

UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK DAUN MANGROVE (*Rhizophora mucronata*) PADA MENCIT YANG DIINDUKSI ASAM ASETAT DENGAN METODE WRITHING REFLEX

Ekanita Desiani¹, Tri Yusufi Mardiana², Benny Diah Madusari³, Fajri Nur Hidayat⁴

^{1,4}Fakultas Farmasi, Universitas Pekalongan

^{2,3}Fakultas Perikanan, Universitas Pekalongan

Email: desi.apoteker@gmail.com

ABSTRAK

Nyeri merupakan keadaan yang mengganggu dan tidak nyaman bagi penderitanya, namun nyeri juga dapat diindikasikan sebagai tanda terjadinya kerusakan jaringan yang disebabkan oleh rangsangan mekanis, kimiawi atau fisis. Kandungan senyawa dari daun mangrove *Rhizophora mucronata*, seperti flavonoid tannin dan saponin mampu menghambat nyeri. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas analgesik ekstrak daun mangrove terhadap mencit yang diinduksikan asam asetat. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni menggunakan rancangan acak lengkap pola searah. Daun mangrove diekstrak menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Selanjutnya dilakukan uji aktivitas analgesik pada mencit dengan membagi ke dalam 5 kelompok uji yaitu kelompok yang diberi aquades sebagai kontrol negatif, asetosal sebagai kontrol positif dan ekstrak etanol daun mangrove dengan dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB. Mencit diinduksi nyeri dengan menyuntikan asam asetat 1% secara intraperitoneal. Diamati jumlah geliat yang timbul dalam 15 menit selama 2 jam, lalu ditentukan persentase proteksi dan aktivitas analgesiknya. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan SPSS. Hasil analisis fitokimia diketahui ekstrak daun mangrove positif mengandung senyawa flavonoid, tannin, dan saponin. Respon geliat mencit berdasarkan hasil rata-rata yang diperoleh terhadap kelompok sediaan uji menunjukkan hubungan antara dosis dengan penurunan respon geliat. Semakin rendah respon geliat maka semakin besar aktivitas analgesik. Hasil analisis statistik LSD pada taraf kepercayaan 95 % menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan kecuali pada ekstrak daun mangrove dosis 300 mg/kgBB dengan kelompok kontrol positif karena jumlah geliat pada mencit tidak jauh berbeda dengan kelompok kontrol positif, sehingga dapat dikatakan bahwa daya analgesik dosis 300 mg/kgBB setara dengan kelompok kontrol positif. Kesimpulan pada penelitian ini yaitu ekstrak etanol daun mangrove dosis 100mg, 200mg, dan 300 mg memiliki aktivitas analgesik secara berturut turut sebesar 41,68% ; 42,38 % ; 58,84%. Semakin tinggi dosis ekstrak mangrove yang diberikan, maka semakin tinggi aktivitas analgesik yang dihasilkan.

Kata Kunci: Analgesik, Daun Mangrove, *Writhing Reflex*

ABSTRACT

*Pain is a disturbing and uncomfortable condition for the sufferer, but pain can be used as a sign of tissue damage caused by mechanical, chemical, or physical stimuli. The content of compounds from *Rhizophora mucronata* mangrove leaves, such as flavonoids, tannins, and saponins, can inhibit pain. The purpose of this study was to determine the analgesic activity of mangrove leaf extract on mice induced by acetic acid. This research is a pure experimental study using a completely randomized design with a unidirectional pattern. Mangrove leaves were extracted using the maceration method with 70% ethanol as solvent. Furthermore, the analgesic activity test in mice was divided into 5 test*

groups, namely the group that was given aquadest as a negative control, acetosal as a positive control, and ethanol extract of mangrove leaves at a dose of 100 mg/kg BW, 200 mg/kg BW and 300 mg/kg. BB. Mice were induced by pain by injecting 1% acetic acid intraperitoneally. The number of stretches that occurred in 15 minutes for 2 hours was observed, then the percentage of protection and analgesic activity was determined. The data obtained were then analyzed by SPSS. The results of the phytochemical analysis revealed that the mangrove leaf extract contained positive flavonoids, tannins, and saponins. The writhing reflex of mice based on the average results obtained for the test preparation group showed a relationship between the dose and a decrease in the wriggling response. The lower the writhing response, the greater the analgesic activity. The results of statistical analysis with LSD 95% confidence level showed significant differences between the treatment groups except for the mangrove leaf extract dose of 300 mg/kg BW with Acetosal. This is because the amount of stretching caused by this dose is not much different from that caused by acetosal, so it can be said that the analgesic power of a dose of 300 mg/kg BW is the same as that of acetosal. This study concludes that the ethanol extract of mangrove leaves at doses of 100 mg, 200 mg, and 300 mg has an analgesic activity of 41.68%, respectively; 42.38%; 58.84%. The higher the dose of mangrove extract given, the higher the analgesic activity produced.

Keywords: Analgesic, Mangrove Leaf, Writhing Reflex

LATAR BELAKANG

Nyeri merupakan suatu keadaan yang tidak nyaman dan menyiksa bagi penderitanya, serta sebagai penanda terjadinya kerusakan jaringan sehingga memerlukan obat untuk mengendalikannya (Soelistiono, 2008). Nyeri juga diartikan sebagai mekanisme perlindungan tubuh terhadap suatu gangguan, dan kerusakan jaringan seperti peradangan, infeksi dan kejang otot dengan pembebasan mediator nyeri (Guyton dan Hall, 2014). Nyeri biasanya disebabkan oleh rangsangan mekanis, kimiawi atau fisis (kalor, listrik) yang dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan. Rangsangan tersebut memicu pelepasan mediator nyeri seperti histamin, bradikinin, leukotrien dan prostaglandin (Bahrudin, 2018).

Analgesik merupakan obat yang digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri seperti parasetamol, salisilat, NSAID, dan analgesik opioid (Husada, dkk., 2019). Efek samping yang paling sering terjadi akibat pemberian analgesik adalah nyeri epigastrium, mual muntah, dan terkadang disertai anemia sekunder akibat perdarahan pada saluran cerna. Studi eksperimental dan epidemiologik telah membuktikan adanya peningkatan kejadian ulkus lambung pada pasien yang memakai aspirin dosis tinggi. Gastritis yang terjadi akibat aspirin karena adanya iritasi pada mukosa lambung akibat aspirin yang tidak larut dengan sempurna, gangguan pada penyerapan lambung, atau adanya hambatan produksi prostaglandin. Oleh karena itu penggunaan obat ini dihindari pada pasien dengan riwayat gastritis atau ulkus peptikum dan juga hemofil (Lintong dkk., 2013).

Penelitian untuk mengidentifikasi tanaman-tanaman berkhasiat sebagai obat telah banyak dilakukan, namun ternyata masih banyak tanaman tradisional yang belum teridentifikasi dan dikenal secara luas oleh masyarakat yang bermanfaat dalam mengobati penyakit-penyakit tertentu seperti antinyeri/analgesik. Salah satu bahan alam yang diduga secara empiris yang memiliki potensi sebagai analgesik adalah tanaman mangrove (*Rhizophora mucronata* L.) (Fransiscus dkk., 2021).

Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi sebagai analgesik adalah tanaman mangrove. Tanaman mangrove yang sering digunakan yaitu bagian daunnya. Menurut penelitian yang dilakukan Guntara dkk., (2019) daun mangrove kaya akan senyawa steroid, saponin, flavonoid dan tanin. Flavonoid dan saponin memiliki kemampuan analgesik dan antiinflamasi karena kedua senyawa tersebut menghambat enzim yang menginduksi terjadinya peradangan, terutama jalur metabolisme asam arakidonat, dan jalur sintesis prostaglandin (Fransiscus dkk., 2021). Dalam penelitian Eko (2020) ekstrak mangrove api-api putih dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB memiliki efek analgesik terhadap mencit jantan. Daun mangrove *Rhizophora mucronata* tergolong toksisitas kuat dengan nilai IC50 sebesar 115,5, sehingga dapat digunakan sebagai obat tradisional (Lesdiana & Usman, 2021).

Daun mangrove *Rhizophora mucronata* L. yang digunakan pada penelitian ini dibuat ekstrak kental untuk menghindari kejenuhan pelarut dan memaksimalkan pengambilan zat aktif dengan pelarut polar yang terkandung dalam simplisia, sehingga rendemen ekstrak yang didapatkan maksimal (Faoziyah & Kurniawan, 2017). Penelitian ini menggunakan pelarut etanol 70% untuk menyari metabolit sekunder daun mangrove karena etanol bersifat polar sehingga mampu mengekstraksi senyawa flavonoid, tannin dan saponin. Etanol juga memiliki kelebihan yaitu mampu menyari senyawa flavonoid, tanin dan saponin lebih baik bila dibandingkan dengan methanol dan air. Etanol dengan konsentrasi diatas 70% mengakibatkan penurunan kadar total flavonoid dan kurang efektif untuk melarutkan senyawa flavonoid yang memiliki berat molekul rendah (Riwanti dkk., 2020). Penelitian ini menggunakan asam asetat secara intraperitoneal (disuntikkan pada rongga perut) sebagai penginduksi nyeri karena asam asetat dapat merusak jaringan secara lokal sehingga menyebabkan nyeri pada rongga perut. Kondisi ini menyebabkan peningkatan sensitivitas reseptor nyeri sehingga mencit akan memberikan respon dengan cara menggeliat untuk

menyesuaikan keadaan yang dirasakannya. Respon inilah yang disebut dengan istilah *writhing reflex* (Wulandari & Hendra, 2011).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni menggunakan rancangan acak lengkap pola searah. Jenis penelitian eksperimental murni yang dimaksud pada penelitian ini yaitu memberikan perlakuan pada hewan uji. Acak berarti pengelompokan hewan uji dilakukan secara acak dan memiliki kesempatan yang sama untuk diambil menjadi sampel. Lengkap berarti terdapat 2 kelompok uji pada penelitian ini yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang tiap-tiap kelompoknya mempunyai jumlah mencit yang sama dan diberikan perlakuan yang sama. Pola searah berarti penelitian ini hanya meneliti satu variabel bebas saja yaitu variasi dosis ekstrak etanol daun mangrove terhadap variabel terganggunanya yaitu daya analgesik pada hewan uji yang berupa persentase penghambatan geliat.

Bahan yang digunakan yaitu daun mangrove (*Rhizophora mucronata* L.), akua bidestilata, asam asetat, etanol 70%, tablet asetosal, dan mencit putih (*Mus musculus*) jantan dengan bobot 20-30 gram usia 2-3 bulan. Alat yang digunakan Beaker glass, labu ukur, cawan porselen, batang pengaduk, bejana kaca, corong, kertas saring, waterbath, moisture analyzer, rotary evaporator, timbangan analitik, spuit injeksi 1 ml, sonde oral untuk mencit.

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas Pekalongan dengan prosedur penelitian yang terdiri dari beberapa tahapan. Tahap awal dilakukan pengumpulan sampel yaitu daun mangrove yang diperoleh dari Mangrove Park Pekalongan, di pesisir Kota Pekalongan. Daun mangrove yang digunakan yaitu daun tua dan tidak menguning. Selanjutnya daun mangrove yang telah terkumpul sebanyak 1.8 kg dicuci bersih dengan air mengalir lalu ditiriskan. Daun mangrove yang sudah bersih kemudian diproses menjadi simplisia dengan dipotong kecil-kecil kemudian dimasukkan kedalam oven dengan ditutupi kain hitam sampai benar benar kering. Lalu daun mangrove yang sudah kering dihaluskan dengan blender. Setelah dihaluskan ditimbang simplisia yang diperoleh untuk kemudian diuji kadar air dan diekstraksi. Ekstraksi simplisia menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%.

Pengujian yang dilakukan pada penelitian ini meliputi skrining fitokimia dan uji aktivitas analgesik. Skrining fitokimia yang dilakukan yaitu uji tanin, uji saponin, dan uji flavonoid. Pada uji aktivitas analgesik, 25 ekor mencit dibagi ke dalam 5 kelompok uji yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok dosis ekstrak daun mangrove 100 mg, kelompok dosis ekstrak daun mangrove dosis 200 mg, dan kelompok dosis ekstrak daun mangrove dosis 200 mg. Kelompok kontrol negatif pada penelitian ini menggunakan aquadest, dan kelompok kontrol positif menggunakan asetosal. Mencit yang telah siap diuji diberikan sediaan uji sesuai dengan kelompok masing-masing secara peroral. Setelah 30 menit, mencit diberikan asam asetat 1% 0,15 ml secara intraperitoneal. Amati geliat mencit dengan interval waktu 15 menit selama 2 jam. Semua data yang diperoleh dianalisa secara statistik menggunakan SPSS 16 dan dihitung persentase daya analgesik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

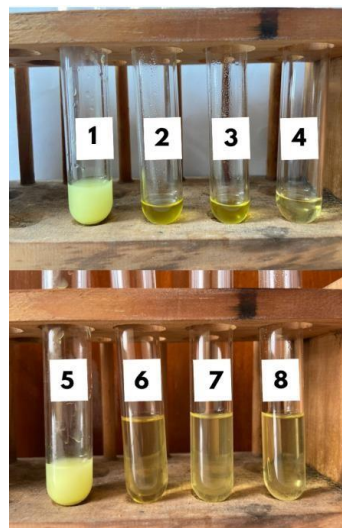
Daun mangrove basah sebesar 1800 g diperoleh 472 g daun mangrove kering, sehingga persentase susut pengeringan yang diperoleh sebesar 73%, artinya kandungan air serta senyawa - senyawa yang menguap dalam daun mangrove pada saat proses pengeringan sebesar 73%. Proses pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air dan menjaga kualitas simplisia agar tetap baik. Kadar air yang baik yaitu $\leq 10\%$. Apabila kadar air lebih dari 10% menjadi media yang baik bagi mikroba, jamur dan serangga untuk tumbuh dan berkembang

sehingga dapat merusak mutu simplisia (Badan POM RI, 2019). Proses pengeringan daun mangrove dilakukan dengan menggunakan oven karena lebih menguntungkan, dalam waktu yang singkat terjadi pengurangan kadar air dalam jumlah besar. Kadar air serbuk simplisia yang diperoleh pada penelitian ini yaitu 5,79%.

Ekstraksi daun mangrove pada penelitian ini menggunakan metode remaserasi. Pemilihan metode tersebut karena prosedur dan peralatan yang digunakan sederhana serta dapat mencegah rusaknya komponen senyawa akibat pemanasan. Selain itu remaserasi dapat mengoptimalkan senyawa yang diperoleh karena penambahan pelarut dilakukan secara berulang sehingga dapat menarik senyawa yang tertinggal pada bahan yang masih berpeluang untuk diambil kembali. Penelitian ini menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 3250 mL untuk maserasi 3x24 jam dan dilakukan 2 kali remaserasi. Etanol dipilih karena mampu menyari senyawa kimia lebih banyak bila dibandingkan dengan methanol dan air. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Riwanti dkk., (2020) yang menyebutkan penggunaan pelarut etanol konsentrasi >70% menyebabkan penurunan kadar total flavonoid dan kurang efektif untuk melarutkan senyawa flavonoid yang memiliki berat molekul rendah.

Pada penelitian ini diperoleh nilai rendemen ekstrak etanol daun mangrove sebesar 37,25%. Nilai rendemen menunjukkan keefektifan proses ekstraksi. Nilai rendemen yang dihasilkan dipengaruhi oleh jenis pelarut, ukuran simplisia, metode serta lamanya ekstraksi berlangsung (Nahor dkk., 2020). Hasil penetapan kadar air ekstrak simplisia daun mangrove menunjukkan kadar air yang masih tersisa sebesar 9,13%. Hasil ini memenuhi syarat kadar air pada ekstrak kental yaitu 5-30% (Voight, 1994).

Ekstrak kental yang dihasilkan dilakukan analisis kandungan kimia secara kualitatif untuk menunjukkan bahwa ekstrak daun mangrove mengandung senyawa flavonoid, tanin dan saponin. Pada uji flavonoid diperoleh hasil positif yang ditandai dengan terbentuknya kuning. Warna kuning yang terbentuk pada uji disebabkan karena terbentuknya senyawa kompleks akibat reduksi antara magnesium dan amil alkohol (Habibi dkk, 2018). Hasil uji flavonoid tersaji pada gambar 1.

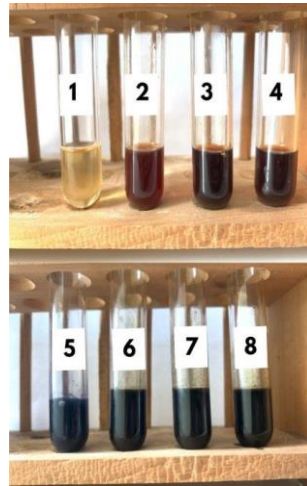


Gambar 1 Hasil Uji Flavonoid

Keterangan: (1) pembanding flavonoid sebelum direaksikan, (2-4) sampel sebelum direaksikan, (5) pembanding flavonoid setelah direaksikan, (6-8) sampel setelah direaksikan.

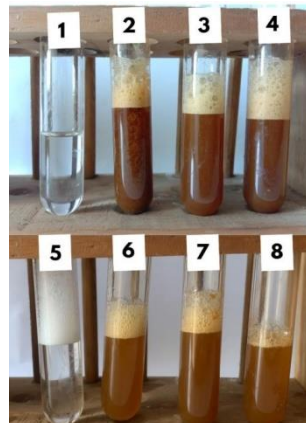
Hasil uji tanin menunjukkan perubahan warna setelah penambahan FeCl_3 yang dapat bereaksi dengan salah satu gugus hidroksil pada senyawa tanin. Penambahan FeCl_3 menghasilkan warna hijau kehitaman yang menunjukkan adanya tanin terkondensasi (Habibi dkk., 2018). Selanjutnya pada uji saponin diperoleh hasil yang positif ditandai dengan timbulnya busa bila ekstrak dikocok di dalam air. Timbulnya busa pada uji saponin

menunjukkan adanya glikosida yang mempunyai kemampuan untuk membentuk buih dalam air yang terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lainnya. Penambahan HCl untuk memastikan bahwa buih yang dihasilkan tetap setelah ditetaskan (Habibi dkk., 2018). Hasil uji tannin dan saponin dapat dilihat pada gambar 2 dan gambar 3, serta simpulan hasil analisis fitokimia secara keseluruhan dapat dilihat pada tabel 1.



Gambar 2 Hasil Uji Tanin

Keterangan: (1) pembandingan tanin sebelum direaksikan, (2-4) sampel sebelum direaksikan, (5) pembandingan tanin setelah direaksikan, (6-8) sampel setelah direaksikan.



Gambar 3 Hasil Uji Saponin

Keterangan: (1) pembandingan saponin sebelum direaksikan, (2-4) sampel sebelum direaksikan, (5) pembandingan saponin setelah direaksikan, (6-8) sampel setelah direaksikan.

Tabel 1 Hasil Analisis Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora mucronata* L.).

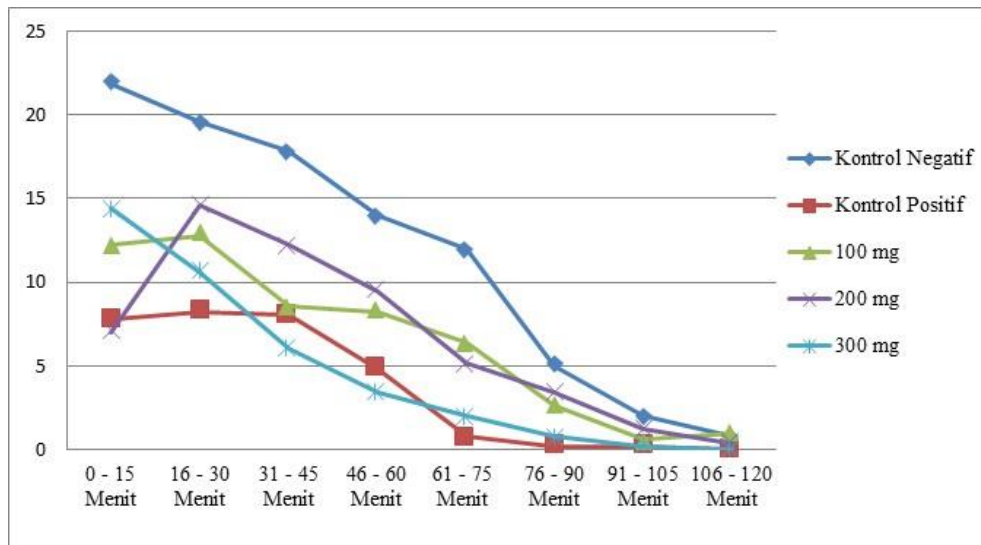
NO	Senyawa	Hasil	Keterangan	
			Baku Pembandingan	Ekstrak
1	Flavonoid	Positif	Kuning menjadi kuning gelap	Terbentuknya warna kuning
2	Tanin	Positif	Kuning coklat menjadi kehitaman	Semula berwarna coklat lalu berubah menjadi hijau kehitaman
3	Saponin	Positif	Bening tidak berbusa	Terbentuknya busa yang stabil

Setelah dilakukan analisis kandungan kimia secara kualitatif, selanjutnya dilakukan uji aktivitas analgesik. Pada 5 kelompok uji yang telah ditentukan dilakukan pengamatan pada geliat (*writhing reflex*) setiap 15 menit selama 2 jam. Metode *writhing reflex* yang digunakan dalam percobaan merupakan salah satu metode pengujian analgetika lemah. Hasil uji aktivitas analgesik dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2 Hasil Pengamatan Geliat Mencit Pada Tiap Kelompok Uji

No	Jenis uji	Kelompok	Jumlah Geliat Mencit (Menit)								Jumlah
			0-15	16-30	31-45	46-60	61-75	76-90	91-105	106-120	
1.	Kontrol negatif (Aquadest)	I	28	16	18	10	8	2	1	0	83
		II	20	18	19	11	14	4	2	0	88
		III	21	19	16	17	14	1	1	1	90
		IV	15	22	10	13	8	4	4	2	78
		V	25	23	26	19	16	14	2	1	126
2.	Kontrol positif (Aspilet)	I	8	11	10	5	2	0	0	0	36
		II	10	10	7	1	0	0	0	0	28
		III	6	4	8	9	0	0	0	0	27
		IV	10	9	9	3	2	1	1	0	35
		V	5	7	6	6	0	0	0	0	24
3.	Dosis I (100 mg)	I	13	10	10	6	8	4	0	0	51
		II	17	15	9	10	5	0	1	1	58
		III	9	11	10	3	2	2	0	1	38
		IV	12	19	8	10	8	3	1	2	63
		V	10	9	6	12	9	4	1	1	52
4.	Dosis II (200 mg)	I	8	12	7	4	4	0	0	0	35
		II	10	19	20	17	9	8	1	2	86
		III	6	13	14	10	3	1	1	0	48
		IV	5	9	8	8	0	3	2	0	35
		V	6	20	12	8	10	5	2	0	63
5.	Dosis III (300 mg)	I	15	12	7	4	4	0	0	0	42
		II	13	8	3	2	0	0	1	0	27
		III	10	8	5	2	2	1	0	0	28
		IV	16	15	6	3	4	1	0	0	45
		V	18	10	9	6	0	2	0	0	45

Bila dilihat dari data tabel 2 di atas, terlihat bahwa jumlah geliat pada kelompok kontrol negatif paling besar dibandingkan jumlah geliat pada kelompok pemberian ekstrak daun mangrove dan kelompok kontrol positif. Hal ini disebabkan aquadest tidak memiliki aktivitas farmakologi dalam menghambat nyeri. Sedangkan pada kelompok pemberian ekstrak daun mangrove menunjukkan jumlah geliat yang ditimbulkan terbanyak adalah pada kelompok dosis terendah 100 mg/kgBB. Semakin besar dosis ekstrak daun mangrove yang diberikan, maka semakin sedikit jumlah geliat pada hewan uji. Pada kelompok dosis 200 mg/kgBB jumlah geliat yang timbul hampir sama dengan geliat yang timbul pada kelompok kontrol positif dan kelompok dosis 300 mg/kgBB.



Gambar 4 Rata-rata Jumlah Geliat Pada Mencit

Berdasarkan hasil data pada Gambar 4, terlihat penurunan jumlah geliat pada menit ke-90 sampai menit ke-120 pada kelompok kontrol positif serta kelompok ekstrak daun mangrove. Respon geliat mencit berdasarkan hasil rata-rata menunjukkan hubungan antara dosis dengan penurunan respon geliat pada kelompok sediaan uji. Semakin rendah respon geliat maka semakin besar efek analgesik yang ditunjukkan pada kelompok sediaan uji. Hasil ini memperlihatkan pada kelompok kontrol positif dengan kelompok uji ekstrak daun mangrove dosis 100mg, 200mg, dan 300mg dapat menurunkan respon geliat hewan uji yang diberikan agen penginduksi nyeri yaitu asam asetat.

Tabel 3 Distribusi Normalitas Geliat Mencit

Kelompok		Shapiro-Wilk	Homogenitas	One Way Anova Test
Respon Geliat	Kontrol Negatif (Aquadest)	0,054	0,104	0,001
	Kontrol Positif (Asetosal)	0,368		
	Dosis I (100 mg)	0,728		
	Dosis II (200 mg)	0,347		
	Dosis III (300mg)	0,05		

Untuk menentukan data yang dihasilkan terdistribusi normal atau tidak dilakukan uji Shapiro-Wilk (data tersaji pada tabel 3). Hasil yang diperoleh adalah data terdistribusi normal dengan signifikansi ($p \geq 0.05$) dan uji homogenitas ($p \geq 0,05$). Untuk mengetahui adanya perbedaan jumlah geliat antara kelompok perlakuan, dilakukan analisis statistik Anova satu arah dengan taraf kepercayaan 95 %. Diperoleh nilai signifikansi yaitu $p = 0.00$ ($p \leq 0,05$) yang berarti H_0 ditolak atau data jumlah geliat berbeda bermakna antar setiap kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif (Aquadest) berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif (Asetosal 65 mg/kg BB), kelompok dosis I (ekstrak etanol daun mangrove 100 mg/kg BB), kelompok dosis II (ekstrak etanol daun mangrove 200 mg/kg BB) dan kelompok dosis III (ekstrak etanol daun mangrove 300 mg/kg BB), sehingga dilanjutkan dengan *post hoc test* uji LSD yang dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4 Uji LSD Daya Analgesik

Persentase Daya Analgesik	Kelompok Uji	Signifikansi
Kontrol Positif	Dosis III	0,419
Dosis I	Dosis II	0,932
	Dosis III	0,083
LSD Dosis II	Dosis I	0,932
	Dosis III	0,098
	Kontrol Positif	0,419
Dosis III	Dosis I	0,083
	Dosis II	0,098

Hasil uji LSD taraf kepercayaan 95% pada tabel 4 menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan, kecuali pada kelompok kontrol positif dengan kelompok dosis 3 (300 mg/kgBB). Hal ini disebabkan jumlah geliat yang ditimbulkan oleh dosis tersebut tidak jauh berbeda dengan yang ditimbulkan oleh kelompok kontrol positif yang diberikan asetosal, sehingga dapat dinyatakan bahwa daya analgesik ekstrak daun mangrove dosis 300 mg/kgBB adalah setara dengan asetosal dosis 65mg/KgBB. Sementara itu kelompok ekstrak daun mangrove dosis 100 mg/kgBB mempunyai daya analgesik yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol positif namun terjadi perbedaan bermakna yang terlihat dari hasil uji LSD pada tabel di atas. Bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, kelompok uji ekstrak daun mangrove dosis 100 mg/kgBB mempunyai jumlah geliat yang memiliki perbedaan bermakna. Ekstrak daun mangrove dosis 100 mg/kgBB memiliki aktivitas analgesic, namun bila dibandingkan dengan asetosal aktivitasnya masih lebih kecil. Kelompok ekstrak daun mangrove dosis 200 mg/kgBB dari hasil analisis LSD memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok perlakuan lain. Apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif terjadi penurunan jumlah geliat, demikian juga terhadap kelompok perlakuan lain. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok uji ekstrak daun mangrove dosis 200 mg/kgBB memiliki daya analgesik lebih baik daripada kelompok uji ekstrak daun mangrove dosis 100 mg/kg BB.

Tabel 5 Persentase Daya Analgesik

Kelompok	% Daya Analgesik
Kontrol Negatif (Aquadest)	0
Kontrol Positif (Asetosal)	66,19
Dosis I (100 mg)	41,68
Dosis II (200 mg)	42,38
Dosis III (300mg)	58,84

Dari tabel 5 di atas diketahui besarnya daya analgesik pada kelompok kontrol negatif adalah nol karena pada kelompok kontrol negatif, hewan uji hanya diberikan aquadest yang tidak memiliki efek farmakologi sebagai analgesik atau menghambat rasa nyeri. Pada kelompok uji ekstrak daun mangrove, semakin besar dosis maka semakin besar % daya analgesiknya. Hal ini menunjukkan ekstrak daun mangrove yang diberikan mampu menahan rangsangan nyeri asam asetat pada respon nyeri. Daya analgesik ekstrak daun mangrove dinilai dari penurunan jumlah geliat terhadap 3 variasi dosis pengujian. Kandungan metabolit

sekunder yang terkandung di dalam ekstrak daun mangrove seperti tanin, flavonoid, dan saponin berpengaruh dalam menurunkan jumlah geliat pada hewan uji. Tanin, flavonoid, dan saponin memiliki kemampuan menghambat rasa nyeri dan antiinflamasi karena bekerja menghambat aksi enzim yang terlibat dalam peradangan, terutama jalur metabolisme asam arakidonat, dan jalur sintesis prostaglandin (Fransiscus dkk., 2021).

Adanya perbedaan hasil antara penelitian ini dengan penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya dapat disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain kondisi lingkungan tempat tumbuh daun mangrove, suhu ruangan yang digunakan saat pengujian, lama waktu penyimpanan ekstrak, fase farmakokinetik yang dapat berbeda pada tiap hewan uji serta kemampuan senyawa aktif daun mangrove yang dinilai melalui dosis dalam menempati sisi aktif reseptor sehingga memberikan respon biologis yang berbeda. Alasan digunakan tiga macam dosis dalam penelitian ini adalah untuk melihat hubungan dosis efek pada varian dosis yang berbeda dan bertingkat. Jika suatu bahan uji memberikan hubungan dosis efek, artinya makin besar dosis yang diberikan, makin besar efeknya, maka dapat dikatakan efek yang diharapkan memang berasal dari bahan uji. Dari rata-rata jumlah geliat yang dihasilkan pada penelitian ini, dapat terlihat bahwa dosis 300 mg/kgBB ekstrak daun mangrove memiliki daya analgesik yang setara dengan daya analgesik asetosal 65 mg/kgBB. Asetosal merupakan zat yang mengandung salisilat yang berperan menghilangkan nyeri baik secara sentral maupun perifer. Secara sentral, salisilat bekerja pada hipotalamus sedangkan secara perifer menghambat terbentuknya prostaglandin sebagai mediator inflamasi, serta mencegah sensitisasi reseptor nyeri terhadap rangsang mekanik maupun kimiawi.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Ekstrak etanol daun mangrove dosis 100mg, 200mg, dan 300mg memiliki aktivitas analgesik secara berturut turut sebesar 41,68% ; 42,38 % ; 58,84%. Semakin tinggi dosis ekstrak mangrove yang diberikan, maka semakin tinggi aktivitas analgesik yang dihasilkan.

Saran

1. Melakukan penelitian aktivitas analgesik ekstrak daun mangrove dengan variasi dosis yang lebih rendah dari 100 mg, agar diperoleh dosis minimum yang optimal
2. Melakukan uji toksisitas akut dan subakut untuk mengetahui keamanan penggunaan daun mangrove sebagai sediaan herbal

DAFTAR PUSTAKA

- Badan POM RI. (2019). *Peraturan Badan Pom RI Nomor 32 Tahun 2019 Tentang Persyaratan Keamanan Dan Mutu Obat Tradisional*. Badan Pengawas Obat Dan Makanan
- Bahrudin, M. (2018). Patofisiologi Nyeri (Pain). *Saintika Medika*, 13(1), 7. <https://doi.org/10.22219/sm.v13i1.5449>
- Faoziyah, A. R., & Kurniawan, W. (2017). Pemanfaatan Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora mucronata* sp.) dengan Variasi Pelarut Sebagai Bahan Aktif Sediaan Farmasi Terapi Anti Kanker. *Journal of Health*, 4(2), 68. <https://doi.org/10.30590/vol4-no2-p68-74>
- Fransiscus Lumban Gaol, E., Sianturi, S., & Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda, S. (2021). Efektivitas Ekstrak Bakung (*Crinum asiaticum* L.) sebagai Analgetik pada Mencit yang Diinduksi Asam Asetat Effectiveness of Bakung Extract. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*

- Guntara, S. S., Maritim, U., & Ali, R. (2019). Analisis Kandungan Senyawa Daun Mangrove Yang Ada Di Kampung. *Jurnal Dinamika Maritim*, November, 0–10.
- Guyton dan Hall. (2014). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi kedua belas. Singapura: Elsevier
- Habibi, A. I., Firmansyah, R. A., & Setyawati, S. M. (2018). Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). *Indonesian Journal of Chemical Science*, 7(1), 1–4
- Lesdiana, L., & Usman. (2021). Uji Toksisitas Dan Uji Fitokimia dan Ekstrak Metanol Daun Mangrove *Rhizophora mucronata*. *Kimia FMIPA UNMUL*, 94–98
- Lintong, P. M., Loho, L. L., & Anggran, H. (2013). Gambaran Histopatologik Lambung Tikus Wistar Setelah Diinduksi Dengan Aspirin. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 5(1), 210–226. <https://doi.org/10.35790/jbm.5.1.2013.2044>
- Nahor, E. M., Rumagit, B. I., YYou, H., & Kesehatan Kemenkes Manado, P. (2020). Comparison of the Yield of Andong Leaf Ethanol Extract (*Cordyline fruticosa* L.) Using Maceration and Sokhletation Extraction Methods. *Journal Poltekkes Manado*, 1(1), 40–44
- Noventi, W dan Novita. C. (2016). *Potensi Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper betle L.) sebagai Alternatif Terapi Acne Vulgaris*. *Majority*. 5(1): Halaman 141- 142
- Riwanti, P., Izazih, F., & Amaliyah. (2020). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50,70 dan 96%. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, 2(2), 82–95.
- Voight, R. (1994). *Buku Teknologi Sediaan Farmasi (Edisi V)*. UGM-Press.
- Wulandari, D., & Hendra, P. (2011). Analgesic Effect of Leaf Extract Of *Macaranga Tanarius* L. On Female Mice of Swiss Strains. 13(2), 108– 117.