi Asam Asetat”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) Fakultas Kedokteran Universitas Jember dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Supangat, M.Kes., Ph.D., Sp.BA. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas segala fasilitas dan kesempatan yang diberikan selama menempuh pendidikan kedokteran di Universitas Jember;
3. dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si. selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. Dwita Aryadina Rachmawati, M.Kes. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatian dalam penulisan tugas akhir ini;
4. dr. Edy Junaedi, M.Sc. dan dr. Erfan Effendi, Sp.An. selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
5. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas bimbingan dan bantuannya;
6. Ayahanda Muhammad Jainuri dan Ibunda Nur Kholifah, yang selalu memberikan doa, dukungan, bantuan moril dan materiil, serta kasih sayang yang tak terbatas kepada penulis;
7. Indri Dwi Nuraini Firdaus dan Muhammad Aditya Miftachul Firdaus, sebagai adik penulis yang selalu memberikan semangat kepada penulis;
8. Mas Agus selaku analis Laboratorium Biomedik dan Mbak Lilik selaku analis Laboratorium Farmakologi yang telah memberikan bantuan dalam penelitian ini;

9. Rekan-rekan kerja, Izza Mumtazati dan Muhammad Syahrul Rachmansyah yang telah memberikan bantuan dan selalu memberikan dorongan serta semangat selama penelitian;
10. Saudara-saudara penulis Ahmad Syaikudin, Saifan Rahmatullah, Muhammad Fikri Udin, Muhammad Rosyid Ridho, Cahyo Bagaskoro, Ranga Okta Sadewa, Mizan Maulana, Nizar Fiska Bayu, Bima Setia Sandya Nugraha, Miftakhul Huda, Achmad Dana Firmanjaya, Firman Herdiana, dan Achmad Noval Rilo Pambudi yang telah memberikan semangat dan dukungan dalam penelitian ini;
11. Sahabat-sahabat penulis Adinningtyas Intansari, Azizah Mursyidati Nurulhayati, Astri Mutia Saraswati, Ika Aulia Kurniasari, Laila Rizqi Kurniawati, dan Indah Permata Sholicha yang telah memberikan dorongan untuk segera menyelesaikan penelitian;
12. Keluarga besar Cocyx 2015 dan BEM FK UNEJ atas semangat, dukungan, dan pengalaman selama menempuh pendidikan;
13. Semua pihak yang telah memberikan bantuan, dukungan, dan doa dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak sempurna, maka dari itu penulis menerima kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ini dapat bermanfaat.

Jember, 16 Januari 2019

Penulis

DAFTAR ISI

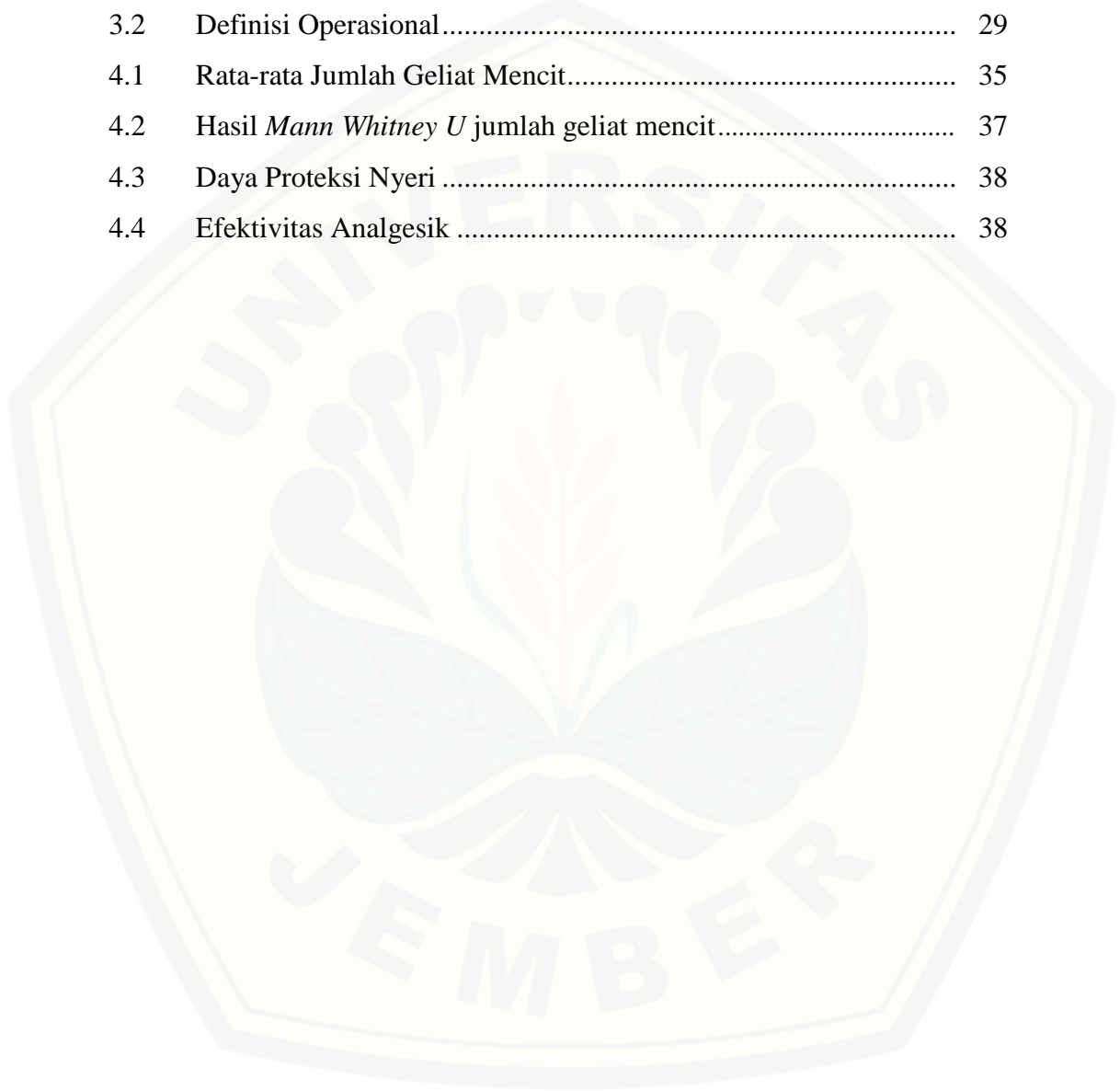
	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Nyeri	4
2.1.1 Definisi.....	4
2.1.2 Klaisifikasi	4
2.1.3 Fisiologi.....	5
2.1.4 Jaras.....	7
2.2 Analgesik	9
2.2.1 Analgesik Narkotik	9
2.2.2 Analgesik non-Narkotik	10
2.3 Asam Mefenamat	12

2.3.1	Farmakokinetik dan Farmakodinamik	
	Asam Mefenamat	12
2.3.2	Indikasi, Kontraindikasi dan Efek	
	Samping Asam Mefenamat	13
2.4	Cuka Apel	13
2.4.1	Apel Manalagi	13
2.4.2	Cuka	16
2.4.3	Proses Pembuatan Cuka Apel	16
2.5	Bawang Dayak	18
2.5.1	Morfologi Bawang Dayak	19
2.5.2	Kandungan Kimia	20
2.6	Asam Asetat	21
2.7	Metode Uji Analgesik	21
2.7	Kerangka Konsep	24
2.8	Hipotesis	25
BAB 3.	METODOLOGI PENELITIAN	26
3.1	Jenis Penelitian	26
3.2	Rancangan Penelitian	26
3.3	Tempat dan Waktu Penelitian	27
3.4	Populasi dan Sampel	27
3.5	Variabel	28
3.5.1	Variabel Utama	28
3.5.2	Variabel Terkendali	28
3.6	Definisi Operasional	29
3.7	Alat dan Bahan	30
3.8	Prosedur Penelitian	31
3.8.1	Uji Kelayakan Etik	31
3.8.2	Perawatan Hewan Coba	31
3.8.3	Tahap Penentuan Dosis	32
3.8.4	Tahap Percobaan	32
3.9	Analisis Data	33

3.10	Alur Penelitian	34
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	35
4.1	Hasil Penelitian	35
4.1.1	Jumlah Geliat Mencit	35
4.1.2	Analisis Jumlah Data Geliat	36
4.1.3	Daya Proteksi Analgesik	37
4.1.4	Efektivitas Analgesik	38
4.2	Pembahasan	38
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN	42
5.1	Kesimpulan	42
5.2	Saran	42
DAFTAR PUSTAKA		43

DAFTAR TABEL

	Halaman
3.1 Kadar Flavonoid Bawang Dayak	21
3.2 Definisi Operasional.....	29
4.1 Rata-rata Jumlah Geliat Mencit.....	35
4.2 Hasil <i>Mann Whitney U</i> jumlah geliat mencit.....	37
4.3 Daya Proteksi Nyeri	38
4.4 Efektivitas Analgesik	38

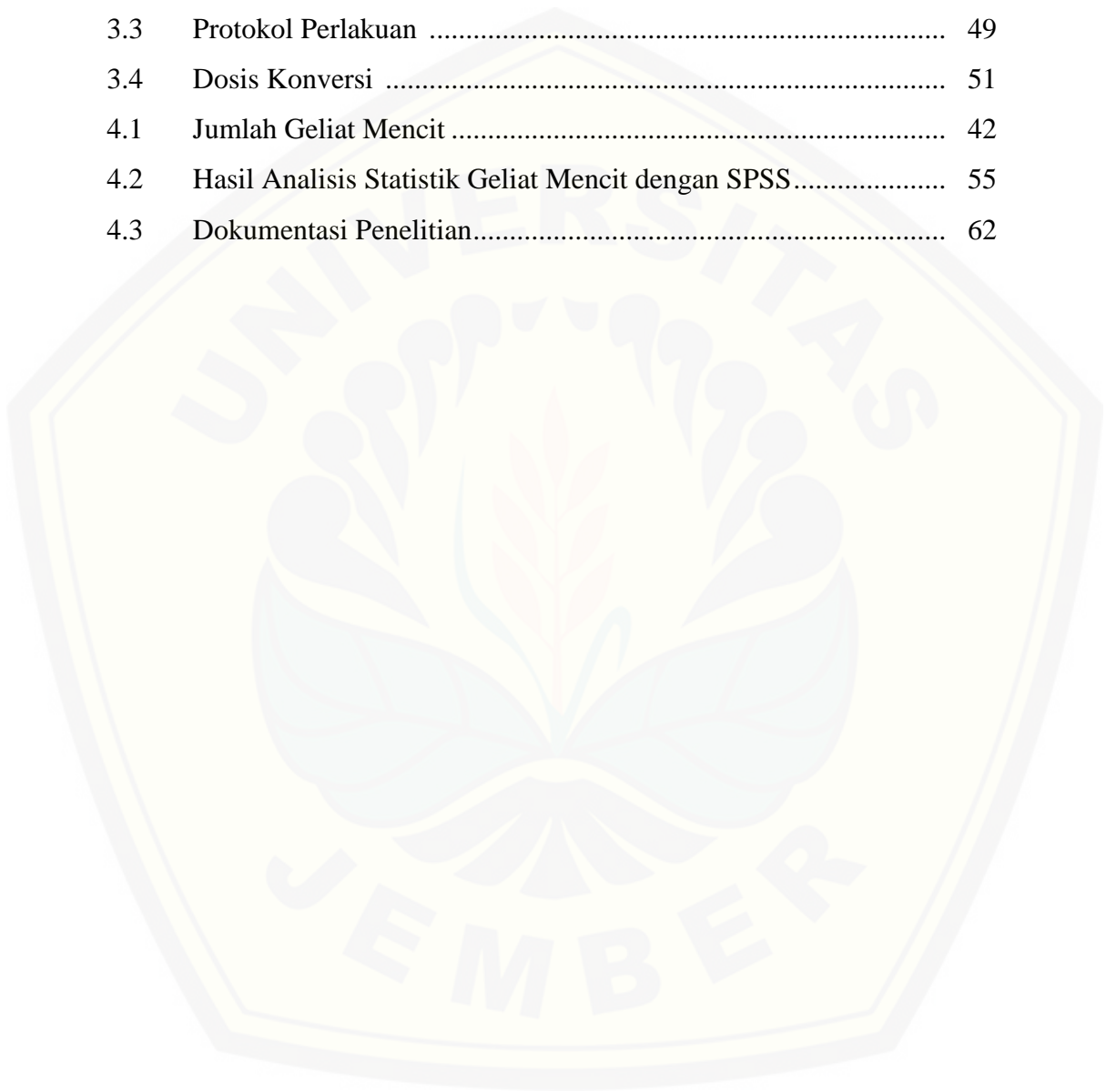


DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Saraf Nyeri Viseral	5
2.2 Respon Terhadap Luka Jaringan	7
2.3 Kerja Analgesik Steroid dan OAINS	11
2.4 Rumus Bangun Asam Mefenamat.....	12
2.5 Struktur Flavonoid.....	15
2.6 Fermentasi Glukosa Menjadi Etanol Melalui Jalur Emboden Meyorhof	17
2.7 Persamaan Fermentasi Asam Asetat	18
2.8 Bawang Dayak	19
2.9 Kerangka Konsep Penelitian	24
3.1 Rancangan Penelitian	26
3.2 Penghitungan Sampel	27
3.3 Alur Penelitian.....	34
4.1 Rata-rata jumlah geliat mencit selang waktu 5 menit	36

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
3.1 Persetujuan Etik.....	47
3.2 Uji Plagiasi	48
3.3 Protokol Perlakuan	49
3.4 Dosis Konversi	51
4.1 Jumlah Geliat Mencit	42
4.2 Hasil Analisis Statistik Geliat Mencit dengan SPSS.....	55
4.3 Dokumentasi Penelitian.....	62



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nyeri merupakan gejala penyakit dan keluhan yang paling sering terjadi dan menjadi alasan utama seseorang datang ke dokter untuk mencari pertolongan medis (Ardiansyah, 2017). Berdasarkan data prevalensi nyeri yang ada, nyeri kepala dan nyeri punggung merupakan jenis nyeri yang paling banyak terjadi. Sebanyak 50% populasi dunia mengalami nyeri kepala setiap tahun (IASP, 2017). Nyeri punggung menjadi nyeri yang paling banyak terjadi kedua dengan prevalensi 37% per tahun (Koesyanto, 2013).

Nyeri terjadi ketika reseptor nyeri (nosiseptor) berespon karena berbagai rangsangan, seperti tekanan mekanis, deformasi, suhu yang ekstrim, dan bahan kimia. Nyeri terjadi dikarenakan ada proses nosisepsi. Nosisepsi adalah proses penyampaian stimulus di perifer menuju sistem saraf pusat. Tingkat kepekaan nosiseptor akan meningkat apabila ada prostaglandin. Prostaglandin termasuk kelompok turunan asam lemak dan bekerja secara lokal setelah dibebaskan. Cedera jaringan bisa menyebabkan keluarnya prostaglandin. Prostaglandin bekerja pada ujung perifer nosiseptor untuk meningkatkan ambang pengaktifan reseptor (Sherwood, 2012).

Masyarakat terbiasa menggunakan obat antinyeri (analgesik) untuk menghilangkan nyeri tersebut. Obat analgesik terbagi menjadi golongan opioid (narkotika) dan non opioid. Obat non opioid juga terbagi lagi menjadi steroid dan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS). Obat pereda nyeri golongan OAINS bisa secara bebas dibeli masyarakat Indonesia di warung atau apotek di sekitar mereka, tetapi obat tersebut memiliki beberapa efek samping apabila dikonsumsi terus menerus. Penelitian yang dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa asam mefenamat yang merupakan salah satu golongan OAINS bersifat hepatotoksik (Somchit, 2004). Terdapat juga kasus yang menyatakan bahwa pemberian asam mefenamat menyebabkan terjadinya nekrosis pada korteks ginjal. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya penyakit ginjal yang lebih parah seperti gagal ginjal akut

(Ma, 2016). Salah satu alternatif yang dapat digunakan untuk menggantikan OAINS sebagai analgesik adalah dengan menggunakan bahan alam.

Tanaman obat herbal adalah jenis tanaman tertentu yang pada bagian akar, batang, kulit, daun, atau hasil ekskresinya diketahui bermanfaat untuk meredakan penyakit. Tanaman obat herbal telah ditemukan dan digunakan sejak beribu tahun yang lalu (Siharis, 2017). Persentase penggunaan tanaman obat herbal di Indonesia pun mengalami kenaikan selama 6 tahun terakhir dari 15.2% menjadi 38.30% (Supardi & Susyanty, 2010). Salah satu contohnya adalah penggunaan tanaman obat herbal untuk mengurangi nyeri. Masyarakat Indonesia masih banyak yang menggunakan tanaman obat herbal sebagai obat untuk antinyeri, diantaranya adalah campuran cuka apel dan bawang dayak Antosianin[®].

Cuka apel diketahui memiliki kandungan flavonoid. Menurut institut kanker nasional Amerika Serikat, apel memiliki kandungan flavonoid terbanyak apabila dibandingkan dengan buah yang lain. Quercetin yang merupakan salah satu jenis flavonoid pada cuka apel memiliki kemampuan untuk memodulasi inflamasi sel apabila masuk ke dalam tubuh (Lafuente et al., 2009). Quercetin dapat menghambat pembentukan asam arakhidonat sehingga produksi prostaglandin sebagai golongan eikosanoid akan terhambat (Lesjak et al., 2018). Bawang dayak memiliki kandungan antosianin (Zubaidah & Nuril, 2015). Antosianin memiliki manfaat sebagai analgesik dengan cara menghambat enzim Siklooksigenase-2 (Hassimotto et al., 2013). Kandungan polifenol pada bawang dayak juga terbukti dapat menghambat sekresi asam lambung berlebihan yang dapat memperburuk kerusakan jaringan mukosa yang diakibatkan oleh adanya inflamasi (Windari, 2017). Pada penelitian sebelumnya, telah dibuktikan bahwa kandungan antosianin pada batang tumbuhan mentigi (*Vaccinium varingiaefolium*) membuktikan bahwa batang tumbuhan mentigi memiliki efek analgesik (Fajriani, 2017). Penelitian lain menyebutkan bahwa flavonoid yang terkandung dalam daun tumbuhan dewandaru (*Eugenia uniflora*) juga terbukti memiliki efek analgesik (Siharis, 2017). Karena hal tersebut, maka peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian tentang efektivitas cuka apel bawang dayak sebagai analgesik.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Bagaimana daya proteksi nyeri cuka apel bawang dayak Antosianin[®] terhadap respon nyeri yang dilihat dari refleks geliat mencit yang diinduksi asam asetat?
2. Bagaimana efektivitas analgesik cuka apel bawang dayak Antosianin[®] terhadap respon nyeri yang dilihat dari refleks geliat mencit yang diinduksi asam asetat?

1.3 Tujuan

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Untuk mengetahui daya proteksi nyeri cuka apel bawang dayak Antosianin[®] terhadap respon nyeri yang dilihat dari refleks geliat mencit yang diinduksi asam asetat.
2. Untuk mengetahui efektivitas analgesik cuka apel bawang dayak Antosianin[®] terhadap respon nyeri yang dilihat dari refleks geliat mencit yang diinduksi asam asetat.

1.4 Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat diambil manfaatnya, antara lain:

a. Teori

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan landasan teoritis untuk efektifitas cuka apel bawang dayak Antosianin[®] sebagai analgesik dan dapat menjadi acuan dasar untuk penelitian lebih lanjut tentang efektifitas analgesik cuka apel bawang dayak.

b. Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi masukan kepada masyarakat mengenai efektifitas analgesik dari cuka apel bawang dayak Antosianin[®].

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nyeri

2.1.1 Definisi Nyeri

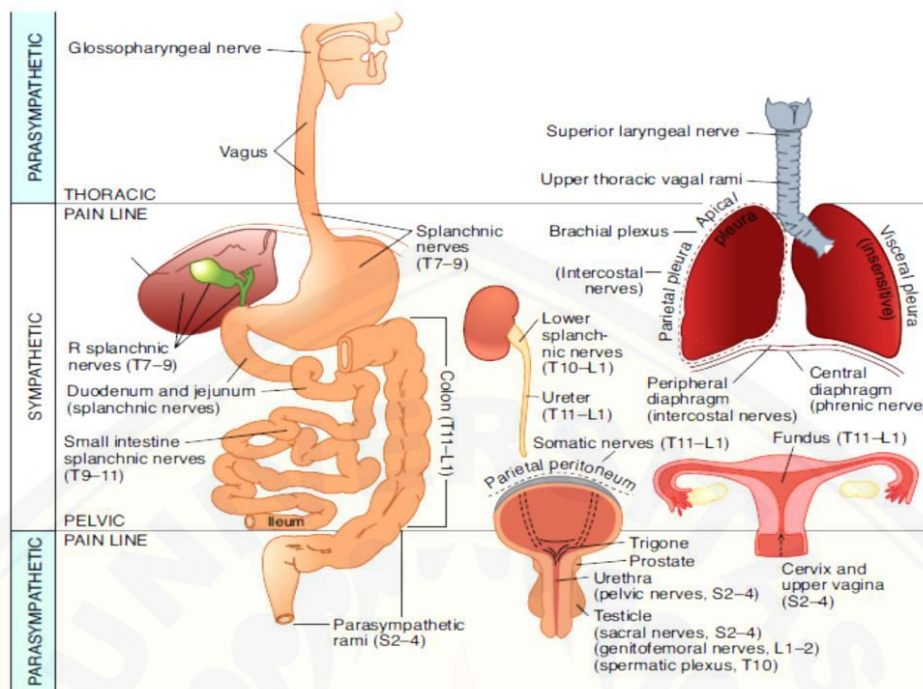
Nyeri merupakan salah satu hasil stimulasi pada reseptor sensorik selain penglihatan, pendengaran, bau, rasa, dan sentuhan. Nyeri merupakan sensasi yang ditimbulkan oleh saraf sensorik sehingga menghasilkan reaksi ketidaknyamanan dan penderitaan (Yudiyanta, Khoirunnisa, & Novitasari, 2015). Nyeri merupakan mekanisme perlindungan yang muncul apabila ada kerusakan jaringan. Hal ini menyebabkan seseorang bereaksi dengan cara menghindari atau memindahkan stimulus nyeri (Guyton & Hall, 2014)

Nyeri merupakan suatu gejala penyakit yang paling sering terjadi. Nyeri timbul ketika ada rangsangan mekanik, termal, kimia atau listrik yang melampaui ambang batas nyeri. Seluruh kulit luar dan banyak organ dalam memiliki kepekaan terhadap rasa nyeri (Fajriani, 2017).

2.1.2 Klasifikasi Nyeri

Nyeri terbagi menjadi nyeri somatik dan nyeri viseral berdasarkan tempat terjadinya. Nyeri somatik dibedakan menjadi nyeri permukaan dan nyeri dalam. Nyeri permukaan terjadi bila rangsang nyeri terjadi di permukaan kulit. Nyeri dalam terjadi bila ada rangsangan nyeri yang terjadi di otot, persendian, tulang, dan jaringan ikat. Nyeri permukaan memiliki karakter yang ringan, dapat dilokalisasi dengan baik, dan akan segera hilang apabila rangsangan nyeri berakhir. Nyeri dalam bersifat menekan, sukar dilokalisasi, dan bersifat menyebar ke sekitarnya (Fajriani, 2017).

Nyeri viseral sampai ke susunan sistem saraf pusat melalui jalur saraf simpatik. Saraf parasimpatik juga memiliki peran pada nyeri viseral di daerah atas thoraks dan daerah bawah dari pelvis (Barrett *et al.*, 2010). Skema tentang saraf nyeri viseral dapat dilihat dalam Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Saraf nyeri viseral (Sumber: Barrett *et al.*, 2010)

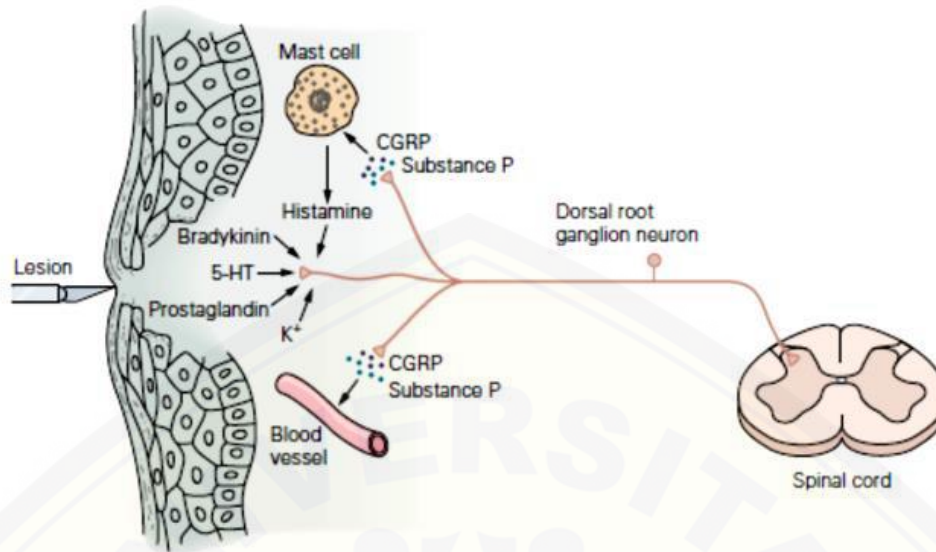
2.1.3 Fisiologi Nyeri

Mekanisme dasar terjadinya nyeri dijelaskan dalam empat tahap yakni transduksi, transmisi, modulasi, dan persepsi. Transduksi merupakan proses mengubah rangsangan noxious menjadi impuls saraf oleh nosiseptor. Transmisi adalah proses penyampaian impuls saraf dari perifer ke pusat. Modulasi merupakan tahapan ketika terjadi interaksi antara input nyeri yang masuk ke *kornu posterior medulla spinalis* dengan sistem analgesik endogen yang dihasilkan oleh tubuh. Sistem analgesik endogen ini terdiri dari noradrenalin, serotonin, endorfin, dan enkefalin. Sistem analgesik endogen memiliki efek yang dapat menekan impuls nyeri pada *kornu posterior medulla spinalis*. *Kornu posterior* diibaratkan sebagai pintu yang dapat terbuka dan tertutup. Terbuka dan tertutupnya pintu nyeri tersebut diperankan oleh sistem analgesik endogen di atas. Hal tersebut menyebabkan persepsi nyeri menjadi sangat subyektif pada setiap individu, sedangkan persepsi adalah proses pemahaman dari impuls saraf di sistem saraf pusat sebagai nyeri.

Reseptor nyeri dalam kulit dan jaringan lain merupakan ujung saraf bebas dan tersebar luas. Secara fungsional, reseptor nyeri terbagi menjadi mekanoreseptor dan termoreseptor. Mekanoreseptor merupakan reseptor yang meneruskan nyeri permukaan melewati serabut A-delta bermielin (Fajriani, 2017). Serabut A-delta menyalurkan nyeri dengan kecepatan yang tinggi yakni 30 m/detik (Sherwood, 2012). Serabut A-delta berfungsi dalam penerusan sinyal cepat dengan melepaskan asam amino eksitatorik yaitu glutamat. Glutamat akan mengaktifkan reseptor AMPA (α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid) di saraf bagian kornu dorsalis. Transmisi sinyal melalui serabut saraf ini menghasilkan sensasi nyeri yang tajam dan menusuk (Ikawati, 2014).

Termoreseptor merupakan reseptor yang sensitif terhadap suhu ekstrim (panas atau dingin) dan meneruskan nyeri melalui serabut saraf C yang tidak memiliki mielin (Fajriani, 2017). Serabut saraf C meneruskan sinyal nyeri menuju korda spinal dengan kecepatan yang lebih lambat dibandingkan dengan serabut A-delta bermielin yakni dengan kecepatan 12 m/detik (Sherwood, 2012). Serabut saraf C berujung di kornu dorsalis pada korda spinalis yang melepaskan asam amino eksitatorik glutamat dan aspartat, serta melepaskan senyawa peptida seperti substansi P. Transmisi melalui serabut saraf C menghasilkan nyeri tumpul, panas, dan menyebar (Ikawati, 2014)

Luka pada jaringan akan melepaskan bradikinin dan prostaglandin yang akan mensensitisasi dan mengaktifkan nosiseptor dengan mengeluarkan substansi P dan *calcitonin gene-related peptide* (CGRP). Substansi P berperan pada sel mast untuk menyebabkan degranulasi dan pengeluaran histamin, dimana akan mengaktifasi nosiseptor. Substansi P menyebabkan ekstravasasi plasma sedangkan CGRP mendilatasi pembuluh darah, yang menyebabkan edema akibat peningkatan pengeluaran bradikinin (Barrett *et al.*, 2010). Skema tentang respon terhadap luka jaringan bisa dilihat pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Respon terhadap luka jaringan (Sumber: Barrett et al., 2010)

Kerusakan jaringan akan diikuti oleh pembebasan mediator nyeri sehingga akan merangsang reseptor nyeri yang ada di dalam kulit dan jaringan untuk diteruskan melalui serabut aferen ke akar dorsal sumsum tulang belakang. Pada kondisi ini terjadi refleks somatik dan vegetatif awal seperti menarik tangan. Serabut aferen tersebut akan berakhir di daerah *Formatio reticularis* yang akan menimbulkan reaksi vegetatif berupa penurunan tekanan darah dan keluarnya keringat. *Formatio reticularis* adalah jaringan neuron yang berhubungan satu sama lain yang ada di batang otak. Dari *formatio reticularis*, sinyal nyeri akan dihantarkan menuju *thalamus opticus* dimana rangsangan tidak hanya diteruskan menuju tempat lokalisasi nyeri, tetapi juga ke sistem limbik. Sistem limbik akan melakukan penilaian emosional nyeri. Impuls nyeri akan dikirimkan menuju otak serebelum. Serebrum dan serebelum selanjutnya akan melakukan reaksi perlindungan dan pertahanan yang terkoordinasi (Sherwood, 2012).

2.1.4 Jarak Nyeri

a. Jalur Asenden

Serabut saraf C dan A-delta aferen yang menyalurkan impuls nyeri masuk ke *medulla spinalis* melewati akar saraf dorsal. Serabut-serabut saraf ini akan

memisah sewaktu masuk ke korda lalu menyatu kembali pada *kornu dorsalis posterior medulla spinalis* yang berfungsi untuk menerima, menyalurkan, dan memproses impuls sensorik (Lombu, 2015).

Impuls nyeri selanjutnya disalurkan ke neuron yang berfungsi menyalurkan informasi ke sisi berlawanan *medula spinalis* di *komisura anterior* dan kemudian akan menyatu di *traktus spinotalamikus anterolateralis*. Terdapat 2 jalur spinotalamikus yang sejajar yakni traktus neospinotalamikus dan traktus paleospinotalamikus sehingga terdapat dua tipe nyeri yang dapat disalurkan oleh nosiseptor (Lombu, 2015).

Nyeri cepat atau akut dari nosiseptor A-delta dibawa oleh traktus spinotalamikus talamus. Jalur ini berakhir di *nukleus posterolateral ventralis hipotalamus*. Neuron di talamus kemudian akan memproyeksikan akson-aksonnya melalui *kapsula interna* bagian posterior untuk membawa impuls nyeri menuju korteks somatosensorik primer *gyrus pascasentralis* (Lombu, 2015).

Nyeri lambat-kronik disalurkan oleh *traktus paleospinotalamikus* yang merupakan suatu jalur multisinaps difus yang membawa impuls menuju formatio retikularis batang otak sebelum berakhir di nukleus parafasikularis dan nukleus intralaminar lain di talamus, hipotalamus, nukleus sistem limbik, maupun korteks otak depan. Nyeri yang ditimbulkan bersifat panas, pegal serta memiliki sensasi nyeri yang lokalisasinya samar dikarenakan impuls yang disalurkan dalam jalur ini lebih lambat. Sistem ini mempengaruhi ekspresi nyeri dalam hal toleransi, perilaku dan respon autonom simpatis (Lombu, 2015).

b. Jalur Desenden

Jalur desenden memiliki fungsi untuk mengendalikan dan mempengaruhi persepsi nyeri seperti, pusat emosional nyeri dan penghasil interpretasi serta respon rasional terhadap nyeri. Pusat emosional nyeri dikendalikan oleh hipotalamus dan sistem limbik sedangkan penghasil interpretasi serta respon rasional terhadap nyeri dihasilkan oleh korteks frontalis. Jalur-jalur desenden serat eferen yang berjalan dari korteks serebrum ke medula spinalis dapat mengurangi atau memodifikasi rangsangan nyeri melalui mekanisme umpan balik dengan melibatkan substansia gelatinosa dan lapisan lain kornu dorsalis (Lombu, 2015).

Neurotransmitter juga mempengaruhi masukan sensorik ke medula spinalis. Substansi P merupakan neurotransmitter spesifik nyeri yang terdapat di kornu dorsalis medula spinalis. Asetilkolin, norepinefrin, epinefrin, dopamine, dan serotonin merupakan neurotransmitter lain yang terlibat dalam proses transmisi nyeri. Serotonin dan norepinefrin diketahui dapat menghambat sinyal nyeri yang datang (Lombu, 2015).

Terdapat sinyal yang berfungsi menghambat nyeri yang berasal dari batang otak ataupun korteks. Transmitter utamanya adalah norepinefrin dan serotonin. Sinyal-sinyal ini diperkirakan bekerja dengan salah satu dari dua cara berikut: pertama neuron-neuron yang membawa sinyal tersebut dapat bersinaps pada neuron yang melepaskan neuron antinoseptif asam GABA, serotonin, atau asetilkolin. Kedua, sinyal-sinyal desenden dapat melakukan penghambatan nyeri dengan cara bekerja pada bagian *kornu dorsalis* untuk menghambat pelepasan neurotransmitter pronosiseptif dari neuron sensorik aferen (Lombu, 2015).

Selain jalur modifikasi nyeri desenden serotonin dan norepinefrin, terdapat juga peptida opioid endogen di semua bagian yang diketahui terlibat dalam modulasi nyeri. Peptida opioid yang dikenal sebagai neuromodulator ini merupakan senyawa alami yang memiliki kualitas hampir sama dengan morfin (Lombu, 2015).

2.2 Analgesik

Analgesik merupakan sebutan bagi bahan untuk mengurangi nyeri tanpa menyebabkan hilangnya kesadaran (Dorland, 2014). Analgesik terbagi menjadi golongan opioid (narkotik) dan non-opioid (non-narkotik). Analgesik opioid memiliki efek seperti opium selain efek analgesik (Tjay & Rahardja, 2007). Analgesik non-opioid terbagi menjadi steroid dan non steroid.

2.2.1 Analgesik Narkotik

Analgesik narkotik merupakan senyawa yang dapat menekan fungsi sistem saraf pusat secara selektif. Analgesik narkotik memiliki efek lebih kuat daripada golongan analgesik non narkotik. Obat seperti ini digunakan untuk nyeri berat seperti pada pasien kanker, serangan jantung akut, dan nyeri sesudah

operasi. Analgesik narkotik sering digunakan untuk premedikasi anestesi bersamaan dengan penggunaan atropine untuk mengontrol sekresi (Ardiansyah, 2017).

Analgesik narkotik sering menimbulkan efek euforia sehingga sering disalahgunakan. Pemberian obat secara terus-menerus dan dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan ketergantungan fisik dan mental. Apabila digunakan melebihi dosis dapat menimbulkan kematian akibat depresi sistem pernafasan (Ardiansyah, 2017).

2.2.2 Analgesik Non Narkotik

Analgesik non narkotik merupakan jenis analgesik yang efek lebih lemah daripada analgesik narkotik. Analgesik ini tidak memiliki efek euforia dan tidak menyebabkan ketergantungan fisik dan mental. Analgesik ini terbagi menjadi golongan steroid dan non steroid (Brunton & Parker, 2008).

a. Steroid

Steroid merupakan senyawa golongan lipid yang memiliki struktur kimia tiga cincin sikloheksana dan satu cincin siklopentana. Obat ini merupakan golongan analgesik yang cukup kuat dikarenakan kerja obat ini menghambat enzim fosfolipase A2 sehingga asam arakidonat tidak terbentuk. Asam arakidonat memiliki fungsi menghasilkan prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan sehingga apabila asam arakidonat tidak terbentuk, maka prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan juga tidak akan terbentuk (Katzung et al, 2015). Steroid lebih jarang digunakan daripada obat analgesik non steroid dikarenakan efek sampingnya lebih banyak.

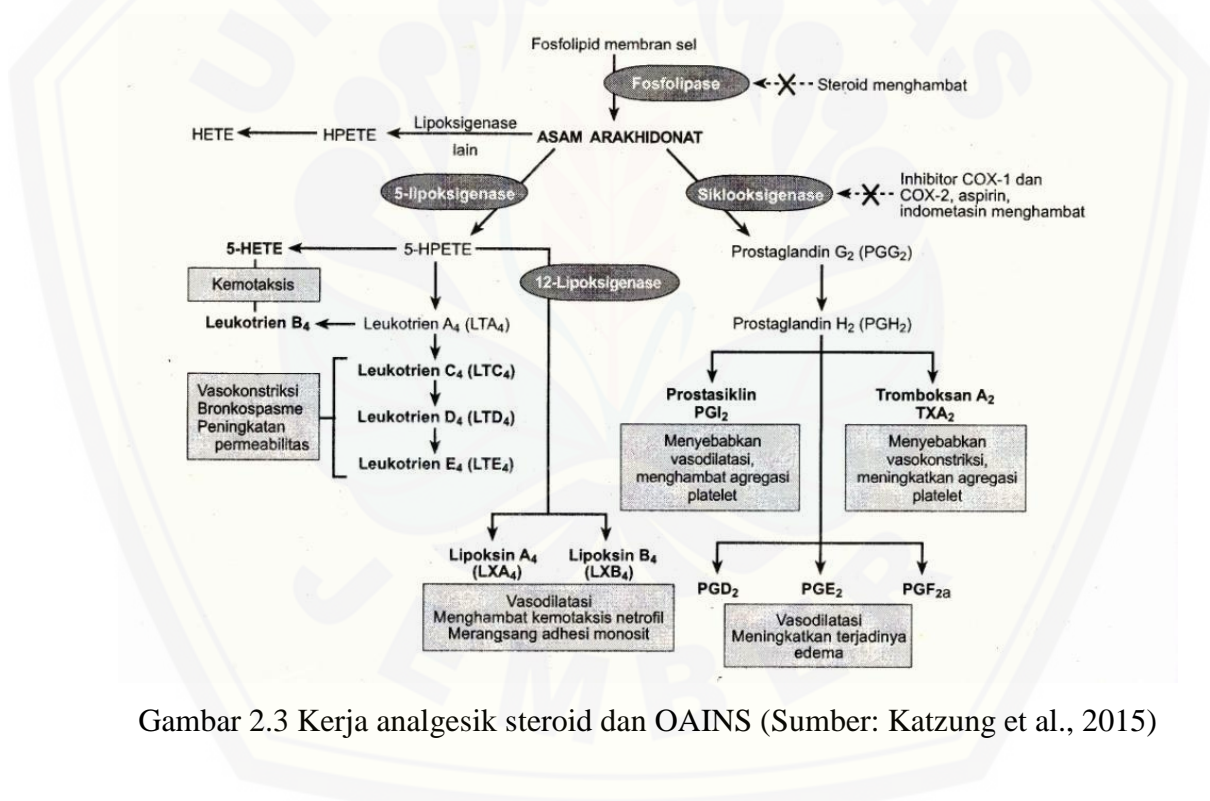
b. Non Steroid

Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) merupakan obat yang memiliki efek antipiretik, antiinflamasi, serta analgesik sekaligus (Brunton & Parker, 2008). Obat ini bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) sehingga asam arakidonat tidak bisa berkonversi menjadi prostaglandin (PGE₂). Obat golongan ini menghambat respon nyeri dengan intensitas rendah sampai sedang.

OAINS dapat dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu:

- 1) salisilat: aspirin, difluorofenil,
- 2) derivat para-aminofenol: parasetamol,
- 3) derivat asam asetat: indometasin, sulindak, etodolak,
- 4) fenamat: asam mefenamat, meklofenamat, asam flufenamat, diklofenak,
- 5) derivat asam propionate: ibuprofen, naproksen, ketoprofen, fenoprofen,
- 6) derivat asam enolat: piroksikam, meloksikam, nabumeton,
- 7) inhibitor selektif COX-2: selekoksib, dan valdekoksisib (Brunton & Parker, 2008).

Skema kerja analgesik steroid dan OAINS bisa dilihat pada Gambar 2.3.

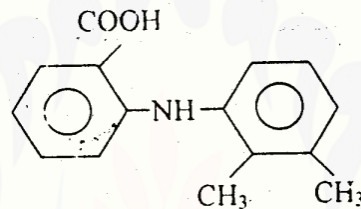


Gambar 2.3 Kerja analgesik steroid dan OAINS (Sumber: Katzung et al., 2015)

OAINS memiliki efek samping pada tubuh karena fungsinya sebagai penghambat sintesis prostaglandin. Efek samping tersebut diantaranya adalah terjadinya tukak lambung dan duodenum serta terjadi anemia sekunder dikarenakan adanya perdarahan pada lambung (Ardiansyah, 2017).

2.3 Asam Mefenamat

Asam mefenamat memiliki rumus molekul $C_{15}H_{15}NO_2$ dengan berat molekul 241,28. Asam mefenamat berupa serbuk kristal, berwarna putih, dan memiliki titik lebur $230^{\circ}C$. Asam mefenamat tidak larut dalam air, sukar larut dalam etanol dan methanol, agak sukar larut dalam kloroform dan larut dalam larutan alkali hidroksida (Widyaningsih, 2009). Asam mefenamat termasuk dalam zat yang memiliki kelarutan rendah dan daya tembus membran yang tinggi menurut sistem BCS (*Biopharmaceutical Classification system*) (FDA, 2008). Rumus bangun asam mefenamat dapat dilihat pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4 Rumus bangun asam mefenamat (Sumber: Depkes RI, 1995)

Semua obat golongan NSAID termasuk asam mefenamat bekerja menghambat perubahan asam arakidonat (AA) dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX). Penghambatan enzim siklooksigenase (COX) menyebabkan prostaglandin, tromboksan, dan prostasiklin tidak terbentuk (Brunton & Parker, 2008).

2.3.1 Farmakodinamik dan Farmakokinetik

Asam mefenamat mempunyai efek analgesik untuk mengurangi nyeri ringan sampai sedang. Obat ini mempunyai sistem kerja sentral dan perifer. Obat ini menghambat COX sehingga menghambat pembentukan prostaglandin, tromboksan, dan prostasiklin. Obat ini memiliki efek analgesik lebih tinggi dibandingkan dengan antiinflamasi dan antipiretiknya (Brunton & Parker, 2008).

Asam mefenamat pertama kali mengalami absorpsi di lambung dan usus, selanjutnya obat dibawa oleh darah menuju ke tempat kerjanya. Sebanyak 90%

asam mefenamat terikat pada protein. Asam mefenamat diabsorpsi cepat dan mempunyai durasi kerja yang pendek. Konsentrasi puncak asam mefenamat dalam plasma darah terjadi dalam waktu 2 sampai dengan 4 jam dengan waktu paruh 2 jam. Obat ini diekskresikan melalui urin sebanyak 50% sebagai metabolit 3-hidroksimetil terkonjugasi dan melalui feses sebanyak 20% sebagai metabolit 3-karboksil yang tidak terkonjugasi (Brunton & Parker, 2008).

2.3.2 Indikasi, Kontraindikasi, dan Efek Samping

Asam mefenamat diindikasikan untuk pengobatan pada pasien dengan keluhan arthritis rheumatoid, osteoarthritis, dismenore, peradangan, demam, dan nyeri. Nyeri yang bisa dikurangi oleh asam mefenamat adalah nyeri ringan sampai dengan nyeri sedang (Brunton & Parker, 2008).

Asam mefenamat dikontraindikasikan untuk pasien dengan riwayat penyakit gastro-intestinal. Jika diare atau eritema terjadi, obat ini harus dihentikan. Diperlukan pengawasan apabila ada gejala atau tanda anemia hemolitik (Brunton & Parker, 2008).

2.4 Cuka Apel

Cuka apel merupakan hasil dari fermentasi buah apel segar. Gula pada buah apel segar diubah menjadi alkohol (etanol), kemudian alkohol ini akan diubah menjadi asam asetat. Cuka apel memiliki kandungan zat yang tidak jauh berbeda dengan buah apel segar (Sultoni, 2014).

2.4.1 Apel Manalagi

Apel manalagi termasuk tumbuhan yang tumbuh di iklim subtropis. Apel di Indonesia dikembangkan di beberapa wilayah, terutama di wilayah Malang dan Pasuruan. Buah apel yang biasa dipakai dalam pembuatan cuka apel adalah jenis manalagi atau apel hijau malang. Jenis apel ini memiliki nama latin *Malus sylvestris*. Apel untuk cuka biasanya dibuat dari apel yang terlalu masam dan sepat untuk dimakan secara langsung dalam bentuk tetapi memberikan rasa yang

memuaskan pada cuka (Adrianto, 2011). Apel diklasifikasikan menurut Bappenas (2000) sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyte</i>
Kelas	: <i>Angiosperma</i>
Ordo	: <i>Rosales</i>
Family	: <i>Rosaceae</i>
Genus	: <i>Malus</i>
Species	: <i>Malus sylvestris</i>

a. Morfologi Apel

Apel dikategorikan sebagai keluarga *Rosaceae* (mawar-mawaran). Akar pada tumbuhan apel berupa akar tunggang dan batang pohonnya berbentuk bulat, arah tumbuh tegak, berkayu, serta memiliki permukaan batang berwarna coklat dan kasar (Adrianto, 2011).

Bentuk daun tumbuhan apel mirip dengan daun bunga mawar. Tipe daunnya tunggal dan tersebar, berbentuk lonjong, tepi daun bergerigi teratur dengan ujung meruncing, pangkal daun tumpul, daging daun agak tebal dan kaku, memiliki panjang 9-14 cm, lebar 3-5 cm serta berwarna hijau (Adrianto, 2011).

Bunga apel bertangkai pendek, bertandan dan pada setiap tandan terdapat 7-9 bunga. Bunga apel tumbuh pada ketiak daun. Mahkota bunga apel berwarna putih sampai merah jambu (Adrianto, 2011).

Buah apel memiliki bentuk bulat sampai lonjong, bagian pucuk buah berlekuk dangkal, kulit agak kasar dan tebal dan biasanya berwarna merah di luar bagian kulitnya saat masak (siap dimakan). Biji apel berbentuk pipih, panjang sekitar 1 cm, berkeping dua, ketika masih muda berwarna putih, dan ketika tua berubah menjadi hitam (Adrianto, 2011).

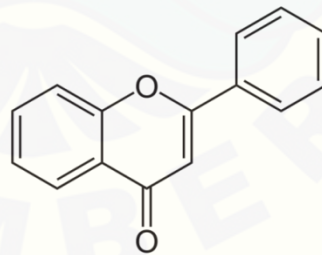
Perbanyakan tanaman apel dilakukan secara generatif dan vegetatif. Perbanyakan yang umum adalah dengan cara vegetatif. Hal ini dikarenakan perbanyakan secara generatif memakan waktu yang lama. Perbanyakan vegetatif

dilakukan dengan okulasi (*budding*), sambungan (*grafting*), dan stek. Perbanyakan generatif dilakukan dengan biji (Kusumo, 1986).

b. Kandungan Kimia Apel Manalagi

1) Flavonoid

Flavonoid termasuk salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang banyak ditemukan di tanaman dengan struktur kimia $C_6-C_3-C_6$. Flavonoid terdiri atas 1 cincin aromatik A, 1 cincin aromatik B, dan cincin tengah yang berupa heterosiklik yang mengandung oksigen. Flavonoid terbagi menjadi beberapa sub-sub kelompok berdasarkan bentuk teroksidasi dari cincin ini (Yanislieva & Gordon, 2001). Menurut institut kanker nasional Amerika Serikat, apel memiliki kandungan flavonoid paling banyak apabila dibandingkan dengan buah yang lain. Flavonoid mampu menurunkan resiko penyakit kanker paru-paru sampai 50 persen (Sultoni, 2014). Quercetin yang merupakan salah satu jenis flavonoid pada cuka apel memiliki kemampuan untuk memodulasi inflamasi sel apabila masuk ke dalam tubuh (Lafuente et al., 2009). Quercetin dapat menghambat pembentukan asam arakhidonat melalui hambatan pada enzim fosfolipase A2 sehingga produksi prostaglandin sebagai golongan eikosanoid akan terhambat (Lesjak *et al.*, 2018). Struktur kimia flavonoid dapat dilihat pada Gambar 2.5.



Gambar 2.5 Struktur Flavonoid (Sumber: Pandey dan Rizvi, 2009)

2) Pektin

Pektin merupakan sumber serat dalam makanan. Pektin memiliki manfaat untuk mengatur kadar kolesterol dalam darah. Dalam penelitian sebelumnya terbukti bahwa asam D-glucaric dalam apel berfungsi untuk mengatur kadar kolesterol sampai dengan 35%. Apel sebesar lima gram berukuran sedang

mempunyai serat yang tinggi dan serat ini bermanfaat untuk melancarkan pencernaan dan menurunkan berat badan (Sultoni, 2014).

3) Tannin

Kandungan tannin dalam buah apel juga cukup tinggi. Tannin berfungsi untuk mencegah penyakit gusi dan kerusakan gigi karena tumpukan plak. Tannin juga berfungsi mencegah infeksi saluran kencing dan menurunkan risiko penyakit jantung (Sultoni, 2014).

2.4.2 Cuka

Cuka atau asam asetat termasuk senyawa kimia asam organik. Asam cuka biasa digunakan sebagai pemberi rasa masam dan aroma dalam makanan. Asam cuka memiliki rumus empiris $C_2H_4O_2$ yang sering ditulis dalam bentuk CH_3COOH atau CH_3COOH (Sultoni, 2014). Cuka didapatkan dari proses fermentasi alkohol dan fermentasi asetat. Cuka bisa diproduksi dari bahan yang mengandung gula atau zat tepung (pati), seperti apel, gandum, anggur, dan sebagainya. Proses fermentasi yang dimaksudkan adalah proses terjadinya perubahan kimia pada suatu substrat organik melalui aktivitas enzim yang dihasilkan oleh mikroorganisme seperti bakteri, khamir, dan kapang (Joshi et al, 2016).

Khamir seperti *Saccharomyces cerevisiae* berperan untuk menghasilkan etanol dari fermentasi yang bersifat alkohol. Bakteri untuk fermentasi dibedakan menjadi bakteri asam laktat, bakteri asam propionat, dan bakteri asam asetat. Bakteri asam asetat merupakan bakteri gram negatif dan berbentuk batang. *Acetobacter acetii* dari golongan *Acetobacter* adalah salah satunya. Metabolismenya bersifat aerobik dan peranan utamanya dalam fermentasi bahan pangan adalah kemampuan dalam mengoksidasi alkohol dan karbohidrat lainnya menjadi asam asetat (Joshi et al, 2016).

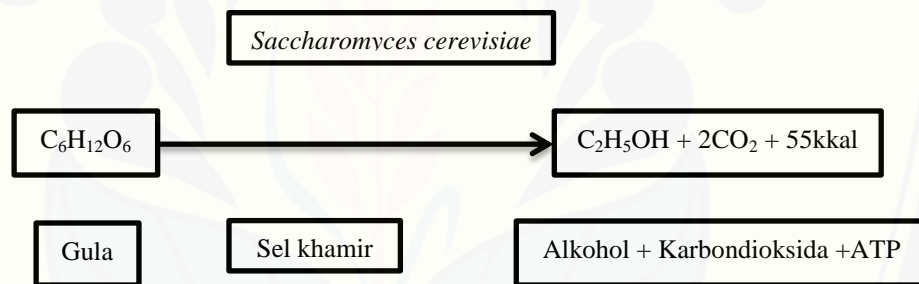
2.4.3 Proses Pembuatan Cuka Apel

Proses pembuatan cuka apel terbagi menjadi dua tahap yakni fermentasi alkohol dan fermentasi asetat (proses asetatisasi). Kedua tahap tersebut

membutuhkan peran mikroorganisme yang berbeda dan mempunyai reaksi kimia yang berbeda pula.

a. Fermentasi Alkohol

Sel khamir yang digunakan dalam fermentasi ini adalah galur dari spesies *Saccharomyces cerevisiae*. Sel khamir ini didapatkan dari permukaan bir yang difermentasi oleh gelembung karbondioksida. Sel khamir dalam suasana aerobik akan menfermentasi glukosa menjadi etanol melalui lintasan embolden Meyorhof. Proses ini membutuhkan waktu 5-7 hari. Setiap 180 g glukosa akan dihasilkan 92 g etanol, 80 g CO₂, dan energi (ATP) sehingga secara teoritis setiap 1 g glukosa akan menghasilkan 0,51 g etanol dan 0,49 g CO₂ (Rahmawati, 2015). Jalur embolden Meyorhof dapat dinyatakan dalam persamaan pada Gambar 2.6 di bawah ini.

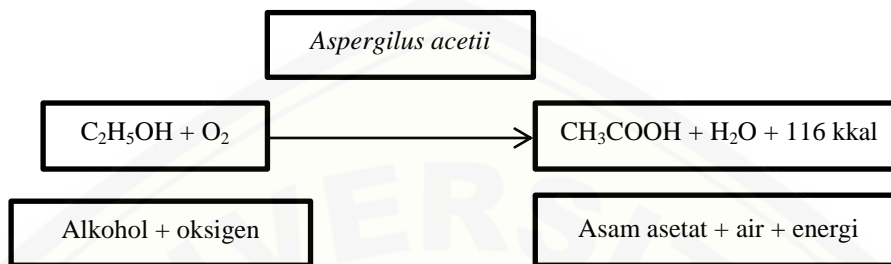


Gambar 2.6 Fermentasi glukosa menjadi etanol melalui jalur embolden Meyorhof
(Sumber: Rahmawati, 2015)

Sel khamir dapat memproduksi etanol secara efisien pada pH 3,3-6,0 serta pada suhu 28°C-35°C. Tahap fermentasi alkohol untuk produksi cuka apel dapat dilakukan tanpa pengaturan suhu, dikarenakan suhu lingkungan sudah sesuai untuk pertumbuhan dan aktivitas sel khamir. Proses fermentasi dapat dimonitor dengan cara mengamati kecepatan pengeluaran CO₂ atau dengan cara pengukuran berat jenis dan kandungan alkohol selama fermentasi berlangsung (Pranowo, 2006).

b. Fermentasi Asetat

Asam asetat dihasilkan dari oksidasi alkohol oleh bakteri *Aspergillus acetii* dengan adanya oksigen dari udara. Persamaan fermentasi asam asetat dapat dilihat pada Gambar 2.7 sebagai berikut.



Gambar 2.7 Persamaan fermentasi asam asetat (Sumber: Rahmawati, 2015)

2.5 Bawang Dayak

Bawang dayak memiliki nama latin *Eleutherine americana*. Tanaman ini merupakan tanaman khas daerah Kalimantan Tengah. Suku Dayak menggunakan tanaman ini secara turun-menurun sebagai tanaman obat. Tanaman ini memiliki ciri daun berwarna hijau berbentuk pita dengan bunga berwarna putih dan umbi berwarna merah.

Bawang dayak memiliki persebaran dari semenanjung Malaysia sampai dengan filipina. Tumbuhan ini tumbuh di daerah pegunungan pada ketinggian 600-2000 meter di atas permukaan laut (Galingging, 2009). Klasifikasi tanaman bawang dayak menurut Galingging (2009):

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Tracheophyta</i>
Kelas	: <i>Liliopsida</i>
Ordo	: <i>Asparagales</i>
Family	: <i>Iridaceae</i>
Genus	: <i>eleutherine</i>
Species	: <i>Eleutherine americana</i>

2.5.1 Morfologi Bawang Dayak

Tanaman bawang dayak memiliki daun berbentuk pita dengan ujung dan pangkal runcing berwarna hijau rata. Letak daun bawang dayak berpasangan dan bersirip ganda. Bawang dayak memiliki tipe tulang daun sejajar dengan tepi daun rata dan tidak bergerigi (Galingging, 2009).

Tanaman bawang dayak memiliki umbi di bawah tanah dengan bentuk bulat telur memanjang dan berwarna merah. Umbi bawang dayak dapat dikonsumsi setelah usia 6 bulan dengan tinggi 20-40 cm dan lebar 1,5-3 cm. Bawang dayak memiliki akar serabut dan berwarna coklat muda (Maulidiah, 2015).

Tanaman bawang dayak memiliki bunga berupa bunga tunggal, berwarna putih, ukuran 40 cm, berbentuk silinder. Mahkota bunga terdiri dari 4 daun mahkota dengan panjang 5 mm dan berwarna putih (Maulidiah, 2015).

Daun dan umbi tanaman bawang dayak dapat dilihat pada Gambar 2.8 dibawah ini.



(a)

(a) Daun dan bunga bawang dayak



(b)

(b) Umbi bawang dayak

Gambar 2.8 Bawang dayak (Sumber: Puspadewi et al., 2013)

Penggunaan bawang dayak sebagai obat herbal semakin meluas seiring dengan adanya penemuan mengenai kandungan aktif dalam bawang dayak. Tanaman bawang dayak diketahui dapat menyembuhkan penyakit seperti kanker payudara, mencegah penyakit jantung, antiinflamasi, analgesik, serta antitumor (Maulidiah, 2015).

2.5.2 Kandungan Kimia

Bawang dayak mengandung senyawa-senyawa kimia seperti alkaloid, glikosid, flavonoid, fenolik, steroid, dan tannin (Maulidiah, 2015). Alkaloid adalah suatu golongan senyawa organik yang memiliki paling sedikit satu atom nitrogen. Alkaloid berfungsi sebagai antimikroba. Alkaloid berwujud padatan kristal, tidak berwarna, dan bersifat basa. Fenolik dan glikosid memiliki fungsi untuk menurunkan kadar gula darah, sedangkan tannin biasa digunakan sebagai obat sakit perut (Galingging, 2009).

Flavonoid bermanfaat untuk antifungi, diuretik, antihistamin, antihipertensi, insektisida, bakterisida, dan antivirus. Flavonoid juga memiliki manfaat untuk menstabilkan dan melepaskan elektron yang tidak berpasangan dan mampu menangkal radikal bebas (Nurcahyawati et al., 2017). Flavonoid juga memiliki efek untuk mengurangi ulcer lambung berdasarkan pada penelitian yang dilakukan oleh Windari pada tahun 2017. Penilaian tersebut dilakukan dengan mengamati nilai aktivitas Super Oksida Dismutase (SOD), nilai indeks ulser, nilai ulser inhibisi, gambaran histopatologi, dan penurunan kadar Malondialdehida(MDA). Aktivitas antioksidan flavonoid efektif dalam menjebak anion superoksida (O_2^-), radikal hidroksil (OH^-), peroksil (ROO^-), dan alkohoksil (RO^-) (Windari, 2017). Flavonoid yang paling banyak ditemui pada bawang dayak adalah antosianin, flavonol, dan flavon.

Antosianin adalah pigmen berwarna merah, ungu, dan biru. Hal ini yang menyebabkan umbi bawang dayak memiliki warna merah dan ungu. Antosianin sendiri diketahui memiliki manfaat untuk antinyeri dan antiinflamasi (Indraswari, 2008). Antosianin diketahui dapat menghambat enzim Siklooksigenase-2. Hal ini menyebabkan produksi prostaglandin yang merupakan mediator inflamasi terhambat sehingga persepsi nyeri pada otak akan berkurang (Hassimotto *et al.*, 2013). Jumlah kadar flavonoid bawang dayak disajikan dalam tabel 2.1 sebagai berikut.

Tabel 2.1 Kadar Flavonoid Bawang Dayak (Windari, 2017)

Parameter	Serbuk Bawang Dayak	Ekstrak Serbuk Bawang Dayak
	Hasil Analisis	Hasil Analisis
Total Fenol (mg/g)	9.17	140.00
Total Flavonoid (mg/g)	7.57	153.30

2.6 Asam Asetat

Asam asetat atau asam cuka adalah senyawa kimia organik golongan asam karboksilat yang biasa digunakan sebagai pemberi rasa masam dalam makanan. Asam asetat memiliki rumus empiris $C_2H_4O_2$ (Vanessa, 2014). Asam asetat murni (glasial) merupakan cairan jernih, tidak berwarna, berbau menusuk dan memiliki titik beku pada suhu $16,7^\circ C$ (Depkes, 1995).

Asam asetat dapat digunakan sebagai penginduksi nyeri karena menyebabkan reaksi inflamasi akut lokal, yaitu pelepasan proton H^+ dan asam arakidonat dari jaringan fosfolipid melalui jalur siklooksigenase dan menghasilkan prostaglandin dalam cairan peritoneal. Prostaglandin menyebabkan nyeri dan dapat meningkatkan permeabilitas kapiler (Vanessa, 2014).

2.7 Metode Uji Analgesik

1. Metode Induksi Kimia

Zat kimia bisa yang diinjeksikan secara peritoneal pada hewan coba dapat menyebabkan nyeri. Zat kimia yang dipakai adalah asam asetat. Metode ini tergolong sederhana, hasilnya dapat diulang-ulang, dan peka untuk menguji senyawa analgetik yang memiliki daya proteksi nyeri yang lemah sampai sedang. Rumus Handershot dan Forsaith bisa digunakan untuk mengevaluasi daya proteksi nyeri. Rumus Handershot dan Forsaith adalah:

$$\% \text{ proteksi rangsang nyeri} = (100 - [(P/K) \times 100])\%$$

Keterangan:

P : geliat mencit pada kelompok perlakuan

K : geliat mencit pada kelompok kontrol negatif

Hewan uji yang biasa digunakan pada metode ini adalah anjing, marmot, tikus, dan mencit. Mencit adalah hewan yang paling sering digunakan karena memiliki kepekaan terhadap rangsang yang tinggi. Respon mencit yang dapat diamati adalah lompatan dan kontraksi perut dengan tarikan kaki belakang yang disebut geliat (Hidayat, 2010).

2. Metode Induksi Termal

Induksi termal biasa dilakukan pada tikus, mencit, dan marmot. Rangsangan panas dapat diberikan dengan lempengan tipis logam yang diletakkan di atas asam formalin dan aseton yang akan mendidih pada suhu 55 °C. Pengujian aktivitas analgesik dengan lempeng panas juga dapat menggunakan alat “*tail flick*”. Kedua metode ini digunakan untuk uji analgesik tingkat atas yakni analgetik narkotik (Inayati, 2010). Respon yang dijadikan parameter untuk evaluasi aktivitas analgesik adalah dengan menjilat kakinya (Utomo, 2016).

3. Metode Induksi Listrik

Metode uji analgesik ini menggunakan aliran listrik sebagai penginduksi nyerinya. Hewan akan menunjukkan respon terhadap adanya nyeri. Arus listrik yang diberikan bisa disesuaikan dengan kekuatan analgesik yang diuji. Metode induksi listrik ini dapat dilakukan terhadap hewan coba seperti mencit, tikus, kelinci, anjing, dan kera (Manihuruk, 2000).

4. Metode Mekanik

Metode uji analgesik mekanik menggunakan tekanan sebagai penginduksi nyeri. Tekanan dapat diberikan pada ekor atau kaki hewan coba. Jumlah tekanan yang diperlukan untuk menimbulkan nyeri pada hewan coba dibandingkan ketika sebelum dan sesudah diberi perlakuan obat analgesik. Metode ini dapat dilakukan pada hewan coba seperti anjing, tikus, dan mencit (Manihuruk, 2000).

5. Metode Biomarker

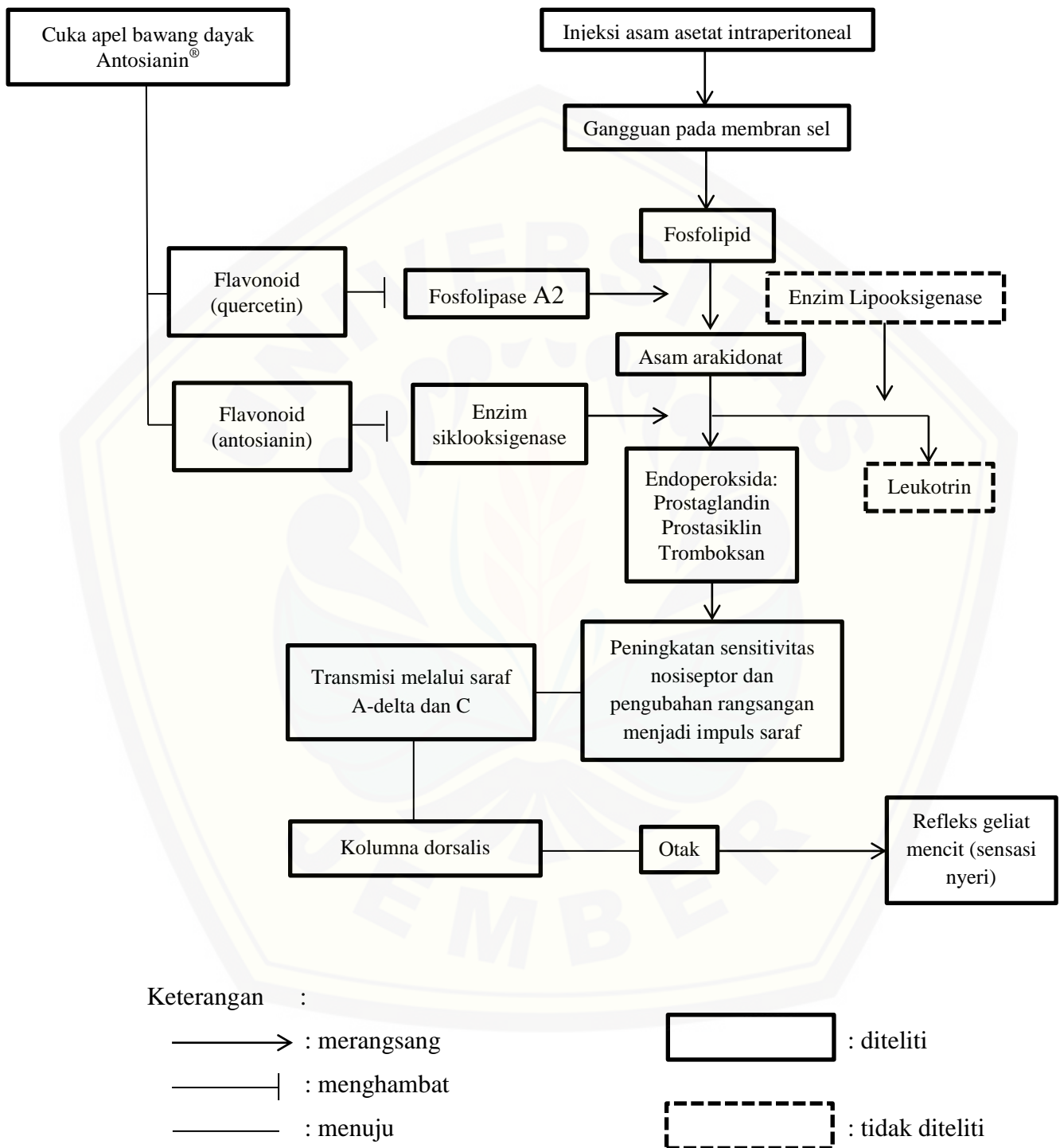
Terdapat biomarker dalam tubuh yang akan muncul apabila seseorang mengalami fungsi patologis. Nyeri sebagai bagian dari inflamasi juga memiliki beberapa biomarker khusus dalam tubuh, diantaranya adalah Protein C-Reaktif (CRP) dan enzim mieloperoksidase.

CRP merupakan protein yang dihasilkan oleh hati terutama saat terjadi infeksi dan inflamasi. CRP memiliki kelemahan yakni protein ini tidak bersifat spesifik, karena lokasi atau letak organ yang mengalami inflamasi tidak dapat terdeteksi secara pasti. Pengukuran kadar CRP sering digunakan untuk memantau pasien setelah dilakukan operasi. Secara fisiologis, CRP akan meningkat mulai dari 6 jam setelah operasi dan akan kembali normal setelah 7 hari. CRP akan tetap meningkat pada hari ke-7 apabila terjadi inflamasi atau sepsis setelah operasi dilakukan (Pearson, 2003).

Mieleloperoksidase merupakan enzim peroksidase yang dikode oleh kromosom 17. Mieleloperoksidase banyak terdapat pada granulosit netrofil. Mieloperoksida keluar ketika inflamasi pada saat proses degranulasi (pembebasan histamin oleh sel mast). Secara klinis, mieloperoksidase telah digunakan sebagai biomarker untuk nyeri dada dugaan penyakit jantung koroner (Heslop, 2010). Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa mieloperoksidase efektif untuk mendeteksi inflamasi akut pada saluran intestinal (Krawisz, 1984).

2.8 Kerangka Konsep

Kerangka konsep dalam penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 2.9.



Gambar 2.9 Kerangka konsep penelitian

Pemberian asam asetat secara intraperitoneal pada hewan coba, akan mengakibatkan nosiseptor terinduksi secara kimiawi. Fosfolipid akan diubah menjadi asam arakidonat oleh enzim fosfolipase. Asam arakidonat selanjutnya akan diubah menjadi leukotrin oleh enzim lipooksigenase dan endoperoksida oleh enzim siklooksigenase.

Induksi kimia akan diubah menjadi impuls listrik dan akan dibawa melalui serabut saraf A-delta dan C menuju ke kolumna dorsalis yang kemudian akan dibawa ke otak. Mencit akan merespon rangsang nyeri yang diberi dengan melakukan refleks geliat.

Cuka apel bawang dayak mengandung flavonoid jenis quercetin yang memiliki peran menghambat enzim fosfolipase A2 dan antosianin yang memiliki peran untuk menghambat enzim siklooksigenase sehingga jumlah prostaglandin yang berfungsi sebagai mediator inflamasi dan nyeri akan berkurang. Hal ini impuls yang dibawa ke otak juga tidak akan sekuat yang seharusnya sehingga respon refleks geliat dari mencit juga akan berkurang apabila dibandingkan dengan mencit yang enzim fosfolipase A2 dan enzim siklooksigenasenya tidak dihambat.

2.9 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah adanya efektivitas cuka apel bawang dayak Antosianin[®] terhadap respon nyeri yang dilihat dari refleks geliat mencit yang diinduksi asam asetat.

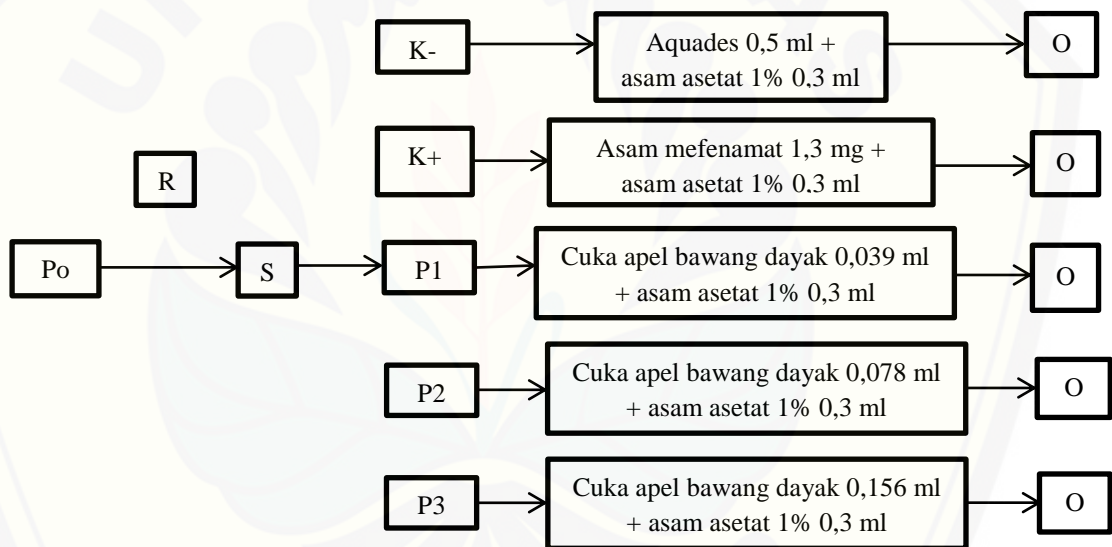
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah *true experimental laboratories*.

3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah *posttest only control group design*. Rancangan penelitian ditunjukkan pada Gambar 3.1 sebagai berikut:



Keterangan:

Po : Populasi

R : Randomisasi sampel

S : Sampel

K- : Kelompok kontrol dengan pemberian aquades

K+ : Kelompok kontrol dengan pemberian asam mefenamat

P : Kelompok dengan pemberian cuka apel bawang dayak Antosianin®

O : Observasi jumlah geliat mencit

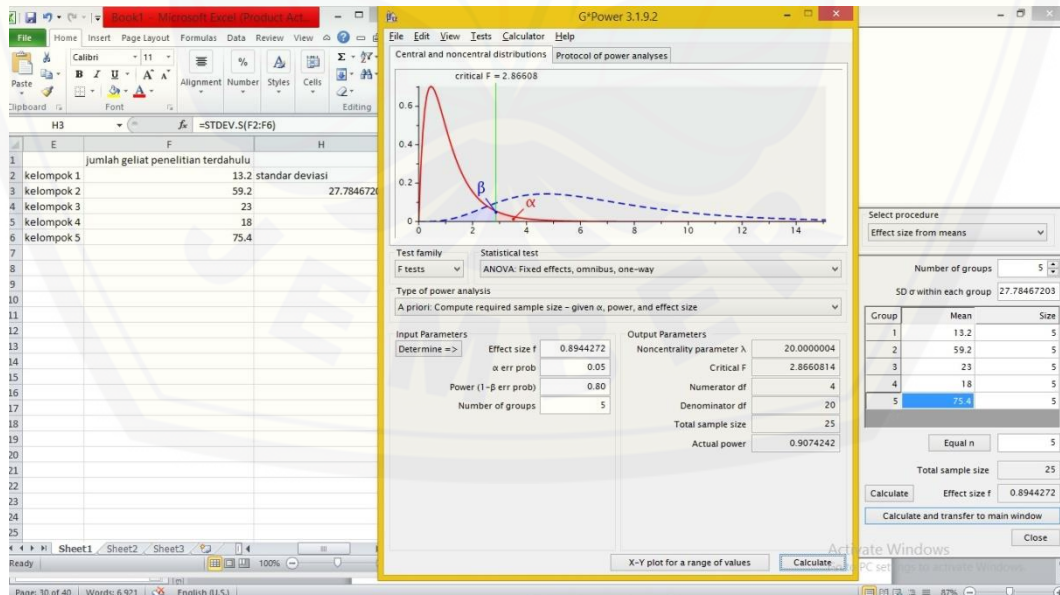
Gambar 3.1 Rancangan penelitian

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Waktu pelaksanaan dilakukan pada bulan Januari 2019.

3.4 Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) albino sebagai hewan coba. Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *simple random sampling* dari populasi. Jumlah besar sampel dihitung dan ditentukan berdasarkan Penelitian ini menggunakan perangkat lunak G Power versi 3.1.9.2 untuk menentukan besar sampel penelitian (Charan dan Kantharia, 2013). Berdasarkan perangkat lunak tersebut, maka didapatkan besar sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 25 ekor yang terbagi dalam 5 kelompok dengan jumlah yang sama. Penghitungan sampel menggunakan G Power dapat dilihat pada Gambar 3.2 sebagai berikut.



Gambar 3.2 Penghitungan sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini harus memiliki kriteria sebagai berikut:

1. mencit albino
2. mencit dengan berat badan 20-30 gram
3. mencit berumur 2-3 bulan
4. mencit dalam keadaan sehat

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah mencit yang sakit dan juga cacat (tidak lengkapnya anggota badan).

3.5 Variabel

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

3.5.1 Variabel Utama

a. Variabel Bebas

Variabel bebas adalah variabel yang besarnya tidak dipengaruhi oleh variabel yang lain. Variabel bebas dalam hal ini adalah dosis cuka apel bawang dayak.

b. Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah jumlah geliat dan daya analgesik dari cuka apel bawang dayak Antosianin[®] dan asam mefenamat untuk mengurangi rasa nyeri yang dilihat dari refleks geliat pada mencit.

3.5.2 Variabel Terkendali

- a. Hewan uji : mencit albino jantan
- b. Berat badan : 20-30 gram
- c. Umur : 2-3 bulan
- d. Kondisi hewan uji : sehat

3.6 Definisi Operasional

Untuk membatasi ruang lingkup variabel yang diteliti, dibutuhkan suatu batasan variabel yang disebut definisi operasional. Definisi operasional akan memberi manfaat ketika pengukuran dan pengamatan pada saat penelitian dilakukan. Definisi operasional pada penelitian ini disajikan dalam Tabel 3.1 sebagai berikut.

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel		Cara pengukuran	satuan	Skala data
1. Bebas	Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis cuka apel bawang dayak Antosianin [®] . Cuka apel bawang dayak Antosianin [®] merupakan minuman fermentasi yang terbuat dari gabungan cuka apel dan air gerusan bawang dayak. Cuka apel bawang dayak diperoleh dari perusahaan CM kota wisata Batu, Malang, Jawa Timur. Variasi dosis cuka apel bawang dayak kelompok perlakuan 1, 2, 3 masing masing adalah 0,52 mL dengan dosis 0,039 mL, 0,078 mL, dan 0,156 mL. Cuka apel bawang dayak Antosianin [®] diberikan secara oral, dosis tunggal kepada 25 mencit, diberikan sebelum injeksi asam asetat 1% 0,3 ml secara intraperitoneal.	Cuka apel bawang dayak Antosianin [®] diukur volumenya menggunakan beaker glass, kemudian tingkat konsentrasi cuka apel bawang dayak Antosianin [®] dibuat sesuai dengan konsentrasi masing-masing kelompok.	mL	Rasio
2. Terikat	Variabel terikat dalam penelitian ini adalah jumlah refleks geliat yaitu keadaan ketika hewan uji meregangkan kaki belakangnya secara maksimal sehingga perut hewan uji menyentuh dasar.	Jumlah refleks geliat diukur dari pengamatan yang dilakukan oleh peneliti kepada hewan uji setiap 5 menit selama 2 jam.	Kali	Rasio
3. Terkendali	a. Hewan uji mencit b. Jenis kelamin mencit yang			

digunakan adalah jantan karena relatif lebih kuat dan tidak terganggu oleh kehamilan

- c. Berat badan mencit yang digunakan adalah 20-30 gram karena merupakan berat badan yang ideal dan lebih mudah untuk diamati gerakan refleks geliatnya. Berat badan diukur menggunakan neraca elektrik. Gram Rasio
- d. Usia mencit yang digunakan adalah 2-3 bulan.
- e. Dosis pemberian asam asetat Dosis asam asetat 1% yang digunakan sebesar 0,3 mL mL Rasio
- f. Pemeliharaan dan perlakuan mencit di kandang beralaskan sekam kering. Terdapat 5 kandang dan masing-masing kandang terdapat 5 ekor mencit. dengan frekuensi sekali pemberian.

3.7 Alat dan Bahan

a. Alat

Alat-alat yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah:

1. Spuit injeksi 1 mL
2. Sonde lambung
3. Neraca elektrik
4. Beaker glass
5. Pipet tetes
6. Pengaduk
7. Pipet ukur
8. Kandang mencit
9. Kamera

b. Bahan

Bahan yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah:

1. Cuka apel bawang dayak Antosianin[®]
2. Asam mefenamat
3. Asam asetat 1%

4. Na CMC 1%
5. Aquadest steril
6. Kasa steril
7. *Handscoon*

3.8 Prosedur Penelitian

Prosedur penelitian ini dilakukan dengan beberapa tahapan. Tahapan tersebut dimulai dari tahap uji kelayakan etik sampai pada tahap percobaan. Tahapan prosedur penelitian berguna untuk mempermudah proses penelitian yang dilakukan. Tahapan prosedur penelitian ini adalah sebagai berikut:

3.8.1 Uji Kelayakan Etik

Pada penelitian ini subyek penelitian yang digunakan adalah mencit yang dalam pelaksanaannya akan diajukan untuk mendapatkan sertifikat kelayakan etik dari Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Prosedur ini untuk menjamin keamanan baik bagi peneliti maupun sukarelawan, melindungi hak-hak sukarelawan, serta memperjelas tujuan dan kewajiban peneliti. Penelitian ini telah mendapat persetujuan komisi etik yang berada di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Lembar Keterangan Persetujuan Etik dapat dilihat pada Lampiran 3.1. Penelitian ini juga dilakukan uji plagiasi, hasil uji dinyatakan pada Surat Rekomendasi KOMBI pada Lampiran 3.2.

3.8.2 Perawatan Hewan Coba

Perawatan hewan coba dimulai dengan mengadaptasikan mencit selama 7 hari di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember agar tikus mendapatkan menyesuaikan terhadap lingkungan baru. Makanan dan minuman diberikan di setiap kandang menggunakan alat minum mencit dan tempat makan yang biasa digunakan. Hewan coba dipelihara dalam sebuah kandang berukuran 45 x 30 x 20 cm beralaskan serbuk kayu kering. Usia mencit ialah kurang lebih 3 bulan. Ditentukan usia ± 3 bulan karena pada usia tersebut secara fisiologis dapat disetarakan dengan kondisi orang dewasa. Hewan coba

yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan karena fisiologis mencit jantan tidak terganggu oleh kehamilan serta relatif lebih kuat. Berat badan hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah 20-30 gram karena merupakan berat badan ideal yang akan memudahkan mencit untuk beradaptasi dan agar diperoleh refleks geliat yang diinginkan penulis.

3.8.3 Tahap Penentuan Dosis

Penelitian ini dilakukan pada mencit sebagai hewan coba sehingga perlu dilakukan konversi dosis untuk mencit. Berdasarkan tabel konversi dosis, dosis asam mefenamat untuk mencit 20 gram adalah $500 \text{ mg} \times 0,0026$ sehingga didapatkan 1,3 mg asam mefenamat yang akan dilarutkan dalam 0,2 ml Na CMC.

Dosis cuka apel bawang dayak Antosianin[®] yang digunakan diperoleh dari penggunaan oleh masyarakat dan juga akan dikonversikan dengan tabel konversi dosis. Dosis cuka apel bawang dayak Antosianin[®] untuk mencit 20-30 gram adalah dengan cara melakukan penghitungan 15 ml pada dosis 1, 30 ml pada dosis 2, dan 60 ml pada dosis 3 yang akan diencerkan sampai 200 ml air sehingga didapatkan dosis untuk masing-masing perlakuan adalah 0,039 ml pada perlakuan pertama, 0,078 ml pada perlakuan kedua, dan 0,156 ml pada perlakuan ketiga. Tabel konversi dapat dilihat pada Lampiran 3.3

3.8.4 Tahap Percobaan

- a. pada hari pengujian mencit akan dipuasakan selama 3-4 jam sebelum perlakuan dan diadaptasikan terlebih dahulu di Laboratorium.
- b. Mencit kelompok perlakuan diberi cuka apel bawang dayak Antosianin[®] sesuai dengan rancangan penelitian.
- c. Kelompok kontrol positif diberi asam mefenamat.
- d. Kelompok kontrol negatif diberi aquadest.
- e. Sepuluh menit kemudian mencit dilakukan injeksi asam asetat 1% sebanyak 0,3 ml intraperitoneal.
- f. Melakukan pengamatan refleks geliat mencit tiap 5 menit selama 2 jam.

3.9 Analisis Data

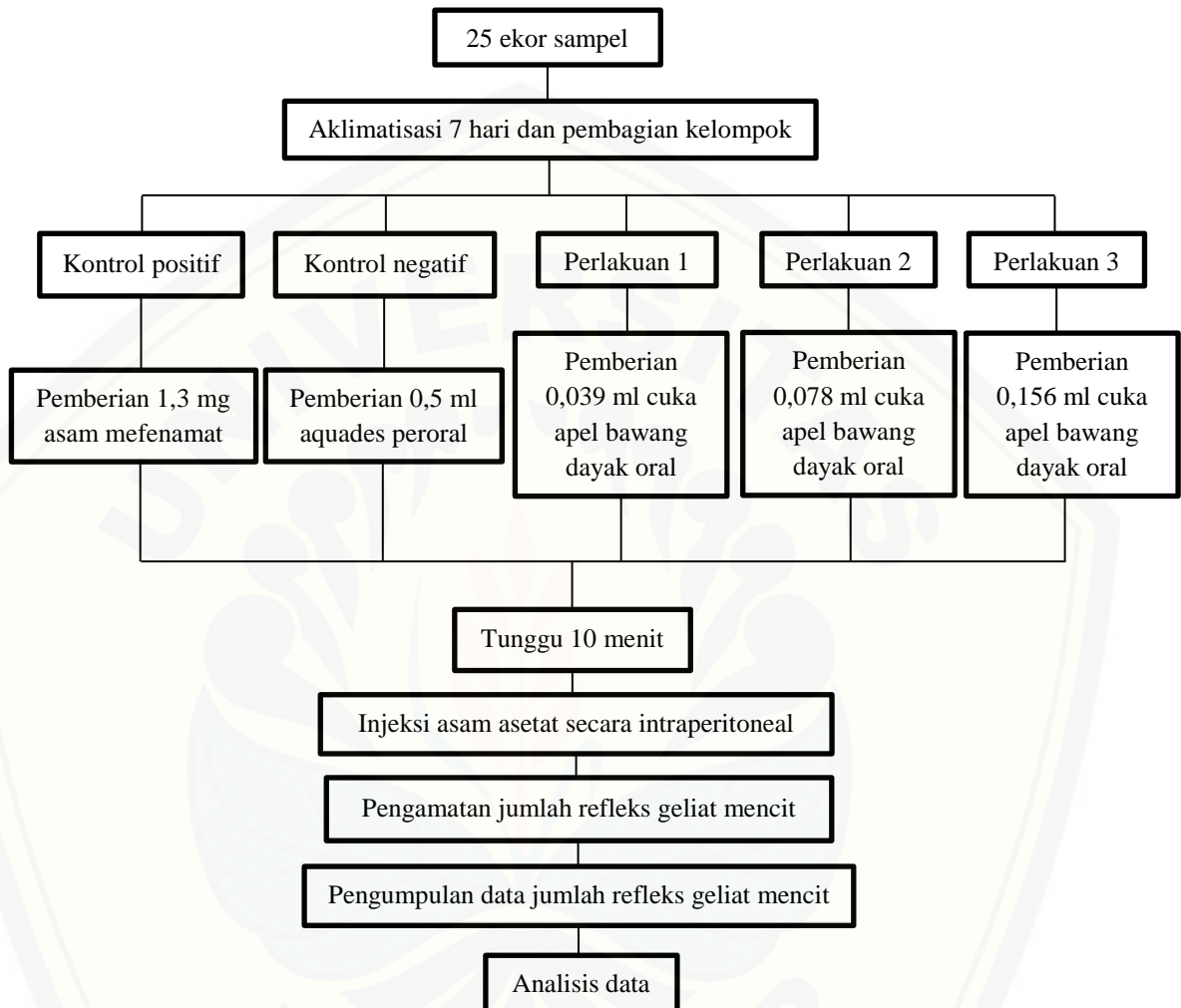
Data dari hasil penelitian akan didapatkan jumlah refleks geliat yang disajikan dalam bentuk tabel. Tabel tersebut selanjutnya akan dianalisis persentase daya proteksi rangsangan terhadap nyeri. Daya proteksi terhadap rangsangan nyeri (hambatan nyeri) dihitung sesuai dengan penelitian Handershot dan Forsaith dengan rumus:

$$\% \text{ proteksi rangsang nyeri} = (100 - [(P/K) \times 100\%])$$

dimana P dan K menunjukkan jumlah refleks geliat kelompok perlakuan dan jumlah refleks geliat kelompok kontrol negatif. Data yang didapatkan kemudian akan dilakukan uji dengan menggunakan program analisis data. Sebelum uji statistik dilakukan, normalitas data diuji menggunakan uji *Shapiro Wilk*. Dikarenakan terdapat data yang tidak normal, maka peneliti melakukan uji *Kruskal Wallis* ($p < 0.05$) dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Mann-Whitney* ($p < 0.05$).

3.10 Alur Penelitian

Alur dari penelitian ini dapat dilihat dalam Gambar 3.3.



Gambar 3.3 Alur penelitian

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Terdapat daya proteksi nyeri cuka apel bawang dayak Antosianin[®] terhadap respon nyeri yang dilihat dari refleks geliat mencit yang diinduksi asam asetat.
2. Terdapat efektivitas analgesik cuka apel bawang dayak Antosianin[®] terhadap respon nyeri yang dilihat dari refleks geliat mencit yang diinduksi asam asetat.

5.2. Saran

Saran penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Perlu adanya penelitian dengan menggunakan metode yang lebih objektif untuk meneliti keefektivitasan cuka apel bawang dayak Antosianin[®] sebagai analgesik.
2. Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai dosis efektif cuka apel bawang dayak Antosianin[®] sebagai analgesik.
3. Perlu adanya penelitian untuk mengetahui potensi lain cuka apel bawang dayak Antosianin[®].

DAFTAR PUSTAKA

- Adrianto, H. 2011. Biosistematika Varietas pada Apel (*Malus sylvestris* L.) di Kota Batu Berdasarkan Morfologi. *Universitas Airlangga Repository*.
- Adriant, D & Kurniawati, W. 2007. Pengaruh Asam Asetat dan Asam Laktat sebagai Antibakteri terhadap Bakteri *Salmonella* sp. yang Diisolasi dari Karkas Ayam. *Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteran*, 930-934.
- Ardiansyah, M. R. 2017. Analisis Kadar Flavonoid Total dari Alga Coklat (*Sargassum* sp. dan *Padina* sp.) sebagai Obat Analgesik. *Skripsi*. Makassar: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin
- Australian government national health and medical research council. 2008. Guidelines to Promote the Wellbeing of Animals Used for Scientific Purposes, The Assessment and Alleviation of Pain and Distress in Research Animals. *Australian Government*.
- BAPPENAS. 2000. *Apel (Malus sylvestris Mill)*. Jakarta.
- Barrett, K. E., Barman, S. M., Boitano, S., & Brooks, H. L. 2010. *Ganong's Review of Medical Physiology*. New York: The McGraw-Hill Companies.
- Brunton, L. L., & Parker, K. L. 2008. *Goodman & Gilman Manual Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Chen, Y. C., Shen, S. C., Lee, W. R., Hou, W. C., Yang, L. L., & Lee, T. J. F. 2001. Inhibition of Nitric Oxide Synthase Inhibitors and Lipopolysaccharide Induced Inducible NOS and Cyclooxygenase-2 Gene Expressions by Rutin, Quercetin, and Quercetin Pentaacetate in RAW 264.7 Macrophages. *Journal of Cellular Biochemistry*. 82: 537-548.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dorland, N. 2014. *Dorland's Illustrated Medical Dictionary*. Singapore: Elsevier.
- Fajriani, Z. N. 2017. Uji Aktivitas Analgesik dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Batang Mentigi (*Vaccinium varingaefolium*). *Skripsi*. Jember: Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Galingging. 2009. Bawang Dayak (*Eleutheria palmifolia*) sebagai tanaman obat multifungsi. *BPTP Kalimantan Tengah*, 9-12.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. 2014. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. Singapore: Elsevier.

- Hassimotto, N. M. A., V. Moreira, N. G. Nascimento, P. C. M. C. Souto, C. Teixeira, dan F. M. Lajolo. 2012. Inhibition of carrageenan-induced acute inflammation in mice by oral administration of anthocyanin mixture from wild mulberry and cyanidin-3-glucoside. *BioMed Research International*. 2013: 1-9.
- Heslop, C. L., Frohlich, J. J., Hill J. S. 2010. Myeloperoxidase and C-Reactive Protein Have Combined Utility for Long-Term Prediction of Cardiovascular Mortality after Coronary Angiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 55(11): 1102-1109.
- Hidayat R. 2010. Efek Analgesik dan Anti Inflamasi Jus Buah Nanas (*Ananas comosus* L.) pada Mencit Betina Galur Swiss. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma.
- Ikawati, Z. 2014. *Farmakoterapi Penyakit Sistem Saraf Pusat*. Yogyakarta: Bursa Ilmu.
- International Association for the Study of Pain*. 2017. International Association for the Study of Pain: <http://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698>. [Diakses pada tanggal 18 Agustus 2018].
- Indraswari, A. 2008. Optimasi Pembuatan Ekstrak Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) Menggunakan Metode Maserasi dengan Parameter Kadar Total Senyawa Fenolik dan Flavonoid. *Skripsi*. Surakarta : Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Joshi, V. K., J. Yadav, R. Sharma, D. Joshi, dan R.K. Gupta. 2016. Effect of Nutrients and Growth Stimulators on Acetic Acid Fermentation using Natural Consortia. *Intl. J. Food. Ferment. Technol*. 6(1): 81-95.
- Katzung, B.G.2015. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 12*. Jakarta: EGC.
- Koesyanto, H. 2013. Masa Kerja dan Sikap Kerja Duduk terhadap Nyeri Punggung. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 9-14.
- Kusumo, S. 1986. *Apel*. Jakarta: CV Yasaguna.
- Lafuente, A. G., E. Gullamon, A. Villares, M. A. Rostaagno, dan J. A. Martinez. 2009. Review flavonoids as anti-inflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease. *Inflammation Research*. 58:537–552.
- Lesjak, M., I. Beara, N. Simin, D. Pintac, T. Majkic, dan K. Bekvalac. 2017. Antioxidant and anti-inflammatory activities of quercetin and its derivatives. *Journal of Functional Foods*. 40(2018): 68-75.

- Lombu, K.W. 2015. Aplikasi Pengkajian Nyeri dengan Menggunakan Skala Nyeri Numerik, Skala Nyeri Verbal, dan Skala Nyeri Wajah pada Pasien Bedah di Ruang Rawat Inap RB-3 RSUP Haji Adam Malik Medan. *Praktika senior*. Medan: Fakultas Keperawatan Universitas Sumatera Utara.
- Manihuruk, E., 2000, Aktivitas Analgesik Daun Dewa (*Gynura pseudochina* (L.) DC.) pada Mencit dengan Metode Geliat. *Jurnal Univesitas Padjajaran*.
- Maulidiah. 2015. Pertumbuhan Tunas dari Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine americana* Merr.) dengan Penambahan IAA dan Kinetin pada Media MS (Murashige and Skoog). *Skripsi*. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Nurchayawati, D. G., H. Plumeriastuti, dan L. Maslachah. 2017. Protection of dayak onion tuber extract (*Eleutherine palmifolia*) against kidney histopathological appearance of albino male rat strain wistar which was induced by alloxan. *The Veterinary Medicine International Conference*. 703.
- Pearson, T. A., Mensah, G. A., Alexander, R. W., Anderson, J. L., Cannon, R. O., Criqui, M., Fadl, Y. Y., Fortmann, S. P., Hong, Y., Myers, G. L., Rifai, N., Smith, S. C., Taubert, K., Tracy, R. P., Vinicor, F. 2003. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease Application to Clinical and Public Health Practice A Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *CDC Scientific Statement*.
- Pranowo, D. 2006. Kajian Kinerja Membran Ultrafiltrasi untuk Penjernihan Cuka Apel. *Jurnal Institut Pertanian Bogor*.
- Puspawati, R., P. Adirestuti, dan R. Menawati. 2013. Khasiat umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) sebagai herbal antimikroba kulit. *Kartika jurnal ilmiah farmasi*. 1(1): 31-37.
- Rahmawati, N. 2015. Pengaruh Pemberian Cuka Apel Anna Terhadap Kadar MDA Hepar Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik. *Skripsi*. Jember: Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
- RI, D. 1995. Farmakope Indonesia. *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*.
- Sherwood, L. 2012. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. In L. Sherwood, *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Jakarta: EGC.
- Siharis, F. S. 2017. Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) dengan Induksi Termik secara In Vivo. *Scientia*, 83-88.
- Sultoni, R. M. 2014. *Fermentasi Cuka Apel*. Jakarta: Intan Pariwara.

- Supardi, S., & Susyanty, A. L. 2010. Penggunaan Obat Tradisional Dalam Upaya Pengobatan Sendiri di Indonesia (Analisis Data Susenas Tahun 2007). *Pusat Penelitian dan Pengembangan Sistem dan Kebijakan Kesehatan Jakarta*, 80-89.
- Tatiya, A.U, Saluja, A.K, Kalaskar, M.G, Surana, S.J. & Patil, P.H. 2017. Evaluation of Analgesic and Anti-inflammatory Activity of *Bridelia retusa* (Spreng) Bark. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 30: 1-11.
- Tjay, T. H., & Rahardja, K. 2007. *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Utomo, N. P., 2016. Efek Analgesik Kombinasi Kurkumin dan Parasetamol pada Mencit yang Diinduksi Asam Asetat Menggunakan Analisis Isobogram. *Skripsi*. Jember: Fakultas Kedokteran Universitas Jember
- Vanessa. 2014. Uji Daya Analgetik Serbuk Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) menggunakan Metode Rangsang Kimia yang Dimodifikasi pada Mencit Jantan Galur DDY. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Widyaningsih, L. 2009. Pengaruh Penambahan Kosolven Propilen Glikol terhadap Kelarutan Asam Mefenamat. *Jurnal Universitas Muhammadiyah Surakarta*.
- Windari, T. 2017. Peranan Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) Sebagai Agen Anti Tukak Lambung (Peptic ulcer) Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan Yang Diinduksi Etanol. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*.
- Wulandari, D. & Hendra, P. 2011. Efek Analgesik Infusa Daun *Macaranga tanarius L.* pada Mencit Betina Galur Swiss. *Bionatura Jurnal Ilmu-Ilmu Hayati dan Fisik*. 13: 108-117.
- Yanislieva, N., & Gordon, M. 2001. Antioxidants in food, Practical Applications. *Woodhead Publishing Limited*, 22-70.
- Yudiyanta, Khoirunnisa, N., & Novitasari, R. W. 2015. Assessment Nyeri. *CDK*, 226.
- Zubaidah, E., & Nuril, I. 2015. Efek Cuka Apel dan Cuka Salak terhadap Penurunan Glukosa Darah dan Histopatologi Pankreas. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*.

LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Persetujuan Etik

 KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
KOMISI ETIK PENELITIAN
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember
68121 – Email : fk_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVA
Nomor : U.239/H25.1.11/KE/2019

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

EFEKTIVITAS CUKA APEL BAWANG DAYAK ANTOSIANIN ® SEBAGAI ANALGESIK TERHADAP MENCIT YANG DIINDUKSI ASAM ASETAT

Nama Peneliti Utama : Eko Dakhohal Firdaus.
Name of the principal investigator

NIM : 152010101128

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.

Jember, 13 - 01 - 2019
Ketua Komisi Etik Penelitian

Rini Riyanti, Sp.PK



Lampiran 3.2 Uji Plagiasi

	KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI UNIVERSITAS JEMBER FAKULTAS KEDOKTERAN Jl. Kalimantan 1/37 Kampus Tegal Boto. Telp. (0331) 337877, Fax (0331) 324446 Jember 68121.
REKOMENDASI BEBAS PLAGIASI	
Nomor : 42 /H25.1.11/KBSI/2019	
<p>Komisi bimbingan Skripsi dan Ilmiah, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya peningkatan kualitas dan originalitas karya tulis ilmiah mahasiswa berupa skripsi, telah melakukan pemeriksaan plagiasi atas skripsi yang berjudul :</p>	
EFEKTIVITAS CUKA APEL BAWANG DAYAK SEBAGAI ANALGESIK PADA MENCIT YANG DIINDUKSI ASAM ASETAT	
Nama Penulis	: Eko Dakholal Firdaus
NIM.	: 152010101128
Nama Institusi	: Fakultas Kedokteran Universitas Jember
<p>Telah menyetujui dan dinyatakan "BEBAS PLAGIASI"</p>	
<p>Surat Rekomendasi ini dapat digunakan sebagaimana mestinya.</p>	
<p>Jember, 18 Januari 2019 Ketua,  Dr. dr. Yunita Armiyanti, M.Kes NIP. 19740604 200112 2 002</p>	

Lampiran 3.3 Protokol Perlakuan

1. Protokol Sonde

Tujuan : untuk memasukkan obat atau cuka apel bawang dayak secara per oral

Alat dan bahan :

- a. Alat : Sduit sonde
- b. Bahan : Aquadest, Asam Mefenamat dan Cuka Apel Bawang Dayak

Metode :

- a. Menarik kulit pada bagian tengkuk mencit dengan jari tangan dan ibu jari tangan kiri lalu membalikkan tubuh mencit sehingga menghadap ke kita.
- b. Pemberian obat dilakukan menggunakan jarum suntik yang ujungnya telah dimodifikasi menjadi tumpul. Ketika obat akan dimasukkan secara per oral pastikan posisi kepala mengadiah atau posisi dagu sejajar dengan tubuh dan mulut terbuka sedikit. Tekan suntik secara perlahan untuk mengeluarkan obat, jika terjadi tahanan kemungkinan adalah jarum suntik salah jalur ke jalur pernapasan, sehingga jarum suntik salah jalur ke jalur pernapasan, sehingga jarum suntik perlu diangkat sedikit untuk masuk ke jalur pencernaan.

2. Protokol injeksi asam asetat intraperitoneal

Tujuan : untuk menginduksi refleks geliat dari mencit

Alat dan bahan :

- a. Alat : Sduit ukuran 1 mL
- b. Bahan : asam asetat 1%

Metode :

- a. Disamping garis tengah diantara dua puting susu paling belakang atau di umbilikalis kanan/kiri.
- b. Mencit dipegang dan dicubit-cubit untuk menanggulangi stres.
- c. *Sduit* diisi dengan bahan perlakuan.
- d. Tusukkan jarum tegak lurus pada umbilikalis kanan/kiri sampai masuk rongga *peritonal*
- e. Bahan perlakuan disuntikkan perlahan

Lampiran 4.1 Jumlah Geliat Mencit**A. Kelompok Kontrol Negatif**

Waktu (Menit)	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
Jumlah geliat mencit 1	1	3	10	2	2	2	0	2	9	8	6
Jumlah geliat mencit 2	9	8	4	7	6	1	4	11	6	3	8
Jumlah geliat mencit 3	10	4	7	6	6	6	6	6	5	5	6
Jumlah geliat mencit 4	6	5	8	5	3	4	1	3	4	4	4
Jumlah geliat mencit 5	6	6	4	2	4	1	1	2	5	6	3
	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120
	5	4	5	4	2	13	5	3	2	1	0
	9	11	2	7	6	3	5	0	5	1	0
	2	5	1	4	2	1	2	0	0	2	5
	6	7	0	8	3	5	2	1	5	1	1
	5	4	3	0	0	0	0	0	7	0	0

B. Kelompok Kontrol Positif

Waktu (Menit)	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
Jumlah geliat mencit 1	10	8	8	3	5	1	1	3	0	1	2
Jumlah geliat mencit 2	4	2	0	0	1	3	1	0	1	1	0
Jumlah geliat mencit 3	6	4	4	3	5	2	1	1	0	3	0
Jumlah geliat mencit 4	7	6	5	5	5	3	3	0	1	0	2
Jumlah geliat mencit 5	5	4	4	3	3	3	2	1	1	2	0
	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120
	0	1	0	0	0	0	3	2	1	3	3
	1	0	0	0	0	0	1	1	2	1	1
	1	0	0	0	1	2	1	1	1	0	1
	2	1	3	3	1	2	0	0	0	1	1
	0	2	1	1	0	1	1	4	0	0	1

C. Kelompok Cuka Apel Bawang Dayak 1

Waktu (Menit)	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
Jumlah geliat mencit 1	6	15	7	2	6	13	7	2	0	1	9
Jumlah geliat mencit 2	4	7	7	2	5	13	1	4	3	1	1
Jumlah geliat mencit 3	5	7	8	3	12	6	6	8	5	6	9
Jumlah geliat mencit 4	4	11	7	4	10	12	9	7	5	10	2
Jumlah geliat mencit 5	7	8	5	8	4	6	9	2	5	1	7
	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120
	1	0	6	2	0	0	0	1	2	0	0
	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	2
	1	3	2	5	4	1	3	0	2	1	2
	3	1	7	3	5	3	4	8	7	2	2
	11	5	0	1	10	3	2	6	5	0	2

D. Kelompok Cuka Apel Bawang Dayak 2

Waktu (Menit)	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
Jumlah geliat mencit 1	10	8	2	5	8	4	0	7	3	1	3
Jumlah geliat mencit 2	5	4	4	1	2	3	4	7	6	5	0
Jumlah geliat mencit 3	13	3	7	2	6	5	1	2	4	0	2
Jumlah geliat mencit 4	13	7	6	3	3	4	4	5	2	4	4
Jumlah geliat mencit 5	6	4	4	3	5	3	4	6	5	3	5
	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120
	2	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0
	2	1	2	1	4	0	1	0	1	2	2
	3	1	0	2	0	1	0	0	0	2	0
	5	0	5	6	3	0	2	0	5	1	1
	1	2	0	3	0	1	2	2	0	0	0

E. Kelompok Cuka Apel Bawang Dayak 3

Waktu (Menit)	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
Jumlah geliat mencit 1	9	7	3	4	4	3	2	1	0	1	3
Jumlah geliat mencit 2	1	2	4	3	4	5	7	8	3	3	2
Jumlah geliat mencit 3	7	4	6	6	4	6	3	3	3	2	7
Jumlah geliat mencit 4	3	2	1	0	2	0	0	0	1	3	1
Jumlah geliat mencit 5	3	2	2	2	0	3	2	2	0	0	2
	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120
	6	3	0	1	0	2	0	1	0	0	0
	2	6	6	2	7	3	1	0	0	3	3
	2	3	1	4	2	2	5	0	2	2	0
	0	2	1	0	0	0	3	0	0	0	1
	4	0	2	1	3	0	1	1	0	3	2

Lampiran 4.2 Hasil Analisis Statistik Geliat Mencit dengan SPSS

A. Uji Normalitas

Tests of Normality						
Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Geliat 1	.257	5	.200*	.932	5	.613
2	.202	5	.200*	.940	5	.665
3	.185	5	.200*	.980	5	.936
4	.392	5	.011	.696	5	.009
5	.232	5	.200*	.910	5	.466

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

B. Uji Normalitas Hasil Transformasi Data Menggunakan lg 10

Tests of Normality						
Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Lg_geliat k1	.296	5	.176	.909	5	.460
k2	.269	5	.200*	.883	5	.324
k3	.222	5	.200*	.935	5	.629
k4	.375	5	.020	.725	5	.017
k5	.209	5	.200*	.905	5	.438

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

C. Uji Kruskal Wallis

Test Statistics^{a,b}

	Geliat
Chi-Square	14.474
df	4
Asymp. Sig.	.006

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Kelompok

D. Uji Post Hoc Mann Whitney U

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat	1	5	8.00	40.00
	2	5	3.00	15.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	Geliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat	1	5	5.20	26.00
	3	5	5.80	29.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	Geliat
Mann-Whitney U	11.000
Wilcoxon W	26.000
Z	-.313
Asymp. Sig. (2-tailed)	.754
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.841 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat	1	5	7.70	38.50
	4	5	3.30	16.50
	Total	10		

Test Statistics^b

	Geliat
Mann-Whitney U	1.500
Wilcoxon W	16.500
Z	-2.305
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat	1	5	7.60	38.00
	5	5	3.40	17.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	Geliat
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	17.000
Z	-2.193
Asymp. Sig. (2-tailed)	.028
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat	2	5	3.20	16.00
	3	5	7.80	39.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	Geliat
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-2.402
Asymp. Sig. (2-tailed)	.016
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat	2	5	3.20	16.00
	4	5	7.80	39.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	Geliat
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-2.402
Asymp. Sig. (2-tailed)	.016
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat	2	5	5.10	25.50
	5	5	5.90	29.50
	Total	10		

Test Statistics^b

	Geliat
Mann-Whitney U	10.500
Wilcoxon W	25.500
Z	-.419
Asymp. Sig. (2-tailed)	.675
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.690 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat	3	5	6.80	34.00
	4	5	4.20	21.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	Geliat
Mann-Whitney U	6.000
Wilcoxon W	21.000
Z	-1.358
Asymp. Sig. (2-tailed)	.175
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.222 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat	3	5	7.60	38.00
	5	5	3.40	17.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	Geliat
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	17.000
Z	-2.193
Asymp. Sig. (2-tailed)	.028
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat	4	5	6.40	32.00
	5	5	4.60	23.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	Geliat
Mann-Whitney U	8.000
Wilcoxon W	23.000
Z	-.940
Asymp. Sig. (2-tailed)	.347
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.421 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Lampiran 4.2 Dokumentasi Penelitian



Cuka apel bawang dayak



Aquades



Timbangan



Alat pemanas



Larutan cuka apel bawang dayak



Larutan asam asetat 1%



Serbuk Na CMC



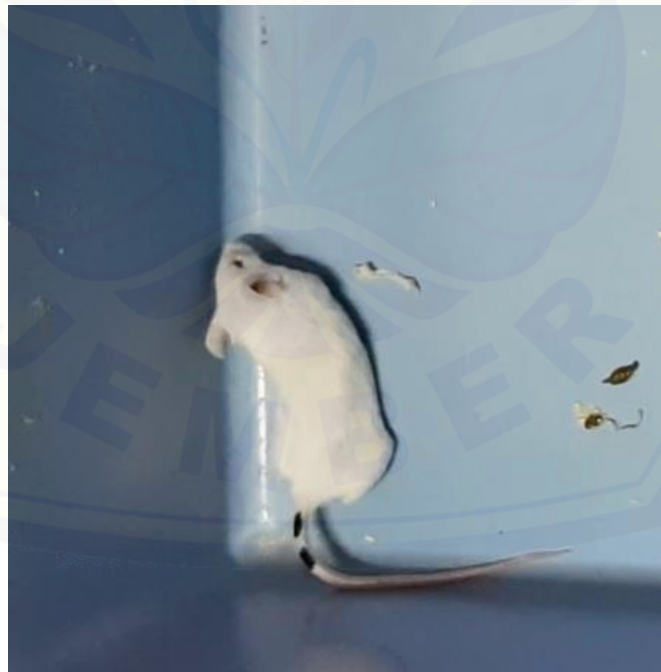
Asam mefenamat



Injeksi asam asetat



Sonde cuka apel bawang dayak



Geliat mencit