

Uji aktivitas analgetik ekstrak etanol daun ramania (*Bouea macrophylla* Griffith) terhadap mencit putih (*Mus musculus*) dengan metode writhing test

Diah Familia^{1*}, Universitas Sari Mulia

Saftia Aryzki², Universitas Sari Mulia

Tuti Alawiyah³, Universitas Sari Mulia

*Corresponding author diahfamilia61@gmail.com

Abstrak: Nyeri merupakan perasaan yang tidak nyaman secara sensorik dan emosional yang disebabkan akibat adanya 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. 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*



PENDAHULUAN

Pengalaman sensorik dan emosional yang tidak nyaman yang dikenal sebagai nyeri biasanya berhubungan dengan cedera jaringan atau kemungkinan kerusakan jaringan. Peradangan, infeksi bakteri, dan kejang otot semuanya dapat diindikasikan dengan rasa sakit atau pegal. 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 (Lara *et al.*, 2021).

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 (Isnenia, 2020).

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 (Kristiana *et al.*, 2020).

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 (Lim, 2012). Berdasarkan penelitian (Conitaty *et al.*, 2022) metabolit sekunder dari daun ramania mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, kuinon, steroid dan fenol. Total kadar flavonoid yang terdapat dalam ekstrak daun ramania mencapai 167,06 µg/mg (Kumalasari *et al.*, 2019).

Flavonoid memiliki mekanisme kerja yaitu dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga terhambat reaksi biosintesis prostaglandin dan mengurangi nyeri (Samiun *et al.*, 2020). 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 (Keswara & Handayani, 2019) 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 (Lara *et al.*, 2021)

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 menggeleat (Bajuber *et al.*, 2020). 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*.

METODE PENELITIAN

1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini 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.

2. Hewan Uji

Hewan percobaan yang akan digunakan pada penelitian ini adalah mencit putih jantan sebanyak 24 ekor yang akan dikelompokkan menjadi 6 kelompok, dimana mencit tersebut memiliki berat badan rentang antara 20 gram sampai 30 gram, berumur 2 sampai 3 bulan dan dalam keadaan sehat serta berperilaku normal.

3. Ethical Clearence

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

4. Prosedur Kerja

Pembuatan Simplisia

Daun ramania (*Bouea Macrophylla Griffith*) yang digunakan untuk simplisia adalah daun yang segar dan bersih. Bahan yang sudah dipanen sekitar 1 kg yang kemudian dilakukan sortasi basah yaitu untuk memisahkan bahan simplisia dengan kotoran atau bahan asing lalu dicuci dengan air mengalir. Kemudian simplisia tersebut dirajang untuk mempermudah pengeringan dan dikeringkan menggunakan sinar matahari selama 2 hari, setelah kering, dilakukan sortasi kering untuk memisahkan benda asing yang tidak diinginkan lalu haluskan dengan blender sampai menjadi serbuk.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Ramania

Simplisia kering kemudian dilakukan proses maserasi dengan menggunakan 200 gram simplisia daun ramania dan dilarutkan menggunakan etanol 70% sebanyak 5 liter selama 3 x 24 jam. Kemudian diuapkan menggunakan alat *evaporator rotary* dengan suhu 50°C dan pekatkan menggunakan alat *waterbath* sampai mendapatkan ekstrak kental.

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 menggunakan hotplate sebanyak 100 ml. Aduk menggunakan stirrer hingga homogen.

Pembuatan Suspensi Ibuprofen

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

Pembuatan Asam Asetat 1%

Asam asetat 1% dibuat dengan cara diambil asam asetat glasial sebanyak 1 ml kemudian diencerkan menggunakan aquades sebagai pelarut sebanyak 100 ml.

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 \pm 18 jam sebelum dilakukan penelitian. Ada 6 kelompok uji yang akan diberikan perlakuan sesuai dengan 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.

5. Analisis Data

Perhitungan persen daya proteksi analgetik

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

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

(Lara *et al.*, 2021)

Perhitungan efektivitas analgetik

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

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

(Lara *et al.*, 2021)

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*).

HASIL PENELITIAN

1. 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 Griff.*

2. Ekstraksi Daun Ramania (*Bouea Macrophylla Griffith*)

Simplisia yang sudah dimaserasi, dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dan dipekatkan menggunakan *waterbath* untuk mendapatkan ekstrak kental. Hasil ekstrak etanol kental daun ramania (*Bouea Macrophylla Griffith*) yang diperoleh sebanyak 33,55 gram dengan nilai rendeman 16,775%.

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

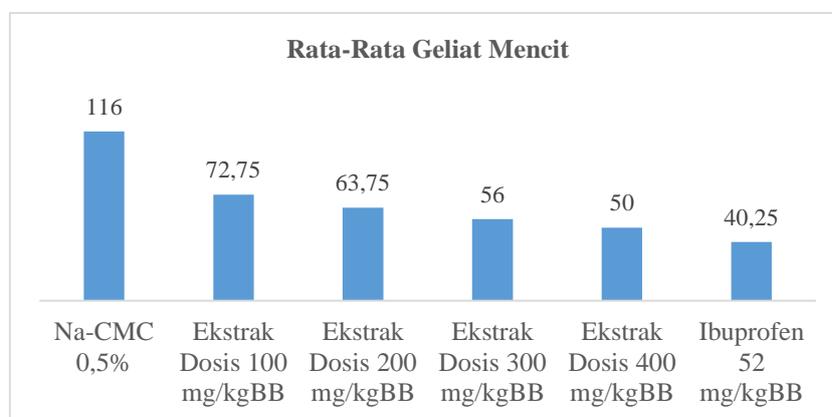
Rata-rata geliat mencit

Hewan uji yaitu mencit dinduksi menggunakan asam asetat 1% untuk menimbulkan rasa nyeri pada hewan uji dengan respon yaitu geliat. Sehingga didapatkan hasil rata-rata geliat pada mencit 1, 2, 3, dan 4 dengan kontrol negatif yaitu Na-CMC 0,5% , kontrol positif ibuprofen 52 mg/kgBB ekstrak etanol daun ramania dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB sebagai berikut :

TABEL 1. Rata-rata Geliat Mencit

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

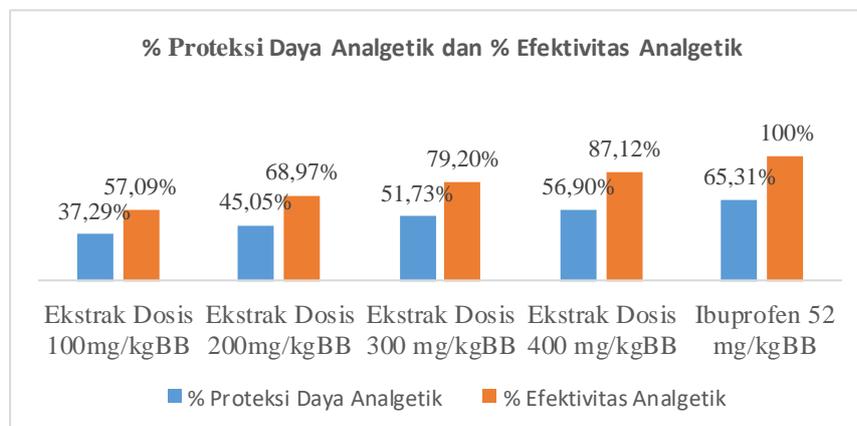
Keterangan : M = Mencit ; EEDR = Ekstrak Etanol Daun Ramania



GAMBAR 1. Grafik batang rata-rata geliat mencit

Hasil persen proteksi daya analgetik dan persen efektivitas analgetik

Hasil % proteksi daya analgetik bertujuan untuk mengetahui besarnya kemampuan dari suatu ekstrak dalam mengurangi rasa nyeri dengan menghitung total kumulatif geliat perlakuan dibagi dengan total kumulatif kontrol negative lalu dikalikan 100%, sedangkan % efektivitas analgetik bertujuan untuk mengetahui keefektifan ekstrak dalam berbagai dosis dengan menghitung % proteksi daya analgetik kelompok perlakuan dibagi dengan % proteksi daya analgetik kontrol positif lalu dikalikan 100%. Adapun didapatkan hasil sebagai berikut :



GAMBAR 2. Grafik batang proteksi daya analgetik dan persen efektivitas analgetik

4. Analisis data

Total kumulatif jumlah geliat akan dianalisis dengan menggunakan SPSS. Tujuannya adalah untuk melihat perbedaan variasi dosis ekstrak etanol daun ramania terhadap uji aktivitas analgetik dengan metode *writhing test*. Berdasarkan hasil uji normalitas Shapiro-Wilk (untuk sampel < 30) menunjukkan data terdistribusi normal untuk semua kelompok karena nilai Sig ($p > 0,05$). Hasil uji homogenitas *Levene Statistic* menunjukkan data homogen karena Sig berdasarkan Mean (rata-rata) 0,464 ($p > 0,05$). Sehingga dapat dilanjutkan menggunakan uji *One Way Anova*. Berdasarkan hasil uji *One Way Anova* menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan / bermakna yaitu variasi dosis ekstrak etanol daun ramania terhadap uji aktivitas analgetik dengan nilai Sig 0,000 ($p < 0,05$). Sehingga dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Difference*) untuk melihat kelompok mana yang berbeda. Uji LSD (*Least Significant Difference*) bertujuan untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan. Hasil uji tersebut sebagai berikut:

TABEL 2. Uji LSD (*Least Significant Difference*)

	Kelompok	Sig.
Na.CMC 0,5%	EEDR Dosis 100 mg/kgBB	.000*
	EEDR Dosis 200 mg/kgBB	.000*
	EEDR Dosis 300 mg/kgBB	.000*
	EEDR Dosis 400 mg/kgBB	.000*
	Ibuprofen 52 mg/kgBB	.000*
EEDR Dosis 100 mg/kgBB	Na.CMC 0,5 %	.000*
	EEDR Dosis 200 mg/kgBB	.028*
	EEDR Dosis 300 mg/kgBB	.000*
	EEDR Dosis 400 mg/kgBB	.000*
	Ibuprofen 52 mg/kgBB	.000*
EEDR Dosis 200 mg/kgBB	Na.CMC 0,5 %	.000*
	EEDR Dosis 100 mg/kgBB	.028*
	EEDR Dosis 300 mg/kgBB	.054
	EEDR Dosis 400 mg/kgBB	.002*
	Ibuprofen 52 mg/kgBB	.000*
EEDR Dosis 300 mg/kgBB	Na.CMC 0,5 %	.000*
	EEDR Dosis 100 mg/kgBB	.000*
	EEDR Dosis 200 mg/kgBB	.054

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

Keterangan :

• = terdapat perbedaan yang signifikan

PEMBAHASAN

Daun ramania adalah salah satu tanaman yang digunakan sebagai pengobatan tradisional untuk mengurangi rasa nyeri. Secara empiris penggunaan daun ramania dalam masyarakat untuk mengobati sakit kepala dengan cara topikal yaitu tapal (Lim, 2012). Metabolisme sekunder yang terkandung dalam daun ramania yaitu flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, kuinon, steroid dan fenol (Conitaty *et al.*, 2022) yang diindikasikan dapat mengurangi rasa nyeri. Sehingga dilakukan penelitian uji aktivitas analgetik ekstrak etanol daun ramania.

Pada penelitian ini, dilakukan pembuatan simplisia daun ramania terlebih dahulu. Sekitar 1 kg daun ramania segar dan dalam keadaan yang baik di panen lalu dilakukan sortasi basah untuk memisahkan bahan asing dan kotoran yang menempel pada daun kemudian dicuci bersih menggunakan air mengalir. Setelah bersih dilakukan perajangan agar mempermudah pengeringan. Proses pengeringan menggunakan sinar matahari tidak langsung, yaitu dengan ditutupi kain hitam agar menghindari penguapan yang bisa menurunkan mutu dan senyawa didalamnya. Selanjutnya sortasi kering dimana simplisia yang sudah kering dipisahkan dengan kotoran dan bahan asing yang masih terbawa. Simplisia tersebut di blender hingga menjadi serbuk kecil untuk mempermudah penyerapan pelarut saat dilakukan ekstraksi.

Metode ekstraksi pada penelitian ini menggunakan metode maserasi. Metode ini dipilih karena cara penyarian yang paling sederhana yaitu dengan merendam simplisia dalam pelarut serta tidak menggunakan proses pemanasan sehingga tidak merusak senyawa yang diinginkan. Sebanyak 200 gram serbuk simplisia direndam selama 3 hari dan menggunakan pelarut etanol 70 % sebanyak 5 liter. Penggunaan pelarut etanol 70 % disebabkan lebih baik dalam melakukan

ekstraksi, karena jika menggunakan konsentrasi yang lebih besar dari 70% maka tingkat ekstraksi sedikit menurun (Hakim & Saputri, 2020).

Proses yang terjadi pada saat perendaman akan terjadi pemecahan membran dan dinding sel karena terjadi perbedaan konsentrasi dan terjadi difusi yaitu zat aktif yang terkandung dalam simplisia berpindah dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah (Jannah *et al.*, 2020). Kemudian kentalkan pelarut dengan alat *rotary evaporator* dengan suhu 50° C lalu kentalkan dengan *waterbath*. Hasil dari berat ekstrak itu menjadi nilai rendeman, ekstrak etanol daun ramania didapatkan sebesar 33,55 gram dengan nilai rendeman sebanyak 16,775%. Nilai rendeman berfungsi untuk mengetahui berapa banyak kadar metabolit sekunder yang terbawa pelarut (Sari *et al.*, 2021). Semakin tinggi nilai rendeman maka menandakan pada ekstrak mengandung senyawa yang tinggi (Wijaya *et al.*, 2018). Syarat nilai rendemen yang baik yaitu tidak kurang dari 10% (Badriyah & Fariyah., 2022).

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 ± 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 (Sani K *et al.*, 2022) 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 (Rahmadanita *et al.*, 2022) yang diberikan secara peroral, setelah 30 menit didiamkan kemudian mencit diberi induksi berupa asam asetat 1% secara intraperitoneal. Dan diamati jumlah geliat langsung setiap 5 menit sekali dalam 1 jam.

Reaksi geliat merupakan wujud reaksi rasa nyeri yang diperlihatkan mencit disebabkan oleh pemberian asam asetat yang ditunjukkan dengan terdapatnya kontraksi dari dinding perut hingga kepala, serta kaki meregang kebelakang, sehingga perut menyentuh bagian lantai (Anwar & Riswandi, 2019). 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 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 (Yusuf *et al.*, 2022).

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 (Sani K *et al.*, 2022) 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 (Sumonda *et al.*, 2021) dan juga sejalan dengan penelitian (Lara *et al.*, 2021) bahwa semakin besar konsentrasi dosis yang digunakan maka semakin tinggi metabolit sekunder yang terkandung didalamnya. Kontrol positif yaitu Ibuprofen 52 mg/kgBB juga mengalami penurunan jumlah geliat yang paling banyak. Hal ini menunjukkan bahwa

pemberian ekstrak etanol daun ramania dan Ibuprofen dapat mengurangi rasa nyeri yang ditimbulkan oleh rangsangan induksi asam asetat.

Persentase proteksi daya analgetik yang bertujuan untuk mengetahui besarnya kemampuan dari suatu ekstrak dalam mengurangi rasa nyeri, persentase proteksi daya analgetik dengan menghitung rata-rata jumlah geliat perlakuan dan kontrol positif dibagi rata-rata jumlah geliat kontrol negatif. Suatu bahan uji dapat dikatakan memiliki aktivitas analgetik jika mampu menurunkan jumlah geliat mencit $>50\%$ (Lara *et al.*, 2021). 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 dengan menghitung persentase proteksi daya analgetik kelompok perlakuan dibagi dengan persentase proteksi daya analgetik kelompok kontrol positif. 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 (Rahmiyani *et al.*, 2022) menyebutkan bahwa semakin besar dosis yang diberikan maka semakin besar pula persentase efektivitas analgetiknya

Data jumlah geliat yang diperoleh pada penelitian ini dianalisis secara statistik. Pertama dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas. Uji normalitas bertujuan untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal sedangkan uji homogenitas bertujuan untuk mengetahui apakah data tersebut homogen, maka didapatkan hasil pada uji normalitas Shapiro Wilk menunjukkan data terdistribusi normal karena nilai signifikan pada semua kelompok ($p>0,05$) dan pada uji homogenitas menunjukkan data homogen berdasarkan Mean 0,464 dengan nilai signifikan ($p>0,05$), sehingga data tersebut memenuhi syarat untuk dapat diuji menggunakan uji *One Way Anova*.

Uji *One Way Anova* digunakan untuk melihat apakah terdapat perbedaan variasi dosis ekstrak etanol daun ramania terhadap uji aktivitas analgetik., berdasarkan uji 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*) untuk melihat nilai signifikansi mana yang berbeda antar kelompok. Berdasarkan uji LSD 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 ($p <0,05$).

Semakin besar proteksi daya analgetik dan efektivitas analgetik maka efek analgetik yang didapatkan akan semakin besar (Yazid & Aznam, 2018). 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 yang setara dengan kelompok kontrol positif yaitu ibuprofen 52 mg/kgBB karena memiliki perbedaan yang signifikan. 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 (Safitri *et al.*, 2022) yang menunjukkan bahwa

memiliki aktivitas analgetik karena mengandung senyawa yang mampu memberikan efek analgetik, namun kemampuannya tidak sebanding dengan kontrol positif.

Berdasarkan penelitian (Conitaty *et al.*, 2022) metabolit sekunder dari daun ramania mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, kuinon, steroid dan fenol. Pada penelitian ini, ekstrak etanol daun ramania memiliki aktivitas analgetik karena adanya kandungan flavonoid, alkaloid, tannin, saponin 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 (Wardani *et al.*, 2021). Alkaloid juga dapat digunakan sebagai analgetik yaitu dengan menutup lintasan enzim siklooksigenase di jalur asam arakidonat sehingga menghambat proses pembentukan prostaglandin (Lara *et al.*, 2021).

Tanin juga dapat digunakan sebagai analgetik karena mampu merangsang biosintesis protein lipomodulin yang dapat mencegah kerja enzim fosfolipase, yang bertanggung jawab atas pembebasan asam arakhidonat dan menghambat jalur siklooksigenase dan lipooksigenase. Akibatnya, enzim ini mencegah pembentukan metabolitnya seperti prostaglandin (Kharisma P *et al.*, 2019). Senyawa metabolit sekunder seperti saponin dapat digunakan sebagai analgetik yaitu dengan mencegah enzim siklooksigenase-2 sehingga biosintesis pada prostaglandin dapat terhambat (Sentat *et al.*, 2018). Steroid juga memiliki aktivitas sebagai analgetik dengan menghambat pembentukan mediator nyeri dengan menekan enzim fosfolipase (Hesturini *et al.*, 2022).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang uji aktivitas analgetik ekstrak etanol daun ramania (*Bouea Macrophylla Griffith*) terhadap mencit putih (*Mus musculus*) dengan metode *writhing test* didapatkan bahwa ekstrak etanol daun ramania dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB memiliki aktivitas analgetik namun kemampuannya tidak sebanding dengan kontrol positif. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan variasi dosis yang lebih banyak agar didapatkan dosis yang efektif dan penelitian lebih lanjut mengenai dosis minimum dan dosis maksimum serta dosis toksik pada ekstrak etanol daun ramania

DAFTAR PUSTAKA

- 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>
- 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>
- Bajuber, Q., Indiatuti, 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>
- Conitaty, Y., Fitriyanti, & Hasymi, L. F. (2022). Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Ramania ((*Bouea macrophylla* Griffith) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Pharmacoscript*, 5(2), 212–224.
- Hakim, A. R., & Saputri, R. (2020). Narrative Review: Optimasi Etanol sebagai Pelarut Senyawa Flavonoid dan Fenolik. *Jurnal Surya Medika*, 6(1), 177–180. <https://doi.org/10.33084/jsm.v6i1.1641>

- 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>
- Isnena. (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>
- 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>
- Kharisma P, K., Wahyuni, D., Hesturini, R. J., & Lestari, A. D. (2019). Uji Aktivitas Analgesik Daun Trembesi (*Samanea saman*) (Jacq.) Merr.). *Jurnal Wiyata*, 7(2), 138–146.
- 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>
- 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.
- 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>
- Lim, T. K. . (2012). *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants* (Vol. 1). Springer Dordrecht Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-90-481-8661-7>
- 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>
- 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://ejournal.universitاس-bth.ac.id/index.php/PSNDP/article/view/966/736>
- Safitri, R. A., Rahayu, M. P., & Widodo, G. P. (2022). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Batang Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) terhadap Tikus Jantan Galur Wistar. *Jurnal Surya Medika*, 7(2), 205–209. <https://doi.org/10.33084/jsm.v7i2.3216>
- 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>
- 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>
- Sari, Y., Syahrul, S., & Iriani, D. (2021). Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan pada Kijing (*Pylsryoconcha* Sp) dengan Pelarut Berbeda. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pertanian Indonesia*, 13(1), 16–20. <https://doi.org/10.17969/jtipi.v13i1.18324>
- Sentat, T., Budianti, Y., & Hakim, L. N. (2018). Uji Aaktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus*(L) Rendle) Pada Mencit Putih (*Mus musculus* L) Jantan Dengan Metode Induksi Nyeri Cara Kimia. *Al Ulum: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 4(1), 28. <https://doi.org/10.31602/ajst.v4i1.1557>
- 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>
- Wardani, I. G. A. A. K., Putra, I. M. A. S., Adrianta, 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>
- 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.
- 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.universitas-bth.ac.id/index.php/PSNDP/article/view/966/736>
- 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