

## ***In Vivo* Analgetic Activity Test of Malacca Stem Bark Extract (*Phyllanthus emblica* L.) by Acetic Acid Induction Method**

Mutia Novisma<sup>1</sup>, Legis Ocktaviana Saputri<sup>2</sup>, Nisa Isneni Hanifa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

<sup>2</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia

### Article History

Received : Agustus 28<sup>th</sup>, 2024

Revised : September 19<sup>th</sup>, 2024

Accepted : October 03<sup>th</sup>, 2024

\*Corresponding Author:

**Legis Ocktaviana Saputri**,  
Departemen Farmakologi /  
Fakultas Kedokteran dan Ilmu  
Kesehatan, Universitas  
Mataram, Mataram, Indonesia;  
Email:

[legisocktavia@unram.ac.id](mailto:legisocktavia@unram.ac.id)

**Abstract:** The use of analgesics for pain management has limitations related to side effects, effectiveness, and dependence that are often caused. The malacca plant (*Phyllanthus emblica* L.) has been used empirically on Sumbawa Island to treat throat pain. This study aims to test the analgesic activity of malacca stem bark extract (EKBM) in vivo with acetic acid induction method. Mice were randomly divided into 5 groups including negative control (K-) CMC Na 1%, positive control (K+) ibuprofen 52 mg/KgBB mice, and various doses EKBM1, EKBM2, and EKBM3 consecutively 250, 500, 750 mg/KgBB mice orally. Analgesic activity was assessed based on the number of writhes, % analgesic protection, and % analgesic effectiveness. Phytochemical screening results showed that EKBM contains flavonoids, saponins, steroids, and tannins. The mean number of writhes in groups K (-), K (+), EKBM1, EKBM2, and EKBM3 were 105,60; 75,60; 60,60; 59,40; and 40,20, respectively. The results of one way ANOVA on the number of writhes showed that there were significant differences between all groups ( $p < 0.05$ ). Furthermore, LSD test was conducted which showed that there were significant differences ( $p < 0.05$ ) in all EKBM groups compared to K (+) and K (-). There was no significant difference between EKBM1 and EKBM2 groups ( $p > 0.05$ ). The % analgesic protection values obtained by EKBM1, EKBM2, and EKBM3 were 42,61%; 43,74%; and 61,93%, respectively, while the % analgesic effectiveness values were 150%; 154%; and 218%. Based on the analgesic activity test, EKBM at three dose variations showed analgesic activity.

**Keywords:** Analgesic activity, acetic acid, analgesic effectiveness, writhing, malacca bark, analgesic protection.

### Pendahuluan

Penelitian mengenai malaka telah banyak dilaporkan terutama di luar negeri. Salah satunya oleh Perianayagam *et al.*, (2004) yang menunjukkan buah malaka memiliki aktivitas analgetik dengan % proteksi analgetik pada ekstrak etanol dan air buah malaka berturut-turut sebesar 41,8% dan 33,0%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa tanaman malaka dapat mempengaruhi biosintesis dari prostaglandin dan efektif dalam meredakan nyeri yang

berhubungan dengan peradangan atau edema (Perianayagam *et al.*, 2004).

Semua bagian dari tanaman malaka menunjukkan efek pengobatan seperti obat peradangan, antipiretik, antidiabetes, diare, tonik rambut, penyakit kuning, dan *rasayana* (teknik memperpanjang umur) (Bhandari dan Kamdod, 2012). Namun, potensi malaka di Indonesia belum banyak mendapat perhatian dari segi kandungan, budidaya, maupun manfaatnya. Sumatera tanaman malaka hanya digunakan sebatas campuran bumbu masakan tradisional. Selain itu, manfaat alami malaka

diantaranya buah malaka dijadikan acar, permen, selai, dan kulit malaka digunakan sebagai zat pewarna biru pada berbagai kain (Khoiriyah *et al.*, 2015).

Kulit batang malaka juga secara empiris digunakan untuk mengobati nyeri pada tenggorokan di Pulau Sumbawa. Penggunaannya dengan cara kulit batang malaka (korteks hingga lignum batang) direndam dengan air dan diminum atau dikunyah langsung. Nyeri tenggorokan merupakan tanda adanya peradangan pada tonsilofaringitis, faring, atau nasofaring (Safira *et al.*, 2022). Gejala peradangan meliputi nyeri, pembengkakan, kemerahan, dan panas pada manusia dan hewan (Novika *et al.*, 2021). Sehingga, pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas analgetik sebagai terapi simptomatik dari gejala peradangan yaitu nyeri. Kandungan kimia yang terkandung pada kulit batang malaka meliputi flavonoid, tanin, glikosida, saponin, dan alkaloid (Chaphalkar *et al.*, 2017). Memblokir aktivitas enzim siklooksigenase, flavonoid dapat berfungsi sebagai analgesik dengan menurunkan sintesis prostaglandin dan, akibatnya, rasa sakit (Octavianus *et al.*, 2014; Yuda *et al.*, 2020).

Secara umum prosedur penatalaksanaan untuk penanganan nyeri dapat dilakukan secara farmakologi dengan menggunakan obat sintetik yaitu analgetik. Analgesik opioid dan non-opioid adalah dua kelompok obat analgetik yang termasuk dalam golongan ini. Analgetik non-opioid umumnya digunakan untuk meredakan nyeri, tetapi sering kali terdapat kekhawatiran tentang potensi efek sampingnya, seperti kerusakan ginjal, reaksi hipersensitivitas, masalah sistem pencernaan, dan kerusakan hati jika overdosis (Wardoyo dan Oktarlina, 2019). Analgetik opioid juga memiliki kendala terkait sifat ketergantungan yang sering ditimbulkan pada penggunaannya. Hal ini mendorong dilakukannya penelitian untuk mengembangkan obat yang lebih aman dan lebih efektif, salah satunya memanfaatkan komponen senyawa yang ada pada kulit batang pohon Malaka.

Saat ini, ruang lingkup kajian efek analgetik ekstrak kulit batang malaka masih terbatas, sehingga peluang pengembangan menggunakan ekstrak kulit batang malaka sebagai analgetik perlu dilakukan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui

aktivitas analgetik ekstrak kulit batang malaka dengan menggunakan induksi asam asetat.

## Bahan dan Metode

### Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian berlangsung bulan Februari hingga bulan Juni 2024 dan bertempat di Laboratorium Penelitian dan Laboratorium Pengujian Obat Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram.

### Alat dan bahan

Bahan penelitian meliputi kulit batang malaka (*Phyllanthus emblica* L.), aquades, asam asetat 1%, asam asetat pekat, asam sulfat pekat, asam klorida pekat, FeCl<sub>3</sub> 1%, CMC-Na, etanol 75%, etil asetat, serbuk magnesium, Ibuprofen 400 mg, kloroform, mencit putih jantan dengan bobot 20-25 gram, pakan, dan minum mencit.

Alat penelitian ini yaitu dehidrator, wadah kaca, rak tabung reaksi, pipet tetes, timbangan analitik (Kern), penjepit, sonikator (Elmasonic), rotary evaporator (Heidolph RV 10 Basic V), water bath (Labnet), sonde oral, stopwatch, spuit 1 mL, kandang dan wadah pakan mencit.

### Pengambilan, determinasi, dan preparasi simplisia kulit batang malaka

Sampel diambil di Desa Labuhan Lalar, Kecamatan Taliwang, Kabupaten Sumbawa Barat. Kulit dari batang malaka yang dikoleksi berwarna cokelat keabu-abuan atau hijau keabu-abuan. Diambil dari bagian korteks batang hingga lignum batang (bagian tumbuhan berkayu terletak disebelah dalam kambium). Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi Lanjut di Ruang Ekologi dan Biosistematika Tumbuhan, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Mataram.

Sampel kulit batang malaka mula-mula dilakukan sortasi basah, kemudian dirajang dan dikeringkan menggunakan dehidrator. Setelah proses pengeringan, melakukan sortasi kering selanjutnya menghaluskan hingga menjadi serbuk halus dan menyimpan dalam wadah tertutup.

### Pembuatan ekstrak kulit batang malaka

Simplisia sebanyak 200 g dibasahi dengan 2000 mL etanol 75% (1:10) dan diekstraksi menggunakan metode sonikasi pada suhu 45° C

selama 25 menit. Dilakukan resonikasi sebanyak dua kali dengan menggunakan setengah volume pelarut awal. Hasil ekstraksi kemudian disaring dan menguapkan filtrat menggunakan *rotary evaporator* suhu 45°C. Kemudian, ekstrak dipekatkan dengan menggunakan *water bath* pada suhu 45°C hingga diperoleh ekstrak kental.

### **Karakterisasi simplisia dan ekstrak kulit batang malaka**

Penetapan karakteristik fisik simplisia dan ekstrak kulit batang malaka meliputi bentuk, warna, bau, dan rasa. Selain itu, dilakukan skrining fitokimia untuk mendeteksi kandungan metabolit sekunder dalam sampel.

#### ***Uji alkaloid***

Sebanyak 0,5 gram ekstrak ditimbang, selanjutnya menambahkan 1 mL asam klorida 2 N dan 9 mL air suling. Selama 2 menit dipanaskan pada penangas air, kemudian disaring setelah ekstrak dingin. Filtrat selanjutnya digunakan untuk tes alkaloid. Pada 3 tabung reaksi ditambahkan 0,5 mL filtrate dan 2 tetes pereaksi pada setiap tabung. Terbentuknya endapan berwarna putih hingga kuning menandakan positif alkaloid. Pada uji *Dragendorff* terbentuk endapan merah jingga dan uji *bouchardat* terbentuk endapan coklat. Uji alkaloid dianggap positif jika terjadi endapan paling sedikit dua atau tiga dari percobaan menggunakan 3 pereaksi tersebut (Mondong *et al.*, 2015).

#### ***Uji flavonoid***

Menimbang ekstrak sebanyak 0,5 gram dan ditambahkan dengan air panas 10 mL. Lalu didikan selama 5 menit dan disaring saat keadaan panas. Sebanyak 5 mL filtrat diambil dan ditambahkan serbuk Mg 0,1 gram dan asam klorida pekat 1 mL kemudian dikocok. Positif mengandung flavonoid jika terbentuk warna merah, kuning, atau jingga (Harborne, 1987; Sulistyarini *et al.*, 2019).

#### ***Uji saponin***

Menimbang ekstrak sebanyak 0,5 gram dan dimasukkan dalam tabung reaksi. Dicampur dengan air panas 10 mL kemudian didinginkan. Setelah dingin, selama 10 detik dikocok kuat hingga terbentuk buih atau busa selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1-10 cm.

Selanjutnya, ditambahkan HCl 2 N sebanyak 1 tetes untuk mengamati ketahanan buih, apabila buih tidak hilang maka positif mengandung saponin (Marjoni, 2016; Sulistyarini *et al.*, 2019).

#### ***Uji steroid/triterpenoid***

Menimbang 0,1 gram ekstrak dan melarutkan dalam 5 mL aquades panas, kemudian disaring. Sebanyak 5 mL filtrat dimasukkan dalam corong pisah dan klorofom 5 mL ditambahkan. Selanjutnya, melakukan partisi cair-cair menggunakan corong pisah. Menampung lapisan kloroform dan menambahkan asam asetat anhidrat 1 mL dan asam sulfat pekat sebanyak 2 tetes melalui dinding tabung. Adanya warna hijau kebiruan menandakan positif steroid sedangkan apabila terbentuk cincin merah kecokelatan pada perbatasan dua pelarut menunjukkan positif triterpenoid (Hanifa *et al.*, 2021).

#### ***Uji tanin***

Menimbang ekstrak sebanyak 0,5 gram dan dicampur dengan aquades kemudian dididihkan dan disaring. Selanjutnya filtrat ditambahkan dengan 3 tetes pereaksi FeCl<sub>3</sub> 1% (b/v). Terbentuknya warna hijau kehitaman atau biru tua menandakan larutan mengandung tanin (Jati *et al.*, 2019).

### **Pembuatan Sediaan**

#### ***Pembuatan Larutan CMC Na 1%***

Aquades panas sebanyak 50 mL dimasukkan ke dalam mortar kemudian ditaburkan 1 gram CMC Na 1% dan dibiarkan mengembang. CMC Na yang telah mengembang diaduk menggunakan stemper hingga terbentuk mucilago. Selanjutnya ditambahkan aquades hingga 100 mL.

#### ***Pembuatan suspensi ibuprofen 8 mg/mL***

Ibuprofen 400 mg digerus dalam mortar hingga halus dan ditimbang sebanyak yang akan digunakan. Memasukan sedikit demi sedikit serbuk ibuprofen ke dalam *beaker glass* yang berisi 50 mL larutan CMC Na 1% diaduk hingga homogen dan terbentuk suspensi ibuprofen 8 mg/mL

### **Pembuatan suspensi ekstrak kulit batang malaka 8 mg/mL**

Dosis ekstrak yang digunakan pada percobaan ini yaitu 250, 500, dan 750 mg/KgBB. Ekstrak ditimbang sebanyak 500 mg kemudian dimasukkan dalam *beaker glass* yang berisi 10 mL larutan CMC Na 1%. Selanjutnya, diaduk hingga homogen dan terbentuk suspensi ekstrak kulit batang malaka 50 mg/mL.

### **Uji aktivitas analgetik ekstrak kulit batang malaka**

Induksi rangsangan kimia/*wrihting test* adalah metode uji aktivitas analgetik yang digunakan pada penelitian ini. Hewan uji yang digunakan yaitu mencit putih jantan sebanyak 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok secara acak. Sehari sebelum proses pengujian, mencit terlebih dahulu dipuasakan (tidak diberi makan, hanya diberi minum *ad libitum*) selama 18 jam. Pada hari pengujian mencit ditimbang terlebih dahulu kemudian dihitung dosis dan volume pemberian suspensi kontrol negatif CMC Na 1%, kontrol positif ibuprofen, serta sediaan uji ekstrak yaitu EKBM1, EKBM2, dan EKBM3 dengan dosis berturut-turut 250, 500, dan 750 mg/Kg BB mencit. Suspensi dari tiap kelompok uji diberikan secara oral pada mencit dengan menggunakan sonde. Tiga puluh menit pasca pemberian suspensi, mencit diinjeksikan asam asetat 1% secara intraperitoneal. Diamati dan dihitung jumlah geliat pada mencit selama 60 menit dengan interval waktu 5 menit. Dihitung % proteksi analgetik dan % efektivitas analgetik pada semua kelompok perlakuan.

### **Hasil dan Pembahasan**

#### **Pengambilan, determinasi, dan preparasi simplisia kulit batang malaka**

Bagian tanaman malaka yang diambil untuk determinasi adalah organ vegetatif meliputi akar, daun, dan batang serta organ generatif yaitu buah. Organ vegetatif dan generatif penting dalam identifikasi dan klasifikasi taksonomi suatu tanaman. Determinasi bertujuan untuk memperoleh kepastian akan kebenaran tanaman yang akan digunakan dalam penelitian. Hasil determinasi No. 07/UN18F7/LBL/2024 menunjukkan tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar tanaman malaka dengan nama

ilmiah *Phyllanthus emblica* L.

Sampel segar dikumpulkan sebanyak 3426 gram dan diperoleh simplisia serbuk sebanyak 1333 gram. Rendemen serbuk simplisia yang diperoleh sebesar 38,91%. Nilai rendemen simplisia serbuk kulit batang malaka yang diperoleh termasuk baik karena memiliki nilai lebih dari 10% (Subaryanti *et al.*, 2022). Tingginya rendemen simplisia kulit batang malaka dikarenakan adanya pengaruh kandungan air. Diketahui bahwa pada kulit batang memiliki kandungan air lebih rendah dibandingkan dengan daun (Monisa *et al.*, 2016). Artinya lebih sedikit air yang harus dihilangkan selama pengeringan, sehingga lebih banyak sampel kering yang tersisa. Hal tersebut menyebabkan bobot simplisia serbuk yang diperoleh tinggi dan nilai rendemen simplisia juga tinggi.

#### **Pembuatan ekstrak kulit batang malaka**

Simplisia kulit batang malaka sebanyak 200 gram diekstraksi dengan 2L pelarut etanol 75% (1:10) menggunakan sonikasi pada suhu 45°C selama 25 menit. Diperoleh ekstrak kental sebanyak 68,68 gram dan rendemen ekstrak sebesar 34,34%. Menimbang bahan yang digunakan untuk ekstraksi dan ekstrak yang dihasilkan, maka dapat dihitung nilai rendemen ekstrak. Rendemen ekstrak dikatakan baik apabila nilainya tidak kurang dari 10% (Farmakope Herbal Indonesia, 2017).

Tingginya rendemen ekstrak kulit batang malaka dapat disebabkan oleh pemilihan bagian tanaman, penggunaan pelarut etanol, dan ukuran simplisia. Dibandingkan dengan komponen tanaman lainnya, kulit kayu dalam hal ini memiliki konsentrasi metabolit sekunder yang lebih besar (Wila *et al.*, 2018). Pelarut etanol memiliki kemampuan berpenetrasi yang baik ke dalam membran sel dan komponen metabolit sekunder dapat diperoleh secara maksimal, sehingga rendemen ekstrak menjadi tinggi. Ukuran simplisia berpengaruh terhadap jumlah ekstrak yang dihasilkan. Semakin kecil ukuran simplisia, semakin besar dan luas permukaan kontak antara padatan dan pelarut, sehingga mempercepat proses ekstraksi. Hal tersebut menyebabkan jumlah senyawa yang dapat terekstrak akan semakin besar sehingga rendemen yang dihasilkan tinggi (Widwastuti *et al.*, 2022).

## Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Kulit Batang Malaka

Tabel 1 menunjukkan karakteristik fisik simplisia dan ekstrak kulit batang malaka, seperti bentuk, warna, bau, dan rasa. Dengan menggunakan metode tabung, skrining fitokimia dilakukan untuk memeriksa reaksi warna dari senyawa tanin, steroid/triterpenoid, alkaloid, dan flavonoid. Tabel 2 menunjukkan metabolit sekunder yang ditemukan dalam ekstrak kulit batang malaka.



**Gambar 1.** (a) Kulit batang malaka, (b) simplisia kulit batang malaka, dan (c) ekstrak kulit batang malaka

**Tabel 1.** Penetapan parameter organoleptis simplisia dan ekstrak kulit batang malaka

Jenis	Bentuk	Warna	Bau	Rasa
Simplisia	Serbuk	Cokelat	Khas kulit batang	Pahit
Ekstrak	Ekstrak kental	Merah pekat	Khas kulit batang	Pahit

Ekstrak kulit batang malaka (*Phyllanthus emblica* L.) ditemukan hasil positif adanya senyawa golongan flavonoid, saponin, steroid, dan tanin tetapi tidak menunjukkan hasil positif untuk senyawa alkaloid. Hasil skrining fitokimia yang diperoleh berbeda dengan hasil skrining fitokimia pada penelitian Chaphalkar *et al.*, (2017) yaitu ekstrak kulit batang malaka positif mengandung alkaloid. Perbedaan hasil tersebut disebabkan adanya perbedaan lokasi tempat tumbuh yaitu tanaman malaka yang digunakan pada penelitian tersebut diperoleh di Desa Kem, Distrik Solapur Maharashtra dari India sementara pada penelitian ini, tanaman malaka yang digunakan diperoleh di Desa Labuhan

Lalar, Kecamatan Taliwang dari Kabupaten Sumbawa Barat. Adanya perbedaan lokasi tempat tumbuh menyebabkan perbedaan iklim, mutu air, dan suhu tanah yang akan mempengaruhi kualitas dan kuantitas metabolit sekunder yang terkandung dari suatu tanaman (Saifudin *et al.*, 2011).

**Tabel 2.** Skrining fitokimia ekstrak kulit batang malaka

Skrining Fitokimia	Hasil
Alkaloid	-
Flavonoid	+
Saponin	+
Steroid	+
Triterpenoid	-
Tanin	+

Keterangan : + (sampel mengandung senyawa senyawa tersebut); - (sampel tidak mengandung senyawa tersebut)

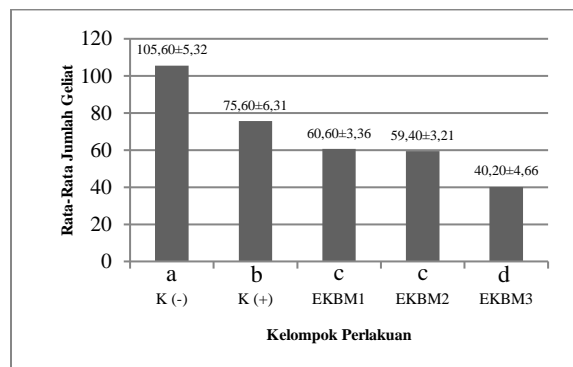
## Uji Aktivitas analgetik ekstrak kulit batang malaka

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dengan No. 019/UNI18.F8/ETIK/2024. Menurut kriteria inklusi, yang mengharuskan mencit putih jantan dalam kondisi sehat dengan berat 20–25 gram dan berusia 2-3 bulan, penelitian ini menggunakan mencit putih sebagai subjek. Mencit dipilih sebagai hewan uji karena kualitas penanganannya yang mudah, struktur fisiologisnya yang mirip dengan manusia, siklus hidupnya yang relatif pendek, dan jumlah keturunan yang tinggi per kelahiran. Mencit jantan dipilih karena memiliki estrogen yang relatif sedikit, dan kondisi hormonalnya lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina yang mengalami siklus estrus, laktasi, dan kehamilan. Kesehatan psikologis hewan uji dapat dipengaruhi oleh variabel-variabel ini. Lebih jauh lagi, mencit betina mengalami lebih banyak stres daripada mencit jantan, yang dapat berdampak pada temuan penelitian (Nurchayanti dan Rahma, 2022).

Mencit dipuaskan selama delapan belas jam sehari sebelum pengujian dalam penelitian ini, dan hanya diberi air. Tujuannya adalah mengurangi dampak konsumsi makanan terhadap penyerapan bahan uji (Deswati *et al.*, 2020). Asam asetat digunakan dalam stimulasi kimia sebagai prosedur pengujian analgetik.



Konsentrasi asam asetat 1% digunakan dalam penelitian ini. Asam asetat pada hewan uji akan merangsang prostaglandin karena adanya kerusakan jaringan atau inflamasi sehingga menimbulkan rasa nyeri (Ramadani dan Ahmad, 2021). Rongga perut mencit dapat mengalami peningkatan ketidaknyamanan inflamasi akibat permeabilitas kapiler ketika kadar prostaglandin meningkat karena asam asetat (Syamsul *et al.*, 2016). Aktivitas analgetik dapat dinilai berdasarkan jumlah geliat, % proteksi analgetik, dan % efektivitas analgetik. Hasil uji aktivitas analgetik berdasarkan jumlah geliat ada pada gambar 2.



**Gambar 2.** Grafik jumlah geliat mencit selama 60 menit (K (-): kontrol negatif (CMC Na 1%); K (+): kontrol positif (ibuprofen 52 mg/KgBB mencit); EKBM1 (250 mg/KgBB mencit); EKBM2 (500 mg/KgBB mencit); EKBM3 (750 mg/KgBB mencit); abcd: huruf berbeda menunjukkan perbedaan bermakna ( $p < 0.05$ )

Berdasarkan gambar 2 EKBM1 memiliki rerata jumlah geliat yang mendekati EKBM2. Dari kelima perlakuan, rerata jumlah geliat tertinggi terdapat pada K (-) sedangkan jumlah rerata geliat terendah terdapat pada EKBM3. Berdasarkan hasil yang didapatkan, kelompok K (+) dan ketiga kelompok EKBM menunjukkan rerata jumlah geliat lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K (-). Bahkan rerata jumlah geliat pada kelompok EKBM lebih rendah dibanding dengan kelompok K (+).

Penurunan jumlah geliat pada kelompok EKBM dipengaruhi oleh jumlah dosis yang diberikan. Semakin tinggi dosis EKBM, semakin kecil pula jumlah geliat yang muncul. Semakin kecil jumlah geliat berarti semakin lemah nyeri yang dirasakan pada mencit, dengan kata lain semakin besar aktivitas analgetik yang dihasilkan. Penggunaan CMC Na

1% sebagai K (-) tidak memberikan efek analgetik terhadap mencit sehingga geliat yang timbul pada kelompok ini paling tinggi. Selain itu, CMC Na 1% hanya berfungsi sebagai pembawa atau pensuspensi ibuprofen yang sifatnya tidak larut dalam air (Ramadani dan Ahmad, 2021). Sementara itu, pada kelompok K (+) geliat yang timbul lebih sedikit dibandingkan dengan K (-). Hal tersebut menunjukkan bahwa ibuprofen sebagai K (+) memberikan aktivitas analgetik pada mencit.

Berdasarkan data statistik menggunakan *one way* ANOVA menunjukkan semua kelompok berbede bermakna dengan kelompok K (-) dan K (+) dengan nilai ( $p < 0.05$ ). Namun, pada kelompok EKBM1 menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna dengan kelompok EKBM2 ( $p > 0.05$ ). Dengan kata lain aktivitas analgetik yang ditimbulkan pada EKBM1 dan EKBM2 sama. Aktivitas analgetik juga dapat diilustrasikan melalui parameter % proteksi analgetik dan % efektivitas analgetik yang dipengaruhi oleh jumlah geliat. Semakin rendah jumlah geliat maka semakin tinggi nilai % proteksi dan % efektivitas analgetik yang dihasilkan. Hasil perhitungan % proteksi analgetik dan % efektivitas analgetik disajikan pada tabel 3.

**Tabel 3.** Nilai rata-rata % proteksi analgetik dan % efektivitas analgetik

Kelompok	Proteksi Analgetik (%)	Efektivitas Analgetik (%)
K (-)	0	0
K (+)	28,41	100
EKBM1	42,61	150
EKBM2	43,75	154
EKBM3	61,93	218

Keterangan : (K (-): kontrol negatif (CMC Na 1%); K (+): kontrol positif (ibuprofen 52 mg/KgBB mencit); EKBM1 (250 mg/KgBB mencit); EKBM2 (500 mg/KgBB mencit); EKBM3 (750 mg/KgBB mencit)

Jumlah rata-rata gerakan menggeliat antara kelompok perlakuan dan kelompok K (-) dibandingkan untuk menentukan persentase perlindungan analgetik. Sementara itu, persentase kemanjuran analgetik ditentukan dengan membandingkan persentase perlindungan kelompok EKBM dengan persentase perlindungan analgetik kelompok K (+). Pada tabel 3 dapat dilihat peningkatan nilai

% proteksi analgetik dan % efektivitas analgetik sejalan dengan peningkatan dosis pada kelompok perlakuan EKBM. Semakin banyak EKBM yang diberikan, semakin kuat efek analgetiknya. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa EKBM pada tiga dosis berbeda dapat mengurangi rasa sakit yang dialami mencit setelah diinduksi asetat.

Bahan kimia metabolit sekunder yang ditemukan dalam EKBM diasumsikan sebagai sumber tindakan analgetiknya. Berdasarkan hasil skrining fitokimia EKBM mengandung flavonoid, saponin, steroid, dan tanin. Melalui penghambatan non-selektif enzim COX dalam jalur arakidonat, flavonoid berfungsi sebagai analgetik dengan menurunkan pembentukan mediator prostaglandin sehingga mengurangi persepsi nyeri (Hesturini *et al.*, 2022). Mirip dengan cara kerja senyawa tanin, senyawa saponin bertindak sebagai analgetik dengan memblokir enzim siklooksigenase COX-2, yang mencegah prostaglandin disintesis secara biologis sebagai mediator nyeri (Sentat *et al.*, 2018). Zat steroid dapat meningkatkan produksi protein lipomodulin, yang pada gilirannya dapat memblokir enzim fosfolipase, yang melepaskan asam arakidonat dan menghalangi jalur siklooksigenase dan lipoksigenase. Hal ini mencegah pembentukan metabolitnya seperti prostaglandin, leukotrien, prostasiklin, dan tromboksan sehingga menurunkan persepsi nyeri (Hesturini *et al.*, 2017).

Ibuprofen bekerja untuk mengurangi rasa sakit dengan mekanisme yang sama seperti zat metabolit sekunder yang ditemukan dalam EKBM, khususnya komponen flavonoid. Ibuprofen dan flavonoid bekerja dengan mencegah produksi prostaglandin yang terkait dengan kerusakan jaringan, seperti peradangan dan analgetik, dengan memblokir COX-1 dan COX-2. Namun, secara spesifik senyawa EKBM yang mempunyai aktivitas analgetik belum diketahui secara pasti, sehingga perlu dilakukan uji lebih lanjut mengenai mekanisme aksi dari senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam EKBM.

## Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan ekstrak kulit batang malaka (*Phyllanthus emblica* L.) mempunyai aktivitas

analgetik pada dosis 250, 500, dan 750 mg/KgBB mencit. Aktivitas analgetik tertinggi ada pada dosis 750 mg/KgBB mencit.

## Ucapan Terima Kasih

Peneliti sampaikan terima kasih pada Program Studi Farmasi, Universitas Mataram yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.

## Referensi

- Bhandari, P., & Kamdod, M. (2012). *Emblica officinalis* (Amla): A review of potential therapeutic applications. *International Journal of Green Pharmacy*, 6(4), 257–269. <https://doi.org/10.4103/0973-8258.108204>
- Chaphalkar, R., Apte, K. G., Talekar, Y., Ojha, S. K., & Nandave, M. (2017). Antioxidants of *Phyllanthus emblica* L. Bark Extract Provide Hepatoprotection against Ethanol-Induced Hepatic Damage: A Comparison with Silymarin. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/3876040>
- Deswati, D. A., Rohdiana, D., & Agustin, S. (2020). Uji Efek Diuretik Seduhan Teh Putih (*Camellia sinensis* L.) Pada Mencit Putih jantan Galur swiss. *Jurnal Sabdariffarma*, 9(1), 25–32. <https://doi.org/10.53675/jsfar.v2i1.28>
- Hanifa, N. I., Wirasisya, D. G., Muliani, A. E., Utami, S. B., & Sunarwidhi, A. L. (2021). Phytochemical Screening of Decoction and Ethanolic Extract of *Amomum dealbatum* Roxb. Leaves. *Jurnal Biologi Tropis*, 21(2), 510–518. <https://doi.org/10.29303/jbt.v21i2.2758>
- 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>
- Hesturini, R. J., Pertiwi, K. K., Astari, M. N., & Febriana, A. A. (2022). Analgesic Test and Toxicity of n-Hexana Fraction Trembesi Leaves (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) in mice (*Mus musculus* L.). *Jurnal Farmasi*

- Sains Dan Praktis*, 8(1), 28–36. <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v8i1.3867>
- Jati, N. K., Prasetya, A. T., & Mursiti, S. (2019). Isolasi, Identifikasi, dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Alkaloid pada Daun Pepaya Info Artikel. *Jurnal MIPA*, 42(1), 1–6. <http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/JM>
- Khoiriyah, U., Pasaribu, N., & Hannum, S. (2015). Distribusi *Phyllanthus emblica* L. di Sumatera Utara Bagian Selatan. *Biosfera*, 32(2), 98. <https://doi.org/10.20884/1.mib.2015.32.2.300>
- Mao, X., Wu, L.-F., Guo, H.-L., Chen, W.-J., Cui, Y.-P., Qi, Q., Li, S., Liang, W.-Y., Yang, G.-H., Shao, Y.-Y., Zhu, D., She, G.-M., You, Y., & Zhang, L.-Z. (2016). The Genus *Phyllanthus*: An Ethnopharmacological, Phytochemical and Pharmacological Review. *Natural Products and Bioprospecting*, 9(6), 1–37. <https://doi.org/10.1007/s13659-019-00222-3>
- Mondong, F. R., Sangi, M. S., & Kumaunang, M. (2015). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Patikan Emas (*Euphorbia prunifolia* Jacq.) dan Bawang Laut (*Proiphys amboinensis* (L.) Herb). *Jurnal MIPA*, 4(1), 81–87. <https://doi.org/10.35799/jm.4.1.2015.6910>
- Nurchayanti, O., & Rahma, K. (2022). Terapi Ekstrak Etil Asetat Daun Baru Laut Terhadap Pertumbuhan Parasit Pada Mus *Muculus* Terinfeksi Plasmodium Berghei. *Prosiding Asosiasi Institusi Pendidikan Tinggi Teknologi Laboratorium Medik Indonesia*, 1, 218–228.
- Octavianus, S., Fatimawali, & Lolo, W. A. (2014). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya* L) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Muculus*). *Pharmacon*, 3(2), 87–92.
- Perianayagam, J. B., Sharma, S. K., Joseph, A., & Christina, A. J. M. (2004). Evaluation of anti-pyretic and analgesic activity of *Emblca officinalis* Gaertn. *Journal of Ethnopharmacology*, 95(1), 83–85. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.06.020>
- Ramadani, A., & Ahmad, M. (2021). Uji Efektivitas Analgetik Sirup Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L) Terhadap Mencit (*Mus musculus*). *Journal Kesehatan Yamasi Makassar*, 5(1), 129–135. <http://>
- Sentat, T., Soemarie, Y. B., & Hakim, L. N. (2018). Uji Aktivitas Analgetik Eksrak Etanol Daun Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus*(L) Rendle) pada mencit putih (*Mus musculus* L) Jantan dengan Metode Induksi Nyeri Cara Kimia. *Al Ulum: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 4(1), 28–33. <https://doi.org/10.31602/ajst.v4i1.1557>
- Subaryanti, Meianti, D. S. D., & Manalu, R. T. (2022). Potensi Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Urticastrum decumanum* (Roxb.) Kuntze) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*. *Sainstech Farma*, 15(2), 93–102.
- Sulistyarini, I., Sari, D. A., & Wicaksono, T. A. (2019). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 56–62.
- Syamsul, E. S., Andani, F., & Soemarie, yulistia B. (2016). Analgesic Activity Study of Ethanolic Extract of *O Callicarpa longifolia* Lamk. in Mice. *Traditional Medicine Journal*, 21(2), 99–103.
- Wardoyo, A. V., & Oktarlina, R. Z. (2019). Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengatasi Nyeri Akut. *Association Between the Level of Public Knowledge Regarding Analgesic Drugs And Self-Medication in Acute Pain*, 10(2), 156–160. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.138>
- Widwastuti, H., Asworo, R. Y., Tjahjaningsih, Y. S., Wulandari, N. C., & Dewi, A. (2022). Pengaruh Ukuran Simplisia dan Lama Kontak pada Ekstraksi Senyawa Aktif Simplisia Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica*) Menggunakan Metode Maserasi. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 19(2), 86. <https://doi.org/10.30872/jkm.v19i2.1141>
- Wila, H., Yusro, F., & Mariani, Y. (2018). Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang



(*Eusideroxylon zwageri*) terhadap *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi*. *Jurnal TENGGAWANG*, 8(1), 38–49. <https://doi.org/10.26418/jt.v8i1.30147>

Yuda, P. E. S. K., Setiawati, N. M. W., Dewi, N. L. K. A. A., Sanjaya, D. A., & Cahyaningsih, E. (2020). Aktivitas Analgesik Ekstrak Daun Liligundi (*Vitex trifolia* L.) Pada Mencit. *Farmasains : Jurnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian*, 6(2), 73–78. <https://doi.org/10.22236/farmasains.v6i2.5135>