

KARYA TULIS ILMIAH

**KOMPARASI EFEKTIVITAS SEDIAAN PARACETAMOL DENGAN
KOMBINASI PARACETAMOL KAFEIN UNTUK MANAJEMEN
NYERI PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN
METODE GELIAT (*Sigmund*)**



**JUMRAH
202104132**

*Karya Tulis Ilmiah Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat
Untuk Memperoleh Gelar Ahli Madya Farmasi*

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI
INSTITUT ILMU KESEHATAN PELAMONIA
MAKASSAR
2024**

KARYA TULIS ILMIAH

**KOMPARASI EFEKTIVITAS SEDIAAN PARACETAMOL DENGAN
KOMBINASI PARACETAMOL KAFEIN UNTUK MANAJEMEN
NYERI PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN
METODE GELIAT (*Sigmund*)**



**JUMRAH
202104132**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI
INSTITUT ILMU KESEHATAN PELAMONIA
MAKASSAR
2024**

LEMBAR PENGESAHAN

KOMPARASI EFEKTIVITAS SEDIAAN PARACETAMOL DENGAN KOMBINASI
PARACETAMOL KAFEIN UNTUK MANAJEMEN NYERI PADA MENCIT JANTAN
(*Mus musculus*) DENGAN METODE GELIAT (*Sigmund*)

Disusun dan diajukan Oleh

JUMRAH
202104132

Telah dipertahankan didepan tim penguji
Pada Tanggal 22 Juli 2024
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Tim Penguji

1. Hijrawati Ayu Wardani, S.Farm., M.Farm :
2. Dr. apt. Desi Reski Fajar, S.Farm., M.Farm :
3. apt. Ira Widya Sari, S.Farm., M.Si :

a.n Rektor Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia
Kaprodi DIII Farmasi



Dr. apt. Desi Reski Fajar, S.Farm., M.Farm
NIDN. 0925119102

LEMBAR PERSETUJUAN

Karya Tulis Ilmiah oleh Jumrah 202104132 dengan judul “Komparasi Efektivitas Sediaan Paracetamol Dengan Kombinasi Paracetamol Kafein untuk Manajemen Nyeri pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Dengan Metode Geliat (*Sigmund*)” Telah diperiksa dan disetujui untuk diujikan.

Makassar, 22 Juli 2024

Pembimbing Utama



Hijrawati Ayu Wardani., S.Farm., M.Farm
NIDN : 0903019502

Pembimbing Pendamping



Dr. apt. Desi Reski Fajar., S.Farm., M.Farm
NIDN. 0925119102

Mengetahui
Ketua Program Studi DIII Farmasi
Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar



Dr. apt. Desi Reski Fajar., S.Farm., M.Farm
NIDN : 0925119102

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN KTI

Nama : JUMRAH
Nim : 202104132
Prodi : DIII Farmasi
Judul KTI : Komparasi Efektivitas Sediaan Paracetamol Dengan Kombinasi Paracetamol Kafein Untuk Manajemen Nyeri Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Dengan Metode Geliat (*Sigmund*).

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah (KTI) dengan judul diatas, secara keseluruhan adalah murni karya tulis penulis sendiri dan bukan plagiat dari karya orang lain, kecuali bagian – bagian yang dirujuk sebagai sumber pustaka dengan panduan penulisan yang berlaku (lembar hasil pemeriksaan terlampir).

Apabila didalamnya terdapat kesalahan dan kekeliruan maka sepenuhnya menjadi tanggung jawab penulis yang berakibat pada pembatalan KTI dengan judul tersebut di atas.

Demikian pernyataan ini penulis buat dengan sebenar – benarnya.

Makassar, 22 Juli 2024

Yang membuat pernyataan



Jumrah

202104132

RIWAYAT HIDUP



1. Nama Lengkap : Jumrah
2. TTL : Canda, 18 Februari 2000
3. Alamat
 - a. Dusun : -
 - b. Kelurahan : Tolo Selatan
 - c. Kecamatan : Kelara
 - d. Kabupaten : Jeneponto
 - e. Provinsi : Sulawesi Selatan
4. No. Hp : 087846612020
5. Email : jumrah877@gmail.com
6. Riwayat Pendidikan
 - a. TK : -
 - b. SD : SDN 66 Tolo Toa
 - c. SMP : MTSN 2 JENEPONTO
 - d. SMA : SMAN 6 JENEPONTO
7. Orang Tua
 - a. Nama Ayah : Syaripudding
 - b. Alamat : Canda
 - c. Pekerjaan : Petani
 - d. No. Hp : 085298313258
 - e. Nama Ibu : Subaedah
 - f. Alamat : Canda
 - g. Pekerjaan : IRT
 - h. No. Hp : 085298313258

INTISARI

Jumrah **KOMPARASI EFEKTIVITAS SEDIAAN PARACETAMOL DENGAN KOMBINASI PARACETAMOL KAFEIN UNTUK MANAJEMEN NYERI PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN METODE GELIAT (*Sigmund*)** (Hijrawati Ayu Wardani)

Paracetamol adalah obat yang digunakan sebagai analgetik dan antipiretik. Paracetamol banyak digunakan dikalangan masyarakat karena dianggap sebagai obat anti nyeri yang paling terjamin. Kombinasi obat dapat memberikan potensi dan reaksi yang semakin meningkat untuk dapat memberikan keringanan pada rasa sakit dengan cepat dan efek samping yang lebih rendah. Hal ini menjadikan kombinasi obat seperti paracetamol dan kafein menjadi kombinasi yang efektif dalam farmasetik. Penelitian ini dilakukan untuk membandingkan efek analgetik paracetamol dan kombinasi paracetamol kafein pada mencit putih jantan (*Mus musculus*). Metode yang digunakan pada penelitian ini metode Sigmund (metode geliat) karena metode ini cukup sensitif dalam menilai rangsangan nyeri yang diberikan pada hewan uji. Hasil penelitian menunjukkan bahwa efek kombinasi paracetamol kafein lebih besar dibanding dengan efek analgetik paracetamol. Hasil analisis menunjukkan bahwa kelompok kombinasi paracetamol kafein memiliki perbedaan jumlah geliat yang bermakna dengan nilai $p= 0,0447$ dapat dikatakan bahwa hasil signifikan ($p<0,05$) terhadap kelompok paracetamol.

Kata Kunci: Paracetamol, Kafein, Analgetik, *Mus musculus*

ABSTRACT

Jumrah **COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF PARACETAMOL PREPARATIONS WITH A COMBINATION OF PARACETAMOL CAFFEINE FOR PAIN MANAGEMENT IN MALE MICE (*Mus musculus*) USING THE WRITING METHOD (Sigmund)** (Hijrawati Ayu Wardani)

*Paracetamol is a drug used as an analgesic and antipyretic. Paracetamol is widely used among the public because it is considered the safest anti-pain medication. Combinations of drugs can provide increased potency and response to provide rapid pain relief and lower side effects. This makes the combination of drugs such as paracetamol and caffeine an effective combination in pharmaceuticals. This study was conducted to compare the analgesic effects of paracetamol and the combination of paracetamol and caffeine on male white mice (*Mus musculus*). The method used in this research is the Sigmund method (writhing method) because this method is quite sensitive in assessing the pain stimulation given to test animals. The results of the study showed that the combined effect of paracetamol with caffeine was greater than the analgesic effect of paracetamol. The results of the analysis showed that the paracetamol caffeine combination group had a significant difference in the number of writhing with a value of $p = 0.0447$. It could be said that the results were significant ($p = <0.05$) for the paracetamol group.*

Key words: *Paracetamol, Caffeine, Analgesic, Mus musculus*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT berkat limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga karya tulis ilmiah yang berjudul **“KOMPARASI EFEKTIVITAS SEDIAAN PARACETAMOL DENGAN KOMBINASI PARACETAMOL KAFEIN UNTUK MANAJEMEN NYERI PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN METODE GELIAT (*Sigmund*)”** ini dapat disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Ahli Madya Farmasi Program Studi D-III Farmasi Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar. Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini bukanlah tujuan akhir dari belajar karena belajar merupakan hal yang tidak terbatas.

Pada kesempatan kali ini, penulis sampaikan ucapan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah banyak membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini antara lain, yaitu:

1. Orang tua tercinta Bapak Syaripudding dan Ibu Subaedah yang sangat berperan penting dalam segala hal dan selalu memberikan kasih sayang dan doa yang tiada henti, serta kakak dan keluarga besar lainnya.
2. Kolonel Ckm dr. Masri Sihombing, Spp. OT., (K) Hip & Knee M.Kes., Selaku Kepala Kesehatan Daerah Militer XIV Hasanuddin.
3. Mayor Ckm (K) Dr. Ruqaiyah, S.ST., M.Kes., M.Keb., Selaku Rektor Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar yang telah memberikan kesempatan kepada penulis dalam mengikuti pendidikan di IIKPelamonia Makassar.
4. Ibu Asyima, S.ST., M.kes., M.Keb., Selaku Wakil Rektor I Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar.
5. Kapten Ckm (K) Ns. Fauziah Botutihe, SKM., S.Kep., M.Kes., selaku Wakil Rektor II Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar.

6. Ibu Dr. apt. Desi Reski Fajar S.Farm., M.Farm. Selaku Ketua Program Studi DIII Farmasi institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar dan Selaku pembimbing 2 saya yang telah meluangkan waktu dalam memberikan arahan, bimbingan, kritik dan saran dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
7. Ibu Hijrawati Ayu Wardani, S.Farm., M.Farm., selaku pembimbing pertama yang sangat banyak memberikan saran dan meluangkan waktu dan pikirannya dalam membimbing penulisan karya tulis ilmiah, terima kasih atas semangat yang telah diberikan kepada peneliti IIK Pelamonia Makassar..
8. Ibu Ira Widya Sari, S.Farm., M.Si., selaku penguji yang telah meluangkan waktu dalam membimbing penulis untuk menjadi lebih baik dalam penyusunan karya tulis ilmiah.
9. Bapak dan ibu dosen beserta staf IIK Pelamonia Makassar yang telah membantu memberikan ilmu, motivasi dan arahan selama mengikuti pendidikan.
10. Sahabat saya Sri Mulyani Azis, Usman Ahmad, Nurul Aisyah, Sri Nurul Wahdaniyah, Husnul Khatimah, Putri Wulandari, Nur Rahmah Mansur, Indira Salsabila, Azizah Khalifah dan teman-teman yang telah membantu dan memberikan semangat dalam pelaksanaan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritikan untuk kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.

Makassar, Juli 2024

Jumrah
202104132

DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
LEMBAR PERSETUJUAN.....	iv
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN KTI.....	v
RIWAYAT PENULIS	vi
INTISARI.....	vii
ABSTRACT	viii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Definisi Analgetik	4
B. Nyeri.....	7
C. Metode Geliat.....	11
D. Uraian Hewan Uji	11
E. Uraian Bahan	13
F. Uraian Obat.....	13
G. Kerangka Teori	17
H. Kerangka Konsep	18
I. Definisi Operasional.....	19

BAB III METODE PENELITIAN	20
A. Jenis Penelitian	20
B. Waktu dan Tempat Penelitian.....	20
C. Alat dan Bahan	20
D. Sampel.....	20
E. Prosedur Kerja	21
F. Pengumpulan Data	22
G. Pengolahan dan Analisis Data.....	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
A. Hasil Penelitian	23
B. Pembahasan	24
BAB V PENUTUP	27
A. Kesimpulan	27
B. Saran	27
DAFTAR PUSTAKA.....	28
LAMPIRAN.....	31

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Hewan Uji Mencit.....	12
Gambar 2.2 Kerangka Teori.....	17
Gambar 2.3 Kerangka Konsep.....	18
Gambar 4.2 Grafik Hasil Pengamatan Jumlah Geliat.....	24

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Hasil Pengamatan jumlah Geliat Mencit.....	23

DAFTAR LAMPIRAN

		Halaman
Lampiran 1	Skema Kerja.....	31
Lampiran 2	Surat Ijin Penelitian.....	32
Lampiran 3	Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	33
Lampiran 4	Perhitungan.....	34
Lampiran 5	Dokumentasi.....	38
Lampiran 6	Data Hasil Penelitian.....	40
Lampiran 7	Lembar Konsultasi Karya Tulis Ilmiah Pembimbing I..	41
Lampiran 8	Lembar Konsultasi Karya Tulis Ilmiah Pembimbing II.	43
Lampiran 9	Lembar Persyaratan Ujian Akhir.....	45
Lampiran 10	Kartu Kontrol Mengikuti Seminar Proposal.....	46
Lampiran 11	Hasil Uji Turniting.....	47

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Di negara tropis seperti Indonesia sangat banyak digunakan obat analgetik dan antipiretik disamping jenis obat-obat lainnya. Obat tersebut banyak ragam dan bentuknya dan berbagai nama dagang yang beredar secara luas di pasar, apotek, rumah sakit serta pusat kesehatan masyarakat. Diantara obat analgetik dan antipiretik yang banyak beredar dimasyarakat mengandung kombinasi dari parasetamol dan kafein (Kriswanto, 2013).

Obat sangat berperan penting dalam perlindungan dan pemulihan kesehatan, karena dapat membantu mempertahankan dan meningkatkan kualitas hidup. Menurut menteri Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2014 menyatakan bahwa definisi obat yaitu bahan atau paduan bahan termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi suatu sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi untuk manusia (Kemenkes RI, 2014).

Obat-obatan yang saat ini beredar sangat bermacam-macam jenisnya, baik itu produk generik maupun dagang, pada umumnya masyarakat lebih tertarik untuk mengkonsumsi produk obat bermerek/produk dagang jika dibandingkan dengan produk generik, hal itu disebabkan karena adanya anggapan bahwa obat generik mutunya jauh lebih rendah daripada produk yang bermerek/dagang (Alim, 2018).

Paracetamol atau asetaminofen sering juga digunakan sebagai analgetik dan antipiretik untuk pengobatan demam dan nyeri, baik nyeri ringan, nyeri sedang, hingga nyeri setelah operasi. Paracetamol banyak digunakan dikalangan masyarakat karena dianggap sebagai zat atau obat anti nyeri yang paling terjamin. Obat paracetamol yang berbentuk

larutan seperti sirup atau suspensi lebih mudah ditelan jika dibandingkan dengan paracetamol yang berbentuk tablet, paracetamol cair juga mudah dalam peleburan dosis yang terjadi didalam tubuh dan lebih mudah jika memberikan dosis yang cukup besar, serta sangat gampang diatur penyesuaian dosisnya untuk anak anak (Rosalina, 2018).

Sediaan paracetamol juga banyak dibuat serta di perjual belikan dimana-mana baik sebagai obat tunggal maupun kombinasi yang bentuk tablet maupun sirup. Akan tetapi, paracetamol juga dapat menyebabkan kerusakan pada hati jika digunakan dengan dosis yang berlebihan. Kombinasi obat dapat memberikan potensi dan reaksi yang semakin meningkat untuk dapat memberikan keringanan pada rasa sakit dengan cepat dan efek samping yang lebih rendah. Hal ini menjadikan kombinasi obat seperti paracetamol dan kafein menjadi kombinasi yang efektif dalam farmasetik. Parasetamol menjadi obat analgetik antipiretik yang dapat dikombinasikan dengan kafein yang dapat digunakan dalam terapi dengan kombinasi antara obat tersebut (Novia Laila Rahmawati , Akhmad Al-Bari, 2023).

Obat adalah zat yang digunakan untuk diagnosa, pengobatan, melunakkan, penyembuhan dan pencegahan penyakit pada manusia atau hewan. Jenis-jenis obat yang digunakan untuk penyembuhan penyakit pada manusia digolongkan pada jenis analgetik, antipiretik, antibiotik, antihistamin, dan lain- lain (Kriswanto, 2013). Sediaan obat dikatakan mempunyai kualitas baik dan membantu tercapainya suatu efek terapeutik yang diinginkan jika obat tersebut memenuhi persyaratan mutu yang terkandung dalam sediaan obat sebagaimana yang tercantum pada Farmakope Indonesia atau buku buku standar lain (Novia Laila Rahmawati , Akhmad Al-Bari, 2023).

B. Rumusan Masalah

Bagaimana efek analgetik paracetamol dengan kombinasi paracetamol kafein untuk manajemen nyeri pada mencit jantan (*Mus musculus*) ?

C. Tujuan Penelitian

Untuk membandingkan efek sediaan paracetamol dengan kombinasi paracetamol kafein untuk manajemen nyeri pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan metode geliat (*Sigmund*).

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Agar peneliti dapat menambah pengalaman dan pengetahuan baru khususnya dalam mengetahui efek analgetik sediaan paracetamol dengan kombinasi paracetamol kafein untuk manajemen nyeri pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan metode geliat (*Sigmund*).

2. Bagi Institusi

Sebagai referensi tambahan untuk penelitian selanjutnya dan untuk menambah kepustakaan kampus.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Definisi Analgetik

Analgetik merupakan sekelompok obat yang digunakan untuk mengatasi nyeri tetapi tidak mempengaruhi kesadaran pasien. Nyeri merupakan suatu perasaan yang berkaitan pada kerusakan jaringan tubuh yang berfungsi sebagai pelindung dan juga penanda adanya gangguan jaringan tubuh (Marie *et al.*, 2016).

Analgesik adalah golongan obat sebagai pereda nyeri (Mita and Husni, 2017). Respon nyeri disebabkan oleh rangsang mekanis, kimiawi, dan listrik yang merusak jaringan serta melepaskan zat mediator nyeri. Mekanisme kerja obat analgesik yaitu dengan cara menghambat kerja enzim cyclooxygenase (COX), bertanggung jawab terhadap produksi prostaglandin (Andriyono, 2019). Obat analgesik dibagi menjadi 2 golongan yaitu analgesik opioid dan analgesik non-opioid.

1. Analgesik Opioid Atau Narkotik

Analgesik opioid (narkotik) adalah senyawa yang dapat menekan fungsi sistem saraf pusat secara selektif dan juga dapat menimbulkan ketergantungan, golongan obat ini digunakan untuk meredakan dan menghilangkan rasa sakit seperti kanker (Wardoyo *et al.*, 019). Reseptor opioid terdistribusi sangat luas dalam sistem saraf pusat dan sudah diklasifikasikan menjadi tiga tipe utama, yaitu reseptor μ , δ , κ . Reseptor μ mempunyai konsentrasi paling tinggi dalam daerah otak yang terlibat dan dalam antinosisseptif yang merupakan reseptor yang dapat berinteraksi dengan sebagian besar analgesik opioid untuk menghasilkan analgesik. Kortikosteroid menghambat Enzim lipoksigenase Enzim fosfolipase Prostaglandin E2 (PGE2), Prostaglandin F2 (PGF2), Prostaglandin D2 (PGD2), Tromboksan A2 (TXA2) Prostasin (PGI2) Enzim Siklooksigenase

Hidroperoksid Endoperoksid Leukotrien 17 Reseptor μ memperlancar efek analgesik mirip morfin, euforia, depresi napas dan miosis berkurangnya motilitas saluran cerna (Mita, 2017). Contoh obat-obatan golongan opioid yaitu Metadon, Fentanil dan Kodein (Dewoto, 2016).

2. Analgesik Non-Opioid Atau Analgesik Perifer.

Analgesik non-opioid (analgesik perifer) merupakan obat yang dapat menghilangkan atau meringankan rasa nyeri tanpa berpengaruh pada sistem susunan saraf pusat dan tidak pula mengakibatkan efek ketergantungan (Mita, 2017). Obat analgesik non-opioid juga merupakan salah satu golongan obat yang digunakan untuk meredakan atau menghilangkan rasa nyeri tanpa mengubah kesadaran. Obat ini merupakan suatu kelompok obat heterogen secara kimia, walaupun demikian obat-obat ini juga memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping (Wilmana *et al.*, 2016).

Analgesik yaitu obat selektif untuk mengurangi rasa sakit yang bertindak dalam sistem saraf pusat atau pada mekanisme nyeri perifer, tanpa secara signifikan mengubah kesadaran. Analgesik apabila digunakan dengan dosis yang berlebihan akan menimbulkan beberapa efek samping (Chandra *et al.*, 2016).

Parasetamol (asetaminofen) merupakan obat analgesik yang digunakan untuk meredakan nyeri. Nyeri merupakan suatu perasaan sensoris yang umum berkaitan dengan kerusakan jaringan pada tubuh (Marie *et al.*, 2016). Nyeri seperti penyakit Osteoarthritis (OA) dan nyeri ringan lainnya merekomendasikan parasetamol sebagai obat analgesik pilihan pertama. Beberapa penyakit, seperti terapi pereda nyeri dengan menggunakan obat analgesik yang dilakukan dalam jangka waktu panjang dan dosis yang besar. Dosis normal parasetamol relatif aman untuk digunakan, tetapi pada dosis yang dikonsumsi lebih dari 4 gram per

hari secara kronik berpotensi menimbulkan adanya efek samping serius seperti hepatotoksik (Marie *et al.*, 2016).

Kafein merupakan salah satu senyawa turunan dari alkaloid yang dapat ditemukan dalam kopi dan teh. Kafein juga memiliki efek farmakologis yang bermanfaat secara klinis, seperti menstimulasi susunan syaraf pusat pada tubuh, dengan efek menghilangkan rasa letih, lapar dan mengantuk, dapat meningkatkan daya konsentrasi dan memperkuat kontraksi jantung. Karena efek inilah yang seringkali kafein ditambahkan pada minuman berenergi dalam kemasan. Tapi pada penggunaan kafein secara berlebihan dapat juga menyebabkan atau menimbulkan debar jantung, sakit kepala, munculnya perasaan was-was, cemas, tangan gemetar, gelisah, ingatan berkurang, dan juga sukar tidur serta karena sifat senyawa asam yang dapat menimbulkan gangguan lambung dan pencernaan (Abriyani, 2022).

Kafein adalah stimulant tingkat sedang yang seringkali diduga sebagai penyebab kecanduan. Tetapi efek kecanduan ini hanya dapat timbul jika dikonsumsi dalam jumlah yang banyak atau berlebihan dan rutin setiap saat. Namun gejala kecanduan kafein ini akan hilang hanya dalam satu dua hari setelah konsumsi (Rintjap *et. al.*, 2022).

Mekanisme kerja kafein dalam kombinasinya dengan analgesik diperkirakan berhubungan dengan peningkatan absorpsi obat melalui penurunan pH gaster, serta meningkatkan aliran darah ke gaster. Pemberian kafein juga berhubungan dengan penurunan aliran darah hepar, sehingga klirens obat menurun dan ekskresinya lebih lama. Kafein juga diperkirakan mempengaruhi persepsi nyeri, serta perubahan mood dan status emosional. Mekanisme lainnya diperkirakan berhubungan dengan blok jalur pronosiseptif adenosin, aktivasi jalur sentral noradenosin, down regulasi

cyclooxygenase–2 lewat blok reseptor adenosin A2a, serta mengurangi inhibitor adenosin pada terminal neuron kolinergik.

Kafein dikombinasi dengan paracetamol karena kafein dianggap memengaruhi farmakokinetik obat analgesik, yaitu meningkatkan konsentrasi plasma maksimum dan area di bawah kurva konsentrasi plasma terhadap waktu setelah pemberian obat. Maka dari itu, efek analgesik paracetamol meningkat dan durasi kerjanya menjadi lebih lama.

B. Nyeri

1. Definisi Nyeri

Nyeri merupakan suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan pada satu atau lebih persendian. Nyeri sendi sebagai gejala yang biasa terjadi pada gout arthritis, osteoarthritis maupun rheumatoid arthritis. Tanda-tanda peradangan seperti tumor, kalor, dolor, rubor dan fungsio laesansering nampak tetapi tidak semua tanda peradangan muncul, tergantung dari penyakit yang mendasarinya. Nyeri sendi mempengaruhi kualitatif hidup karena menyebabkan gangguan pada aktivitas fungsional (Suwarni, 2022).

2. Penggolongan Nyeri

a. Nyeri akut

Nyeri akut merupakan sensasi yang terjadi secara mendadak atau sebagai respon tubuh terhadap beberapa jenis trauma penyebab umum menjadi akut yaitu, trauma akibat kecelakaan, infeksi, serta pembedahan. Nyeri akut sering terjadi dalam kurun waktu yang singkat yaitu sekitar 6 bulan atau kurang dan biasanya bersifat intermiten (sesekali) atau tidak konstan. Apabila penyebab mendasar diterapi secara rutin maka nyeri akut akan cepat menghilang (Rosdahi dan Kowalski, 2017).

b. Nyeri kronis

Nyeri kronis juga dikatakan sebagai nyeri neuropatik yang merupakan perasaan ketidaknyamanan yang berlangsung selama 6 bulan atau lebih dan juga bisa berlangsung selamanya. Penyebab nyeri kronis yaitu kesalahan kesalahan sistem saraf dalam memproses input atau asupan sensorik. Nyeri kronis membutuhkan waktu pemulihan yang lama dibandingkan nyeri akut (Rosdahi, 2017).

3. Jenis-Jenis Nyeri

Adapun jenis-jenis nyeri yang harus di perhatikan saat melakukan penelitian pada mencit putih jantan (*Mus musculus*).

- a. Site (lokasi): Pada lokasi nyeri tidak hanya pada satu lokasi dan dengan gerakan tertentu pasien dapat merasakan nyeri yang lebih memberat.
- b. Onset (awitan): Umumnya bersifat kronik, contoh pada pasien kanker, posthepetik semakin hari nyeri semakin bertambah nyeri sehingga hal inilah yang menyebabkan pasien datang untuk memeriksa diri.
- c. Character (sifat): gambaran sifat dapat berupa, tajam, tumpul, seperti ditusuk-tusuk, seperti ditekan, dan adanya penjalaran.
- d. Radiation (penjalaran): nyeri seperti menjalar akan sangat sering dirasakan oleh pasien, mengikuti daerah penjalaran saraf yang mengalami gangguan.
- e. Association (hubungan): pada awalnya berasal dari suatu penyakit primer maupun sekunder contohnya pada trauma, kanker.
- f. Timing (waktu): terjadi pada umumnya intermiten maupun dapat terjadi sepanjang hari dan semakin memberat seiring dengan adanya kebiasaan-kebiasaan yang memperberat ataupun membuat jaringan sekitar bertambah stres (Sinda *et al.*, 2018).

4. Mekanisme Nyeri

Nyeri merupakan suatu bentuk peringatan akan adanya bahaya kerusakan jaringan. Pengalaman sensoris pada nyeri akut disebabkan oleh stimulus noksius yang diperantarai oleh sistem sensorik nosiseptif. Sistem ini berjalan mulai dari perifer melalui medulla spinalis, batang otak, talamus dan korteks serebri (Nandar S, 2015). Mekanisme kerja enzim siklooksigenase (COX) adalah mengkatalisis konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin. Enzim ini memiliki dua isoform, yaitu siklooksigenase-1 (COX-1) dan siklooksigenase-2 (COX-2). COX-1 dan COX-2 memiliki peran yang berbeda-beda, yaitu: COX-1 berperan dalam fungsi fisiologis, seperti mengatur agregasi platelet, vasodilatasi arteriol aferen ginjal, dan proteksi pada mukosa lambung. COX-2 aktif saat terjadi ulserasi dan menghasilkan prostaglandin yang terutama terlibat dalam peradangan. Prostaglandin adalah molekul yang bekerja dengan cara mengikat reseptor prostaglandin pada sel. Mekanisme kerja prostaglandin yaitu :

a. Pembentukan

Prostaglandin dihasilkan dari asam arakidonat melalui proses oksidasi yang dilakukan oleh enzim siklooksigenase (COX). COX-1 menghasilkan prostaglandin dalam jumlah basal, sedangkan COX-2 meningkatkan produksi prostaglandin saat terjadi peradangan.

b. Transportasi

Prostaglandin masuk ke dalam sel melalui transporter prostaglandin (PGT).

c. Pengikatan reseptor

Prostaglandin mengikat reseptor prostaglandin yang merupakan anggota dari keluarga sinyal reseptor yang digabungkan dengan protein G.

d. Aktivasi jalur pensinyalan

Prostaglandin dapat mengaktifkan atau menghambat enzim seperti adenil siklase dan fosfolipase C, yang menyebabkan efek hilir.

5. Gejala Nyeri

Nyeri dapat dikatakan keluhannya seperti ditusuk, merasa pusing kemarau seperti terbakar kemarin kesemutan gejala ini dapat dirasakan di tempat yang berbeda titik setelah beberapa saat kemarin saya nyeri dapat menimbulkan gejala yang juga berbeda mulai dari sakitmu untuk menjadi pusing gejalanan spesifik misalnya perasaan cemas, depresi kelelahan dan insomnia (Gunawan *et.al.*, 2016).

6. Patofisiologi nyeri

Rangsangan nyeri diterima oleh nociceptors pada kulit intensitas tinggi maupun rendah seperti perenggangan dan suhu serta oleh lesi jaringan. Sel yang mengalami nekrotik akan merilis K⁺ dan protein intraseluler. Peningkatan kadar K⁺ ekstraseluler akan menyebabkan depolarisasi nociceptor, sedangkan protein pada beberapa keadaan akan menginfiltrasi mikroorganisme sehingga menyebabkan peradangan/inflamasi. Akibatnya, mediator nyeri dilepaskan seperti leukotrien, prostaglandin E₂, dan histamin yang akan merangsang nosiseptor sehingga rangsangan berbahaya dan tidak berbahaya dapat menyebabkan nyeri (hiperalgesia atau allodynia). Selain itu lesi juga mengaktifkan faktor pembekuan darah sehingga bradikinin dan serotonin akan terstimulasi dan merangsang nosiseptor. Jika terjadi oklusi pembuluh darah maka akan terjadi iskemia yang akan menyebabkan akumulasi K⁺ ekstraseluler dan H⁺ yang selanjutnya mengaktifkan nosiseptor. Histamin, bradikinin, dan prostaglandin E₂ memiliki efek vasodilator dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Hal ini menyebabkan edema lokal, tekanan jaringan meningkat dan juga terjadi Perangsangan

nosisepto. Bila nosiseptor terangsang maka mereka melepaskan substansi peptida P (SP) dan kalsitonin gen terkait peptida (CGRP), yang akan merangsang proses inflamasi dan juga menghasilkan vasodilatasi dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Vasokonstriksi (oleh serotonin), diikuti oleh vasodilatasi, mungkin juga bertanggung jawab untuk serangan migrain. Perangsangan nosiseptor inilah yang menyebabkan nyeri. (Silbernagl & Lang, 2000)

C. Metode Geliat

Metode yang digunakan untuk pengujian analgetik adalah metode Sigmund (metode geliat) karena metode ini cukup sensitif dalam menilai rangsangan nyeri yang diberikan pada hewan uji. Penginduksi nyeri yang akan digunakan yaitu asam asetat karena dapat memberikan rangsangan nyeri yang cukup baik pada hewan uji dengan memicu respon inflamasi lokal yang dihasilkan dari pelepasan asam arakhidonat bebas dari jaringan fosfolipid melalui siklooksigenase (COX), dan biosintesis prostaglandin, peningkatan kadar prostaglandin akibat penginduksi asam asetat meningkatkan inflamasi nyeri dengan cara meningkatkan permeabilitas kapiler pada rongga peritoneum. Respon nyeri ditandai dengan menggeliatnya kedua pasang kaki ke depan dan ke belakang dan perut menempel ke lantai. Sebelum dilakukan pengujian aktivitas analgetik terhadap mencit, perlu dilakukan aklimatisasi terhadap hewan uji selama seminggu, aklimatisasi bertujuan agar mencit yang digunakan dapat menyesuaikan diri dengan perubahan lingkungan yang baru (Fadhilla *et al.*, 2020).q

D. Uraian Hewan Uji

1. Klasifikasi Mencit (*Mus musculus*)

Mencit pada usia 4 minggu berat tubuhnya mencapai 18-20. Jantung terdiri dari 4 ruang dengan bilik atrium tipis serta bilik ventrikel yang lebih tebal. Hewan ini juga mempunyai kepribadian lebih aktif pada malam hari daripada siang hari. Jika dibandingkan dengan hewan lain, mencit merupakan hewan yang sangat kerap

digunakan dalam riset sebab mencit relatif murah dan gampang tumbuh (Depkes RI, 2015).

Adapun klasifikasi mencit (*Mus musculus*) yaitu sebagai berikut, menurut (Nugroho, 2018).

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>



Gambar 2.1 : Hewan uji mencit

Sumber : (Dokumentasi pribadi)

2. Karakteristik Mencit (*Mus musculus*)

Mencit sering digunakan sebagai hewan uji dilaboratorium karena beberapa keunggulan mencit, yaitu siklus hidup mencit yang relative pendek, variasi sifat-sifatnya yang tinggi, kemudahan dalam hal penanganan, dan memiliki jumlah anak yang cukup banyak dalam satu kali kelahiran (Rejeki, 2018).

3. Morfologi Mencit (*Mus musculus*)

Mencit merupakan salah satu hewan yang biasa digunakan saat praktikum di laboratorium. Mencit mempunyai ciri ciri, seperti jari-jari lima masing-masing bercakar dan gigi seri pada rahang atas yang hanya sepasang membentuk seperti pahat dan tanpa taring. Mencit memiliki badan yang berbentuk silindris dimana bagian belakang agak besar dan ekor berwarna kemerahan. Hidung mencit

berbentuk seperti kerucut terpotong, memiliki mata yang berwarna merah (Nugroho dan Rejeki, 2018).

E. Uraian Bahan

1. Asam Asetat (FI Edisi III 1979 : 41)

Nama Resmi	: ACIDUM ACETICUM
Nama Resmi	: Asam asetat
Pemerian	: Cairan jernih tidak berwarna, bau menusuk, rasa asam dan tajam.
Kelarutan	: Dapat bercampur dengan air, dengan etanol (95%) p dan dengan Gliserol P..
Kegunaan	: Sebagai pereaksi.
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik.

2. Aquadest (FI III, 1979 : 96)

Nama Resmi	: Aqua destilata
Nama lain	: Aquadest
RM/BM	: H ₂ O/18,02 g/mol
Pemerian	: Cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau dan tidak berasa.
Kegunaan	: Sebagai pelarut
Peyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik.

F. Uraian Obat

1. Paracetamol (Depkes RI, 1979)

Nama resmi	: ACETOMINOPHENUM
Nama lain	: Asetominofen, paracetamol
RM/BM	: C ₈ H ₉ NO ₂ /151,16 g/mol
Pemerian	: Serbuk halus, putih, tidak berbau dan rasa pahit.
Kelarutan	: Larut dalam air mendidih, dalam Na hidroksida 1N dan mudah larut dalam etanol.
Stabilitas	: Tidak stabil pada sinar UV hidrolisis dapat

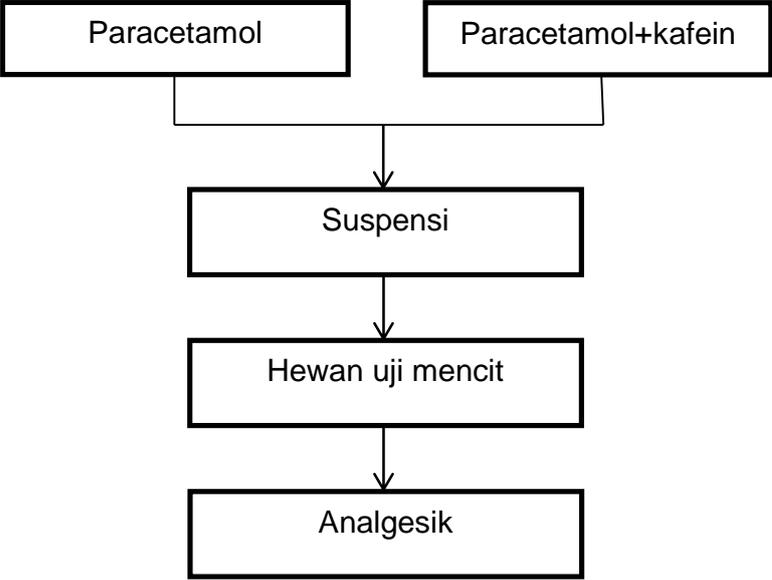
- terjadi pada keadaan asam ataupun basa hidrolisis minimum terjadi pada rentang pH antara 5-9.
- Inkompatibilitas : Paracetamol tidak terkomposisi dengan kebanyakan bahan terapi dengan adanya p amino fenol dalam paracetamol akan bereaksi dengan serbuk besi pada kadar rendah menyebabkan warna merah muda.
- Khasiat : Analgetik dan Antipiretik
- Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik dan rapat
- Indikasi : Meringankan rasa sakit pada keadaan sakit kepala, sakit gigi dan menurunkan demam.
- Kontraindikasi : Penderita gangguan fungsi hati yang berat penderita hipersensitif terhadap obat ini.
- Dosis : Tab: Diberikan sehari 3-4 x dewasa 1-2 tab, anak 6-12 tahun, $\frac{1}{2}$ tab, anak <6 tahun, $\frac{1}{2}$ tab, Sirup: diberikan sehari 3-4x, dewasa 1-2 SDM sirup, anak >12 tahun 15 SDM sirup, 6-12 tahun 2 sdt sirup, 3-6 tahun, 1-2 std: 1-3 tahun $\frac{1}{2}$ std anak <1 tahun $\frac{1}{2}$ sdt sirup.
- Efek samping : Penggunaan jangka lama dan dosis besar dapat menyebabkan kerusakan hati, reaksi hipersensitivitas.
- Mekanisme kerja : Paracetamol bekerja secara non selektif dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2), pada COX-1 memiliki efek cytoprotektif yaitu melindungi mukosa lambung apabila dihambat akan terjadi efek samping pada gastrointestinal sedangkan ketika COX-2 dihambat akan menyebabkan, menurunkan produksi prostaglandin.

- Farmakodinamik : Efek analgesik paracetamol yaitu menghilangkan atau mengurangi nyeri ringan sampai sedang, kandungan menurunkan suhu tubuh dengan mekanisme yang diduga juga berdasarkan efek sentral seperti efek antirematik paracetamol merupakan erosi dan pendarahan lambung tidak terlihat pada kedua obat ini, demikian juga gangguan pernapasan keseimbangan asam basa.
- Farmakokinetik : Absorpsi paracetamol cepat dan sempurna melalui saluran cerna konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu 0,5 jam dan 1 ½ jam plasma antara 1 sampai 3 jam sebesar 25%. Paracetamol terikat. Protein plasma dan diekskresikan melalui ginjal adanya makanan dalam lambung dapat memperlambat penyerapan sediaan paracetamol hingga absorpsi menjadi lambat.
- Interaksi : Meningkatkan risiko pendarahan jika digunakan bersamaan dengan warfarin menurunkan efek paracetamol, jika digunakan carbosmatepine, phenytoin, phenobarbital, chelstyramine, dan tingkatkan efek paracetamol jika digunakan dengan metackopromide, domperidone, atau probenelid.
- Kegunaan : Sebagai kontrol negatif

2. Kafein (FI Edisi III, 1979 : 175)

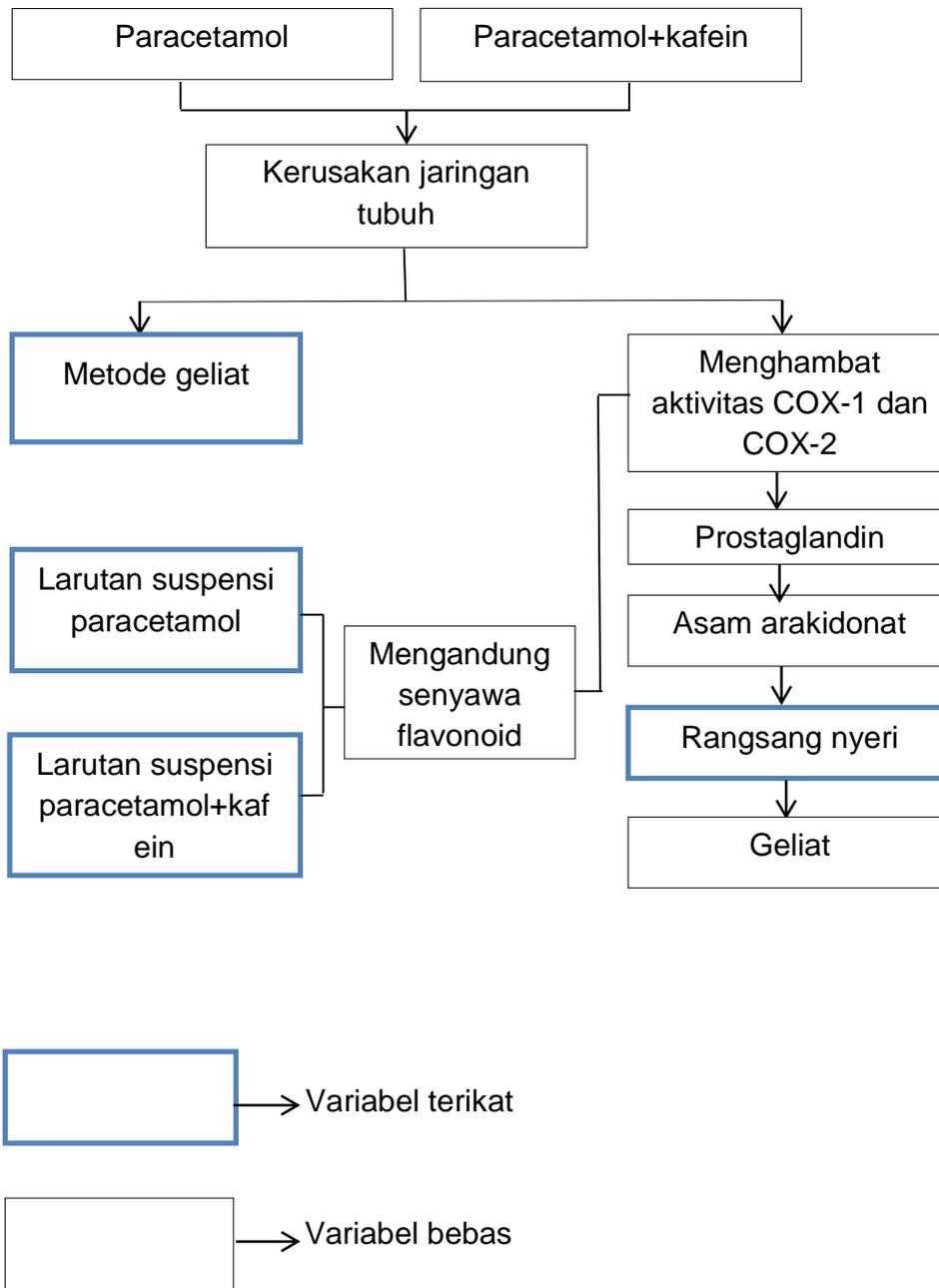
Nama resmi	: COFFENUM
Nama lain	Kafein
RM/BM	: $C_8H_{10}N_4O_2/194$, 19 g/mol
Pemerian	: Serbuk atau hablur berbentuk jarum mengkilat biasanya menggumpal, putih, tidak berbau dan rasa pahit
Kelarutan	: Agak sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol (95%), larut dalam kloroform p dan dalam eter
Stabilitas	: Vial yang utuh dibersihkan, injeksi berwarna harus disimpan pada suhu kamar. Injeksi yang tidak mengandung pengawet atau antibakteri dan bagian yang tidak mengandung pengawet harus dibuang (Handbook On Injectabe Drugs).
Inkompatibilitas	: Seperti teofilin, kafein mengalami metabolisme.
Khasiat	: Analgesik dan Antipiretik.
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik

G. Kerangka Teori



Gambar 2.2 : Kerangka Teori

H. Kerangka Konsep



Gambar 2.3 : Kerangka Konsep

I. Definisi Operasional

1. Panadol biru dan panadol merah merupakan salah satu obat yang digunakan masyarakat sebagai obat analgetik.
2. Panadol biru dan panadol merah merupakan obat yang digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan rasa sakit atau obat-obat penghilang nyeri tanpa menghilangkan kesadaran.
3. Hewan Uji Mencit merupakan salah satu hewan percobaan efisien yang sering digunakan dalam penelitian.
4. Metode Geliat merupakan kemampuan obat uji untuk menekan atau menghilangkan rasa sakit yang diinduksi secara kimiawi pada hewan percobaan.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium untuk mengetahui adanya perbandingan efektivitas sediaan paracetamol dengan kombinasi paracetamol kafein untuk manajemen nyeri pada mencit mencit jantan (*Mus musculus*) dengan metode geliat (*Sigmund*)

B. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2023 - Mei 2024 di laboratorium Farmakologi Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar Jl. Garuda no. 3 AD, Kunjung Mae, Kec. Mariso.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Adapun alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu, batang pengaduk, *erlenmeyer*, gelas kimia, lumpang dan alu, neraca analitik, penangas air, pipet volume, spoit, stopwatch dan timbangan hewan.

2. Bahan

Adapun bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu aquadest, etanol, gelas kimia, handscoon, kertas saring, mencit (*Mus musculus*), pakan mencit, panadol biru®, dan panadol merah®.

D. Sampel

Adapun sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit putih.

1. Kriteria Inklusi

- a. Berat badan mencit 20-40 g.
- b. Kondisi sehat (aktif dan tidak cacat).

2. Kriteria Eksklusi

- a. Mencit tidak bergerak secara aktif
- b. Berat badan mencit dibawah 20- 40 g.

E. Prosedur Kerja

1. Penyiapan sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah panadol biru (paracetamol) dan panadol merah (paracetamol kombinasi kafein).

2. Pembuatan Larutan Suspensi Paracetamol

Ditimbang tablet paracetamol sebanyak 10 tablet. Kemudian digerus kedalam lumpang, setelah itu dimasukkan ke dalam erlenmeyer dan dicukupkan 100 mL aquadest panas. Dihomogenkan.

3. Pembuatan Larutan Suspensi kombinasi Paracetamol dan Kafein

Ditimbang tablet paracetamol kombinasi kafein sebanyak 10 tablet. Kemudian digerus kedalam lumpang, setelah itu dimasukkan ke dalam erlenmeyer dan dicukupkan 100 mL aquadest panas. Dihomogenkan.

4. Pengelompokan Hewan Uji

Pengelompokan hewan uji yang terdiri dari 10 ekor mencit dengan kelompok perlakuan sebagai berikut :

Kelompok I	:	Paracetamol 500 mg
Kelompok II	:	Paracetamol 500 mg+Kafein 65 mg

5. Perlakuan Efek Analgesik

a. Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih dengan bobot badan rata-rata 20-30 gram dengan badan yang sehat, bulu bersih, dan sudah diadaptasi selama 7 hari. Mencit yang akan digunakan dipuaskan terlebih dahulu selama 8-12 jam lalu ditimbang. Mencit yang digunakan sebanyak 10 ekor, yang dibagi

manjadi 2 kelompok yaitu tiap kelompok perlakuan terdiri dari 5 ekor mencit putih.

b. Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Setelah pemeliharaan, mencit ditimbang kembali sebelum diinduksi. Induksi hewan uji menggunakan asam asetat 1% secara intraperitoneal sebanyak 1 mL selama 15 menit, kemudian hasil pengamatan masing-masing kelompok ditabulasikan dan jumlah data ditabulasikan untuk menghitung perbandingan antar kelompok perlakuan.

Adapun perlakuan yang diberikan untuk tiap kelompok setelah diberikan penginduksi, kelompok 1 hewan uji diberi perlakuan yaitu pemberian suspensi paracetamol secara intraperitoneal sebanyak 1 mL, kelompok 2 hewan uji diberi perlakuan yaitu pemberian suspensi paracetamol+kafein secara intraperitoneal sebanyak 1 mL. Kemudian dihitung jumlah geliat tiap 5 menit selama 1 jam dan dikumulatifkan (Dwi, 2018), data diperoleh dari hasil kumulatif jumlah geliat mencit setiap 5 menit selama 1 jam pada tiap kelompok yang telah diinduksi asam asetat 1% secara intraperitoneal (Syamsul et al., 2016).

F. Pengumpulan Data

Data yang dikumpulkan adalah data dari jingkatan masing masing mencit sebelum dan setelah pemberian obat analgesik yang dicatat pada lembar kerja.

G. Pengolahan Dan Analisis Data

Peneliti menganalisis data penelitian dengan menggunakan uji t. Uji t merupakan uji statistik yang digunakan untuk membandingkan rata-rata dua kelompok. Hal ini biasanya digunakan dalam menentukan apakah suatu proses atau perlakuan benar-benar berdampak pada populasi yang diteliti, atau apakah dua kelompok berbeda satu sama lain.

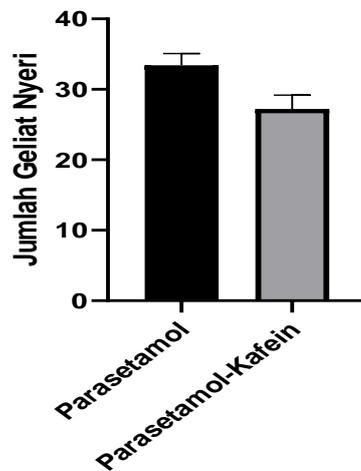
BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Jumlah geliat pada mencit setelah diinduksi dengan asam asetat dengan pemberian suspensi paracetamol dan kombinasi paracetamol kafein. Dibawah ini didapatkan hasil pengamatan geliat hewan uji pada masing-masing kelompok perlakuan.

Tabel 4.1. Hasil Pengamatan jumlah geliat Mencit

Perlakuan	Kode Mencit	Jumlah geliat dalam waktu (menit)						Jumlah	Rata-rata
		10	20	30	40	50	60		
Paracetamol 500 mg	1	10	8	8	6	4	1	37	6,16
	2	10	9	8	5	3	0	35	5,8
	3	9	8	7	5	4	1	34	5,6
	4	10	9	8	4	2	1	34	5,6
	5	9	8	4	3	2	1	27	4,5
Kombinasi Paracetamol 500 mg dan kafein 65 mg	1	9	8	6	4	2	1	30	5
	2	10	9	8	5	3	0	33	5,5
	3	9	8	7	5	4	1	27	4,5
	4	10	9	8	4	2	1	22	3,6
	5	9	8	4	3	2	1	24	4



Gambar 4.2 : Grafik Pengamatan Jumlah Geliat

B. Pembahasan

Dalam penelitian ini sampel yang digunakan yaitu obat Paracetamol dan kombinasi paracetamol kafein. Lalu sampel tersebut dibuat larutan suspensi kemudian diberikan kepada mencit.

Metode yang digunakan untuk uji analgetik pada penelitian ini adalah metode geliat dengan menggunakan asam asetat 1% sebagai penginduksi. Hal ini dikarenakan asam asetat 1% dapat memberikan rangsangan nyeri yang cukup baik pada hewan uji karena memiliki mekanisme kerja yang dapat memicu pelepasan asam arakidonat dari jaringan fosfolipid melalui siklooksigenase. Asam asetat atau asam cuka juga merupakan senyawa kimia asam organik yang dikenal sebagai pemberi rasa asam dan aroma dalam makanan. Asam asetat mudah mengiritasi membran mukosa, dapat menyebabkan luka bakar, kerusakan mata permanen, dapat menyebabkan kerusakan pada sistem pencernaan, dan perubahan yang mematikan pada keasaman darah. Sedangkan jika menggunakan *hot plate* sebagai penginduksi, salah satu kekurangan hot plate yaitu pengontrolan panas yang dihasilkan agak susah, kita perlu menggunakan thermometer untuk memeriksa suhu larutan. Hal ini karena ada perpindahan panas melalui

plat dan alat gelas sebagai wadah larutan. Oleh karena itu, asam asetat lebih baik jika dibandingkan dengan *hot plate* sebagai penginduksi.

Kombinasi paracetamol kafein memberikan efikasi yang lebih baik dibanding paracetamol saja untuk nyeri. Paracetamol kombinasi dengan kafein juga memiliki onset kerja lebih cepat dan durasi kerja lebih lama. Kombinasi ini dinilai memiliki profil keamanan cukup baik, di mana efek samping serius tidak dilaporkan beberapa studi selama dan setelah konsumsi. Kombinasi paracetamol dan kafein kemungkinan akan menjadi alternatif untuk obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) dan opioid untuk nyeri ringan, sedang, atau berat. Kombinasi paracetamol dan kafein juga dinilai cukup baik pada beberapa studi, dengan penurunan skor nyeri lebih banyak daripada paracetamol tunggal dan beberapa analgesik lainnya.

Pada pengujian ini digunakan mencit jantan (*Mus musculus*) sebanyak 10 ekor dan dibagi menjadi 2 kelompok. Sebelum dilakukan pengujian, mencit terlebih dahulu diaklimatisasi selama ± 7 hari agar mencit mudah beradaptasi dengan lingkungan baru dan tidak mengalami stress. Hewan uji yang digunakan harus dipuaskan selama 8 jam dalam keadaan minum untuk mencegah interaksi yang tidak diinginkan dan tidak ada makanan di dalam darah agar obat cepat terserap. Mencit jantan dipilih karena mencit jantan tidak mempunyai hormon estrogen, jika ada jumlahnya pun relatif sedikit serta kondisi hormonal pada mencit jantan lebih stabil jika dibandingkan dengan mencit betina karena pada mencit betina mengalami perubahan hormonal pada masa-masa estrus, masa menyusui, dan kehamilan dimana kondisi tersebut dapat mempengaruhi kondisi psikologis hewan uji tersebut. Tingkat stress pada mencit betina lebih tinggi dibandingkan dengan mencit jantan yang mungkin dapat mengganggu penelitian.

Untuk memulai perlakuan tahap awal yang dilakukan yaitu, pembuatan suspensi paracetamol dan kombinasi paracetamol kafein untuk semua kelompok uji, di mana untuk kelompok 1 diberikan

paracetamol dan kelompok 2 diberikan kombinasi paracetamol kafein. Jika semua bahan siap maka dilakukan perlakuan pada hewan uji dengan memberikan asam asetat 1% sebagai penginduksi secara intraperitoneal selama 15 menit, setelah itu dilakukan pengamatan geliat pada mencit menggunakan stopwatch. Pengamatan dapat dilakukan pada interval waktu tiap 5 menit selama 1 jam dengan ciri-ciri geliat mencit ditandai dengan abdomen menyentuh lantai tempat perlakuan dan kaki ditarik ke belakang.

Berdasarkan hasil yang terlampir dapat dilihat sejauh mana peregangan masing-masing mencit pada kelompok perlakuan selama 5 menit, jumlah mencit yang menggeliat menunjukkan kekuatan dan kelemahan rasa sakit yang disebabkan oleh asam asetat. Semakin sedikit tikus yang tersentak semakin lemah rasa sakitnya, dengan kata lain semakin besar efek penghilang rasa sakit dari pengobatan tersebut. Secara keseluruhan, tingkat menggeliat berkurang secara signifikan dan sesuai dengan jurnal (Arif karyawan, 2009) bahwa efek analgetik kombinasi paracetamol kafein lebih besar dibanding efek analgetik paracetamol.

Hasil uji dilanjutkan dengan pengolahan data menggunakan analisis Uji t. Analisis pengolahan data yang dilakukan untuk membandingkan rata-rata dua kelompok. Hal ini sering digunakan dalam menentukan apakah suatu proses atau perlakuan benar-benar berdampak pada populasi yang diteliti, atau apakah dua kelompok berbeda satu sama lain. Syarat yang harus dipenuhi dalam penggunaan Uji t diantaranya adalah data harus terdistribusi normal dan variansi kelompok harus homogen.

Berdasarkan hasil analisis Uji t data yang terbagi antara paracetamol dan kombinasi paracetamol kafein didapatkan hasil signifikan $p = <0,0447$ yang artinya ada perbedaan diantara kedua sampel uji tersebut.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan data dari hasil penelitian menunjukkan bahwa efek kombinasi paracetamol kafein lebih besar dibanding dengan efek analgesik paracetamol. Hasil analisis menunjukkan bahwa kelompok kombinasi paracetamol kafein memiliki perbedaan jumlah geliat yang bermakna dengan nilai ($p=0,0447$) dapat dikatakan bahwa hasil signifikan ($p<0,05$) terhadap kelompok paracetamol.

B. Saran

Sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektifitas analgetik paracetamol dan kombinasi paracetamol kafein dengan melihat parameter geliat nyeri yang lebih lengkap.

DAFTAR PUSTAKA

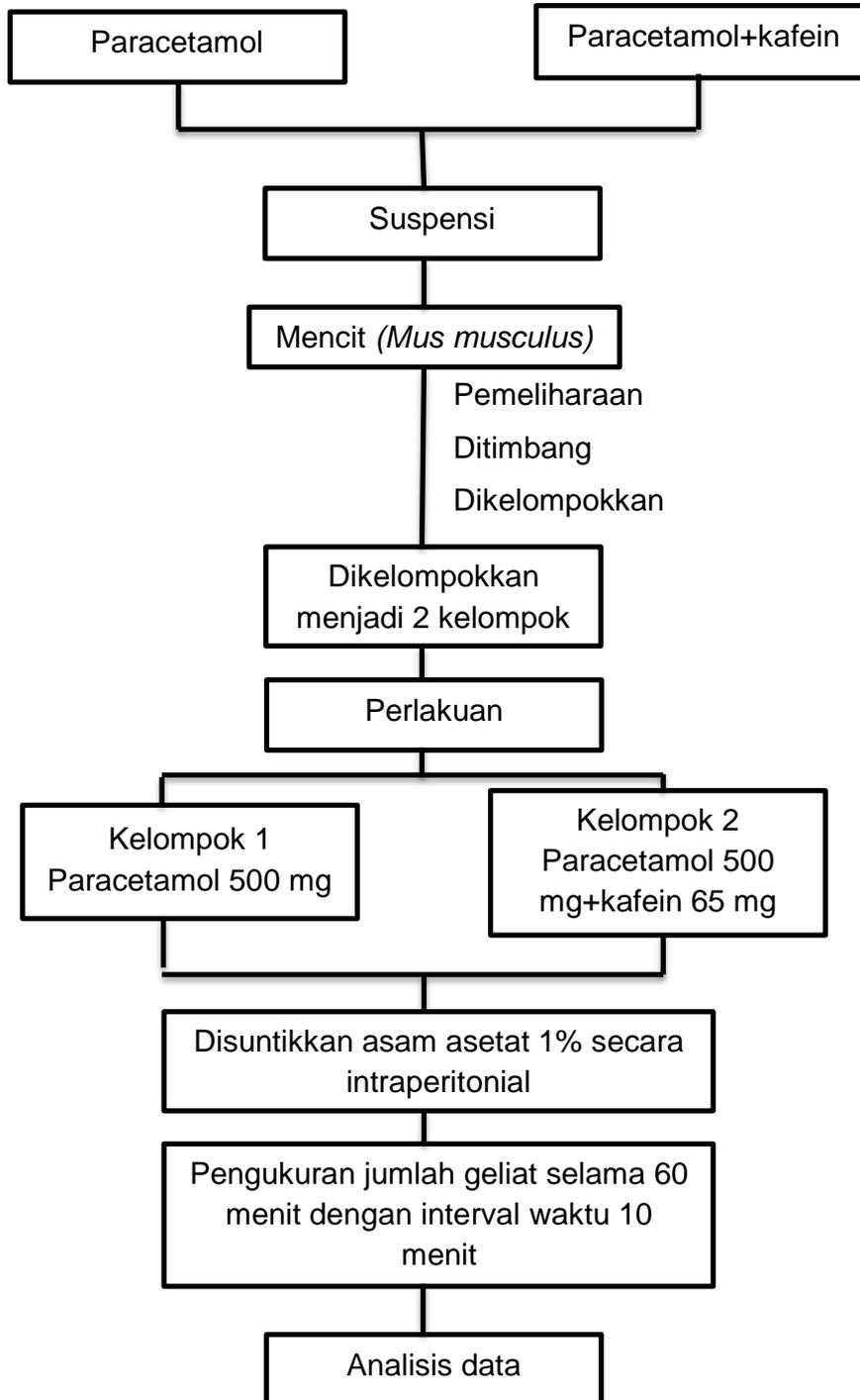
- Abriyani, Ermi, Nuryaman, Adam, Yunita, Dewi, Firmansyah, Iqbal, & Dhaniaty, Siti Salma. (2022). Literatur Riview Analisis Gugus Fungsi Obat Sirup Batuk Dengan Fourier Transform Infrared. *Jurnal Pendidikan Dan Konseling (JPDK)*, 4(6), 13208–1321.
- Agus Irawan, 2009. Perbandingan Efek Analgesik antara Parasetamol dengan Kombinasi Parasetamol dan Kafein pada Mencit.
- Alim, Nur. 2018. Tingkat Pengetahuan Masyarakat Tentang Obat Generik dan Obat Paten di Kecamatan Sajoanging Kabupaten Wajo. STIKES Nani Hasanuddin Makssar. Sulawesi Selatan. ISSN: 2302-1721.
- Andriyono, R. I. (2019). Kaempferia galanga L. sebagai Anti-Inflamasi dan Analgetik. *Jurnal Kesehatan*,10(3), 495.
- Chandra, C., Tjitrosantoso, H., Lolo, W. (2016). Studi penggunaan obat analgesik pada pasien cedera kepala (concussion) di RSUP PROF. Dr. R. D. KANDOU manado. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(2), 197–204.
- Kriswanto, 2013. Pengembangan dan Uji Validasi Metode Analisa Kadar Parasetamol dan Kafein dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi [Skripsi]. Jurusan Pendidikan Kimia Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pendidikan Indonesia.
- Marrie, ACB., Terry, LS., Barbara, GW., Patrick, MM., Jill, MK. dan Joseph, TD. 2016. *Pharmacotherapy Principles & Practice*, 4th ed, New York: McGraw-Hill Medical. pp 521 – 522.
- Mita, S.R., Husni, P. (2017). Pemberian pemahaman mengenai penggunaan obat analgesik secara rasional pada masyarakat di Arjasari Kabupaten Bandung. *Jurnal Aplikasi Ipteks Untuk Masyarakat*, 6(3).
- Nugroho, R.A. 2018. *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium*. Mulawarman University Press. Samarinda.
- Depkes RI, 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.

- Depkes RI, 2015. Buku Pendoman Kesehatan Jiwa. Departemen kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Dewoto, H., 2016. Analgesik Opioid Dan Antagonis, 6th Ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran.
- Fadhilla, G., Adnyana, I. K., & Chaniago, R. (2020). (Sigmund). Jurnal Ilmiah Farmako Bahari, 11(1), 75. Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Ciplukan (*Physalis Peruviana L.*) Pada Mencit Swiss Webster Jantan Dengan Metode Geliat
- Gunawan, S.G., Setiabudy, R., & Natrifaldi, E (2016). Farmakologi dan Terapi edisi 6. Jakarta: Departemen Farmakologi Dan Terapeutik FKUI.
- Kementerian Kesehatan RI. 2014. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1799/MENKES/PER/XII/2010 tentang Industri Farmasi. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Nandar, S. (2015). Nyeri Secara umum (General Pain) Continouing Neurology Education 4 Vertigo dan Nyeri. Malang: Universitas Brawijaya Press (UB Press).
- Rejeki et al. (2018). Ovariektomi pada Tikus dan Mencit. Airlangga Universitas Press: Surabaya.
- Rintjap, Djois S., Dumanauw, Jovie M., Bannne, Yos, Nahor, Evelina M., Maramis, Rilyn M., & Rasubala, Agtyvena. (2022). Review Artikel: Metode Dan Analisa Kandungan Merkuri (Hg) Dalam Kosmetika. E-Prosiding Seminar Nasional 2022 ISBN: 978.623. 93457.1. 6, 1(02), 92–102
- Rosalina, V., 2018. Analisis Kadar Sediaan Parasetamol Syrup Pada Anak Terhadap Lama Penyimpanan Dan Suhu Penyimpanan. Jurnal Kesehatan, Vol 5, No 1; Stikes Bhakti Husada Mulia: Madiun.
- Rosdahi, C. B., & Kowalski, M. T. (2017). Buku Ajar Keperawatan Dasar Jakarta: EGC.
- Silbernagl/Lang, 2000, Pain in Color Atlas of Pathophysiology , Thieme New York. 320-321
- Sinda, T. I., Kati, R. K., Pangemanan, D. M., & Sekeon, S. A. S. (2018). Mixed Pain. *Jurnal Sinaps*, 1(3), 59–69.

- Novia Laila Rahmawati , Akhmad Al-Bari, 2023. Aplikasi Metode Penetapan Kadar Rutin Parasetamol PT. Kimia Farma, Tbk Secara HPLC Pada Sediaan Tablet Generik dan Bermerek di Medan. *Jurnal Indah Sains & Klinis; Fakultas Farmasi: Institut Kesehatan Helvetia Medan.*
- Suwarni, S., & Astriana, S. (2022). Peningkatan Kesehatan Sendi dengan Edukasi, Pemeriksaan Derajat Nyeri, Pelatihan Kompres dan Senam Sehat pada Kelompok Ibu-Ibu PKK. *Media Karya Kesehatan, 5(2), 233–243.*
- Wardoyo et al., 2019. Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengatasi Nyeri Akut. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada. Vol. 10, No. 02.*
- Yusuf, F., 2016. Studi Perbandingan Obat Generik dan Obat Dengan Nama Dagang. *Jurnal Farmanesia. 1(1): 5-1.*
- Yusuf, M., Al-Gizar, R. M., Rorrong, A. Y. Y., Badaring, R. D., Aswanti, H., Ayu, M. S., Nurazizah, Dzalsabila, A., Ahyar, M., Wulan, W., Putri, jelita M., & Arisma, F. W. (2022). Percobaan Memahami Perawatan Dan Kesejahteraan Hewan Percobaan. *Jurusan Biologi FMIPA Prgram Studi Biologi, 1–109.*

LAMPIRAN

Lampiran 1 : Skema Kerja



Lampiran 2 : Surat Ijin Penelitian

INSTITUT ILMU KESEHATAN PELAMONIA
PRODI D III FARMASI

SURAT IJIN PENELITIAN

No. 033 / U / 2024

Yang bertandatangan di bawah ini Kaprodi D III Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar, menerangkan bahwa :

Nama : Jumrah
Nim : 202104132
Prodi : D III Farmasi

Dijinkan untuk melaksanakan penelitian pada **Laboratorium Farmakologi** Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia dengan Judul : **"Komparasi Efektivitas Paracetamol dan Kombinasi Paracetamol Kafein Untuk Manajemen Nyeri Pada Mencit Putih (*Mus musculus*)"**.

Demikian surat ijin penelitian ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 23 Mei 2024

Kaprodi D III Farmasi
Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia



apt. Desi Reski Fajar, S.Farm., M.Farm
NIDN. 0925119102

Lampiran 3 : Surat Keterangan Selesai Penelitian



**YAYASAN WAHANA BHAKTI KARYA HUSADA
INSTITUT ILMU KESEHATAN PELAMONIA**

KAMPUS: JL. GARUDA NO. 3-AD MAKASSAR KODE POS 90125
Tlp 0411-857-836 / 0852-4157-5557



SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN

Nomor: B/037/VI/2024

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : apt. Ira Widya Sari.S.Farm., M.Si
NIDN : 0903059203
Jabatan : Kepala Laboratorium Prodi DIII Farmasi Institut Ilmu
Kesehatan Pelamonia Makassar

Menerangkan Bahwa :

Nama : Jumrah
NIM : 202104132
Program Studi : Prodi DIII Farmasi

Telah selesai melakukan penelitian di Laboratorium Farmakologi & Toksikologi Farmasi Prodi DIII Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar terhitung bulan Mei tahun 2024 dengan judul "**Komparasi Efektifitas Paracetamol dan Kombinasi Kafein Untuk Manajemen Nyeri Pada Mencit Putih (*Mus musculus*)**" Demikian Surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagai mana mestinya.

Mengetahui
Kepala Laboratorium Prodi DIII Farmasi


NIDN : 0903059203
apt. Ira Widya Sari.S.Farm., M.Si
NIDN. 0903059203

Lampiran 4 : Perhitungan

1. Perhitungan Dosis Tablet Paracetamol 500 mg

Perhitungan dosis tablet Paracetamol untuk Mencit

$$\begin{aligned} \text{Dosis lazim Paracetamol untuk manusia} &= 500 \text{ mg} \\ \text{Konversi dosis untuk mencit BB 30 g} &= 500 \text{ mg} \times 0,0026 \\ &= 1,3 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Untuk mencit dengan BB 29 g} &= \frac{29 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,3 \text{ mg} \\ &= 1,885 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\text{Dosis ini diberikan dengan volume} = 0,5 \text{ mL}$$

$$\text{Dibuat larutan sebanyak} = 100 \text{ mL}$$

$$\begin{aligned} \text{Jumlah serbuk Paracetamol yang ditimbang} &= \frac{100 \text{ mL}}{0,5 \text{ mL}} \times 1,885 \text{ mg} \\ &= 1,885 \text{ mg} \longrightarrow 0,0018 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \% \text{ kadar Paracetamol tablet} &= \frac{0,0018 \text{ g}}{100} \times 100 \% \\ &= 0,0018 \% \end{aligned}$$

Tablet Paracetamol tersedia dengan kadar 500 mg, jika akan dibuat suspensi obat paracetamol dengan kadar 0,0018 % atau 0,0018 g dalam 100 mL, maka hanya diperlukan 1 tablet paracetamol.

$$\text{Berat 1 tablet Paracetamol} = 0,5998 \text{ g} \longrightarrow 599,8 \text{ mg}$$

$$\text{Kadar tiap tablet Paracetamol} = 500 \text{ mg}$$

Berat serbuk Paracetamol yang ditimbang

$$\begin{aligned} &= \frac{1,885 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 599,8 \text{ mg} \\ &= 2,2612 \text{ mg} \\ &= 0,0022 \text{ g} \end{aligned}$$

Jadi, ditimbang serbuk tablet paracetamol sebanyak 0,0022 g dan dibuat dalam 100 mL suspensi.

2. Perhitungan Dosis Kafein 65 mg

Perhitungan dosis kafein untuk Mencit

Dosis lazim kafein untuk manusia = 65 mg

Konversi dosis untuk mencit BB 30 g = 65 mg x 0,0026
= 0,169 mg

Untuk mencit dengan BB 29 g = $\frac{29\text{ g}}{20\text{ g}}$ x 0,169 mg
= 0,245 mg

Dosis ini diberikan dengan volume = 0,5 mL

Dibuat larutan sebanyak = 100 mL

Jumlah serbuk kafein yang ditimbang

$$= \frac{100\text{ mL}}{0,5\text{ mL}} \times 0,245\text{ mg}$$

$$= 0,245\text{ mg} \rightarrow 0,0024\text{ g}$$

% kadar Paracetamol tablet

$$= \frac{0,0024\text{ g}}{100} \times 100\%$$

$$= 0,0045\%$$

Kafein tersedia dengan kadar 65 mg pada panadol merah, jika akan dibuat suspensi obat dengan kadar 0,0045 % atau 0,0045 g dalam 100 mL, maka hanya diperlukan 1 tablet.

Berat 1 tablet = 0,5998 g → 599,8 mg

Kadar tiap tablet = 65 mg

Berat serbuk kafein yang ditimbang

$$= \frac{0,245\text{ mg}}{65\text{ mg}} \times 599,8\text{ mg}$$

$$= 2,2607\text{ mg}$$

$$= 0,0022\text{ g}$$

Jadi, ditimbang serbuk tablet sebanyak 0,0022 g dan dibuat dalam 100 mL suspensi.

3. Perhitungan Dosis Tablet Paracetamol 500 mg

Perhitungan dosis tablet Paracetamol untuk Mencit

$$\begin{aligned} \text{Dosis lazim Paracetamol untuk manusia} &= 500 \text{ mg} \\ \text{Konversi dosis untuk mencit BB 30 g} &= 500 \text{ mg} \times 0,0026 \\ &= 1,3 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Untuk mencit dengan BB 29 g} &= \frac{29 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,3 \text{ mg} \\ &= 1,885 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\text{Dosis ini diberikan dengan volume} = 0,5 \text{ mL}$$

$$\text{Dibuat larutan sebanyak} = 100 \text{ mL}$$

$$\begin{aligned} \text{Jumlah serbuk Paracetamol yang ditimbang} &= \frac{100 \text{ mL}}{0,5 \text{ mL}} \times 1,885 \text{ mg} \\ &= 1,885 \text{ mg} \longrightarrow 0,0018 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \% \text{ kadar Paracetamol tablet} &= \frac{0,0018 \text{ g}}{100} \times 100 \% \\ &= 0,0018 \% \end{aligned}$$

Tablet Paracetamol tersedia dengan kadar 500 mg, jika akan dibuat suspensi obat paracetamol dengan kadar 0,0018 % atau 0,0018 g dalam 100 mL, maka hanya diperlukan 1 tablet paracetamol.

$$\text{Berat 1 tablet Paracetamol} = 6,927 \text{ g} \longrightarrow 6927 \text{ mg}$$

$$\text{Kadar tiap tablet Paracetamol} = 500 \text{ mg}$$

Berat serbuk Paracetamol yang ditimbang

$$\begin{aligned} &= \frac{1,885 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 6927 \text{ mg} \\ &= 26,1147 \text{ mg} \\ &= 0,0261 \text{ g} \end{aligned}$$

Jadi, ditimbang serbuk tablet paracetamol sebanyak 0,0261 g dan dibuat dalam 100 mL suspensi.

4. Perhitungan Dosis Kafein 65 mg

Perhitungan dosis kafein untuk Mencit

Dosis lazim kafein untuk manusia = 65 mg

Konversi dosis untuk mencit BB 30 g = 65 mg x 0,0026
= 0,169 mg

Untuk mencit dengan BB 29 g = $\frac{29 \text{ g}}{20 \text{ g}}$ x 0,169 mg
= 0,245 mg

Dosis ini diberikan dengan volume = 0,5 mL

Dibuat larutan sebanyak = 100 mL

Jumlah serbuk kafein yang ditimbang
= $\frac{100 \text{ mL}}{0,5 \text{ mL}}$ x 0,245 mg
= 0,245 mg → 0,0024 g

% kadar Kafein tablet = $\frac{0,0024 \text{ g}}{100}$ x 100 %
= 0,0045 %

Kafein tersedia dengan kadar 65 mg pada panadol merah, jika akan dibuat suspensi obat dengan kadar 0,0045 % atau 0,0045 g dalam 100 mL, maka hanya diperlukan 1 tablet.

Berat 1 tablet = 5,919 g → 5919 mg

Kadar tiap tablet 9 = 65 mg

Berat serbuk kafein yang ditimbang

$$= \frac{0,245 \text{ mg}}{65 \text{ mg}} \times 5919 \text{ mg}$$

$$= 22,3100 \text{ mg}$$

$$= 0,0223 \text{ g}$$

Jadi, ditimbang serbuk tablet sebanyak 0,0223 g dan dibuat dalam 100 mL suspensi.

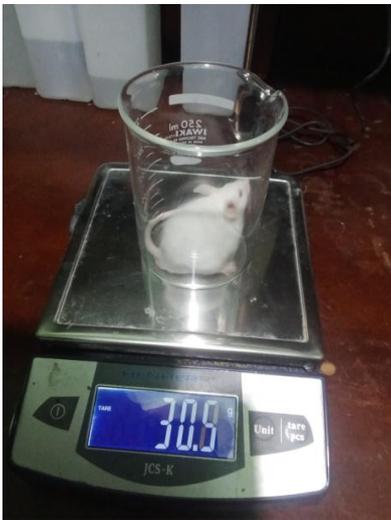
Lampiran 5 : Dokumentasi Penelitian



Gambar 1
Pengelompokan hewan uji



Gambar 2
Pembuatan larutan paracetamol dan kombinasi paracetamol kafein



Gambar 3
Penimbangan berat badan mencit



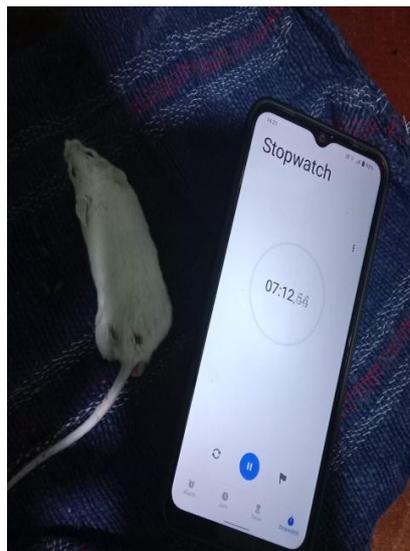
Gambar 4
Pemberian induksi asam asetat 1%



Gambar 5
Mencit diberi perlakuan



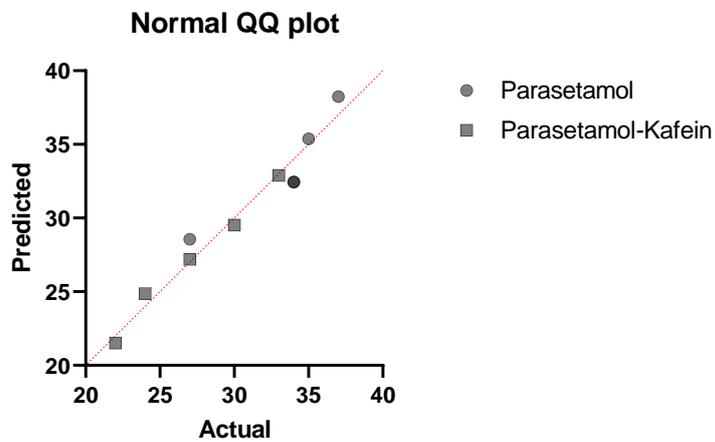
Gambar 6
Geliat mencit



Gambar 7
Pengamatan jumlah geliat
pada mencit

Lampiran 6 : Data Hasil Penelitian

1. Hasil Uji Normalitas Data



2. Hasil Analisis Uji t tidak Berpasangan (Unpaired t test)

Unpaired t test		
1	Table Analyzed	Efek Analgetik
2		
3	Column B	Parasetamol-Kafein
4	vs.	vs.
5	Column A	Parasetamol
6		
7	Unpaired t test	
8	P value	0.0447
9	P value summary	*
10	Significantly different (P < 0.05)?	Yes
11	One- or two-tailed P value?	Two-tailed
12	t, df	t=2.378, df=8

Lampiran 7 : Lembar Konsultasi Karya Tulis Ilmiah Pembimbing I




YAYASAN WAHANA BHAKTI KARYA HUSADA
INSTITUT ILMU KESEHATAN PELANONIA
 KAMPUS: JL. GARUDA NO. 3-AD MAKASSAR KODE POS 90125
 Tlp 0411-857-836 / 0852-4157-5557

LEMBAR KONSULTASI KARYA TULIS ILMIAH

Nama : JUMERAH
 NIM : 202109132
 Judul KTI : KOMPARASI EFEKTIVITAS PARACETAMOL DAN KOMBINASI PARACETAMOL KAFEN UNTUK MANAJEMEN NYERI PADA MIKROENT (AKSI MENCELUB)

No	Tanggal	Materi yang Dikonsultasikan	Perbaikan	Paraf Pembimbing
1	2	3	4	5
1		Konfirmasi judul		
2	16/9/2023	simpul	Tuliskan bahwa migrasi boneka dimungkinkan.	
3	14/9/2023	Bab I	- latar belakang - literatur	
4	24/9/2023	Bab II	- kerangka teori - kerangka konsep	
5	28/9/2023	Bab III	prosedur kerja	
6	9/10/2023	proposal	ALC	
7	2/11/2023	Bab III	hasil dan bahasan	
8	12/11/2023	Bab IV	diskusi	
9	15/11/2023	Bab IV	revisi bahasan	
10	20/11/2023	Bab V	revisi bahasan	



YAYASAN WAHANA BHAKTI KARYA HUSADA
INSTITUT ILMU KESEHATAN PELAMONIA



KAMPUS: JL. GARUDA NO. 3-AD MAKASSAR KODE POS 90125
Tlp 0411-857-836 / 0852-4157-5557

1	2	3	4	5
11	2/6/2024	Bab IV	Hairi dan pembatasan	
12	5/6/2024	Lampiran	Demam tifoid	
13	6/6/2024	Bab V	Keperawatan dan sara	
14	11/6/2024	Bab V	Keperawatan	
15	15/6/2024	Lampiran	Perhitungan	
16	16/7/2024	KT1	pea	
17				
18				

Makassar, 15 Juni 2024

Mengetahui,
Ketua Program studi

apt. Desi Reski Fajar, S.Farm., M.Farm
NIDN: 0925119102

Pembimbing I

Hiyahuk Ayu Wardani, Spam, M.Pan
NIDN: 092501902

Lampiran 8 : Lembar Konsultasi Karya Tulis Ilmiah Pembimbing II



YAYASAN WAHANA BHAKTI KARYA HUSADA
INSTITUT ILMU KESEHATAN PELAMONIA



KAMPUS: JL. GARUDA NO. 3-AD MAKASSAR KODE POS 90125
 Tlp 0411-857-836 / 0852-4157-5557

LEMBAR KONSULTASI KARYA TULIS ILMIAH

Nama : JUMRANH
 NIM : 2020032
 Judul KTI : KOMPARASI EFEKTIVITAS PARACETAMOL DAN KOMBINASI PARACETAMOL KAFAN UNTUK MANAJEMEN NYERI PADA MENYUT (MUSCOMMU)

No	Tanggal	Materi yang Dikonsultasikan	Perbaikan	Paraf Pembimbing
1	2	3	4	5
1	9/10/2023	proposal	perbaikan pengecekan	
2	17/10/2023	Bab I	laku kelabang	
3	19/10/2023	Bab II	Tinjauan pustaka	
4	24/10/2023	Bab II	-kerangka teori -kerangka konsep	
5	1/11/2023	Bab III	prosedur kerja	
6	10/11/2023	Bab III	Alat dan bahan	
7	20/11/2023	Bab III	prosedur kerja	
8	24/11/2023	proposal	ace	
9	1/12/2023	KTI	ulisan / abstract	
10	9/12/2023	KTI	perbaikan pengecekan	



YAYASAN WAHANA BHAKTI KARYA HUSADA
INSTITUT ILMU KESEHATAN PELAMONIA



KAMPUS: JL. GARUDA NO. 3-AD MAKASSAR KODE POS 90125
 Tlp 0411-857-836 / 0852-4157-5557

1	2	3	4	5
11	15/6/2024	KTI	lampiran lengkap	
12	20/6/2024	KTI	- Daftar isi - lampiran	
13	21/6/2024	Bab 10	Halal dan pembersihan	
14	1/7/2024	KTI	lampiran	
15	1/7/2024	KTI	lampiran lengkap	
16	11/7/2024	KTI	Formul penelitian	
17	15/7/2024	KTI	Acc	
18				

Makassar, 15 Juli 2024

Mengetahui,
Ketua Program studi

Apt. Desi Reski Fajar, S.Farm., M.Farm
 NIDN : 0925119102

Pembimbing II

Apt. Desi Reski Fajar, S.Farm., M.Farm
 NIDN : 0925119102

Lampiran 9 : Lembar Persyaratan Ujian Akhir

 **YAYASAN WAHANA BHAKTI KARYA HUSADA**
INSTITUT ILMU KESEHATAN PELANONIA
KAMPUS: JL. GARUDA NO. 3-AD MAKASSAR KODE POS 90125
Tlp 0411-857-836 / 0852-4157-5557

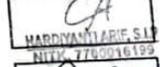


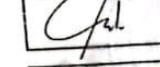
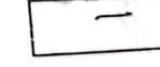
**LEMBAR PERSYARATAN
UJIAN AKHIR KARYA TULIS ILMIAH**

NAMA : JUMBAH
NIM : 202104152
KELAS : 2K FARMASI
PRODI : DIII FARMASI

1. NILAI SEMESTER I-AKHIR
(Biro Akademik)
2. BEBAS PEMBAYARAN
(Bag. Keuangan)
3. BEBAS PERPUSTAKAAN
(Ka Perpustakaan)
4. BEBAS LABORATORIUM
(Ka. Lab Prodi)
5. BEBAS TURNITIN
(LPPM)
6. OSCE/UTAP
(khusus Prodi DIII Keperawatan & DIII Kebidanan)




MARDIYANTI, S.P.
NIDN: 7780016189

NIM: 202059209



Makassar, 15 Juli 2024.

Mengetahui,
Ketua Program Studi,


apt. Desi Reski Fajar, S.Farm., M.Farm
NIDN: 0925119102

Lampiran 10 : Kartu Kontrol Mengikuti Seminar Proposal




KARTU KONTROL MAHASISWA
MENGIHADIRI SEMINAR PROPOSAL KARYA TULIS ILMIAH (KTI)

NAMA: JUMRAH
NIM: 202104132

NO.	TANGGAL	JUDUL SEMINAR	PARAF NOTULEN
1	28/11/22	Perbandingan kadar Atom Sianida UBT Kayu Asal Desa Tadu. Dengan perendaman Maci berb. ogar konsentrasi menggunakan metode Spektrofotometri UV - VIS.	
2	28/11/22	standarisasi daun pala (C. bicolor) untuk uji kualitatif sebagai kandidat bahan baku obat herbal kerdandar (OHT)	
3	1/12/22	evaluasi tingkat keputihan pada BPS terhadap penggunaan besarmakan diapote rawat jalan rawat in. padanya rany. ngatik	
4	1/12/22	Gambaran Tingkat pengetahuan Masyarakat Terhadap Masyarakat Pengumpulan obat dikumpulkan. cangggo ketupetkan Tutalar	
5	2/12/22	Perbandingan kadar vitamin C dan aktivitas antioksidan air kelapa bakar dengan air kelapa biasa.	
6	2/12/22	Penetapan kadar vitamin C pada buah maia (Moricia sumata) yang kesat dan keamatan. berombing dengan menggunakan metode spektrofotometri uv - vis	
7	2/12/22	analisa kandungan jumlah total pada air maia di keamatan. Palanya ketupetkan cwa menggunakan metode spektrofotometri cahaya abu (SPA)	
8	2/12/22	Analisis kadar berat bahan maia (pamide p. nuzata perob) yang berasal dan diolah berombing metode gravimetri	
9	2/12/22	Analisis kadar logam berat kadmium (Cd) dan cadmium (cd) pada kum panyatih wateh dengan metode Spektrofotometri Sinaran atom	
10	5/12/22	profi penggunaan obat pada pasien diptiki melalui diptikoma manasans Mabactam tahun 2011.	

Catatan:
 1. Kartu kontrol ini diperuntukan bagi mahasiswa Prodi D III Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia untuk mengikuti seminar proposal minimal 8 (delapan) judul penelitian KTI.
 2. Kartu kontrol ini sebagai syarat untuk mengajukan seminar proposal (KTI).

Makassar, _____ 20

Mengetahui Kaprodi D III Farmasi
 Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia

 Apt. Desi Reski Fajar, S.Farm., M.Farm., NIDN.
 0925119102

Lampiran 11 : Hasil Uji Turnitin

 **YAYASAN WAHANA BHAKTI KARYA HUSADA**
INSTITUT ILMU KESEHATAN PELAMONIA
KAMPUS: JL. GARUDA NO. 3-AD MAKASSAR KODE POS 90125
Tlp 0411-857-836 / 0852-4157-5557



LEMBAR UJI TURNITIN

NAMA : LUMBAH
NIM : 202104132
PRODI : DIII FARMASI

NO	TANGGAL PENGAJUAN	HASIL UJI (%)	PARAF LPPM
1	13 Juli 2014	26.7	
2			
3			
4			
5			

PAPER NAME
KTI JUM.docx

AUTHOR
JUMRAH

WORD COUNT
6538 Words

CHARACTER COUNT
39248 Characters

PAGE COUNT
55 Pages

FILE SIZE
1.5MB

SUBMISSION DATE
Jul 13, 2024 11:47 AM GMT+8

REPORT DATE
Jul 13, 2024 11:48 AM GMT+8

● **26% Overall Similarity**

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

- 26% Internet database
- 0% Publications database
- Crossref database
- Crossref Posted Content database
- 8% Submitted Works database

● **Excluded from Similarity Report**

- Bibliographic material
- Quoted material
- Cited material
- Small Matches (Less than 30 words)

● **26% Overall Similarity**

Top sources found in the following databases:

- 26% Internet database
- 0% Publications database
- Crossref database
- Crossref Posted Content database
- 8% Submitted Works database

TOP SOURCES

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

1	pdfcookie.com Internet	2%
2	ojs.iikpelamonia.ac.id Internet	2%
3	repository.poltekkespim.ac.id Internet	2%
4	jurnal.harianregional.com Internet	2%
5	journal.unugiri.ac.id Internet	2%
6	repo.poltekkes-medan.ac.id Internet	2%
7	123dok.com Internet	1%
8	repository.unhas.ac.id Internet	1%

[Sources overview](#)

9	text-id.123dok.com Internet	<1%
10	eprints.umm.ac.id Internet	<1%
11	slideshare.net Internet	<1%
12	media.neliti.com Internet	<1%
13	repository.unp.ac.id Internet	<1%
14	alomedika.com Internet	<1%
15	jurnalsinaps.com Internet	<1%
16	ejurnalmalahayati.ac.id Internet	<1%
17	iGroup on 2017-06-20 Submitted works	<1%
18	researchgate.net Internet	<1%
19	core.ac.uk Internet	<1%
20	Universitas Nasional on 2022-02-14 Submitted works	<1%

21	indahadres.blogspot.com Internet	<1%
22	id.scribd.com Internet	<1%
23	repository.umnaw.ac.id Internet	<1%
24	Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan on 2022-12-12 Submitted works	<1%
25	UIN Maulana Malik Ibrahim Malang on 2018-12-30 Submitted works	<1%
26	jcs.greenpublisher.id Internet	<1%