

**UJI AKTIVITAS ANALGETIKA EKSTRAK ETANOL DAUN KAMBOJA
JEPANG (*Adenium obesum*) METODE WRITHING TEST*****ANALGETIC ACTIVITY OF DESERT ROSE LEAF (*Adenium obesum*)
WRITHING TEST METHOD*****¹Rosa Juwita Hesturini*, ²Afifah Hapsari, ³Krisna Kharisma Pertiwi, ⁴Rachma
Nurhayati***#Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri***Info Artikel***Sejarah Artikel :**Submitted: 14**Februari 2023**Accepted: 3 Mei 2023**Publish Online: 26**Mei 2023***Kata Kunci:***Analgetika, Writhing
test, Adenium obesum***Keywords:***Analgesic, Writhing
test, Adenium obesum***Abstrak**

Latar Belakang: Eksplorasi potensi analgetika pada tanaman yang diketahui khasiatnya secara empiris secara kontinue dilakukan. Salah satunya adalah pada daun kamboja jepang (*Adenium obesum*) yang teridentifikasi memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, tannin dan saponin. **Tujuan:** untuk mengetahui aktivitas analgetika dan dosis optimum pada ekstrak etanol daun kamboja jepang. **Metode:** Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi pelarut etanol 70% dan pengujian analgetika dilakukan dengan metode *writhing test* penginduksi asam asetat 1%. Kelompok perlakuan dibagi dalam 3 kelompok dosis secara berturut-turut 200 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 350 mg/kgBB, kelompok control negative menggunakan CMC-Na 0,5% dan kelompok kontrol positif parasetamol 500 mg/kgBB. Geliat yang muncul diamati sebagai parameter penentuan besar daya analgetika yang muncul. **Hasil:** Pengujian menunjukkan persentase daya analgetika kontrol positif sebesar 72,27%, dosis I sebesar 39,37%, dosis II sebesar 44,36%, dan dosis III sebesar 71,71%. Adanya aktivitas analgetika ini diduga karena adanya kandungan flavonoid dengan peran penghambatan katalisis enzim siklooksigenase. **Kesimpulan:** Ekstrak daun Kamboja Jepang dosis 350 mg/kgBB memiliki aktivitas analgetik yang hampir sama dengan parasetamol.

Abstract

Background: Exploration of analgesic potency in plants whose efficacy is known empirically is continuously carried out. One of them is the leaves of Japanese frangipani (*Adenium obesum*) which were identified as containing alkaloids, flavonoids, tannins and saponins. **Objective:** to determine the analgesic activity and optimum dose of ethanol extract of Japanese frangipani leaves. **Methods:** Extraction was carried out by maceration method with 70% ethanol solvent and analgesia testing was carried out by the *writhing test* method inducing 1% acetic acid. The treatment group was divided into 3 dose groups, respectively 200 mg/kgBW, 250 mg/kgBW and 350 mg/kgBW, the negative control group used CMC-Na 0.5% and the positive control group was paracetamol 500 mg/kgBW. The stretching that appears is observed as a parameter for determining the magnitude of the analgesic power that appears. **Results:** The test showed the percentage of positive control analgesic power was 72.27%, dose I was 39.37%, dose II was 44.36%, and dose III was 71.71%. The existence of this analgesic activity is thought to be due to the presence of flavonoids with an inhibitory role in cyclooxygenase enzyme catalysis. **Conclusion:** Japanese Cambodian leaf extract dose of 350 mg/kgBW has almost the same analgesic activity as paracetamol.

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan mekanisme protektif yang menimbulkan kesadaran bahwa jaringan tubuh sedang atau akan terjadi kerusakan. Sensasi nyeri akan disertai respon perilaku (misalnya menarik diri atau bertahan) dan reaksi emosional (misalnya menangis atau takut). Persepsi seseorang terhadap nyeri akan berbeda satu sama lain karena persepsi ini bersifat subyektif yang dapat dipengaruhi oleh nyeri yang pernah terjadi sebelumnya (Sherwood, 2011). Analgetik atau obat penghalang nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Tjay & Rahardja, 2007).

Penggunaan analgesik sintesis telah dipercaya dan banyak digunakan. Namun penggunaannya membutuhkan monitoring karena memiliki beberapa efek samping seiring dengan peningkatan potensi analgesiknya dan jangka panjang penggunaannya. Inhibisi sintesis prostaglandin oleh NSAIDs dalam mukosa gaster dapat menyebabkan kerusakan gastrointestinal (dispepsia, mual dan gastritis), adanya tukak pada gastrointestinal dan terjadi perdarahan (Dipiro et al., 2008; Neal, 2006). Dengan adanya berbagai efek samping yang muncul, tanaman obat merupakan salah satu alternatif terapi pada penanganan terapi nyeri yang sangat dibutuhkan saat ini sebagai obat analgetika maupun pendamping terapi dengan minim efek samping. Penggunaan Tanaman herbal atau jamu di masyarakat yang telah dikenal secara empiris memiliki aktivitas menghilangkan nyeri banyak ditemukan. Gandarasa (*Justicia gendarussa* Linn/Burm.), daun dedap ayam (*Erythrina indica* Lamk.), bawang putih (*Allium sativum* Linn.), Bunga lapis tiga (*Calanthe veratrifolia*) dan lainnya merupakan tanaman yang dipercaya secara empiris sebagai analgetika (Mardiswojo & Rajakmangunsudarso, 1985).

Penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak etanol daun tanpa badak (*Voacanga foetida* (Bl.) K. Schum) yang diujikan pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan memiliki efek sebagai analgetik. Berdasarkan hal tersebut daun tanaman Kamboja Jepang (*Adenium obesum*) diteliti karena satu famili dan memiliki metabolit sekunder yang hampir sama dengan daun tanpa badak. Tanaman kamboja merupakan bahan obat alternatif, seluruh bagian dari tanaman kamboja dapat digunakan dalam pengobatan tradisional. Bagian batang dan daun kamboja merupakan bagian yang paling sering dimanfaatkan karena adanya kandungan flavonoid dan alkaloid (Gunawan & Mulyani, 2010). Daun kamboja mengandung alkaloid, saponin, dan flavonoid dimana senyawa-senyawa tersebut diketahui memiliki efek analgetik. Flavonoid telah diketahui sebagai antioksidan, antimikroba, antibakteri, antivirus, antiinflamasi, antialergi, dan antikanker. Senyawa flavonoid yang dapat berperan sebagai analgetika yaitu dengan mekanisme kerja menghambat pelepasan asam arakidonat dengan jalan memblok jalur siklooksigenase dan lipooksigenase, mengurangi produksi mediator prostaglandin oleh anzim arakhidonat dengan jalur penghambatan enzim COX non selektif sehingga mengurangi sensasi nyeri (Widodo, P et al., ; Sasongko et al., 2016).

METODE PENELITIAN

Desain yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimental yang dilakukan untuk mengetahui aktivitas analgetika dengan menggunakan metode *writhing test* (induksi asam asetat 1%). Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi dan Laboratorium Farmakologi Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata. Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi *beaker glass*, erlenmeyer, gelas ukur, neraca analitik, corong *buchner*, cawan porselen, oven, *rotary evaporator*, seperangkat alat kromatografi lapis tipis, desikator,

cawan petri, *waterbath*, sonde oral. Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun Kamboja Jepang (*Adenium obesum*) dan mencit albino jantan (*Mus musculus*) dengan berat rata-rata 20-30 gram, etanol 70% sebagai pelarut, aquadest. Bahan penginduksi asam asetat 1%, parasetamol 65 mg/kgBB, natrium CMC 0,5%.

Pembuatan Ekstrak

Daun Kamboja Jepang (*Adenium obesum*) yang diperoleh dari Desa Jombatan, Kabupaten Jombang, Provinsi Jawa Timur dan diidentifikasi di Laboratorium Biologi Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri disiapkan sebanyak 1000 gram. Daun Kamboja Jepang dicuci bersih dilakukan sortasi basah dan kering, diangin-anginkan dan dikeringkan selama 4 hari. Kemudian dihaluskan menggunakan blender dan diayak.

Metode ekstraksi yang digunakan adalah cara dingin yaitu maserasi dengan perbandingan antara simplisia dan pelarut 1 : 5. Perendaman dengan etanol 70% dilakukan selama 5 hari dengan sesekali dikocok tiap harinya secara konstan pada suhu kamar, tidak terkena matahari maupun panas. Setelah 5 hari dilakukan penyarian untuk mendapatkan maserat dan ampas yang ada tidak digunakan kembali. Pemekatan dilakukan dengan suhu 50°C dan didapatkan ekstrak kental berwarna hijau pekat.

Skrining Fitokimia

Skrining dilakukan untuk mengetahui kebenaran adanya kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan tannin. Uji skrining alkaloid dilakukan dengan mereaksikan ekstrak etanol Daun Kamboja Jepang dengan 3 pereaksi yang berbeda yaitu tabung 1 dengan reagen mayer dan akan menunjukkan endapan berwarna putih jika terbukti positif. Tabung 2 dengan pereaksi dragendorf akan menunjukkan endapan warna jingga jika terbukti positif dan tabung 3 dengan pereaksi wagner akan menunjukkan adanya endapan coklat jika terbukti positif alkaloid.

Uji skrining flavonoid dilakukan dengan mereaksikan ekstrak etanol Daun Kamboja Jepang dengan 0,5 ml asam klorida pekat (HCl pekat) dan ditambahkan magnesium (Mg) dan akan menunjukkan adanya lapisan warna merah atau jingga jika positif flavonoid.

Uji skrining tannin dilakukan dengan mereaksikan ekstrak etanol Daun Kamboja Jepang dengan 2 ml air suling dan ditetesi FeCl₃ 1%. Hasil positif tannin menunjukkan adanya warna hijau gelap atau hijau kebiruan.

Uji skrining saponin dilakukan dengan mereaksikan ekstrak etanol Daun Kamboja Jepang dengan 5 ml air panas, 2 tetes HCl 2N kemudian dikocok kuat. Hasil positif saponin menunjukkan adanya buih dan konsisten selama 10 menit.

Uji Analgetika

Sebanyak 25 mencit jantan diadaptasikan dan dipuasakan (hanya diberikan minum) selama 18 jam kemudian dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif dengan pemberian CMC-Na 0,5%, Kelompok kontrol positif dengan diberikan parasetamol 65 mg/KgBB, Kelompok perlakuan dosis I sebesar 200 mg/KgBB, Kelompok perlakuan dosis 2 sebesar 250 mg/ KgBB dan kelompok perlakuan dosis 3 sebesar 350 mg/KgBB. Semua hewan coba mencit diberikan perlakuan sesuai kelompok perlakuan secara per oral. Setelah 30 menit pasca pemberian suspensi ekstrak daun kamboja jepang, hewan uji diinduksi asam asetat 0,5%

melalui rute intraperitoneal pada rongga perut sebagai penginduksi nyeri. Perhitungan parameter dengan menghitung jumlah geliatnya setiap 5 menit selama 60 menit. Geliat mencit ditunjukkan dengan adanya cekungan pada bagian perut dan menarik ke empat kakinya kearah yang berlawanan. Geliat ini merupakan representasi dari rasa nyeri yang muncul pada hewan uji.

Analisa Data

Hasil perhitungan jumlah total geliat digunakan untuk menghitung daya analgetika dalam bentuk persentase, perhitungan % persen daya analgetik dengan rumus dibawah ini :

$$\% DA = 100 - \frac{P}{K} \times 100\%$$

- P : jumlah komulatif geliat mencit perlakuan uji
K : jumlah komulatif geliat mencit kontrol negatif

HASIL PENELITIAN

Rendemen ekstrak etanol daun Kamboja Jepang (*Adenium obesum*) diperoleh sebesar 21,92%, kemudian dilakukan skринing fitokimia dengan hasil sebagai berikut :

Tabel 1. Hasil Skринing Daun Kamboja Jepang (*Adenium obesum*)

Kandungan Kimia	Hasil Literatur (Endarini, 2016)	Hasil Pengujian	Keterangan
Alkaloid	a. Mayer (endapan putih)	a. Mayer (endapan putih)	+
	b. Dragendorf (endapan jingga)	b. Dragendorf (endapan jingga)	+
	c. Wagner (endapan cokelat)	c. Wagner (endapan cokelat)	+
Flavonoid	Terbentuknya warna merah atau jingga	Terbentuk warna merah	+
Tanin	Timbulnya warna hijau gelap atau hijau kebiruan	Timbul warna hijau gelap	+
Saponin	Terbentuknya buih konsisten selama kurang lebih 10 menit	Terbentuk buih konsisten selama kurang lebih 10 menit	+

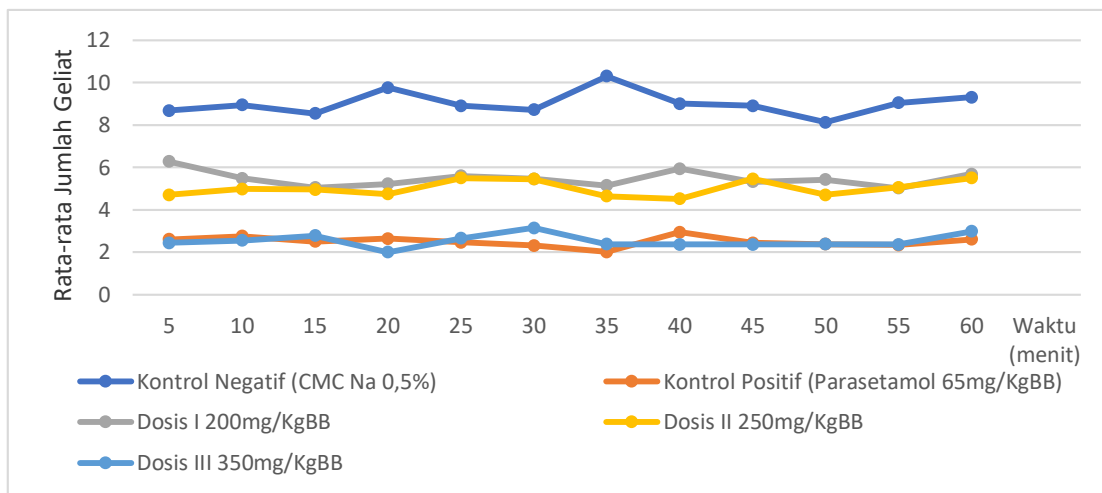
Hasil Uji Aktivitas Analgetik

Hewan uji diadaptasikan selama 7 hari. Pengamatan geliat dilakukan pada mencit putih jantan untuk mengetahui adanya aktivitas analgetik ekstrak etanol daun Kamboja Jepang (*Adenium obesum*). Respon geliat pada mencit terjadi akibat induksi nyeri asam asetat 1%. Pengujian dilakukan dengan memberikan injeksi senyawa uji dengan pembagian kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif CMC Na 0,5%, suspensi parasetamol 65 mg/KgBB, ekstrak etanol daun Kamboja Jepang dosis 200 mg/KgBB, 250 mg/KgBB, dan 350 mg/KgBB. Setelah diinjeksikan senyawa uji, mencit diberikan waktu diam selama 30 menit untuk proses absorpsi, kemudian diberikan induksi asam asetat 1% secara intraperitoneal. Sesaat setelahnya segera hitung jumlah geliatan yang terjadi pada tiap ekor mencit dan diamati selama 60 menit. Hasil jumlah geliat dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Geliat Mencit

Kelompok Perlakuan	Jumlah Geliat	Rata-rata Jumlah Geliat
Kontrol Negatif (CMC Na 0,5%)	541 kali	108,2
Kontrol Positif (Paracetamol)	150 kali	30
Dosis I (200mg/ KgBB)	328 kali	65,6
Dosis II (250mg/ KgBB)	301 kali	60,2
Dosis III (350mg/ KgBB)	153 kali	30,6

Grafik perbandingan rata – rata jumlah geliat mencit tiap kelompok yang diberi ekstrak selama 60 menit pengamatan dengan selang waktu 5 menit dapat dilihat pada grafik 1.



Gambar 1. Grafik perbandingan rata – rata jumlah geliat mencit tiap kelompok yang diberi ekstrak selama 60 menit pengamatan dengan selang waktu 5 menit

Dari data jumlah geliat yang didapatkan kemudian dihitung % daya analgetika. Besar % persentase daya analgetik pada kelompok kontrol positif yaitu sebesar 72,27%, kelompok perlakuan dosis ekstrak 200 mg/kg BB yaitu sebesar 39,37%, kelompok perlakuan dosis ekstrak 250 mg/kg BB yaitu sebesar 44,36%, dan kelompok perlakuan dosis ekstrak 350mg/kg BB yaitu sebesar 71,71% dan dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Persentase Daya Analgetika

Kelompok Perlakuan	% Daya Analgetik
Kontrol Positif (Paracetamol 65mg/KgBB)	72,27 %
Dosis I (200mg/ KgBB)	39,37 %
Dosis II (250mg/ KgBB)	44,36 %
Dosis III (350mg/ KgBB)	71,71 %

PEMBAHASAN

Metode ekstraksi pada simplisia dilakukan dengan metode maserasi karena dapat melarutkan senyawa-senyawa yang memiliki sifat termolabil (tidak tahan panas) sehingga dapat menghindari rusaknya senyawa metabolit sekunder (Hesturini et al., 2022). Dari hasil perhitungan persen daya analgetik dan grafik menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak daun Kamboja Jepang (*Adenium obesum*) semakin tinggi pula aktivitas analgetiknya. Hal tersebut dikarenakan semakin tinggi dosis ekstrak maka semakin tinggi pula kandungan senyawa yang memiliki aktivitas analgetik seperti flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Hasil % daya analgetik

tertinggi ditunjukkan pada dosis 3 yaitu 350 mg/KgBB sebesar 71,71% dan hamper mendekati besaran % daya analgetika kontrol positif parasetamol yaitu 72,27%. Menurut (Suryanto, 2012) flavonoid dapat berperan sebagai analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja dari enzim siklooksigenase atau dapat pula dikatakan menghambat pelepasan asam arakidonat dengan jalan memblok jalur siklooksigenase dan lipooksigenase, mengurangi produksi mediator prostaglandin oleh anzim arakhidonat dengan jalur penghambatan enzim COX non selektif sehingga mengurangi sensasi nyeri. Sedangkan menurut (Ahmad & Soekamto, 2017) alkaloid memberikan aktivitas analgesik melalui menghambat efektif biosintesis prostaglandin, sehingga pelepasan mediator inflamasi seperti TNF- α , IL-1, dan IL-6 serta sintesis prostaglandin E2 terganggu.

Mekanisme kerja tanin sebagai analgesik yaitu merangsang biosintesis protein lipomodulin yang dapat menghambat kerja enzimatis fosfolipase, yaitu enzim yang bertanggung jawab terhadap pelepasan asam arakhidonat dan mengeblok jalur siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga metabolitnya yaitu prostaglandin, leukotrien, prostasiklin dan tromboksan juga tidak dapat terbentuk (Hesturini et al., 2017). Saponin, menghambat rasa sakit dan peradangan melalui penghambatan Nitrit Oksidase. Saponin terlibat dalam penurunan nyeri kemungkinan melalui mekanisme pusat yang melibatkan opiat, dopaminergik, noradrenergik, serotonergik, atau dari peripheral yang melibatkan prostaglandin, leukotrien, dan zat endogen lain (Chindo et al., 2010).

SIMPULAN

Aktivitas analgetik dari ekstrak etanol daun Kamboja Jepang (*Adenium obesum*) terhadap mencit jantan dengan metode *whriting test* paling efektif terdapat pada dosis 350 mg/ KgBB dengan presentase daya analgetik 71,71%.

SARAN

Diperlukan penelitian lebih lanjut isolasi terhadap senyawa-senyawa pada daun Kamboja Jepang (*Adenium obesum*) yang memiliki diduga memiliki aktivitas analgetik serta efek samping yang dapat ditimbulkan.

REFERENSI

- Ahmad, F., & Soekamto, N. H. 2017. Phytochemical And Toxicity Assay Extract Ethyl Acetate Of *Melochia umbellata* (Houtt) Stapf. var. *Visenia* by Brine Shrimp Lethality Test METHOD. In *J. Chem. Res* (Vol. 4, Issue 2).
- Chindo, B. A., Anuka, J. A., Isaac, E., Ahmadu, A. A., Tarfa, F. D., & Gamaniel, K. S. 2010. *Saponins are involved in the analgesic and anti-inflammatory properties of Ficus platyphylla stem bark. International Journal of Biological and Chemical Sciences.* 4(2): 415-243.
- Dipiro, J. T., Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S. T., Nolin, T. D., & Ellingrod, V. 2008. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* (11e ed.). The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Endarini, L. H. 2016. *Farmakognosi dan Fitokimia*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia Bppsdmk.
- Gunawan, D., & Mulyani, S. 2010. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)* (I). Surabaya: Penebar Swadaya.

- Hesturini, R. J., Herowati, R., & Widodo, G. P. 2017. *Uji Aktivitas Analgetika Fraksi-Fraksi Ekstrak Etanol Daun Gandarusa (Justicia gendarussa Burm. f) dengan Metode Tail Flick*. 15(1): 13–17.
- 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.). In *JFSP*. 8,(1): 28-36.
- Mardiswojo, S., & Rajakmangunsudarso, H. 1985. *Cabe Puyang Warisan Nenek Moyang* (I). Jakarta: PN Balai Pusat.
- Neal, M. J. 2006. *At a Glance : Farmakologi Medis* (Kelima). Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Sasongko, H., Farida, Y., Rohman Efendi, N., Pratiwi, D., Dwi Setyawan, A., & Widiyani, T. (2016). Analgesic Activity of Ethanolic Extracts of Karika Leaves (*Carica pubescens*) *In Vivo*. In *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research* (Vol. 01).
- Sherwood, L. 2011. *Fisiologi Manusia : Dari Sel Ke Sistem*. Jakarta: EGC.
- Suryanto, E. 2012. *Fitokimia Antioksidan*. Surabaya: Putra Media Nusantara.
- Tjay, T. H., & Rahardja, K. 2007. *Obat-Obat Penting : Khasiat, Penggunaan dan Efek- Efek Sampingnya* (6th ed.). Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Widodo, G. P., Ningsih, D., & Aprilia, M. (n.d.). 2010. Aktivitas Antibakteri dan Penyembuhan Luka Fraksi-Fraksi Ekstrak Etanol Daun Kamboja (*Plumeria acuminata*) pada Kulit Kelinci yang Diinfeksi *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 7(2): 73-77.