

Potensi Terapi Analgesik Buah *Crescentia Cujete L.* Melalui Penurunan Refleks Geliat *Mus Musculus*

Teodhora^{1*}, Ika Maruya Kusuma², Rahma Evelyn³, Munawarohthus Sholikha⁴
Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional
*Email korespondensi : c.teodhora@istn.ac.id

Submitted :29-02-2020, Reviewed:05-03-2020, Accepted:18-03-2020

DOI: <http://doi.org/10.22216/jen.v5i2.5161>

ABSTRACT

Maja (Crescentia cujete L.) is a plants that have many pharmacology activity. Chemical content of flavonoids, alkaloids, saponins, and tannins has the potential to provide therapeutic activity such as analgesic. Used of traditional plants is considered not to require high costs, the preparation process with a simple method, and overcome various diseases. This research to determine the therapeutic potential, namely analgesic of Maja fruit flesh extracts based on the amount of twisted mice induced by glacial acetic acid 1% and the effective dose equivalent to Ibuprofen. This research used DDY male mice, test animals used were 25 mice were divided into 5 groups with a simple random sampling technique. Negative control used 1% CMC-Na, positive control used a 400 mg/kg BW Ibuprofen suspension and Maja fruit flesh extract treatment group at a dose of 125 mg/kgBW, 250 mg/kgBW, and 500 mg/kgBW. Based on the One-Way ANOVA statistic test results, it was found to the p-value = 0.001 showed a significantly different mean of the amount of stretching in the five groups after being treated. Maja fruit flesh has the potential for analgesic therapy in mice. Dose of 500 mg/kgBW is different but not significant with Ibuprofen® 400 mg/kgBW.

Keywords : Analgesics; *in vivo*; Maja fruit; Righting Reflex

ABSTRAK

Maja (Crescentia cujete L.) merupakan salah satu tanaman yang memiliki banyak aktivitas farmakologi. Kandungan kimia flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin berpotensi memberikan aktivitas terapi seperti analgesik. Penggunaan tanaman tradisional dianggap tidak memerlukan biaya yang tinggi, proses penyiapan dengan metode yang sederhana, dan mengatasi berbagai macam penyakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi terapi yaitu analgesik dari ekstrak daging buah maja berdasarkan jumlah geliat mencit yang diinduksi asam asetat glasial 1% dan dosis efektif yang setara Ibuprofen. Penelitian ini menggunakan mencit jantan galur DDY, hewan uji yang digunakan adalah 25 ekor mencit yang dibagi dalam 5 kelompok dengan teknik simple random sampling. Kontrol negatif menggunakan CMC-Na 1%, kontrol positif menggunakan suspensi Ibuprofen 400 mg/kgBB dan kelompok perlakuan ekstrak buah maja dengan dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB. Berdasarkan hasil uji statistik One-Way ANOVA, didapatkan nilai p = 0,001 menunjukkan rata-rata yang berbeda secara bermakna terhadap jumlah geliat pada kelima kelompok setelah diberi perlakuan. Daging buah maja mempunyai potensi terapi analgesik pada mencit. Dosis 500 mg/kgBB berbeda namun tidak signifikan dengan Ibuprofen® 400 mg/kgBB.

Kata Kunci : Analgesik; Buah Maja; *in vivo*; Respon geliat

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan Negara yang sangat kaya dengan adanya berbagai tanaman yang setiap hari banyak digunakan sebagai salah satu dari kebutuhan kelangsungan kehidupan manusia. Tanaman yang tumbuh di Indonesia telah banyak dibudidayakan dan tidak sedikit pula yang tumbuh liar namun tetap dapat dimanfaatkan, di antaranya digunakan sebagai pengobatan tradisional untuk mengatasi berbagai penyakit. Penggunaan obat dari tanaman tradisional dianggap memberikan dampak yang lebih baik dan aman, tidak memerlukan biaya yang tinggi, proses penyiapan sebagai obat dapat dilakukan dengan metode yang sederhana, dan memiliki khasiat untuk berbagai macam penyakit.

Penggunaan tanaman obat tradisional telah dilakukan dari zaman nenek moyang turun-temurun sampai saat ini, ada pula yang menggunakan tanaman sebagai obat atas dasar kemampuan mencoba sendiri. Tanaman yang tumbuh berlimpah di Indonesia, diperkirakan masih sangat banyak yang keberadaannya belum diketahui oleh masyarakat mengenai informasi kandungan dan khasiatnya bagi tubuh.

Nyeri merupakan situasi dimana tubuh merasakan sensasi yang mengganggu kenyamanan hingga mempengaruhi aktivitas, sensasi tersebut menjadi sinyal bahwa aktivitas fisik dan daya tahan tubuh berangsur menurun. Nyeri dapat dirasakan kapan saja, untuk mengatasinya tidak sedikit masyarakat melakukan pengobatan diri sendiri dengan menggunakan obat-obatan kimiawi sintetik untuk meredakan keluhan tersebut. Penggunaan obat-obatan untuk meredakan nyeri dikatakan baik apabila digunakan dengan tepat dan jangka pendek dimana hanya digunakan saat merasakan keluhan, apabila digunakan jangka panjang secara terus-menerus dikhawatirkan dapat mempengaruhi fungsi organ lainnya seperti hati dan ginjal, serta memperbesar resiko timbulnya efek samping penggunaan obat. Adapun obat

yang banyak digunakan adalah obat-obatan dari golongan AINS dan sering dikombinasikan dengan beberapa vitamin untuk meningkatkan daya tahan tubuh serta mempercepat pemulihan.

Nyeri akan berdampak pada peningkatan aktivitas sistem saraf simpatik yang dapat mengakibatkan perubahan tekanan darah, denyut nadi, pernafasaan, dan warna kulit, mual muntah, dan juga keringat berlebihan. Perubahan tingkah laku tertentu akibat nyeri juga sering terlihat seperti peningkatan rasa cemas dengan pemikiran yang menyempit, mengerang, menangis, gerakan tangan dan ketegangan otot yang sangat di seluruh tubuh (Bobak, 2015 dalam Wan, 2017).

Kegiatan penelitian ilmiah perlu ditingkatkan guna memberikan informasi pengetahuan mengenai tanaman-tanaman yang dapat digunakan sebagai obat. Salah satu tanaman yang diketahui memiliki banyak potensi terapi farmakologi adalah Maja. Buah maja mengandung steroid, terpenoid, flavonoid, senyawa fenol, lignin, lemak, inulin, protein, karbohidrat, alkaloid, dan glikosida jantung. Buah maja banyak digunakan sebagai obat tradisional, di antaranya mengobati diare, sakit perut, flu, bronkitis, batuk, asma, uretritis, ekspektoran, antitusif, dan pencahar (Kaneko et al. 1998; Parvin et al., 2015). *Crescentia kujete L.* atau maja telah dilaporkan memiliki aktivitas farmakologi di antaranya sebagai antelmintik (Romero J & Escobar, 2019), antibakteri (Hasanah et al., 2017).

Pada penelitian ini peneliti menggunakan daging buah maja yang diekstraksi menggunakan metode maserasi dan pelarut etanol 70% sebagai larutan penyari serta menggunakan dosis ekstrak 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan perbandingan yang digunakan adalah Ibuprofen 400 mg/kg BB (AINS) dan Na-CMC 1 % untuk diteliti potensi terapi analgesik daging buah maja melalui penurunan refleks geliat mencit yang diinduksi asam asetat glasial 1%.

METODE PENELITIAN

Buah maja yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari lingkungan Institut Sains dan Teknologi Nasional dan dideterminasi di Laboratorium Hebarium Bogoriense, bidang botani pusat penelitian Biologi LIPI (Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia) Cibinong-Bogor, Jawa Barat. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Fitokimia dan Laboratorium Farmakologi, Fakultas Farmasi, di Institut Sains dan Teknologi Nasional, Jakarta Selatan.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah neraca analitik (*Wiggen Hauser*), spuit 1 ml (*Terumo*), stopwatch (*Olympic*), vacuum rotary evaporator (*Buchi b-740*), kandang mencit, sonde oral, timbangan hewan.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70%, NaNO₃ 5% (Merck), AlCl₃ 10% (Merck), NaOH 1N (Merck), Pereaksi Mayer, Pereaksi Bouchardat, Pereaksi Dragendorff, FeCl₃ 1% (Merck), HCl 2N (Merck), (C₂H₅)₂O (Merck), CHCl₃ (Merck), C₄H₆O₃ (Merck), H₂SO₄ P (Merck), Aquadest (Merck), Ibuprofen 400 mg/kgBB (First Medipharma), dan Na-CMC 1% (Merck) Asam asetat glasial 1% (Merck).

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) sebanyak 25 ekor dengan bobot badan berkisar antara 20-30 gram. Mencit diperoleh dari Laboratorium Fakultas Peternakan Hewan di Institut Pertanian Bogor (IPB). Hewan percobaan yang dipilih adalah yang memenuhi karakteristik mencit yang sehat. Aklimatisasi dilakukan selama ± 2 minggu untuk seluruh kelompok mencit. Pengajuan surat permohonan persetujuan etik kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan di Universitas Pembangunan Nasional Veteran - Jakarta terlebih dahulu perlu dilakukan hingga usai. 25 ekor hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok uji. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit jantan strain DDY yang dipuaskan sebelum perlakuan namun tetap diberikan minum.

Pembuatan ekstrak etanol buah maja menggunakan metode ekstraksi maserasi. Serbuk buah maja yang telah halus dimasukkan ke dalam wadah maserasi menggunakan pelarut etanol 70%, dibiarkan selama 24 jam pada suhu ruang sambil sesekali digojog. Setelah 24 jam dilakukan pemisahan antara filtrat dan residu. Residu yang diperoleh kembali melalui proses remaserasi, dan filtrat buah maja dipekatkan menggunakan rotary evaporator untuk mendapatkan ekstrak pekat kental daging buah maja. Dilakukan perhitungan persentase kadar rendemen ekstrak. Ekstrak pekat kemudian dilakukan pengujian bebas etanol menggunakan uji esterifikasi.

Identifikasi metabolit sekunder meliputi identifikasi alkaloid, tanin, steroid/triterpenoid, flavonoid, dan saponin menggunakan serbuk dan ekstrak daging buah maja. Identifikasi alkaloid, serbuk dan ekstrak daging buah maja sebanyak 1 g dilembabkan dengan 5 ml NH₃ 25% lalu ditambahkan 20 ml kloroform hingga masa terendam, diaduk dan dipanaskan. Filtrat diuapkan sampai setengahnya. Residu dituangkan dan ditambahkan 1 ml HCl 2 N, kemudian dikocok dan dibiarkan hingga membentuk 2 lapisan, lapisan jernih yang terbentuk diambil. Terdapatnya alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan putih pada pereaksi Mayer, endapan coklat pada pereaksi Bouchardat dan endapan merah pada percaksi Dragendorff (Wahyuli, A.K, 2017., Utama, 2018).

Identifikasi tanin, serbuk dan ekstrak daging buah maja sebanyak 1 g diekstraksi dengan air panas 100 ml kemudian disaring. Filtrat sebanyak 5 ml ditambahkan beberapa tetes larutan FeCl₃ 1%. Terdapatnya tanin ditandai dengan terbentuknya warna hijau ungu atau hitam (Wahyuli, A.K, 2017., Utama, 2018).

Identifikasi steroid/triterpenoid, serbuk dan ekstrak daging buah maja sebanyak 2 g ditambahkan dengan 20 ml eter selama 2 jam, kemudian disaring dan diuapkan hingga diperoleh residu lalu residu ditambahkan 2 tetes anhidrat asetat

dan 2 ml kloroform, kemudian ditambahkan perlahan-lahan 1 ml H₂SO₄ pekat (pereaksi *Liebermann-Burchard*). Terdapatnya terpenoid ditandai dengan terbentuknya warna merah kecoklatan atau ungu sedangkan terdapatnya steroid ditandai dengan terbentuknya warna hijau (Ciulei, J. 1984; Satrana, 2017).

Identifikasi flavonoid, serbuk dan ekstrak daging buah maja sebanyak 1 g diekstraksi dengan air panas 100 ml kemudian disaring. Filtrat sebanyak 5 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 1 ml larutan NaNO₃ 5% dan 1 ml AlCl₃ 10% dikocok lalu ditambahkan 2 ml larutan NaOH 1 N. Terdapatnya flavonoid ditandai dengan terbentuknya perubahan warna menjadi merah atau jingga (Wahyuli, A.K, 2017., Utama, 2018).

Identifikasi saponin, serbuk dan ekstrak daging buah maja sebanyak 1 g diekstraksi dengan air panas 100 ml kemudian disaring. Filtrat sebanyak 10 ml dimasukan kedalam tabung reaksi, digojog vertikal selama 10 detik. Terdapatnya saponin ditandai dengan terbentuknya buih setinggi 1 hingga 10 cm. Penambahan 1 tetes HCl 2 N dan buih/busa tidak hilang, maka bahan uji mengandung saponin (Wahyuli, A.K, 2017., Utama, 2018).

Jumlah mencit yang digunakan adalah 25 ekor mencit putih jantan dan dibagi ke dalam 5 kelompok perlakuan. Adapun kelompok sediaan uji yang digunakan adalah Na-CMC 1% sebagai kontrol negatif (Kelompok I - KN), ibuprofen 400 mg/kgBB sebagai kontrol positif (Kelompok II - KP), ekstrak daging buah maja dosis 125 mg/kgBB (Kelompok III - EDBM), ekstrak daging buah maja dosis 250 mg/kgBB (Kelompok IV - EDBM), dan ekstrak daging buah maja 500 mg/kgBB (Kelompok V - EDBM). Seluruh kelompok perlakuan diberikan sediaan uji melalui rute Per Oral dan 30 menit kemudian dibuat kondisi geliat untuk seluruh kelompok perlakuan dengan cara diberi larutan penginduksi asam asetat glasial 1% melalui rute IntraPeritoneal (I.P).

Perhitungan dosis dan volume pemberian dilakukan berdasarkan bobot badan setiap hewan uji. Penentuan konsentrasi larutan induksi dan dosis perlakuan telah terlebih dahulu melalui proses uji pendahuluan.

Pengamatan dilakukan dengan melihat respon refleks geliat yaitu terlihat mencit meregangkan tubuhnya sehingga kepala dan kaki akan terlihat lebih ditarik. Pengamatan dilakukan selama 120 menit dengan mengamati frekuensi penurunan respon refleks geliat, kemudian akan dihitung persentase penghambatan geliat pada masing-masing kelompok perlakuan.

Analisis data kualitatif melalui pemeriksaan organoleptis dan identifikasi metabolit sekunder. Data kuantitatif berupa penurunan respon refleks geliat. Data hasil kuantitatif dianalisis menggunakan SPSS Versi 16.0. uji *one sample Kolmogorov-Smirnov* untuk mengetahui apakah data hasil percobaan terdistribusi normal atau tidak. Jika data telah terdistribusi normal, maka analisis dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* satu arah, taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan antar kelompok, kemudian dilanjutkan dengan uji LSD untuk melihat perbedaan signifikansi antar kelompok yaitu dikatakan signifikan apabila < 0,05 dan tidak signifikan apabila > 0,05.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Buah maja diperoleh dari Lingkungan Kampus Institut Sains dan Teknologi Nasional dan diperoleh hasil determinasi yaitu *Crescentia kujete L.* Determinasi dilakukan dengan tujuan untuk memastikan kebenaran tumbuhan yang digunakan sehingga secara klinis memberikan manfaat yang tepat. Mencit jantan galur *Deutche Denken Yoken (DDY)* diperoleh dari Fakultas Peternakan IPB yang telah memenuhi persyaratan kaji etik untuk digunakan sebagai hewan uji.

Hasil maserasi ekstrak kental daging buah maja diperoleh sebanyak 65,734 gram dan hasil rendemen ekstrak diperoleh sebanyak 13,14%. Hasil uji bebas etanol ekstrak daging buah maja

menunjukkan bahwa ekstrak buah tersebut bebas etanol dengan ditandai tidak adanya bau ester yang khas dari etanol dan ekstrak dapat digunakan untuk tahap selanjutnya. Hasil organoleptis ekstrak daging buah maja yaitu berwarna coklat kehitaman, berbentuk kental, rasa yang pahit dan berbau khas.

Identifikasi metabolit sekunder bertujuan untuk mengetahui keberadaan

senyawa kimia yang terkandung di dalam sediaan ekstrak. Diduga senyawa-senyawa tersebut yang memberikan potensi analgesik. Ditemukan senyawa flavonoid, tanin, alkaloid dan saponin dalam ekstrak daging buah maja, namun tidak ditemukan steroid dan triterpenoid. Hasil identifikasi metabolit sekunder dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Identifikasi Metabolit Sekunder

Metabolit Sekunder	Pereaksi	Berdasarkan Pustaka	Hasil Pengamatan	Hasil	
				Serbuk	Ekstrak
Flavanoid	1 ml NaNO ₃ 5% + 1 ml AlCl ₃ 10% + 2 ml NaOH 1N.	Terbentuk warna jingga kemerahan	Warna jingga kemerahan	+	+
	Pereaksi Mayer	Terbentuk endapan putih	Endapan Putih	+	+
Alkaloid	Pereaksi Bouchardat	Terbentuk endapan coklat	Endapan coklat sampai hitam	+	+
	Pereaksi Dragendroff	Terbentuk endapan merah bata	Endapan merah bata	+	+
Tanin	Filtrat 5 ml + 1 tts FeCl ₃ 1%	Terbentuk warna hitam kehijauan	Warna Hitsm kehijauan	+	+
Saponin	10 ml filtrat +1 tts HCl 2 N	Terbentuk Busa/Buih Stabil ±1cm	Terbentuk Busa/Buih Stabil ±1cm	+	+

Uji pendahuluan dilakukan untuk mengetahui konsentrasi larutan penginduksi dan dosis sediaan uji yang

akan digunakan. Waktu pengamatan adalah 60 menit. Hasil uji pendahuluan dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Rata-Rata Jumlah Geliat Selama 60 Menit

Kelompok Perlakuan	Total Geliat
KN - Na-CMC 1%	269
KP - Ibuprofen 400 mg	36
EDBM - 125 mg/kgBB	185
EDBM - 250 mg/kgBB	130

Keterangan : KN : Kontrol Negatif, KP : Kontrol Positif, EDBM : Ekstrak Daging Buah Maja

Rata-rata jumlah refleks geliat mencapai puncak ditunjukkan pada menit ke-15 hingga menit ke-25, kemudian setelah menit ke-30 jumlah refleks geliat menurun hingga menit ke-60 pada sediaan uji Ibuprofen dan ekstrak daging buah maja. Terlihat berbeda dengan penggunaan Na-CMC, selama pengamatan tidak terjadi penurunan refleks geliat. Kelompok kontrol negatif menghasilkan nilai rata-rata total geliat yang paling tinggi jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya.

Pengujian potensi analgesik pada penelitian ini menggunakan Ibuprofen sebagai pembanding pada kelompok

kontrol positif, hal ini di karenakan Ibuprofen merupakan salah satu golongan AINS yang sampai saat ini masih banyak digunakan untuk mengatasi nyeri ringan hingga sedang selain menggunakan parasetamol, asam mefenamat, natrium diklofenak dan AINS lainnya. Ibuprofen diabsorpsi dengan cepat melalui saluran pencernaan dengan bioavailabilitas lebih besar dari 80%. Puncak konsentrasi plasma dapat dicapai setelah 1-2 jam. Ibuprofen menunjukkan pengikatan (99%) yang menyeluruh dengan protein plasma (Anderson, 2002). Ibuprofen menghambat COX-1 dan COX-2 dan membatasi

produksi prostaglandin yang berhubungan dengan rusaknya jaringan seperti analgesik dan respon terhadap inflamasi (Muhammad et al., 2012).

Asam asetat glasial 1% merupakan salah satu senyawa yang diketahui dapat digunakan untuk menginduksi hewan percobaan, senyawa ini dipilih dengan membuat mencit merasakan sensasi nyeri melalui respon refleks geliat. Geliat adalah respons terbuka terhadap rasa sakit hebat yang disebabkan oleh prinsip iritan melalui nosiseptor yang ditandai dengan episode retraksi abdomen dan peregangan tungkai belakang. Sinyal ditransmisikan ke sistem saraf pusat sebagai respon terhadap rasa sakit akibat iritasi, menyebabkan pelepasan mediator seperti prostaglandin yang berkontribusi pada peningkatan sensitivitas terhadap nosiseptor (Shivaji, 2012). Asam asetat glasial diketahui memproduksi peradangan peritoneum yang terkait dengan peningkatan prostaglandin dan dengan demikian akan meningkatkan permeabilitas kapiler yang diperkirakan akan berkontribusi dengan peningkatan inflamasi. Pengujian aktivitas analgesik menggunakan asam asetat bekerja sebagai iritan melalui kerusakan jaringan secara lokal, setelah pemberian rute IntraPeritoneal, asam asetat merubah pH di dalam rongga perut akibat pelepasan ion H^+ dari asam asetat yang menyebabkan luka pada membran sel. Fosfolipid melalui enzim fosfolipase dari membran sel akan

melepaskan asam arakidonat yang akan membentuk prostaglandin dan menimbulkan nyeri (Wilmana dan Gan, 2005).

Respon refleks geliat dalam penelitian ini berdasarkan pengamatan pada seluruh mencit memperlihatkan kondisi yaitu mulai dari kepala, kaki tertarik ke arah belakang dan depan serta menyentuh permukaan dimana posisi mencit tersebut berada. Metode respon refleks geliat adalah metode yang sering digunakan karena memberikan hubungan bertingkat antara intensitas rangsangan nyeri dan dosis senyawa yang dibutuhkan untuk menahan rangsangan nyeri sehingga dapat diperoleh estimasi kuantitas aktivitas analgesik suatu senyawa (Turner, 1965).

Diketahui rute pemberian obat ada berbagai macam, di antaranya adalah Intravena, Intraperitoneal, IntraMuskular, Subkutan, dan Per Oral. Rute IntraPeritoneal dalam pemberian larutan induksi dipilih karena diharapkan dapat memberikan respon refleks geliat yang lebih cepat dibandingkan melalui rute pemberian lain seperti IntraMuskular, Subkutan dan Per Oral. Diketahui bahwa rute I.P dilakukan dengan cara senyawa penginduksi diinjeksikan hingga menembus abdomen perut sehingga diharapkan dapat dengan cepat menuju ke pembuluh darah tanpa melalui tahap absorpsi. Hasil rata-rata jumlah geliat pada setiap kelompok dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Rata-rata Jumlah Geliat pada Setiap Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Rerata Jumlah Geliat (mencit ke-)				
	1	2	3	4	5
KN - Na-CMC 1 %	253	258	216	302	189
KP - Ibuprofen 400 mg/kgBB	12	17	59	24	73
K1 - EDBM 125 mg/kgBB	55	131	194	188	177
KII - EDBM 250 mg/kgBB	91	100	53	96	137
KIII - EDBM 500 mg/kgBB	51	42	17	34	47

Berdasarkan Tabel 3 di atas dapat dilihat bahwa terjadinya penurunan jumlah geliat pada kontrol positif maupun kelompok ekstrak apabila dibandingkan dengan kontrol negatif. Dari data tersebut terlihat bahwa semakin tinggi EDBM maka

semakin rendah jumlah geliat. Hal ini menunjukkan bahwa EDBM dapat mengurangi aktivitas refleks geliat mencit sebagai respon refleks nyeri yang ditimbulkan oleh pemberian asam asetat glasial 1% secara I.P.

Semakin sedikit jumlah geliat maka semakin baik potensi analgesik dari bahan uji. Hal ini membuktikan bahwa pemberian Ibuprofen dan EDBM dapat menurunkan jumlah geliat mencit. Persentase daya analgesik merupakan perbandingan kontrol

negatif dengan bahan uji untuk mengetahui seberapa besar daya analgesik bahan uji. Dari rata-rata persentase potensi daya analgesik EDBM setiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Persentase Daya Analgesik setiap Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Rerata Daya Analgesik (%)
KN - Na-CMC 1 %	0
KP - Ibuprofen 400 mg/kgBB	84,81
KI - EDBM 125 mg/kgBB	38
KII - EDBM 250 mg/kgBB	61,16
KIII - EDBM 500 mg/kgBB	84,31

Hasil pengujian jumlah geliat terhadap mencit menunjukkan penurunan jumlah geliat rata-rata mencit pada seluruh kelompok sediaan uji kecuali kelompok kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian EDBM dan Ibuprofen dapat mengurangi terjadinya geliat sebagai respon nyeri. Data persentase daya analgesik menunjukkan perhitungan persen daya analgesik EDBM 125 mg/kgBB memberikan daya analgesik yang paling lemah yaitu 38% daya analgesik, sedangkan EDBM 500 mg/kgBB memberikan daya analgesik paling kuat dari semua perlakuan yaitu 84,31% daya analgesik.

Persentase analgesik diperoleh dengan cara rata-rata geliat kontrol negatif dikurangi rata-rata geliat uji dibagi rata-rata geliat kontrol negatif lalu dikali 100 %. Aktivitas analgesik ditunjukkan apabila persentase daya analgesik ≥ 50 % dari kontrol negatif (Depkes R.I., 1993). Daya analgesik EDBM dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB berturut-turut 77 % dan 105,99 % menunjukkan > 50 %. Dapat diartikan bahwa dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB efektif memberikan potensi analgesik.

Dari data yang diperoleh kemudian dianalisa secara statistik menggunakan SPSS versi 16.0, metode analisa varian (ANOVA) satu arah. Hasil data uji normalitas yang diuji dengan *Kolmogorof-Smimov* dan *Saphiro-Wilk* menunjukkan p

$\geq 0,05$ yang artinya semua kelompok perlakuan terdistribusi normal dan tidak berbeda secara bermakna, kemudian dilakukan uji homogenitas untuk mengetahui varian populasi yang homogen. Hasil uji homogenitas didapatkan $p = 0,126$ dengan nilai signifikansi tersebut $p \geq 0,05$ sehingga menunjukkan adanya variasi homogen.

Uji BNT (Beda Nyata Terkecil) dilakukan bertujuan untuk menunjukkan kelompok mana yang berbeda secara bermakna dengan kelompok lainnya. Uji BNT dengan metode LSD dilakukan apabila hasil pengujian menunjukkan adanya perbedaan nilai secara bermakna dengan tujuan untuk menentukan kelompok mana yang memberikan nilai berbeda secara bermakna dengan kelompok lainnya. Hasil tersebut menunjukkan persentase inhibisi geliat mencit seluruh kelompok tidak berbeda secara bermakna dengan kontrol positif. Data persen inhibisi geliat mencit pada semua kelompok berbeda secara bermakna maka dilanjutkan dengan BNT menggunakan LSD.

Berdasarkan hasil data BNT (Beda Nyata Terkecil), didapatkan hasil bahwa KP, EDBM dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB menunjukkan berbeda bermakna terhadap KN ($p \leq 0,05$). Pemberian EDBM dengan dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB dapat menghambat serta mengurangi jumlah geliat pada mencit

jantan yang diinduksi dengan asam asetat glasial 1% yang artinya bahan uji dapat berefek secara analgesik. Dan berdasarkan hasil data analisis BNT bahwa dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB tidak memiliki perbedaan secara bermakna dengan Ibuprofen dalam memberikan efek analgesik.

Kemampuan daging buah maja dalam mengatasi rasa nyeri diduga karena aktivitas farmakologi dari metabolit sekunder yang terkandung di sediaan ekstrak seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Flavonoid memberikan aktivitas analgesik melalui menghambat fase penting dalam biosintesis prostaglandin, yaitu pada lintasan siklooksigenase. Flavonoid juga menghambat fosfodiesterase, aldoreduktase, monoamine oksidase, protein kinase, DNA polimerase dan lipooksigenase (Kurniawati 2005).

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 (Ahmad, dkk., 2017).

Saponin merupakan larutan berbuih dan diklasifikasikan oleh struktur aglycon ke dalam triterpenoid dan steroid saponin. Saponin memberikan aktivitas analgesik melalui kemampuan berinteraksi dengan banyak membran lipid seperti fosfolipid yang merupakan prekursor dari prostaglandin. (Hidayati dkk, 2008).

Tanin memberikan aktivitas analgesik melalui penghambatan COX-1 yang kuat dan melalui aktivitas antiplogistik (Wagner, 1988).

SIMPULAN

Ekstrak etanol buah maja (*Crescentia kujete L.*) mempunyai potensi terapi analgesik pada mencit jantan galur DDY yang diinduksi asam asetat glasial 1%. Dosis ekstrak daging buah maja (*Crescentia kujete L.*) 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB memiliki potensi analgesik yang efektif dan dosis 500 mg/kgBB

berbeda namun tidak signifikan dengan kontrol positif (Ibuprofen[®] 400 mg/kgBB). Uji analgesik perlu dilakukan menggunakan fraksinasi dan isolasi serta diformulasikan dalam bentuk sediaan sirup.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi atas bantuan dana yang diberikan melalui Hibah Penelitian Dosen Pemula 2020.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, I., Khan, H., Gilani, AU, Kamal, MA. 2017. Potential of Plant Alkaloids as Antipyretic Drugs of Future. *Current Drug Metabolism*. 18 (2). 138-144. DOI: [10.2174/1389200218666170116102625](https://doi.org/10.2174/1389200218666170116102625).
- Anderson, P.O. Konoben, J.E., Troutman, W.G. 2002. *Handbook of Clinical Drug Data*. 10 th edition. 20-21: McGraw-Hill, New York.
- Ciulei, J. 1984. *Methodology for Analysis of Vegetables Drugs*. Bucharest Roumania: Faculty of Pharmacy, pp 11-26.
- Depkes R.I. 1993. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia, dan Pengujian Klinik*, Jakarta.
- Hasanah U, Rosdiana D & Syaefudin. 2017. Antibacterial Activity of Ethanol Extract from Stem Bark and Leaves of Berenuk (*Crescentia kujete L.*) *Current Biochemistry*. 4 (1). 1–14. DOI: [10.29244/1-14](https://doi.org/10.29244/1-14).
- Hidayati NA, Listyawati S, Setyawan AD. 2008. Kandungan kimia dan uji antiinflamasi ekstrak etanol *Lantana camara L.* Pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan. *Bioteknologi*. 5(1) : 10-17.
- Kaneko T, Ohtani K, Kasai R, Yamasaki K & Duc M.N. 1998. n-Alkyl

- glycosides and p-hydroxybenzoyloxy glucose from fruits of *Crescentia cujete*. *Phytochemistry*. 47(2) : 259-263. DOI : [10.1016/S0031-9422\(97\)00409-3](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(97)00409-3).
- Kurniawati, A. 2005. Uji Aktivitas Anti Inflamasi Ekstrak Metanol *Graptophyllum griff* pada Tikus Putih. *Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional IV*. 11-13 167-170.
- Muhammad, N., Saeed, M., & Khan, H. 2012. Antipyretic, analgesic and anti-inflammatory activity of *Viola betonicifolia* whole plant. *BMC*. 12–59. DOI: [10.1186/1472-6882-12-59](https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-59).
- Parvin, M. S., Das, N., Jahan, N., Akhter, M. A., Nahar, L., & Islam, M. E. 2015. Evaluation of *in vitro* anti-inflammatory and antibacterial potential of *Crescentia cujete* Leaves and stem bark. *BMC Research Notes*. 8(1), 1–7. DOI : [10.1186/s13104-015-1384-5](https://doi.org/10.1186/s13104-015-1384-5).
- Romero Jola, N. J., & Escobar Escobar, N. 2019. Profile of plant species in the tropical dry forest of *Tolima* (Colombia) exhibiting anthelmintic activity in sheep. *Pakistan Journal of Botany*. 51(5), 1737–1744. DOI : [10.30848/pjb2019-5\(3\)](https://doi.org/10.30848/pjb2019-5(3))
- Satrana, D. K. 2017. Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol 70% Daun Tegining- Ganang (*Cassia planisiliqua* Burm.f) pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Dengan Metode *Whriting Reflex*. Skripsi. Jakarta: Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional.
- Shivaji P Gawade. 2012. Acetic acid induced painful endogenous infliction in writhing test on mice Year. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 3(4) : 348 DOI: 10.4103/0976-500X.103699.
- Turner, A. 1965. Screening Methods In Pharmacology. *Academic Press*, New York: 101-117, 152-163.
- Utama, N.W. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Kulit Batang Meranti Sarang Punai (*Shorea parvifolla* Dyer) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*. Skripsi. Jakarta: Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional.
- Wagner H. 1989. Search for new plant constituents with potential antiphlogistic and antiallergic activity. *Planta Medica*. 55: 235-241.
- Wahyuli, A. K. 2017. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun dan Kayu Bidara Laut (*Strychnos lucida* R.br.) Sebagai Penghambat Enzim α -Glukosidase Secara *In Vitro*. Skripsi. Jakarta: Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional.
- Wan Anita. 2017. Techniques of Pain Reduction in the Normal Labor Process: Systematic Review. *Jurnal Endurance*. 2(3): 362-375.
- Wilmana, P.F., dalam Ganiswara, Sulistia G. 2005. Farmakologi dan Terapi, edisi IV. Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta 214-215.