

UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN EKOR NAGA (*Rhaphidophora pinnata* (L.f)schott) PADA MENCIT PUTIH JANTAN

Fathnur Sani K^{*1}, Naurah Nazifah¹, Muhaimin²

¹Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

²Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjajaran

*Email: fathnursanik@unja.ac.id

ABSTRAK

Ekstrak daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott) mengandung senyawa metabolit sekunder yang berfungsi menghilangkan rasa nyeri yaitu alkaloid, flavonoid dan steroid yang bekerja dengan cara menghambat prostaglandin. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efek analgesic ekstrak etanol daun ekor naga dan mengetahui dosis terbaik dari ekstrak daun ekor naga dalam mengatasi rasa nyeri. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Dimana metode yang digunakan adalah metode rangsang kimia dan rangsang air panas. Desain penelitian Post-Test Control Group terdapat lima kelompok perlakuan (Kontrol Negatif, Kontrol Positif, Perlakuan 1 (125mg/KgBB), Perlakuan 2 (250mg/KgBB) dan Perlakuan 3 (500mg/KgBB). Dimana masing-masing terdiri dari lima ekor tikus putih jantan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ekor naga memiliki efek sebagai analgesik. Dimana hasil uji statistik ANOVA satu arah menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan dibandingkan dengan kontrol negatif ($p < 0,05$). Dosis terbaik ekstrak etanol daun ekor naga adalah dosis 3 (500 mg/KgBB) dengan nilai aktivitas analgesic 86,81% untuk uji rangsang kimia dan 72,32% untuk rangsang air panas. Kemudian diikuti dengan dosis 2 dan dosis 1.

Kata Kunci : Daun Ekor Naga, Ekstrak, Analgesik, ANOVA

PENDAHULUAN

Analgesik merupakan salah satu dari bagian penyakit minor illness. Minor illness merupakan penyakit yang dapat diatasi dengan melakukan upaya pengobatan sendiri dengan skala radang dan nyeri dari ringan hingga sedang (Rikomah, 2018). Terapi yang umum digunakan untuk mengatasi radang dan nyeri ringan sampai sedang adalah obat golongan steroid dan non steroid (Utar

et al., 2011)(Rehatta et al., 2019).

Obat antiinflamasi dan analgetik yang digunakan dalam jangka waktu panjang memiliki beberapa efek samping yang dapat menurunkan fungsi organ, seperti ginjal, hati, sistem pencernaan dan jantung. Minat masyarakat untuk menggunakan pengobatan berasal dari alam semakin meningkat. Hasil penelitian menunjukkan tanaman obat mengandung banyak komponen

senyawa aktif yang memiliki berbagai efek farmakologi (Sukmawati et al., 2015). Hal inilah yang selalu menjadi pemicu bagi peneliti untuk melakukan penelitian tentang pemanfaatan obat tradisional dalam pengobatan yang dibuktikan dengan bermunculannya industri-industri yang memproduksi obat-obat herbal yang dapat mengatasi berbagai macam jenis penyakit. Sebagai contoh PT Sidomuncul yang memproduksi Tolak Angin.

Daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott), merupakan tanaman hias bagi masyarakat yang sering ditempatkan di pekarangan rumah. Akhir-akhir ini tanaman ini mulai di manfaatkan sebagai pengobatan tradisional oleh masyarakat untuk pengobatan kanker, tumor, reumatik, batuk dan membersihkan darah kotor. Tanaman ekor naga merupakan tanaman merambat yang mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, saponin tannin, glikosida dan steroid/triterpenoid (Masfria et al., 2018). Dimana kandungan flavonoid dan alkaloid memiliki aktifitas antioksidan yang berperan dalam mencegah terjadinya stress oksidatif sehingga dapat digunakan untuk

mengatasi penyakit minor illness seperti Analgesik pada tubuh (Sumaiyah et al., 2018).

Berdasarkan latar belakang diatas maka peneliti merasa perlu untuk melakukan penelitian tentang Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Keor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) schott) pada Mencit Putih Jantan.

METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) schott), asam mefenamat merk generik produksi kimia farma, asam asetat 1%, CMC-Na 0,5%, etanol 70%, H₂SO₄ pekat, pereaksi dragendroff, pereaksi mayer, serbuk Mg, HCl pekat, kloroform, anhidrat asetat, FeCl₃ dan aquades.

Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah botol maserasi, corong kaca, kertas saring, erlemeyer (pyrex), gelas beaker (pyrex), tabung reaksi, rak tabung, pipet tetes, rotary evaporator, waterbath, batang pengaduk, timbangan hewan uji, timbangan analitik, kandang hewan uji, sonde oral, spuit 1 cc, gelas ukur,

stopwatch, cawan porselen, alumunium foil, mortar dan stamper, penjepit tabung, labu ukur, oven, gerinder, termometer dan kalkulator.

Hewan Uji Penelitian

Hewan uji mencit yang digunakan dengan galur, lingkungan, makanan dan jenis kelamin yang sama. Mencit yang digunakan adalah mencit putih jantan bergalur *swiss webstar* yang sehat dengan umur 2-3 bulan dengan Berat Badan 20-30 gram. Sebelum pengujian hewan diadaptasikan dengan lingkungan (aklimatisasi) $\pm$ selama 1 minggu.

Determinasi Sampel

Sampel akan dideterminasi sebelum dilakukan proses selanjutnya, proses determinasi dilakukan di Laboratorium Rekayasa dan Lingkungan Hidup Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Jambi. Determinasi dilakukan dengan mengambil dari beberapa bagian tanaman ekor naga yang segar diantaranya adalah daun, akar dan batang.

Pembuatan Serbuk Simplisia

Pembuatan simplisia melalui beberapa tahap antara lain sortasi dalam kondisi basah untuk memisahkan kotoran-kotoran atau

bahan asing lainnya. pencucian dengan air mengalir untuk menghilangkan pengotor yang masih menempel pada bahan. Setelah itu dilakukan perajangan untuk mempermudah proses pengeringan. Sampel daun ekor naga yang telah dirajang kemudian dikering anginkan didalam ruangan yang tidak terpapar sinar matahari langsung hingga benar-benar kering, kemudian dihaluskan sampai menjadi serbuk simplisia dan simplisia tersebut dilakukan penyimpanan pada suhu ruangan.

Ekstraksi Daun Ekor Naga

Ekstraksi daun ekor naga dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Serbuk daun ekor naga di ekstraksi dengan cara memasukkan serbuk simplisia kedalam alat maserasi (botol coklat) kemudian ditambah pelarut etanol 70% sebanyak 10 bagian pelarut kedalam 1 bagian simplisia, hingga semua simplisia terendam sempurna. Maserasi didiamkan selama 3 dan sesekali dilakukan pengadukan. Kemudian hasil maserasi disaring, ampas hasil maserasi kemudian dilakukan remaserasi dengan penambahan 1 L etanol 70%. Maserat yang didatpatkan lalu di kentalkan dengan bantuan alat *vacuum*

rotary evaporator pada suhu 40°C hingga didapatkan ekstrak yang kental.

Uji Analgesik

Hewan yang digunakan adalah mencit putih jantang yaitu sebanyak 25 ekor mencit dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Berikut adalah pembagian kelompok perlakuan:

- K- : larutan Na CMC 0,5%
- K+ : Asam mefenamat dengan dosis 65 mg/kgBB
- P1 : Ekstrak etanol daun ekor naga dosis 125 mg/kgBB
- P2 : Ekstrak etanol daun ekor naga dosis 250 mg/kgBB
- P3 : Ekstrak etanol daun ekor naga dosis 500 mg/kgBB

Uji aktivitas analgetik ekstrak daun ekor naga menggunakan metode rangsang kimia dan rangsang air panas :

1. Rangsang kimia

Hewan uji dipuasakan terlebih dahulu sebelum di berikan perlakuan selama 18 jam. Setiap kelompok perlakuan diberikan ekstrak etanol daun ekor naga secara peroral sesuai dengan tingkatan dosis yang telah ditentukan. Lima Belas menit kemudian mencit diberi inductor nyeri asam asetat 1% secara intraperitoneal. Pengamatan dilakukan dengan mengamati jumlah geliat dalam bentuk kontraksi perut disertai tarikan pada kedua kak belakang dan perut menempel pada lantai amati selama 1 jam tiap 5 menit. Daya analgesic masing-masing kelompok perlakuan dihitung setelah di dapatkan jumlah keseluruhan geliat mencit yang telah diamati selama satu jam. Adapun rumus persen proteksi maing-masing adalah:

$$\% \text{ Proteksi} = \frac{\text{Rata - rata jumlah geliat (kelompok kontrol negatif - kelompok bahan uji)}}{\text{Rata - rata jumlah geliat kelompok kontrol negatif}} \times 100\%$$

Perhitungan % efektivitas analgetik :

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

2. Rangsang air panas

Hewan uji dipuasakan selama 18 jam. Ekor mencit masing-masing kelompok dicelupkan pada air panas dengan suhu 50 °C catat waktu mencit

menjentikkan ekor pertama kali. kemudian istirahatkan 30 menit dan lakukan pemberian perlakuan secara oral. Lima belas menit mencit dilakukan ulang lagi deng cara

mencelupkan ekor pada air panas dengan suhu 50 °C. Respon nyeri pada mencit ketika jentikan ekor mencit saat dicelupkan pada air panas dengan suhu 50 °C yang diamati selama 1 jam

% Proteksi

$$= \frac{\text{Rata} - \text{rata waktu respon (kelompok bahan uji} - \text{kelompok kontrol negatif)}}{\text{Rata} - \text{rata waktu respon kelompok kontrol negatif}} \times 100\%$$

Perhitungan persen efektivitas :

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

Analisis data

Data hasil pengamatan dianalisis menggunakan program IBM SPSS statistic 21. Uji yang digunakan adalah ANOVA satu arah dengan tingkat kepercayaan 95% dan dilanjutkan dengan uji lanjut Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Simplisia dan Ekstraksi Daun Ekor Naga

Ekstrak etanol daun ekor naga yang diperoleh dari metode maserasi adalah sebanyak 203.88 g dengan rendemen sebesar 20.38%. Menurut penelitian Pascila, *et al.* (2020), nilai rendemen ekstrak etanol daun ekor naga diperoleh sebesar 14.19% yang diekstraksi dengan cara perkolasi (Lestari *et al.*, 2021; Rayani, 2012).

Skrining Fitokimia

Berdasarkan skrining fitokimia

setiap 15 menit, Menghitung persen daya analgetik metode rangsang air panas dapat dinyatakan dengan persen proteksi yang dihitung dengan Rumus:

yang telah dilakukan diketahui bahwa ekstrak etanol daun ekor naga positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, steroid/Triterpenoid, dan Fenol. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya menurut penelitian, didalam ekstrak daun ekor naga mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, steroid/triterpenoid, dan fenol (Masfria *et al.*, 2017).

Hasil Uji Analgesik

Analgesik merupakan senyawa atau obat yang pada dosis tertentu mampu meringankan rasa nyeri tanpa adanya sifat anestesi (Gredi *et al.*, 2017). Nyeri merupakan suatu kondisi dimana seseorang merasakan tidak nyaman yang berkaitan dengan kerusakan jaringan. Nyeri dapat juga diartikan pula sebagai suatu perasaan pribadi. Ambang toleransi nyeri untuk

setiap orang berbeda-beda(Seth, 2019).

Uji aktivitas analgetik ekstrak etanol daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott) menggunakan metode rangsang kimia dan metode rangsang air panas. Pada penelitian ini digunakan Na CMC 0,5% sebagai pelarut sari ekstrak etanol daun ekor naga dan sebagai kontrol negatif.. Na CMC berperan sebagai *suspending agent* yaitu suatu zat yang dapat mendispersikan ekstrak etanol daun ekor naga kedalam air sehingga ekstrak dapat tersebar dengan sempurna (Singh et al., 2008).

Kontrol positif atau obat pembanding digunakan asam mefenamat. Asam mefenamat dipilih sebagai kontrol positif dikarenakan penggunaan obat ini sebagai analgetik sudah cukup umum dalam masyarakat dan efek samping yang ditimbulkan oleh asam mefenamat khususnya pada saluran cerna masih terbilang rendah jika dibandingkan dengan NSAID lainnya seperti aspirin (Ardiani, dkk., 2019). Asam mefenamat sebagai kontrol positif atau obat pembanding dengan dosis 65mg/KgBB dipilih karena banyak studi literatur menggunakan obat ini sebagai obat pembanding dan banyak dikenal oleh

masyarakat untuk mengobati nyeri dengan baik (Zeng et al., 2018). Asam mefenamat termasuk golongan NSAID yang bersifat non selektif yang berkerja dengan cara menghambat sekresi enzim siklooksigenase (Singh et al., 2008).

Metode rangsang kimia

Metode dengan desain penelitian *Post-test Control Group Desain*.Metode rangsang kimia menggunakan induksi dengan asam asetat telah lama digunakan sebagai alat skrining untuk menilai aktivitas analgesik dan dianggap sebagai model untuk nyeri sistem saraf tepi. Metode ini cukup peka untuk pengujian dan mudah untuk dilakukan tanpa memiliki keahlian khusus. Alat yang digunakan juga sederhana. Prinsip metode rangsang kimia adalah menghitung jumlah geliat yang terjadi akibat pemberian induksi nyeri yaitu asam asetat 1% secara intraperitoneal (Borgi et al., 2008). Senyawa yang digunakan untuk penginduksi rasa nyeri yaitu asam asetat.

Asam asetat merupakan suatu iritan yang mampu merusak jaringan secara lokal, sehingga menimbulkan nyeri pada rongga perut pada pemberian intraperitoneal.Hal itu disebabkan oleh kenaikan ion H^+

akibat turunnya pH di bawah 6 yang menyebabkan luka pada membran. Luka pada membran sel ini akan mengaktifkan enzim fosfolipase pada fosfolipid membran sel sehingga menghasilkan asam arakidonat yang akhirnya akan terbentuk prostaglandin. Terbentuknya prostaglandin ini akan meningkatkan sensitivitas reseptor nyeri sehingga mencit akan memberikan respon dengan cara menggeliat untuk menyesuaikan keadaan yang dirasakannya (Stanos, 2020). Asam asetat secara tidak langsung bekerja dengan cara mendorong pelepasan prostaglandin sebagai hasil produk dari COX kedalam peritoneum (Antunes-Ricardo et al., 2015). Asam asetat (CH_3COOH) atau lebih dikenal dengan asam cuka adalah golongan asam karboksilat yang sering digunakan dalam kehidupan sehari-hari. Asam asetat murni dikenal dengan nama asam asetat glasial yang memiliki titik leleh $16,6^\circ\text{C}$. Pemberian asam asetat diberikan setelah 15 menit perlakuan. Selang waktu pemberian asam asetat merupakan jeda antara

pemberian zat uji secara peroral dengan pemberian injeksi asam asetat secara intraperitoneal. Pada saat selang waktu tersebut, zat uji diharapkan telah diabsorpsi sehingga dapat memberikan efek analgesik secara optimal (Tarigan et al., 2021).

Analisis dilakukan dengan cara membandingkan jumlah geliat yang terjadi setelah pemberian ekstrak daun ekor naga dengan asam mefenamat sebagai kontrol positif dan menggunakan Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif. Pengamatan dilakukan selama 60 menit dengan mencatat geliat yang terjadi setiap selang waktu 5 menit.

Hasil pengamatan memberikan data berupa jumlah kumulatif geliat yang selanjutnya diolah menjadi data persen proteksi (hambat) dan persen aktivitas. Persen proteksi merupakan besarnya kemampuan senyawa uji dalam mengatasi rasa nyeri, sedangkan persen efektivitas melihat keefektifan suatu dosis dengan membandingkan persen proteksi kelompok bahan uji terhadap persen proteksi kelompok Kontrol positif (asam mefenamat).

Tabel 1. Aktivitas analgetik ekstrak etanol daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott dengan Metode Rangsang Kimia

Kelompok	Jumlah Kumulatif Geliat $\pm$ SEM	Proteksi Geliat (%)	Efektivitas (%)
K-	156,2 ^d $\pm$ 3,42	-	-

K+	65,2 ^a ± 3,91	58,25	100
P1	113,8 ^c ± 4,46	27,14	46,59
P2	95,6 ^b ± 5,87	38,79	66,59
P3	77,2 ^a ± 4,92	50,57	86,81

Keterangan:

1. Superskrip dengan huruf kecil yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$).
2. K+ = asam mefenamat; K- = Na CMC 0,5%; P1 = ekstrak daun ekor naga 125 mg/KgBB; P2 = ekstrak daun ekor naga 250 mg/KgBB; P3 = ekstrak daun ekor naga 500 mg/KgBB.

Hasil penelitian menunjukkan rata-rata jumlah kumulatif geliat efek analgetik pada kelompok kontrol negatif lebih tinggi yaitu 156,2. Hal ini dikarenakan tidak adanya zat aktif pada perlakuan kelompok kontrol negatif. Kontrol negatif Na CMC 0,5% yang digunakan tidak dapat menghambat nyeri, hal ini dikarenakan Na CMC bersifat sebagai pembawa sehingga tidak mempunyai pengaruh terhadap hambat nyeri. Sedangkan pemberian ekstrak dan kontrol positif mengalami penurunan jumlah geliat dari kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak dan kontrol positif (asam mefenamat) dapat mengurangi terjadinya geliat pada mencit yang merupakan suatu respon nyeri yang ditimbulkan oleh asam asetat secara intraperitoneal. Efek penurunan jumlah geliat selama perlakuan dapat dilihat dari grafik persen aktivitas yang disajikan dari nilai tertinggi sampai dengan nilai terendah yaitu kontrol positif (100%), perlakuan 3

dosis 500 mg/KgBB (86,81%), perlakuan 2 dosis 250 mg/KgBB (66,59%), dan perlakuan 1 dosis 125 mg/KgBB (46,59%). Hasil yang diperoleh dosis ekstrak yang terbaik ditunjukkan oleh perlakuan 3 dosis 500 mg/KgBB yang mendekati kontrol positif. Berdasarkan persen efektivitas diatas menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schottt) memiliki efek sebagai analgetik, karena menunjukkan adanya peningkatan persen efektivitas ekstrak etanol daun ekor naga dari masing-masing perlakuan.

Berdasarkan hasil pengujian statistik menunjukkan bahwa data yang diperoleh adalah normal dan homogen dengan nilai signifikansi besar dari 0,05, selanjutnya dilakukan uji ANOVA satu arah dan dilanjutkan uji lanjut Duncan yang menunjukkan bahwa dosis terbaik dari ekstrak daun ekor naga sebagai analgesic adalah 500 mg/Kg BB dengan efek yang hamper sama dengan kontrol positif.

Kemudian diikuti oleh dosis 2 dan dosis 1. Hal ini dikarenakan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, dan steroid yang memiliki fungsi sebagai penghambat fase penting dalam biosintesis prostaglandin pada

lintasan siklooksigenase (Gredi et al., 2017).

4.5.2 Rangsang air panas

Hasil pengamatan rata-rata waktu perlakuan dengan ransangan air panas dalam dilihat pada tabel berikut:

Tabel 2. Aktivitas analgetik ekstrak etanol daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott.) Rangsang Air Panas

Kelompok	Jumlah Kumulatif Waktu jentikekor (%) $\pm$ SEM	Persen Proteksi Waktu jentik ekor (%)	Persen efektivitas (%)
K-	7,638 ^a $\pm$ 0,44	0	0
K+	12,044 ^c $\pm$ 1,19	57,68	100
P1	9,048 ^a $\pm$ 0,56	18,46	32,29
P2	10,304 ^b $\pm$ 0,50	34,90	61,05
P3	10,796 ^{bc} $\pm$ 0,54	41,34	72,32

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 = ekstrak daun ekor naga 125 mg/KgBB; P2 = ekstrak daun ekor naga 250 mg/KgBB; P3 = ekstrak daun ekor naga 500 mg/KgBB.

Berdasarkan hasil analisis statistik menunjukkan bahwa data yang diperoleh adalah normal dan homogen ($p>0,05$), selanjutnya dilakukan pengujian ANOVA satu arah dan uji lanjut Duncan yang menunjukkan adanya perbedaan nyata antara perlakuan dengan kontrol negative. Dimana dosis terbaik adalah 500mg/KgBB memiliki efek analgesic yang sama dengan control positif. Kemudian diikuti DOsis 2 (250mg/Kg BB) dan Dosis 1 (125 mg/Kg BB).

Berdasarkan Tabel 2 dapat dilihat persen efektivitas ekstrak yang mendekati kontrol positif yaitu dosis 500 mg/KgBB dengan nilai 72,32%. Diikuti dosis 250 mg/KgBB dengan nilai 61,05% dan ekstrak dosis 125 mg/KgBB dengan nilai 32,29%. Pemberian ekstrak etanol daun ekor naga terbukti mampu meningkatkan daya hambat nyeri. Hal ini berarti bahwa variasi dosis ekstrak etanol daun ekor naga memiliki efek analgesik pada mencit putih jantan.

Aktivitas analgesik dari metode rangsang kimia dan rangsang air panas didapatkan dari adanya kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun ekor naga. Dimana dari hasil pengujian menunjukkan ekstrak etanol daun ekor naga mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, steroid, tanin, saponin, fenol dan alkaloid. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yaitu daun dari tumbuhan ekor naga mengandung

senyawa flavonoid, saponin, steroid/triterpenoid, alkaloid, tanin dan glikosida (Ashley et al., 2012).

Beberapa senyawa seperti flavonoid dan alkaloid memiliki aktivitas sebagai analgetik yang dapat mengatasi nyeri dengan cara menghambat biosintesis prostaglandin yaitu pada lintasan siklooksigenase (Sasongko et al., 2016). Penelitian sebelumnya menyebutkan adanya flavonoid alam fraksi etil asetat diduga berperan penting dalam aktivitas penghambatan nyeri dimana flavonoid dapat menghambat jalur siklooksigenase yang memproduksi mediator nyeri (Tia Pramesti et al., 2017). Flavonoid yang terkandung didalam daun ekor naga yaitu flavon. Hal ini dibuktikan dengan daun ekor naga menunjukkan hasil warna kuning kemerahan yang mana warna tersebut merupakan ciri dari flavonoid jenis flavon. Tanaman yang mengandung flavonoid jenis flavon memberikan efek analgesik dengan menghambat biosintesis prostaglandin pada lintasan siklooksigenase (Salman et al., 2021). Penelitian lain juga menyebutkan pada daun gandarusa yang mengandung flavonoid jenis flavon memiliki efek analgesik⁷⁷. Flavonoid juga menghambat degranulasi neutrophil sehingga akan menghambat pengeluaran sitokin, radikal bebas, serta enzim yang berperan dalam peradangan (Legoh et al., 2021).

Alkaloid tidak hanya berperan dalam analgetik perifer tetapi juga berperan sebagai

analgetik sentral dimana alkaloid memberikan aktivitas analgetik dengan cara bekerja pada reseptor opioid khas di SSP sampai persepsi nyeri dan respon emosional terhadap nyeri berkurang. Senyawa alkaloid yang dapat memberikan aktivitas analgetik sentral adalah mitraginin. Dimana mitraginin mempunyai aktivitas analgetik yang serupa dengan morfin. Aktivitas mitraginin bertindak melalui reseptor opioid. Aktivitasnya dominan pada subtype reseptor μ -opioid dan δ -opioid. Penelitian lain juga menyebutkan mitraginin memiliki aktivitas sebagai analgesik kuat dengan bertindak pada reseptor opioid supraspinal untuk menekan stimulus termal dan berbahaya. Selain mitraginin senyawa lain yang berperan sebagai analgesik kuat dan mempunyai aktivitas yang sama dengan mitraginin sebagai agonis pada reseptor opioid adalah 7-hidroksimitraginin (Utar et al., 2011). Senyawa alkaloid lain yang mempunyai aktivitas analgesik adalah nitidin, 8-hidroksidihidrokeloretin, dihidrokeloretin, oksiavisine, 8-metoksidihidrokeloretin, skolarisin, picrinine, discretamine, dihydrochelerythrine, discretamine, dan vallesamin (Kit, 2017).

Senyawa metabolit sekunder lain yang berperan sebagai analgesik adalah steroid. Steroid bekerja dengan cara merangsang proses biosintesis protein lipomodulin yang berperan dalam menghambat kerja enzimatis dari fosfolipase yang merupakan enzim yang

bertugas dalam pelepasan asam arachidonat dan memblokir jalur siklooksigenase dan lipoxigenase sehingga metabolitnya yaitu prostaglandin, leukotrin, prastasin dan tromboksan tidak dapat terbentuk. Jenis steroid yang berperan sebagai analgetik yaitu senyawa steroid dengan nama *stigmast-5en-3-ol* (β -sitosterol) dari ekstrak metanol daun *Gynura pseudochina* (Lour) DC (Gultom, 2016).

Hasil penelitian menunjukkan kenaikan dosis pemberian ekstrak daun ekor naga memberikan efek yang berbanding lurus dengan daya analgesic dengan nilai signifikansi kecil dari 0,05. Adanya kemampuan penghambatan nyeri pada mencit dapat dilihat melalui adanya penurunan jumlah geliat dan waktu penjentikan pada ekor mencit dalam menghindari air panas. Pengujian aktivitas analgetik suatu bahan uji harus ditentukan daya analgetiknya. Daya analgetik merupakan perbandingan antara jumlah geliat rata-rata kelompok perlakuan dengan jumlah geliat rata-rata kelompok kontrol negatif. Dari daya analgetik dapat dijadikan dasar untuk melihat keefektifan suatu ekstrak yang dibandingkan dengan pembanding analgetik untuk mengetahui keefektifan bahan uji yang diduga berfungsi sebagai analgetik. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Octavianus & Lolo (2014) suatu zat memiliki efek analgesic jika hasil pengujian menunjukkan adanya penurunan jumlah geliat hingga 50% atau lebih. Penentuan nilai persen inhibisi nyeri

berfungsi untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun ekor naga sebagai analgesik dibandingkan dengan kontrol positif.

KESIMPULAN

1. Ekstrak etanol daun ekor naga mempunyai aktivitas analgetik terhadap mencit yang diinduksi asam asetat untuk metode rangsang kimia dan induksi dengan air panas suhu 50 °C untuk metode rangsang air panas.
2. Dosis terbaik ditunjukkan oleh ekstrak etanol daun ekor naga pada dosis 500 mg/KgBB, diikuti dengan dosis 250 mg/KgBB dan dosis 125 mg/KgBB. Hasil statistik menunjukkan bahwa data yang diperoleh normal dan homogen. Uji lanjut Duncan menunjukkan kelompok kontrol negatif berbeda nyata dengan perlakuan ekstrak dan kontrol positif.

DAFTAR PUSTAKA

- Antunes-Ricardo, M., Gutierrez-Urbe, J., & Serna-Saldivar, S. (2015). Anti-inflammatory Glycosylated Flavonoids as Therapeutic Agents for Treatment of Diabetes-Impaired Wounds. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. <https://doi.org/10.2174/1568026615666150619141702>
- Ashley, N. T., Weil, Z. M., & Nelson, R. J. (2012). Inflammation: Mechanisms, costs, and natural variation. In *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*. <https://doi.org/10.1146/annurev-ecolsys-040212-092530>
- Bella Pascila, Fathnur Sani K, Revis Asra, A. G. S. (2020). *UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN EKOR NAGA (Rhaphidophora pinnata (L.f.) Schott.) SEBAGAI ANTIHIPERURISEMIA TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN*. 6(2), 299–305.
- Borgi, W., Recio, M. C., Ríos, J. L., & Chouchane, N. (2008). Anti-inflammatory and analgesic activities of flavonoid and saponin fractions from *Zizyphus lotus* (L.) Lam. *South African Journal of Botany*, 74(2), 320–324. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2008.01.009>
- Gredi, J., Taurina, W., & Andrie, M. (2017). Analgesic Effectivity Of Nanoparticles Chitosan-Ethanol Leaf Extract Papaya (*Carica Papaya* L.) In White Male Mice (*Mus Muculus*). *JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA*. <https://doi.org/10.35814/jifi.v15i2.524>
- Gultom, R. P. J. (2016). Isolasi Senyawa Steroid dari Tanaman *Gynura Pseudochina* (Lour) DC dan Uji Aktivitas Analgetika Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*). *Jurnal Ilmiah Keperawatan IMELDA*, 2(2), 132–142. <http://jurnal.uimedan.ac.id/index.php/JURNALKEPERAWATAN/article/view/248>
- Jimmy Chan Wei Kit, F. F. S. (2017). Aktivitas Analgetik Senyawa Alkaloid Yang Diisolasi Dari Beberapa Tumbuhan: Review. *Farmaka*, 4(3).
- Legoh, D. I., Runtuwene, M. R. J., & Yamlean, P. V. Y. (2021). Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Soyogik (*Saurauia Bracteosa* Dc) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Pharmacon*, 10(2). <https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.34037>
- Lestari, D., Lestari, I., & K, F. S. (2021). Uji efektivitas ekstrak etanol daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott) sebagai antihiperglikemia terhadap mencit putih jantan yang diinduksi sukrosa. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 7(1), 100–110.
- Masfria, M., Lubis, S. A., & Lenny, L. (2018). Uji Aktivitas Antelmintik Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.) Schott) Secara In Vitro. *Talenta Conference Series: Tropical Medicine*

- (TM).
<https://doi.org/10.32734/tm.v1i3.268>
- Masfria, Sumaiyah, & Dalimunthe, A. (2017). Antimutagenic activity of ethanol extract of *Rhaphidophora pinnata* (L.f) schott leaves on mice. *Scientia Pharmaceutica*.
<https://doi.org/10.3390/scipharm85010007>
- Octavianus, S., & Lolo, W. A. (2014). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya* L) Pada Mencit Putih Jantan (Mus *Muculus*). *Pharmacon*, 3(2), 87–92.
<https://doi.org/10.35799/pha.3.2014.4777>
- Rayani, I. (2012). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Beberapa Fraksi Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott.) Terhadap Bakteri *Streptococcus muntans* dan *Pseudomonas aeruginosa*. In *Skripsi*.
- Rehatta, N. M., Hanindito, E., & Tantri, A. R. (2019). Anestesiologi Dan Terapi Intensif: Buku Teks KATI-PERDATIN. In *Gramedia Pustaka Utama*.
- Salman, S., Saputri, M., & Mustika, I. (2021). AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) SECARA IN VIVO. *Journal of Pharmaceutical And Sciences*, 4(1).
<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v4i1.57>
- Sasongko, H., Farida, Y., Rohman Efendi, N., Pratiwi, D., Dwi Setyawan, A., & Widiyanti, T. (2016). Analgesic Activity of Ethanolic Extracts of Karika Leaves (*Carica pubescens*) In Vivo Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Karika (*Carica pubescens*) Secara In Vivo. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 01(02).
<https://doi.org/10.20961/jpscr.v1i2.1938>
- Seth, B. (2019). Non-opioid analgesics. In *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* (Vol. 20, Issue 8).
<https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2019.06.001>
- Singh, A., Malhotra, S., & Subban, R. (2008). Anti-inflammatory and analgesic agents from Indian medicinal plants. *International Journal of Integrative Biology*, 3(1), 57–72.
- Stanos, S. (2020). Topical Analgesics. In *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* (Vol. 31, Issue 2).
<https://doi.org/10.1016/j.pmr.2020.02.002>
- Sukmawati, S., Yuliet, Y., & Hardani, R. (2015). UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN PISANG AMBON (*Musa paradisiaca* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.) YANG DIINDUKSI KARAGENAN. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*.
<https://doi.org/10.22487/j24428744.2015.v1.i2.6244>
- Sumaiyah, Masfria, & Dalimunthe, A. (2018). Determination of total phenolic content, total flavonoid content, and antimutagenic activity of ethanol extract nanoparticles of *rhaphidophora pinnata* (L.f) schott leaves. *Rasayan Journal of Chemistry*.
<https://doi.org/10.7324/RJC.2018.1122068>
- Tarigan, B. A., & K, F. S. (2021). Topical anti-inflammatory effect of Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L. f.) Schott) leaves extract. 11(3), 303–311.
<https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v11i3.17617>
- Tia Pramesti, N. K., Wiratmini, N. I., & AdrianiAstuti, N. P. (2017). STRUKTUR HISTOLOGI HATI MENCIT(Mus musculus L.) SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN EKOR NAGA (*Rhaphidophora pinnata* Schott). *SIMBIOSIS Journal of Biological Sciences*, 5(2), 43.
<https://doi.org/10.24843/jsimbiosis.2017.v05.i02.p02>
- Utar, Z., Majid, M. I. A., Adenan, M. I., Jamil, M. F. A., & Lan, T. M. (2011). Mitragynine inhibits the COX-2 mRNA expression and prostaglandin E₂ production induced by lipopolysaccharide

in RAW264.7 macrophage cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 136(1). <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.04.011>

Zeng, C., Wei, J., Persson, M. S. M., Sarmanova, A., Doherty, M., Xie, D., Wang, Y., Li, X., Li, J., Long, H., Lei, G., & Zhang, W. (2018). Relative efficacy and safety of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis: A systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. In *British Journal of Sports Medicine*. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-098043>