



UJI AKTIVITAS ANALGESIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN ASAM JAWA (*Tamarindus indica* L.) DAN DAUN CENGKEH (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. L.M.Perry) PADA MENCIT PUTIH JANTAN DENGAN METODE GELIAT

Utami Budhi Fadilla^{1*}, Endang Agustina¹, Fadila Oktaviani Savitri²

¹Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinis, Prodi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Padang, Padang, Indonesia

²Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Padang, Padang, Indonesia

*E-mail: tamifadilla@gmail.com

Abstrak

Daun asam jawa dan daun cengkeh terbukti memiliki aktivitas analgesik. Kedua daun tersebut sama-sama mengandung metabolit sekunder flavonoid yang bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase yang memproduksi prostaglandin mediator nyeri sehingga nyeri berkurang. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis pengaruh dari kombinasi ekstrak etanol daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) dan daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry) terhadap persentase proteksi geliat dan persentase efektivitas analgesik pada mencit putih jantan dengan metode geliat. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol negatif (Na CMC 0,5%), kontrol positif (Mefinal® 65 mg/KgBB), tunggal daun asam jawa (300mg/Kg BB), tunggal daun cengkeh (400 mg/KgBB), kombinasi dosis ½ : ½ (150 mg/Kg BB : 200 mg/KgBB) dan kombinasi dosis ¼ : ¼ (75 mg/Kg BB : 100mg/kg BB). Hewan uji diberikan sediaan uji per oral lalu setelah 30 menit nyeri diinduksi dengan asam asetat 1% secara intraperitoneal dan jumlah geliat dihitung dengan interval 5 menit selama 60 menit. Hasil menunjukkan dosis kombinasi ½ : ½ memiliki nilai persentase proteksi geliat tertinggi 62,70% dan persentase efektivitas analgesik 117,04%. Penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi dari ekstrak etanol daun asam jawa dan daun cengkeh menunjukkan aktivitas analgesik pada mencit putih jantan.

Kata kunci: Analgesik, Asam jawa, Cengkeh, Geliat

Abstract

Tamarind and clove leaves have been shown to possess analgesic activity. Both types of leaves contain flavonoid secondary metabolites works by inhibiting the cyclooxygenase enzyme from producing prostaglandins which are pain mediators. This study was conducted to analyze the effect of a combination of ethanol extracts from tamarind leaves (*Tamarindus indica* (L.) and clove leaves (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M. Perry) on the percentage of writhing protection and the percentage of analgesic efficacy in male white mice using the writhing test. The test animals were divided into 6 groups: negative control (0.5% NaCMC), positive control (Mefinal® at a dose of 65 mg/kg body weight), single dose of tamarind leaves (300 mg/kg body weight), single dose of clove leaves (400 mg/kg body weight), a ½ : ½ combination dose (150 mg/kg body weight : 200 mg/kg body weight), and a ¼ : ¼ combination dose (75 mg/kg body weight : 100 mg/kg body weight). Test animals were administered the test preparations orally; 30 minutes later, pain was induced intraperitoneally with 1% acetic acid, and the number of writhing episodes was counted at 5-minute intervals for 60 minutes. The results showed that the ½ : ½ combination dose had the highest percentage of writhing protection, at 62.70%, and an analgesic efficacy percentage of 117.04%. This study shows that in male white mice, a mixture of ethanol extracts from clove and tamarind leaves had analgesic effects.

Keywords: Analgesic, Tamarind, clove, Writhing test

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan suatu sensasi rasa yang tidak nyaman yang sering dihubungkan dengan rasa sakit secara sensorik dan emosional yang di alami oleh individu dan

berkaitan dengan potensi atau ancaman dari kerusakan jaringan dan yang menjadi penyebab nyeri meliputi rangsangan mekanis, kimiawi, atau fisik yang mana

rangsangan ini dapat merangsang pelepasan berbagai zat mediator nyeri, seperti histamin, bradikinin, leukotrien, dan prostaglandin (Keswara & Handayani, 2019).

Analgesik didefinisikan sebagai senyawa farmakologis yang dimanfaatkan untuk mengobati atau meredakan rasa nyeri yang ditimbulkan oleh rangsangan eksternal terhadap tubuh seperti rangsangan mekanik, kimiawi, ataupun fisik yang akan mengakibatkan kerusakan jaringan dan memicu pelepasan mediator nyeri mekanisme ini dapat mengaktifkan reseptor nyeri pada saraf perifer, dimana sinyal tersebut disalurkan ke otak sehingga menghasilkan respon berupa sensasi nyeri dan Analgesik berperan untuk menghalangi sinyal sakit dari jaringan tubuh ke otak sehingga otak merasa tubuh dalam kondisi normal karena saraf yang mendeteksi sakit tidak aktif lagi (Fitriana & Rosmiati, 2024).

Saat ini obat tradisional lebih di gemari oleh masyarakat karena merupakan resep yang diwariskan oleh nenek moyang terdahulu dan dapat meredakan gejala penyakit berdasarkan kebiasaan serta adat istiadat hal ini di dukung menurut beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa obat tradisional memiliki manfaat bagi kesehatan, Saat ini penggunaan obat tradisional semakin meluas karena mudah di akses masyarakat dari segi harga maupun ketersediaan, Dan masyarakat lebih memilih obat tradisional karena umumnya obat tradisional tidak menimbulkan efek samping yang berat karena dapat dicerna oleh tubuh dengan baik (Faridah *et al.*, 2023).

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang sangat tinggi dan berpotensi menjadi sumber pengobatan salah satu tanaman obat berkasiat tersebut adalah daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) yang diketahui memiliki berbagai manfaat seperti sebagai antiseptik, penurun demam, pengobatan rematik, pengobatan batuk kering, pengobatan sakit gigi, pengobatan

gangguan gusi, pengobatan peradangan, dan pengobatan kram menstruasi yang umumnya disertai rasa sakit oleh karena itu daun ini berpotensi digunakan untuk analgesik alami (Kartikawati *et al.*, 2021). Pada daun asam jawa ditemukan beberapa senyawa fitokimia seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan steroid pada daun asam jawa muda tidak ditemukan alkaloid dan saponin sedangkan pada daun asam jawa tua terdapat kandungan flavonoid, alkaloid, tanin, dan steroid/terpenoid (Husain *et al.*, 2022). Selain daun asam jawa, Daun cengkeh juga diketahui mengandung senyawa aktif yang berpotensi sebagai penghilang rasa nyeri seperti menangani masalah kesehatan gigi dan mulut senyawa tersebut yaitu eugenol dan saponin dimana senyawa tersebut bisa mengatasi nyeri gigi akibat infeksi atau peradangan pada gusi, membantu mengurangi pembengkakan dan iritasi di area mulut serta membunuh bakteri penyebab karies gigi yang menjadi pemicu kerusakan gigi (Lameky *et al.*, 2023).

Flavonoid adalah senyawa polifenol yang memiliki aktivitas analgesik dan antiinflamasi melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase (COX) Penelitian terdahulu telah membuktikan bahwa Flavonoid seperti rutin, kuersetin dan mirisetin mampu berikatan pada sisi aktif enzim COX-2 dengan nilai energi bebas ikatan yang rendah serta menghasilkan persen inhibisi yang cukup tinggi mendekati celecoxib sebagai pembanding, sehingga berpotensi menekan produksi 2 prostaglandin dan meredakan nyeri, Selain itu, flavonoid juga diketahui berinteraksi dengan COX-1 namun lebih cenderung terhadap COX-2 sehingga berpotensi memiliki efek analgesik dengan risiko iritasi lambung lebih rendah (Suryasaputra *et al.*, 2019).

Kartikawati *et al.* (2021) menyatakan ekstrak daun asam jawa memiliki efek analgesik pada mencit dengan dosis yang paling efektif 300 mg/KgBB. Sementara itu, Dewi *et al.* (2017) melaporkan bahwa ekstrak



daun cengkeh juga memiliki efek analgesik terbaik pada mencit pada konsentrasi 4%.

Meskipun potensi analgesik dari kedua tanaman ini telah terbukti secara tunggal, namun hingga saat ini penelitian terkait evaluasi efek kombinasi antara ekstrak daun asam jawa dan daun cengkeh belum ditemukan. Penggabungan kandungan senyawa aktif dari kedua tanaman ini yaitu flavonoid (penghambat COX-2) dari daun asam jawa serta eugenol dari daun cengkeh diharapkan dapat memberikan efek dalam meredakan nyeri dengan potensi dosis yang lebih optimal. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi dosis ekstrak etanol daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) dan daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry) terhadap persentase proteksi geliat dan persentase efektivitas analgesik pada mencit putih jantan.

METODE

Alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah botol maserasi, seperangkat alat rotary evaporator (IKA®), timbangan analitik (Precisa®), timbangan hewan (OHAUS®), kandang hewan, oven (Mettler®), waterbath (Mettler®), lumpang dan stamper, tabung reaksi (Pyrex® IWAKI TE-32), rak tabung reaksi, sonde, blender, jarum oral, spatel, corong, krus porselen, beaker glass (Pyrex® IWAKI TE-32), gelas ukur (Pyrex® IWAKI TE-32), pipet tetes (Pyrex® IWAKI TE32), stopwatch, jarum suntik, gelas ukur, spidol, serta alat-alat penunjang penelitian. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) dan daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry), etanol 70 % (PT. Novalindo), mefenal®, aquadest 26 (PT. Novalindo), Sodium Carboxymethyle

Cellulose (Na CMC), asam asetat 1 %, aluminium foil, dan plat KLT.

Prosedur kerja

Prosedur kerja terdiri dari persiapan sampel, identifikasi tanaman, pembuatan simplisia, proses ekstraksi, karakterisasi ekstrak, skrining fitokimia ekstrak dan uji aktivitas analgesik.

Persiapan Sampel

Sampel daun yang di ambil masing masing sebanyak 3 kg. Sampel daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) diambil dari pohon asam jawa di Jalan Limau Manis, Kecamatan Pauh Padang, Kota Padang, Provinsi Sumatera Barat. Sampel daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry) diperoleh dari Koto Aro, Kecamatan Siulak, Kabupaten Kerinci, Provinsi Jambi.

Identifikasi Tanaman

Identifikasi tanaman daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) dan daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry) dilakukan di Herbarium Universitas Andalas (UNAND) Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Andalas Padang, Sumatera Barat.

Pembuatan Simplisia

Proses pembuatan simplisia dilakukan dengan cara pengumpulan sampel, melakukan sortasi basah, pencucian dengan air mengalir, perajangan, pengeringan yang dilakukan pada suhu kamar, sortasi kering, dan penyimpanan.

Proses Ekstraksi

Dilakukan dengan cara menimbang masing masing daun asam jawa dan daun cengkeh yang sudah menjadi serbuk

sebanyak 250 gram, masukan ke dalam botol kaca berwarna gelap, kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 70% sebanyak 2,5 liter Rendam selama 6 jam sambil sesekali diaduk, diamkan selama 18 jam, maserat dipisahkan dan proses diulangi 3 kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Semua maserat dikumpulkan dan diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

Karakterisasi Ekstrak

Dilakukan uji karakteristik spesifik yang terdiri dari identitas dan uji organoleptis serta karakteristik non spesifik yang terdiri dari uji susut pengeringan simplisia, uji kadar air ekstrak, uji kadar abu total ekstrak, dan uji kadar abu tidak larut asam ekstrak.

Skrining Fitokimia Ekstrak

Uji Alkaloid

Sampel ekstrak dilarutkan dalam 5 mL larutan HCl 2N. Larutan yang dihasilkan dibagi rata ke dalam tiga tabung reaksi. tabung pertama berfungsi sebagai blanko (tidak ditambah pereaksi apapun). 3 tetes reagen Dragendorff ditambahkan ke tabung kedua. 3 tetes reagen Mayer ditambahkan ke tabung ketiga. Pembentukan endapan orange (jingga) pada tabung kedua dan endapan putih 41 hingga kekuningan di tabung ketiga menunjukkan adanya alkaloid (Tunny *et al.*, 2020).

Uji Flavonoid

Sebanyak 2 ml sampel ekstrak dipanaskan. Lalu ditambah etanol kedalam ekstrak yang telah di panaskan. Tambahkan serbuk magnesium kedalam larutan tersebut setelah itu tambahkan HCL. Adanya flavonoid ditandai dengan terbentuknya larutan berwarna merah (Tunny *et al.*, 2020).

Uji saponin

Tambahkan 10 ml air panas ke dalam sampel ekstrak lalu dinginkan. Setelah itu kocok kuat larutan selama 10 detik untuk membentuk buih. Buih yang terbentuk harus stabil selama minimal 10 menit dengan tinggi antara 1-10 cm. Stabilitas ini menunjukkan keberadaan saponin (Tunny *et al.*, 2020).

Uji Polifenol dan Tanin

Sampel ekstrak ditambahkan dengan 1 ml larutan FeCl (III) klorida 10%. Adanya polifenol dan tanin ditandai dengan terbentuknya warna biru tua, biru kehitaman, atau hitam kehijauan (Tunny *et al.*, 2020).

Terpenoid/Steroid

Sampel ekstrak ditambahkan kloroform. Setelah itu, tambahkan anhidrida asetat dan asam sulfat pekat. Hasil ditandai dengan warna merah (terpenoid) dan warna biru atau hijau (steroid) (Tunny *et al.*, 2020).

Uji Aktivitas Analgesik

Persiapan hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan yang sehat, dengan ciri-ciri gerakan aktif, bulu putih tebal, mata jernih, dan tidak ada cacat fisik. Mencit yang digunakan berusia 2–3 bulan dan beratnya antara 20–30 gram. Setiap kelompok percobaan terdiri dari 30 mencit yang dibagi menjadi enam kelompok dengan perlakuan yang berbeda (BPOM, 2014). Sebelum dilakukan pengujian hewan percobaan di aklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari.

Pengujian efek analgesik

Hewan percobaan diaklimatisasi selama 1 minggu dan sebelum perlakuan mencit dipuaskan selama 18 jam (tetap diberikan minum). Hewan percobaan ditimbang, setelah ditimbang mencit di kelompokkan secara acak menjadi 6 kelompok dengan jumlah mencit masing-masing 5 ekor dalam satu kelompok, masing-masing akan



dikelompokkan dalam kelompok I kontrol negatif yang diberikan suspensi Na CMC 0,5 % peroral, kelompok II kontrol positif diberi suspensi Mefinal 65 mg/kgBB dalam Na CMC 0,5% peroral, kelompok uji III diberi dosis tunggal suspensi daun asam jawa 300 mg/KgBB dalam Na CMC 0,5% peroral, kelompok uji IV diberi ekstrak dosis tunggal suspensi daun cengkeh 400 mg/KgBB dalam Na CMC 0,5 % peroral, kelompok uji V diberi ekstrak kombinasi dosis $\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$ suspensi daun asam jawa 150 mg/ kgBB : daun cengkeh 200 mg/kgBB dalam Na CMC 0,5 % peroral, kelompok uji VI diberi ekstrak kombinasi dosis $\frac{1}{4} : \frac{1}{4}$ suspensi daun asam jawa 75 mg/kgBB : cengkeh 100 mg/kgBB

dalam Na CMC 0,5 % peroral. Setelah 30 menit masing masing mencit di induksi larutan asam asetat 1 % secara intraperitoneal, lalu diletakkan di atas plate form dan dihitung jumlah geliat yang terjadi setiap per 5 menit selama 60 menit. Geliat dihitung pada saat mencit mulai merasakan sakit yang ditandai dengan meregangnya tubuh mencit diikuti dengan perut menyentuh pada lantai. Hasilnya diakumulasikan sebagai daya geliat hewan percobaan setelah 1 jam. Kekuatan aktivitas analgesik dihitung berdasarkan kemampuan hambatan sampel terhadap penurunan geliatan hewan percobaan.

$$\% \text{ Proteksi geliat} = \left(1 - \frac{P}{K}\right) \times 100\%$$

Keterangan :

P = Jumlah kumulatif geliat di beri obat analgesik

K= Jumlah kumulatif geliat mencit yang diberi Na CMC (kontrol) (Amalila *et al.*, 2021).

Setelah di dapat % proteksi geliat, dihitung % efektivitas analgesik berguna untuk melihat seberapa efektif bahan uji tersebut

bersifat analgesik (Primadhamanti *et al.*, 2024).

$$\% \text{ Efektivitas analgesik} = \frac{\% \text{proteksi kelompok bahan uji}}{\% \text{proteksi kelompok kontrol positif}} \times 100\%$$

Analisis Data

Setiap kelompok eksperimen dilakukan analisis data menggunakan program aplikasi SPSS 31. Uji normalitas dilakukan menggunakan Shapiro-Wilk test dilanjutkan dengan uji homogenitas. Selanjutnya dilakukan uji statistik analisis variansi satu arah (*One Way ANOVA*) dengan nilai signifikan ($p \text{ value} < 0,05$) untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna dalam perlakuan setiap kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan penelitian diperoleh hasil identifikasi yang menunjukkan sampel yang digunakan adalah daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) dari family Fabaceae dan daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry) dari family Myrtaceae. Simplisia daun asam jawa sebanyak 250 gram diperoleh ekstrak kental sebanyak 64,37 gram dengan rendemen 25,74% dan simplisia daun cengkeh sebanyak 250 gram diperoleh ekstrak kental sebanyak 77,5 gram

dengan rendemen 31%. Hasil uji organoleptis menunjukkan bahwa daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) memiliki bentuk ekstrak kental, berwarna Hitam, rasa sedikit asam, serta bau khas aromatik dan daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry) berbentuk ekstrak kental, berwarna coklat kehitaman, rasa getir dan bau khas.

Hasil uji karakteristik non spesifik ekstrak etanol daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) dan daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry) setelah dilakukan 3 kali pengulangan diperoleh rata-rata susut pengeringan simplisia daun asam jawa $7,52\% \pm 0,022$ dan susut pengeringan simplisia daun cengkeh $7,44\% \pm 0,002$, rata-rata kadar air ekstrak etanol daun asam jawa $3,13\% \pm 0,003$ dan kadar air ekstrak etanol daun cengkeh $0,77\% \pm 0,001$, rata-rata kadar abu total ekstrak etanol daun asam jawa $1,89\% \pm 0,007$ dan kadar abu total ekstrak etanol daun cengkeh $1,11\% \pm 0,001$, rata-rata kadar abu tidak larut asam ekstrak etanol daun asam jawa $1,04\% \pm 0,001$ dan kadar abu total ekstrak etanol daun cengkeh $0,37\% \pm 0,000$.

Kemudian dilakukan skrining fitokimia ekstrak. Hasil yang diperoleh yaitu pada ekstrak daun asam jawa positif mengandung alkaloid, flavonoid, terpenoid, tanin, dan saponin, pada ekstrak daun cengkeh positif mengandung alkaloid, flavonoid, terpenoid, tanin, dan saponin.

Selanjutnya, mencit diberikan sediaan uji sesuai masing masing kelompok. Setelah 30

menit diberikan sediaan uji, mencit diinduksi dengan asam asetat secara intraperitoneal untuk merangsang timbulnya rasa sakit (nyeri) pada mencit. Asam asetat bekerja dengan cara merangsang produksi prostaglandin yang menjadi pemicu terbentuknya nyeri (Kemila *et al.*, 2023). Pengamatan selanjutnya difokuskan pada pola kemunculan gerakan geliat mencit setiap 5 menit selama 60 menit. Kelompok kontrol negatif (Na CMC 0,5%) rata-rata mengalami peningkatan jumlah geliat sangat cepat yaitu dari menit ke-5 sampai ke-20 dan mengalami penurunan geliat dari menit ke-25 sampai akhir (menit ke- 60). Kelompok kontrol positif (Mefinal® 65 mg/KgBB) rata-rata mengalami peningkatan jumlah geliat dari menit ke-5 dimana puncaknya pada menit ke -15 dan langsung mengalami penurunan yang stabil setelah menit ke-20 sampai akhir. Kelompok dosis tunggal (ekstrak daun asam jawa dan daun cengkeh) rata-rata mengalami peningkatan jumlah geliat dari menit ke-5 dimana puncaknya pada menit ke-10 sampai menit ke-15 dan mulai menurun secara bertahap setelah menit ke-20 hingga akhir. Kelompok kombinasi ($\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$ dan $\frac{1}{4} : \frac{1}{4}$) rata-rata mengalami peningkatan jumlah geliat dari menit ke-5 dimana puncaknya terjadi pada menit ke-10 sampai 15 dan mulai menurun setelah menit ke-15 dan 20 hingga akhir. Berdasarkan data rata-rata jumlah geliat pada kelompok uji analgesik, kombinasi dosis $\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$ (150 mg/KgBB : 200 mg/KgBB) memiliki rata-rata jumlah geliat lebih sedikit yaitu 74,6 dibanding kombinasi dosis $\frac{1}{4} : \frac{1}{4}$ (75 mg/KgBB : 100 mg/KgBB) yaitu 86,8.

Tabel 1. Rata-rata Jumlah Geliat Mencit Antar Kelompok

	Kelompok					
	Kontrol – (Na CMC)	Kontrol + (mefinal)	Dosis tunggal daun asam jawa	Dosis tunggal daun cengkeh	Dosis kombinasi 1/2:1/2	Dosis kombinasi 1/4:1/4
Mencit 1	190	97	132	112	68	96
Mencit 2	189	98	118	81	89	79
Mencit 3	215	96	79	84	79	96
Mencit 4	206	88	108	109	59	69
Mencit 5	198	81	105	96	78	94
Rata-rata ± SD	199,6 ± 11,01	92 ± 7,31	108,4 ± 19,53	96,4 ± 14,08	74,6 ± 11,46	86,8 ± 12,24

Berdasarkan hasil analisis statistik jumlah geliat mencit menggunakan *one way ANOVA* dilanjutkan dengan uji *duncan* menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan antar kelompok ($p < 0,05$) kelompok kombinasi $\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$ memiliki jumlah geliat terendah yang berada pada *subset* 1 yang menunjukkan efektivitas analgesik terbaik dan tidak berbeda bermakna secara statistik dengan kelompok kombinasi $\frac{1}{4} : \frac{1}{4}$ dan kontrol positif. Sementara kelompok tunggal

daun cengkeh dan tunggal daun asam jawa berada pada subset yang berbeda (*subset* 2 dan 3) yang menunjukkan nilai rata-rata geliat lebih tinggi dibanding kelompok kombinasi, namun masih menunjukkan penurunan geliat yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif. Selanjutnya dilakukan perhitungan % proteksi geliat dan % Efektivitas analgesik.

Tabel 2. Rata-rata persentase proteksi geliat

Kelompok perlakuan	% Proteksi geliat
Kontrol positif	53,76% ± 4,95
Dosis tunggal daun asam jawa	45,18% ± 12,33
Dosis tunggal daun cengkeh	51,55% ± 7,90
Dosis kombinasi 1/2:1/2	62,70% ± 5,59
Dosis kombinasi 1/4:1/4	56,41% ± 6,51

Tabel 3. Rata-rata persentase efektivitas analgesik

Kelompok perlakuan	%Efektivitas analgesik
Kontrol positif	100% ± 0
Dosis tunggal daun asam jawa	83,45% ± 18,98
Dosis tunggal daun cengkeh	94,40% ± 16,78
Dosis kombinasi 1/2:1/2	117,04% ± 10,70
Dosis kombinasi 1/4:1/4	105,39% ± 12,98

Berdasarkan hasil tabel 2 dan tabel 3 dapat dilihat bahwa kelompok kombinasi

dosis $\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$ (150 mg/KgBB : 200 mg/KgBB) memiliki efektivitas analgesik paling unggul



dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Hal ini diduga berkaitan dengan efek lebih baik antara senyawa aktif utama kedua ekstrak, yaitu eugenol dari daun cengkeh dan flavonoid dari daun asam jawa. Eugenol bekerja dengan cara menghambat kanal kalsium (Ca^{2+}) dan kanal natrium (Na^{2+}) yang berperan dalam pembentukan potensial aksi serta penyebaran impuls nyeri dan senyawa ini mampu mengurangi migrasi leukosit serta menghambat enzim COX-2 tanpa mengganggu COX-1 akibatnya sintesis prostaglandin terhambat dan nyeri berkurang (Fonsêca *et al.*, 2016). Sementara itu, flavonoid bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase (LOX) yang dapat menekan produksi prostaglandin serta leukotrien sebagai mediator utama pemicu nyeri dan flavonoid juga membantu menstabilkan membran sel saraf serta menghambat jalur peradangan yang membuat ujung saraf jadi kurang sensitif terhadap rasa nyeri (Ferraz *et al.*, 2020). Adanya mekanisme ganda ini menciptakan efek lebih baik antara flavonoid dari daun asam jawa dan eugenol dari daun cengkeh sehingga mampu menghilangkan rasa nyeri secara optimal. Pada perbandingan dosis kombinasi $\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$ (150 mg/KgBB : 200 mg/KgBB) ini juga kedua senyawa tidak saling berkompetisi melainkan saling melengkapi dalam menghambat jalur nyeri baik di jalur sistem saraf pusat (sentral) maupun di jalur peradangan (perifer). Hal ini didukung oleh Putri *et al.* (2023) yang menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak tanaman tertentu dapat mencapai efektivitas analgesik sebesar 103% dimana hasil tersebut lebih tinggi jika dibandingkan dengan kontrol positif asam mefenamat.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh kombinasi dosis ekstrak etanol daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) dan daun cengkeh

(*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry) terhadap persentase proteksi geliat dan persentase efektivitas analgesik pada mencit putih jantan.

SARAN

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan pengembangan variasi dosis kombinasi guna memperoleh efek terapi maksimal dengan dosis seminimal mungkin.

DAFTAR RUJUKAN

- Amalila, D., Samodra, G., & Silvia Febriana, A. (2021). Uji Analgesik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Blimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Dan Daun Kelor (*Moringae Oliferae* L.) Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 4(2), 91–97.
- BPOM. (2014). *Peraturan Badan Pengawasan Obat dan Makanan No 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo*. Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia, 1–165.
- Dewi, N. S., Rachim, A., & Hikmah, N. (2017). Potensi Ekstrak Etanol Daun Cengkeh sebagai Analgesik pada Mencit Balb-C Jantan. *Prosiding The 4th Dentistry Scientific Meeting Of Jember*, 31–37.
- Faridah, F., Junaidi, A. S., & Hadi, P. (2023). Pemanfaatan Tanaman Obat Keluarga (TOGA) sebagai Alternatif Pengobatan Mandiri Nyeri Sendi. *Jurnal Abdimas Kesehatan (JAK)*, 5(3), 611.
- Ferraz, C. R., Carvalho, T. T., Manchope, F., Artero, N. A., Rasquel-oliveira, F. S., Fattori, V., Casagrande, R., & Jr, W. A. V. (2020). Therapeutic Potential of Flavonoids in Pain and Inflammation: Mechanisms of Action, Pre-Clinical and Clinical Data, and Pharmaceutical Development. *Molecules Review*, 1–35.
- Fitriana, R. I. A., & Rosmiati, M. (2024). Analisis Peresepan Obat Analgetik Di Salah Satu Apotek Di Kota Bandung. *Journal of*



Pharmacy Student (JPhaS), 51–60.

- Fonsêca, D. V, Salgado, P. R. ., Neto, H. de C. A., Golzio, A. M. F. ., Filho, M. R. D. C., Melo, C. G. ., Leite, F. C., Piuvezam, M. R., Pordeus, L. C. de M., Filho, J. M. B., & Almeida, R. N. de. (2016). Ortho-eugenol exhibits anti-nociceptive and anti-inflammatory activities. *International Immunopharmacology*, 38, 402–408.
- Husain, P., Risfianty, D. K., Ihwan, K., Atika, B. N. D., Dewi, I. R., & Ihsan, M. S. (2022). Identification Of The Content Of Photochemical Compounds Of Java Acid Leaf Ethanol Extract (*Tamarindus indica* L.). *Jurnal Inovasi Pendidikan Dan Sains*, 3(2), 78–82.
- Kartikawati, E., Deswati, D. A., & Pramudita, B. (2021). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L) pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster. *Jurnal Sabdariffarma*, 9(1), 11–18.
- Kemila, M., Suprasetya, E., & Laga, A. U. (2023). Efek Antinyeri Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) pada Mencit yang Diinduksi Asam Asetat. *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal*, 5(2), 98–103.
- Keswara, Y. D., & Handayani, S. R. (2019). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Inggu (*Ruta angustifolia* Pers) Pada Tikus Putih Jantan. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 1(2), 57–69.
- Lameky, V. Y., Akollo, I. R., Djarami, J., Kolibonso, B. F., & Pattinasarany, D. H. (2023). Penyuluhan tentang Kesehatan Gigi dan Mulut, Perawatan Gigi dan Mulut dan Obat Tradisional dari Daun Cengkeh. *Empowerment*, 6(03), 355–359.
- Primadiamanti, A., Saputri, G. A. R., & Apriliana, S. (2024). Aktivitas Analgetik Kombinasi Daun Dan Buah Ciplukan (*Physalis angulata* L.) Pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 10, 996–1006.
- Putri, A. E., Maratul, E., Alimah, & Tilarso, D. P. (2023). Uji efektivitas analgetik kombinasi ekstrak daun pepaya dan daun kelor pada mencit galur Swiss Webster dengan metode Hot Plate. *PHARMASIPHA : Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy Pharmacy Department of UNIDA Gontor 1.*, 7(2), 93–100.
- Suryasaputra, D., Anugrah, R., Ikhsan, A., & Rismaya. (2019). Studi Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas, Molecular Docking Dan Evaluasi In Vitro Beberapa Flavonoid Tanaman Sebagai Cox-2 Inhibitor. *Farmasains*, 6(1), 27–34.
- Tunny, R., Mahulauw, M. A. H., & Darmanta, K. (2020). Identifikasi Kandungan Senyawa Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus Indica* L.) Kecamatan Kairatu Kabupaten Seram Bagian Barat. *2-TRIK: Tunas-Tunas Riset Kesehatan*, 10(1), 1–5.