

Uji Aktivitas Analgesik Dari Ekstrak Daun Ara Sungsang (*Asystasia gangetica* L.) Terhadap Mencit Jantan dengan Metode *Hot Plate*

Muflihah Fujiko*, Muharni Saputri, Vivi Sofia, Indah Mauliza

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Tjut Nyak Dhien, Medan, Indonesia.

Gg. Rasmi No.28, Sei Sikambang C. II, Kec. Medan Helvetia, Kota Medan, 20123, Indonesia

Email: ¹*jhikom@gmail.com, ²muharnisaputri2023@gmail.com, ³sofiavivi396@gmail.com, ⁴indahmauliza33@gmail.com

Email Korespondensi: jhikom@gmail.com

(* : coressponding author)

Abstrak—Rasa nyeri merupakan respons tubuh yang menunjukkan adanya gangguan. Penggunaan obat konvensional untuk mengatasi rasa nyeri cukup mengkhawatirkan karena efek jangka panjang. Hal itu menyebabkan masyarakat menggunakan obat yang berasal dari alam. Daun ara sungsang mengandung flavonoid dan alkaloid yang mampu mengurangi rasa nyeri. Penelitian ini bertujuan melihat potensi daun ara sungsang sebagai analgesik yang diinduksi ke mencit jantan menggunakan metode *hot plate*. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dimulai dengan tahapan pengumpulan bahan, identifikasi tumbuhan, pengolahan simplisia, skrining fitokimia, pembuatan ekstrak dan pengujian pada mencit yang dilakukan secara *in vivo* dengan menggunakan mencit jantan. Mencit sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (CMC-Na 0,5%), kelompok kontrol positif (Ibuprofen 200 mg), kelompok ekstrak daun ara sungsang (dosis 50 mg, 100 mg, 200 mg). Uji analgesik dilakukan dengan melihat respons mencit yang diberi rasa sakit dengan menggunakan *hot plate* pada suhu 55^o C. Kemudian dihitung persen daya analgesik dan persen efektivitas analgesiknya. Hasil penelitian menunjukkan senyawa flavonoid dan alkaloid terkandung di dalam daun ara sungsang. Pada dosis 200 mg/kg BB daun ara sungsang memiliki persen daya analgesik dan persen efektivitas paling tinggi yaitu sebesar 99,12% (p<0,05) dan 99,67% (p<0,05). Dari dosis 50 mg/kg BB sudah dapat dilihat efek analgesiknya dan efek analgesik terbaik yaitu pada dosis 200 mg/kg BB. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun ara sungsang mempunyai aktivitas analgesik pada mencit jantan dengan metode *hot plate*.

Kata Kunci: Analgesik; Daun Ara Sungsang; Etanol p.a; Hot Plate; Mencit

Abstract—Pain is a body response that indicates a disorder. The use of conventional drugs to treat pain is quite worrying because of its long-term effects. This causes people to use drugs derived from nature. Breech fig leaves contain flavonoids and alkaloids that are able to reduce pain. This study aims to see the potential of breech fig leaves as an analgesic induced to male mice using the hot plate method. This research began with plant identification, material collection, simplicia and extract, phytochemical screening, and testing on mice. This study was carried out *in vivo* using male mice. Twenty birds were divided into five groups, namely the negative control group (CMC-Na 0.5%), the positive control group (Ibuprofen 200 mg/kg BB), the breech fig leaf extract group (dosage 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB). Then the analgesic activity test was carried out by looking at the response of mice who were given pain using the hot plate method with a temperature of 55°C. Then the percent of analgesic power and percent of the effectiveness of the analgesic were calculated. The results of the study showed that flavonoid compounds, alkaloids, tannins, steroids, and saponins were contained in breech fig leaves (*Asystasia gangetica* L.). dose 200 mg/kg BB has the highest percent analgesic power and effectiveness percentage, which is 99.12% (p<0,05) and 99.67% (p<0,05). From dose 50 mg/kg BB, the analgesic effect can be seen, and the best analgesic effect is at a dose of 200 mg/kg BB. This shows that breech fig leaf extract has analgesic activity in male mice by hot plate method.

Keywords: Analgesics; Breech Fig Leaves; Ethanol p.a; Hot Plate; Mice

1. PENDAHULUAN

Rasa nyeri yang dialami oleh seseorang merupakan sebagai suatu tanda adanya kerusakan atau cedera. Rasa nyeri yang dialami dapat diatasi dengan mengonsumsi suatu obat yang bekerja pada sistem saraf pusat atau pada mekanisme nyeri perifer. Beberapa obat tersebut ada yang memiliki efek menurunkan kesadaran dan ada yang tidak menurunkan kesadaran. Namun, kemungkinan efek samping yang terjadi akan semakin besar jika digunakan dalam dosis yang di luar ketentuan yang berlaku (Anshory et al., 2018; Sartika, 2019).

Obat analgesik sering digunakan pada saat pasien melakukan operasi. Obat yang biasa digunakan adalah tramadol yang tergolong obat opioid. Efek obat ini sangat efektif mengurangi rasa nyeri setelah operasi. Tidak hanya itu, obat morfin juga termasuk golongan opioid yang digunakan pasien setelah kemoterapi (Isnenia, 2020).

Banyak efek samping yang ditimbulkan oleh golongan analgesik opioid. Efek samping yang paling umum terjadi adalah penurunan kesadaran. Namun, dosis besar yang diberikan menimbulkan efek yang berbahaya yaitu depresi nafas dan tekanan darah yang rendah. Hal ini menyebabkan dorongan pada peneliti untuk mengembangkan suatu produk baru sebagai analgesik alternatif yang memiliki efek samping yang sedikit tetapi efek terapi yang diberikan lebih baik. Bahan alam menjadi fokus oleh peneliti sebagai bahan pengganti obat konvensional (Cahyaningsih et al., 2019).

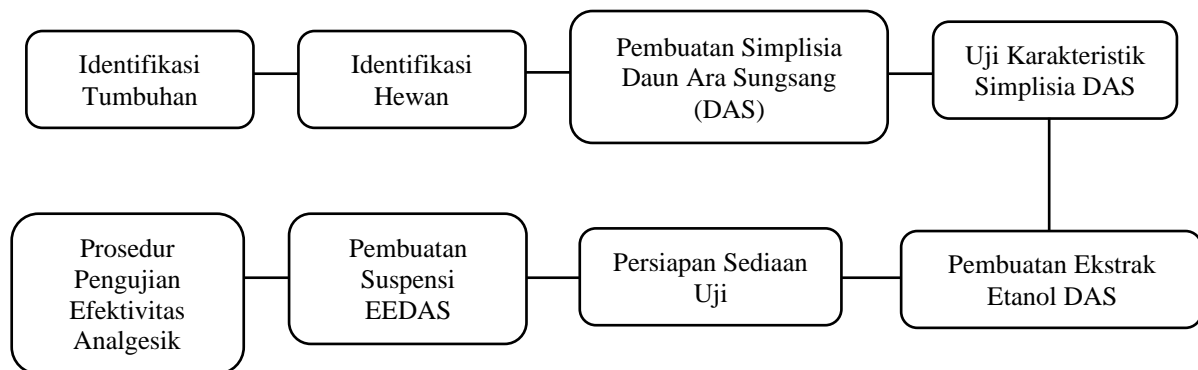
Tanaman ara sungsang adalah tanaman gulma yang berasal dari Benua Afrika. Namun tanaman ini sudah dibudidayakan di wilayah Asia Tenggara sehingga tanaman ini mudah ditemukan di wilayah tersebut. Tanaman ini memiliki nama taksonomi yaitu *Asystasia gangetica* L. (Kumalasari et al., 2020). Senyawa flavonoid yang terkandung di dalam daun ara sungsang (DAS) merupakan metabolit sekunder yang menjadi analgesik alternatif yang kuat. Asam arakidonat dihambat prosesnya untuk memproduksi prostaglandin yang diakibatkan kerja enzim siklooksigenase dihambat sehingga rasa nyeri berkurang. Mekanisme tersebut merupakan mekanisme senyawa flavonoid (Eka et al., 2023).

Di kalangan masyarakat, *issue back to nature* semakin digencarkan karena biaya pengobatan konvensional semakin tinggi. Selain itu, efek samping obat konvensional relatif besar daripada obat herbal yang relatif kecil (Uhing & Tannenbaum, 2022). Cara mengatasi rasa nyeri menggunakan obat yang berasal dari alam semakin ditingkatkan sebagai upaya pengobatan (Maretta et al., 2023).

Metode yang digunakan untuk menguji efektivitas obat analgesik adalah metode *hot plate*. *Hot plate* diatur suhu yang sesuai. Hewan uji diletakkan di atas *hot plate*. Indikasi hewan uji mengalami rasa nyeri ketika hewan uji beraksi dengan cara melompat-lompat dan menjilat-jilat (Jayantini et al., 2021). Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek analgesik pada ara sungsang menggunakan metode hot plate sebagai alternatif pengobatan obat analgesik konvensional.

2. METODE PENELITIAN

Berikut Gambar 1 merupakan kerangka dasar dalam melakukan penelitian:



Gambar 1. Kerangka Dasar Penelitian

Kerangka dasar penelitian yang ditampilkan pada Gambar 1 merupakan alur penelitian dalam penelitian ini. Penelitian diawali dengan identifikasi tumbuhan dan hewan serta pembuatan simplisia DAS dan uji karakteristik simplisia DAS. Kemudian, penelitian ini melakukan proses pembuatan ekstrak etanol DAS dan persiapan sediaan uji serta pembuatan suspensi EEDAS dan prosedur pengujian efektivitas analgesik.

2.1 Identifikasi Tumbuhan

Tumbuhan yang digunakan sebagai sampel akan dilakukan identifikasi. Herbarium Medanense (MEDA) yang berlokasi di Universitas Sumatera Utara menjadi tempat dilakukan identifikasi tumbuhan. Bagian tumbuhan seperti akar, batang dan daun dikirim ke lokasi tersebut. Hal ini dilakukan untuk memastikan tumbuhan yang diuji adalah tumbuhan ara sungsang.

2.2 Identifikasi Hewan

Hewan yang digunakan sebagai hewan uji coba akan dilakukan identifikasi. Laboratorium Sistematika Hewan yang berlokasi di Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara menjadi tempat dilakukan identifikasi hewan. Hewan dikirim ke lokasi tersebut. Hal ini bertujuan untuk memastikan hewan yang akan dijadikan hewan uji adalah mencit putih berjenis kelamin jantan.

2.3 Pembuatan Simplisia Daun Ara Sungsang (DAS)

Daun ara sungsang (DAS) dibuat dalam simplisia dengan cara menimbang sebanyak 6 kg DAS dan dibersihkan dari kotoran-kotoran yang menempel. Selain itu, memisahkan bagian yang tidak layak pada DAS seperti bagian daun yang membusuk. DAS tersebut akan dikeringkan pada suhu $48^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ di dalam lemari pengering sampai berwarna coklat sehingga diperoleh simplisia DAS. Simplisia DAS akan dihaluskan dengan cara diblender, kemudian di ayak menggunakan mesh 100 untuk mendapatkan keseragaman bobot. Serbuk simplisia DAS disimpan dalam wadah pada suhu kamar.

2.4 Uji Karakterisasi Simplisia DAS

Simplisia DAS dilakukan uji karakteristik simplisia. Uji kadar air (KA), kadar sari larut air (KSLA) dan kadar sari larut etanol (KSLE) menjadi hal yang diamati untuk uji karakteristik simplisia. Pengamatan terhadap kadar abu total (KAT) dan uji kadar abu tidak larut asam (KATLA) menjadi hal yang penting juga untuk diamati. Hasil dari uji karakteristik tersebut dihitung dan dicatat, kemudian diberi keterangan apakah hasil tersebut memenuhi syarat pada setiap uji karakteristik. Selain itu, uji fitokimia juga dilakukan pada simplisia DAS. Identifikasi senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, glikosida, saponin dan steroid/triterpenoid dipilih dalam uji fitokimia pada simplisia DAS (Handayani et al., 2019).

2.5 Pembuatan Ekstrak Etanol DAS

Metode maserasi digunakan dalam menghasilkan ekstrak etanol DAS (EEDAS). Etanol p.a digunakan sebagai pelarut dalam metode maserasi ini. Perbandingan 1:10 yaitu 500 gram simplisia DAS dalam 5 liter etanol p.a digunakan dalam metode maserasi ini. Sebanyak 500 gram DAS direndam ke dalam botol coklat dengan etanol p.a dengan sesekali diaduk-aduk. Botol tersebut disimpan pada suhu ruangan dalam kondisi gelap. Perendaman ini berlangsung selama 3 hari. Selanjutnya, disaring untuk memisahkan filtrat dan residu. Filtrat EEDAS dimasukkan ke dalam rotary evaporator bersuhu $50^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ sehingga diperoleh EEDAS yang kental, kemudian dimasukkan ke dalam toples kaca pada suhu ruangan dalam kondisi gelap (Maryam et al., 2020).

2.6 Persiapan Sediaan Uji

Suspensi Na-CMC 0,5% dibuat dengan cara menimbang sebanyak 1 gram ke dalam 10 mL akuades dan dibiarkan selama ± 15 menit hingga mengembang, kemudian diaduk hingga memperoleh massa yang transparan (bening). Selanjutnya, dimasukkan ke dalam beaker glass 100 mL dan dicukupkan sampai 100 mL dengan akuades. Pembuatan suspensi Na-CMC 0,5% bertujuan untuk perbandingan kontrol negatif. Suspensi Na-CMC 0,5% diberikan secara oral (Rosmiati & Aritonang, 2020).

Kontrol positif dibuat dari tablet ibuprofen (200 mg). Tablet ibuprofen dengan dosis 200 mg digerus di dalam lumpang hingga homogen dan dicampurkan dengan 30 mL larutan Na-CMC 0,5% yang telah dibuat. Digerus kembali hingga homogen dan dipindahkan ke dalam beaker glass 100 mL, kemudian ditambahkan larutan Na-CMC 0,5% garis tanda (Syamsul et al., 2020).

2.7 Pembuatan Suspensi EEDAS

Suspensi EEDAS dibuat dalam dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB. Sebanyak 50 mg EEDAS ditimbang dan dilarutkan dengan suspensi Na-CMC 0,5% sebanyak 10 mL hingga homogen. Cara yang sama berlaku pada suspensi EEDAS 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB. Suspensi EEDAS dengan dosis yang disiapkan tersebut, diberikan secara oral (Eka et al., 2023).

2.8 Prosedur Pengujian Efektivitas Analgesik

Hewan uji yang sesuai kriteria adalah mencit dalam kondisi sehat yang berjenis kelamin jantan dengan umur 3-4 bulan. Berat badan yang disesuaikan kriteria adalah 20-30 gram. Sebelum dilakukan pengujian terhadap hewan uji, dilakukan adaptasi terhadap lingkungan barunya. Adaptasi ini berlangsung selama 14 x 24 jam. Dengan berlangsungnya proses adaptasi ini, hewan uji tidak mengalami stres selama proses pengujian (Annisah et al., 2018).

Pada prosedur pengujian anti hiperlipidemia, dibuat 5 kelompok hewan uji dengan masing-masing kelompok tersebut terdiri dari 5 hewan uji. Suspensi Na-CMC 0,5% yang diberikan kepada sekelompok hewan uji disebut kelompok kontrol negatif (KKN), suspensi ibuprofen 0,66 mg/kg BB yang diberikan kepada sekelompok hewan uji disebut kelompok kontrol positif (KKP), suspensi EEDAS 50 mg/kg BB yang diberikan kepada sekelompok hewan uji disebut K50, suspensi EEDAS 100 mg/kg BB yang diberikan kepada sekelompok hewan uji disebut K100 dan suspensi EEDAS 200 mg/kg BB yang diberikan kepada sekelompok hewan uji disebut K200. Setiap hewan uji tidak diberikan makan namun diberikan minum selama 16 jam sebelum percobaan (Mufida et al., 2018).

Pada hari pengujian, mencit pertama pada KKN dimasukkan ke dalam beaker glass 500 mL dan ditaruh di atas hot plate bersuhu 55°C . Hot plate dimatikan ketika mencit kepanasan seperti bergerak-gerak cepat atau bergeliat-geliat, kemudian dimati dan dihitung reaksi mencit seperti menjilat kaki atau perut selama 5 menit. Setelah itu beaker glass diturunkan dan diberi suspensi Na-CMC 0,5% sesuai dosis secara oral, kemudian dibiarkan selama 3 menit.

Setelah itu, beaker glass yang berisi mencit pertama ditaruh di atas hot plate bersuhu 55°C Hot plate dimatikan ketika mencit kepanasan seperti bergerak-gerak cepat atau bergeliat-geliat, kemudian dimati dan dihitung reaksi mencit seperti menjilat kaki atau perut selama 10 menit. Setelah itu beaker glass diturunkan dan diberi suspensi Na-CMC 0,5% sesuai dosis secara oral, kemudian dibiarkan selama 3 menit. Setelah itu, beaker glass yang berisi mencit pertama ditaruh di atas hot plate bersuhu 55°C Hot plate dimatikan ketika mencit kepanasan seperti bergerak-gerak cepat atau bergeliat-geliat, kemudian dimati dan dihitung reaksi mencit seperti menjilat kaki atau perut selama 15 menit. Setelah itu beaker glass diturunkan dan diberi suspensi Na-CMC 0,5% sesuai dosis secara oral, kemudian dibiarkan selama 3 menit. Setelah itu, beaker glass yang berisi mencit pertama ditaruh di atas hot plate bersuhu 55°C Hot plate dimatikan ketika mencit kepanasan seperti bergerak-gerak cepat atau bergeliat-geliat, kemudian dimati dan dihitung reaksi mencit seperti menjilat kaki atau perut selama 30 menit. Setelah itu beaker glass diturunkan dan diberi suspensi Na-CMC 0,5% sesuai dosis secara oral, kemudian dibiarkan selama 3 menit. Setelah itu, beaker glass yang berisi mencit pertama ditaruh di atas hot plate bersuhu 55°C Hot plate dimatikan ketika mencit kepanasan seperti bergerak-gerak cepat atau bergeliat-geliat, kemudian dimati dan dihitung reaksi mencit seperti menjilat kaki atau perut selama 60 menit. Setelah itu beaker glass diturunkan dan diberi suspensi Na-CMC 0,5% sesuai dosis secara oral, kemudian dibiarkan selama 3 menit. Setelah itu, beaker glass yang berisi mencit pertama ditaruh di atas hot plate bersuhu 55°C Hot plate dimatikan ketika mencit kepanasan seperti bergerak-gerak cepat atau bergeliat-geliat, kemudian dimati dan dihitung reaksi mencit seperti menjilat kaki atau perut selama 90 menit. Setelah itu beaker glass diturunkan dan diberi suspensi Na-CMC 0,5% sesuai dosis secara oral, kemudian dibiarkan selama 3 menit. Setelah itu, beaker glass yang berisi mencit pertama ditaruh di atas hot plate bersuhu 55°C Hot plate dimatikan ketika mencit kepanasan seperti bergerak-gerak cepat atau bergeliat-geliat,

kemudian dimati dan dihitung reaksi mencit seperti menjilat kaki atau perut selama 120 menit. Setelah itu beaker glass diturunkan dan diberi suspensi Na-CMC 0,5% sesuai dosis secara oral, kemudian dibiarkan selama 3 menit. Perlakuan yang sama dilakukan untuk mencit kedua, ketiga, keempat dan kelima di KKN. Perlakuan yang sama juga setiap mencit di KKP, K50, K100 dan K200. (Putri, 2020). Setiap geliat mencit seperti menjilat kaki atau perut dihitung dan dicatat, kemudian dihitung persentase daya analgesik (Muqith, 2015) dan persentase efektivitas (Eka et al., 2023). Data yang diperoleh dianalisis apakah terdapat perbedaan bermakna di setiap kelompok mencit menggunakan aplikasi SPSS. Analisis ini menggunakan ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% (Eka et al., 2023).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Identifikasi Tumbuhan

Herbarium Medanense (MEDA) Universitas Sumatera menjadi tempat untuk mengamati ciri-ciri dari sampel memperoleh hasil yang akurat. Hasil pengamatan tersebut dapat disimpulkan bahwa daun ara sungsang merupakan suku dari Achantacheae dengan nama spesies *Asystasia gangetica* L. Setelah diperoleh hasil tersebut maka dilakukan proses pembuatan simplisia dari daun ara sungsang (*Asystasia gangetica* L.).

3.2 Hasil Identifikasi Hewan

Hewan uji yang dikirim ke laboratorium sistematika hewan yang berada di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sumatera Utara diamati ciri-cirinya. Hewan uji tersebut memiliki berat 25 gram dengan panjang badan 24,1 cm. Panjang ekor 7,1 cm dan memiliki 5 pasang kelenjar mammae. Rambut yang dimiliki hewan uji tersebut berwarna putih, ekor berwarna merah muda, memiliki 2 pasang kaki dan mata berwarna merah. Dari ciri-ciri tersebut dapat disimpulkan bahwa hewan uji tersebut adalah mencit putih dengan spesies *Mus musculus*.

3.3 Hasil Pembuatan Simplisia DAS

Tanaman ara sungsang (*Asystasia gangetica* L.) dipetik sebanyak 7 kg secara acak. Setelah terkumpul, dilakukan sorting kering untuk memisahkan bagian yang cacat seperti kehitaman. Lalu dicuci dengan air mengalir hingga bersih. Setelah itu dilakukan sortir basah untuk memastikan kembali kualitas daun yang digunakan sehingga diperoleh daun ara sungsang sebanyak 5 kg. Setelah itu dilakukan pengeringan daun ara sungsang sebanyak 4 kg dimasukkan ke dalam lemari pengering dengan suhu 520C - 540C selama 2 hari. Setelah dikeluarkan dari lemari pengering simplisia ditimbang beratnya sebesar 1 kg dengan persen rendemen sebesar 14,28 % kemudian simplisia tersebut disimpan di wadah tertutup disuhu ruang.

3.4 Uji Karakterisasi Simplisia DAS

Untuk menjamin mutu simplisia, diperlukan uji karakteristik simplisia. Simplisia DAS yang diuji pada pengujian ini. KA, KSLA, KSLE, KAT dan KATLA dijadikan parameter pengujian ini (Handayani et al., 2019).

Tabel 1. Hasil Uji Karakteristik Simplisia DAS

No.	Parameter	Hasil (%)	Persyaratan (%)
1	KA	7,00	≤ 10
2	KAT	4,54	≤ 16,6
3	KATLA	0,39	≤ 1,5
4	KSLA	23,44	≥ 6
5	KSLE	34,00	≥ 4%

Tabel 1 menampilkan hasil dari uji karakteristik simplisia DAS Kadar air yang terkandung di dalam simplisia DAS sebesar 7,00% dan hasil tersebut memenuhi persyaratan KA yaitu ≤ 10% (Handayani et al., 2019). Hasil KSLE lebih besar daripada KSLA. Hal ini mengindikasikan bahwa jumlah senyawa yang terlarut di dalam etanol lebih banyak dibandingkan senyawa yang terlarut di dalam air. Hal ini dapat memberikan gambaran terkait jumlah senyawa yang terlarut antara pelarut air dan etanol dari suatu simplisia (Handayani et al., 2019). KSLA yang dihasilkan oleh simplisia DAS sebesar 23,44% dan hasil tersebut memenuhi persyaratan yaitu ≥ 6% (Najib et al., 2018). KSLE yang dihasilkan oleh simplisia DAS sebesar 34,00% dan hasil tersebut memenuhi persyaratan yaitu ≥ 4% (Febrianti et al., 2019). KAT yang diperoleh dari simplisia DAS sebesar 4,54% dan hasil ini memenuhi persyaratan yaitu ≤ 16,6% (Fatimawali et al., 2020). Mineral dapat terbentuk selama proses pembuatan simplisia. Mineral tersebut berasal dari organik. Anorganik juga dapat menghasilkan mineral tersebut. Oleh karena itu, uji KAT dapat memberikan gambaran terkait mineral yang akan terbentuk. (Handayani et al., 2019). KATLA yang diperoleh dari simplisia DAS sebesar 0,39% dan hasil ini memenuhi persyaratan yaitu ≤ 0,70% (Fatimawali et al., 2020). KATLA menunjukkan jumlah abu yang berasal dari sumber eksternal. Sumber tersebut biasanya terdiri dari pasir atau tanah silikat (Handayani et al., 2019).

Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia DAS

Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil
Flavonoid	Mg(s) + HCl(p)	+ (kuning)

	Zn(s)	+ (jingga)
Steroid/triterpenoid	H ₂ SO ₄	+ (hijau-biru)
Saponin	Aquades dan Etanol 96 %	+ (terbentuk buih)
Tanin	FeCl ₃	+ (hijau pekat)
	Mayer	+ (endapan putih)
Alkaloid	Bouchardat	+ (jingga)
	Dragendorff	+ (coklat)
Glikosida	Molisch	+ (coklat)

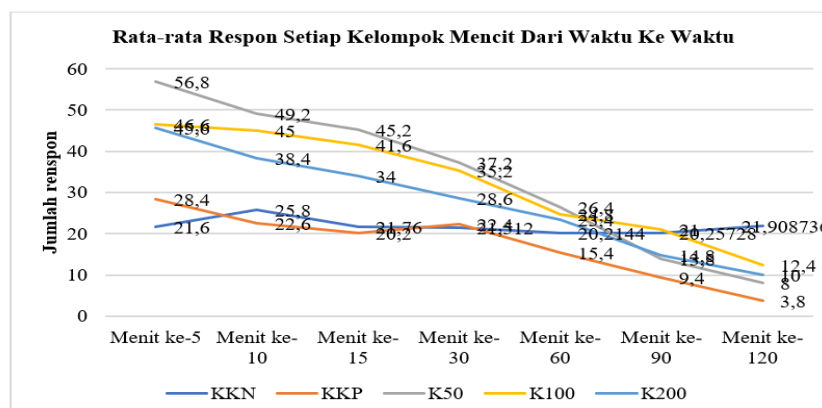
Tabel 2 menampilkan hasil uji fitokimia DAS yang ditandai perubahan warna atau terbentuknya endapan. Dalam pengujian ini menggunakan pereaksi khusus sesuai metabolit sekunder yang akan diperiksa. Simplisia mengandung metabolit sekunder flavonoid, yang dapat diidentifikasi dengan perubahan warna menjadi merah saat direaksikan dengan FeCl₃ 3%. Warna merah ini juga muncul ketika ditambahkan magnesium dan asam klorida (Mierza et al., 2019). Metabolit sekunder saponin terkandung di dalam simplisia yang ditandai terbentuknya busa yang stabil (Tambunan et al., 2024). Simplisia yang mengandung metabolit sekunder steroid dan triterpenoid ditandai dengan perubahan warna menjadi merah saat direaksikan dengan pereaksi Salkowsky. Selain itu, warna akan berubah menjadi hijau-biru ketika menggunakan pereaksi Liberman-Burchard (Mierza et al., 2019). Pengujian senyawa glikosida dengan pereaksi Molisch menunjukkan hasil positif ditandai dengan terbentuknya cincin berwarna ungu. Perubahan warna ini mengindikasikan adanya senyawa glikosida dalam sampel tersebut (Tambunan et al., 2024). Pengujian tanin dengan pereaksi FeCl₃ 1% menunjukkan hasil positif, ditandai dengan perubahan warna dari hijau menjadi hitam. Perubahan ini mengindikasikan adanya senyawa tanin (Tambunan et al., 2024). Peraksi Mayer ditambahkan ke simplisia DAS terbentuk 2 lapisan yaitu lapisan atas berupa cairan dan lapisan kedua berupa endapan berwarna putih. Hal ini menunjukkan hasil yang positif. Peraksi Dragendrof ditambahkan ke simplisia DAS terbentuk 2 lapisan yaitu lapisan atas berupa cairan dan lapisan kedua berupa endapan berwarna coklat. Namun, hasil dari simplisia DAS ditambahkan dengan Dragondrof tidak menunjukkan adanya alkaloid karena tidak ada terbentuk endapan. Hasil yang sama dengan peraksi Dragendrof yaitu terbentuk endapan berwarna coklat bila ditambahkan peraksi Bouchardat ke dalam simplisia DAS Ion K⁺ yang terkandung di dalam peraksi tersebut membentuk endapan jika beraksi dengan alkaloid. Di dalam peraksi tersebut juga terkandung logam transisi yang berbeda-beda sehingga menghasilkan warna endapan yang berbeda-beda pula (Tambunan et al., 2024).

3.5 Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol DAS

Serbuk simplisia DAS ditimbang sebanyak 500 gram dan direndam dengan etanol p.a sebanyak 5 L. Filtrat yang diperoleh, dimasukkan ke dalam rotary evaporator dan diperoleh EEDAS sebanyak 32,03 gram. Nilai rendemen EEDAS sebesar 6,4%. Beberapa faktor yang mempengaruhi proses ekstraksi antara lain adalah persiapan bahan baku, ukuran partikel, serta jenis pelarut yang digunakan. Metode ekstraksi, durasi, suhu, dan cara pemisahan pelarut dari hasil ekstraksi juga berperan penting. Semua faktor ini secara keseluruhan menentukan efisiensi dan hasil akhir dari ekstraksi (Maulia Khoirunnisa & Muhammad Fuadi, 2023). Seberapa efisien ekstraksi yang digunakan untuk menarik senyawa dari bahan uji akan tampak dari hasil perhitungan rendemen (Narwanti & Kusumajati, 2019).

3.6 Hasil Pengujian Efektivitas Analgesik

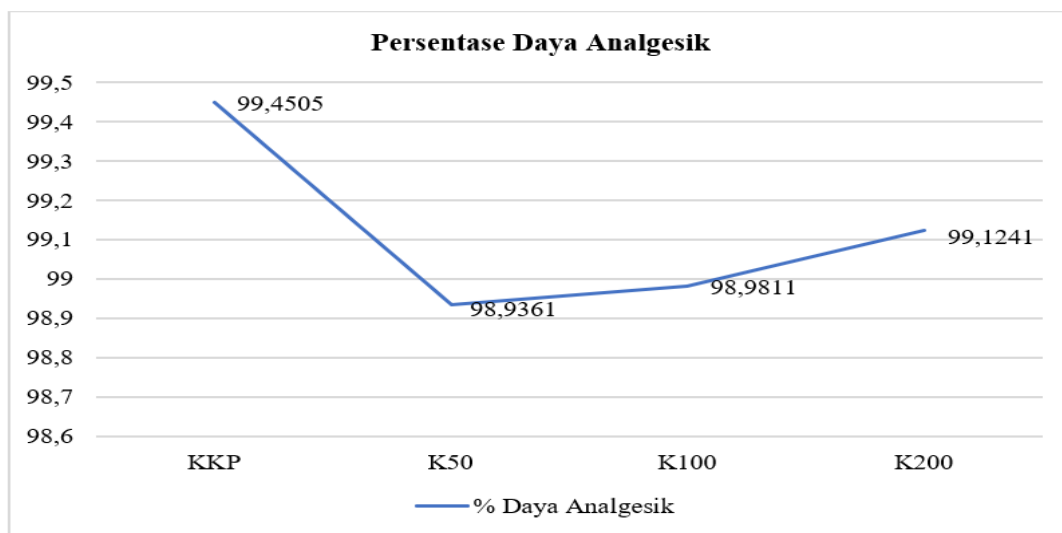
Pengujian dilakukan pada setiap kelompok mencit untuk mengevaluasi efek analgesik. Reaksi mencit, seperti menjilat kaki atau perut, diamati, dihitung, dan dicatat sebagai respons terhadap nyeri. Data yang diperoleh kemudian digunakan untuk menghitung persentase daya analgesik, yang mencerminkan kemampuan mengurangi nyeri. Selain itu, persentase efektivitas suspensi uji juga dihitung berdasarkan perbandingan respons antara kelompok perlakuan dan kontrol. Hasil penghitungan ini memberikan gambaran kuantitatif tentang efektivitas suspensi uji sebagai analgesik, dengan semakin tinggi persentase menunjukkan efek yang lebih baik dalam menghambat respons nyeri pada mencit.



Gambar 2. Rata-rata Respons Setiap Kelompok Mencit Dari Waktu Ke Waktu

Pada Gambar 2 menunjukkan rata-rata respons setiap kelompok mencit dari waktu ke waktu. KKN menunjukkan respons mencit pada menit ke-5 sampai ke-120 secara berturut-turut sebesar 21,6; 25,8; 33,6; 37; 44,4; 32,8 dan 27,2. KKP menunjukkan respons mencit pada menit ke-5 sampai ke-120 secara berturut-turut sebesar 28,4; 22,6; 20,2; 22,4; 15,4; 9,4 dan 3,8. K50 menunjukkan respons mencit pada menit ke-5 sampai ke-120 secara berturut-turut sebesar 56,8; 49,2; 45,2; 37,2; 26,4; 13,8 dan 8. K100 menunjukkan respons mencit pada menit ke-5 sampai ke-120 secara berturut-turut sebesar 46,6; 45; 41,6; 35,2; 24,8; 21 dan 12,4. K200 menunjukkan respons mencit pada menit ke-5 sampai ke-120 secara berturut-turut sebesar 45,6; 38,4; 34; 28,6; 23,4; 14,8 dan 10. Penelitian yang serupa dilakukan oleh (Eka et al., 2023) pada mencit menggunakan kombinasi ekstrak daun pepaya dengan daun kelor. Penurunan respons mencit semakin menurun di menit ke-120. Hal ini menunjukkan efek penurunan nyeri pada mencit karena kombinasi daun pepaya dengan daun kelor mengandung senyawa flavonoid sebagai analgesik alami. Hasil penelitian tersebut memiliki kesamaan dengan penelitian ini yaitu penurunan respons mencit seiring berjalannya waktu.

Penelitian ini melihat respons mencit ketika diberikan rangsangan berupa panas sehingga dapat diketahui efek analgesik suatu bahan. Penelitian menggunakan panas sebagai stimulus nyeri sehingga metode digunakan dalam penelitian ini adalah *hot plate method*. Ketika mencit diberikan rangsangan panas maka mencit akan memberikan respons berupa menjilat di daerah yang diberikan rangsangan atau melompat-lompat. Rasa nyeri yang diakibatkan oleh panas akan merusak jaringan dan melepaskan mediator nyeri (Ponggele, 2020).



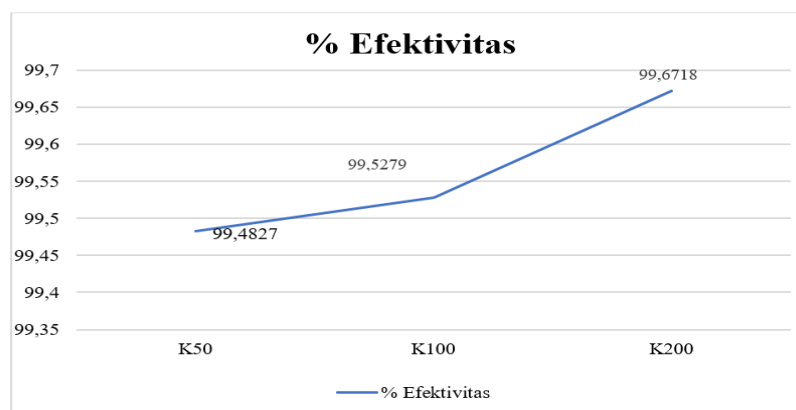
Gambar 3. Hasil Persen Daya Analgesik

Pada Gambar 3 menunjukkan hasil persen daya analgesik dari KKP, K50, K100 dan K200. Dari data tersebut dapat dilihat bahwa K200 memiliki persen daya analgesik yang tertinggi yaitu 1,0019 kali lebih besar dibandingkan K50 dan 1,0014 kali lebih besar dibandingkan K100. Penelitian yang dilakukan oleh (Eka et al., 2023) terhadap mencit menggunakan kombinasi daun pepaya dengan daun kelor menunjukkan hasil yang serupa dengan penelitian ini. Hasil tersebut menunjukkan kemampuan analgesik kombinasi daun pepaya dengan daun kelor sebesar lebih dari 50 %. DAS mengandung senyawa flavonoid dan alkaloid yang berpotensi sebagai analgesik. Senyawa-senyawa ini sebagai inhibitor enzim siklooksigenase sehingga biosintesis prostaglandin pun tidak terhambat (Debeturu dkk., 2022). Tingginya dosis dan senyawa kimia yang terkandung dalam DAS menyebabkan tingginya potensi sebagai analgesik. Potensi sebagai analgesik pada ekstrak etanol daun songgolangit (*T. Procumbens*) juga tinggi karena dosis dan senyawa kimia yang terkandung di dalamnya juga tinggi (Debeturu et al., 2022).

Tabel 3. Hasil Uji Post Hoc Tukey Efek Analgesik

Perlakuan	Signifikansi
KKN	1,000
KKP	0,996
K50	0,996
K100	0,996
K200	0,996

Pada Tabel 3 menunjukkan bahwa KKN berbeda nyata dengan KKP, K50, K100 dan K200. Hal itu dapat dilihat pada KKN 1 berada pada subset yang berbeda. Namun pada KKP tidak berbeda nyata dengan K50, K100 dan K200 ($p > 0,05$) yang ditandai dalam subset yang sama yang artinya dosis EEDAS yang diberikan pada mencit memiliki efek analgesik yang sama dengan kelompok mencit 2.



Gambar 4. Hasil Persen Efektivitas EEDAS

Gambar 4 menunjukkan hasil persen efektivitas dari dosis K50, K100, dan K200. Data tersebut mengungkapkan bahwa K200 memiliki persen efektivitas tertinggi dibandingkan dua dosis lainnya. Secara rinci, efektivitas K200 tercatat 1,0019 kali lebih besar dibandingkan K50 dan 1,0014 kali lebih besar dibandingkan K100. Hasil ini mengindikasikan bahwa peningkatan dosis EEDAS berbanding lurus dengan peningkatan persen efektivitas sebagai analgesik. Penelitian yang dilakukan oleh (Eka et al., 2023) terhadap mencit menggunakan kombinasi ekstrak daun pepaya dengan daun kelor. Kombinasi 2:2 menunjukkan efektivitas yang paling tinggi sebesar 103%. Hal ini terjadi karena tingginya kandungan senyawa flavonoid yang terkandung di dalam kombinasi daun pepaya dengan daun kelor

Efek sinergis yang ditunjukkan oleh EEDAS memperkuat potensinya sebagai analgesik, yang diduga terkait dengan tingginya konsentrasi metabolit sekunder, seperti flavonoid dan alkaloid, pada dosis yang lebih tinggi. Tingginya efektivitas analgesik pada K200 menunjukkan bahwa dosis ini lebih optimal dalam memberikan efek penghambatan nyeri dibandingkan K50 dan K100, sehingga mendukung pemanfaatannya untuk manajemen nyeri (Debeturu et al., 2022).

Tabel 4. Hasil uji *Post Hoc Tukey* Efektivitas

Perlakuan	Signifikansi
K50	1,000
K100	0,998
K200	0,998

Tabel 4 menunjukkan bahwa K50 berbeda nyata dengan K100 dan K200, sebagaimana terlihat dari K50 yang berada dalam subset berbeda. Sebaliknya, K100 dan K200 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$), karena keduanya berada dalam subset yang sama. Hal ini menunjukkan bahwa dosis EEDAS pada K100 dan K200 memiliki efektivitas yang serupa. Efektivitas K50 yang berbeda dari K100 dan K200 mengindikasikan bahwa dosis yang lebih rendah pada K50 menghasilkan efek yang tidak setara dengan dosis yang lebih tinggi. Dengan demikian, peningkatan dosis EEDAS hingga K100 dan K200 memberikan efek yang lebih konsisten dan serupa, sedangkan K50 memiliki efektivitas yang lebih rendah dibandingkan kedua dosis tersebut.

4. KESIMPULAN

Penelitian ini mengungkapkan bahwa ekstrak daun *Aegle Sepiaria* (DAS) mengandung metabolit sekunder berupa senyawa flavonoid dan alkaloid. Kedua senyawa tersebut diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologis, termasuk sebagai analgesik. Flavonoid memiliki kemampuan untuk menghambat enzim seperti siklooksigenase (COX), sehingga dapat menurunkan produksi prostaglandin yang berperan dalam respon nyeri. Pada penelitian ini, dosis K200 menunjukkan potensi sebagai analgesik yang paling besar dibandingkan dengan dosis K50 dan K100. Hal ini didukung oleh data yang menunjukkan bahwa kelompok K200 memiliki tingkat penurunan nyeri yang lebih signifikan. Efek analgesik yang lebih kuat pada K200 diduga berkaitan dengan konsentrasi metabolit sekunder yang lebih tinggi, sehingga menghasilkan penghambatan nyeri yang lebih efektif. Sebaliknya, dosis K50 menunjukkan efektivitas yang lebih rendah dibandingkan dosis lainnya, yang kemungkinan disebabkan oleh jumlah senyawa aktif yang tidak cukup untuk mencapai efek maksimal. Hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis DAS dapat meningkatkan efektivitasnya sebagai analgesik, meskipun diperlukan penelitian lanjutan untuk menentukan dosis optimal dan memahami mekanisme kerja secara lebih mendalam.

REFERENCES

- Annisah, R., Batubara, D. E., Roslina, A., & Yenita. (2018). Uji EFEKTIVITAS EKSTRAK KENCUR (*Kaempferia galanga* L.) TERHADAP PERTUMBUHAN CANDIDA ALBICANS SECARA. *Ibnu Sina Biomedika*, 2.
- Anshory, N. M., Rinidar, Hasan, M., Zuhrawati, Hennivanda, & Roslizawaty. (2018). Kemampuan Analgesik Ekstrak Metanol Daun

- Kelor (*moringa oleifera*) Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Diberi Rangsangan Panas Pada Telapak Kaki. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*, 2(3), 396–401.
- Cahyaningsih, N. K., Satriawati, D. A., Wicaksana, I. G. P. A. P., Yulita, S., Sukarmini, N. N. F., Astuti, N. K. W., & Putra, A. A. G. R. Y. (2019). Uji AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN JERUK LIMAU (*Citrus amblycarpa* (Haskk.) Ocshe) PADA MENCIT JANTAN GALUR BALB/C DENGAN METODE HOT PLATE. *Jurnal Farmasi Udayana, February*, 36. <https://doi.org/10.24843/jfu.2019.v08.i01.p06>
- Debeturu, S., Tulandi, S., Paat, V., & Tiwong, G. (2022). Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Songgolangit (*Tridax procumbens* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Biofarmasetikal Tropis*, 5(1), 66–72. <https://doi.org/10.55724/jbiofarmtrop.v5i1.371>
- Eka, P. A., Alimah, E. M., & Tilarso, D. P. (2023). Uji efektivitas analgetik kombinasi ekstrak daun pepaya dan daun kelor pada mencit galur Swiss Webster dengan metode Hot Plate Analgesic effectiveness test of combination of papaya leaf extract and moringa leaf in Swiss Webster mice with hot plate method. *PHARMASIPHA : Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 7(2), 93–100.
- Fatimawali, Kepel, B. J., & Bodhi, W. (2020). Standarisasi Parameter Spesifik dan Non-Spesifik Ekstrak Rimpang. *Jurnal EBiomedik.*, 8(1), 63–67.
- Febrianti, D. R., Mahrita, M., Ariani, N., Putra, A. M. P., & Noorcahyati, N. (2019). Uji Kadar Sari Larut Air Dan Kadar Sari Larut Etanol Daun Kumpai Mahung (*Eupatorium inulifolium* H.B.&K). *Jurnal Pharmascience*, 6(2), 19. <https://doi.org/10.20527/jps.v6i2.7346>
- Handayani, F., Apriliana, A., & Natalia, H. (2019). KARAKTERISASI DAN SKRINING FITOKIMIA SIMPLISIA DAUN SELUTUI PUKA (*Tabernaemontana macracarpa* Jack). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 4(1), 49–58. <https://doi.org/10.36387/jiis.v4i1.285>
- Isnenia, I. (2020). Penggunaan Non-Steroid Antiinflammatory Drug dan Potensi Interaksi Obatnya Pada Pasien Muskuloskeletal. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 6(1), 47–55. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2020.006.01.8>
- Jayantini, N. L. P. E. P., Ayundita, N. P. T., Mahaputra, I. P. A., Fatturochman, F. D., & Putra, A. A. G. R. Y. (2021). Uji Aktivitas Analgesik Gel Bulung Boni (*Caulerpa* Sp.) terhadap Mencit Putih (*Mus musculus*) Analgesic Test Activity of Boni Seaweed (*Caulerpa* Sp.) Against White Mice (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7(1), 27–31.
- Kumalasari, N. R., Putra, R., & Abdullah, L. (2020). Evaluasi Morfologi, Produksi dan Kualitas Tumbuhan *Asystasia gangetica* (L.) T. Anderson pada Lingkungan yang Berbeda. *Jurnal Ilmu Nutrisi Dan Teknologi Pakan*, 18(2), 49–53. <https://doi.org/10.29244/jintp.18.2.49-53>
- Maretta, G., Okvitania, D., & Nurhayu, W. (2023). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ara Sungsang (*Asystasia gangetica*) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas pada Mencit (*Mus musculus*) yang Mengalami Luka Sayat. *Wahana-Bio: Jurnal Biologi Dan Pembelajarannya*, 15(1), 33. <https://doi.org/10.20527/wb.v15i1.15908>
- Maryam, F., Taebe, B., & Toding, D. P. (2020). Pengukuran Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R & G.Forst). *Jurnal Mandala Pharmaco Indonesia*, 6(01), 1–12. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v6i01.39>
- Maulia Khoirunnisa, H., & Muhammad Fuadi, A. (2023). Pengaruh Waktu Maserasi dan Konsentrasi Pelarut Etanol Terhadap Rendemen dan Aktivitas antioksidan pada Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L) The Effect of Maceration Time and Concentration of Etanol Solvent on the Yield and Antioxidant Activity of Red Spin. *Jurnal Ilmiah Teknik Kimia*, 7(2), 72–78. <https://doi.org/10.32493/jtk.v7i2.29537>
- Mierza, V., Rosidah, Haro, G., & Suryanto, D. (2019). Influence of Variation Extraction Methods (classical procedure) for Antibacterial Activity of Rarugadong (*Dioscorea pyrifolia* Kunth.) Tuber. *Journal of Inovation in Applied Pharmaceutical Science*, 4(1), 1–6.
- Mufida, M., Rahman, N., & Supriadi, S. (2018). Efek Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) dalam Menurunkan Kadar Kolesterol Darah pada Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Akademika Kimia*, 7(1), 11. <https://doi.org/10.22487/j24775185.2018.v7.i1.10384>
- Muqsith, A. (2015). Uji Daya Analgetik Infusa Daun Kelor (*Moringae folium*) pada Mencit (*Mus musculus*) Betina. *Jurnal Lentera*, 15(14), 59–63.
- Najib, A., Malik, A., Ahmad, A. R., Handayani, V., Syarif, R. A., & Waris, R. (2018). Standardisasi Ekstrak Air Daun Jati Belanda dan Daun Jati Hijau. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2), 241–245.
- Narwanti, I., & Kusumajati, N. B. (2019). Optimization of NaOH Catalyst Concentration on 1,3-Diphenyl-2-propen-1-on Synthesis Using Microwave-Assisted Organic Synthesis (MAOS) Method. *JPKP (Jurnal Kimia Dan Pendidikan Kimia)*, 4(1), 25. <https://doi.org/10.20961/jkpk.v4i1.25790>
- Ponggele, R. M. (2013). Uji Efek Analgesik Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Pada Mencit Swiss (*Mus Musculus*). *Jurnal E-Biomedik*, 1(2), 796–801. <https://doi.org/10.35790/ebm.1.2.2013.3245>
- Rosmiati, K., & Aritonang, B. N. R. S. (2020). Kajian Fitokimia Dan Aktifitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Ketumbar (*Coriandrum sativum* L) Pada Mencit Swiss Webster. *Media Farmasi*, 16(2), 193. <https://doi.org/10.32382/mf.v16i2.1755>
- Sartika, D. (2019). Uji EFEK ANALGETIK EKSTRAK ETANOL BUAH CABAI MERAH (*Capsicum annum* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN. *Scientia : Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 9(1), 36. <https://doi.org/10.36434/scientia.v9i1.220>
- Syamsul, E. S., Anugerah, O., & Supriningrum, R. (2020). PENETAPAN RENDEMEN EKSTRAK DAUN JAMBU MAWAR (*Syzygium jambos* L. Alston) BERDASARKAN VARIASI KONSENTRASI ETANOL DENGAN METODE MASERASI. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(3), 147–157. <https://doi.org/10.33759/jrki.v2i3.98>
- Tambunan, P. M., Nadia, S., & Ulfa, N. M. (2024). SKRINING DAN Uji AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum*L) WILAYAH KABUPATEN DELI SERDANG DESA SUKA RAYA DENGAN METODE FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power). *Forte Journal*, 4(1), 57–65. <https://doi.org/10.51771/fj.v4i1.701>
- Uhing, W., & Tannenbaum, L. (2022). Getting back to nature: Healing the mind, body, and spirit of healthcare workers. *Journal of Interprofessional Education and Practice*, 29(September), 100583. <https://doi.org/10.1016/j.xjep.2022.100583>