

Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Ramania (*Bouea Macrophylla Griffith*) Terhadap Mencit Putih (*Mus musculus*) Dengan Metode *Writhing Test*

Diah Familia*¹, Saftia Aryzki², Tuti Alawiyah³

^{1,2,3}Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan,
Universitas Sari Mulia, Indonesia
e-mail: *¹ diahfamilia61@gmail.com

Article Info

Article history:

Submission Desember 2023

Accepted Desember 2023

Publish Januari 2024

Abstrak

Nyeri merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang tidak nyaman disebabkan cedera jaringan atau kerusakan jaringan. Daun ramania adalah salah satu tanaman yang digunakan sebagai pengobatan tradisional yang secara empiris penggunaan daun ramania dalam masyarakat untuk mengobati sakit kepala. Metabolit sekunder yang terkandung dalam daun ramania seperti flavonoid, alkaloid, tannin, steroid dan saponin diketahui dapat mengurangi rasa nyeri. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas analgetik ekstrak etanol daun ramania dan mengetahui dosis efektif untuk mengurangi rasa nyeri. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode *true experimental* dengan rancangan *post-test with control group design* menggunakan mencit 24 ekor dengan 6 kelompok perlakuan yaitu, kontrol negatif (*Na-CMC* 0,5%), kontrol positif (*ibuprofen* 52 mg/kgBB), kelompok uji ekstrak etanol daun ramania (dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB). Hasil penelitian dari analisis *One Way Anova* dan Uji lanjut *LSD*, menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun ramania dapat meningkatkan persen daya proteksi. Ekstrak etanol daun ramania dosis 300mg/kgBB dan 400 mg/kgBB memiliki aktivitas analgetik namun tidak sebanding dengan kontrol positif.

Kata kunci– Analgetik, *Bouea Macrophylla Griffith*, Daun Ramania, *Ibuprofen*, *Writhing Test*

Ucapan terima kasih:

Abstract

Pain is an uncomfortable sensory and emotional experience caused by tissue injury or tissue damage. Ramania leaves are one of the plants used as traditional medicine which empirically uses ramania leaves in the community to treat headaches. Secondary metabolites contained in ramania leaves such as flavonoid, alkaloid, tannin, steroid, and saponin are known to reduce pain. The purpose of this study was to determine the analgesic activity of the ethanol extract of ramania leaves and to determine the effective dose for reducing pain. The method used in this study was the *true experimental method* with a *post-test with a control group design* using 24 mice with 6 treatment groups namely, negative control (*Na-CMC* 0.5%), positive control (*ibuprofen* 52 mg/kg BW), the test group of ethanol extract of ramania leaves (dose of 100 mg/kg, 200 mg/kg, 300 mg/kg and 400 mg/kg). The research results from the *One Way Anova* analysis and *LSD* further tests showed that giving ramania leaf ethanol extract could increase the percent of protection power. Ramania leaf ethanol extract at doses of 300 mg/kg and 400 mg/kg has analgesic activity but is not comparable to the positive control.

Keyword – Analgesic, *Bouea Macrophylla Griffith*, Ramania Leaf, *Ibuprofen*, *Writhing Test*

Alamat korespondensi:
Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal
Gedung A Lt.3. Kampus 1
Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122
Telp. (0283) 352000
E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN: 2089-5313
e-ISSN: 2549-5062

A. Pendahuluan

Nyeri merupakan respon akibat adanya stimulasi mekanis atau kimiawi yang merusak jaringan dan menyebabkan produksi bahan kimia tertentu yang dikenal sebagai mediator nyeri, seperti serotonin, histamin, bradikinin, dan prostaglandin, dapat menyebabkan nyeri [1].

Golongan Obat Antiinflamasi Non Steroid (OAINS) adalah obat yang paling sering digunakan masyarakat umum untuk mengobati nyeri. Di sisi lain, toksisitas pada sistem pencernaan, termasuk maag dan dispepsia hingga perforasi, dapat terjadi akibat penggunaan obat golongan ini dalam jangka panjang. Oleh sebab itu banyak masyarakat yang menggunakan pengobatan tradisional yang efektif dengan efek samping yang relatif lebih ringan dan tentu saja mudah untuk didapatkan serta meminimalisir efek samping obat tersebut [2].

Pengobatan tradisional sering digunakan oleh masyarakat secara luas baik di daerah pedesaan maupun perkotaan. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (RisKesDas) pada tahun 2018 menyebutkan bahwa sebanyak 48% masyarakat menggunakan pengobatan tradisional ramuan jadi dan juga sebanyak 31,8 % masyarakat melakukan upaya seperti membuat ramuan tradisional Sehingga hal ini dapat menunjukkan bahwa masyarakat di Indonesia masih banyak menggunakan dan memanfaatkan pengobatan tradisional [3].

Salah satu pengobatan tradisional yang digunakan oleh masyarakat untuk mengobati analgetik yaitu daun ramania. Secara empiris penggunaan daun ramania dalam masyarakat untuk mengobati sakit kepala dengan cara lokal yaitu tapal [4] Berdasarkan penelitian sebelumnya yang telah dilakukan skrining fitokimia ekstrak etanol daun ramania, ekstrak daun ramania memiliki kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, terfenoid, fenol dan steroid [5]. Total kadar flavonoid yang terdapat dalam ekstrak daun ramania mencapai 167,06 µg/mg [6].

Flavonoid memiliki mekanisme kerja yaitu dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga terhambat reaksi biosintesis prostaglandin dan mengurangi nyeri [7]. Hal ini didukung berdasarkan beberapa penelitian mengenai kandungan metabolit sekunder yaitu flavonoid pada tanaman lain. Pada penelitian tentang uji aktivitas analgetik daun inggu didapatkan

hasil bahwa ekstrak etanol daun inggu mempunyai kemampuan sebagai analgetik menggunakan metode *tail flick*, ekstrak etanol daun inggu lebih efektif sebagai analgetik opioid sebanding dengan tramadol yaitu pada dosis 10 mg/ 200 g BB, 20 mg/ 200 g BB dan 40 mg/ 200 g BB serta pada metode *paw pressure test randall selitto* yaitu dosis 40 mg/ 200 g BB memiliki aktivitas analgetik yang sebanding dengan pembandingnya [8] Selain flavonoid, senyawa lain yang juga berperan sebagai agen analgetik yaitu alkaloid. Alkaloid menutup lintasan enzim siklooksigenase di jalur asam arakidonat sehingga menghambat proses pembentukan prostaglandin [1]

Pada penelitian ini menggunakan metode *writhing test* atau biasa dikenal dengan metode rangsang kimia, yaitu memasukkan bahan iritan ke dalam saraf tepi sehingga hewan uji menunjukkan reaksi nyeri berupa menggeliat [9]. Berdasarkan uraian tersebut peneliti ingin melakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas analgetik ekstrak etanol daun ramania yang mengandung flavonoid pada mencit putih menggunakan metode *writhing test*.

B. Metode

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah *true experimental* dengan rancangan penelitian *posttest only control group design*.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan yaitu sonde, spuit 1 cc, timbangan analitik, beaker glass, stopwatch, batang pengaduk, hot plate, sarung tangan, nampan, saringan, pipet tetes, gunting, oven, tabung reaksi, rak tabung, saringan, wadah kaca, kertas saring. Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu daun ramania, Na-CMC 0,5%, asam asetat 1%, etanol 70%, ibuprofen dan aquades.

Hewan Uji

Hewan percobaan yang akan digunakan adalah mencit putih jantan (*mus musculus*) sebanyak 24 ekor yang akan dikelompokkan menjadi 6 kelompok, dengan berat badan antara 20 gram sampai 30 gram, berumur 2 sampai 3 bulan dan dalam keadaan sehat serta berperilaku normal.

Ethical Clearence

Berdasarkan *Ethical Clereance* No. 617/KEP-UNISM /V/2023, telah disetujui untuk dilaksanakan penelitian oleh Komisi Etik Penelitian Universitas Sari Mulia Banjarmasin

Prosedur Kerja

1. Pembuatan Simplisia

Sampel yang akan digunakan adalah daun ramania. Daun sortasi basah terlebih dahulu untuk memisahkan dengan kotoran atau bahan asing, kemudian sampel dicuci dengan air mengalir kemudian dirajang lalu dikeringkan dengan menggunakan sinar matahari. Hasil perajangan tersebut dihaluskan menggunakan blender dan dijadikan serbuk [10].

2. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Ramania

Pembuatan ekstrak menggunakan metode maserasi. Timbang sebanyak 200 gram simplisia dimaserasi menggunakan 5 liter etanol 70%.. Lakukan selama 3 hari kemudian lakukan remaserasi. Hasil maserasi diuapkan dengan alat *rotary evaporator* dengan suhu 50°C serta dipekatkan menggunakan *waterbath* [10].

3. Pembuatan Suspensi Na-CMC 0,5%

Na-CMC ditimbang sejumlah 0,5 g kemudian dimasukkan ke dalam gelas beker yang sebelumnya telah berisi aquades yang telah dididihkan sebanyak 100 ml. aduk campuran tersebut hingga homogen [10].

4. Pembuatan Suspensi Ibuprofen

Timbang serbuk ibuprofen dan tambahkan Na-CMC sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga volume 10 ml sampai terbentuk larutan suspensi [1].

5. Pembuatan Asam Asetat 1%

Asam asetat 1% dibuat dengan menggunakan asam asetat glasial dengan metode pengenceran menggunakan aquades sebagai pelarut [10].

6. Pengujian Aktivitas Analgetik

Pengujian aktivitas analgetik ini menggunakan metode *writhing test*. Metode *writhing test* merupakan metode yang menggunakan induksi nyeri cara

kimia. Prinsip metode ini mengamati jumlah geliat yang terjadi akibat pemberian induksi nyeri yaitu asam asetat 1% secara intraperitoneal. Pada metode ini mencit akan diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari setelah itu mencit dipuaskan ± 18 jam sebelum dilakukan penelitian. Kelompok perlakuan secara peroral setelah 30 menit kemudian mencit diberi induksi berupa asam asetat 1% secara intraperitoneal. Amati jumlah geliat langsung setiap 5 menit sekali dalam 1 jam.

Ada 6 kelompok uji yang akan diberikan sesuai dengan kelompok perlakuan, pada penelitian ini adalah variasi dosis ekstrak etanol daun ramania yang terdiri dari dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB yang akan diberikan secara peroral. Sedangkan kelompok kontrol terdiri dari kontrol negatif yaitu Na-CMC 0,5% dan kontrol positif yang digunakan yaitu ibuprofen dengan dosis 52 mg/kgBB.

Analisis Data

Perhitungan persen daya proteksi analgetik bertujuan untuk mengetahui besarnya kemampuan suatu ekstrak dalam mengurangi rasa nyeri.

$$100 - \left(\frac{\text{total kumulatif geliat kelompok perlakuan}}{\text{total kumulatif geliat kontrol negatif}} \times 100\% \right)$$

Perhitungan persen efektivitas analgetik untuk mengetahui keefektifan ekstrak dalam berbagai dosis.

$$\left(\frac{\% \text{ daya analgetik kelompok perlakuan}}{\% \text{ daya analgetik kelompok kontrol positif}} \times 100\% \right)$$

Analisis jumlah kumulatif pada penelitian ini diolah secara statistik dengan perangkat SPSS. Data tersebut akan dianalisis menggunakan uji normalitas, uji homogenitas dan One Way Anova serta uji lanjut LSD (*Least Significant Difference*).

C. Hasil dan Pembahasan Determinasi Daun Ramania (*Bouea Macrophylla Griffith*)

Berdasarkan determinasi tumbuhan ramania (*Bouea Macrophylla Griffith*) yang dilakukan di UPTD Kebun Raya Banua Badan Penelitian dan Pengembangan Daerah

Provinsi Kalimantan Selatan, menunjukkan hasil bahwa tumbuhan yang digunakan pada penelitian ini adalah species *Bouea Macrophylla Griffith*.

Ekstraksi Daun Ramania (*Bouea Macrophylla Griffith*)

Hasil ekstrak etanol kental daun ramania (*Bouea Macrophylla Griffith*) yang diperoleh sebanyak 33,55 gram dengan nilai rendeman 16,775%. Nilai rendeman berfungsi untuk mengetahui berapa banyak kadar metabolit sekunder yang terbawa pelarut [11]. Semakin tinggi nilai rendeman maka menandakan pada ekstrak mengandung senyawa yang tinggi [12]. Syarat nilai rendemen yang baik yaitu tidak kurang dari 10% [13].

Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Daun Ramania (*Bouea Macrophylla Griffith*)

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas analgetik dari ekstrak etanol daun ramania (*Bouea Macrophylla Griffith*) dengan metode *writhing test*. Metode *writhing test* atau lebih dikenal metode rangsang kimia, memiliki prinsip kerja dengan memasukkan bahan iritan yaitu asam asetat pada hewan uji yang kemudian diamati respon geliat sebagai reaksi nyeri. Induksi asam asetat melalui intraperitoneal menimbulkan reaksi nyeri (geliat) sebab terdapatnya rangsangan nosiseptif perifer oleh prostaglandin. Pada metode ini mencit akan diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari setelah itu mencit dipuaskan \pm 18 jam sebelum dilakukan penelitian.

Ada 6 kelompok uji yang akan diberikan sesuai dengan kelompok perlakuan, pada penelitian ini adalah variasi dosis ekstrak etanol daun ramania yang terdiri dari dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB yang akan diberikan secara peroral. Sedangkan kelompok kontrol terdiri dari kontrol negatif yaitu Na-CMC 0,5%, Na-CMC 0,5 % juga digunakan sebagai pelarut bagi ekstrak etanol daun ramania karena dapat mendispersikan ekstrak dan tidak memberikan pengaruh pada ekstrak [14] dan kontrol positif yang digunakan yaitu ibuprofen dengan dosis 52 mg/kgBB karena merupakan obat golongan OAINS yang memiliki efek samping paling rendah dibandingkan dengan OAINS lainnya [15] yang diberikan secara peroral, setelah 30 menit didiamkan kemudian mencit diberi

induksi berupa asam asetat 1% secara intraperitoneal. Amati jumlah geliat langsung setiap 5 menit sekali dalam 1 jam. Reaksi geliat merupakan wujud reaksi rasa nyeri yang diperlihatkan mencit akibat pemberian asam asetat yang ditunjukkan dengan terdapatnya kontraksi dari dinding perut, kepala, serta kaki tertarik kebelakang, sehingga abdomen menyentuh bagian lantai [10].

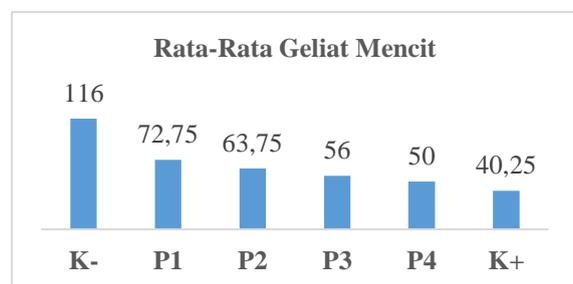
Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan, karena mencit putih jantan tidak memiliki hormon estrogen seperti mencit betina, jikapun ada hanya dalam jumlah yang relative kecil, mencit jantan juga memiliki kondisi hormonal yang lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina. Kondisi hormonal mencit betina sering dipengaruhi pada masa tertentu seperti masa estrus, menyusui dan kehamilan [16].

1. Rata-Rata Geliat Mencit

Tabel 1. Rata-Rata Geliat Mencit

Kelompok	Geliat Mencit				Rata-Rata \pm SD
	M1	M2	M3	M4	
Na-CMC 0,5%	109	120	112	123	116 \pm 6,58
EEDR 100 mg/kgBB	82	71	73	65	72,75 \pm 7,04
EEDR 200 mg/kgBB	64	71	65	55	63,75 \pm 6,60
EEDR 300 mg/kgBB	51	55	60	58	56 \pm 3,91
EEDR 400 mg/kgBB	49	5	47	53	50 \pm 2,58
Ibuprofen 52 mg/kgBB	39	37	45	40	40,25 \pm 3,04

Keterangan : EEDR (Ekstrak Etanol Daun Ramania)



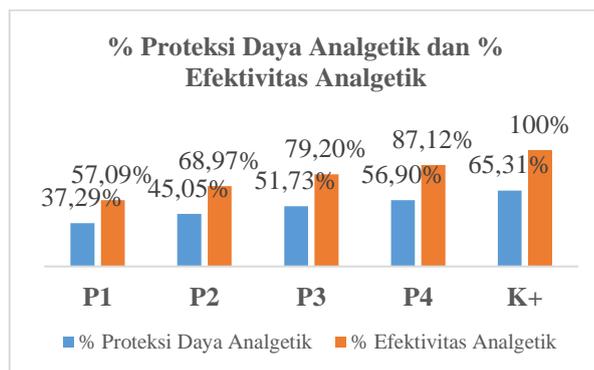
Keterangan : K- = Na-CMC 0,5% ; P1 = EEDR 100 mg/kgBB ; P2 = EEDR 200 mg/kgBB ; P3 = EEDR 300 mg/kgBB ; P4 = EEDR 400 mg/kgBB ; K+ = Ibuprofen 52 mg/kgBB.

Gambar 1. Grafik Rata-rata Geliat Mencit

Berdasarkan hasil jumlah geliat yang paling banyak adalah pada kelompok kontrol negatif

yaitu Na-CMC 0,5% dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hal ini dikarenakan Na-CMC 0,5% tidak memiliki mekanisme kerja untuk menghambat nyeri dan hanya bersifat pembawa yang tidak memiliki pengaruh apapun [14] sedangkan pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun ramania pada dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB mengalami penurunan geliat, hal tersebut dapat dikarenakan semakin tinggi kadar dosis ekstrak maka akan semakin banyak metabolit sekunder yang terkandung sehingga geliat pun menurun [17] dan juga sejalan dengan penelitian [1] bahwa semakin besar konsentrasi dosis yang digunakan maka semakin tinggi kandungan metabolit sekunder. Kontrol positif yaitu ibuprofen 52 mg/kgBB juga mengalami penurunan jumlah geliat yang paling banyak. Ekstrak etanol daun ramania yang memiliki aktivitas daya hambat nyeri yang paling tinggi ialah dosis 400 mg/kgBB namun dibandingkan dengan kontrol positif yaitu ibuprofen 52 mg/kgBB masih belum cukup kuat daya hambatnya, dapat dilihat dari jumlah rata-rata geliat yang menurun. Hal ini juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun ramania dan ibuprofen dapat mengurangi rasa nyeri yang ditimbulkan oleh rangsangan induksi asam asetat.

2. Hasil persen proteksi daya analgetik dan persen efektivitas analgetik



Gambar 2. Hasil persen proteksi daya analgetik dan persen efektivitas analgetik

Persentase proteksi daya analgetik yang bertujuan untuk mengetahui besarnya kemampuan dari suatu ekstrak dalam mengurangi rasa nyeri. Suatu bahan uji dapat dikatakan memiliki aktivitas analgetik jika mampu menurunkan jumlah geliat mencit >50%. Berdasarkan hasil yang didapat dari

persentase proteksi daya analgetik, kelompok perlakuan dosis 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan kontrol positif yaitu ibuprofen 52 mg/kgBB dapat menurunkan geliat mencit lebih dari 50% dibandingkan dengan kontrol negative yaitu Na-CMC. Hal ini membuktikan bahwa terdapat aktivitas analgetik dari ekstrak etanol daun ramania dosis 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan ibuprofen 52 mg/kgBB sedangkan pada kelompok perlakuan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB dibanding Na-CMC 0,5% menunjukkan penurunan geliat kurang dari 50% sehingga dosis tersebut tidak memiliki aktivitas sebagai analgetik.

Persentase efektivitas analgetik bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak dalam berbagai dosis. Berdasarkan hasil perhitungan efektivitas analgetik ekstrak etanol daun ramania mengalami peningkatan efektivitas analgetik seiring dengan peningkatan variasi dosis ekstrak etanol daun ramania yaitu dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Hal ini sesuai dengan penelitian [18] menyebutkan bahwa semakin besar dosis yang diberikan maka semakin besar pula persentase efektivitas analgetiknya.

Analisis Data

Data jumlah geliat yang diperoleh pada penelitian ini dianalisis secara statistik. Pertama dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas. Pada uji normalitas dan homogenitas didapatkan nilai sig ($p < 0,05$) sehingga data tersebut memenuhi syarat untuk dapat diuji menggunakan uji *One Way Anova*. Berdasarkan uji *One Way Anova* didapatkan perbedaan yang signifikan dengan nilai signifikan 0,000 ($p < 0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa adanya perbedaan variasi dosis ekstrak etanol daun ramania terhadap uji aktivitas analgetik. Kemudian dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Difference*).

Berdasarkan data hasil uji LSD diperoleh bahwa pada kelompok Na.CMC 0,5% dan dosis 100 mg/kgBB memiliki perbedaan yang bermakna dengan semua kelompok perlakuan dengan nilai signifikan 0,000 ($p < 0,05$).

Ekstrak etanol daun ramania dosis 200 mg/kgBB terdapat perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif Na-CMC 0,5%, kontrol positif ibuprofen 52 mg/kgBB dan kelompok perlakuan dengan dosis 100 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB dengan nilai signifikan ($p < 0,05$),

namun pada dosis 300 mg/kgBB tidak memiliki perbedaan yang bermakna karena nilai signifikan yaitu 0,054 sehingga ($p > 0,05$).

Berdasarkan hasil uji LSD ekstrak etanol daun ramania dosis 300 mg/kgBB terdapat perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif Na-CMC 0,5%, kontrol positif ibuprofen 52 mg/kgBB dan kelompok perlakuan dengan dosis 100 mg/kgBB dengan nilai signifikan ($p < 0,05$), namun pada dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan nilai signifikan yaitu 0,054 dan 0,128 sehingga ($p > 0,05$).

Pada ekstrak etanol daun ramania dosis 400 mg/kgBB terdapat perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif Na-CMC 0,5%, kontrol positif ibuprofen 52 mg/kgBB dan kelompok perlakuan dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB dengan nilai signifikan ($p < 0,05$), namun pada dosis 300 mg/kgBB tidak memiliki perbedaan yang bermakna karena nilai signifikan yaitu 0,128 sehingga ($p > 0,05$). Kemudian pada kontrol positif yaitu ibuprofen 52 mg/kgBB terdapat perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif Na-CMC 0,5% dan kelompok perlakuan ekstrak etanol daun ramania dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB dengan nilai signifikan ($p < 0,05$).

Tabel 2. Uji LSD

	Kelompok	sig
Na-CMC 0,5%	EEDR 100 mg/kgBB	.000*
	EEDR 200 mg/kgBB	.000*
	EEDR 300 mg/kgBB	.000*
	EEDR 400 mg/kgBB	.000*
	Ibuprofen 52 mg/kgBB	.000*
EEDR 100 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	.000*
	EEDR 200 mg/kgBB	.028*
	EEDR 300 mg/kgBB	.000*
	EEDR 400 mg/kgBB	.000*
EEDR 200 mg/kgBB	Ibuprofen 52 mg/kgBB	.000*
	Na-CMC 0,5%	.000*
	EEDR 100 mg/kgBB	.028*
	EEDR 300 mg/kgBB	.054
	EEDR 400 mg/kgBB	.002*
EEDR 300 mg/kgBB	Ibuprofen 52 mg/kgBB	.000*
	Na-CMC 0,5%	.000*
	EEDR 100 mg/kgBB	.000*
	EEDR 200 mg/kgBB	.054
EEDR 400 mg/kgBB	EEDR 400 mg/kgBB	.018
	Ibuprofen 52 mg/kgBB	.001*

EEDR 400 mg/kgBB	Na-CMC 0,5%	.000*
	EEDR 100 mg/kgBB	.000*
	EEDR 200 mg/kgBB	.002*
	EEDR 300 mg/kgBB	.128
Ibuprofen 52 mg/kgBB	Ibuprofen 52 mg/kgBB	.018*
	Na-CMC 0,5%	.000*
	EEDR 100 mg/kgBB	.000*
	EEDR 200 mg/kgBB	.000*
	EEDR 300 mg/kgBB	.001*
	EEDR 400 mg/kgBB	.018*

Keterangan : * (terdapat perbedaan signifikan)

Semakin besar proteksi daya analgetik dan efektivitas analgetik maka efek analgetik yang ditimbulkan akan semakin besar [19]. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa keempat kelompok perlakuan ekstrak daun ramania dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB belum bisa memberikan efek analgetik karena memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif yaitu ibuprofen 52 mg/kgBB. Pada penelitian ini ekstrak etanol daun ramania memiliki aktivitas analgetik dengan dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB karena memiliki persen proteksi daya analgetik lebih dari 50% dan hampir mendekati ibuprofen 52 mg/kgBB namun kemampuannya tidak sebanding. Penelitian ini sejalan dengan penelitian [20] yang menunjukkan bahwa memiliki aktivitas analgetik karena mengandung senyawa yang dapat berefek analgetik, tetapi kemampuannya tidak sebanding dengan kontrol positif.

Berdasarkan penelitian [5] metabolit sekunder yang terdapat dalam daun ramania seperti flavonoid, alkaloid, terfenoid, fenol dan steroid Pada penelitian ini, ekstrak etanol daun ramania memiliki aktivitas analgetik karena adanya kandungan flavonoid, alkaloid dan steroid.

Flavonoid dapat digunakan sebagai analgetik yaitu dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga terhambat reaksi biosintesis prostaglandin dan mengurangi nyeri, selain itu flavonoid dapat menghambat degranulasi neutrophil sehingga mencegah pengeluaran sitokin, radikal bebas dan enzim yang juga akan terhambat [21]. Alkaloid juga dapat digunakan sebagai analgetik yaitu dengan menutup lintasan enzim siklooksigenase di jalur asam arakidonat sehingga menghambat proses pembentukan prostaglandin [1]. Steroid juga memiliki aktivitas sebagai analgetik dengan menghambat pembentukan mediator

nyeri dengan menekan enzim fosfolipase [22].

D. Simpulan

Ekstrak etanol daun ramania dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB memiliki aktivitas analgetik dan dosis 400 mg/kgBB memiliki daya hambat nyeri paling baik diantara ekstrak dosis lainnya namun kemampuannya tidak sebanding dengan kontrol positif.

Pustaka

- [1] Lara, A. D., Elisma, & Sani, F. K. (2021). Uji Aktivitas Analgesik Infusa Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Indonesian Journal of Pharma Science*, 3(2), 71–80. <https://online-journal.unja.ac.id/IJPS/article/view/15383>
- [2] Isnenia. (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>
- [3] Kristiana, L., Paramita, A., Andarwati, P., Maryani, H., & Izza, N. (2020). Posisi Relatif Provinsi di Indonesia Berdasarkan Penggunaan Pengobatan Tradisional: Analisis Komponen Utama Biplot. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 23(3), 178–187. <https://doi.org/10.22435/hsr.v23i3.3244>.
- [4] Lim, T. K. . (2012). Edible Medicinal and Non-Medicinal Plant. In *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants* (Vol. 1). Springer Dordrecht Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-90-481-8661-7>
- [5] Aryzki, S., & Susanto, Y. (2019). *Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Ramania (Bouea macrophylla Griffith) Asal Kalimantan Selatan*. [https://www.semanticscholar.org/paper/Skrining-Fitokimia-Ekstrak-Daun-Ramania-\(Bouea-Asal-Aryzki-Susanto/2eeb5bd0fac6d3e24d36364b352209a962b3d8ee](https://www.semanticscholar.org/paper/Skrining-Fitokimia-Ekstrak-Daun-Ramania-(Bouea-Asal-Aryzki-Susanto/2eeb5bd0fac6d3e24d36364b352209a962b3d8ee)
- [6] Kumalasari, E., Susanto, Y., Rahmi, M. Y., & Febrianty, D. R. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Ramania (*Bouea macrophylla* Griffith) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Putih (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 2(2), 173–179.
- [7] Samiun, A., Queljoe, E. De, & Antasionasti, I. (2020). Uji Efektivitas Senyawa Flavonoid Dari Ekstrak Etanol Daun Sawilangit (*Vernonia cinerea* (L.) Less) Sebagai Antipiretik Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Vaksin DPT. *PHARMACON*, 9(4), 572. <https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.31367>
- [8] Keswara, Y. D., & Handayani, S. R. (2019). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Inggu (*Ruta angustifolia* [L.] Pers) Pada Tikus Putih Jantan. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 1(2), 57–69. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v1i2.2662>
- [9] Bajuber, Q., Indiasuti, D. N., & Kusuma, E. (2020). Efek Analgesik Ekstrak Etanol Zingiber cassumunar Roxb. pada Mencit dengan Metode Writhing Test. *Jurnal Medik Veteriner*, 3(1), 45–50. <https://doi.org/10.20473/jmv.vol3.iss1.2020.45-50>
- [10] Anwar, K., & Riswandi, M. (2019). Perbandingan Aktivitas Analgetik Infusa dan Ekstrak Etanol Umbi Akar Tawas Ut (*Ampelocissus rubiginosa* Lauterb.). *Jurnal Pharmascience*, 06(02), 40–47. <https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/pharmascience>
- [11] Sari, Y., Syahrul, S., & Iriani, D. (2021). Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan pada Kijing (*Pylobryococha* Sp) dengan Pelarut Berbeda. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pertanian Indonesia*, 13(1), 16–20. <https://doi.org/10.17969/jtipi.v13i1.18324>
- [12] Wijaya, H., Novitasari, & Jubaidah, S. (2018). Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambai Laut (*Sonneratia caseolaris* L. Engl). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4(1), 79–83.

- [http://download.garuda.kemdikbud.go.id/article.php?article=742895&val=11701&title=PERBANDINGAN METODE EKSTRAKSI TERHADAP RENDEMEN EKSTRAK DAUN RAMBAI LAUT Sonneratia caseolaris L Engl](http://download.garuda.kemdikbud.go.id/article.php?article=742895&val=11701&title=PERBANDINGAN%20METODE%20EKSTRAKSI%20TERHADAP%20RENDEMEN%20EKSTRAK%20DAUN%20RAMBAI%20LAUT%20Sonneratia%20caseolaris%20L%20Engl)
- [13] Badriyah, L., & Farihah, D. (2022). Optimalisasi ekstraksi kulit bawang merah (*Allium cepa* L) menggunakan metode maserasi. *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan Dan Analisisnya*, 3(1), 30–37. <https://doi.org/10.56399/jst.v3i1.32>
- [14] Sani K, F., Nazifah, N., & Muhaimin, M. (2022). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) schott) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Ilmiah Pharmacy*, 9(1), 35–48. <https://doi.org/10.52161/jiphar.v9i1.396>
- [15] Rahmadanita, F. F., Agil, M., & Purwitasari, N. (2022). Aktivitas Analgesik Ekstrak N-Heksana Daun (*Marsilea crenata* Presl.) dengan Metode Geliat pada Mencit. *Journal of Islamic Pharmacy*, 6(2), 68–72. <https://doi.org/10.18860/jip.v6i2.14118>.
- [16] Yusuf, M., Al-Gizar, M. R., Rorrong, Y. Y. A., Badaring, D. R., Aswanti, H., Ayu MZ, S. M., Nurazizah, Dzalsabila, A., Ahyar, M., Wulan, W., Putri, M. J., & Arisma, W. F. (2022). *Teknik Manajemen Dan Pengelolaan Hewan Percobaan* (A. Mu'nisa, O. Jumadi, M. Junda, M. W. Caronge, & H. Hamjaya P (eds.)). Jurusan Biologi FMIPA UNM
- [17] Sumonda, J. B., Mongie, J., Karauwan, F. A., & Lengkey, Y. K. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Rimpang Lengkuas Putih (*Alpinia galanga* (L) Willd) Sebagai Analgesik Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Biofarmasetikal Tropis*, 4(2), 53–59. <https://doi.org/10.55724/j.biofar.trop.v4i2.360>
- [18] Rahmiyani, I., Ependi, C. A., Laili, N., & Hidayati, D. (2022). Efektivitas Analgetik Minyak Atsiri Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster. *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Hasil Penelitian Program Studi Farmasi Studi S1 Farmasi*, 2, 67–72. <https://ejurnal.universitastbh.ac.id/index.php/PSNDP/article/view/966/736>
- [19] Yazid, I. M. A., & Aznam, U. (2018). Uji Efek Analgetik Infusa Daun Binahong [*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis] Dengan Metode Geliat. *Jurnal Pendidikan Matematika Dan Sains*, 1–6. <https://ejurnal.universitastbh.ac.id/index.php/PSNDP/article/view/966/736>
- [20] Safitri, R. A., Rahayu, M. P., & Widodo, G. P. (2022). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Batang Karamunting (*Rhodomertus tomentosa*) terhadap Tikus Jantan Galur Wistar. *Jurnal Surya Medika*, 7(2), 205–209. <https://doi.org/10.33084/jsm.v7i2.3216>
- [21] Wardani, I. G. A. A. K., Putra, I. M. A. S., Adianta, K. A., & Udayani, N. N. W. (2021). Efektivitas Analgesik Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) pada Mencit Putih (*Mus musculus*) dengan Metode Rangsangan Panas (Hot Plate Method). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7(1), 8–12. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v7i1.1385>
- [22] Hesturini, R. J., Pertiwi, K. K., Astari, M. N., & Febriana, A. A. (2022). Uji Analgesik dan Toksisitas Fraksi n-heksana Daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) Pada Mencit (*Mus musculus* L.). *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 8(1), 32–41. <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v8i1.3867>

Profil Penulis

Diah Familia
Rantau Buda, 25 September 2001