

UJI AKTIVITAS ANALGESIK FRAKSI DAUN SENGGANI (*Clidemia hirta* [L] D.Don) PADA MENCIT PUTIH GALUR SWISS WEBSTER

Taufik Septiyan Hidayat^{1*}, Dadan Rohdiana¹, Syumillah Saepudin¹, Dini Febrianty¹,
Yunita Al Azzahra²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA Universitas Al Ghifari, Bandung, Jawa Barat Indonesia

²Akademi Farmasi Bumi Siliwangi, Bandung, Jawa Barat, Indonesia

*Penulis Korespondensi: taufikseptiyan44@gmail.com

Abstrak

Rasa nyeri merupakan sensasi yang dapat mengganggu aktivitas dan menurunkan kualitas hidup penderitanya apabila tidak ditangani dan dibiarkan berkepanjangan. Senggani merupakan salah satu tanaman yang mengandung senyawa flavonoid dan steroid yang memiliki aktivitas analgesik. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas analgesik fraksi daun senggani (*Clidemia hirta* [L] D.Don) pada mencit putih galur swiss webster yang diinduksi asam asetat dan menentukan fraksi yang paling efektif menghasilkan aktivitas analgesik. Jenis penelitian yang dilakukan adalah true eksperimental design berdasarkan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hewan uji yang digunakan sebanyak 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan 5 replikasi yaitu kontrol negatif (CMC 1%), kontrol positif (dexametason) dan kelompok uji fraksi daun senggani yaitu fraksi n-heksan, etil asetat, dan etanol. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji alternatif dari One Way ANOVA yaitu Kruskal Wallis dengan uji lanjutan post hoc uji Mann Whitney. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi daun senggani pada semua jenis pelarut memiliki aktivitas analgesik dibandingkan kontrol negatif (CMC 1%) dengan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Dari hasil tersebut disimpulkan bahwa fraksi daun senggani dapat dimanfaatkan sebagai analgesik.

Kata kunci: Asam asetat, Analgesik, Dexametason, Daun senggani.

Abstract

Pain is a sensation that can interfere with activities and reduce the quality of life of the sufferer if left untreated and left prolonged. Senggani is one of the plants that contains flavonoid compounds and steroids that have analgesic activity. This study aimed to test the analgesic activity of senggani leaf fraction (*Clidemia hirta* [L] D.Don) in white mice swiss webster strain induced acetic acid and determine the fraction that most effectively produces analgesic activity. The type of research conducted is true experimental design based on Complete Randomized Design (RAL). The test animals used were 25 heads divided into 5 groups with 5 replications, namely negative control (CMC 1%), positive control (dexamethasone) and the test group of senggani leaf fraction, namely n-hexane, ethyl acetate, and ethanol fractions. The data obtained were analyzed using an alternative test from One Way ANOVA namely Kruskal Wallis with a follow-up test post hoc Mann Whitney test. The results showed that the fraction of senggani leaves in all types of solvents had analgesic activity compared to negative controls (CMC 1%) with a significant difference ($p < 0.05$). From these results it is concluded that the senggani leaf fraction can be used as an analgesic.

Keywords: Acetic acid, Analgesic, Dexamethasone, Senggani fleaves.

PENDAHULUAN

World Health Organization (WHO) mengestimasi bahwa sebagai alternatif pengobatan 80% masyarakat di Indonesia masih tergantung dengan obat-obatan tradisional. Masyarakat di Indonesia lebih memilih

pengobatan tradisional dengan menggunakan herbal karena tidak menimbulkan efek samping atau menimbulkan efek samping yang relatif kecil (Andini et al., 2024; Ujung et al., 2024). Penggunaan obat tradisional didukung dengan sumber daya alam yang melimpah sehingga

masyarakat lebih mudah menggunakan obat-obatan tradisional khususnya di pedesaan (Budiyanti et al., 2024; Nurhamidah et al., 2024).

Sensasi nyeri dapat dipicu oleh suatu rangsangan mekanis, kimia, maupun fisis yang menimbulkan kerusakan jaringan. Rangsangan tersebut memicu pelepasan mediator nyeri seperti bradikinin, histamin, leukotrien dan prostaglandin (Khan et al., 2022; Keswara et al., 2019). Rasa nyeri dapat mengakibatkan respon tertentu apabila tidak ditangani dan dibiarkan berkepanjangan. Respon yang dapat terjadi yaitu peningkatan rasa cemas, frekuensi napas, tekanan darah, denyut jantung dan dapat menurunkan fungsi imun sehingga akan memicu kerusakan jaringan (Tamimi et al., 2020; Alkandahri et al., 2018). Obat atau senyawa yang digunakan untuk menghilangkan rasa nyeri disebut sebagai analgesik. Analgesik dapat meredakan nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Khan et al., 2022; Amalia et al., 2024). Konsumsi jangka panjang obat analgesik umumnya menyebabkan efek pada lambung karena obat ini langsung menghambat ke siklooksigenase (COX) non-spesifik dan berakibat pada pembentukan senyawa prostaglandin yang menyebabkan gangguan pada sistem gastrointestinal seperti mual, muntah, dispepsia, hingga perdarahan pada lambung (Nosek et al., 2022; Nurulhadi et al., 2024). Sedangkan inhibitor selektif COX-2 dapat meningkatkan resiko perdarahan dan penyakit kardiovaskular (Lee et al., 2022; Putri et al., 2024).

Salah satu tanaman yang sering digunakan oleh masyarakat adalah senggani (*Clidemia hirta*

[L] D.Don). Tanaman herbal ini mudah ditemukan juga sering digunakan masyarakat sebagai obat tradisional. Senggani memiliki rasa pahit yang berkhasiat sebagai penghilang nyeri (analgesik), pereda demam (antipiretik) menghilangkan pembengkakan (antiinflamasi) maupun untuk peluruh kencing (diuretik) (Zheng et al., 2021). Daun senggani memiliki kandungan metabolit sekunder. Salah satu metabolit yang terkandung dalam senggani ini adalah saponin dan steroid yang memiliki fungsi antibakteri, glikosida yang bersifat analgesik, flavonoid/fenol yang merupakan antioksidan kuat, analgesik dan antiinflamasi (Halima et al., 2019; Low et al., 2021).

METODE PENELITIAN

Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian yaitu nampan, kawat ram, sekam kayu, pipet tetes, sonde, spuit 1 cc, beaker glass, gelas ukur dengan merk pyrex, mortir dan stamper, timbangan analitik dengan merk fujitsu, timbangan analitik mencit dengan merk excellent, rotary vacuum evaporator dengan merk IKA RV-10, corong pisah, water bath, cawan penguap, alat suntik, pipet volume 20 mL, sendok tanduk, spatel, kaca arloji, batang pengaduk, sudip, erlenmeyer, labu ukur.

Bahan Penelitian

Mencit jantan dewasa umur \pm 2 bulan sebanyak 25 ekor dengan berat badan mencit antara 20 sampai 30 g/ekor, ekstrak n-heksan, etil asetat, ekstrak etanol daun senggani,

dexametasone, asam asetat, aqua destilata, pakan mencit, H₂SO₄ 2N, Etanol 70%, HCl 2N, logam Mg, kloroform, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorff, pereaksi Wagner, KOH 5N, H₂O₂ 3%, FeCl₃ 10%, asam asetat glasial, benzena, ammonia, n-heksan, dan etil asetat.

Prosedur penelitian

Pengumpulan Bahan Tanaman

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun senggani yang diperoleh dari Kampung Kertamanah Desa Pengalengan Kabupaten Bandung Jawa Barat. Sampel tumbuhan senggani diidentifikasi di Departemen Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Padjadjaran dengan No Surat. 15/HB/03/2023 menyatakan bahwa sampel tumbuhan tersebut adalah benar daun senggani bulu (*Clidemia hirta* [L] D.Don).

Ekstraksi dan Fraksinasi

Simplisia daun senggani yang telah dihaluskan dimasukkan kedalam bejana maserasi dan ditambahkan pelarut etanol 70% hingga simplisia terendam (Nurul et al., 2021). Proses maserasi dilakukan dengan perendaman serbuk simplisia dalam tabung ekstraksi dengan alkohol 70% dengan perbandingan 1 : 10 atau hingga 1 cm di atas permukaan sampel selama 3 x 24 jam sambil sesekali diaduk. Setiap hari dilakukan penyaringan dan simplisia yang tersisa juga diperas hingga memperoleh maseratnya.

Selanjutnya dilakukan pemekatan hingga diperoleh ekstrak kental, dihitung rendemen ekstrak yang didapat. Selanjutnya dilakukan Ekstraksi Cair-Cair (ECC) menggunakan corong pisah (Kusuma et al., 2022). Ekstra etanol yang

telah diperoleh ditambahkan n-heksan dengan perbandingan 1:1. Corong pisah ditutup dan dilakukan pengocokan kuat dan sesekali gas dibuang. Setelah itu, diamkan hingga membentuk 2 lapisan, bagian atas merupakan lapisan n-heksan dan bagian bawah merupakan lapisan etanol. lapisan n-heksan disimpan didalam botol vial atau erlenmeyer tutup asah sementara lapisan etanol dimasukkan kembali kedalam corong pisah dan ditambahkan etil asetat dengan perbandingan 1:1. Corong pisah ditutup dan dilakukan pengocokan kuat dan sesekali gas dibuang. Setelah itu, diamkan hingga membentuk 2 lapisan, bagian atas merupakan lapisan etil asetat dan bagian bawah merupakan lapisan etanol. Buka kran corong pisah untuk mendapatkan lapisan etanol dan bagian paling atas merupakan lapisan etil asetat.

Selanjutnya dilakukan pemekatan dengan menggunakan alat *rotary vacuum evaporator* kemudian diuapkan dengan *water bath* untuk mendapatkan ekstrak kental (Noviyanty et al, 2022; Santoso et al., 2022). Hasil fraksinasi ditimbang dan dihitung rendemen fraksi yang dihasilkan kemudian disimpan di dalam lemari pendingin dengan suhu 4°C (Wibowo dan Erna, 2015). Rendemen dihitung dengan membandingkan bobot ekstrak/fraksi yang dihasilkan dengan bobot awal simplisia sehingga diperoleh hasil dalam bentuk persen. Berikut merupakan rumus perhitungan rendemen (Noval dan Ali, 2014):

$$RE (\%) = \frac{\text{Bobot Ekstrak}}{\text{Bobot Simplisia}} \times 100\%$$

$$\text{RF (\%)} = \frac{\text{Bobot Fraksi}}{\text{Bobot Ekstrak}} \times 100\%$$

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia merupakan tahap pendahuluan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tannin, saponin dan steroid. Sampel yang digunakan adalah ekstrak n-heksan, etil asetat, dan etanol 70% daun senggani bulu (*Clidemia hirta* [L] D.Don). Prosedur yang dilakukan berdasarkan metode Harborne, 1998.

Pembuatan Larutan Pembanding

Dexametasone dengan dosis 0,5 mg x 0,0026 yaitu 0,0013 mg/20 g BB mencit. Sebanyak 0,5 mg dexametason akan dilarutkan dalam 50 mL. Sehingga dibutuhkan 0,13 mL untuk 20gBB mencit.

Pembuatan Larutan Asam Asetat 1%

Larutan asam asetat dibuat dari larutan asam asetat glasial 100% v/v dan dilakukan pengenceran dengan rumus $\text{volume}_1 \times \text{konsentrasi}_1 = \text{volume}_2 \times \text{konsentrasi}_2$. Sehingga untuk 0,25 mL asam asetat glasial 100% akan diencerkan pada labu ukur 25 mL dengan aquades hingga tanda batas.

Pengujian Aktivitas Analgesik

Mencit putih jantan dipuasakan selama ± 18 jam setelah diadaptasikan selama ± 7 hari di tempat penelitian. Kemudian mencit putih jantan sebanyak 25 ekor dikelompokkan secara acak dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, positif/pembanding, ekstrak n-heksan, ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol daun

senggani dengan masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor mencit putih jantan.

- 1) Kelompok 1 yaitu kelompok kontrol negatif yang diberikan CMC 1% melalui rute oral (PO).
- 2) Kelompok 2 yaitu kelompok kontrol positif atau pembanding yang diberikan suspensi dexametason melalui rute oral (PO).
- 3) Kelompok 3 yaitu suspensi fraksi n-heksan daun senggani dosis 160 mg/kg BB melalui rute oral (PO).
- 4) Kelompok 4 yaitu suspensi fraksi etil asetat daun senggani dosis 160 mg/kg BB melalui rute oral (PO).
- 5) Kelompok 6 yaitu suspensi fraksi etanol daun senggani dosis 160 mg/kg BB melalui rute oral (PO).

Enam puluh menit setelah perlakuan, hewan uji diinjeksi dengan penginduksi yaitu asam asetat 1% secara intraperitoneal (IP) dosis 50 mg/kgBB dan diamati geliat setiap 5 menit dalam jangka waktu selama 60 menit.

Analisis Statistik

Daya analgesik yang diperoleh berupa jumlah kumulatif geliat dievaluasi dengan menggunakan persen penghambatan geliat (Dewi dan Salim, 2018), yaitu:

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

Keterangan :

P = Jumlah geliat setelah pemberian obat

K = Jumlah rata-rata kelompok kontrol negatif

Setelah itu data dianalisis secara statistika menggunakan program SPSS dengan terlebih dahulu dilakukan uji homogenitas (Levene's Test) dan uji normalitas (Shapiro-Wilk) sebagai

syarat untuk dapat melakukan uji statistika one way ANOVA, jika hasilnya berdistribusi normal dan homogen maka bisa dilanjutkan uji one way ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang signifikan dari data hasil uji (Styawan dan Budiman, 2015).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak dan Fraksi

Ekstrak yang dihasilkan berwarna hijau kecoklatan hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian Nurul et al., (2021) dan Harahap et al (2022) yang menyatakan bahwa ekstrak daun senggani yang diperoleh dengan pelarut etanol berwarna hijau kehitaman, disebabkan dari zat warna tanin tidak larut air tetapi larut dalam etanol sedangkan flavonoid larut dalam air maupun etanol. Hasil uji organoleptik ada ekstrak daun senggani sebagai berikut.

Tabel 1 Hasil Uji Organoleptik

| Uji Organoleptik | Hasil pengamatan |
|------------------|------------------|
| Bentuk | Kental |
| Warna | Hijau Kehitaman |
| Bau | Khas |

Proses selanjutnya dilakukan fraksinasi untuk memisahkan senyawa kimia yang tidak diinginkan dan senyawa kimia yang terkandung ada daun senggani bulu berdasarkan tingkat kepolarannya. Ekstrak kental daun senggani dilakukan fraksinasi secara partisi menggunakan corong pisah dengan 3 pelarut yang berbeda kepolarannya yaitu n-heksan, etil asetat dan etanol. Kepolaran suatu pelarut dapat dilihat melalui *polarity index*. Berdasarkan *polarity*

index, pelarut n-heksan memiliki index (0,1) sedangkan etil asetat (4,4), dan etanol (5,2). Semakin besar nilai *polarity index* maka semakin polar pelarut tersebut (Maravirnadita, 2019). Dari ragam nilai indeks tersebut dapat diketahui bahwa urutan pelarut dari non polar ke polar adalah n-heksan, etil asetat, dan etanol.

Fraksinasi menggunakan pelarut n-heksan yang bersifat nonpolar akan menarik senyawa-senyawa nonpolar seperti steroid, klorofil dan terenoid yang terdapat dalam ekstrak etanol daun senggani. Penggunaan pelarut etil asetat sendiri untuk memisahkan senyawa golongan polifenol. Sedangkan pelarut etanol yang bersifat polar melarutkan senyawa yang bersifat polar seperti golongan flavonoid dan fenol. Berdasarkan **Tabel 2** penggunaan pelarut etanol menghasilkan fraksi yang lebih banyak dibandingkan dengan pelarut yang lain. Sehingga, dapat dikatakan bahwa pada ekstrak daun senggani bulu ini banyak memiliki metabolit sekunder yang bersifat polar.

Tabel 2 Hasil Fraksinasi

| Hasil | Bobot (g) | Rendemen (%) |
|-------------|-----------|--------------|
| Ekstrak | 60,30 | 42,55 |
| n-heksan | 0,48 | 0,80 |
| etil asetat | 1,62 | 2,70 |
| etanol | 35,19 | 58,62 |

Skrining fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan terhadap ekstrak dan fraksi n-hexan, etil asetat, dan etanol 70% daun senggani bulu menggunakan reagen (ammonia pekat, pereaksi Dragendorff, Wilstater kloroform, FeCl₃, serbuk Mg, HCl pekat, larutan

gelatin 1%, Eter, pereaksi Liebermann-Bouchard). Dari skrining fitokimia fraksi n-heksan, etil asetat, dan etanol 70% daun senggani bulu dapat dilihat pada **Tabel 3**. Adanya senyawa metabolit sekunder pada fraksi daun senggani menghasilkan aktivitas analgesik. Daun senggani mengandung flavonoid dan saponin yang menunjukkan bioaktivitas terhadap analgesik. Bioaktivitas yang dimiliki oleh flavonoid salah satunya analgesik yang bekerja menghambat COX untuk

memicu pembentukan prostaglandin (Parawansah et al., 2016; Nurfitriah et al., 2021).

Senyawa metabolit sekunder flavonoid dan steroid pada fraksi daun senggani bulu bekerja sebagai analgesik dengan cara menghambat produksi dari mediator-mediator inflamasi seperti prostaglandin melalui menghambat pelepasan asam arakidonat, sehingga memblokir kerja enzim siklooksigenase. flavonoid juga menghambat degranulasi (Sasongko et al., 2019).

Tabel 3 Hasil Skrining Fitokimia

| Metabolit Sekunder | Pereaksi | Hasil pengamatan | | |
|----------------------|--------------------|------------------|-------------|--------|
| | | n-heksan | Etil Asetat | Etanol |
| Alkaloid | Mayer | + | + | - |
| | Dragendorff | + | + | + |
| Flavonoid | Wilstater | + | + | + |
| Triterpenoid/steroid | Lieberman-Bouchard | + | - | - |
| Polifenol | FeCl ₃ | + | + | + |
| Tannin | Gelatin 1% | + | + | + |
| Saponin | Aquadest | + | + | + |

Keterangan : (+) Hasil dinyatakan positif (mengandung senyawa metabolit sekunder)
 (-) Hasil negatif (tidak mengandung senyawa metabolit sekunder)

Uji Aktivitas Analgesik

Penelitian mengenai uji analgesik ekstrak daun senggani menggunakan 25 ekor mencit putih jantan (*Mus musculus*) galur *Swiss Webster*, hewan uji dipilih karena memiliki karakteristik reproduksi yang mirip dengan hewan mamalia lain, struktur anatomi, fisiologi serta genetik yang mirip dengan manusia, pemilihan jenis kelamin jantan lebih didasarkan pada pertimbangan bahwa mencit Jantan mempunyai hormon estrogen dalam jumlah yang relatif sedikit serta kondisi hormonal pada jantan lebih. Selain itu tingkat stress pada mencit betina lebih tinggi

dibandingkan dengan mencit jantan yang mungkin dapat mengganggu pada saat pengujian (Mutiarahmi et al., 2021). Mencit yang digunakan merupakan mencit dengan bobot 20–30 gr dan telah diaklimatisasi selama 7 hari dengan tetap diberikan makanan dan minuman *ad libitum*

Pemberian perlakuan dilakukan secara intraperitoneal pada mencit yang menyebabkan timbulnya rasa nyeri. Rasa nyeri ini akan menimbulkan mencit menggeliat. Gerakan mencit yang dianggap sebagai geliat adalah saat mencit menarik kedua kaki kebelakang hingga batas

maksimal menyebabkan perut bagian bawah menyentuh alas tempat perlakuan seperti pada gambar berikut.



Gambar 1 Kriteria geliat

Hasil pengamatan yang diperoleh berupa rata-rata jumlah geliat yang terjadi dalam selang

waktu 5 menit selama 60 menit untuk setiap kelompoknya dan dapat dilihat pada **Tabel 4**. Pada ketiga kelompok fraksi baik itu fraksi n-heksan, etil asetat maupun etanol menunjukkan adanya perbedaan rata-rata jumlah geliat dibandingkan kelompok kontrol negatif (CMC), dimana geliat pada kelompok CMC ini lebih besar dari kelompok. Hal ini menunjukkan adanya efek analgesik dari dexametason maupun fraksi daun senggani.

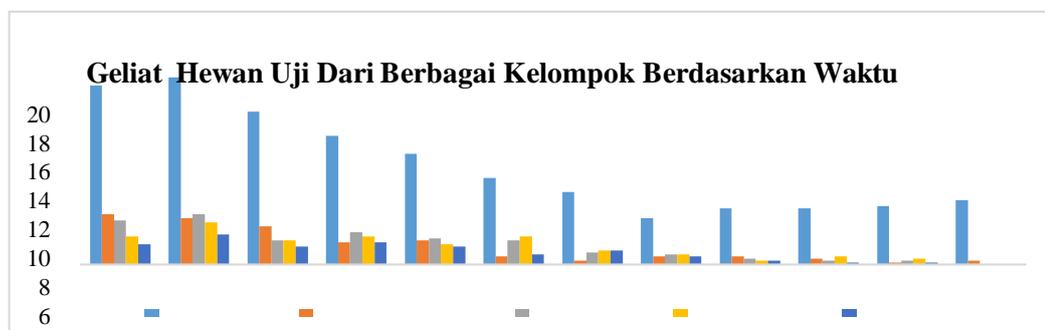
Tabel 4 Rata-rata geliat mencit selama perlakuan

| Kelompok | Menit Ke- | | | | | | | | | | | |
|-------------|-----------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 |
| CMC | 17,8 | 18,6 | 15,2 | 12,8 | 11 | 8,6 | 7,2 | 4,6 | 5,6 | 5,6 | 5,8 | 6,4 |
| Dexa | 5 | 4,6 | 3,8 | 2,2 | 2,4 | 0,8 | 0,4 | 0,8 | 0,8 | 0,6 | 0,2 | 0,4 |
| n-heksan | 4,4 | 5 | 2,4 | 3,2 | 2,6 | 2,4 | 1,2 | 1 | 0,6 | 0,4 | 0,4 | 0 |
| Etil asetat | 2,8 | 4,2 | 2,4 | 2,8 | 2 | 2,8 | 1,4 | 1 | 0,4 | 0,8 | 0,6 | 0 |
| Etanol | 2 | 3 | 1,8 | 2,2 | 1,8 | 1 | 1,4 | 0,8 | 0,4 | 0,2 | 0,2 | 0 |

Efek analgesik akan berbanding terbalik dengan jumlah geliat, dimana semakin banyak jumlah geliat maka semakin rendah efek analgesiknya. Pada kelompok CMC menghasilkan geliat paling banyak karena CMC ini tidak memiliki senyawa yang dapat membantu dalam efek analgesik. Kelompok yang paling sedikit menghasilkan rata-rata jumlah geliat adalah kelompok kontrol positif yaitu dexametason dan fraksi etanol, dimana berdasarkan hasil ini dapat dinyatakan bahwa semakin sedikit jumlah rata-rata geliat yang dihasilkan maka semakin baik efek analgesik

yang ditimbulkan. Obat dexametason digunakan sebagai kontrol positif karena dapat menghambat respon sistem kekebalan tubuh berlebih yang memicu munculnya reaksi peradangan sehingga dapat mengurangi rasa nyeri.

Pemberian fraksi daun senggani dan dexametason sebagai kontrol positif bisa meningkat atau menurun karena penyerapan yang tidak bagus pada saluran cerna, pembuluh darah atau peningkatan ekskresi melalui ginjal. Hal tersebut bergantung pada faktor patologik dari masing-masing mencit itu sendiri.



Gambar 2 Hasil Pengamatan Geliat

Hasil pengamatan berdasarkan **Gambar 2** menyatakan bahwa jumlah geliat terbanyak ditunjukkan pada menit ke-10 dan setelahnya akan berangsur-angsur menurun. Hal ini menunjukkan bahwa asam asetat sebagai penginduksi nyeri mempunyai efek maksimal pada menit ke-10 dan sesudahnya akan melemah kerjanya dalam menginduksi nyeri. Namun, induksi nyeri masih tetap terjadi sampai menit ke-60 meski tidak sekuat awal. Hal ini ditandai dengan masih terdapat geliat hingga menit ke-60.

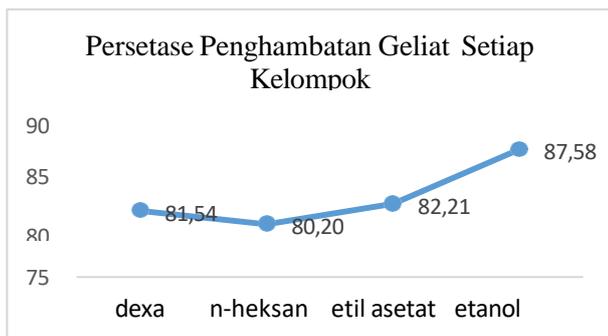
Jumlah geliat pada kontrol negatif pada setiap waktu pengamatan selalu jauh di atas kelompok lain yang diberi perlakuan. Dari hasil ini dapat dikatakan bahwa kelompok uji selain CMC memiliki aktivitas analgetik ditandai dengan adanya penurunan jumlah geliat dibandingkan dengan kontrol negatif. Hal ini menandakan bahwa CMC tidak bertindak sebagai analgesik. Kelompok CMC ini menginterpretasikan kondisi normal tubuh saat mendapat induksi nyeri dimana asam asetat sebagai penginduksi nyeri akan mengiritasi jaringan dengan cara pelepasan ion H^+ di dalam rongga peritoneal sehingga dapat merangsang ujung saraf nyeri atau nosiseptor sehingga akan terjadi proses transduksi, transmisi, modulasi dan diakhiri dengan persepsi nyeri yang menyebabkan

timbul gerakan menggeliat pada mencit (Khoerul et al., 2019). Sehingga, berdasarkan gambar 2 tersebut dapat diketahui bahwa kelompok fraksi etanol menunjukkan jumlah geliat paling sedikit dengan rata-rata jumlah geliat sebesar diikuti kelompok fraksi etil asetat, kontrol positif, fraksi n-heksan dan kontrol negatif yaitu kelompok CMC dengan nilai paling besar.

Induksi asam asetat melalui intraperitoneal menyebabkan respon nyeri (geliat) karena adanya rangsangan nosiseptif perifer oleh prostaglandin. Asam asetat tersebut menyebabkan terjadinya pelepasan substansi endogen berupa asam arakhidonat yang melalui jalur siklooksigenase (COX) melepaskan prostaglandin yang berperan sebagai mediator inflamasi. Prostaglandin melalui sumsum tulang belakang dan stimulasi saraf aferen kemudian menghasilkan respon nyeri berupa kontraksi geliat (Ali et al., 2016).

Hasil rata-rata jumlah geliat digunakan untuk menghitung persentase proteksi analgesik, yang dimaksudkan untuk mengetahui besarnya daya analgetic dari dexametason, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi etanol dibandingkan kelompok kontrol CMC. Persentase proteksi (%) dapat menunjukkan besar daya analgetik bahan uji

dalam mengurangi respon nyeri (geliat) (Khoerul et al., 2019)



Gambar 3 Persen proteksi analgesik

Berdasarkan **Gambar 3** menunjukkan bahwa kelompok fraksi etanol memberikan persen proteksi analgesik yang paling tinggi sebesar 87,58% diikuti dengan kelompok etil asetat sebesar 82,21%, dexametason sebesar 81,54% dan n-heksan sebesar 80,20%. Perbedaan tersebut mengindikasikan bahwa aktivitas analgesik dari fraksi etanol lebih tinggi dibandingkan ekstrak lain. Bahkan sedikit lebih kuat bila dibandingkan kontrol positif yaitu dexametason. Hal ini terjadi karena fraksi etanol daun senggani akan menyari lebih banyak senyawa polar seperti senyawa fenolik, flavonoid, tanin dan saponin. Beberapa senyawa polar tersebut salah satunya yaitu flavonoid diketahui mempunyai aktivitas sebagai analgesik. Penelitian Khoerul et al., (2019) menunjukkan bahwa ekstrak tumbuhan yang mengandung senyawa fenol dapat menurunkan jumlah geliat mencit secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

Mekanisme kerja analgesik pada fraksi terbaik yaitu fraksi etanol yang memiliki senyawa flavonoid yaitu dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX) dan lipoksigenase (LOX) pada jalur asam arakidonat sehingga menghambat pembentukan mediator nyeri. Senyawa flavonoid

dapat bekerja sebagai agen analgesik dengan cara menghambat aktivitas enzim siklooksigenase (COX) dan lipoksigenase (LOX) sehingga terjadi pengurangan produksi prostaglandin di jalur asam arakidonat sehingga mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah lokal. Hal tersebut mengakibatkan migrasi sel radang pada area radang akan menurun. Sehingga dapat mengurangi terbentuknya radang, timbulnya rasa nyeri, menstabilisasi reseptor nyeri, dan menjadi penentu lamanya nyeri. Selain itu dalam fraksi etanol juga mengandung steroid yang mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi yang menghambat faktor peradangan sehingga produksi berbagai mediator nyeri turun yang menyebabkan persepsi nyeri turun (Setiawan et al., 2024; Zulkarnaen et al., 2024).

Mekanisme steroid sebagai analgesik yaitu dengan merangsang biosintesis protein lipomodulin yang menyebabkan terhambatnya cara kerja enzim fosfolipase yang berperan langsung pada inflamasi dan nyeri dengan melepaskan prostanoide pada jalur asam arakidonat kemudian dikatalisasi oleh siklooksigenase membentuk jalur prostaglandin. Terhambatnya cara kerja enzim fosfolipase akan menyebabkan jalur siklooksigenase (COX) dan lipoksigenase (LOX) terblok sehingga pembentukan mediator nyeri menjadi terhambat (Lara dan Elisma. 2021). Selain itu dalam fraksi etanol juga mengandung saponin. Menurut penelitian Khoerul et al., (2019) diketahui bahwa fraksi yang mengandung senyawa saponin juga dapat menurunkan jumlah geliat mencit dengan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase (COX) yang bertanggung jawab

dalam produksi prostaglandin. Sehingga hal ini menyebabkan fraksi etanol menjadi fraksi paling efektif pada penelitian ini.

Analisis Statistik

Analisis data dilakukan dengan uji *One way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan proteksi analgesik dari tiap perlakuan yang ditandai dengan jumlah geliat. Hipotesis perbandingan antar kelompok yang diuji analgesik adalah H_0 tidak terdapat perbedaan geliat antar kelompok dan H_1 dimana terdapat perbedaan geliat antar kelompok.

Hasil uji yang telah diperoleh dilanjutkan dengan pengolahan data menggunakan analisis statistik. Uji normalitas digunakan untuk melihat apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak. Sedangkan uji homogenitas digunakan untuk menentukan apakah data terdistribusi homogen atau tidak. variansi satu arah (*ANOVA one way*). Hasil uji statistik yang diperoleh dari pengamatan jumlah geliat pada mencit memiliki nilai signifikansi normalitas sebesar $\rho = 0,000$ sementara, nilai signifikansi homogenitas sebesar $\rho = 0,000$ Hal ini menandakan bahwa data tidak

terdistribusi normal dan tidak bervariasi homogen karena tidak memenuhi syarat yaitu $\rho > 0,05$. maka analisis tidak dapat dilanjutkan dengan analisis menggunakan *ANOVA one way*. Karena syarat dari analisis *one way ANOVA* yaitu data harus terdistribusi normal dan homogen. Penyelesaian yang bisa dilakukan saat pengujian *One way ANOVA* tidak berlaku yaitu digunakan uji alternatif, dimana pada uji alternatif *Kruskal Wallis* tidak mensyaratkan data yang diperoleh normal dan homogen.

Tabel 5 Hasil analisis *kruskal wallis*

| Geliat | |
|------------|---------|
| Chi-Square | 123,614 |
| Df | 4 |
| Asym.Sig | 0,000 |

Berdasarkan uji *kruskal-wallis* pada **Tabel 5** diperoleh nilai $\rho = 0,000$. Oleh karena nilai $\rho < 0,05$ maka dapat diambil kesimpulan bahwa paling tidak terdapat perbedaan geliat antara dua kelompok. Untuk menentukan kelompok mana yang memiliki perbedaan tersebut maka dilakukan analisis *post hoc* yang dilakukan dengan membandingkan ada tidaknya perbedaan bermakna tiap kelompok.

Tabel 6 Hasil analisis *Mann Whitney* geliat mencit tiap kelompok

| Kelompok | CMC | Dexa | n-heksan | Etil asetat | Etanol |
|-------------|-----|---------|----------|-------------|---------|
| CMC | | 0,000** | 0,000** | 0,000** | 0,000** |
| Dexa | | | 0,587 | 0,757 | 0,141 |
| n-heksan | | | | 0,713 | 0,052* |
| Etil asetat | | | | | 0,075* |
| Etanol | | | | | |

Keterangan : (*) terdapat perbedaan bermakna pada derajat kepercayaan 95% ($\rho < 0,05$)
 (**) terdapat perbedaan bermakna pada derajat kepercayaan 99% ($\rho < 0,01$)

Alat untuk melakukan uji *post hoc* pada uji *Kruskal Wallis* adalah dengan uji *Mann Whitney*

antar kelompok. Keempat kelompok tersebut dapat digunakan untuk terapi analgesik karena semua

dosis ekstrak menghasilkan nilai $p < 0,01$ dibandingkan kelompok CMC. Hal tersebut menyatakan bahwa semua kelompok ekstrak memiliki perbedaan persen analgesik yang sangat berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif yang diberi CMC 1%, dimana kelompok fraksi memiliki persen proteksi antipiretik yang lebih tinggi dari kelompok CMC.

Kelompok CMC memiliki efek yang berbeda bermakna bila dibandingkan dengan keempat kelompok lainnya. Hal tersebut terjadi karena CMC tidak memiliki kandungan senyawa yang berkhasiat sebagai analgesik. Jika dilihat dari tabel rata-rata persen proteksi analgesik fraksi etanol memiliki nilai yang lebih besar daripada kelompok dosis lainnya. Hal tersebut kemungkinan terjadi karena metabolit sekunder flavonoid yang terkandung sebagai analgesik lebih besar.

KESIMPULAN

Fraksi daun senggani telah teruji memiliki aktivitas analgesik. Aktivitas analgesik menggunakan metode induksi kimia yang paling optimum memberikan aktivitas analgetik adalah fraksi etanol dengan nilai % proteksi sebesar 87,58%. Karena metabolit sekunder yang terkandung dalam fraksi daun senggani memiliki senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin.

DAFTAR PUSTAKA

Ali, A.H.A., Rinidar, Armansyah, T., Rosmaidar, Harris, A., dan Dasrul. (2016). Potensi Ekstrak Daun Sernai (*Wedelia biflora*) Sebagai Antinyeri Pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Medika Veterinaria*. 10 : 137-140.

Alkandahri MY, PN Siahaan, Salim E, Fatimah C. AntiInflammatory activity of Cep-cepan

leaves (*Castanopsis costata* (Blume) A.DC). *Int J Curr Med Sci*. 2018;8(4A):424-429.

Amalia A, Romdon DS, Kusumawati N, Salsabila MA, Afifah ND, Shaomitha R, *et al*. Antihyperuricemia activities of several active compounds from medicinal plants: A review. *Eur J Biomed Pharm Sci*, 2024; 11(3): 15-18.

Andini DAP, Utami DSP, Puspawati I, Geralda AY, Apriani IP, Syalomita D, *et al*. Antidyslipidemic activity of some medicinal plants from Karawang, West Java, Indonesia: A review. *Eur J Pharm Med Res*, 2024; 11(3): 1-4.

Anwar, Khoerul., Riswandi, Muhammad., Nurlely. (2019). Perbandingan Aktivitas Analgetik Infusa dan Ekstrak Etanol Umbi Akar Tawas Ut (*Ampelocissus rubiginosa* Lauterb.). *Jurnal Pharmascience*, Vol. 06 , No.02, Oktober 2019, hal: 40 – 47.

Budiyanti LE, Saputra MYKA, Wulandari SA, Amallia S, Azzahra AJ, Sagala BC, *et al*. Antihypertensive effects of some medicinal plants in Indonesia: A review. *Eur J Pharm Med Res*, 2024; 11(3): 5-8.

Dewi, Sisilia Rosmala., dan Salim, Hiany. (2018). Uji Efek Analgetik Infusa Jahe (*Zingiber Officinale* Roscoe) Terhadap Hewan Uji Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Media Farmasi* p.issn 0216- 2083 e.issn 2622-0962 Vol. XV No. 2, Oktober 2018.

Halima, Susanna., Ermi, Girsangb., I Nyoman Ehrich Listerc., & Ali, Napih Nasutiond. (2019). Effectivity of Gel Ethanolic Extract of Senggani Leaves (*Melastoma candidum* D. Don) in Increasing the Number of Fibroblast Cells and Thickness of Collagen Fibers Against Socket Wound after Tooth Extraction on Male White Rats. *American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences* (ASRJETS) ISSN 2313-4410, ISSN 2313-4402.

Keswara, Yane Dila., Handayani., Sri Rejeki. (2019). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Inggu (*Ruta angustifolia* [L.] Pers) Pada Tikus Putih Jantan. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research* Volume 1 Nomor 2, September 2019.

- Khan, B. A., Ahmad, S., Khan, M. K., Hosny, K. M., Bukhary, D. M., Iqbal, H., Murshid, S. S., Halwani, A. A., Alissa, M., & Mena, F. (2022). *Fabrication and Characterizations of Pharmaceutical Emulgel Co-Loaded with Naproxen-Eugenol for Improved Analgesic and Anti-Inflammatory Effects. Gels*, 8(10), 608.
- Lara, AD, Elisma, Sani F. (2021) Uji aktivitas analgesik infusa daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) Pada mencit putih jantan (*Mus musculus*). *Ind J Pharma Science*, 3(2): 71-80..
- Lee, Y. M., Son, E., Kim, S.-H., & Kim, D.-S. (2022). *Anti-Inflammatory and Analgesic Effects of Schisandra chinensis Leaf Extracts and Monosodium Iodoacetate-Induced Osteoarthritis in Rats and Acetic Acid-Induced Writhing in Mice. Nutrients*, 14(7), 1356. <https://doi.org/10.3390/nu14071356>.
- Low, Jun Sheng., Kit-Kay, Mak., Mallikarjuna, Rao Pichika., Puvaneswari, Marappan., Shiming Zhang., Apiwat, Jiampanichkul., Servenna Chua., Kavitha Mohandas., & Madhu Katyayani Balijepalli. (2021). Melastoma Malabathricum L.: A Review Of Its Traditional Uses, Phytochemical Constituents And Bioactivities. *Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences* ISSN- 2230-7346 12 (2): 9257– 9274.
- Maravirnadita, Ariadna Hisela. (2019). *Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi N-Heksan, Etil Asetat, Dan Air Dari Buah Belimbing Manis (Averrhoa Carambola) Dengan Metode DPPH*. Yogyakarta : Universitas Ahmad Dahlan.
- Nosek, K., Leppert, W., Puchała, Ł., & Łoń, K. (2022). Efficacy and Safety of Topical Morphine: A Narrative Review. *Pharmaceutics*, 14(7), 1499. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14071499>.
- Noval dan Ali, R. H. (2014). *Uji Aktivitas Antipiretik Infusa Daun Mahkota Dewa 62 (Phaleria Macrocarpa (Scheff) Boerl.) Pada Tikus Putih Galur Wistar. Banjarmasin : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Sari Mulia*.
- Noviyanty, Yuska., Reni, Febrianti., Hepiyansori. (2022). Ekstraksi Dan Skrining Ekstrak Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten) Steenis) Dengan Menggunakan Metode Kromatografi Lapis Tipis. *Jurnal Ilmiah Pharmacy*, 2022, Vol. 9 No.2,
- Nurfitriah SF, Jayanti K, Putri BA, Trisnawati, T, Putri R, Oktavia SS, *et al.* Aktivitas Antipiretik dari Beberapa Senyawa Aktif. *Jurnal Buana Farma*. 2021;1(3):14-20.
- Nurhamidah W, Wijaya GD, Nurshazidah S, Zulfa AN, Chaerunnisa, Solihat S, *et al.* Anticoagulant activities of several active compounds from medicinal plants: A review. *Eur J Pharm Med Res*, 2024; 11(3): 13-16.
- Nurul., Dani, Sujana., Yogi, Rahman Nugraha., Zahara, Farhan., & Dadang, Muhammad Hasyim. (2021). Studi In Vivo : Efek Analgesik Ekstrak Dan Ekstrak Air Akar Pakis Tangkur (*Polypodium Feei* Mett). *Journal of Pharmacopolium*, Volume 4, No. 3, Desember 2021, 242-249.
- Nurulhadi ZF, Mudrikah S, Amelia T, Valentina DP, Kurniawati I, Yuniar RR, *et al.* Anti-hyperuricemia activity of some medicinal plants from Karawang, West Java, Indonesia: A review. *Eur J Pharm Med Res*, 2024; 11(3): 9-12.
- Santoso, Budi., danang, Raharjo., Desy, Ayu. (2022). Penetapan Kadar Flavonoid dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70%, Fraksi N-Heksana, Etil Asetat, dan Air dari Kubis Putih dan Kubis Ungu Menggunakan Metode Frap. *Cerdika: Jurnal Ilmiah Indonesia*, September 2022, 2 (9), 752-764.
- Setiawan MA, Fuadah TZ, Ningsih DU, Nabil M, Nababan A, Nurhabibah I, *et al.* The genus *Begonia* (*Begoniaceae*): A review of pharmacological studies. *Eur J Biomed Pharm Sci*, 2024; 11(3): 04-07.
- Styawan, Anita. A., dan Budiman, Hendra. (2015). Pengaruh Penurunan Dosis Dari Ekstrak Batang Brotowali (*Tinospora Crispa*, L.) Terhadap Efek Antipiretik Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Cerata Journal Of Pharmacy Science*.

- Tamimi, Alyah Ananta Pratiwi., Edwin, de Queljoe., Jainer, Pasca Siampa.(2020). Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*). Manado : PHARMACON- FMIPA Universitas Sam Ratulangi.
- Ujung RMU, Khoerunnisa A, Abimanyu ARP, Amalia, Rahayu ADP, Mangunsong DT, *et al.* Anti-diarrheal activity of some medicinal plants in Indonesia: A review. *Eur J Biomed Pharm Sci*, 2024; 11(3): 11-14.
- Putri A, Putri AA, Nurhalisa E, Nurazizah F, Labibah HT, Iskandar JD, *et al.* *Apium graveolens* for the treatment of cardiovascular disease: A review. *Eur J Biomed Pharm Sci*, 2024; 11(3): 19-23.
- Zheng, When-Jun., Ying-Shan, Ren., Miao-Li, Wu., Ya-Ling, Yang., Yi, Fan e., Xiu- Hong, Piao., Yue-Wei, Ge., & Shu-Mei, Wang. (2021). A review of the traditional uses, phytochemistry and biological activities of the *Melastoma* genus. *Journal of Ethnopharmacology*.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.11332>.
- Zulkarnaen P, Fadila N, Fadhilah LN, Kartika, Kardila K, Laely N, *et al.* Pharmacological activity of *Selaginella doederleinii* Hieron: An updated review. *Eur J Pharm Med Res*, 2024; 11(3): 17-20.