

Aktivitas Analgesik Ekstrak N-Heksana Daun Semanggi (*Marsilea crenata* Presl.) dengan Metode Geliat pada Mencit

Fathia Faza Rahmadanita^{1*}, Mangestuti Agil², Neny Purwitasari²

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia

²Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

*Corresponding Author. E-mail: nita-fathia@farmasi.uin-malang.ac.id

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the analgesic activity of n-hexane extract of *Marsilea crenata* Presl. The analgesic effect was examined by acetic-acid-induced writhing response. Before intraperitoneally injection of acetic acid 0.60%, drugs were orally administered to Balb/C mice. This animal divided into 5 groups, positive control (Ibuprofen 1.04 mg/20 g BW mice), negative control (10% tween 80), dose 1 (0.27 mg/20 g BW mice), dose 2 (0.54 mg/20 g BW mice), and dose 3 (0.81 mg/20 g BW mice). The number of writhings exhibited by each animal was counted for thirty minute beginning five minute after acetic acid induction. Obtained data were analyzed by one-way ANOVA followed by LSD test with confident level was 0,05. Dose 1, dose 2, and dose 3 showed significant different to negative control ($p < 0.05$). Dose 1 (0.27 mg/20 g BW mice) almost equal to positive control ($p > 0.05$). This study indicate that n-hexane extract of *Marsilea crenata* has analgesic effect. The obtained results provide information for the potential use in the treatment of pain.

Keywords: Analgesic activity, n-hexane extract, writhing method.

ABSTRAK

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi aktivitas analgesik ekstrak n-heksana daun semanggi (*Marsilea crenata* Presl.) menggunakan acetic-acid-induced writhing response. Sebelum injeksi intraperitoneal asam asetat 0,60%, ekstrak diinjeksikan ke tikus Balb/C. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok: kontrol positif (Ibuprofen 1.04 mg/20 g BB), kontrol negatif (10% tween 80), EHMC 1 (0.27 mg/20 g BB), EHMC 2 (0.54 mg/20 g BB), dan EHMC 3 (0.81/20 g BB). Jumlah geliat tikus diukur pada masing-masing tikus selama 30 menit sejak 5 menit setelah injeksi asam asetat. Data yang diperoleh dianalisis dengan one-way ANOVA dan dilanjutkan dengan uji post-Hoc LSD menggunakan signifikansi 0.05. Kp 1, Kp 2, dan Kp 3 menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kontrol negatif ($p < 0.05$). Kp 1 (0.27 mg/20 g BB) tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif ($p > 0.05$). Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak n-heksana *Marsilea crenata* memiliki efek analgesik. Hasil yang diperoleh dapat menjadi informasi untuk potensi penggunaan ekstrak pada pengobatan nyeri.

Kata kunci: Aktivitas analgesik, ekstrak n-heksana, metode geliat.

Submitted: November 30th 2021 | Accepted: December 27th 2021 | Published: December 31st 2021

Pendahuluan

Radang atau inflamasi merupakan respon pertama dari sistem imun terhadap mikroorganisme, trauma mekanis, zat-zat kimia, dan pengaruh fisik. Gejala dari inflamasi meliputi rubor (kemerahan), kalor (panas), dolor (nyeri), tumor (pembengkakan), dan fungsio laesa [1]. Salah satu gejala inflamasi yang bermakna yaitu nyeri. Nyeri atau dolor merupakan reaksi peradangan yang salah satunya melalui perubahan pH lokal atau konsentrasi lokal ion-ion tertentu sehingga dapat merangsang ujung-ujung saraf. Pelepasan zat-zat kimia tertentu seperti histamin, atau zat-zat kimia bioaktif lainnya dapat merangsang saraf. Selain itu, pembengkakan jaringan yang meradang menyebabkan peningkatan tekanan lokal yang tidak diragukan lagi dapat menimbulkan nyeri [1].

Obat untuk mengatasi nyeri yang biasa digunakan ialah golongan obat antiinflamasi non steroid (AINS). Obat tersebut

memiliki mekanisme menghambat biosintesis prostaglandin dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) [2]. Efek samping yang dapat ditimbulkan yaitu tukak lambung [3]. Oleh karena itu pemanfaatan tumbuhan obat dengan khasiat analgesik perlu dilakukan untuk menemukan alternatif pengobatan dengan efek samping yang relatif lebih kecil.

Salah satu tumbuhan yang diduga memiliki aktivitas analgesik yaitu Semanggi (*Marsilea crenata* Presl.). *M. crenata* merupakan salah satu jenis tumbuhan air yang termasuk ke dalam paku-pakuan dan banyak ditemukan pada pematang sawah, kolam, danau, rawa, dan sungai. Tumbuhan ini memiliki morfologi yang sangat khas yaitu bentuk daunnya menyerupai payung yang tersusun dari empat kelopak daun yang berhadapan.

Kandungan senyawa yang dimiliki *M. crenata* yaitu flavonoid, polifenol, terpenoid, dan saponin steroid. Mineral yang dominan pada daun dan tangkai *M. crenata* adalah fosfor

dan vitamin yang dominan adalah vitamin C [4]. Pada skrining fitokimia studi sebelumnya ekstrak metanol *M. crenata* mengandung saponin steroid/triterpenoid dan polifenol, serta pada ekstrak n-heksana *M. crenata* terdapat kandungan minyak atsiri dan steroid/triterpenoid bebas [5].

Pemanfaatan *M. crenata* oleh masyarakat Surabaya dijadikan makanan khas berupa pecel semanggi Suroboyo. Selain sebagai bahan pangan, daun *M. crenata* juga digunakan sebagai bahan peluruh air seni [6]. Di Thailand, *M. crenata* Presl. digunakan sebagai ekspektoran dan analgesik [7]. Di India, *M. crenata* dimanfaatkan untuk mengobati kusta, demam dan keracunan pada darah [8], sedangkan di Bangladesh digunakan pada penyakit hepar [9].

Pada penelitian sebelumnya, kombinasi latihan fisik pembebanan aksial dan pemberian ekstrak etanol 96% daun *M. crenata* dapat mencegah terjadinya osteoporosis dengan mekanisme menghambat ketidakseimbangan remodeling tulang pada hewan coba betina dan perempuan pascamenopause. Berdasarkan pemaparan subjek uji, pemberian kapsul yang berisi ekstrak etanol 96% daun *M. crenata* pada wanita pascamenopause menyebabkan rasa nyaman pada tubuh berupa hilangnya rasa pegal di bagian persendian [10].

Pada wanita pascamenopause terjadi defisiensi estrogen yang lebih lanjut akan merangsang keluarnya mediator-mediator yang berpengaruh terhadap aktivitas sel osteoklas. Transcription factor yang berupa *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α), *Interleukin-1* (IL-1), dan *Interleukin-6* (IL-6) merupakan sitokin yang berfungsi dalam penyerapan tulang. Mediator tersebut juga merupakan penyebab timbulnya rasa nyeri pada tulang [11].

Pada pendekatan kemotaksonomi, tanaman yang berasal dari genus yang sama kemungkinan memiliki kandungan senyawa yang serupa [12]. Pada tanaman *Marsilea trifolia* yang masih satu genus dengan *M. crenata* diketahui memiliki kandungan β -sitosterol, stigmasterol, lupeol (triterpenoid), dan leukoantosianidin yang memiliki aktivitas analgesik [13]. Kandungan senyawa tanaman *M. trifolia* yang memiliki aktivitas analgesik tersebut kemungkinan juga terdapat pada *M. crenata* sehingga diharapkan *M. crenata* memiliki aktivitas analgesik. Berdasarkan penelitian sebelumnya serta dengan adanya pendekatan kemotaksonomi tanaman dengan genus yang sama, diduga *M. crenata* memiliki aktivitas analgesik.

Oleh karena itu dalam penelitian ini dilakukan uji aktivitas analgesik dari ekstrak n-heksana daun *M. crenata* (EHDM). Pengujian aktivitas analgesik dilakukan dengan metode geliat pada mencit (*Mus musculus*) dengan menghitung jumlah geliatan.

Bahan dan Metode

Bahan Tanaman dan Kimia

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah : daun *M. crenata* yang diperoleh dari daerah Benowo, Surabaya, Jawa Timur, n-Heksana (teknis), asam asetat glasial, tablet ibuprofen 400 mg (Indofarma), tween 80 (Brataco), aquadest, dan hewan 30 ekor mencit jantan galur BALB/c (*Mus musculus*).

Penelitian ini menggunakan ekstrak non polar dengan pelarut n-heksana untuk mengetahui potensi senyawa pada *M. crenata* yang bersifat non polar dalam menghambat nyeri yaitu golongan terpenoid (lupeol) dan steroid (β -sitosterol dan stigmasterol). Senyawa tersebut pada penelitian sebelumnya telah diketahui memiliki aktivitas analgesik. Pelarut n-heksana

dipilih karena merupakan pelarut umum untuk ekstraksi senyawa non polar, mudah didapat, serta mudah menguap.

Pembuatan EHDM

Serbuk halus dari daun segar yang telah dikeringkan sebanyak 250 gram diekstraksi dengan cara maserasi dengan 2500 ml pelarut n-heksana. Maserasi awal menggunakan pelarut n-heksana sebanyak 1 L dan diamkan selama 24 jam dengan sesekali diaduk. Setelah didiamkan rendaman tersebut disaring dengan corong buchner yang dihubungkan dengan pompa vakum untuk mendapatkan filtratnya. Dilakukan remaserasi ulang sebanyak dua kali pada residu dengan menambahkan n-heksana sebanyak 750 ml dan diamkan selama 24 jam. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan rotary evaporator sampai diperoleh ekstrak kental kemudian ekstrak ditimbang dan ditutup dengan aluminium foil.

Skrining Fitokimia

Identifikasi Terpenoid. Sebagian EHDM dilarutkan dengan n-heksana kemudian ditotolkan melalui pipa kapiler pada pelat KLT Silica Gel 60F254 Merck sebagai fase diam. Fase gerak yang digunakan yaitu n-heksana : etil asetat = 3:1. Hasil KLT disemprot dengan penampak noda anisaldehyd asam sulfat. Adanya terpenoid menghasilkan noda berwarna merah/merah ungu.

Identifikasi Steroid. Sebagian EHDM dilarutkan dengan n-heksana kemudian ditotolkan melalui pipa kapiler pada pelat KLT Silica Gel 60F254 Merck sebagai fase diam. Fase gerak yang digunakan yaitu n-heksana : etil asetat = 3:1. Hasil KLT disemprot dengan penampak noda anisaldehyd asam sulfat. Adanya steroid menghasilkan noda berwarna merah/merah ungu. Dengan menggunakan uji Liebermann-Burchard. ekstrak n-heksana ditambah 2-3 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes H₂SO₄ pekat, warna sampel berubah menjadi biru kehijauan apabila positif mengandung triterpen/steroid.

Uji Aktivitas Analgesik

Metode geliat merupakan metode yang umum dilakukan untuk pengujian efek analgesik senyawa yang baru [14]. Metode ini tidak hanya sederhana dan dapat dipercaya tetapi juga memberikan evaluasi yang cepat terhadap uji analgesik [15]. Jumlah geliatan kemudian diolah menggunakan uji statistik one-way-ANOVA pada derajat kepercayaan 95% dan selanjutnya untuk mengetahui perbedaan bermakna antar uji dilakukan post-hoc test LSD pada $\alpha = 0,05$.

Penetapan dan Penyiapan Hewan Coba. Jumlah untuk semua kelompok perlakuan adalah 30 ekor. Hewan diaklimatisasi selama 1 minggu dan ditempatkan pada kandang yang berisi sekam. Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing berisi 6 ekor yaitu kelompok kontrol positif (K+), kontrol negatif (K-), EHDM 1, EHDM 2, dan EHDM 3.

Preparasi Bahan Uji. Dosis ekstrak n-heksana yang digunakan untuk kelompok perlakuan merupakan hasil modifikasi dari penelitian dosis ekstrak etanol 96% daun *M. crenata* [10]

Dosis ekstrak n-heksana :

EHDM 1 : 0,27 mg/20 g BB mencit

EHDM 2 : 0,54 mg/20 g BB mencit

EHDM 3 : 0,81 mg/20 g BB mencit

Selanjutnya sediaan dibuat dalam bentuk suspensi dengan bahan pensuspensi tween 80 10%

Penyiapan Bahan Penginduksi. Asam asetat glasial 0,6 ml dimasukkan dalam labu ukur 100 ml ditambahkan aquadest hingga volumenya 100 ml.

Penyiapan Bahan Kontrol Positif. Kontrol positif

yang digunakan yaitu Ibuprofen. Suspensi Ibuprofen yang dibutuhkan yaitu sebanyak 50 ml, diberikan 0,4 ml/20 g BB mencit secara peroral. Sediaan dibuat dalam bentuk suspensi dengan bahan pensuspensi tween 80 10%.

Penyiapan Bahan Kontrol Negatif. Bahan kontrol negatif yaitu tween 80 10% diberikan sebanyak 0,4 ml/20 g BB mencit.

Prosedur Uji Aktivitas Analgesik EHDM. Pada hari pengujian, mencit ditimbang bobotnya. Kelompok K+ diberi suspensi ibuprofen dalam tween 10% sebanyak 0,4 ml/20 g BB mencit sedangkan K- diberi tween 80 10% sebanyak 0,4 ml/20 g BB mencit secara peroral. Kelompok perlakuan yaitu EHDM 1, EHDM 2, dan EHDM 3 diberikan dosis sebagaimana telah disebutkan sebelumnya secara peroral. Setelah 30 menit diberi perlakuan, mencit diinduksi asam asetat 0,6% sebanyak 0,4 ml/20 g BB mencit secara intraperitoneal. Setelah 5 menit, dilakukan penghitungan geliatan selama 30 menit dengan direkam. Semua data yang diperoleh dibuat tabel kemudian dihitung % proteksi serta % efektivitasnya.

Analisis data. Analisis data dilakukan dengan dua cara yakni menggunakan pendekatan teoritis dari literatur dan uji statistik menggunakan metode ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui aktivitas yang ditimbulkan berbeda secara bermakna dari beberapa jenis perlakuan. Selanjutnya untuk mengetahui perbedaan bermakna antar uji dilakukan post-hoc test LSD pada $\alpha = 0,05$.

Hasil dan Pembahasan

Ekstraksi Daun *M. crenata*

Bahan yang digunakan yaitu daun segar 10 kg dan kemudian dikeringkan serta digiling dan didapatkan serbuk dengan berat 1,930 kg. setelah proses ekstraksi diperoleh ekstrak kental n-heksana sebanyak 5,387 gram dengan persentase rendemen ekstrak 2,15%.

Identifikasi Trepenoid dan Steroid dengan Metode KLT

EHDM di uji KLT menggunakan eluen n-heksana:etil asetat = 3:1. Hasil KLT setelah dieluasi disemprot pereaksi anisaldehyd-asam sulfat kemudian dipanaskan diatas hotplate hingga noda terlihat. Hasilnya adalah ekstrak n-heksana memiliki kandungan terpenoid dilihat dari terbentuknya noda berwarna keunguan setelah dipanaskan. Kromatogram hasil KLT ditunjukkan pada Gambar 1 serta Rf dan warna noda pada Tabel 1.

Tabel 1. Rf dan warna noda hasil KLT

Noda	Warna	Rf	Senyawa
1	Merah muda	0,84	Terpenoid/Steroid
2	Merah muda	0,60	Terpenoid/Steroid
3	Merah muda	0,42	Terpenoid/Steroid
4	Ungu	0,20	Terpenoid/Steroid

Gambar 1. Kromatogram hasil KLT EHDM dengan eluen n-heksana : etil asetat = 3:1 dengan penampak noda anisaldehyd-asam sulfat.

Identifikasi Triterpen/Steroid

Pada uji Liebermann-Burchard, setelah ekstrak n-heksana ditambah asam asetat anhidrat dan H2SO4 pekat, warna sampel berubah menjadi biru kehijauan dibandingkan dengan blanko yang ditunjukkan dengan Gambar 2. Hal ini menunjukkan adanya golongan triterpen/steroid yang mengarah pada penelitian terdahulu terkait genus dengan senyawa serupa [12,13]

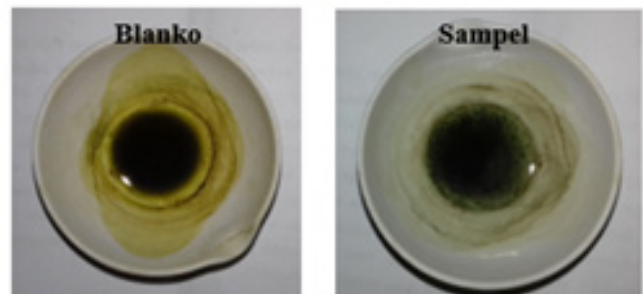
Uji Aktivitas Analgesik

Uji aktivitas analgesik EHDM dilakukan dengan membandingkan jumlah geliatan dari kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan yang masing-masing telah diinduksi nyeri secara kimiawi dengan larutan asam asetat 0,6%. Diagram rata-rata jumlah geliat diagram dapat dilihat pada Gambar 3.

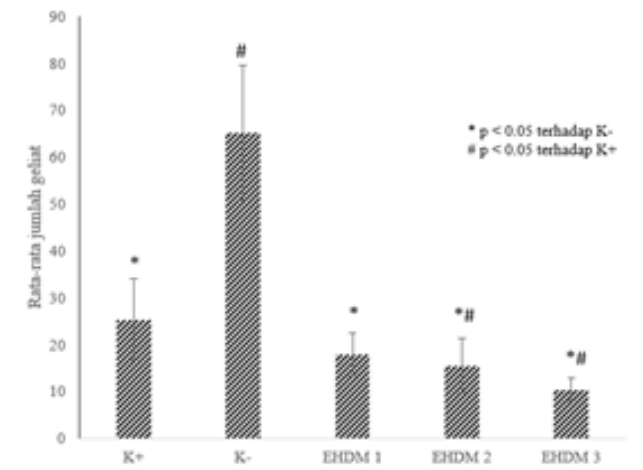
Dari data rata-rata jumlah geliatan selama 30 menit, didapatkan jumlah geliatan dari kelompok perlakuan berupa EHDM lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif.

Secara umum, ketiga kelompok perlakuan memiliki rata-rata jumlah geliatan lebih sedikit dibandingkan dengan rata-rata jumlah geliatan pada kelompok K+ (25±8,618) dan K- (65±14,331). Dari hasil uji homogenitas dan normalitasnya, data berdistribusi normal dan homogen ($p < 0,05$) sehingga dilakukan uji statistik ANOVA pada derajat kepercayaan 95% untuk mengetahui aktivitas yang ditimbulkan berbeda secara bermakna dari beberapa jenis perlakuan. Oleh karena yang diamati berupa rata-rata akhir geliatan tiap kelompok maka digunakan one-way ANOVA.

Dari data rata-rata jumlah geliatan selama 30 menit, didapatkan jumlah geliatan dari kelompok perlakuan berupa EHDM lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif.



Gambar 2. Hasil Uji Liebermann-Burchard blanko (kiri) dan sampel (kanan)



Gambar 3. Diagram rata-rata jumlah geliat pada kelompok kontrol (K+ dan K-) serta perlakuan (EHDM 1,2,3)

Secara umum, ketiga kelompok perlakuan memiliki rata-rata jumlah geliatan lebih sedikit dibandingkan dengan rata-rata jumlah geliatan pada kelompok K+ ($25 \pm 8,618$) dan K- ($65 \pm 14,331$). Dari hasil uji homogenitas dan normalitasnya, data berdistribusi normal dan homogen ($p < 0,05$) sehingga dilakukan uji statistik ANOVA pada derajat kepercayaan 95% untuk mengetahui aktivitas yang ditimbulkan berbeda secara bermakna dari beberapa jenis perlakuan. Oleh karena yang diamati berupa rata-rata akhir geliatan tiap kelompok maka digunakan one-way ANOVA.

Selanjutnya untuk mengetahui perbedaan bermakna antar kelompok dilakukan post-hoc test LSD pada $\alpha = 0,05$. Pada hasil uji LSD, K- berbeda bermakna dengan K+, EHD 1, EHD 2, dan EHD 3 ($p < 0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa kelompok tersebut memiliki aktivitas analgesik. K+ tidak berbeda bermakna dengan EHD 1 ($p > 0,05$) sehingga dikatakan bahwa dosis 1 memiliki efek analgesik yang setara dengan K+, sedangkan K+ berbeda bermakna dengan EHD 2 dan EHD 3 ($p < 0,05$). Namun, antara kelompok perlakuan yaitu EHD 1, EHD 2 dan EHD 3 tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$) sehingga dosis 1, dosis 2, dan dosis 3 ekstrak n-heksana M. crenata memiliki efek analgesik yang tidak berbeda.

Dari data perhitungan jumlah geliat, dihitung persentase proteksi bahan uji serta efektivitasnya. Persentase proteksi bahan uji dihitung dari perbandingan rata-rata jumlah geliatan kelompok perlakuan dibandingkan dengan rata-rata jumlah geliatan kelompok kontrol negatif. Persentase efektivitas dihitung dari perbandingan persentase proteksi kelompok perlakuan terhadap persentase proteksi dari kontrol positif yaitu ibuprofen. Persentase proteksi dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil persentase proteksi dan efektivitas

Kelompok	% Proteksi	% Efektivitas
K+	61,53	100
EHD 1	72,31	117,52
EHD 2	75,38	122,51
EHD 3	84,62	137,52

Persentase proteksi merupakan rata-rata jumlah geliatan kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan dibandingkan dengan rata-rata jumlah geliatan kontrol negatif. Persentase proteksi K+, EHD 1, EHD 2, dan EHD 3 berturut-turut yaitu 61,53%, 72,31%, 75,38%, dan 84,62%. Hal ini menunjukkan semakin tinggi dosis yang diberikan mampu menahan rangsang nyeri akibat asam asetat. Persentase efektivitas dari EHD 1, EHD 2, dan EHD 3 terhadap K+ berturut-turut 117,52%, 122,51%, dan 137,52%. Hal ini menunjukkan dengan adanya peningkatan dosis maka efek analgesik dibandingkan dengan kontrol positif yang dalam hal ini digunakan obat Ibuprofen meningkat pula. Peningkatan dosis menyebabkan senyawa yang terkandung dalam ekstrak tersebut juga meningkat. Hal ini dikarenakan dengan kadar senyawa yang lebih tinggi menyebabkan efek analgesik yang meningkat, namun masih diperlukan penelitian mengenai dosis optimal penggunaan ekstrak n-heksana yang efektif sebagai analgesik.

Tanaman yang berasal dari genus yang sama kemungkinan memiliki kandungan senyawa yang serupa [12]. Tanaman M. trifolia merupakan tanaman yang masih satu genus dengan M. crenata mengandung β -sitosterol, stigmasterol, lupeol, dan

leukoantosianidin telah diuji memiliki aktivitas analgesic [13]. Senyawa tersebut merupakan golongan senyawa fitosteroid (sterol) serta terpenoid. Hal ini selanjutnya menjadi acuan adanya aktivitas analgesik juga pada tanaman M. crenata melalui pendekatan kemotaksonomi.

Mekanisme steroid sebagai analgesik yaitu dapat menghambat enzim fosfolipase A2 yang bertanggungjawab atas pembebasan asam arakhidonat. Asam arakhidonat dimetabolisme oleh enzim siklooksigenase dan lipooksigenase yang kemudian akan membebaskan mediator-mediator radang [16]. β -sitosterol menghambat adhesi antar molekul-1 yang dikeluarkan monosit yang diaktifkan oleh faktor nekrosis tumor- α dan penekanan pengeluaran COX-2 [17]. Stigmasterol menghambat berbagai mediator pro-inflamasi melalui penghambatan jalur NF- κ B [18]. Terpenoid khususnya triterpenoid (lupeol) secara invitro menghambat produksi prostaglandin E2 (PGE2) sehingga mencegah timbulnya berbagai mediator pembentukan inflamasi seperti TNF α and IL-1 β [19].

Metode uji analgesik menggunakan metode geliat atau writhing test. Metode ini merupakan metode yang umum dilakukan untuk pengujian efek analgesik senyawa yang baru [14]. Metode ini tidak hanya sederhana dan dapat dipercaya tetapi juga memberikan evaluasi yang cepat terhadap analgesik [15]. Hewan coba yang digunakan yaitu mencit (Mus musculus) bergalur BALB/c. Galur yang sama digunakan untuk mengeliminasi faktor genetik yang mempengaruhi hasil. Hewan coba yang digunakan yaitu mencit dewasa berumur 2-3 bulan dengan bobot 20-30 gram. Mencit berjenis kelamin jantan dipilih untuk mengeliminasi faktor hormon pada hewan coba, sedangkan mencit betina kondisi biologisnya kurang stabil karena dipengaruhi siklus estrus.

Nyeri diinduksikan melalui injeksi iritan pada daerah rongga intraperitoneal mencit. Asam asetat digunakan sebagai iritan untuk menimbulkan reaksi inflamasi akut lokal. Mekanismenya berupa pelepasan asam arakhidonat dari jaringan fosfolipid melalui jalur siklooksigenase dan kemudian menghasilkan prostaglandin E2 dan prostaglandin F2 α di intraperitoneal. Prostaglandin tersebut kemudian menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler sehingga menyebabkan rasa nyeri. Hewan coba tersebut akan memberi respon nyeri berupa geliatan dan dievaluasi jumlah geliatannya selama selang 30 menit.

Ibuprofen merupakan obat golongan NSAID dari turunan asam propionat yang terpilih sebagai obat pembanding atau kontrol positif. Mekanismenya yaitu merupakan non-selektif inhibitor COX-1 dan COX-2 sehingga bekerja menghambat pembentukan prostaglandin yang menyebabkan nyeri. Ibuprofen dipilih karena memiliki efek analgesik serta merupakan obat yang memiliki efek samping paling rendah dibandingkan dengan golongan NSAID lainnya.

Pengamatan jumlah geliatan mencit dilakukan selama 30 menit yang didasarkan pada waktu kerja obat dari kontrol positif. Respon nyeri yang berupa geliatan bersifat subjektif. Respon nyeri yang dihitung yaitu geliatan kedua pasang kaki kedepan dan kebelakang serta perut menekan lantai. Kendala yang dihadapi yaitu adanya pengaruh dari individu hewan coba yang menahan rasa nyeri sehingga geliatan tidak tampak, namun dilakukan lagi uji analgesik dengan subyek lainnya.

Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa EHD 1 memiliki aktivitas analgesik. Kandungan terpenoid dan steroid

yang ada pada ekstrak n-heksana daun *M.crenata* merupakan senyawa yang menimbulkan efek analgesik dengan mekanisme menghambat produksi prostaglandin E2 (PGE2) serta penghambatan pembentukan mediator nyeri seperti IL-2, IL-6, serta TNF- α . Adanya penelitian lanjutan dengan menggunakan metode yang lain untuk menambah data efek analgesik yang dimiliki oleh *M. crenata* perlu dilakukan. Selain itu, penelitian tentang kandungan senyawa spesifik pada *M.crenata* perlu dilakukan untuk menemukan senyawa yang berperan dalam menimbulkan efek analgesik.

Kesimpulan

Ekstrak n-heksana daun *M. crenata* memiliki aktivitas analgesik pada mencit jantan galur BALB/c yang diinduksi oleh asam asetat ditinjau dari penurunan jumlah geliatan hewan coba.

Daftar Pustaka

- [1] Price, S.A., dan Wilson, L.M., 2003. Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Edisi ke 6. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- [2] Stringer, J.L., 2011. Basic Concept in Pharmacology a Student's Survival Guide. 4th Ed. Canada: McGraw-Hill Companies. p. 216
- [3] Tan, H.T., dan Rahardja, K., 2007. Obat-Obat Penting (Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Samping). Edisi ke 6. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- [4] Jacob, A.M., Nurjannah, Arifin, M., Sulistiono, W., Kristiono, S.S. 2010. Deskripsi Histologis dan Perubahan Komposisi Kimia Daun dan Tangkai Semanggi (*Marsilea crenata* Presl.) Akibat Perebusan. Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia., Vol. XIII No. 2., hal. 81-95
- [5] Tyaningsih, D.A. 2007. Studi Makroskopis, Mikroskopis dan Skrining Fitokimia *Marsilea crenata* Presl. [Skripsi]. Surabaya : Universitas Airlangga
- [6] Hutapea, J. R., 1994. Inventaris Tanaman Obat Indonesia III. Jakarta : Departemen Kesehatan RI., hal 141-142.
- [7] Nantasomsaran P, Nakornsri K, Rujirapongchai P. 2013. Utilization of Weeds in Thailand. Thailand: The 4th Tropical Weed Science Conference
- [8] Astuti, F. 2013. Analisis Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Semanggi Air *Marsilea crenata* Presl. Skripsi. Bogor: Institut Pertanian Bogor
- [9] Mollik AH, Hossan S, Paul AK., Taufiq-Ur-Rahman, M, Jahan R, dan Rahmatullah M. 2010. A comparative analysis of medicinal plants used by folk medicinal healers in three districts of bangladesh and inquiry as to mode of selection of medicinal plants. Ethnobotany Research & Applications. Vol. 8, p. 195-218
- [10] Laswati, H., 2007. Kombinasi Latihan Fisik dan Pemberian Daun Semanggi Menghambat Peningkatan Ketidakseimbangan Proses Remodeling Tulang Perempuan Pascamenopause melalui Peran Reseptor Estrogen a Sel Osteoblas. Disertasi. Surabaya : Program Pascasarjana Universitas Airlangga..
- [11] Kawiyana, I.K., 2009. Osteoporosis Patogenesis Diagnosis dan Penanganan Terkini. Jurnal Penyakit Dalam., Vol. 10 No. 2., hal. 157-170
- [12] Sarker, S. D., Latif, Z., Gray, A.I., 2006. Natural Product Isolations. 2nd Ed. New Jersey: Humana Press., p. 29.
- [13] Sengupta, R., Sheoray, S.D., Hinge, A.M., 2012. Analgesic and Antiinflammatory Plants: An Update Review. IJPS Review and Research. Vol. 12, pp. 114-119
- [14] DeLima, F., Alves, V., Filho, J., Almeida, J., Rodriguez, L., Soares, M., Villareal, S., 2012. Antinociceptive Effect of Lupeol: Evidence for a Role Cytokines Inhibitor. Phytotherapy Research.
- [15] Gupta, M., Dalia, B., Arup, M., 2013. Studies of Antiinflammatory, Antipyretic, and Analgesic Effects of Aqueous Extract of Traditional Herbal Drug on Rodent. International Research Journal of Pharmacy. 4(3) pp.112-120
- [16] Katzung, B.G., Masters, S.B., Trevor, A.J., 2011. Basic & Clinical Pharmacology. 12th Ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc
- [17] Seidnia, S., Manayi, A., Gohari, A.R., Abdollahi, M., 2014. The Story of Beta-Sitosterol Review. European Journal of Medicinal Plants. Vol. 4(5). pp. 590-609
- [18] Gabay, O., Sanchez, C., Salvat, C., Chevy, F., Breton, M., Nourissat, G., Wolf, C., 2010. Stigmasterol: a Phytosterol with Potential Anti-Osteoarthritic Properties. OARSI. Vol.18, pp. 106-116
- [19] Fernandez, M., Heras, B., Garcia, M., Saenz, M., Villar, A., 2001. New Insight into Mechanism of Action of the Anti-Inflammatory Triterpene Lupeol. Journal of Pharmacy and Pharmacology. Vol. 53, pp.1533-1539