

UJI ANALGESIK DAN TOKSISITAS FRAKSI *n*-HEKSANA DAUN TREMBESI (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) PADA MENCIT (*Mus musculus* L.)

ANALGESIC TEST AND TOXICITY OF *n*-HEXANA FRACTION TREMBESI LEAVES (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) IN MICE (*Mus musculus* L.)

Rosa Juwita Hesturini , Krisna Kharisma Pertiwi, Meylisa Nurvita Astari, Adellia Ayu Febriana

Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Kediri 64114, Indonesia

 rosa.hesturini@iik.ac.id

 <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v8i1.3867>

Article info:

Submitted : 01-08-2021

Revised : 14-11-2021

Accepted : 10-03-2022



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

Publisher:

Universitas Muhammadiyah Magelang

ABSTRAK

Potensi tanaman trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) yang digunakan untuk obat tradisional diantaranya sebagai antibakteri, analgesik, mengobati sakit kepala dan diare. Tujuan penelitian untuk mengetahui aktivitas analgesik dan toksisitas fraksi *n*-heksana daun trembesi pada mencit. Maserasi dengan pelarut 70% dipilih sebagai metode maserasi selanjutnya dipartisi padat-cair. Uji aktivitas analgesik dengan penginduksi asam asetat 1% menggunakan kontrol negatif CMC Na 0,5%, kontrol positif asetosal dosis 360 mg/kgBB, k. perlakuan fraksi *n*-heksana dosis 200, 350, 500 mg/kgBB, sedangkan uji toksisitas menggunakan k. negatif CMC Na 0,5%, dengan k. perlakuan dosis 5, 50, 500 dan 5000 mg/kgBB. Analisis data uji analgesik menggunakan persamaan Hendersot dan Forsaith untuk mengetahui jumlah geliat mencit. Pengamatan iritasi lambung dilakukan dengan pengamatan secara makroskopis. Uji toksisitas dalam waktu 24 jam untuk menghitung LD50 dan dilakukan pengamatan serta uji *Kruskal-Wallis* dalam waktu 7 hari untuk mengetahui efek toksik yang tertunda. Hasil penelitian menunjukkan persen daya analgesik fraksi *n*-heksana secara berturut-turut sebesar 37,86%, 55,78% dan 70,9% serta nilai LD50 sebesar 5000 mg/kgBB dengan hasil pengamatan menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$). Kesimpulan penelitian fraksi *n*-heksana daun trembesi memiliki aktivitas analgesik dosis efektif 350 mg/kgBB dengan daya analgetika 55,78% serta efek toksik dikategorikan sebagai toksik ringan dan tidak terdapat iritasi pada lambung.

Kata kunci: Daun Trembesi; Fraksi *n*-heksana; Uji Analgesik; Uji Toksisitas

ABSTRACT

Trembesi plant (Samanea saman (Jacq.) are used for traditional medicine as an antibacterial, an analgesic, treat headaches and diarrhea. The aims of this research were to determine analgesic activity and toxicity of n-hexana fraction of trembesi leaves in mice. Extraction using maceration method with 70% ethanol solvent, then solid-liquid partitioned. The activity of an analgesic test by induction acetic acid 1% using negative control CMC Na 0,5%, positive control acetosal dose of 360 mg/kgBW, the treatment group n-hexana fraction doses of 200, 350 and 500 mg/kgBW, while the toxicity test used negative CMC Na 0,5%, with the treatment group dose 5, 50, 500 and 5000 mg/kgBW. Analysis analgesic test data using the Hendersot and Forsaith equations for now the amount of stretching mice. Observation irritation gastric done by observation in makroskopis. While the toxicity test is done within 24 hours for calculated LD50 and make observations and Kruskal-Walli's test in time 7 days to find out the delayed toxic effects. The results obtained the percent of the analgesic of the n-hexana fraction by 37.86%, 55.78% and 70.9% and LD50 values of 5000 mg/kgBW with the results observations made no significant difference ($p > 0.05$). This research conclusion was the n-hexana fraction trembesi leaves having an analgesic doses activity with effective 350 mg/kgBW with a 55,78% analgetika

1. PENDAHULUAN

Diversifikasi tanaman obat dengan ekosistem alami yang dimiliki oleh Indonesia yaitu berupa tumbuhan yang juga merupakan bahan baku makanan, industri dan obat-obatan (Sutarno, 2015). Berdasarkan catatan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) bahwa masyarakat yaitu sebanyak 80% penduduk dunia masih percaya pada pengobatan secara alami atau tradisional dengan menggunakan bahan herbal untuk suplemen kesehatan tubuh mereka dan menyembuhkan berbagai macam penyakit. Maka tanaman obat menjadi penting dan dapat mendukung Kesehatan maupun disegi perekonomian perdagangan. Salah satunya yakni *Samanea saman* (Jacq.) Merr. atau trembesi dari *Fabaceae*. Daun trembesi yang dapat digunakan sebagai antibakteri, demam, diare, sakit perut dan kepala (Staples & Elevitch, 2006). Ekstrak daun trembesi dinyatakan memiliki kandungan flavonoid, fenol, alkaloid, steroid serta saponin sebagai senyawa metabolit sekunder (Sinarsih et al., 2017).

Flavonoid telah diketahui sebagai antioksidan, antimikroba, antibakteri, antivirus, antiinflamasi, antialergi, dan antikanker. Flavonoid juga berperan sebagai analgetika dengan mekanisme kerja mengurangi produksi mediator prostaglandin oleh anzim arakhidonat dengan jalur penghambatan enzim COX non selektif sehingga mengurangi sensasi nyeri. Tidak hanya flavonoid yang menghambat adanya pembentukan prostaglandin senyawa metabolit lain sebagai analgesik yaitu saponin (Sentat et al, 2018), alkaloid (Anshory et al., 2018), steroid dan terpenoid (Hesturini et al., 2017). Penelitian pada ekstrak etanol daun trembesi untuk menguji aktivitas analgetika yang telah dilakukan sebelumnya pada mencit dengan dosis 150, 300, dan dosis 600 mg/kgBB, menunjukkan aktivitas optimal pada dosis 600 mg/kgBB dengan % daya analgesik mencapai 63,39% dan dinyatakan sebanding dengan kontrol positif aspirin 500 mg/kgBB. Namun, sampai saat ini penggunaan dan pemanfaatan tanaman trembesi hanya sebagai pohon pelindung atau peneduh, biji dan buah akan menjadi sampah kering dan belum ada penelitian tentang aktivitas analgesik dari fraksi daun trembesi. Proses fraksinasi bertujuan untuk menyederhanakan kandungan senyawa. Dalam tahapan ini diambil senyawa nonpolar yang terdiri atas senyawa terpenoid dan flavonoid yang memiliki aktivitas analgesik. Pengujian aktivitas tanaman obat baru ini akan menjadi dasar hilirisasi produk obat herbal Indonesia.

Tanaman yang menjadi kandidat obat baru akan dibuktikan kebenaran khasiat atau aktivitas spesifik farmakologi serta tingkat toksisitasnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan klinik (Sutarno, 2015). Pada pengujian toksisitas akut akan diamati parameter berupa jumlah kematian setelah diberi paparan dosis oral tunggal selama 24 jam dan dinyatakan dengan LD₅₀ (data kuantitatif) serta pengamatan perubahan fisiologis (data kualitatif) (Jenova, 2009).

Senyawa steroid dalam ekstrak daun trembesi, yang diduga memiliki potensi toksisitas maka perlu dilakukan ekstraksi padat-cair (Sinarsih et al., 2016). Tujuan ekstraksi padat-cair untuk memisahkan satu atau beberapa komponen (*solute*) dari campuran dalam padatan yang *inert* dengan pelarut (*solvent*) berupa cairan (Prayudo et al., 2015), sehingga diharapkan akan dapat diketahui senyawa yang berpotensi sebagai analgetika maupun senyawa yang menimbulkan toksisitas. Oleh karena itu, peneliti melakukan uji analgetika dan pengujian keamanan lambung secara makroskopis serta uji toksisitas akut fraksi n-heksana daun trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) secara *in vivo* dengan parameter LD₅₀ untuk mengetahui keamanan penggunaan fraksi daun trembesi sebagai bahan obat.

2. METODE

2.1. Alat dan bahan

Penelitian ini menggunakan alat dan bahan berupa *stopwatch*, neraca analitik, lampu UV 254 nm dan 366 nm, plat KLT, *chamber*, pinset, oven, desikator, sonde, alat bedah dan *sputit disposable*. Daun Trembesi, etanol 70%, metanol, n-heksana, asam asetat, asetosal, CMC-Na.,

HCl, pereaksi Dragendroff, pereaksi Mayer, pereaksi Wagner, FeCl₃, serbuk Mg dan *aquadest*, H₂SO₄.

2.2. Prosedur Penelitian

2.2.1. Pembuatan ekstrak daun trembesi

Sebanyak 500 gram simplisia daun trembesi diekstraksi dengan 5000 ml etanol 70% menggunakan metode maserasi selama 5 hari. Ekstrak yang didapat dipekatkan di *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental (BPOM RI, 2014).

2.2.2. Pembuatan fraksi n-heksana daun trembesi

4 gram ekstrak kental daun trembesi dilarutkan 20 ml *n*-heksana (1:5) (Fauzziya et al., 2017), yang kemudian dilakukan sentrifugasi selama 5 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Bagian yang tidak larut dengan *n*-heksana kembali diremaserasi dengan *n*-heksana, (dilakukan berulang hingga jernih). Bagian yang larut *n*-heksana digabung dan dijadikan satu diuapkan (partisi *n*-heksana), bagian yang tidak larut (partisi tidak larut *n*-heksana) (Hamzah et al., 2017).

2.2.3. Skrining kandungan senyawa fitokimia dan KLT

Skrining dilakukan untuk mengetahui kebenaran adanya kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, terpenoid dan steroid, dengan fase diam plat silika gel F254 dan *n*-heksana: etil asetat (1:1) sebagai fase geraknya pada pengujian KLT. Senyawa dideteksi dengan uap ammonia (Maifitrianti et al., 2019).

2.2.4. Uji Analgesik

Uji dilakukan dengan mengelompokkan hewan uji masing-masing sebanyak 5 ekor mencit sebanyak 5 kelompok yang terdiri dari kelompok k.negatif (CMC-Na 0,5%), kelompok k.positif asetosal 360 mg/kgBB, tiga kelompok perlakuan fraksi *n*-heksana 200, 350, dan 500 mg/kgBB. Setelah induksi nyeri asam asetat 0,5% diberikan secara intraperitoneal selama 30 menit maka dilakukan pengamatan jumlah geliat selama 60 menit dan hasil kumulatif sebagai daya analgetika. Daya analgetika dievaluasi menggunakan persen daya analgesik menggunakan persamaan Hendersoth dan Forsaith (Hastuti et al., 2015). Analisa data dilakukan dengan menggunakan Uji *Kruskal-Wallis* kemudian dilanjutkan dengan Uji *Post Hoc Man-Whitney*.

2.2.5. Uji keamanan lambung makroskopik

Hewan uji yang telah mendapatkan perlakuan analgetika kemudian dilanjutkan dengan pengujian makroskopik pada lambung. Satu jam setelah mendapatkan perlakuan uji analgetika, hewan uji dikorbankan untuk diamati. Penyayatan bagian lambung yaitu pada lengkung besar kemudian dibersihkan dengan larutan fisiologis. Pengamatan jumlah dan diameter tukak dapat dilakukan dengan secara langsung dengan membentangkan lambung bersih pada lempeng parafin. Tingkat keparahan tukak pada lambung dinyatakan dalam perhitungan indeks tukak dengan menghitung total rata-rata skor jumlah tukak ditambahkan rata-rata skor diameter tukak (Gusdinar et al., 2009).

2.2.6. Uji Toksisitas

Uji dilakukan dengan mengelompokkan hewan uji masing-masing sejumlah 5 ekor mencit sebanyak 5 kelompok yaitu kelompok k. negatif (CMC-Na 0,5%), empat kelompok perlakuan dengan dosis 5,50,500,5000 mg/kgBB. Pengamatan jumlah kematian pada setiap kelompok mencit dilakukan selama 24 jam dan dapat dilakukan perhitungan LD₅₀ dengan menggunakan tabel probit. Setelah perlakuan dilakukan pengamatan kualitatif berat badan mencit selama 7-14 hari setelah pemberian perlakuan dan dianalisa data menggunakan Uji *Kruskal-Wallis*.

2.3. Analisis data

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan Uji *Kruskal-Wallis* kemudian dilanjutkan dengan Uji *Post Hoc Man-Whitney*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Metode ekstraksi pada simplisia dilakukan dengan metode maserasi karena dapat melarutkan senyawa-senyawa yang memiliki sifat termolabil (tidak tahan panas) sehingga dapat menghindari rusaknya senyawa metabolit sekunder. Pelarut polar yang digunakan yaitu etanol 70% sehingga dapat menyari senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, saponin dan steroid dengan baik, selain itu kuman dan kapang tidak mudah tumbuh dalam etanol 70%, serta aman digunakan dan bersifat tidak toksik. Hasil rendemen didapatkan sebesar 21,16%. Pembuatan fraksi menggunakan metode padat-cair dan pelarut *n*-heksana karena dapat terjadi keseimbangan antara fase padat dan fase cair (pelarut). Partisi padat-cair ini dilakukan dengan tujuan untuk memisahkan dan mendapatkan komponen-komponen zat terlarut yang berasal dari campuran dalam padatan dengan menggunakan pelarut yang sesuai, dengan prinsip proses partisi akan melarutkan zat-zat yang terdapat dalam ekstrak. Didapatkan hasil fraksi *n*-heksana sebesar 1,353 g dengan % rendemen 33,85%.

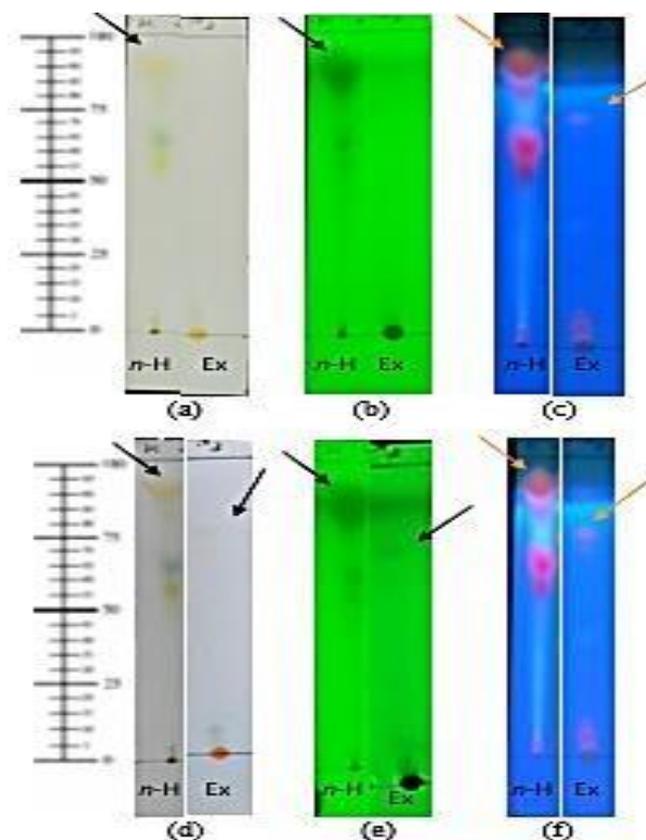
Hasil senyawa metabolit sekunder dalam fraksi *n*-heksana daun trembesi disajikan dalam **Tabel 1**, hasil positif berupa senyawa flavonoid, alkaloid, tannin, terpenoid dan steroid. Namun negatif pada saponin. Hal ini karena adanya perbedaan sifat senyawa kimia dan pelarut yang digunakan. Hasil yang berbeda ditunjukkan pada hasil pengujian ekstrak etanol daun trembesi oleh Pertiwi et al, 2020 yaitu seluruh senyawa metabolit dinyatakan positif. Hal ini diduga karena kompleksitas kandungan senyawa dalam ekstrak etanol yang dapat menarik senyawa aktif lebih banyak disbanding kan pelarut organik lainnya.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi *n*-Heksana Daun Trembesi

Senyawa Kimia	Metode Pengujian	Hasil	Ket
Flavonoid	Serbuk Mg + HCl pekat + Amil Alkohol	Warna merah pada lapisan amil alkohol	(+)
Tannin	Pereaksi FeCl ₃ 1%	Warna hijau kehitaman	(+)
Saponin	<i>Aquadest</i> panas, lalu Dikocok	Tidak terbentuk busa stabil selama 30 detik	(-)
Alkaloid	Mayer Wagner Dragendorff	Endapan putih Endapan coklat Endapan jingga	(+) (+) (+)
Terpenoid atau Steroid	Asam asetat anhirat + H ₂ SO ₄	Warna ungu kecoklatan Hijau kebiruan	(+) (+)

Diketahui bahwa saponin bersifat polar sedangkan pelarut *n*-heksana bersifat nonpolar, dimana fraksinasi merupakan metode yang melarutkan senyawa berdasarkan sifat kepolarannya. Kemudian, alkaloid dan tannin yang memiliki sifat semi polar, sehingga mudah ditarik oleh pelarut *n*-heksana. Senyawa flavonoid dan tannin mempunyai aktivitas sebagai analgesik dengan menghambat enzim COX sehingga biosintesis prostaglandin dapat terhambat (Sentat et al., 2018; Theodora et al., 2019). Alkaloid juga dapat menghambat fase pembentukan prostaglandin dalam jalur metabolisme asam arakidonat (Anshory et al., 2018). Terpenoid dapat menghambat oksidasi asam arakidonat, sehingga memiliki efek sebagai analgesik (Hesturini et al., 2017). Steroid juga mempunyai aktivitas sebagai analgesik dengan menekan enzim fosfolipase sehingga mediator nyeri tidak dapat terbentuk (Amiyati, 2015).

Hasil pengujian KLT pada **Gambar 1** menunjukkan positif berwarna kuning- kehijauan yang menandakan adanya senyawa flavonoid. Hasil bercak noda ditunjukkan setelah penguapan menggunakan uap amonia dengan harga Rf pada fraksi *n*-heksana 0,86. Senyawa flavonoid yang diduga pada plat KLT fraksi *n*-heksan mampu menghambat enzim COX membentuk prostaglandin yang merupakan mediator nyeri, dengan demikian akan dapat mengurangi rasa nyeri.



Gambar 1. Hasil Kromatogram Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Fraksi *n*-heksana (*n*-H) Pengamatan fraksi *n*-heksana, (Ex) Pengamatan pada ekstrak, (a) Pengamatan Secara Visual Sebelum Diuapi Ammonia, (b) Pengamatan Sinar UV 254 nm Sebelum Diuapi Ammonia, (c) Pengamatan Sinar UV 366nm Sebelum Diuapi Ammonia, (d) Pengamatan Secara Visual Setelah Diuapi Ammonia, (e) Pengamatan Sinar UV 254nm Setelah Diuapi Ammonia, (f) Pengamatan Sinar UV 366nm Setelah Diuapi Ammonia.

Uji analgesik (metode *Writhing Test*) dimana mencit diinduksi nyeri menggunakan asam asetat 0,5% secara intraperitoneal yang dapat merangsang nyeri sehingga akan menimbulkan geliat pada hewan uji dan dihitung dalam skala jumlah sebagaimana tersaji pada **Tabel 2**. Geliat yang muncul berupa dinding perut dan gerakan menarik kedua kaki ke belakang hingga abdomen menyentuh dasar tempat uji. Kontrol positif asetosal diketahui memiliki efek analgesik dengan mekanisme kerja menghambat enzim COX (*cyclooxygenase*) non selektif sehingga prostaglandin dan tromboksan dapat terhambat. Penghambatan dari prostaglandin ini akan meminimalisir terbentuknya implus nyeri oleh sistem saraf pusat (Simaremare, 2014).

Tabel 2. Hasil Data Pengukuran % Daya Analgesik

Kelompok Perlakuan	Σ Kumulatif Geliat	Rata-rata ± SD	% Daya Analgesik
Kontrol CMC Na. 0,5%	787	157,4 ± 1,133	0% ^b
Kontrol positif asetosal 360 mg/kgBB	226	45,2 ± 10,303	71,28% ^a
Kelompok Fraksi <i>n</i> -heksana 200 mg/kgBB	489	97,8 ± 12,023	37,86% ^{ab}
Kelompok Fraksi <i>n</i> -heksana 350 mg/kgBB	348	69,6 ± 9,682	55,78% ^{ab}
Kelompok Fraksi <i>n</i> -heksana 500 mg/kgBB	229	45,8 ± 7,934	70,9% ^a

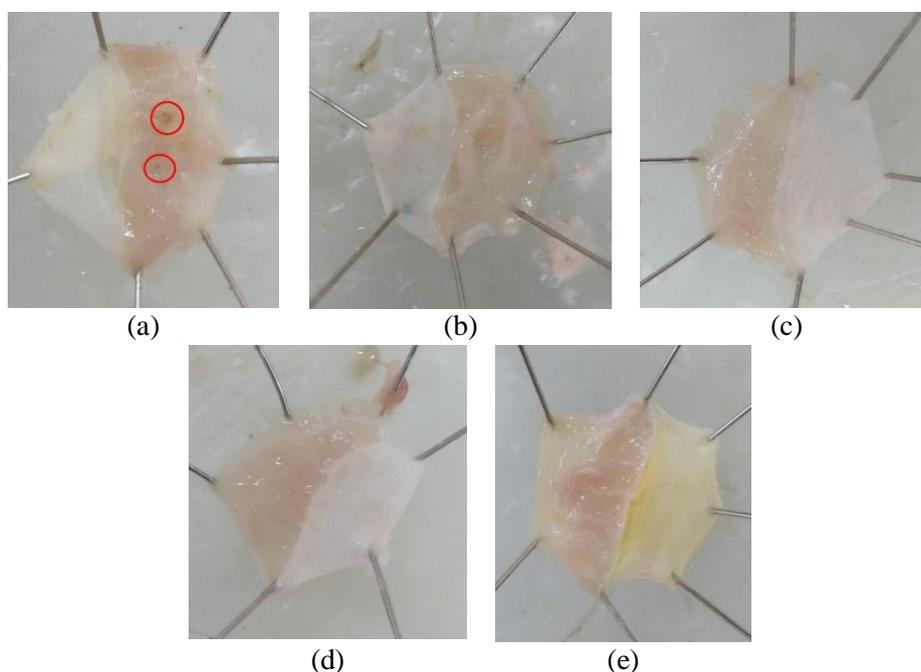
a = berbeda signifikan dengan kontrol negatif

b = berbeda signifikan dengan kontrol positif

Berdasarkan data yang disajikan diketahui bahwa pada perlakuan dosis 500 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif asetosal atau dinyatakan dosis 500 mg/kgBB memiliki persen daya analgesik yang sebanding dengan kontrol positif asetosal, sedangkan kelompok perlakuan dosis 350 mg/kgBB dinyatakan berbeda signifikan dengan dosis perlakuan 500 mg/kgBB.

Aktivitas analgetik dari suatu senyawa dikatakan baik jika dapat menurunkan geliat mencit >50% dari kontrol negatif yang dihasilkan (Sari et al., 2015). Maka kelompok perlakuan 350 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB dikatakan memiliki aktivitas sebagai analgesik, dikarenakan memiliki persen daya analgesik >50%. Daya analgesik diduga dimunculkan karena adanya aktivitas dari senyawa flavonoid dengan adanya penghambatan enzim COX sehingga biosintesis prostaglandin dapat terhambat (Sentat et al., 2018) hal ini serupa dengan mekanisme kerja pada tannin, sedangkan penghambatan pada fase pembentukan prostaglandin dalam jalur metabolisme asam arakhidonat terjadi karena adanya senyawa alkaloid (Anshory et al., 2018). Adanya kandungan terpenoid dan steroid juga memiliki aktivitas analgesik dengan menekan enzim fosfolipase sehingga mediator nyeri tidak terbentuk (Hesturini et al., 2017). Dengan demikian, mekanisme kerja analgesik yang tinggi diduga dimunculkan karena kerja kombinasi dan kompleksitas beberapa senyawa yang memiliki aksi yang sama yaitu penghambatan produksi mediator nyeri non spesifik.

Setelah pengujian analgesik, dilanjutkan dengan pengamatan secara makroskopik pada lambung hewan uji untuk mengetahui tingkat iritasi lambung yang disebabkan oleh senyawa kontrol maupun fraksi *n*-heksana daun trembesi. Hasil pengamatan ditunjukkan pada Gambar 2 dan perhitungan tukak lambung dilihat pada Tabel 3.



Gambar 2. Hasil Pemeriksaan Makroskopis Lambung Mencit: (A) Kontrol positif asetosal 360 mg/kgBB (B) kontrol negatif CMC Na. 0,5% (C) Fraksi *n*-heksana dosis 200mg/kgBB (D) Fraksi *n*-heksana dosis 350mg/kgBB (E) Fraksi *n*-heksana dosis 500mg/kgBB.

Tabel 3. Hasil skoring keparahan tukak lambung

Kelompok Uji	Indeks tukak
Kontrol positif Asetosal	4
Kontrol negatif CMC Na. 0,5%	2
Fraksi dosis 200 mg/kgBB	2
Fraksi dosis 350 mg/kgBB	2
Fraksi dosis 500 mg/kgBB	2

Perhitungan indeks tukak hasil dari pengamatan secara makroskopis yaitu dengan menjumlah rata-rata jumlah skor tukak ditambahkan rata-rata skor diameter tukak. Kriteria skoring jumlah tukak yaitu nilai 1 jika tidak terdapat tukak pada lambung, nilai 2 jika terdapat bintik berdarah, nilai 3 jika terdapat tukak dengan jumlah 1-3 buah, nilai 4 diberikan jika jumlah tukak diketahui sebanyak 4-6 buah, nilai 5 jika jumlah tukak diketahui sebanyak 7-9 buah, dan nilai 6 jika jumlah tukak pada lambung diketahui >9 buah atau terdapat perforasi. Nilai skor

diameter 1 jika lambung normal, nilai 2 jika terdapat bitnik berdarah, nilai skor 3 jika lebar diameter tukak sebesar 0,5-1,5 mm, nilai skor 4 jika lebar diameter tukak sebesar 1,6-4 mm, nilai skor 5 jika diameter tukak >4,0 mm, dan nilai skor 6 jika terdapat perforasi (Gusdinar et al., 2009).

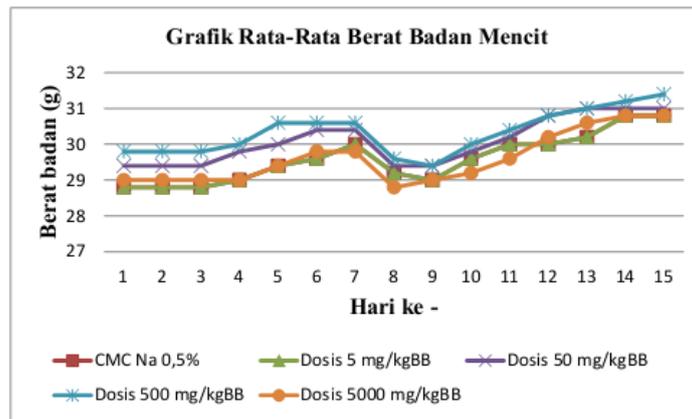
Hasil pengamatan tukak lambung menunjukkan pada kelompok kontrol positif (asetosal) terdapat tukak pada bagian korpus lambung yaitu berupa bintik berdarah, sedangkan pada kelompok uji dengan variasi dosis yang berbeda tidak menunjukkan adanya iritasi lambung, berupa bintik berdarah maupun tukak perforasi yang dapat dikarenakan faktor agresif secara endogen (pepsin, asam klorida dan garam empedu) maupun secara eksogen (alkohol dan obat-obatan). Pemakaian NSAID memiliki efek samping berupa iritasi lambung hingga tukak dan perforasi yang dapat disebabkan karena adanya iritan bersifat topikal pada epitel lambung dan terhambatnya sintesis mediator nyeri serta jalur utamanya. Adanya fenomena ion trapping yaitu terjadi akumulasi didalam sel dan berkurangnya proteksi utama terhadap induksi asam dengan menurunkan hidrofibisitas lapisan jel mukosa lambung diduga menjadi penyebab kerusakan ini (Gusdinar et al., 2009). Adanya penghambatan pada jalur pembentukan siklooksigenase dan mediator nyeri lainnya juga akan menghambat sintesis prostacyclin yang memiliki fungsi utama perlindungan pada mukosa lambung yaitu antara lain perbaikan sel epitel, pengeluaran mukus dan ion bikarbonat, aliran darah, dan sistem imunosit mukosal. Maka dengan adanya penghambatan biosintesis prostaglandin akan menyebabkan berkurangnya pertahanan diri oleh mukosa lambung terhadap iritan.

Uji toksisitas akut dilakukan dalam mengetahui tingkat toksisitas yang dapat diamati dalam waktu 24 jam setelah perlakuan pada mencit dengan memaparkan sediaan uji dalam dosis tunggal dan dapat digunakan untuk menentukan LD₅₀ (potensi ketoksikan) akut dari suatu senyawa (Lu, 1995). Definisi LD₅₀ yaitu dosis tunggal yang dapat membunuh 50% populasi hewan uji yang digunakan. Uji toksisitas akut fraksi *n*-heksana daun trembesi pada semua kelompok menunjukkan hasil tidak adanya kematian pada mencit (0% kematian) dari seluruh kelompok perlakuan dan dikategorikan tidak toksik dengan nilai LD₅₀ > 5000 mg/kgBB. Hasil uji toksisitas pada fraksi *n*-heksana ini diperkuat dengan hasil uji toksisitas akut pada ekstrak etanol daun trembesi yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun trembesi dikategorikan tidak toksik dengan nilai LD₅₀ > 15.000 mg/kgBB/hari (Sinarsih et al, 2016). Hasil toksisitas akut fraksi *n*-heksana ditunjukkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Toksisitas Akut Fraksi *n*-heksana

Kelompok	∑ hewan uji	∑ mencit mati	%Kematian
Kontrol CMC.Na 0,5%	5	0	0%
Kelompok dosis 5 mg/kgBB	5	0	0%
Kelompok dosis 50 mg/kgBB	5	0	0%
Kelompok dosis 500 mg/kgBB	5	0	0%
Kelompok dosis 5000 mg/kgBB	5	0	0%

Tidak adanya kematian pada mencit pada pemberian sediaan uji tunggal secara peroral hingga dosis maksimal maka nilai LD₅₀ tidak dapat diketahui secara pasti sehingga nilai LD₅₀ termasuk LD₅₀ semu (LD₀) sebesar 5000 mg/Kg BB, yang sesuai dengan teori termasuk klasifikasi toksik ringan (Lu, 1995). Tidak adanya LD₅₀ dalam uji toksisitas ini menunjukkan bahwa fraksi *n*-heksana daun trembesi tidak berpotensi menimbulkan efek toksik. Pengamatan berat badan mencit merupakan faktor pengukuran suatu gejala klinis terhadap efek toksisitas setelah pemberian bahan uji. Pengamatan berat badan mencit dilakukan saat diadaptasi. Hasil rata-rata berat badan mencit seperti Gambar 3 menunjukkan penurunan berat badan pada mencit pada hari ke 8. Hal ini diduga terjadi karena hewan uji dipuaskan sebelum diberikan perlakuan injeksi senyawa uji, namun setelah perlakuan menunjukkan kenaikan berat badan.



Gambar 3. Grafik Pengamatan Berat Badan

Analisa data menggunakan uji *Kruskal-Wallis* untuk mengetahui adanya perbedaan berat badan mencit selama diadaptasi dan sesudah perlakuan. Hasil pengujian menunjukkan bahwa nilai *Sig.* > 0.05, yang menyatakan tidak terdapat perbedaan berat badan yang signifikan antara sebelum dan sesudah pemberian fraksi *n*-heksana daun trembesi.

4. KESIMPULAN

Fraksi *n*-heksana daun trembesi memiliki aktivitas analgesik dosis efektif 350 mg/kgBB dengan daya analgetika 55,78% dan dinyatakan sebanding dengan kontrol positif dan daun trembesi tidak memiliki efek toksisitas akut dengan dosis LD₅₀ 5000 mg/KgBB termasuk ke dalam kriteria toksik ringan dengan tidak adanya perubahan bobot hewan uji yang bermakna ($p > 0,05$) serta tidak ditemukan iritasi pada lambung. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan pelarut dan metode ekstraksi yang berbeda.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Kementerian Riset dan Teknologi / Badan Riset dan Inovasi Nasional yang telah mendanai memberikan hibah penelitian sesuai dengan kontrak penelitian dengan nomor 15/SP2H/LT-MONO/IHK-BW/2020.

6. KONFLIK KEPENTINGAN

Peneliti menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

7. DAFTAR PUSTAKA

- Amiyati, L. (2015). Naskah Publikasi Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Singkong. *Naskah Publikasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura*.
- Anshory, N, Rinidar, Hasan, M., Zuhrawati, Hennivanda, & Roslizawaty. (2018). Kemampuan Analgesik Ekstrak Metanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Pada Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diberi Rangsangan Panas Pada Telapak Kaki (The Analgesics Ability of Methanolic Extract of *Moringa Oleifera* in Mice (*Mus Musculus*) That Was Given Heat Stimulation On Soles Of The Feet. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner (Jimvet)*, 2(3), 396–401.
- BPOM RI. (2014). Laporan Kinerja Badan Pengawas Obat dan Makanan (Report To The Nations). In *Laporan Kinerja BPOM*.
- Fauziya, R., Nurani, L., & Sulistyani, N. (2017). Penelusuran Senyawa Aktif Antibakteri Ekstrak Daun Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.) terhadap *Klebsiella pneumoniae* dan Mekanisme Kebocoran Sel. *Trad. Med. J.*, 22(3), 166–174.
- Gusdinar, T., Herowati, R., Kartasasmita, R. E., I, D., & Adnyana, K. (2009). Sintesis kuersetin terklorinasi dan aktivitas perlindungan terhadap tukak lambung Synthesis and gastric ulcer protective activity of chlorinated quercetin. *Majalah Farmasi Indonesia*, 20(204), 163–169.
- Hamzah, N., Wahid, N., Dhuha, S., Tahir, K. A., Febrianti, A. P., & Ismail, I. (2017). Aktivitas Inhibisi Pertumbuhan *Plasmodium falciparum* dan *Micobacterium tuberculosis* dari Ekstrak dan Partisi Klika Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* [Houtt.] Merr.). *Journal of*

- Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 2(2), 85–90.
- Hastuti, S., Safitri, I. A., Farmasi, P., & Mulia, P. B. (2015). Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sligi (*Phyllanthus Buxifolius* Muell .Arg) terhadap Mencit Galur Balb/C (Analgesic Activity Of Ethanol Extract Seligi Leaves (*Phyllanthus Buxifolius* Muell .Arg) to Mice Balb/C). *IJMS – Indonesian Journal On Medical Science*, 2(1), 2355–1313.
- Hesturini, R. J., Herowati, R., & Widodo, G. P. (2017). Uji Aktivitas Analgetika Fraksi-Fraksi Ekstrak Etanol Daun Gandarusa (*Justicia gendarussa*Burm. f) dengan Metode Tail Flick. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 15(1), 13–17. <https://doi.org/10.31001/jfi.v15i1.346>
- Jenova, R. (2009). Uji Toksisitas Akut Yang Diukur Dengan Penentuan LD50 Ekstrak Herba Putri Malu (*Mimosa pudica* L.) Terhadap Mencit BALB/C. *Skripsi*.
- Lu, F. . (1995). *Toksikologi Dasar : asas, organ sasaran, dan penilaian resiko* (E. Nugroho (ed.); Issue 2). Universitas indonesia press.
- Maifitrianti, Sjahid, L. R., Nuroh, Acepa, R. A. M., & Murti, W. D. (2019). Aktifitas Antiinflamasi Fraksi-Fraksi Ekstrak Etanol 95% Dari Daun Kersen (*Muntingia Calabura* L.) Pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 16(01), 5–10.
- Prayudo, A. N., Novian, O., Setyadi, & Antaresti. (2015). Koefisien Transfer Massa Kurkumin Dari Temulawak. *Jurnal Ilmiah Widya Teknik*, 14(1), 26–31.
- Sari, P., Rita, W, & Puspitawati, N. . (2015). Identifikasi dan Uji Aktivitas Senyawa Tanin Dari Ekstrak Daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr) Sebagai Antibakteri *Escherichia coli* (*E. coli*). *Jurnal Kimia*, 9(1), 27–34.
- Sentat, T., Soemarie, Y. B., & Hakim, L. N. (2018). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus* (L) Rendle) Pada Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Jantan Dengan Metode Induksi Nyeri Cara Kimia. *Al Ulum Sains Dan Teknologi*, 4(1), 28–33.
- Simaremare, E. . (2014). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *Pharmacy*, 11(01), 98–107.
- Sinarsih, N. ., Rita, W. ., & Puspawati, N. . (2016). Uji Efektifitas Ekstrak Daun Trembesi (*Samanea Saman* (Jacq.) Merr) Sebagai Antibakteri *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus*. *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*, 4(2), 129–136.
- Staples, G. ., & Elevitch, C. . (2006). Traditional Tree Initiative Species Profiles for Pacific Island Agroforestry *Samanea saman* (rain tree) Fabaceae (legume family). *Genetics*, 2.1(April).
- Sutarno. (2015). Biodiversitas Indonesia: Penurunan dan upaya pengelolaan untuk menjamin kemandirian bangsa. *Pros Sem Nas Masy Biodiv Indon*, 1(1), 1–13. <https://doi.org/10.13057/psnmbi/m010101>
- Theodora, C. T., Gunawan, I. W. G., & Swantara, I. M. D. (2019). Isolasi dan Identifikasi Golongan Flavonoid Pada Ekstrak Etil Asetat Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* L.). *Journal of Chemistry*, 13(03), 02. <https://doi.org/10.24843/jchem.2019.v13.i02.p02>