

Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap Mencit Putih Jantan

Fadilah, Nitya Nurul; Nofriyaldi, Ali; Fatwa, Elsa Nur

Nitya Nurul Fadilah

Program Studi Farmasi,
Universitas Perjuangan, Indonesia

Ali Nofriyaldi

Program Studi Farmasi,
Universitas Perjuangan, Indonesia

Elsa Nur Fatwa

Program Studi Farmasi,
Universitas Perjuangan, Indonesia

Health Information: Jurnal
Penelitian

Poltekkes Kemenkes Kendari, Indonesia
ISSN: 2085-0840
ISSN-e: 2622-5905
Frequency: Bianual
vol. 13, no. 2, 2021
jurnaldanhakcipta@poltekkes-kdi.ac.id

Abstrak: Indonesia memiliki banyak produk bahan alam yang berpotensi sebagai tanaman obat tradisional, salah satunya adalah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.), yang secara empiris dapat berkhasiat sebagai obat antinyeri (analgetik). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas analgetik ekstrak etanol biji rambutan dan untuk memperoleh dosis ekstrak etanol biji rambutan yang paling efektif sebagai analgetik terhadap mencit putih berkelamin jantan. Metode pada penelitian yaitu ekstraksi rambutan dilakukan dengan maserasi menggunakan pelarut etanol 70%, kemudian dilakukan pengujian skrining fitokimia dan uji aktivitas analgetik. Pengujian aktivitas analgetik dilakukan sebanyak 25 ekor mencit dengan berat 20-30gram yang terbagi dalam 5 kelompok. Perlakuan dilakukan dengan cara pemberian sediaan antar kelompok. Kelompok kontrol negatif diberi larutan suspensi Na-CMC 1%. Kelompok pembanding atau kontrol positif diberikan parasetamol 1,3mg/20g BB mencit. Kelompok uji diberikan variasi dosis ekstrak biji rambutan 37,5mg, 75mg, serta 150mg/20 g BB. Kemudian diamati geliat mencit hingga 60 menit, sehingga didapat rata-rata geliat yang kemudian dianalisis dengan uji statistik menggunakan metode ANOVA dan dilanjutkan uji LSD. Aktivitas analgetik ekstrak biji rambutan pada variasi dosis I 37,5 mg/20 g BB mencit, dosis II 75 mg/20 g BB mencit, dan dosis III 150 mg/20 g BB memiliki persentase aktivitas sebesar 102 %, 107 %, dan 54 %. Dosis yang paling efektif yakni dosis II 75 mg/20 g BB mencit. Hasil dari penelitian ini dapat membuktikan ekstrak rambutan yang secara empiris dapat bermanfaat sebagai obat alternatif untuk pengobatan nyeri.

Kata kunci: Analgetik, Biji rambutan, Ekstrak, Mencit

Abstract: *Indonesia has many natural products that have the potential as traditional medicinal plants, one of which is rambutan (Nephelium lappaceum L.), which empirically can be efficacious as an analgesic. The purpose of this study was to determine the analgesic activity of rambutan seed ethanol extract and to obtain the most effective dose of rambutan seed ethanol extract as an analgesic against male white mice. The method in this research is that rambutan extraction is carried out by maceration using 70% ethanol solvent, then phytochemical screening tests and analgesic activity test are carried out. Analgesic activity testing was carried out as many as 25 mice weighing 20-30 grams which were divided into 5 groups. The treatment was carried out by giving preparations between groups. The negative control group was given 1% Na-CMC suspension solution. The comparison group or positive control group was given paracetamol 1.3mg/20g BW mice. The test group was given various doses of rambutan seed extract 37.5 mg, 75 mg, and 150 mg/20 g body weight. Then, the stretching of the mice was observed for up to 60 minutes, so that the average stretch was obtained which was then analyzed by statistical tests using the ANOVA method and continued with the LSD test. Analgesic activity of rambutan seed extract at a dose variation of I 37.5 mg/20 g BW of mice, dose II 75 mg/20 g BW of mice, and dose III of 150 mg/20 g BW had activity percentages of 102%, 107%, and 54 %. The most effective dose is dose II 75 mg/20 g BW of mice. The results of this study can prove that rambutan extract can empirically be useful as an alternative medicine for pain treatment.*

Keyword: *Analgesic, Rambutan seeds, Extract, Mice*

PENDAHULUAN

Nyeri adalah reaksi sensorik dan emosi yang kurang menyenangkan sebagai akibat dari kerusakan jaringan (Kurniyawan, 2016). Data National Health and Nutrition Examination Survey menyebutkan bahwa sekitar 55,7% orang di dunia pernah menderita nyeri dan didiagnosa nyeri kronis (Nahin, 2015).

Salah satu upaya meringankan rasa nyeri yaitu penggunaan obat analgetik. Namun, penggunaan obat terlalu banyak dan sering akan memberikan efek samping ringan sampai efek samping berat berupa gangguan sistem jaringan tubuh, gangguan pencernaan, hingga menimbulkan pendarahan lambung (Syafitri, Hidayati, & Pristianty, 2018), sehingga diperlukan alternatif penanganan nyeri dengan obat tradisional.

Salah satu tumbuhan yang dapat dikategorikan sebagai obat tradisional adalah rambutan (*Nephelium lappaceum L.*). Selain harganya

yang terjangkau dan mudah didapat, efek samping obat tradisional juga sedikit. Tanaman rambutan banyak mengandung flavonoid yang memiliki khasiat secara farmakologi dalam mengatasi banyak penyakit seperti asam urat, nyeri, dan (Bone & Mills, 2012). Selain itu rambutan mengandung senyawa flavonoid yang berperan dalam menghambat enzim siklooksigenase yang menyebabkan rasa nyeri (Sukmandari, Dash, Jusof, & Hanafi, 2017). Bagian biji rambutan sering dibuang begitu saja dan belum banyak dimanfaatkan. Biji rambutan mengandung karbohidrat, lemak, dan protein, yang dapat memenuhi kebutuhan tubuh baik sebagai nutrisi maupun sebagai obat (Sukmandari et al., 2017; Yuslianti, Bachtiar, Suniarti, & Sutjiatmo, 2015).

Hasil penelitian (Swantara, Rachman, & Puspawati, 2017) menggunakan ekstrak etanol rambutan terhadap mencit menyebutkan bahwa ekstrak etanol kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) secara *in vivo* dan pengujian kandungan fenolik totalnya dosis yang digunakan pada penelitian ini yakni dosis II 75mg/20gBB mencit, dosis I 37,5mg/20gBB mencit, dan dosis III 150mg/20gBB mencit. Penelitian (Morshed, 2014), juga membuktikan kandungan flavonoid memiliki aktivitas analgetik atau antinyeri. Penelitian inilah yang digunakan sebagai acuan karena flavonoid berperan sama dalam menghambat kerja enzim siklooksigenase, sehingga terhambat pula produksi prostaglandin sebagai antipiretik dan analgetik.

Penelitian mengenai pengaruh biji rambutan sebagai pereda nyeri belum banyak dilakukan. Hal inilah yang melatarbelakangi penelitian ini. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui aktivitas analgetik ekstrak etanol biji rambutan dan untuk memperoleh dosis ekstrak etanol biji rambutan yang paling efektif sebagai analgetik terhadap mencit putih berkelamin jantan.

METODE

Jenis Penelitian

Jenis penelitian adalah penelitian eksperimental.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini di Laboratorium Farmakologi Universitas Perjuangan, pada bulan Juli-September 2021.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini terdiri dari timbangan (analitik dan hewan), blender, tabung reaksi, kertas saring, termometer, gelas kimia, batang pengaduk, labu ukur, cawan porselen, botol maserasi, rotary

evaporator, hotplate, kandang pemeliharaan hewan, wadah air minum dan pakan, sarung tangan, sonde oral.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yakni ekstrak biji rambutan (Nephelium lappaceum L.), suspensi Na-CMC 1%, untuk kontrol negatif, paracetamol untuk kontrol positif, asam asetat 1% untuk induksi, Dragendorf, wagner, mayer, FeCl₃, magnesium, HCl, kloroform, etanol 70%, H₂SO₄, aquadest.

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih sehat berjenis kelamin jantan dengan bobot 20-30gram sebanyak 25 ekor.

Prosedur Penelitian

Determinasi Tanaman

Buah rambutan segar dikumpulkan dari Desa Cileuleus, Kecamatan Cisayong, Kabupaten Tasikmalaya. Sebelum biji dibuat menjadi simplisia, tanaman rambutan masih berupa ranting, daun, dan buah dideterminasi di Laboratorium Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati (SITH) Institut Teknologi Bandung (ITB).

Pembuatan Serbuk Simplisia

Biji rambutan (N. lappaceum) yang telah diperoleh kemudian dilakukan pengelupasan kulit biji dan selanjutnya disortasi basah dan ditimbang. Biji rambutan kemudian dicuci hingga bersih dengan air mengalir, selanjutnya dikering-anginkan pada suhu ruangan. Biji yang sudah kering tersebut kemudian disortasi dan ditimbang kembali, kemudian dihaluskan memakai blender hingga diperoleh serbuk biji rambutan. Serbuk simplisia biji rambutan selanjutnya disimpan pada wadah yang bersih untuk dilakukan proses ekstraksi.

Ekstraksi

Ekstraksi biji rambutan dilakukan dengan metode maserasi. Maserasi dilakukan dengan perendaman menggunakan pelarut etanol 70% dengan perbandingan pelarut dan serbuk simplisia yakni 1:10. Simplisia serbuk dimasukan ke dalam alat maserator, selanjutnya direndam dengan larutan etanol dan ditutup dengan aluminium foil, dibiarkan selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Setelah 3 hari sampel yang direndam selanjutnya

dilakukan penyaringan memakai kertas saring, lalu hasil maserasi dilakukan pengentalan menggunakan alat rotary evaporator sehingga ekstrak kental.

Analisis Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder

a. Alkaloid

Sampel 0,5 gram ditambah sebanyak 5 mL kloroform dan 3 tetes larutan amoniak, kemudian sampel dibagi menjadi tiga tabung yang masing-masing ditambahkan pereaksi mayer, wagner, dan dragendroff. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya endapan berwarna putih setelah ditambahkan pereaksi mayer. Sedangkan setelah ditambah pereaksi dragendroff hasil positif ditunjukkan dengan adanya endapan berwarna orange (Hanani, 2015). Pada reagen wagner, hasil positif terbentuknya endapan coklat muda (Sukmawati, Harlia, & Rudiyansyah, 2017)

b. Flavonoid

Sampel 0,5 gram ditambahkan air panas kemudian disaring. Filtrat ditambahkan 2 mg serbuk magnesium dan 1 mL asam klorida pekat, kemudian dilakukan pengocokan sampel hingga homogen. Hasil positif flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah muda, orange atau warna merah hingga ungu (Shaikh & Patil, 2020).

c. Tanin dan Polifenol

Uji kandungan senyawa tannin dilakukan dengan memasukkan Sampel 0,5gram ke tabung reaksi, ditambahkan $FeCl_3$ hingga terbentuk warna hijau-biru Pada tabung reaksi yang baru, ekstrak dilarutkan pada aquadest kemudian dilakukan pemanasan di penangas air diteteskan larutan gelatin 1% (1:1). Hasil positif ditandai dengan adanya endapan berwarna putih. Uji kandungan senyawa polifenol dilakukan dengan menambahkan larutan $FeCl_3$ 0,1%. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna biru kehijauan, hijau kecoklatan atau biru kehitaman (Shaikh & Patil, 2020).

d. Saponin

Sampel sebanyak 0,5 gram dimasukan pada tabung reaksi kemudian ditambah aquadest panas sebanyak 10 ml dan dikocok selama 5 menit. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya busa tebal \pm 1-10 cm yang konstan (Shaikh & Patil, 2020).

e. Steroid dan Triterpenoid

Sampel 0,5 gram ditambah larutan asetat anhidrat 3 tetes serta larutan asam sulfat pekat sebanyak 1 tetes. Hasil positif steroid ditandai dengan terjadinya perubahan warna menjadi biru atau biru kehijauan. Sementara hasil positif triterpenoid ditandai dengan terbentuk warna merah, pink, atau ungu (Shaikh & Patil, 2020).

Pengujian Aktivitas Analgetik

Pengujian dilakukan dengan menggunakan 25 ekor mencit jantan, terbagi menjadi 5 kelompok dengan 5 ekor pada masing-masing kelompok. Kelompok I kontrol negatif hewan uji diberikan Na-CMC 1%, kelompok II kontrol positif diberi parasetamol yang telah dikonversikan pada dosis mencit sebanyak 1,3mg/20gBB mencit, kelompok III diberi ekstrak biji rambutan sebagai dosis I sejumlah 37,5mg/20gBB mencit, kelompok IV diberi ekstrak biji rambutan sebagai dosis II sejumlah 75 mg/ 20 g BB mencit, kelompok V diberikan ekstrak biji rambutan sebagai dosis III sejumlah 150 mg/ 20 g BB mencit secara per oral. Setelah 30 menit kemudian, hewan uji diinduksi dengan asam asetat 1% secara intraperitoneal. Kemudian dilakukan perhitungan jumlah geliat selama 1 jam (Swantara et al., 2017).

Pengolahan dan Analisis Data

Data hasil rata-rata geliat kemudian dianalisis dengan menggunakan program komputer yakni Statistical Product and Service Solution (SPSS). Uji Analysis of Varians (ANOVA) dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan yang bermakna dari jumlah geliat mencit setiap kelompok. Apabila hasil pengujian diperoleh signifikan ($p > 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan metode levene. Apabila data yang sudah berdistribusi homogen dan normal kemudian diuji menggunakan uji parametric (ANOVA). Uji lanjut yang digunakan yakni uji lanjut LSD (Least Significant Different). Uji LSD dilakukan untuk melihat perbedaan kelompok yang membedakan hasil yang bermakna (Lee, Soin, & Einarson, 2004)

HASIL

Hasil Ekstraksi

Rendemen dilakukan untuk menghitung berapa banyak ekstrak yang diperoleh dari hasil ekstraksi dibandingkan dengan perolehan bobot simplisia kering. Rendemen hasil penelitian yang diperoleh menggunakan rumus persamaan 1 berikut. adalah sebesar 7,6%.

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak kental} \times 100\%}{\text{Bobot simplisia kering}}$$

$$= \frac{38 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 7,6 \% \dots \text{ persamaan 1)}$$

Hasil Skrining fitokimia

Hasil skrining fitokimia dari ekstrak biji rambutan terlihat pada Tabel 1 berikut :

Tabel 1. Hasil Analisis Kandungan

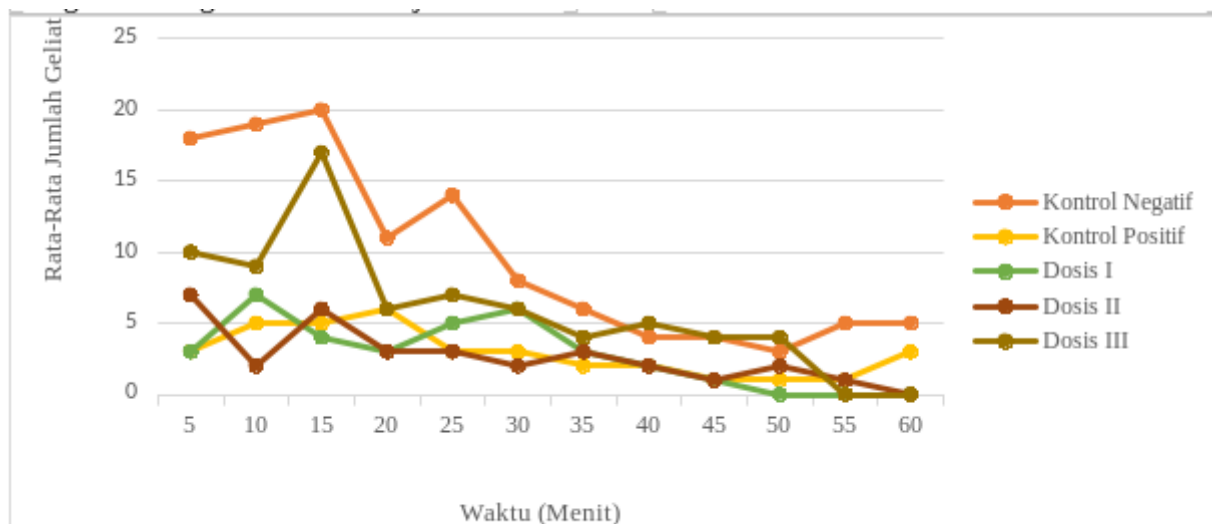
| Uji Senyawa | Metabolit Sekunder | Hasil Ekstrak | Keterangan |
|-----------------------|--------------------|---------------|-------------------------|
| Alkaloid | | | |
| 1 | Mayer | (-) | Tidak |
| 2 | Wagner | (-) | terbentuk |
| 3 | Drogen droff | (-) | endapan |
| Flavonoid | | (+) | Warna kuning jingga |
| Tanin | | (+) | Warna putih |
| Saponin | | (+) | Busa |
| Steroid dan Terpenoid | | (-) | Tidak terjadi perubahan |

Keterangan :

(+) : Teridentifikasi

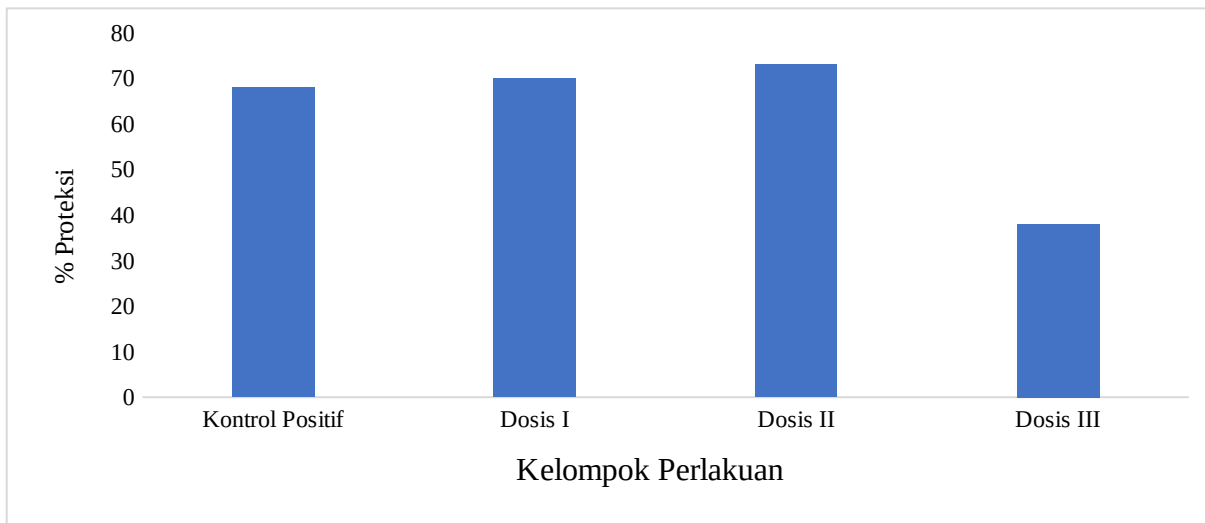
(-) : Tidak teridentifikasi

Hasil pengamatan aktivitas analgetik dengan ekstrak biji rambutan dapat dilihat pada grafik (Gambar 1) dibawah ini:



Gambar 1. Grafik rata-rata jumlah geliat tiap 5 menit selama 60 menit

Berikut ini adalah grafik persentase proteksi mencit untuk mengukur daya analgetik mencit :



Gambar 2. Grafik persentase proteksi geliat

PEMBAHASAN

Determinasi tanaman dilakukan dengan tujuan untuk menjamin identitas tanaman tersebut sehingga dapat menghindari kesalahan dalam penggunaan tanaman. Hasil determinasi memperlihatkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman rambutan dengan nama latin *Nephelium lappaceum* L.

Pembuatan simplisia diperoleh hasil sebanyak 500gram serbuk simplisia dengan hasil serbuk berwarna kuning, tekstur agak kasar.

Ekstraksi biji rambutan dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Tujuan dari prosedur ekstraksi adalah untuk menarik semua zat aktif dan kandungan kimia dalam simplisia (Marjoni, 2016). Metode ekstraksi ini digunakan karena memiliki keuntungan dapat menarik senyawa dan zat yang tidak tahan pemanasan, mudah dilakukan dengan alat yang cukup sederhana (Wicaksono, 2017). Maserasi dilakukan menggunakan pelarut etanol 70% karena merupakan pelarut universal dan bersifat polar. Selanjutnya dilakukan penguapan hasil evaporator hingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 38gram dengan hasil ekstrak berbentuk kental, warna coklat, bau khas, kemudian dihitung persentase rendemen ekstrak. Rendemen dilakukan untuk mengetahui seberapa banyak ekstrak yang diperoleh dari hasil ekstraksi (Astrilia dan Fitriana, 2015)

Analisis kandungan metabolit sekunder bertujuan untuk mengetahui metabolit sekunder dan senyawa kimia yang terkandung dalam ekstrak suatu tanaman. Penelitian ini dilakukan dengan melihat reaksi kualitatif pengujian warna dengan menggunakan reagen tertentu. Hasil analisis metabolit sekunder untuk serbuk simplisia positif mengandung flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid, sedangkan pada ekstrak positif mengandung tanin, flavonoid, dan

saponin. Hal tersebut menunjukkan ekstrak biji rambutan mengandung flavonoid sebagai zat aktif yang diduga memiliki aktivitas analgetik. Hal ini sesuai dengan penelitian (Soeng et al., 2015), yang menyatakan bahwa kandungan kimia biji rambutan salah satunya senyawa flavonoid dapat menghambat aktivitas enzim siklooksigenase yang menyebabkan prostaglandin terhambat sehingga nyeri akan berkurang.

Pada penelitian uji aktivitas analgetik ekstrak biji rambutan digunakan hewan uji mencit putih berkelamin jantan galur Swiss webster sebanyak 25 ekor berusia 2-3 bulan. Pemilihan hewan berjumlah 25 ekor dikarenakan berasal dari perhitungan sampel berdasar rumus federer yang sesuai dengan penelitian (Mózo, 2017). Dipilih mencit berusia 3 bulan karena pada usia tersebut secara fisiologis dapat disetarakan dengan usia orang dewasa. Hewan yang digunakan mencit jantan karena mencit jantan tidak terganggu oleh kehamilan serta relatif lebih kuat. Berat hewan uji yang digunakan adalah 20gram karena berat tersebut merupakan berat badan sesuai yang akan memudahkan mencit untuk beradaptasi dan agar diperoleh refleks geliat yang diinginkan. Hewan uji diaklimatisasi terlebih dahulu dengan lingkungan tempat penelitian agar dapat menghindari efek stress yang diakibatkan lingkungan baru. Adaptasi yang baik dicirikan dengan penambahan berat badan hewan uji yang konstan (Mukhtarini, 2011).

Asam asetat 1% merupakan senyawa yang digunakan sebagai penginduksi nyeri pada uji analgetik. Asam asetat menimbulkan peradangan pada dinding rongga perut hewan uji sehingga menimbulkan geliat berupa kontraksi otot perut. Asam asetat secara tidak langsung mendorong pelepasan prostaglandin sebagai hasil dari COX ke bagian peritoneum. Terbentuknya prostaglandin ini menyebabkan reseptor nyeri menjadi sensitif sehingga mencit memberi respon dengan menggeliat untuk menyesuaikan dengan keadaan yang dirasakan (Solís-Fuentes, et.al, 2010). Kelompok kontrol negatif diperlukan untuk mengetahui peningkatan analgetik dari keadaan normal dalam pengujian. Kontrol negatif diberi Na-CMC 1% sebagai agen pensuspensi. Kontrol positif diperlukan untuk melihat efektivitas yang diujikan dengan zat aktif yang merupakan analgetik yang sering digunakan dipasaran. Digunakan kontrol positif paracetamol karena mekanisme kerjanya dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga prostaglandin terganggu. Kelompok dosis uji terdiri dari kelompok I, II, III dengan berbagai variasi dosis.

Hasil pengamatan jumlah geliat pada menit ke-15, seluruh kelompok hewan uji sebagian besar masih menunjukkan kenaikan jumlah geliat. Hal ini dikarenakan kemungkinan efek analgetik belum bekerja secara dominan. Efeknya dapat terlihat pada menit ke-55 sampai menit ke-60, yaitu terjadi penurunan geliat, kontrol negatif tidak memiliki efek signifikan, hal ini dikarenakan kontrol negatif hanya terdiri dari Na-CMC 1% sehingga tidak ada efek yang ditimbulkan. Na-CMC adalah zat pensuspensi yang secara umum

tidak menimbulkan efek (inert) (Awad, et.al, 2020). Pada Gambar 2, kelompok dosis uji II (75mg/20gBB) menunjukkan efek analgetik berupa penurunan geliat pada menit ke- 50 sampai menit ke-60. Hal ini memungkinkan karena pengaruh flavonoid pada ekstrak biji rambutan sebagai analgetik sesuai dengan penelitian (Sukmandari et al., 2017).

Hasil pada Gambar 2 menunjukkan persentase proteksi geliat terbesar dihasilkan pada kelompok dosis uji II (75mg/20gBB) yaitu persentase proteksi geliat sebesar 73% dibandingkan dengan kelompok dosis I, III, dan kontrol positif. Hal ini dapat dilihat bahwa sediaan ekstrak biji rambutan memiliki kemampuan yang lebih tinggi dalam menurunkan efek analgetik.

Hasil perhitungan efektivitas analgetik kelompok uji terhadap asam asetat dapat dilihat dosis I sebesar 102%, dosis II 107%, dan dosis III 54% (Gambar 2). Hal tersebut menunjukkan bahwa dosis uji II memiliki nilai efektivitas analgetik lebih besar dibandingkan dengan lainnya. Pada dosis III terjadi penurunan efektivitas (Gambar 2). Hal ini dapat dikarenakan senyawa flavonoid yang terkandung dalam biji rambutan tersebut memiliki efek diuretik. Hal ini menyebabkan kemampuan analgetik ikut menurun, sehingga efektivitas dosis tersebut juga menurun (Păltinean et al., 2017), (Wulandari, 2016).

Hasil uji normalitas menggunakan metode Kolmogorov-smirnov menunjukkan bahwa data yang diperoleh sudah signifikan ($p > 0,05$) sehingga data yang diperoleh dapat dikatakan terdistribusi normal, sehingga hipotesis awal diterima. Hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa data yang diperoleh memiliki data varian yang sama atau homogen, dengan demikian syarat kedua uji ANOVA terpenuhi. Hasil uji ANOVA menunjukkan angka signifikansi sebesar ($0,000 < 0,05$). Hal ini menunjukkan kelompok dosis uji memiliki perbedaan yang signifikan. Berdasarkan hasil Uji LSD dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan kelompok yang bermakna antara kontrol negatif dengan dosis I, dosis II, dan dosis III yang menunjukkan adanya aktivitas analgetik dalam ekstrak biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.).

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak biji rambutan pada variasi dosis I 37,5 mg/20 g BB mencit, dosis II 75 mg/20 g BB mencit, dan dosis III 150 mg/20 g BB memiliki aktivitas analgetik berturut-turut sebesar 102 %, 107 %, dan 54 %. Dilihat dari jumlah geliat yang dihasilkan menunjukkan bahwa dosis II 75 mg/20 g BB mencit memberikan efek analgetik yang paling efektif.

Saran untuk penelitian selanjutnya yakni perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut tentang ekstrak biji rambutan yang dibuat sediaan farmasi untuk analgetik serta perlu dilakukan penelitian menggunakan metode ekstraksi lain untuk mengetahui perbandingan aktivitasnya.

REFERENSI

- Astrilia Damayanti dan Endah Ayu Fitriana Program. (2015). Jurnal Bahan Alam Terbarukan. Jurnal Bahan Alam Terbarukan, 4(1).
- Awad, S., El-Gamal, S., El Sayed, A. M., & Abdel-Hady, E. E. (2020). Characterization, optical, and nanoscale free volume properties of Na-CMC/PAM/CNT nanocomposites. *Polymers for Advanced Technologies*, 31(1). <https://doi.org/10.1002/pat.4753>
- Bone, K., & Mills, S. (2012). Principles and practice of phytotherapy: Modern herbal medicine. *Principles and Practice of Phytotherapy: Second Edition*. <https://doi.org/10.1016/C2009-0-48725-7>
- Kurniyawan, H. E. (2016). Terapi Komplementer Alternatif Akupresur Dalam Menurunkan Tingkat Nyeri. *NurseLine Journal*, 1(2).
- Lee, C. M., Soin, H. K., & Einarson, T. R. (2004). Statistics in the pharmacy literature. *Annals of Pharmacotherapy*, 38(9). <https://doi.org/10.1345/aph.1D493>
- Marjoni, M. R. (2016). Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi. *Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*.
- Morshed, M. T. I., Dash, P. R., Ripa, F. A., Foyzun, T., & Ali, M. S. (2014). Evaluation Of Pharmacological Activities Of Methanolic Extract Of Nephelium lappaceum L Seeds. *International Journal Of Pharmacognosy*, 1(10).
- Mózo, B. S. (2017). Rumus Federer. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9).
- Mukhtarini. (2011). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal of Pharmacy*, VII(2).
- Nahin, R. L. (2015). Estimates of Pain Prevalence and Severity in Adults: United States, 2012. *Journal of Pain*, 16(8). <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.05.002>
- Păltinean, R., Mocan, A., Vlase, L., Gheldiu, A. M., Crişan, G., Ielciu, I., ... Crişan, O. (2017). Evaluation of polyphenolic content, antioxidant and diuretic activities of six *Fumaria* species. *Molecules*, 22(4). <https://doi.org/10.3390/molecules22040639>
- Shaikh, J. R., & Patil, M. (2020). Qualitative tests for preliminary phytochemical screening: An overview. *International Journal of Chemical Studies*, 8(2). <https://doi.org/10.22271/chemi.2020.v8.i2i.8834>
- Soeng, S., Evacuasiyany, E., Widowati, W., Fauziah, N., Manik, V. T., & Maesaroh, M. (2015). Inhibitory potential of rambutan seeds extract and fractions on adipogenesis in 3T3-L1 cell line. *Journal of Experimental and Integrative Medicine*, 5(1). <https://doi.org/10.5455/jeim.200115.or.120>

- Solís-Fuentes, J. A., Camey-Ortíz, G., Hernández-Medel, M. del R., Pérez-Mendoza, F., & Durán-de-Bazúa, C. (2010). Composition, phase behavior and thermal stability of natural edible fat from rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) seed. *Bioresource Technology*, 101(2). <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2009.08.031>
- Sukmandari, N. S., Dash, G. K., Jusof, W. H. W., & Hanafi, M. (2017). A review on *Nephelium lappaceum* L. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2017.00498.X>
- Sukmawati, S. N., Harlia, & Rudiyanayah. (2017). Karakterisasi struktur senyawa kumarin glikosida dari biji buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.). *Jkk*, 6(3).
- Swantara, I. M. D., Rachman, R. F., & Puspawati, N. M. (2017). AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L) SECARA IN VIVO DAN KANDUNGAN FENOLIK TOTALNYA. *Jurnal Kimia*. <https://doi.org/10.24843/jchem.2017.v11.i02.p01>
- Syafitri, I. N., Hidayati, I. R., & Pristianty, L. (2018). Hubungan Tingkat Pengetahuan terhadap Penggunaan Obat Parasetamol Rasional dalam Swamedikasi. *JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA*, 4(1). <https://doi.org/10.20473/jfiki.v4i12017.19-26>
- Wulandari, L., Retnaningtyas, Y., Nuri, & Lukman, H. (2016). Analysis of Flavonoid in Medicinal Plant Extract Using Infrared Spectroscopy and Chemometrics. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/4696803>
- Yuslianti, E. R., Bachtiar, B. M., Suniarti, D. F., & Sutjiatmo, A. B. (2015). Antioxidant activity of rambutan honey: The free radical-scavenging activity in vitro and lipid peroxidation inhibition of oral mucosa wound tissue in vivo. *Research Journal of Medicinal Plant*, 9(6). <https://doi.org/10.3923/rjmp.2015.284.292>