

Uji Aktivitas Analgesik Infusa Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*)

Test The Analgesic Activity Of Jeruju Leaf Infusion (*Acanthus ilicifolius* L.) On Male White Mice (*Mus musculus*)

Audrey Dhinda Lara¹, Elisma^{1*}, Fathnur Sani K¹

¹Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi

Email*: elisma.elisma@unja.ac.id

Submitted : 8 November 2021

Reviewed : 3 Desember 2021

Accepted: 25 Desember 2021

ABSTRAK

Nyeri merupakan pertanda bahwa terjadinya kerusakan pada jaringan atau tubuh manusia yang dapat menyebabkan perasaan yang tidak menyenangkan. Pemberian obat analgesik dapat menghilangkan rasa nyeri. Infusa daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder yang diketahui dapat menghilangkan rasa nyeri seperti senyawa flavonoid dan alkaloid. Tujuan penelitian ini ialah untuk mengetahui kemampuan aktivitas analgesik infusa daun jeruju dan mengetahui konsentrasi efektif infusa daun jeruju dalam menghilangkan rasa nyeri. Metode yang digunakan pada penelitian ini ialah metode rangsang kimia dan metode rangsang air panas. Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium dengan menggunakan desain penelitian *Post-test Control Group Desain*, menggunakan 25 ekor mencit dengan 5 kelompok perlakuan yang dibagi secara acak. Hasil yang didapatkan dari analisis one way ANOVA dan uji lanjut Duncan memperlihatkan bahwa pemberian infusa daun jeruju terbukti dapat meningkatkan persen proteksi nyeri. Konsentrasi optimum infusa daun jeruju sebagai analgesic yaitu pada konsentrasi 40%.

Kata kunci: analgesic, nyeri, *Acanthus ilicifolius* L., asam mefenamat, flavonoid.

ABSTRACT

Pain is a sign that there is damage to tissues or the human body that can cause unpleasant feelings. Analgesics can relieve pain. Infusion of jeruju leaves (*Acanthus ilicifolius* L.) contains several secondary metabolites which are known to relieve pain such as flavonoids and alkaloids. The purpose of this study was to determine the ability of the analgesic activity of jeruju leaf infusion and to determine the effective concentration of jeruju leaf infusion in relieving pain. The method used in this research is chemical stimulation method and hot water excitation method. This research is a laboratory experimental research design using *Post-test Control Group Design*, using 25 mice with 5 treatment groups which were divided randomly. The results obtained from the one-way ANOVA analysis and Duncan's follow-up test showed that giving jeruju leaf infusion was proven to increase the percentage of pain protection. The optimum concentration of jeruju leaf infusion as an analgesic is at a concentration of 40%.

Keywords: analgesic, pain, *Acanthus ilicifolius* L., mefenamic acid, flavonoids.

PENDAHULUAN

Hampir setiap orang pernah merasakan nyeri. Nyeri dapat ditimbulkan dari berbagai macam penyakit. Nyeri merupakan suatu kejadian sensori dan emosi yang tidak nyaman dan berhubungan dengan kerusakan pada jaringan atau berpotensi terjadinya kerusakan pada jaringan (Kurniawan, 2018). Rasa sakit atau nyeri dapat menandakan adanya peradangan (rematik, encok), infeksi kuman atau kejang otot. Rasa nyeri timbul karena adanya rangsangan mekanis maupun kimiawi, yang dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan dan melepaskan zat-zat tertentu yang disebut mediator (perantara) nyeri seperti bradikinin, histamin, serotonin, dan prostaglandin (Afrianti et al., 2014).

Kebanyakan orang akan merasa tersiksa dan tidak nyaman dengan adanya rasa nyeri. Nyeri dapat diobati dengan menggunakan obat anti nyeri atau analgesic. Analgesik adalah bahan atau obat yang digunakan untuk menekan atau mengurangi rasa sakit (nyeri) tanpa menyebabkan hilangnya kesadaran. Analgesik terbagi menjadi dua kelompok utama yaitu analgesik opioid dan analgesik non-opioid (E. Cahyaningsih & Suwarni, 2017). Beberapa obat analgesik memiliki efek samping yang merugikan. Diantaranya pemakaian beberapa obat analgesik dalam jangka waktu lama akan mengalami keluhan saluran cerna bagian atas, menderita tukak peptik, terutama tukak lambung akan mengalami komplikasi tukak yang dapat mengancam jiwa seperti pendarahan lambung dan perforasi (Sartika et al., 2019). Oleh karena itu banyak masyarakat yang mulai kembali memanfaatkan tanaman sekitar sebagai obat tradisional yang diyakini dapat menjadi salah satu alternative pengobatan nyeri. Selain itu masyarakat banyak menggunakan obat tradisional dikarenakan kemudahan memperoleh bahan baku yang juga dapat ditanam di lingkungan sekitar, murah dan dapat diramu oleh setiap orang (Ningsih, 2016).

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai analgesik ialah tanaman jeruju. Secara empiris daun jeruju yang direbus menggunakan air dapat mengobati nyeri seperti sakit perut (Ernianingsih et al., 2014), dan teh yang diseduh dari daun jeruju dapat mengurangi rasa sakit (Saranya et al., 2015). Seperti dikatakan oleh Nurfitri *et al*, jeruju merupakan tanaman obat yang belum sepenuhnya di eksplorasi, tanaman ini memiliki potensi aktivitas biologis sebagai antidiabetik, aktivitas anti osteoporosis, antimikroba, antiinflamasi dan lain-lain (Nurfitri et al., 2018). Diketahui melalui penelitian yang dilakukan oleh Andriani *et al*, bahwa ekstrak metanol daun jeruju memiliki kandungan metabolit sekunder ialah alkaloid, flavonoid, glikosida, polifenol, tanin dan steroid (Andriani et al., 2020). Selain itu juga, daun jeruju mengandung flavonoid yaitu *quercetin*, *quercetin 3-O-β-D-glucopyranoside* dan *vitexin* (Handayani et al., 2018).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Afrianti *et al*, zat yang dapat membantu mengurangi rasa nyeri ialah flavonoid (Afrianti et al., 2014). Flavonoid dan alkaloid berperan dalam aktivitas analgesik dikarenakan flavonoid dan alkaloid memiliki fungsi sebagai penghambat fase penting dalam biosintesis prostaglandin yaitu pada lintasan *siklooksigenase* (Wemay et al., 2013). Berdasarkan uraian diatas dan kurangnya perhatian lebih terhadap tumbuhan jeruju yang tumbuh liar di sekitar tanah berawa yang belum dimanfaatkan secara maksimal maka timbul beberapa permasalahan, yaitu apakah infusa daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) memberikan aktivitas analgesik pada mencit putih jantan, berapa konsentrasi efektif pemberian infusa daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) yang memiliki aktivitas analgesic.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas analgesik infusa daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) pada mencit putih jantan. mengetahui konsentrasi efektif pemberian infusa daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) dengan aktivitas analgesik tertinggi. Adapun manfaat dari penelitian ini yaitu dapat memberikan manfaat dengan meningkatkan wawasan mengenai aktivitas farmakologi dari infusa daun jeruju, serta menambah pengetahuan tentang manfaat daun jeruju di bidang kesehatan dan dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan tradisional dan menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya.

METODE PENELITIAN

1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian antara lain kandang mencit, sonde, spuit 1 cc, stopwatch, pipet tetes, beaker glass, gelas ukur, batang pengaduk, penangas air, kertas saring, timbangan analitik,

penjepit tabung, grinder, oven, krus porselen, alumunium foil, mortar dan stamfer, gunting tanaman, kain flanel.

Bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) yang diperoleh dari Kecamatan Tungkal Ilir, Kabupaten Tanjung Jabung Barat, Provinsi Jambi. Bahan kimia yang digunakan ialah Aqua Destilata, Na CMC 0,5%, asam asetat 1%, tablet Asam Mefenamat generik produksi Hexpharm Jaya, makanan hewan uji (Pelet), H₂SO₄ pekat, pereaksi dragendorff, pereaksi mayer, serbuk Mg, HCl pekat, Kloroform, anhidrat asetat, FeCl₃.

2. Metode

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan eksperimental laboratorium dengan menggunakan mencit putih jantan dengan galur swiss Webster (*Mus musculus*) sebagai hewan uji. Mencit yang digunakan sebanyak 25 ekor yang kemudian dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, dimana masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit dengan berat 20-30 gram yang berbadan sehat dan memiliki perilaku normal. Sebelum diberi perlakuan mencit diadaptasikan terlebih dahulu terhadap lingkungannya kurang lebih 7 hari.

Pembagian kelompok perlakuan sebagai berikut:

- K- : diberikan Na CMC 0,5% sebanyak 0,2 ml secara peroral
- K+ : diberikan asam mefenamat dengan dosis 65mg/KgBB secara peroral
- P1 : diberikan infusa daun jeruju konsentrasi 20% secara peroral (0,2ml/20gBB)
- P2 : diberikan infusa daun jeruju konsentrasi 40% secara peroral (0,2ml/20gBB)
- P3 : diberikan infusa daun jeruju konsentrasi 60% secara peroral (0,2ml/20gBB)

Pembuatan Infusa Daun Jeruju

Infusa daun jeruju dibuat dengan konsentrasi 20%, 40% dan 60%. Cara pembuatan infusa daun jeruju konsentrasi 20% yaitu dengan cara menimbang 20g serbuk simplisia dan dimasukkan kedalam panci infusa, lalu ditambahkan aquades sampai bahan terendam, dan ditambahkan aquades hingga 100 ml. kemudian panci dipanaskan selama 15 menit, dihitung mulai suhu air di dalam panci mencapai 90°C sambil sesekali diaduk. Infusa kemudian diserkai selagi panas melalui kain flanel dan dicukupkan volumenya melalui ampas sehingga diperoleh infusa 100 ml. Untuk pembuatan infusa dengan konsentrasi 40% dan 60% digunakan cara yang sama dengan menimbang simplisia daun jeruju masing-masing sebanyak 40 gram dan 60 gram.

Pembuatan bahan-bahan uji

Pembuatan suspense Na-CMC 0,5%

Larutan Na CMC 0,5% dibuat dengan cara menimbang serbuk Na CMC sebanyak 0,5 gram kemudian ditaburkan di cawan penguap yang sudah berisi air panas 10 ml sedikit demi sedikit hingga mengembang. Setelah mengembang dimasukkan ke dalam mortir dan digerus dengan menambahkan sedikit demi sedikit aquadest hingga 100 ml, diaduk hingga homogen.

Pembuatan Suspensi Asam Mefenamat

Suspensi asam mefenamat dibuat dengan cara menimbang serbuk asam mefenamat dan ditambahkan Na CMC sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga volume 100 ml sampai terbentuk larutan suspensi. Dosis asam mefenamat ditentukan berdasarkan faktor konversi dosis manusia. Dosis lazim asam mefenamat adalah 500 mg sekali pakai. Konversi dosis manusia dengan berat badan 70 kg ke mencit adalah 0,0026. Jadi dosis asam mefenamat yang diberikan pada mencit adalah $500 \text{ mg} \times 0,0026 = 1,3 \text{ mg}/20 \text{ gram BB} = 65 \text{ mg/kgBB}$.

Pembuatan Asam Asetat 1%

Larutan uji asam asetat 1% dibuat dengan mengencerkan asam asetat glasial 1 ml dalam 100 ml aquades pada labu ukur. Volume asam asetat yang akan diberikan pada mencit ialah 10 mL/kgBB.

Perlakuan Uji Analgetik

Sebelum diberikan perlakuan, mencit dipuasakan terlebih dahulu tetapi tetap diberikan minum, kemudian mencit dikelompokkan menjadi 5 sesuai dengan pembagian masing-masing kelompok. Untuk pengujian analgesik menggunakan 2 macam metode yaitu:

a. Rangsang zat kimia

Metode ini menggunakan senyawa kimia yang dapat menimbulkan rasa nyeri seperti Asam asetat, dimana setiap kelompok diberikan perlakuan secara peroral dengan pembagian yang telah dilakukan. Setelah mencit diberi perlakuan sesuai kelompok perlakuan, 15 menit kemudian mencit diberi induktor nyeri berupa larutan asam asetat 1% secara intraperitoneal dengan volume pemberian 10 ml/KgBB atau 0,2 ml/20gBB. Rasa nyeri yang diperlihatkan oleh mencit ialah geliat yang ditandai dengan menariknya kedua kaki kebelakang dan menempelnya perut ke permukaan kandang. Jumlah geliat langsung diamati setiap 5 menit sekali selama 60 menit.

b. Rangsang air panas

Setiap kelompok diberikan perlakuan secara peroral dengan pembagian yang telah dilakukan. Setelah mencit diberi perlakuan sesuai kelompok perlakuan, 15 menit kemudian masing-masing ekor hewan dimasukkan dalam beker gelas yang berisi air panas dengan suhu $50 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$. Respon nyeri yang timbul berupa gerak reflek ekor keluar dari penangas air⁴. Diamati lama waktu ekor mengangkat dan dilakukan setiap 15 menit sekali selama 60 menit.

Perhitungan daya analgetik

a. Rangsang zat kimia

Besar penghambatan jumlah geliat dihitung berdasarkan persamaan *Handerson* dan *Forsait*, yaitu:

$$\% \text{ proteksi} = 100 - \left[\frac{\text{jumlah kumulatif geliat hewan uji setelah pemberian obat}}{\text{jumlah kumulatif geliat kel kontrol negatif}} \right] \times 100\%$$

(Winarti & Wantiyah, 2011)

b. Rangsang air panas

$$\% \text{ Proteksi} = \frac{T - K}{K} \times 100$$

Keterangan :

T = Waktu respon setelah diberi larutan uji

K = Waktu respon kelompok kontrol negative

(Agustin, 2020; N. K. Cahyaningsih et al., 2019)

Perhitungan Efektivitas Analgesik

$$\% \text{ efektivitas} = \frac{\% \text{proteksi bahan uji}}{\% \text{proteksi kontrol positif}} \times 100\%$$

(Winarti & Wantiyah, 2011)

3. Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini diolah secara statistik menggunakan software SPSS. Data hasil pengamatan dikumpulkan dan disajikan dalam bentuk tabel, grafik dan dianalisis menggunakan uji statistik normalitas, homogenitas dan *one way ANOVA (Analysis of Variance)* dan dilanjutkan dengan uji *Duncan*.

HASIL DAN PEMBAHASAN**Determinasi Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.)**

Berdasarkan determinasi tumbuhan yang dilakukan di Herbarium Jatiningor, Laboratorium Biologi FMIPA, Univeristas Padjajaran dengan nomor 37/HB/07/2021 menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah benar daun jeruju dengan nama latin *Acanthus ilicifolius* L. dan family *Acanthaceae*.

Skrining Fitokimia Infusa Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.)

Hasil dari skrining fitokimia infusa daun jeruju menunjukkan bahwa infusa daun jeruju positif mengandung senyawa flavonoid, alkaloid dan tannin, sedangkan pada uji saponin dan steroid menunjukkan hasil yang negative (tabel 1).

Tabel 1. Kandungan Fitokimia Infusa Daun Jeruju

Uji Fitokimia	Hasil Pengamatan
Flavonoid	+
Alkaloid	+
Tanin/fenolik	+
Saponin	-
Steroid & Terpenoid	-
Uji pH	4-5 (Asam)

Keterangan: (+) positif, mengandung senyawa; (-) negative, tidak mengandung senyawa

Pengujian Analgetik

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya efek analgesic dari infusa daun jeruju yang diberikan pada hewan uji berupa mencit putih jantan dengan tingkatan konsentrasi yang berbeda yang telah ditentukan. Pengujian aktivitas analgesic ini menggunakan 2 metode yaitu rangsang zat kimia (geliat) dan rangsang air panas (jentik ekor). Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang dengan nomor surat 458/UN.16.2/KEP-FK/2021.

Pada penelitian ini menggunakan mencit putih jantan dikarenakan mencit jantan memiliki respon cenderung lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina yang memiliki masa estrus yang dapat mempengaruhi respon yang dihasilkan. Mencit yang digunakan juga memiliki keseragaman galur swiss Webster, umur (2-3 bulan), dan berat badan (20-30 g). Hal ini bertujuan untuk memperkecil pengaruh luar terhadap hewan uji sehingga didapatkan respon yang relatif lebih seragam. Sebelum dilakukan perlakuan hewan perlu di aklimatisasikan terlebih dahulu selama 7 hari agar dapat beradaptasi dengan lingkungannya dan dapat mengurangi stress.

Kontrol negative yang digunakan pada penelitian ini ialah Na CMC yang berguna untuk membandingkan ada tidaknya efek analgesik terhadap kontrol positif dan sampel infusa daun jeruju. Asam mefenamat dengan dosis 65mg/kgBB digunakan sebagai kontrol positif dalam penelitian ini. Asam mefenamat mampu menghambat enzim siklooksigenase (COX) yang berperan dalam proses pembentukan prostaglandin. Prostaglandin merupakan salah satu mediator nyeri yang dapat menyebabkan rasa sakit dan peradangan. Dengan terhambatnya enzim siklooksigenase maka terjadi penurunan produksi prostaglandin dan rasa sakit akan berkurang (Zulkifli & Octaviany, 2019).

Rangsang Zat Kimia

Asam asetat digunakan sebagai penginduksi dalam metode ini. Penggunaan asam asetat dipilih karena asam asetat dapat menyebabkan nyeri lokal pada rongga perut yang cukup baik dan dapat teramati. Nyeri tersebut diakibatkan karena penurunan pH dirongga perut yang mengakibatkan terjadinya luka. Luka tersebut mengaktifkan enzim fosfolipase yang menyebabkan terbentuknya prostaglandin dan menimbulkan rasa nyeri. Respon nyeri ditunjukkan dalam bentuk geliat kedua kaki yang tertarik kebelakang, meregang dan perut menyentuh dasar permukaan lantai (Syamsul et al., 2016).

Pemberian asam asetat dilakukan secara intraperitoneal, dikarenakan melalui rute ini absorpsi yang terjadi akan cepat dan konstan sehingga nyeri yang dihasilkan akan cukup lama, dengan waktu nyeri yang cukup lama ini maka geliat dapat terhitung selama 60 menit. Pengamatan geliat ini dilakukan selama 60 menit setiap 5 menit. Total geliat hasil pengamatan selama 60 menit kemudian dianalisis menggunakan *one way* ANOVA dan dilanjutkan dengan uji *Duncan*.

Hasil uji *Shapiro wilk* dan uji homogenitas menunjukkan bahwa data terdistribusi normal ($p > 0,05$) dan memiliki varian yang homogen dengan signifikansi ($0,303 > 0,05$). Dan uji ANOVA menunjukkan hasil yang signifikan dengan nilai signifikansi yaitu $0,000 (p < 0,05)$, sehingga dapat dikatakan bahwa setiap kelompok perlakuan memiliki perbedaan rata-rata total geliat karena $p < 0,05$ (tabel 2).

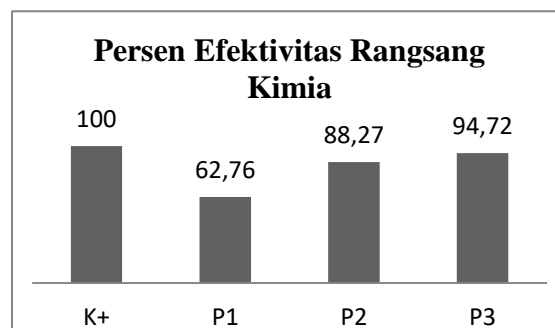
Tabel 2. Aktivitas Analgesik Infusa Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.)

Kelompok	Jumlah Kumulatif Geliat ± SEM	Persen Proteksi Geliat (%)
K-	104 ± 6,449 ^c	0
K+	35,8 ± 9,881 ^a	65,58
P1	61,2 ± 7,452 ^b	41,15
P2	43,8 ± 8,249 ^{ab}	57,88
P3	39,4 ± 8,249 ^{ab}	62,12

Keterangan: Superskrip dengan huruf kecil yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($p < 0,05$); K+ = asam mefenamat; K- = Na CMC 0,5%; P1 = infusa daun jeruju 20%; P2 = infusa daun jeruju 40%; P3 = infusa daun jeruju 60%.

Berdasarkan hasil yang didapatkan, kelompok perlakuan infusa dan kontrol positif asam mefenamat menunjukkan adanya perbedaan rata-rata total geliat dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat efek analgesik dari infusa daun jeruju dan tablet asam mefenamat yang diberikan. Kelompok yang menunjukkan rata-rata total geliat paling sedikit ialah kelompok kontrol positif, sedangkan pada kelompok infusa yang memberikan rata-rata total geliat terbaik ialah kelompok P3 (infusa daun jeruju 60%).

Total geliat yang ditunjukkan mencit menandakan kuat lemahnya nyeri yang dirasakan akibat dari induksi asam asetat yang diberikan. Semakin sedikit total geliat yang ditunjukkan oleh mencit maka dapat diartikan semakin lemah pula nyeri yang dirasakannya dengan kata lain semakin besar efek analgesik yang dihasilkan. Dari hasil tersebut terlihat bahwa rata-rata total kumulatif geliat pada kelompok kontrol negatif paling tinggi yaitu sebesar 104. Hal ini disebabkan karena pada kelompok kontrol negatif tidak menggunakan zat yang dapat mengurangi rasa nyeri. Dimana pada kelompok kontrol negatif tersebut hanya digunakan Na CMC yang bersifat sebagai pembawa yang tidak memberikan efek apapun. Selain itu terdapat penurunan total geliat yang nyata dari ketiga kelompok konsentrasi infusa daun jeruju yang dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini dapat diartikan bahwa dengan pemberian zat uji berupa infusa daun jeruju dapat mengurangi nyeri yang ditimbulkan akibat pemberian asam asetat yang ditandai dengan terjadinya penurunan jumlah geliat pada mencit.



Gambar 1. Grafik Persen Efektivitas analgesik rangsang kimia

Efektivitas sediaan uji sebagai analgesic terhadap pembanding asam mefenamat dapat dilihat dengan membandingkan persen proteksi kelompok infusa terhadap persen proteksi kelompok kontrol positif (asam mefenamat 65mg/kgBB). Hasil perhitungan menunjukkan bahwa persen efektivitas P1,P2 dan P3 masing-masing adalah 62,76%; 88,27% dan 94,72%, dimana persen efektivitas tersebut masih lebih rendah dibandingkan dengan asam mefenamat dengan dosis 65mg/kgBB dengan persen efektivitas sebesar 100% (gambar 1).

Semakin besar konsentrasi infusa yang diberikan pada hewan uji maka semakin besar pula persen efektivitas yang dihasilkannya. Maka dari itu dapat dikatakan bahwa kelompok infusa daun jeruju tersebut memiliki efek analgesik yang baik yang terlihat dari penurunan total geliat yang dihasilkan.

Menurut (Afrianti et al., 2014), suatu bahan uji yang mampu menurunkan geliat dengan persentase 50% atau lebih jika diujikan pada hewan uji maka dapat dikatakan memiliki efek analgesic. Sehingga pada penelitian ini infusa daun jeruju yang dikatakan memiliki efek analgesik adalah infusa daun jeruju dengan konsentrasi 40% dan infusa daun jeruju konsentrasi 60% karena memiliki persen proteksi analgesik >50%. Hasil diatas menunjukkan infusa daun jeruju konsentrasi 40% dan 60% memiliki efek analgesik yang hampir mendekati dengan asam mefenamat.

Rangsang Air Panas

Pada pengujian ini, hewan uji diberikan rangsangan berupa air panas dengan suhu $50 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$. Prinsip kerja dari metode ini ialah pengamatan waktu respon yang diperlihatkan hewan uji akibat adanya pemberian rangsangan berupa air panas dengan suhu 50°C yang diberikan pada ekor. Rangsangan panas dapat menyebabkan timbulnya kerusakan jaringan dan melepaskan zat berupa mediator nyeri sehingga dapat menimbulkan rasa nyeri (Tjay & Rahardja, 2007). Penggunaan suhu 50°C pada penelitian ini dikarenakan pada suhu 45°C merupakan suhu kritis rata-rata saat seseorang merasakan nyeri. Suhu diatas 45°C ini akan menyebabkan terjadinya kerusakan jaringan akibat panas yang kemudian sensasinya berubah menjadi rasa nyeri (Bakarbesy et al., 2016).

Pada penelitian ini dilakukan dengan cara memasukkan ekor mencit ke dalam beaker gelas yang telah berisi air panas dengan suhu 50°C dan dijaga agar tetap konstan. Hewan uji berupa mencit akan memberikan respon dengan penarikan ekor menghindari dari air panas. Waktu pencelupan ekor di dalam air dibatasi maksimal 15 detik. Waktu antara pencelupan ekor sampai penarikan ekor dicatat sebagai waktu respon mencit. Pengamatan dilakukan sebelum dan sesudah diberi perlakuan, yaitu pada menit ke-15, menit ke-30, menit ke-45 dan menit ke-60. Data yang diambil berupa waktu respon mencit dalam satuan detik. Efek analgesik dapat ditunjukkan dengan bertambahnya waktu respon mencit dalam menarik ekor keluar dari air panas. Total waktu yang dibutuhkan hewan untuk menjentikkan ekornya selama pengamatan dianalisis dengan menggunakan *one way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Duncan*. Hasil uji *Shapiro wilk* dan uji homogenitas menunjukkan bahwa data terdistribusi normal ($p > 0,05$) dan memiliki varian yang homogen dengan signifikansi ($0,110 > 0,05$). Dan uji ANOVA menunjukkan hasil yang signifikan dengan nilai signifikansi yaitu $0,000 (p < 0,05)$, sehingga dapat dikatakan bahwa setiap kelompok perlakuan memiliki perbedaan rata-rata total waktu respon karena $p < 0,05$ (tabel 3).

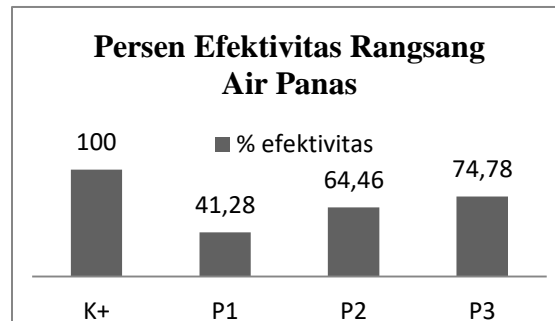
Tabel 3. Aktivitas Analgesik Infusa Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.)

Kelompok	Jumlah Kumulatif	
	Waktu Respon (detik) \pm SEM	Persen Proteksi (%)
K-	$11,85 \pm 0,499^a$	0
K+	$19,86 \pm 1,303^c$	67.57
P1	$15,16 \pm 0,338^b$	27.89
P2	$17,01 \pm 1,165^{bc}$	43.55
P3	$17,84 \pm 1,316^{bc}$	50.52

Keterangan: Superskrip dengan huruf kecil yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($p < 0,05$); K+ = asam mefenamat; K- = Na CMC 0,5%; P1 = infusa daun jeruju 20%; P2 = infusa daun jeruju 40%; P3 = infusa daun jeruju 60%; T- = waktu ke-

Hasil diatas menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan infusa daun jeruju konsentrasi 20%, 40%, 60% dan kelompok kontrol positif asam mefenamat. Hal ini dapat disebabkan karena tidak adanya zat yang berperan sebagai agen analgetik pada kelompok kontrol negatif yang hanya berisi Na CMC. Konsentrasi infusa daun jeruju yang menunjukkan efek analgesik terbaik yaitu pada konsentrasi 40% dan 60%. Dikarenakan berdasarkan hasil uji Duncan kelompok perlakuan yang memiliki efek yang hampir setara dengan kelompok kontrol positif yaitu kelompok infusa daun jeruju dengan konsentrasi 60% dan 40%. Lalu diikuti dengan dosis 20%. Total waktu menjentikkan ekor pada kelompok kontrol positif lebih lama dibandingkan dengan kontrol

negative. Hasil dari uji *Duncan* juga menunjukkan bahwa kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 perbedaan nyata dengan kelompok kontrol negative. Hal ini dapat diartikan bahwa kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 memiliki waktu respon yang lebih lama dibandingkan dengan kelompok kontrol negative yang berarti bahwa sediaan uji infusa daun jeruju konsentrasi 20%, 40% dan 60% memiliki aktivitas sebagai analgesic.



Gambar 2. Grafik Persen Efektivitas analgesik rangsan air panas

Hasil perhitungan menunjukkan bahwa persen efektivitas P1,P2 dan P3 masing-masing adalah 41,28%; 64,46% dan 74,78%, dimana persen efektivitas tersebut masih lebih rendah dibandingkan dengan asam mefenamat dengan dosis 65mg/kgBB dengan persen efektivitas sebesar 100% (gambar 2).

Semakin besar konsentrasi infusa yang diberikan pada hewan uji maka semakin besar pula persen efektivitas yang dihasilkannya. Dari hasil tersebut dapat dikatakan bahwa pemberian infusa daun jeruju dengan konsentrasi 40% dan 60% dapat menambah waktu respon nyeri yang ditunjukkan oleh hewan uji akibat dari pemberian induksi air panas.

Pemberian infusa daun jeruju dengan berbagai konsentrasi ini terbukti mampu mengurangi efek rasa nyeri pada mencit dengan menunjukkan pengurangan respon geliat pada metode rangsang kimia dan perpanjangan waktu respon pada metode air panas.

Flavonoid dan alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada infusa daun jeruju yang diduga mempunyai efek farmakologi sebagai agen analgesik. Dimana pada hasil skrining fitokimia diketahui bahwa infusa daun jeruju mengandung metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, dan fenolik/tannin. Hal ini juga dibenarkan dari penelitian sebelumnya bahwa daun jeruju memiliki kandungan flavonoid, alkaloid, saponin, terpenoid dan fenol(Ernianingsih et al., 2014).

Flavonoid dapat berperan sebagai agen analgesik. Selain itu flavonoid juga berperan sebagai agen diuretic, antiinflamasi, antihistamin, antioksidan, membunuh bakteri dan menurunkan kadar gula darah(Fadhilla et al., 2020). Flavonoid dapat mengurangi rasa nyeri dengan menghambat pembentukan radang, seperti dikatakan oleh (Sianturi & Rachmatiah, 2020), bahwa sebagai agen analgesik flavonoid bekerja dengan cara menghentikan aktivitas enzim siklooksigenase sehingga terjadi pengurangan produksi prostaglandin di jalur asam arakidonat yang akan mengakibatkan tidak terbentuknya radang sehingga dapat mengurangi timbulnya rasa nyeri. Selain menghambat enzim siklooksigenase, flavonoid juga menghentikan degranulasi neutrophil sehingga mencegah pengeluaran sitokin, radikal bebas dan enzim yang berperan dalam proses peradangan. Dalam penelitian lain juga dikatakan bahwa flavonoid yang terkandung dalam daun jeruju ialah *quercetin*(Handayani et al., 2018). Kuersetin berperan kuat sebagai penyumbang hidrogen. Kemungkinan kuersetin ini dapat menghentikan enzim siklooksigenase pada proses produksi prostaglandin. Dengan terhentinya proses produksi prostaglandin ini maka reaksi nyeri yang timbul dapat berkurang(Sianturi & Rachmatiah, 2020).

Selain flavonoid, ada senyawa lain yang berperan sebagai agen analgesik yaitu alkaloid dan tanin. Alkaloid ini berperan dengan menghalangi tahapan penting dalam proses pembentukan prostaglandin, yaitu pada lintasan enzim siklooksigenase (COX) dalam jalur asam arakidonat(Tamimi et al., 2020). Sedangkan tannin bekerja dengan cara merangsang pelepasan enzim lipomodulin yang akan menyebabkan terhambatnya enzim fosfolipase, sehingga jalur siklooksigenase dan lipooksigenase terputus dan tidak akan terbentuk metabolitnya(Kharisma et al., 2020).

. Semakin besar konsentrasi infusa daun jeruju yang digunakan maka semakin meningkat pula daya analgesik yang dihasilkan. Pada metode rangsang kimia, kemampuan penghambatan nyeri dapat terlihat dari berkurangnya jumlah geliat yang ditunjukkan oleh mencit, sedangkan pada metode rangsang air panas dapat terlihat dari waktu respon yang ditunjukkan mencit yaitu semakin lama. Daya analgesik dilihat dari persen proteksi yang dihasilkan. Daya analgetik ini ialah hasil membandingkan total geliat yang dihasilkan oleh kelompok perlakuan dengan total geliat yang dihasilkan oleh kelompok kontrol negatif sebagai pembanding. Suatu bahan uji yang mampu menurunkan geliat dengan persentase 50% atau lebih jika diujikan pada hewan uji maka dapat dikatakan memiliki efek analgesik (Afrianti et al., 2014).

Berdasarkan hasil yang didapatkan pada metode rangsang kimia dan rangsang air panas, konsentrasi terbaik yang memiliki efek analgesik dari infusa daun jeruju yang hampir mendekati kelompok kontrol positif ditunjukkan oleh konsentrasi 60% (P3). Berdasarkan hasil tersebut dapat dikatakan bahwa konsentrasi terbaik dari infusa daun jeruju ialah dari konsentrasi 60%, konsentrasi 40% dan diikuti konsentrasi 20%. Tetapi konsentrasi optimum dari infusa daun jeruju ialah konsentrasi 40% karena konsentrasi kecil memiliki hasil yang sudah mendekati hasil dari asam mefenamat. Semakin tinggi konsentrasi yang digunakan maka semakin banyak pula kandungan metabolit sekunder yang terkandung dalam infusa daun jeruju yang memiliki efek sebagai agen analgesik. Sehingga akan semakin besar kemampuan infusa daun jeruju untuk menghambat terjadinya rasa nyeri.

KESIMPULAN

Pemberian infusa daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) pada mencit dapat mengurangi rasa nyeri akibat pemberian rangsangan kimia maupun rangsangan air panas yang ditunjukkan dengan penurunan jumlah geliat dan perpanjangan waktu respon penjentikan ekor. Konsentrasi optimum infusa daun jeruju yang memberikan efek analgesic ialah konsentrasi 40% dengan persen efektivitas sebesar 88,27% dan 64,46%.

DAFTAR PUSTAKA

- Afrianti, R., Yenti, R., & Meustika, D. (2014). Uji Aktifitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) pada Mencit Putih Jantan yang di Induksi Asam Asetat 1 %. *Jurnal Sains Dan Farmasi Klinis*, 01(01), 54–60.
- Agustin, I. A. (2020). *Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kopasanda (Chromolaena odorata L.) pada Tikus Putih Jantan dengan Metode Tail Flick dan Writhing Test*. STIK Siti Khadijah Palembang.
- Andriani, D., Revianti, S., & Prananingrum, W. (2020). Identification of compounds isolated from a methanolic extract of *Acanthus ilicifolius* leaves and evaluation of their antifungal and antioxidant activity. *BIODIVERSITAS*, 21(6), 2521–2525. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d210625>
- Bakarbesy, W. H. A., Wullur, A. C., & Lolo, W. A. (2016). Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Pada Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT*, 5(2), 220–227.
- Cahyaningsih, E., & Suwarni, E. (2017). Uji Efek Analgesik Infusa Daun Kayu Putih (*Melaleuca trichostachya* Lindl.) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus* L.). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 3(1), 7–11.
- Cahyaningsih, N. K., Satriawati, D. A., Wicaksana, I. G. P. A. P., Yulita, S., Sukarmini, N. N. F., Astuti, N. K. W., & Yadnya-Putra, A. A. G. R. (2019). Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Jeruk Limau (*Citrus amblycarpa* (Hassk.) Ocshe) pada Mencit Jantan Galur Balb / C dengan Metode Hot Plate. *Jurnal Farmasi Udayana*, 8(1), 36–43.
- Ernianingsih, S. W., Mukarlina, & Rizalinda. (2014). Etnofarmakologi Tumbuhan Mangrove *Achantus ilicifolius* L., *Acrostichum speciosum* L. dan *Xylocarpus rumphii* Mabb. Di Desa Sungai Tekong Kecamatan Sungai Kakap Kabupaten Kubu Raya. *Protobiont*, 3(2), 252–258.
- Fadhilla, G., Adnyana, I. K., & Chaniago, R. (2020). Analgetic Activity Of Ethanol Extract Of Ciplukan Leaves (*Physalis peruviana* L.) On Male Swiss Webster Mice By Stretching Method (Sigmund).

- Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 11(1), 75–88.
- Handayani, S., Najib, A., & Wati, N. P. (2018). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Daruju (*Acanthus ilicifolius* L .) Dengan Metode Peredaman Radikal Bebas 1 , 1-Diphenyl-2-Picrylhidrazil (DPPH). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 5(2), 299–308.
- Kharisma, K. P., Wahyuni, D., Hesturini, R. J., & Lestari, A. D. (2020). Uji Aktivitas Analgesik Daun Trembesi (Samanea saman (Jacq.) Merr.). *Jurnal Wiyata*, 7(2), 138–146.
- Kurniawan, S. N. (2018). Vertigo dan Nyeri. In *Continuing Neurologica Education 4* (4th ed., Issue 4). Universitas Brawijaya Press.
- Ningsih, I. Y. (2016). Studi Etnofarmasi Penggunaan Tumbuhan Obat oleh Suku Tengger di Kabupaten Lumajang dan Malang, Jawa Timur. *Pharmacy*, 13(01), 10–20.
- Nurfitri, W. A., Widiastuti, E. L., & Cahyani, E. N. (2018). Efek Ekstrak Metanol Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) Serta Buah Jeruju Dan Taurin Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Dan Kolesterol Serta Fertilitas Mencit Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia Ke-55*, 267–275.
- Saranya, A., Ramanathan, T., Kesavanarayanan, K. S., & Adam, A. (2015). Traditional Medicinal Uses , Chemical Constituents and Biological Activities of a Mangrove Plant , *Acanthus ilicifolius* Linn . : A Brief Review. *American-Eurasian Journal Agricultural & Environmental Sciences*, 15(2), 243–250. <https://doi.org/10.5829/idosi.ajeaes.2015.15.2.12529>
- Sartika, D., Aria, M., & Susandra, M. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Buah Cabai Merah (*Capsicum annuum* L.) Terhadap Mencit Putih Jantan. *SCIENTIA Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 9(1), 36–43.
- Sianturi, S., & Rachmatiah, T. (2020). Potensi Analgesik Ekstrak Etanol Daun Senduduk (*Melastoma malabathricum* Linn.) pada Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) dengan Metode Rangsang Panas. *Journal of Science and Technology*, 1(1), 39–48.
- Syamsul, E. S., Andani, F., & Soemarie, Y. B. (2016). Analgesic Activity Study Of Ethanolic Extract Of *Callicarpa longifolia* Lamk . In Mice. *Traditional Medicine Journal*, 21(2), 99–103.
- Tamimi, A. A. P., Queljoe, E. De, & Siampa, J. P. (2020). Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam .) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT*, 9(3), 325–333.
- Tjay, T. H., & Rahardja, K. (2007). Obat Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya. In *Obat Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya*. PT Elek Media Komputindo Gramedia.
- Wemay, M. A., Fatimawali, & Wehantouw, F. (2013). Uji Fitokimia Dan Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Tanaman Kucing-Kucingan (*Acalypha indica* L .) Pada Tikus. *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT*, 2(03), 4–8.
- Winarti, L., & Wantiyah. (2011). Uji Efek Analgetika Ekstrak Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata* (Roxb .) Schlechter Pada Mencit Jantan Galur Swiss. *Majalah Obat Tradisional*, 16(1), 26–33.
- Zulkifli, & Octaviany, E. E. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Akar Binasa (*Plumbago indica* L) Asal Kabupaten Sidenreng Rappang Terhadap Mencit dengan Metode Writhing Reflex Test. *Jurnal Herbal Indonesia*, 1(1), 43–49.