

ANALGETIC ACTIVITY OF ETHANOL EXTRACT OF CIPLUKAN LEAVES (*Physalis peruviana* L.) ON MALE SWISS WEBSTER MICE BY STRETCHING METHOD (*Sigmund*)

Genialita Fadhilla¹, I Ketut Adnyana², Rizza Chaniago¹

¹Fakultas MIPA-Universitas Garut, Jl. Jati No.42B, Tarogong, Garut.

²Fakultas MIPA-Institut Teknologi Bandung, Jl. Ganesha No.10, Cobleng, Bandung.

Korespondensi: Genialita Fadhilla (genialita@uniga.ac.id)

ARTICLE HISTORY

| Received: 28 December 2019

| Revised: 24 January 2020

| Accepted: 31 January 2020

Abstract

The pattern of life of people in the world currently tend to back to nature, including in the field of medicine. The advantage of using traditional medicines in principle is relatively small side effects compared to modern medicine. One of the medicinal plants that often used by people is ciplukan (*Physalis peruviana* L). This herb has been used in traditional medicine such as treating diabetes, bleeding gums, ulcers, ulcers, and reducing heat. In addition, ciplukan leaves are also efficacious as an antipyretic, analgesic, diuretic, anti-inflammatory, and detoxifying agent. Efforts to find new medicines sourced from natural materials have been carried out exploratively. In this research, we will examine the use of ciplukan as analgesic which can be used as alternative to sintetic analgesic such as aspirin, ibuprofen and others. This study aims to assess the analgetic activity of ciplukan leaf ethanol ekstrakts in male Swiss Webster mice and to find out what dosage is most effective as analgesic. The method used in this study is stretching method (*Sigmund*), where the pain in mice is shown in the form of a stretchy response to the two pairs of legs fore and backward and the stomach pressing on the floor the appears within a maximum of 5 minutes after induction. The dosage of ethanol extract of ciplukan leaves to be tested is 25 mg/kg of dose weight, 50 mg/kg of dose weight and 100 mg/kg of dose weight. Aspirin (500 mg/70kg of dose weight) was used as a comparison and tragakan 0,5% as a positive control. The biggest and most effective analgesic effect was shown by the ethanol extract of ciplukan leaves is 25 mg/kg of dose weight with a protective percentage of 61.5% and analgesic effectiveness of 99%.

Keywords : traditional medicine, ciplukan, pain, stretching (*Sigmund*)

AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN CIPLUKAN (*Physalis peruviana* L.) PADA MENCIT SWISS WEBSTER JANTAN DENGAN METODE GELIAT (*Sigmund*)

Abstrak

Pola kehidupan masyarakat di dunia saat ini cenderung kembali ke alam termasuk dalam bidang obat-obatan. Penggunaan obat tradisional memiliki keuntungan, salah satunya efek samping yang relatif kecil dibandingkan obat kimia. Salah satu tanaman obat yang digunakan masyarakat secara tradisional adalah ciplukan (*Physalis*

peruviana L). Tanaman ini telah dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional diantaranya yaitu diabetes, gusi berdarah, bisul, tukak, dan demam. Selain itu, daun ciplukan juga berkhasiat sebagai antipiretik, analgetik, diuretik, antiinflamasi, dan detoksifikasi. Upaya penemuan obat baru yang bersumber dari bahan alam telah banyak dilakukan secara eksploratif. Pada penelitian ini, akan diteliti pemanfaatan ciplukan sebagai analgetik yang dapat dijadikan alternatif analgetik sintetik seperti aspirin, ibuprofen dan lainnya. Penelitian ini bertujuan untuk menilai aktivitas analgetik ekstrak etanol daun ciplukan pada mencit *Swiss Webster* jantan dan mengetahui dosis yang paling efektif sebagai analgetik. Metode yang digunakan ialah metode geliat (*Sigmund*), dimana rasa nyeri pada mencit diperlihatkan dalam bentuk respon gerakan geliat yaitu kedua pasang kaki kedepan dan kebelakang serta perut menekan lantai yang muncul dalam waktu maksimal 5 menit setelah induksi. Dosis ekstrak etanol daun ciplukan yang akan diuji adalah 25 mg/kgbb, 50 mg/kgbb dan 100 mg/kgbb. Digunakan aspirin (500 mg/70kgbb) sebagai pembanding dan tragakan 0,5% sebagai kontrol positif. Efek analgetik terbesar dan paling efektif ditunjukkan oleh ekstrak etanol daun ciplukan dosis 25 mg/kgBB dengan persentase proteksi sebesar 61,5% dan efektifitas analgetik sebesar 99%.

Kata kunci : ekstrak, ciplukan, analgetik, geliat (*Sigmund*)

Pendahuluan

Pola kehidupan masyarakat di dunia saat ini cenderung kembali ke alam termasuk dalam bidang obat-obatan.¹ Secara empiris obat tradisional mampu menyembuhkan berbagai macam penyakit, akan tetapi khasiat dan kemampuannya belum banyak dibuktikan secara ilmiah maupun klinis. Selain itu, belum banyak diketahui senyawa kimia yang dapat berkhasiat yang terkandung didalam obat tradisional. Salah satu keuntungan dari penggunaan obat tradisional ialah efek samping yang dihasilkan relatif kecil jika dibandingkan dengan obat modern.²

Nyeri adalah suatu kondisi yang menandakan adanya kerusakan pada jaringan yang biasanya ditandai dengan inflamasi. Nyeri merupakan kondisi yang tidak mengenakan bagi penderitanya, sehingga memerlukan obat untuk mengendalikan nyeri tersebut karena nyeri dapat merugikan.³

Terdapat berbagai macam obat analgetik yang sudah digunakan oleh masyarakat, baik berupa obat sintetik maupun tradisional. Beberapa contoh obat analgetik sintetik yaitu aspirin, ibuprofen, asam mefenamat dan lainnya. Aspirin adalah salah satu jenis obat yang paling sering digunakan. Efek samping yang ditimbulkan dapat berupa efek ringan yaitu berupa reaksi alergi maupun *rash* dan efek yang lebih berat yaitu berupa gangguan pada sistem gastrointestinal seperti dispepsia, nyeri epigastrik, mual, dan muntah hingga pendarahan lambung.⁴ Aspirin mempunyai mekanisme kerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase sehingga sintesis prostaglandin terhambat. Prostaglandin menyebabkan sensitisasi reseptor nyeri terhadap rangsangan (stimulus) mekanik dan kimiawi.³

Upaya penemuan obat baru yang bersumber dari bahan alam telah banyak dilakukan secara eksploratif. Indonesia adalah negara yang kaya dengan tumbuhan (lebih kurang 30.000 spesies) dan baru 940 jenis tumbuhan telah diketahui berkhasiat sebagai obat.⁵ Salah satu tanaman obat yang telah digunakan masyarakat adalah *Physalis peruviana* L. Tanaman ini termasuk dalam keluarga *Solanaceae*, dan merupakan tanaman yang banyak tumbuh liar di kebun atau tanah kosong yang kondisinya sedikit basah. Tanaman ini telah dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional seperti mengobati diabetes, gusi berdarah, bisul, maag, dan menurunkan panas. Selain itu, daun ciplukan juga berkhasiat sebagai antipiretik, analgetik,

diuretik, antiinflamasi, dan detoksifikasi.⁵ Senyawa-senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman ini antara lain steroid, alkaloid, flavonoid, dan saponin.⁶

Senyawa flavonoid merupakan suatu senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam dan menunjukkan lebih dari 100 jenis bioaktivitas. Senyawa flavonoid diduga memiliki efek yang dapat berkhasiat pada daun ciplukan diantaranya efek analgesik, diuretik, antiinflamasi, dan menurunkan kadar gula darah. Salah satu efek flavonoid yaitu berkhasiat sebagai analgetik karena flavonoid dapat bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase sehingga pembentukan prostaglandin dan tromboksan menjadi terhambat.⁴

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti akan melakukan penelitian untuk menguji aktivitas analgetik ekstrak etanol daun ciplukan dengan menggunakan metode geliat. Pada penelitian ini masalah yang dapat diidentifikasi adalah apakah ekstrak etanol daun ciplukan (*Physalis peruviana* L.) memiliki aktivitas analgetik pada mencit *Swiss Webster* jantan serta dosis berapakah yang paling efektif sebagai analgetik. Penelitian ini bertujuan untuk menilai aktivitas analgetik ekstrak etanol daun ciplukan (*Physalis peruviana* L.) pada mencit *Swiss Webster* jantan serta untuk mengetahui dosis berapakah yang paling efektif sebagai analgetik. Sehingga hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang aktivitas analgetik ekstrak etanol daun ciplukan (*Physalis peruviana* L.) dan dapat dijadikan alternatif lain dalam upaya pengobatan.

Metode

Alat

Alat yang digunakan yaitu timbangan mencit, timbangan analitik, tabung reaksi, labu erlenmeyer, batang pengaduk, cawan penguap, penangas, gelas kimia, *hotplate*, *rotary evaporator*, corong kaca, corong pisah, spuit injeksi intraperitoneal dan peroral, stopwatch, mortir dan stamper dan kandang mencit.

Bahan

Bahan yang digunakan yaitu daun ciplukan yang diambil dari daerah lembang, aspirin, asam asetat 0,5% sebagai zat penginduksi, tragakan 0,5%, mencit putih jantan, etanol 96%, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorf, serbuk Mg, aquadest, ammonia, pereaksi FeCl₃, eter, kloroform, CHCl₃, HCL 10%, Na₂SO₄, NaOH 30%, H₂SO₄, amil alcohol, larutan besi (III) klorida 1%, gelatin dan pereaksi *steasny* (formaldehid : HCL = 2:1).

Prosedur Rinci

Pengumpulan Bahan

Pengumpulan bahan penelitian yaitu berupa daun pada tanaman ciplukan yang diperoleh dari kebun percobaan Manoko Lembang Jawa Barat.

Determinasi Bahan

Tujuan dilakukan determinasi untuk mengidentifikasi tanaman dari bahan yang diambil. Determinasi dilakukan di Sekolah Tinggi Ilmu Hayati, ITB.

Pengolahan Bahan

Pengolahan simplisia dilakukan dengan cara bahan segar disortasi basah, pencucian, pengeringan, sortasi kering, kemudian digiling menjadi serbuk. Serbuk yang diperoleh disimpan ke dalam wadah bersih dan tertutup rapat.

Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak etanol daun ciplukan dilakukan dengan cara maserasi menggunakan etanol 96%. Simplisia dimasukkan ke dalam wadah yang tertutup kedap, kemudian ditambahkan etanol 96% sampai seluruh simplisia terendam dan diaduk sesekali. Perendaman dilakukan selama 3x24 jam dalam wadah tertutup kedap, kemudian disaring, dan ampas dimaserasi kembali sampai 3 kali. Hasil maserasi yang diperoleh yang masih dalam bentuk cairan diambil dan dipekatkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental, kemudian ditimbang untuk perhitungan rendemen.

Penetapan Karakteristik Simplisia

Penetapan Kadar Air

Sejumlah simplisia dimasukkan ke dalam labu kering yang berisi 1-4 mL air, dan masukkan kurang lebih 200-300 mL toluen yang telah dijenuhkan dengan aquadest lalu hubungkan dengan kondensor dan penampung berskala, setelah itu dipanaskan dengan hati-hati selama 15 menit. Setelah toluen mendidih, suling dengan kecepatan 2 tetes perdetik hingga sebagian besar air tersuling, kemudian dinaikkan kecepatan penyulingan hingga 4 tetes perdetik. Setelah semua air tersuling, dibilas bagian dalam kondensor dengan toluen kemudian dibersihkan dengan sikat yang telah dibasahi toluen jenuh air. Kemudian dilanjutkan penyulingan selama 5 menit kemudian hentikan pemanasan dan didinginkan sampai suhu kamar. Setelah air dan toluen memisah sempurna, dibaca volume akhir. Dihitung kadar air dalam %v/b.⁷

Penetapan Kadar Abu Total

Sejumlah serbuk simplisia sebanyak 2-3 g ditimbang dan dimasukkan ke dalam cawan krus silikat yang telah dipijar dan ditara, kemudian dipijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, didinginkan dan ditimbang. Apabila dengan cara ini arang tidak hilang, maka ditambahkan air panas lalu disaring melalui kertas saring bebas abu. Sisa dan kertas saring dipijarkan di dalam cawan krus yang sama. Dimasukkan filtrat ke dalam krus, diuapkan dan dipijarkan hingga bobot tetap. Dihitung kadar abu total terhadap berat bahan uji dinyatakan dalam %b/b.⁷

Penetapan Kadar Abu Larut Air

Abu yang diperoleh pada penetapan kadar abu total, dididihkan dengan 25 mL air selama 5 menit, kemudian kumpulkan bagian yang tidak larut air, disaring melalui kertas saring bebas abu. Bahan yang tidak larut dicuci dengan air panas, lalu dimasukkan ke dalam cawan krus, dipijarkan dan ditimbang hingga didapat bobot tetap. Perbedaan bobot sesuai dengan jumlah abu yang larut dalam air. Kadar abu yang larut dalam air dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara.⁸

Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam

Abu yang diperoleh pada penetapan kadar abu total dididihkan dengan 25 mL HCl encer selama 5 menit, kemudian bagian yang tidak larut asam dikumpulkan, disaring melalui kertas saring bebas abu, dicuci dengan air panas, dipijarkan dalam krus hingga didapat bobot tetap. Dihitung kadar abu yang tidak larut asam terhadap berat bahan uji, dinyatakan dalam %b/b.⁷

Penetapan Susut Pengerinan

Simplisia kering ditimbang sebanyak 1-2 g dalam cawan krus tertutup yang sebelumnya telah dipanaskan terlebih dahulu pada suhu 105°C selama 30 menit dan ditara. Simplisia dalam cawan krus ditara dengan cara menggoyangkan cawan sehingga membentuk lapisan tebal 5-10 mm. kemudian dimasukkan ke dalam oven dengan tutup terbuka, dikeringkan pada suhu 105°C hingga bobot tetap. Sebelum setiap pengeringan, cawan krus dibiarkan dalam keadaan tertutup dalam desikator hingga suhu ruang.⁸

Kadar Sari Larut Air

Sebanyak 5 g serbuk yang telah dikeringkan di udara dimasukkan ke dalam labu bersumbat, ditambahkan 100 mL air jenuh kloroform, kocok berkali-kali selama 6 jam pertama, dibiarkan selama 18 jam. Disaring dan diuapkan 20 mL filtrat hingga kering di dalam cawan yang telah dipanaskan pada suhu 105°C dan ditara, dipanaskan sisa pada suhu 105°C hingga didapat bobot tetap. Dihitung kadar dalam % sari larut air.⁷

Kadar Sari Larut Etanol

Sebanyak 5 g serbuk yang telah dikeringkan di udara dimasukkan ke dalam labu bersumbat, ditambahkan 100 mL etanol 96% P, dikocok berkali-kali selama 6 jam pertama, dibiarkan selama 18 jam. Disaring cepat untuk menghindari penguapan etanol, diuapkan 20 mL filtrat hingga kering dalam cawan yang telah dipanaskan 105°C dan ditara, dipanaskan sisa pada suhu 105°C hingga didapat bobot tetap. Dihitung kadar dalam % sari larut etanol.⁷

Penapisan Fitokimia

Alkaloid

Sebanyak 0,5 g sampel, dilembabkan dengan 5 mL ammoniak 30% digerus dalam mortir, kemudian ditambahkan 20 mL kloroform dan digerus kuat. Kemudian disaring. Diambil filtrat sebagai larutan A dimaserasi dengan larutan HCl (1:10). Diambil larutan atas sebagai larutan B. larutan A diteteskan pada kertas saring beberapa tetes kemudian ditambahkan pereaksi dragendroff positif apabila terbentuk warna merah atau jingga. Larutan B dibagi menjadi 2 tabung, tabung 1 ditambahkan pereaksi dragendroff positif apabila terbentuk endapan merah, tabung 2 ditambahkan pereaksi mayer positif apabila terbentuk endapan putih.⁹

Flavonoid

Sebanyak 2 g sampel ditambahkan 100 mL air panas, dididihkan selama 5 menit kemudian disaring. Filtrat sebanyak 5 mL ditambahkan serbuk Mg dan ditambahkan 1 mL larutan alkohol-HCl, ditambahkan 5 mL amil alkohol, dikocok kuat-kuat kemudian dibiarkan sampai memisah. Pengamatan positif bila timbul warna merah, kuning, jingga pada lapisan atas.⁹

Saponin

Sebanyak 2 g sampel ditambahkan 100 mL air panas, dididihkan selama 5 menit kemudian disaring. Sebanyak 10 mL filtrat dalam tabung reaksi dikocok vertikal selama 10 detik dan didiamkan selama 10 menit. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya busa yang stabil, meskipun sudah ditambahkan beberapa tetes HCl 1%.⁹

Tanin

Sebanyak 0,4 g sampel ditambahkan air panas 100 mL, dididihkan selama 5 menit kemudian disaring. Disiapkan 2 tabung reaksi masing-masing berisi 5 mL

filtrat.

- Tabung I : direaksikan dengan FeCl_3 1% (positif senyawa polifenol bila terbentuk warna biru tinta atau hitam kehijauan)
- Tabung II : ditambahkan pereaksi *Steasny* (positif tannin bila terbentuk endapan merah).⁹

Steroid/Triterpenoid

Sebanyak 1 g simplisia dimaserasi dengan 20 mL eter selama 2 jam, kemudian disaring. Sebanyak 5 mL filtrat diuapkan di dalam cawan penguap kemudian ke dalam residu ditambahkan 2 tetes CH_3COOH anhidrat dan satu tetes H_2SO_4 pekat. Positif mengandung steroid atau triterpenoid bila terbentuk warna hijau atau merah.⁹

Penyiapan Sediaan uji

Digerus 1 tablet aspirin dan ditambahkan tragakan yang telah dibuat suspensi sebanyak 20 mL dengan konsentrasi 25 mg/mL. Yang ingin dibuat ialah konsentrasi 6,5 mg. Maka dilakukan pengenceran dan didapatkan 5,2 mL. Jadi diambil 5,2 mL dari 20 mL aspirin yang telah disuspensikan dan kemudian ditambahkan suspensi tragakan sebanyak 20 mL.

Perhitungan kebutuhan ekstrak dosis 100 mg dengan cara $20 \text{ ml} \times 10 \text{ mg/ml} = 200 \text{ mg}$. Ditimbang ekstrak 200 mg kemudian suspensikan dengan tragakan 0,5% sampai 20 ml. Dosis 50 mg yaitu untuk dapat membuat konsentrasi 5 mg/ml dilakukan pengenceran dari konsentrasi 10 mg/ml. Diambil 10 ml tambahkan dengan tragakan 0,5% sampai 20 ml. Dosis 25 mg yaitu untuk dapat membuat konsentrasi 2,5 mg/ml dilakukan pengenceran dari konsentrasi 5 mg/ml. Diambil 10 ml tambahkan dengan tragakan 0,5% sampai 20 ml.

Penyiapan Induktor nyeri

Induktor nyeri yang digunakan adalah asam asetat 0,5%. Asam asetat dibuat dengan cara pengenceran. Diambil asam asetat sebanyak 0,5 mL dan ditambahkan aqua pro injeksi sedikit demi sedikit sampai 100 mL.

Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan galur *Swiss Webster* yang diperoleh dari Pusat Budidaya Tikus Putih Untuk Penelitian, Karanganyar, Jawa Tengah dengan berat badan sekitar 20-35 gram. Mencit yang dinilai sehat yang digunakan untuk percobaan yaitu mencit yang bobot badannya tetap atau bertambah dan perlakuannya normal selama masa adaptasi.

Pengujian Aktivitas Analgetik

Hewan uji dibagi dalam 5 kelompok yaitu kontrol positif, pembanding, kelompok uji I (dosis 25 mg/kgBB), kelompok uji II (dosis 50 mg/kgBB) dan kelompok uji III (dosis 100 mg/kgBB) ekstrak etanol daun ciplukan. Masing-masing kelompok diberikan sediaan uji secara peroral, 30 menit kemudian mencit diberi perangsang nyeri (asam asetat 0,5%) secara intraperitoneal dan dihitung jumlah geliatnya.

Rasa nyeri ini pada mencit diperlihatkan dalam bentuk respon gerakan geliat yaitu kedua pasang kaki ke depan dan ke belakang serta perut menekan lantai yang muncul dalam waktu maksimal 5 menit setelah induksi.¹⁰

Daya analgetik dinilai menggunakan persen penghambatan terhadap geliat menggunakan persamaan menurut Handershot dan Forsaith.³

$$\% \text{ Proteksi rangsangan nyeri} = (100 - [(\frac{P}{K}) \times 100])\%$$

Keterangan: P : Jumlah kumulatif geliat mencit yang di beri perlakuan
K: Jumlah kumulatif geliat mencit kelompok kontrol

Dari rumus persentase proteksi tersebut dapat menggambarkan potensi bahan uji, makin tinggi nilai persentase proteksi makin tinggi efek analgetiknya. Dari data perhitungan persentase proteksi dapat pula dihitung persentase efektifitas analgetik, yaitu harga keefektifan bahan uji bersifat analgetik. Harga tersebut dapat dihitung dengan rumus:¹¹

$$\% \text{ Efektifitas analgetik} = \frac{\% \text{ Proteksi bahan uji}}{\% \text{ Proteksi asetosal}} \times 100\%$$

Data yang diperoleh berupa jumlah geliat, % proteksi terhadap induksi nyeri asam asetat dan % efektifitas analgetik dianalisis secara statistic dengan *Kolmogorov-Smirnov* untuk melihat kenormalan distribusi data. Jika data terdistribusi normal maka dianalisis dengan ANOVA satu arah taraf kepercayaan 95%, kemudian dilanjutkan dengan uji LSD untuk melihat perbedaan antar kelompok bermakna ($p < 0,05$) atau tidak bermakna ($p > 0,05$). Sedangkan bila data tidak memenuhi persyaratan distribusi normal dan homogenitas varian maka dilakukan analisis dengan Kruskal Wallis taraf kepercayaan 95%. Perbedaan signifikan pada analisis ini dilanjutkan dengan analisis Mann Whitney.³

Hasil

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Simplisia Daun Ciplukan

Pemeriksaan	Hasil (%)	Standar (%) (BPOM)
Kadar air	8	<10
Susut pengeringan	12	-
Kadar abu total	11	-
Kadar abu tidak larut asam	0,55	-
Kadar abu larut air	1,03	-
Kadar sari larut air	26	-
Kadar sari larut etanol	27,6	-

Tabel 2. Hasil Penapisan Simplisia dan Ekstrak Daun Ciplukan

Metabolit Sekunder	Hasil Pengamatan	
	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	-	-
Flavonoid	+	+
Tanin	-	-
Saponin	+	+
Fenol	+	+
Triterpenoid/Steroid	+	+

Keterangan : (+) = terdeteksi
 (-) = tidak terdeteksi

Tabel 3. Rata-rata Jumlah Geliat Pada Uji Pendahuluan

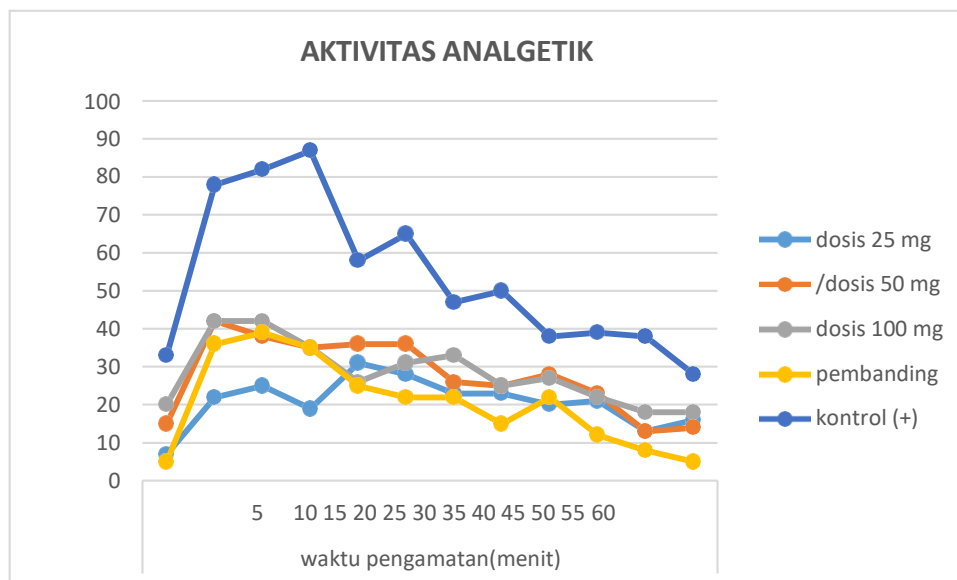
Kelompok Perlakuan	Mencit Ke			X
	1	2	3	
Dosis 100 mg/kgBB	86	97	104	95.67
Dosis 200 mg/kgBB	113	140	104	119
Pembanding (Aspirin 500 mg/70kgBB)	41	34	39	38
Kontrol (+) Tragakan 0,5%	263	253	246	254

Tabel 4. Harga Persentase Proteksi Mencit Terhadap Induksi Nyeri Asam Asetat 0,5%

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Jumlah Geliat	Persentase Proteksi (%)
Dosis 100 mg/kgBB	95,67	62,34
Dosis 200 mg/kgBB	119	53,15
Pembanding (Aspirin 500 mg/70kgBB)	38	85,04
Kontrol (+) Tragakan 0,5%	254	0

Tabel 5. Harga Persentase Efektifitas Analgetik

Kelompok Perlakuan	X	Y	Persentase Efektifitas (%)
Dosis 100 mg/kgBB	62,34	85,04	73,3
Dosis 200 mg/kgBB	53,15	85,04	62,5



Gambar 1. Grafik Rata-rata Jumlah Geliat Selama 60 Menit.

Tabel 6. Hasil Pengujian Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun ciplukan (*Physalis peruviana L.*)

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Jumlah Geliat
Dosis I	4,13±1,71*
Dosis II	5,52±1,16*
Dosis III	5,65±2,06*
Pembanding	4,10±0,58*
Kontrol Positif	10,72±1,45

Keterangan: Dosis I (ekstrak daun ciplukan dosis 25 mg/kgBB)
 Dosis II (ekstrak daun ciplukan dosis 50 mg/kgBB)
 Dosis III (ekstrak daun ciplukan dosis 100 mg/kgBB)
 Pembanding (aspirin dosis 500 mg/70kgBB)
 kontrol Positif (tragakan 0,5%)

(*) : Berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol positif

Tabel 7. Persentase Proteksi dan Persentase Efektifitas Analgetik

Kelompok Perlakuan	Persentase Proteksi (%)	Persentase efektifitas (%)
Dosis 25 mg/kgBB	61,5	99
Dosis 50 mg/kgBB	48,6	78
Dosis 100 mg/kgBB	47,3	76
Pembanding (Aspirin 500 mg/kgBB)	61,75	100
Kontrol (+) Tragakan 0,5%	0	0

Pembahasan

Hasil Identifikasi Tanaman

Pada penelitian ini tanaman yang digunakan adalah daun ciplukan yang diperoleh dari Lembang, Kabupaten Bandung. Untuk memastikan kebenaran identitas dari tanaman ciplukan yang digunakan, apakah tanaman tersebut benar-benar tanaman yang diinginkan, sehingga dapat menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan yang akan diteliti. Oleh karena itu, dilakukan determinasi di Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung. Berdasarkan hasil determinasi, tanaman ciplukan tersebut yaitu *Physalis peruviana L* sesuai dengan apa yang diinginkan.

Hasil Pembuatan Simplisia dan Ekstraksi

Tahap selanjutnya dilakukan pengolahan bahan daun ciplukan menjadi simplisia dengan sortasi basah dan dilakukan pencucian sampai bersih dengan air mengalir untuk menghilangkan zat-zat pengotor. Kemudian dilakukan perajangan dengan tujuan untuk memperkecil luas permukaan sehingga dapat mempercepat proses penyarian. Pengeringan simplisia dilakukan di bawah sinar matahari dengan tujuan untuk mengurangi kadar air yang terdapat di dalam simplisia agar simplisia yang diperoleh dapat tahan lama selama penyimpanan. Sortasi kering dilakukan dengan tujuan untuk memilah kembali sampel yang akan digunakan. Dalam proses pengeringan biasanya menghasilkan tanaman yang busuk atau gosong selama pengeringan sehingga perlu disortasi kembali.

Setelah dilakukan pengolahan bahan hingga menjadi serbuk simplisia kering, kemudian diekstraksi dengan metode maserasi. Penggunaan cara maserasi ini

dilakukan karena proses pengerjaan sederhana, mudah, dan tidak dilakukan proses pemanasan untuk menghindari rusaknya senyawa yang bersifat termolabil yang terkandung dalam simplisia. Simplisia diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Alasan pemilihan pelarut etanol karena merupakan pelarut yang dapat menarik senyawa yang bersifat polar, semi polar dan non polar.

Maserasi dilakukan dengan merendam 300 g simplisia di dalam pelarut etanol 96%. Proses maserasi dilakukan 3x24 jam karena dengan 3 kali ekstraksi diduga sudah mampu menyari lebih dari 80% senyawa. Titik kritis pada proses maserasi yaitu proses pengadukan dan pergantian pelarut. Selama proses perendaman sesekali diaduk dengan tujuan meningkatkan kontak serbuk dengan pelarut sehingga proses ekstraksi lebih optimal dan mencegah penjuhan pelarut pada bagian atas. Setiap 24 jam pelarut etanol tersebut diganti dengan menggunakan pelarut etanol yang baru untuk menghindari pelarut jenuh sehingga tidak dapat menarik kembali senyawa kimia. Selain itu, untuk menarik sisa senyawa yang belum terekstraksi pada maserasi hari sebelumnya.

Hasil maserasi disaring menggunakan kertas saring dan diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C sehingga didapat ekstrak cair daun ciplukan. Pada proses penguapan dengan *rotary evaporator* hanya menghilangkan pelarut etanolnya saja namun masih tersisa kandungan airnya sehingga perlu dilakukan pemekatan menggunakan *waterbath* yang bertujuan untuk menghilangkan kandungan airnya. Digunakan suhu 50°C karena relatif aman serta mencegah terjadinya kerusakan pada senyawa metabolit sekunder tertentu, khususnya flavonoid.¹² Dari hasil penguapan didapat ekstrak sebesar 33,23 g dengan rendemen ekstrak sebesar 11,07%.

Hasil Penapisan Fitokimia dan Karakteristik Simplisia

Pemeriksaan karakteristik simplisia bertujuan untuk mengetahui karakter dan mutu simplisia sebagai jaminan stabilitas dan kualitas dari simplisia yang digunakan. Pemeriksaan karakteristik simplisia meliputi pemeriksaan susut pengeringan, kadar air, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, kadar abu larut air, kadar sari larut air, dan kadar sari larut etanol.

Pemeriksaan kadar air bertujuan untuk mengetahui jumlah air yang terkandung dalam simplisia tersebut. Pemeriksaan ini penting untuk dilakukan karena kadar air dapat menjadi parameter stabilitas suatu simplisia. Kandungan air yang terlalu banyak dapat menyebabkan simplisia menjadi tidak stabil dan mudah rusak karena air merupakan media pertumbuhan mikroba. Persyaratan kadar air secara umum <10% menurut BPOM.¹³ Hasil kadar air simplisia daun ciplukan yang didapat yaitu sebesar 8% sehingga memenuhi persyaratan kadar air simplisia.

Pemeriksaan susut pengeringan bertujuan untuk memberikan batasan maksimal atau rentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan.¹⁴ Senyawa tersebut meliputi air dan senyawa yang mudah menguap dari simplisia. Susut pengeringan berpengaruh terhadap kandungan air dalam simplisia sehingga pada umumnya susut pengeringan lebih besar dibandingkan kadar air. Kadar susut pengeringan yang didapat sebesar 12%.

Pemeriksaan kadar abu bertujuan untuk mengetahui jumlah mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses selama pengolahan. Prinsip pengujian ini yaitu bahan dipijarkan hingga senyawa organik dan turunannya terdestruksi sehingga hanya meninggalkan unsur mineral saja. Pemeriksaan kadar abu total untuk mengetahui kadar zat anorganik yang terdapat dalam simplisia. Pemeriksaan kadar abu tidak larut asam bertujuan untuk mengetahui jumlah senyawa anorganik yang terdapat dalam simplisia seperti kontaminasi tanah maupun logam berat. Kadar abu larut air dilakukan untuk mengetahui kandungan logam alkali tanah yang larut dalam air. Dari hasil pemeriksaan, didapat kadar abu total sebesar 11%, kadar abu tidak

larut asam sebesar 0,55% dan kadar abu larut air sebesar 1,03%.

Pemeriksaan kadar sari terdiri dari kadar sari larut etanol dan kadar sari larut air. Pemeriksaan kadar sari larut etanol bertujuan untuk mengetahui jumlah kadar sari yang larut dalam pelarut etanol, senyawa polar maupun semi polar. Sedangkan pemeriksaan kadar sari larut air untuk mengetahui kadar sari yang larut dalam pelarut yang lebih polar. Dari hasil pemeriksaan didapat kadar sari larut etanol sebesar 27,6% dan kadar sari larut air sebesar 26%. Kadar sari larut air lebih kecil dari kadar sari larut etanol sehingga penggunaan etanol 96% pada proses ekstraksi sudah tepat karena diharapkan akan lebih banyak sari yang terlarut.

Penapisan fitokimia dilakukan terhadap serbuk simplisia dan ekstrak. Penapisan fitokimia dilakukan sebagai uji awal untuk mengetahui keberadaan senyawa-senyawa bioaktif yang memberikan khasiat atau efek biologis yaitu senyawa metabolit sekunder yang diharapkan dapat berperan sebagai analgetik. Hal ini dapat dijadikan dasar untuk pengujian selanjutnya. Golongan senyawa yang dianalisis adalah alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, fenol, dan triterpenoid/steroid.

Hasil penapisan fitokimia yang dilakukan terhadap serbuk simplisia dan ekstrak etanol daun ciplukan menunjukkan hasil yang sama yaitu terdeteksi adanya senyawa flavonoid, saponin, fenol dan triterpenoid/steroid. Penapisan fitokimia dilakukan terhadap serbuk simplisia dan juga ekstrak dengan tujuan untuk melihat apakah senyawa metabolit yang terkandung pada serbuk simplisia sama dengan senyawa metabolit yang terkandung pada ekstrak. Hal ini mendukung untuk melakukan pengujian aktivitas analgetik karena berdasarkan hasil penapisan fitokimia yang dilakukan diduga mempunyai aktivitas analgetik adalah senyawa flavonoid. Penapisan fitokimia pada ekstrak dilakukan guna untuk memastikan bahwa proses ekstraksi serta pemekatan ekstrak tidak merusak senyawa yang terkandung dalam simplisia.

Hasil Uji Pendahuluan

Uji pendahuluan dilakukan pada kontrol positif (tragakan 0,5%), pembanding (aspirin) dan ekstrak kental etanol daun ciplukan dengan dosis 100 mg dan 200 mg yang bertujuan untuk menentukan dosis ekstrak dan memastikan bahwa penggunaan tragakan 0,5% tidak mempunyai efek analgetik. Data yang diperoleh dihitung sebagai rata-rata jumlah geliat pada tiap kelompok dan dapat dilihat pada Tabel 3.

Data pada Tabel 3 dapat dihitung untuk mengetahui % proteksi terhadap induksi nyeri asam asetat. Hasil perhitungan % proteksi terhadap induksi nyeri asam asetat pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada Tabel 4.

Dari hasil perhitungan, % proteksi terbesar terdapat pada ekstrak daun ciplukan dosis 100 mg/kgBB yaitu sebesar 62,34%. Semakin tinggi nilai % proteksi semakin kecil jumlah geliat yang terjadi. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun ciplukan yang diberikan mampu menahan rangsangan nyeri asam asetat pada respon nyeri. Dari perhitungan % proteksi tersebut dapat juga menggambarkan potensi bahan uji. Semakin tinggi nilai % proteksi semakin tinggi efek analgetiknya. Akan tetapi jika dibandingkan dengan pembandingnya yaitu aspirin 500 mg/70kgBB, nilai % proteksi daun ciplukan masih di bawah aspirin. Hal ini menunjukkan aspirin memiliki potensi analgetik lebih besar dibandingkan daun ciplukan.

Selanjutnya dari data % proteksi dapat dihitung % efektifitas analgetik, yaitu harga keefektifan bahan uji bersifat analgetik. Hasil perhitungan tersebut dapat dilihat pada Tabel 5. Efektifitas analgetik ekstrak daun ciplukan pada dosis 100 mg/kgBB lebih besar dibandingkan dengan dosis 200 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa semakin kecil dosis ekstrak daun ciplukan yang diberikan semakin besar efek analgetik yang dihasilkan.

Hasil Uji Analgetik

Metode yang digunakan untuk uji analgetik adalah metode *Sigmund* (metode geliat) karena metode ini cukup peka dalam menilai rangsang nyeri yang diberikan. Penginduksi nyeri yaitu asam asetat yang dipilih karena dapat memberikan rangsangan nyeri yang cukup baik terhadap hewan uji dengan cara memicu respon inflamasi lokal hasil pelepasan asam arakhidonat bebas dari jaringan fosfolipid melalui siklooksigenase (COX), dan biosintesis prostaglandin, peningkatan kadar prostaglandin dari induksi asam asetat meningkatkan nyeri inflamasi dengan meningkatkan permeabilitas kapiler dalam rongga peritoneum. Respon nyeri yang diberikan ditandai dengan geliat kedua pasang kaki ke depan dan ke belakang serta perut yang menempel pada lantai.¹⁵

Sebelum dilakukan pengujian aktivitas analgetik pada mencit *Swiss Webster* jantan terlebih dahulu dilakukan aklimatisasi hewan selama seminggu, aklimatisasi bertujuan agar mencit yang digunakan dapat menyesuaikan diri terhadap perubahan kondisi lingkungan yang baru.

Dalam pengujian ini digunakan kontrol positif tragakan yaitu untuk membandingkan ada tidaknya aktivitas analgetik terhadap pembanding yaitu aspirin dan sampel ekstrak daun ciplukan. Asam asetilsalisilat atau lebih dikenal sebagai asetosal atau aspirin adalah obat analgesik, antipiretik dan antiinflamasi yang luas digunakan dan digolongkan kedalam obat bebas terbatas. Aspirin efektif untuk mengobati nyeri ringan sampai sedang. Aspirin bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase, sehingga mencegah sintesis prostaglandin dan mengakibatkan penurunan sensitasi *nosiseptor* serta peningkatan ambang nyeri.¹⁰

Pengujian analgetik dilakukan dengan cara mengelompokkan hewan uji menjadi 5 kelompok dengan masing-masing 1 kelompok terdapat 5 ekor hewan uji. Kelompok kontrol positif diberikan tragakan 0,5% dan sebagai pembanding diberi aspirin secara peroral. Kemudian pada kelompok dosis 25, 50, dan 100 mg/kgBB diberikan ekstrak etanol daun ciplukan secara peroral.

Pengamatan geliat yang ditimbulkan pada hewan uji ini dilakukan selama 1 jam setelah hewan uji disuntikkan asam asetat 0,5% secara intraperitoneal. Dihitung jumlah geliat yang terbentuk pada setiap 5 menit selama 1 jam. Gambar 1 menunjukkan rata-rata jumlah geliat pada menit ke 5 sudah menimbulkan respon geliat akibat pemberian zat penginduksi.

Hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* dan uji homogenitas menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dan memiliki varian data yang homogen ($0,205 > 0,05$). Hasil uji ANOVA menunjukkan hasil yang signifikan, hal ini ditunjukkan dengan nilai signifikan yaitu 0,000 ($p < 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa setiap kelompok perlakuan memiliki perbedaan rata-rata jumlah geliat mencit.

Pada Tabel 6 hasil pengujian dengan pemberian aspirin pada mencit menunjukkan adanya aktivitas analgetik yang dilihat dari rata-rata jumlah geliat menunjukkan perbedaan bermakna terhadap kontrol positif ($p < 0,05$), hal ini menunjukkan bahwa metode yang digunakan dalam penelitian ini valid. Selain itu, menunjukkan ekstrak etanol daun ciplukan dengan dosis 25, 50, dan 100 mg/kgBB berbeda bermakna terhadap kontrol positif ($p < 0,05$) dan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun ciplukan memiliki aktivitas sebagai analgetik.

Selanjutnya dihitung % proteksi dan % efektifitas analgetik dan hasil perhitungan dapat dilihat pada Tabel 7. Dari hasil perhitungan % proteksi terbesar adalah pada ekstrak daun ciplukan dosis 25 mg/kgBB yaitu sebesar 61,5% yang dapat menunjukkan semakin tinggi nilai % proteksi semakin kecil jumlah geliat yang terjadi. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun ciplukan yang diberikan mampu menahan rangsangan nyeri asam asetat pada respon nyeri. Dari rumus % proteksi tersebut dapat menggambarkan potensi bahan uji, dimana semakin tinggi nilai % proteksi semakin tinggi efek analgetiknya.

Selanjutnya dari data % proteksi dapat pula dihitung % efektifitas analgetik, yaitu harga keefektifan bahan uji bersifat analgetik. Efektifitas analgetik ekstrak daun ciplukan pada dosis 25 mg/kgBB lebih besar dibandingkan dengan dosis 50 dan 100 mg/kgBB. Jadi semakin kecil dosis ekstrak daun ciplukan yang diberikan semakin besar efek analgetik yang dihasilkan. Pada Tabel 7 dapat terlihat bahwa pada dosis 25 mg/kgBB menunjukkan khasiat analgetik yang hampir sama dengan aspirin dosis 500 mg/70kgBB.

Kemampuan daun ciplukan dalam mengatasi rasa nyeri diduga karena adanya kandungan flavonoid. Senyawa flavonoid sendiri menunjukkan lebih dari 100 jenis bioaktivitas, diantaranya efek analgesik, diuretik, antiinflamasi, antihistamin, antioksidan, membunuh bakteri, dan menurunkan kadar gula darah. Mekanisme kerja flavonoid yaitu dengan cara menghambat kerja enzim siklooksigenase sehingga pembentukan prostaglandin terhambat, dengan demikian akan mengurangi rasa nyeri.⁽¹⁵⁾ Dari hasil penelitian aktivitas analgetik ekstrak daun ciplukan dapat menunjukkan bahwa ekstrak daun ciplukan dosis 25 mg/kgBB efektif mengurangi nyeri akibat rangsangan asam asetat yang aktivitasnya hampir sebanding dengan aspirin sebagai pembanding.

Kesimpulan

Simpulan

Dari hasil penelitian pengujian aktivitas analgetik ekstrak etanol daun ciplukan pada mencit jantan dengan metode *sigmund* (geliat) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ciplukan dosis 25, 50 dan 100 mg/kgBB berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol positif ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun ciplukan memiliki aktivitas sebagai analgetik. Efek analgetik terbesar dan paling efektif ditunjukkan oleh ekstrak etanol daun ciplukan dosis 25 mg/kgBB dengan persentase proteksi sebesar 61,5% dan efektifitas analgetik sebesar 99%.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pada aktivitas analgetik dengan metode yang berbeda dengan menggunakan fraksi dari ekstrak etanol daun ciplukan untuk mengetahui senyawa apa yang terkandung yang dapat menurunkan respon nyeri serta uji toksisitas untuk mengetahui keamanan penggunaannya.

Daftar Pustaka

1. Sangi M, Runtuwene MRJ, Simbala HEI, dan Makang VMA. Analisis fitokimia tumbuhan obat di kabupaten minahasa utara. *Chem Prog*. 2008;1(1);47.
2. Muhtadi, Suhendi A, Nurcahyanti W, Sutrisma EM. Uji praklinik antihiperurisemia secara in vivo pada mencit putih jantan galur BALB-C dari ekstrak daun salam dan daun belimbing wuluh. *Biomedika*. 2014;6(1);17.
3. Winarti L, Wantiyah. Uji efek analgetik ekstrak rimpang temu kunci (*Boesenbergia pandurata* Roxb.) schlechter pada mencit jantan galur swiss. *Maj Obat Tradis*. 2011;16(1);27.
4. Atikaningrum DA, Ediningsih E, Utari CRS. Perbandingan efektivitas analgesik ekstrak daun sirih merah (*Piper Crocatum*) dan aspirin dosis terapi pada mencit. *Biofarmasi [serial online]*. 2013;11(2);1. DOI: 10.13057/biofar/f1 10101.
5. Effendi N, Widiastuti H. Identifikasi aktivitas imunoglobulin m (ig.m) ekstrak etanolik daun ceplukan (*Physalis Minima* Linn.) pada mencit. *J kesehatan*. 2014;7(2);354.
6. Rosmainar L. Metabolit sekunder dari batang *physalis peruviana* (Solanaceae).

- J Kim. 2018;12(2);152-153.
7. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Herbal Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2013. 101-106p.
 8. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Materi Medika Indonesia. 6rd ed. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1995. 536-540p.
 9. Djamil R, Anelia T. Penapisan fitokimia, uji BSLT dan uji antioksidan ekstrak metanol beberapa spesies papilionaceae. J Ilmu Kefarmasian Indones. 2009;7(2);65-71.
 10. Marlyne R. Uji efek analgesik ekstrak etanol 70% bunga mawar (*Rosa chinensis* Jacq.) pada mencit yang diinduksi asam asetat [skripsi]. Depok: Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Program Studi Farmasi Universitas Indonesia; 2012. 11-13.
 11. Sundari D, Gusmali DM, Nuratmi B. Uji khasiat analgetika infusa kayu rapet (*Parameria laevigata* (Juss.) Moldenka) pada mencit putih. Media Litbang Kesehat. 2005;15(4);10.
 12. Sa'adah H, Nurhasnawati H, Permatasari V. Pengaruh metode ekstraksi terhadap kadar flavonoid ekstrak etanol umbi bawang dayak (*Eluetherine palmifolia* (L.) Meer) dengan metode spektrofotometri. Borneo J Of Pharmascientech. 2017;1(1);7.
 13. POM. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia No. 12 Tahun 2014 tentang persyaratan mutu obat tradisional. Jakarta; 2014 p. 9.
 14. Depkes RI. Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Jakarta: Departemen Kesehatan; 2000.
 15. Syamsul ES, Andani F, Soemarie YB. Uji aktivitas analgetik ekstrak etanolik daun kerehau (*Callicarpa longifolia* Lamk.) pada mencit putih. Tradit Med J. 2016;21(2);101.