

Efektivitas Ekstrak Bakung (*Crinum asiaticum L.*) sebagai Analgetik pada Mencit yang Diinduksi Asam Asetat

(Effectiveness of Bakung Extract (*Crinum asiaticum L.*) as an Analgesic in Acetic Acid-Induced Mice)

Teodhora^{1*}, Elzius Fransiscus Lumban Gaol¹, Sister Sianturi²

1. Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional, Jakarta, Indonesia.
2. Fakultas Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu, Samarinda, Indonesia.

* E-mail: c.teodhora@istn.ac.id

ABSTRAK

Daun bakung (*Crinum asiaticum L.*) merupakan tanaman yang memiliki efek farmakologi yaitu meringankan rasa nyeri. Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun bakung sebagai analgesik pada mencit jantan galur DDY. Ekstrak diperoleh melalui metode ekstraksi maserasi dan diberikan melalui rute pemberian oral dengan tiga variasi dosis, yaitu 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB. Ibuprofen 52 mg/kg BB digunakan sebagai kontrol positif dan Na-CMC 0.5% sebagai kontrol negatif. Setelah 30 menit diinduksi asam asetat 1% jumlah geliat diamati setiap 5 menit sampai 60 menit. Hasil penelitian menunjukkan adanya efek analgetik paling baik pada dosis III 800 mg/kg BB dengan persentase proteksi analgetik sebesar 80.66%. Hasil efektivitas pada dosis 800 mg/kg BB sebesar 99.37% yaitu hampir sama dengan efektivitas Ibuprofen dosis 52 mg/kg BB sebesar 100%.

Kata kunci: Analgetik, *Crinum asiaticum L.*, Daun bakung, Persentase efektivitas

ABSTRACT

Crinum asiaticum L. leaves is a plant that has a pharmacological effect, which is to relieve pain. The purpose of this study was to determine the effect of the ethanol extract of daffodils as an analgesic effect on male mice DDY. The extract was obtained through the maceration extraction method and was administered by oral administration with three dose variations, namely 200 mg/kg BW, 400 mg/kg BW, and 800 mg/kg BW. Ibuprofen 52 mg/kgBW was used as a positive control and Na-CMC 0.5% as a negative control. 30 minutes after induced with 1% acetic acid the amount of stretching was observed every 5 minutes to 60 minutes. The results showed the best analgesic effect at dose III 800 mg/kg BW with the percentage of analgesic protection of 80.66%. The results of effectiveness at dose III 800 mg/kg BW of 99.37% which is almost the same as the effectiveness of Ibuprofen at a dose of 52 mg/kgBW of 100%.

Keywords: Analgesic, *Crinum asiaticum L.*, Daffodil leaves, Percentage of effectiveness

1. PENDAHULUAN

Nyeri adalah suatu kondisi atau respon tubuh yang terjadi ketika ada rangsangan melalui sinyal yang terkoordinasi dari sistem saraf. Nyeri juga berhubungan dengan stimulasi beberapa mediator inflamasi, diantaranya adalah histamin, leukotrien, dan interleukin yang akan memberikan tingkat nyeri yang berbeda-beda sebagai respon tubuh dimana kategori yang dirasakan adalah nyeri ringan, nyeri sedang, dan nyeri berat. Jenis terapi dan dosis yang digunakanpun akan berbeda pada setiap manajemen tingkat nyeri.

Berkembangnya zaman, masyarakat dengan berbagai rute aktivitas yang tinggi tidak ingin merasakan keluhan seperti nyeri yang berkepanjangan, karena dianggap akan mengganggu kualitas hidup serta aktivitas sehari-hari. Masyarakat berupaya agar setiap keluhan yang berdampak pada terganggunya kesehatan agar segera diobati, namun kurang mengetahui efek dari penggunaan jangka panjang dan dampak klinis dari penggunaan obat-obatan sintesis baik opioid maupun non-opioid. Jika dibandingkan pada zaman dahulu, terlihat jelas perbedaan penggunaan obat-obat sintetis belum begitu dikenal oleh masyarakat dalam manajemen terapi nyeri, berbagai cara dilakukan di antaranya adalah terapi menggunakan berbagai jenis tanaman tradisional.

Indonesia adalah negara yang berkembang dan dikenal memiliki sangat banyak jenis-jenis tanaman yang beredar diseluruh bagian wilayah Indonesia. Masyarakat Indonesia banyak menggunakan tanaman-tanaman secara empiris yang digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit, karena masyarakat percaya bahwa penggunaan tanaman sebagai obat memberikan keuntungan yaitu aman untuk digunakan jangka panjang karena efek samping yang rendah, mudah didapatkan, dan tidak perlu menggunakan biaya yang tinggi. Perubahan terus terjadi, penggunaan obat-obatan sintetis terus diteliti dan berkembang pesat. Hal ini menyebabkan pola penggunaan obat secara konvensional dari tumbuhan mulai ditinggalkan karena dianggap memberikan efek klinis yang lebih lama dibandingkan penggunaan obat sintetis.

Berbagai penelitian telah banyak dilakukan untuk mengidentifikasi tanaman-tanaman yang dapat berkhasiat sebagai obat, namun diketahui masih banyak tanaman tradisional yang belum teridentifikasi dan dikenal secara luas oleh masyarakat untuk mengobati penyakit-penyakit tertentu seperti efek anti nyeri. Tanaman bakung merupakan tanaman yang mempunyai khasiat sebagai obat tradisional, nama latin tanaman bakung adalah *Crinum asiaticum* L. Tanaman bakung memberikan aktivitas antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, anti emetik, laksatif, diuretik, reumatik, dan mengontrol pendarahan (Patel *et al.*, 2017). Ekstrak etanol daun bakung memberikan efek antiinflamasi (Mirani *et al.*, 2018). Hasil fitokimia ekstrak etanol daun bakung adalah alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin (Riris, Ida Duma and Simorangkir, Murniaty and Silalahi, 2018). Flavonoid dan alkaloid diketahui berperan memberikan efek analgesik dengan menghambat biosintesis prostaglandin yaitu melalui enzim siklooksigenase (Aike Wemay & Wehantouw, 2013).

Latar belakang ini menjadi acuan bagi peneliti untuk ikut serta aktif dalam pengembangan obat tradisional khususnya daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) serta diharapkan memiliki efektif dalam menghilangkan rasa nyeri. Hal ini didukung oleh kemampuan tanaman bakung dalam mengatasi inflamasi yang mengakibatkan timbulnya respon nyeri karena mediator-mediator inflamasi teraktivasi. Aktivitas antiinflamasi diduga berhubungan dengan hadirnya berbagai macam metabolit sekunder sehingga memberikan efek obat. Metabolit

sekunder diperoleh melalui proses ekstraksi menggunakan pelarut yang sesuai. Penelitian ini menggunakan etanol 96% untuk menyari metabolit sekunder daun bakung dan dianggap berperan memberikan efektivitas analgetik terhadap mencit yang diinduksi asam asetat glasial.

2. METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah kandang mencit, alat-alat gelas (Pyrex®), *rotary evaporator* (Heidolph®), timbangan hewan, sonde oral, wadah maserasi. Bahan yang digunakan adalah daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) dan didapatkan dari pedagang bunga di Jalan Kayu Putih Selatan, Kelurahan Kayu Putih, Kecamatan Pulo Gadung, Jakarta Timur. Tablet Ibuprofen (Novapharin), etanol 96%, asam asetat glasial 1% (Merck), aquadest (Merck), natrium karboksimetilselulosa (Merck), natrium hidroksida (Merck), asam klorida 1% (Merck), asam sulfat pekat p (Merck), ferri klorida 1% (Merck), pereaksi *Mayer*, pereaksi *Dragendorf*, pereaksi *Liebermann-burchard* spuit injeksi 1 ml (OneMed®), diperoleh dari Laboratorium Kimia dan Farmakologi Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional. Hewan yang digunakan adalah mencit putih jantan galur DDY, berusia 2-3 bulan dan berat badan di antara 20-30 g, mencit diperoleh di Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor (IPB), lolos kaji etik dengan nomor surat 576/IRATco/2019.

Determinasi Tanaman dan Pengajuan *Ethical Clearance*

Determinasi daun bakung dilakukan di Pusat Konserbasi Tumbuhan Kebun Raya – Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) - Bogor, Jawa Barat. Pengajuan *ethical clearance* kepada Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, yang menyatakan bahwa rencana penelitian memenuhi kaidah etik hewan uji sehingga layak dilaksanakan dengan surat nomor B/2071/VII/2019/KEPK.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Bakung

Pembuatan ekstrak daun bakung menggunakan metode maserasi, yaitu dengan menimbang daun bakung sebanyak 350 g dan simplisia segera direndam dengan etanol 96% selama 24 jam dalam wadah tertutup rapat dan menghindari terdampak sinar matahari langsung sambil sesekali dilakukan pengadukan. Selanjutnya disaring dengan kertas saring hingga diperoleh filtrat dan residu. Residu kemudian di maserasi kembali selama 24 jam sambil sesekali diaduk. Hasil filtrat dan residu kemudian dipisahkan dari hasil penyaringan, dan kemudian dilakukan 3 kali pengulangan dan penambahan pelarut sebanyak 2.5 liter. Filtrat daun bakung dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C, diuapkan sampai diperoleh ekstrak kental. Tahap berikutnya adalah perhitungan rendemen ekstrak.

Pengujian Ekstrak Etanol Daun Bakung

Parameter Spesifik

Parameter spesifik dalam pengujian ekstrak daun bakung mencakup parameter identitas ekstrak dan parameter organoleptis. Parameter identitas ekstrak adalah nama ekstrak, nama latin tumbuhan, bagian yang digunakan, nama Indonesia dari tumbuhan dan senyawa identitas. Sedangkan, parameter organoleptik mencakup penggunaan panca indera yang menggambarkan bentuk warna, bau serta rasa (Depkes RI, 2000).

Pengujian Bebas Etanol

Ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan 2 tetes H_2SO_4 pekat dan asam asetat, kemudian dipanaskan. Apabila tercium bau ester berarti ekstrak masih mengandung etanol (Depkes RI, 1995).

Skrining Fitokimia Daun Bakung

Identifikasi Alkaloid

Serbuk 2g dan ekstrak daun bakung dituang ammonia 5 ml dengan konsentrasi 25% di dalam mortar kemudian digerus perlahan. Ditambahkan kloroform sebanyak 20 ml dan gerus perlahan. Dilakukan penyaringan dari campuran tersebut dan diperoleh lapisan air dan lapisan pelarut organik, bagian lapisan pelarut organik dibagi ke dalam dua tabung reaksi. Ditambahkan ke dalam tabung pertama reagen *Dragendorff*, 2 tetes reagen *Mayer* ke dalam tabung kedua. Jika terbentuk endapan jingga sampai merah kecoklatan dalam pereaksi *Dragendorff* dan endapan putih terbentuk dalam pereaksi *Mayer*, menunjukkan senyawa alkaloid (J.B.Harborne, 1987).

Identifikasi Steroid/Triterpenoid

Serbuk 1 g dan ekstrak daun bakung dilakukan maserasi menggunakan pelarut eter sebanyak 20 ml selama 2 jam di dalam wadah tertutup rapat, lakukan penyaringan. Sebanyak 5 ml filtrat yang diperoleh diambil kemudian di evaporasi hingga mendapatkan residu. Dalam wadah tersebut kemudian ditambahkan asam asetat anhidrat 2 tetes dan asam sulfat pekat 1 tetes (*Lieberman-Bouchard*). Reaksi dari senyawa triterpenoid menghasilkan warna merah-ungu, sedangkan reaksi steroid menghasilkan warna hijau-biru (Djamil & Anelia, 2009).

Identifikasi Flavonoid

Serbuk 2g dan ekstrak daun bakung ditambahkan 100 ml air panas, dididihkan selama 5 menit, disaring hingga diperoleh filtrat. Larutan filtrat (dalam tabung reaksi) 5 ml ditambahkan 1 ml larutan nitrit 5% dan aluminium klorida 10%, dikocok kemudian ditambahkan 2 ml natrium hidroksida 1 N melalui dinding tabung. Serbuk magnesium ditambahkan secukupnya, lalu tambahkan 1 ml asam klorida pekat. Reaksi dari senyawa flavonoid yaitu warna merah atau jingga (Depkes RI, 1995).

Identifikasi Saponin

Sebanyak 10 ml dari larutan percobaan identifikasi flavonoid dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian dikocok selama 10 detik secara vertikal dan dibiarkan 10 menit. Reaksi dari senyawa saponin adalah terbentuknya busa yang stabil dalam tabung reaksi dan apabila ditambahkan 1 tetes asam klorida 1% busa tetap stabil (Depkes RI, 1995).

Identifikasi Tanin

Serbuk 2 g dan ekstrak daun bakung ditambahkan 100 ml air, kemudian dididihkan selama 15 menit lalu dinginkan, dan saring. Filtrat yang diperoleh ditambahkan larutan FeCl_3 1%. Reaksi senyawa tanin apabila menunjukkan warna biru tua atau hijau kehitaman (Depkes RI, 1995).

Penyiapan Bahan Uji

Orientasi dilakukan sebelum pengujian analgetik yaitu, uji pendahuluan pertama dilakukan untuk melihat geliat yang dihasilkan dari konsentrasi asam asetat glasial yang digunakan sebagai agen penginduksi. Uji pendahuluan kedua dilakukan untuk mengetahui dosis ekstrak yang digunakan sebagai dosis awal ekstrak. Uji pendahuluan ketiga dilakukan pada waktu 30 menit, 60 menit, dan sesaat sebelum diinduksi untuk mengetahui modifikasi waktu

pemberian ekstrak. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 6 ekor mencit yang dibagi menjadi 3 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 2 ekor mencit. Dosis sediaan uji yang digunakan adalah dosis ekstrak 400 mg/kg berat badan. Respon geliat paling sedikit adalah waktu yang dipilih untuk dilakukan pengujian. Dilakukan pengamatan dengan interval setiap 5 menit selama durasi 60 menit terhadap respon geliat kemudian dicatat.

Hewan uji mencit dalam keadaan dipuasakan \pm 18 jam sebelum dilakukan pengujian dengan tetap diberikan minum. Mencit ditimbang sebelum pengujian dan ditandai berdasarkan berat badan kemudian dikelompokkan. Pembagian kelompok mencit berdasarkan sediaan uji adalah, suspensi NA-CMC 0,5% sebagai kelompok kontrol negatif; Ibuprofen 52 mg/kg BB sebagai kelompok kontrol positif; dosis ekstrak 200 mg/kg BB sebagai kelompok dosis I; dosis ekstrak 400 mg/kg BB sebagai kelompok dosis II; dan dosis ekstrak 800 mg/kg BB sebagai kelompok dosis III. Masing-masing hewan uji diberikan sediaan uji melalui rute per oral, dengan cara memasukkan sediaan ke dalam mulut mencit secara perlahan-lahan hingga menembus rongga esophagus, setelah itu dibiarkan hingga 30 menit, kemudian diinjeksikan asam asetat glasial 1% sebanyak 0.2 ml/ekor melalui rute Intraperitoneal, diamati dan dihitung jumlah geliat serta persentase proteksi analgetik pada masing-masing kelompok sediaan uji.

Analisis Data

Berdasarkan hasil pengujian diperoleh data yang bersifat kuantitatif yaitu jumlah geliat dan efektivitas analgetik dari masing-masing kelompok perlakuan, digunakan rumus di bawah ini:

$$\% \text{ Proteksi Analgetik} = \frac{\text{Rata-rata jumlah geliat (Kelompok kontrol negatif - kelompok bahan uji)} \times 100\%}{\text{Rata-rata jumlah geliat kelompok kontrol negatif}} \dots\dots(1)$$

$$\% \text{ Efektivitas Analgetik} = \frac{\% \text{ Proteksi Analgetik Kelompok Bahan Uji}}{\% \text{ Proteksi Analgetik Kelompok Kontrol Positif}} \times 100\% \dots\dots\dots(2)$$

Hasil data dianalisis dengan statistik parametrik menggunakan IBM SPSS 22 for windows. *Shapiro-Wilk* digunakan untuk menganalisis uji normalitas, *Test of Homogeneity of Variance (Levene Test)* digunakan untuk menganalisis uji homogenitas. Jika berdasarkan hasil terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan uji statistik parametrik (*ANOVA one-way*) dan dilanjutkan uji LSD (*Least Square Difference*) pada taraf kepercayaan 95% ($\alpha=0.05$).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tumbuhan bakung diperoleh dari kawasan Jakarta Timur yaitu di daerah Kayu Putih Selatan, Kelurahan Kayu Putih, Kecamatan Pulo Gadung dan telah dilakukan determinasi, untuk menyatakan kebenaran sampel yang digunakan dalam penelitian di Pusat Konservasi Tumbuhan Kebun Raya - Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Bogor, Jawa Barat. Pengajuan *ethical clearance* dilakukan kepada Komite Etik Penelitian Kesehatan UPN “Veteran” Jakarta, yang menyatakan bahwa rencana penelitian telah memenuhi persyaratan penggunaan hewan uji sehingga layak dilaksanakan dengan nomor etik yang disetujui adalah B/2071/VII/2019/KEPK. Diperoleh berat hasil daun bakung mulai dari yang segar hingga menjadi ekstrak, hasil ditunjukkan pada Tabel 1:

Tabel 1. Hasil Identifikasi Tumbuhan Bakung

Identifikasi Tumbuhan	Hasil
Daun bakung segar	5 kg
Daun bakung kering	550 g
Serbuk daun bakung	400 g
Serbuk daun bakung yang diekstraksi	350 g
Ekstrak daun bakung	80 g
Rendemen Ekstrak	22.8571%
Organoleptik	Ekstrak Kental
	Berwarna Cokelat
	Rasa Pahit
	Bau Khas

Pengujian ekstrak bebas etanol dilakukan untuk memastikan bahwa ekstrak tersebut tidak mengandung etanol dan murni ekstrak kental yang memberikan efektivitas analgetik, hasil identifikasi tidak menunjukkan bau ester. Adapun kandungan metabolit sekunder ekstrak daun bakung dapat diperoleh dari skrining fitokimia, hasil ditunjukkan pada Tabel 2:

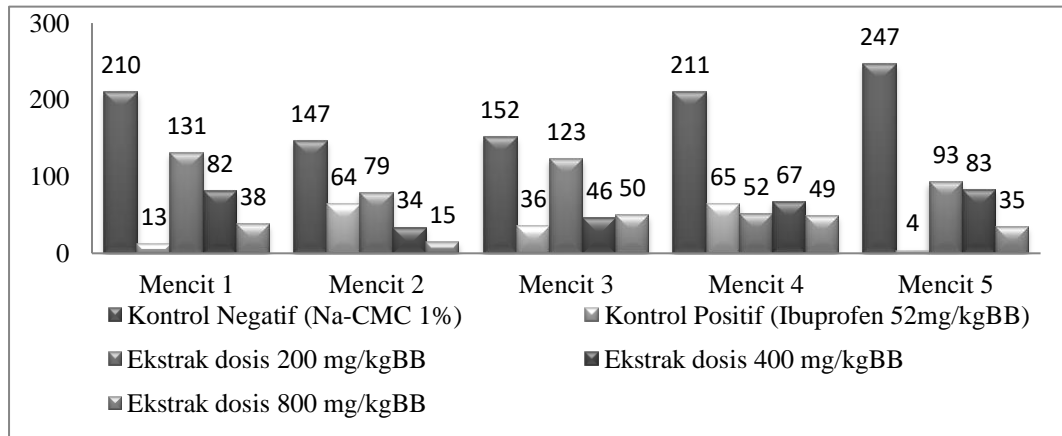
Tabel 2. Hasil Metabolit Sekunder Daun Bakung

Metabolit Sekunder	Hasil Reaksi	
	Serbuk	Ekstrak
Alkaloid	(+)	(+)
Flavonoid	(+)	(+)
Tanin	(+)	(+)
Saponin	(+)	(+)
Steroid	(+)	(+)

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui proteksi dan efektivitas analgetik dari ekstrak daun bakung (*Crinum asiaticum* L) terhadap hewan uji yaitu mencit, digunakan mencit sebagai hewan uji dikarenakan mencit memiliki siklus hidup yang relatif singkat, proses berkembang biak lebih sering, tingkat variasi sifat yang tinggi, lebih mudah untuk ditangani serta anatomi dan fisiologi mencit terkarakterisasi dengan baik (Tolistiawaty *et al.*, 2014). Metode geliat digunakan dalam pengujian efektivitas analgesik, prinsip dari metode geliat yaitu melihat tingkat penurunan respon geliat dari mencit akibat respon asam asetat glasial sebagai agen penginduksi nyeri. Mencit \pm 18 jam sebelum pengujian efektivitas analgesik dipuasakan, dengan tujuan meminimalisir efek dari zat-zat lain seperti makanan dan minuman yang dapat mempengaruhi hasil penelitian. Sediaan uji ekstrak daun bakung, ditetapkan setelah uji pendahuluan adalah dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB yang kemudian dibandingkan dengan kontrol negatif yaitu Na-CMC 0.5% serta kontrol positif yaitu Ibuprofen 52 mg/kgBB, kemudian setiap kelompok uji diberikan agen penginduksi yaitu larutan asam asetat glasial 1%. Hasil pengamatan diperoleh berdasarkan respon atau jumlah geliat mencit.

Ibuprofen dipilih sebagai kontrol positif, seperti diketahui Ibuprofen adalah obat analgetik dari golongan NSAID yang biasanya digunakan untuk nyeri sendi dan tulang. Mekanisme farmakologi dari NSAID adalah melalui interaksi dengan sitokin interleukin (IL-1a, IL-1b, IL-6) dan tumor nekrosis faktor (TNF- α). Peningkatan penyerapan TNF- α diperkirakan menghasilkan gejala kardinal peradangan. Sitokin menghasilkan netrofil dan dapat berikatan pada endotel, selain itu dapat merangsang fagositosis sel darah putih dan produksi PGE-2 (Rauf *et al.*, 2017). Bahan penginduksi yang dipilih adalah asam asetat glasial, hal ini karena bahan ini

memiliki mekanisme kerja yaitu menginduksi secara perifer, rasa sakit yang terjadi dengan membebaskan zat endogen serta beberapa mediator nyeri lain seperti asam arakidonat melalui siklooksigenase, yaitu prostaglandin (Lu *et al.*, 2007). Pemberian asam asetat menginduksi peningkatan aktivitas membran fosfolipase, sintesis mediator nyeri dan inflamasi seperti sitokin, eikosanoid, leukotrien, dan prostaglandin. Oleh karena itu, perlindungan terhadap penurunan geliat dari agen penginduksi adalah indikasi penghambatan mediator seperti prostaglandin (Choi & Hwang, 2004).



Gambar 1. Grafik Rata-rata Jumlah Geliat Mencit terhadap Efek Analgetik

Berdasarkan hasil data rata-rata geliat mencit pada Gambar 1, menunjukkan adanya penurunan jumlah geliat pada menit 40' sampai menit ke 60' pada kelompok Ibuprofen serta kelompok ekstrak bakung, dalam hal ini adalah apabila dibandingkan dengan kontrol negatif. 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 efek analgetik yang ditunjukkan pada kelompok sediaan uji. Hasil ini memperlihatkan pemberian kelompok Ibuprofen dengan kelompok ekstrak bakung dapat menurunkan respon geliat hewan uji yang diberikan agen penginduksi yaitu asam asetat.

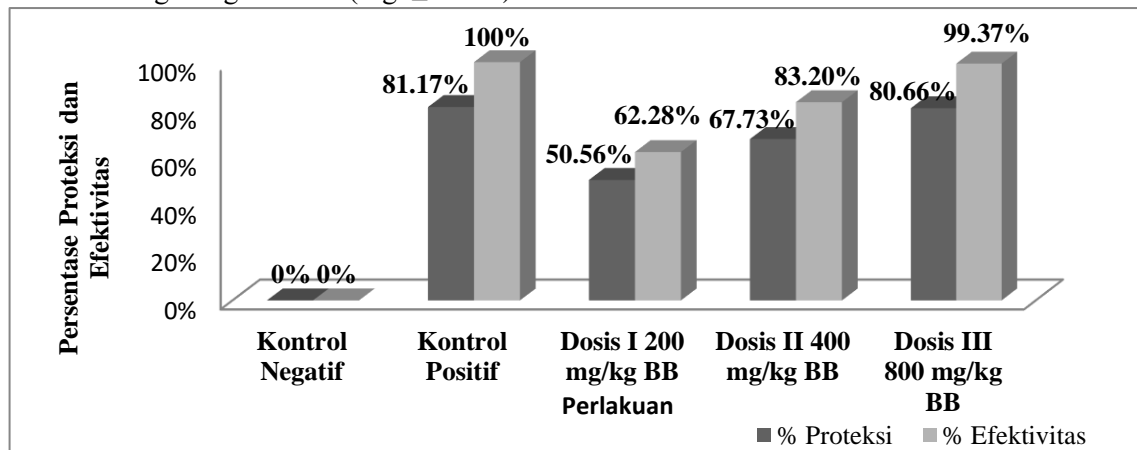
Tabel 3. Distribusi Normalitas Jumlah Geliat

	Perlakuan	<i>Shapiro-Wilk</i>	<i>Levene Statistic</i>
Respon Geliat	Kontrol Negatif	.353	.075
	Kontrol Positif	.306	
	Dosis 200 mg/kgBB	.749	
	Dosis 400 mg/kgBB	.374	
	Dosis 800 mg/kgBB	.337	

Berdasarkan hasil data pada Tabel 3 pada jumlah geliat, dilakukan uji *Shapiro-Wilk* untuk uji normalitas dan uji *Levene* untuk melihat homogenitas data. Kedua uji tersebut untuk menentukan apakah data terdistribusi normal atau tidak. Hasil yang diperoleh adalah data terdistribusi normal dengan signifikansi ($p \geq 0.05$) dan uji homogenitas ($p \geq 0.05$).

Analisis selanjutnya adalah metode *one way ANOVA* yaitu analisis varian satu arah untuk menguji nilai signifikansi yaitu terdapat perbedaan bermakna atau tidak berbeda bermakna untuk setiap kelompok sediaan uji. 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 kontrol negatif (Na-CMC 0.5%) berbeda bermakna dengan kontrol positif (Ibuprofen 52 mg/kg BB), dosis I (ekstrak etanol daun bakung 200 mg/kg BB), dosis II (ekstrak etanol daun bakung 400 mg/kg BB) dan dosis III (ekstrak etanol daun bakung 800 mg/kg BB). Tetapi jika dibandingkan antara kontrol positif (Ibuprofen 52 mg/kg BB) dengan kelompok dosis II (ekstrak etanol 400 mg/kg BB) dan kelompok dosis III (ekstrak etanol daun bakung 800 mg/kg BB) secara signifikansi tidak berbeda bermakna atau efek yang dihasilkan oleh sediaan kontrol positif (Ibuprofen 52 mg/kg BB) menghasilkan efek analgesik yang sama dengan kelompok dosis II (ekstrak etanol 400 mg/kg BB) dan dosis III (ekstrak etanol daun bakung 800 mg/kg BB). Peningkatan dosis ekstrak mempengaruhi peningkatan proteksi dan efektivitas pada ekstrak daun bakung. Berdasarkan hasil analisis statistik diperoleh Ibuprofen 52 mg/kgBB, ekstrak 400 mg/kgBB, dan ekstrak 800 mg/kgBB secara signifikansi terdapat perbedaan bermakna dengan Na-CMC 0.5% dengan signifikansi ($\text{Sig.} \geq 0.005$), tetapi ekstrak 200 mg/kgBB bila dibandingkan dengan Na-CMC 0.5% secara signifikansi tidak terdapat perbedaan bermakna dengan signifikansi ($\text{Sig.} \leq 0.005$).



Gambar 1 Grafik Persentase Proteksi Dan Efektivitas Analgetik

Berdasarkan hasil uji pada Gambar 2, menunjukkan semakin tinggi ekstrak dosis maka akan meningkatkan persentase proteksi dan efektivitas ekstrak daun bakung, hal ini dapat dilihat pada Gambar 2 yaitu dosis ekstrak III memiliki proteksi dan efektivitas sebesar 80.66% dan 99.37% dibandingkan dengan perolehan pada dosis ekstrak II dan I, hasil ini mendekati persentase Ibuprofen sebesar 81.17% dan 100%.

Pada penelitian sebelumnya (Md *et al.*, 2013) ekstrak daun bakung dosis 2 g/kg BB memiliki proteksi analgetik 42.34% dan dosis 1 g/kg BB sebesar 16.99%, ekstrak diperoleh dari cairan penyari etanol 99.5% selama 10 hari dan pada pengujian aktivitas analgesik menggunakan pembanding natrium diklofenak dan aquadestilat. Pada penelitian ini persentase proteksi analgetik ekstrak daun bakung sebesar 80.66% pada dosis 800 mg/kg BB sehingga efek anti nyeri atau analgesik yang tertinggi adalah pada dosis ekstrak 800 mg/kgBB. Efektivitas ekstrak daun bakung terlihat dari penurunan jumlah geliat terhadap 3 variasi dosis pengujian, berupa respon penurunan jumlah geliat kemungkinan dikarenakan hadirnya metabolit sekunder di dalam ekstrak daun bakung. Banyak faktor yang kemungkinan dapat menyebabkan terjadinya perbedaan dengan penelitian yang pernah dilakukan di antaranya berupa lokasi pengambilan sampel, suhu ruangan yang digunakan ketika pengujian, lama penyimpanan sediaan, fase farmakokinetik yang kemungkinan bisa berbeda pada setiap hewan uji atau adanya pengaruh

terhadap kemampuan setiap dosis dalam menempati sisi aktif reseptor sehingga memberikan respon biologis yang berbeda.

Beberapa metabolit sekunder ditemukan dalam ekstrak daun bakung, yaitu alkaloid, flavonoid, steroid dan tanin. Diduga metabolit sekunder ini memberikan kinerja serta efektivitas yang saling menguntungkan dalam menurunkan jumlah geliat akibat agen penginduksi. Berdasarkan hasil penelitian yang dilaporkan oleh (Ghosal *et al.*, 1985) diperoleh sejumlah alkaloid yang dilaporkan dan ditemukan dalam spesies *Crinum*, yaitu phenanthrhridine (galantine), lycorenine, pretazettine, dibenzofuran (galanthamine) dan 5,10 b-ethanophenanthridine. (Meotti *et al.*, 2006) melaporkan dalam penelitiannya sejumlah flavonoid seperti rutin, kuarsetin, luteolin dan gossypin.

Dikutip dari (Verri *et al.*, 2012) menuliskan metabolit sekunder flavonoid dapat menghambat secara aktif peroksidase COX-1, COX-2, dan Lipooksigenase (5-LO), menghasilkan penghambatan prostanoid (prostaglandin dan tromboksan) dan produksi leukotriene, flavonoid dapat menghambat produksi PGE-2. Flavonoid memiliki efek menghambat siklooksigenase dengan cara mengurangi lesi lambung yang disebabkan oleh NSAID seperti aspirin dan indometasin bahkan penyembuhan jaringan. Rutin dapat menurunkan konsistensi bisul. Secara klinis krim yang mengandung flavonoid yaitu kuarsetin dapat meredakan nyeri, menyembuhkan ulkus, dan menginduksi efek bronkodilator pada asma akut. Genistein dapat menghambat sintesis leukotriene eosinofil pada asma. Narigenin dapat mengurangi sekresi lendir dengan memodulasi produksi ROS dan menghambat aktivitas NF-kB melalui reseptor faktor pertumbuhan epidermal pada sel epitel saluran pernafasan manusia. Apigenin dapat mengurangi peradangan saluran nafas yang diinduksi alergen. Genistein dan daidzein dapat menghambat hidrolisis anandamid oleh asam lemak amida hidrolase pada konsentrasi mikromolar rendah. Kaempferol terbukti menghambat hidrolisis anandamide secara kompetitif yaitu penurunan degradasi endocannabinoid sehingga terjadi peningkatan aktivasi reseptor cannabinoid yang berefek terhadap peningkatan efek analgetik.

Tanin, flavonoid, dan saponin terkenal karena kemampuan untuk menghambat persepsi nyeri dan sifat anti-inflamasi karena penghambatan enzim yang terlibat dalam peradangan, terutama jalur metabolisme asam arakidonat, dan jalur sintesis prostaglandin. Tanin mempengaruhi respon inflamasi melalui sifat pembersihan radikal bebas dan menghambat iNOS dalam makrofag. 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). Alkaloid memiliki keterlibatan dengan reseptor opioid pada sumsum tulang belakang, ekstrak alkaloid dari berbagai jenis obat memiliki potensi analgetik yang kemungkinan melalui mediator nyeri sentral dan perifer. Reseptor μ 2 dan δ opioid terlibat dalam mekanisme anorganik pada tulang belakang (Jinsmaa *et al.*, 2004; Shoaib *et al.*, 2016).

4. KESIMPULAN

Ekstrak etanol 96% daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) menunjukkan efek analgetik pada mencit jantan galur DDY dengan persentase proteksi analgetik ekstrak dosis I 200 mg/kg BB sebesar 53.56%, ekstrak dosis II 400 mg/kgBB sebesar 67.73%, dan ekstrak dosis III 800 mg/kg BB 80.66% yang dilihat dari penurunan jumlah geliat mencit. Efektivitas analgetik

ekstrak etanol 96% daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) pada mencit jantan galur DDY adalah ekstrak dosis III 800 mg/kg BB sebesar 99.37% yaitu hampir sama dengan efektivitas Ibuprofen dosis 52 mg/kg BB sebesar 100%. Perlu dilakukan uji identifikasi, fraksinasi dan isolasi dari zat berkhasiat dalam daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) yang memiliki efek analgetik.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Aike Wemay, M., & Wehantouw, F. (2013). Uji Fitokimia dan Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Tanaman Kucing-kucingan (*Acalypha indica* L.) pada Tikus Putih Betina Galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.). In *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, 2(3). <https://doi.org/10.35799/PHA.2.2013.2314>
- Chindo, B., Anuka, J., Isaac, E., Ahmadu, A., Tarfa, F., & Gamaniel, K. (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), 415–423. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v4i2.58140>
- Choi, E. M., & Hwang, J. K. (2004). Antiinflammatory, analgesic and antioxidant activities of the fruit of *Foeniculum vulgare*. *Fitoterapia*, 75(6), 557–565. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2004.05.005>
- Depkes RI. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Depkes RI.
- Depkes RI. (2000). Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat. In *Departemen Kesehatan RI* (Vol. 1, pp. 10–11). Depkes RI.
- Djamil, R., & Anelia, T. (2009). Penapisan Fitokimia Uji BSLT dan Uji Antioksidan Ekstrak Metanol beberapa Spesies *Papilionaceae*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 7(2), 65–71.
- Ghosal, S., S. Saini, K., & Razdan, S. (1985). *Crinum* alkaloids: their chemistry and biology. *Phytochemistry*, 24(10), 2141–2156. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)83001-0](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)83001-0)
- J.B.Harborne. (1987). *Metode Fitokimia*. ITB Press.
- Jinsmaa, Y., Okada, Y., Tsuda, Y., Shiotani, K., Sasaki, Y., Ambo, A., Bryant, S. D., & Lazarus, L. H. (2004). Novel 2',6'-Dimethyl-L-Tyrosine-Containing Pyrazinone Opioid Mimetic μ -Agonists with Potent Antinociceptive Activity in Mice. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 309(1), 432–438. <https://doi.org/10.1124/jpet.103.060061>
- Lu, T. C., Ko, Y. Z., Huang, H. W., Hung, Y. C., Lin, Y. C., & Peng, W. H. (2007). Analgesic and anti-inflammatory activities of aqueous extract from *Glycyne tomentella* root in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 113(1), 142–148. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.05.024>
- Md, A. R., S M Azad, H., Nazim, U. A., & Md, S. I. (2013). Analgesic and anti-inflammatory effects of *Crinum asiaticum* leaf alcoholic extract in animal models. *African Journal of Biotechnology*, 12(2), 212–218. <https://doi.org/10.5897/ajb12.1431>
- Meotti, F. C., Luiz, A. P., Pizzolatti, M. G., Kassuya, C. A. L., Calixto, J. B., & Santos, A. R. S. (2006). Analysis of the antinociceptive effect of the flavonoid myricitrin: Evidence for a role of the L-arginine-nitric oxide and protein kinase C pathways. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 316(2), 789–796. <https://doi.org/10.1124/jpet.105.092825>
- Mirani, Z. A., Fatima, A., Urooj, S., Aziz, M., Khan, M. N., & Abbas, T. (2018). Relationship of cell surface hydrophobicity with biofilm formation and growth rate: A study on *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and *Escherichia coli*. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 21(7), 760–769. <https://doi.org/10.22038/ijbms.2018.28525.6917>
- Patel, A., Ahmad, A., Khan, M. U., & Hassalal, M. A. A. (2017). Antimicrobial resistance in India. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 10(1), 1–2. <https://doi.org/10.1186/s40545-017-0118-6>
- Rauf, A., Haeria, H., & Anas, D. D. (2017). Imunostimulan Fraksi Daun Katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr.) terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Makrofag pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Farmasi*, 4(1), 9–15. <https://doi.org/10.24252/V4I1.2239>
- Riris, Ida Duma and Simorangkir, Murniaty and Silalahi, A. (2018). Antioxidant, Toxicity and Antibacterial of Ompu-ompu (*Crinum asiaticum*-L) Ethanol Extract. *RasayanJournal*, 11(3), 1229–1235. <http://dx.doi.org/10.31788/RJC.2018.1133090>.
- Shoaib, M., Shah, S. W. A., Ali, N., Shah, I., Ullah, S., Ghias, M., Tahir, M. N., Gul, F., Akhtar, S., Ullah, A., Akbar, W., & Ullah, A. (2016). Scientific investigation of crude alkaloids from medicinal plants for the management of pain. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1), 1–8.

<https://doi.org/10.1186/s12906-016-1157-2>

- Tolistiawaty, I., Widjaja, J., Sumolang, P. P. F., & Octaviani. (2014). Gambaran Kesehatan Pada Mencit (*Mus musculus*) di Instalasi Hewan Coba. *Jurnal Vektro Penyakit*, 8(1), 27–32.
- Verri, W. A., Vicentini, F. T. M. C., Baracat, M. M., Georgetti, S. R., Cardoso, R. D. R., Cunha, T. M., Ferreira, S. H., Cunha, F. Q., Fonseca, M. J. V., & Casagrande, R. (2012). Flavonoids as anti-inflammatory and analgesic drugs: Mechanisms of action and perspectives in the development of pharmaceutical forms. In *Studies in Natural Products Chemistry* (36), 297–330. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53836-9.00026-8>