



## Uji Efektivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) pada Mencit Putih (*Mus musculus L*) yang Diinduksi dengan Asam Asetat

Hasna Adwa Salsabila Nursantoso<sup>1\*</sup>, Muhammad Walid<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Universitas Pekalongan, Indonesia

Alamat: Universitas Pekalongan, Jl. Sriwijaya No. 3 Pekalongan

Korespondensi penulis: [hasnadwa.sn05@gmail.com](mailto:hasnadwa.sn05@gmail.com)

**Abstract :** This study explored the analgesic effectiveness of ethanol extract of red betel leaf (*Piper crocatum*) in white rats (*Mus musculus L.*) induced with acetic acid. A total of 15 rats were divided into five groups with different treatments, and the number of twitching movements as a pain response was measured for one hour. The extract was prepared using 96% ethanol solvent, and the analgesic effect was analyzed using the writhing test method. The results showed that the extract contained flavonoids, alkaloids, tannins, and saponins, which might contribute to its analgesic properties. It was found that the higher the dose of extract administered, the greater the inhibition of pain that occurred, with a dose of 800 mg/kgBB showing optimal analgesic effectiveness, almost equivalent to paracetamol as a positive control. Statistical analysis showed significant differences between treatment groups, with doses of 200 mg/kgBB and 400 mg/kgBB showing lower effectiveness. This study recommends further exploration of the therapeutic benefits of red betel leaf extract and formulation development for wider medical applications.

**Keywords:** Red betel leaf, Analgesic, writhing test

**Abstrak :** Penelitian ini mengeksplorasi efektivitas analgesik dari ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) pada tikus putih (*Mus musculus L.*) yang diinduksi dengan asam asetat. Sebanyak 15 tikus dibagi menjadi lima kelompok dengan perlakuan yang berbeda, dan jumlah gerakan melilit sebagai respons nyeri diukur selama satu jam. Ekstrak disiapkan menggunakan pelarut etanol 96%, dan efek analgesik dianalisis menggunakan metode writhing test. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin, yang mungkin berkontribusi pada sifat analgesiknya. Ditemukan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan, semakin besar penghambatan rasa nyeri yang terjadi, dengan dosis 800 mg/kgBB menunjukkan efektivitas analgesik yang optimal, hampir setara dengan parasetamol sebagai kontrol positif. Analisis statistik menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan, dengan dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB menunjukkan efektivitas yang lebih rendah. Penelitian ini merekomendasikan eksplorasi lebih lanjut mengenai manfaat terapeutik ekstrak daun sirih merah dan pengembangan formulasi untuk aplikasi medis yang lebih luas.

**Kata kunci:** Daun sirih merah, Analgesik, writhing test

### 1. LATAR BELAKANG

Penelitian khusus ini dilakukan dengan cermat dengan tujuan khusus untuk memastikan tingkat kemanjuran analgesik yang ditunjukkan oleh ekstrak etanol yang berasal dari daun sirih merah ketika diberikan pada tikus putih yang telah diinduksi dengan asam asetat untuk mengetahui kepekaan terhadap rasa sakit. Hasil yang diharapkan dari upaya penelitian ini adalah untuk mengumpulkan serangkaian data empiris yang komprehensif dan fakta-fakta yang dapat diverifikasi yang dapat bertahan dalam pengawasan ilmiah yang ketat, dengan demikian menetapkan premis bahwa ekstrak yang diperoleh dari sumber botani ini, selain kemampuannya yang diakui untuk secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah, juga

dapat memiliki sifat farmakologis yang cukup besar yang membuatnya efektif sebagai agen anti-analgesik.

## **2. KAJIAN TEORITIS**

Rasa Nyeri berfungsi sebagai indikator signifikan atau respons fisiologis tubuh manusia yang secara intrinsik terkait dengan terjadinya kerusakan jaringan, seperti yang dijelaskan dalam karya ilmiah Wells dkk. (2015) dan Alldredge dkk. (2013). Fenomena respons nyeri berfungsi sebagai mekanisme pertahanan tubuh yang penting, yang dirancang untuk memerangi berbagai gangguan dan dampak merugikan yang ditimbulkan pada jaringan, yang mungkin timbul dari sejumlah besar faktor termasuk tetapi tidak terbatas pada infeksi mikroba dan kontraksi otot yang tidak disengaja yang ditandai sebagai kejang. Respons nyeri ini dapat muncul dari beragam rangsangan, yang meliputi faktor kimia, fisik, dan mekanis yang melampaui ambang batas nyeri seseorang, sehingga memicu pelepasan berbagai mediator nyeri, termasuk histamin, bradikinin, leukotrien, dan prostaglandin, seperti yang dibahas dalam penelitian yang dilakukan oleh Tjay dkk. (2015). Pengurangan rasa sakit dapat dicapai melalui pemberian analgesik, yang merupakan agen farmakologis yang dirancang khusus untuk secara selektif mengurangi sensasi nyeri dengan mengerahkan efeknya pada sistem saraf pusat atau jalur nyeri perifer, sambil memastikan bahwa kesadaran tetap tidak terpengaruh, seperti yang dirinci dalam temuan Wardoyo dan Oktarlina (2019).

Analgesik adalah salah satu jenis NSAID (non-steroidal anti-inflammatory drugs) yang berfungsi untuk meredakan atau menghilangkan rasa nyeri tanpa mempengaruhi kesadaran. Obat ini dapat membantu mengurangi rasa sakit dan sering digunakan secara tidak langsung, misalnya untuk mengatasi sakit kepala atau sakit gigi. Salah satu kandungan dalam obat yang sering digunakan adalah zat analgesik (Mita & Husni, 2017).

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan obat tradisional yang banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat alternatif (Parfati & Windono, 2016). Penggunaan sirih merah sebagai obat herbal telah lama dikenal, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memahami nilai farmakologisnya secara lebih mendalam. Daun sirih merah mengandung berbagai senyawa seperti alkaloid, saponin, flavonoid, polivinoid, tanin, hidroksikavikol, kavikol, kavibetol, eugenol, terpen, dan fenilpropada yang berkhasiat meredakan nyeri dan nyeri sendi (Kihara & Zuhrotun, 2018).

Flavonoid pada daun sirih merah berperan dalam menghambat tahapan penting dalam biosintesis prostaglandin, terutama pada jalur siklooksigenase. Selain itu, flavonoid juga memiliki kemampuan untuk menghambat enzim-enzim seperti fosfodiesterase, aldoreduktase, monoamin oksidase, protein kinase, DNA polimerase, dan lipooksigenase (Robinson, 1995). Tanin diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi, astringen, antidiare, diuretik, dan antiseptik (Khanbabaee & Ree, 2001). Sementara itu, saponin diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologis, termasuk sebagai antiinflamasi, antibiotik, antijamur, antivirus, hepatoprotektor, dan antiulkus (Soetan, 2006).

### **3. METODE PENELITIAN**

Penelitian Ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Metode yang digunakan untuk ekstraksi daun sirih merah adalah metode maserasi etanol 96%. Penelitian Ini menggunakan hewan uji. Pada penelitian ini parameter yang digunakan adalah pengamatan jumlah geliat pada hewan uji mencit setiap 5 menit selama 1 jam. Dengan menggunakan metode *Writhing Test* atau Metode Geliat. dengan prinsip yaitu memberikan stimulant panas (indikator nyeri) kepada mencit yang akan menimbulkan geliat (*Writhing*)

#### **Alat**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah: jarum sode, rotary evaporator, kandang mencit, tempat minum mencit, gelas ukur, timbangan mencit, stopwatch, beaker glass, pipet volum, labu ukur, erlenmeyer.

#### **Bahan**

Bahan-bahan yang digunakan dalam uji daya analgetika meliputi parasetamol, larutan asam asetat 1%, CMC-Na 1%, etanol 96%, ekstrak daun sirih merah, serta aquadest steril.

#### **Preparasi Ekstrak**

Sebanyak 500 gram bubuk daun sirih merah, yang secara ilmiah disebut sebagai *Piper crocatum*, diukur secara cermat dengan tingkat akurasi yang tinggi dan kemudian dipindahkan ke dalam wadah maserasi yang dirancang khusus untuk proses ekstraksi. Setelah persiapan awal ini, volume 2000 mililiter etanol 96% secara bertahap dimasukkan ke dalam wadah dengan rasio pelarut-ke-sampel tertentu yaitu 1:4, untuk memastikan bahwa seluruh jumlah sampel terendam seluruhnya dalam pelarut untuk mendapatkan kemanjuran ekstraksi yang optimal. Proses maserasi kemudian dilakukan selama tiga hari berturut-turut, khususnya 3 x 24 jam, di mana wadah tertutup dilindungi dengan hati-hati dari paparan sinar matahari langsung,

sambil sesekali diaduk untuk mendorong pencampuran menyeluruh dan meningkatkan dinamika ekstraksi. Setelah periode tiga hari selesai, campuran yang dihasilkan menjalani proses penyaringan yang cermat dengan menggunakan kertas saring berkualitas tinggi, yang berfungsi untuk secara efektif memisahkan filtrat cair dari residu padat, sehingga mengisolasi ekstrak yang diinginkan. Filtrat yang berhasil dikumpulkan kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator yang diatur pada suhu terkontrol 40 ° C, dengan tujuan untuk memekatkan larutan hingga menghasilkan ekstrak kental, seperti yang didokumentasikan dalam penelitian yang dilakukan oleh Tamimi et al. 2020.

### Uji Efektivitas Analgetik

Hewan uji mencit dibagi menjadi lima kelompok, dengan masing-masing kelompok terdiri dari tiga ekor. Pembagian kelompok dilakukan sebagai berikut: kelompok I sebagai kontrol negatif yang diberikan Na CMC 1%, kelompok II sebagai kontrol positif yang diberikan parasetamol, serta kelompok III, IV, dan V sebagai kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak daun sirih merah. Setelah 30 menit, seluruh hewan uji diberikan indikator nyeri secara intraperitoneal menggunakan asam asetat 1%, sesuai dengan penelitian sebelumnya.

## 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berikut adalah hasil dari identifikasi ekstrak etanol daun sirih merah:

**Tabel 1**

Golongan Senyawa	Pereaksi	Pengamatan	Ket
Flavonoid	Serbuk mg + HCl	Terbentuk warna jingga merah	+
Alkaloid	Dragendorf	Terbentuk endapan jingga	+
Tanin	FeCl <sub>3</sub>	Terbentuk hijau kehitaman	+
Saponin	HCl	Terbentuk busa	+

Skринing fitokimia pada penelitian ini diperoleh hasil bahwa ekstrak daun sirih merah positif mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin, (Wahyuningsih, 2015).

**Tabel 2**

Hasil Pustaka (Tivani <i>et al.</i> , 2021)	Hasil Uji
Jika hasilnya positif, ditandai dengan munculnya aroma khas dari etanol	Jika tidak tercium aroma khas etanol, maka hasilnya dapat dikatakan negatif

Hasil uji bebas etanol menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih merah telah terbebas dari etanol 96%, yang ditandai dengan tidak terdeteksinya aroma khas etanol. Penilaian eksperimental khusus ini dirancang dengan tujuan utama untuk menjamin bahwa ekstrak yang digunakan untuk prosedur eksperimental yang melibatkan subjek murin tidak mengandung etanol, untuk mencegah potensi gangguan atau faktor perancu yang dapat mengganggu integritas dan keakuratan hasil pengobatan yang akan dievaluasi. Sudah menjadi pengetahuan umum dalam literatur ilmiah bahwa etanol memiliki kapasitas untuk menginduksi efek depresi yang substansial pada sistem saraf pusat; selain itu, telah didokumentasikan bahwa bahkan dalam dosis yang relatif rendah hingga sedang, konsumsi etanol dapat menyebabkan gejala keracunan, seperti yang dijelaskan dalam penelitian yang dilakukan oleh Basuki dan Angraini pada tahun 2016.

Selanjutnya pengujian analgetik dilakukan menggunakan metode *writhing test*, dengan mengamati jumlah geliat pada hewan uji setiap 15 menit selama total 60 menit atau 1 jam. Respon nyeri pada hewan uji dapat dikenali melalui gerakan seperti menendang atau menggerakkan kaki ke belakang (Tamimi et al., 2020). Jumlah geliat yang terjadi pada masing-masing kelompok dihitung rata-rata, kemudian dibandingkan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol (Anjeli et al., 2022). Hasil rata-rata jumlah geliat pada setiap perlakuan, tingkat proteksi terhadap geliat, serta efektivitas analgetik dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

**Tabel 3**

Replikasi	Perlakuan				
	I Kontrol negatif (CMC Na)	II Kontrol positif (Paracetamol)	III Dosis 200 mg/kgBB EDSM	IV Dosis 400 mg/kgBB EDSM	V Dosis 800 mg/kgBB EDSM
1	116	42	88	65	51
2	100	33	76	61	42
3	91	21	63	57	43
Total	307	96	227	183	136
Rataan	102,33	32,00	75,66	61,00	45,33
% daya analgetik	0%	68,73%	26,07%	40,39%	55,71%

Pada tabel yang menunjukkan hubungan antara dosis ekstrak daun sirih merah dengan jumlah rata-rata geliat, atau antara dosis dengan persentase inhibisi geliat, terlihat bahwa semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan, semakin sedikit jumlah geliat yang terjadi. Hal

ini menunjukkan bahwa efek inhibisi terhadap rasa nyeri semakin besar seiring dengan peningkatan dosis. Dengan demikian, dapat diduga adanya hubungan antara dosis ekstrak daun sirih merah dengan efek analgetiknya.

Peningkatan yang dapat diukur dalam persentase penghambatan rasa sakit berfungsi sebagai indikator yang signifikan dari kemanjuran dan potensi berbagai senyawa yang ada dalam bahan uji, yang secara khusus dirancang untuk mengurangi rasa sakit sebagai konsekuensi langsung dari reaksi biokimiawi yang ditimbulkan. Keefektifan analgesik dari bahan uji yang diberikan dapat dipastikan dengan cermat melalui evaluasi persentase penghambatan nyeri yang dicapai, yang idealnya harus mencapai atau melampaui ambang batas kritis 50% ketika disandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang ditetapkan, seperti yang disorot dalam studi komprehensif yang dilakukan oleh Keswara dkk. pada tahun 2019. Setelah memeriksa dengan cermat data yang disajikan dalam tabel terlampir, menjadi jelas bahwa kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak yang berasal dari daun rambusa menunjukkan persentase penghambatan nyeri yang relatif berkurang ketika dievaluasi terhadap tolok ukur yang ditetapkan oleh kontrol positif, khususnya parasetamol. Namun, dosis ekstrak tertinggi, yaitu 800 mg/kgBB, menghasilkan persentase hambatan nyeri terbesar di antara kelompok perlakuan.

**Tabel 4**

**ANOVA**

rataan\_jumlah\_geliat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8952.933	4	2238.233	23.913	.000
Within Groups	936.000	10	93.600		
Total	9888.933	14			

Kesimpulan:  $H_0$  ditolak karena signifikan  $0,000 < 0,05$ , berarti terdapat perbedaan rata-rata dari jumlah geliat mencit.

Hasil uji *one way* ANOVA yang telah dilakukan, diperoleh hasil signifikan yaitu 0,000 yang menandakan bahwa nilai signifikan  $< 0,05$ , sehingga bisa disimpulkan bahwa ada perbedaan secara signifikan antar kelompok perlakuan.

Hasil yang diperoleh dari uji LSD (*Least Significant Difference*) dengan jelas menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan secara statistik di antara berbagai kelompok kontrol yang dianalisis selama penelitian. Setelah melakukan analisis statistik secara menyeluruh, ditentukan bahwa ekstrak yang diberikan pada dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB menunjukkan kemanjuran yang sangat berkurang dalam memunculkan efek analgesik pada subjek, khususnya tikus putih, karena hasil yang diperoleh dari dosis ini ditemukan berbeda secara signifikan jika dibandingkan dengan efektivitas analgesik yang ditunjukkan oleh zat kontrol positif, dalam hal ini adalah parasetamol. Dalam pengamatan yang kontras, ekstrak yang diberikan pada dosis 800 mg/kgBB menunjukkan efektivitas yang nyata dalam menginduksi efek analgesik, karena potensi analgesiknya ditemukan hampir setara dengan kontrol positif, yang selanjutnya memperkuat potensi kegunaannya dalam aplikasi analgesik. Temuan khusus ini menunjukkan bahwa pada dosis 800 mg / kgBB, ekstrak daun kemungkinan mengandung konsentrasi senyawa aktif yang lebih tinggi yang memiliki sifat analgesik, sehingga memungkinkan penghambatan rasa sakit yang lebih optimal pada subjek percobaan.

## **5. KESIMPULAN DAN SARAN**

Berdasarkan penelitian yang ekstensif dan ketat yang telah dilakukan dengan cermat, dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak etanol yang berasal dari daun sirih merah, yang secara ilmiah dikenal sebagai *Piper crocatum*, memiliki kemampuan luar biasa untuk menginduksi efek analgesik ketika diberikan pada tikus putih, khususnya spesies *Mus musculus L*, dengan demikian menunjukkan kegunaan potensial dalam manajemen nyeri.
2. Dosis spesifik ekstrak, yang dikuantifikasi pada 800 mg per kilogram berat badan (KgBB), telah diidentifikasi menunjukkan efektivitas analgesik yang optimal, menjadikannya yang paling sebanding dalam kemanjurannya dengan kontrol positif yang telah ditetapkan, yang dalam hal ini adalah parasetamol, agen analgesik yang diakui secara luas.

Sangat disarankan agar peneliti di masa depan melakukan penyelidikan tambahan yang bertujuan untuk mengeksplorasi kemanjuran farmakologis ekstrak daun sirih merah, yang secara ilmiah dikenal sebagai *Piper crocatum*, untuk menjelaskan manfaat terapeutik lainnya di luar perannya sebagai analgesik; lebih lanjut, disarankan untuk bertahan dalam

pengembangan formulasi ekstrak etanol yang berasal dari daun sirih merah (*Piper crocatum*) untuk meningkatkan potensi aplikasinya dalam berbagai konteks medis.

## DAFTAR REFERENSI

- Allredge, B. K., Corelli, R. L., Ernst, M. E., Gugleilmo, B. J., Jacobson, P. A., Kradjan, W. A., & Williams, B. R. (2013). *Koda-Kimble & Young's applied therapeutics*.
- Anjeli, N. M., Agustina, A., & Mahdi, N. (2022). Uji efektivitas analgetik ekstrak etanol herba katuk (*Sauropus androgynus*) pada mencit putih (*Mus musculus*) diinduksi asam asetat. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 15(2), 158–167.
- Basuki, R., & Anggraini, M. T. (2016). Pengaruh pemberian etanol secara akut terhadap memori kerja pada tikus (*Rattus norvegicus*). *MAGNA MEDICA: Berkala Ilmiah Kedokteran Dan Kesehatan*, 1(2), 96. <https://doi.org/10.26714/magnamed.1.2.2015.96-101>
- Keswara, Y. D., Handayani, S. R., Setia, U., Surakarta, B., & Sutoyo, J. L. (2019). Uji aktivitas analgetik ekstrak etanol daun inggu (*Ruta angustifolia Pers*) pada tikus putih jantan. 1(September), 4–7.
- Mita, R. S., & Husni, P. (2017). Pemberian pemahaman mengenai penggunaan obat analgesik secara rasional pada masyarakat di Arjasari Kabupaten Bandung. *Aplikasi Ipteks Untuk Masyarakat*, 6(3), 193–194.
- Parfati, N., & Windono, T. (2017). Sirih merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav.*) kajian pustaka aspek botani, kandungan kimia, dan aktivitas farmakologi. *Mpi (Media Pharmaceutica Indonesiana)*, 1(2), 106–115. <https://doi.org/10.24123/Mpi.V1i2.193>
- Robinson, (1995). *Kandungan organik tumbuhan tinggi* (6th ed., pp. 191–216). Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, ITB, Bandung.
- Tamimi, A. A., De Queljoe, E., & Siampa, J. P. (2020). Uji efek analgetik ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera Lam.*) pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon*, 9(3).
- Tjay, H., Rahardja, K., & Tan, K. (2015). *Obat-obat penting: Khasiat, penggunaan, dan efek-efek sampingnya* (7th ed.). Elex Media Komputindo.
- Wardoyo, A. V., & Oktarlina, R. Z. (2019). Tingkat pengetahuan masyarakat terhadap obat analgesik pada swamedikasi untuk mengatasi nyeri akut. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(2).
- Wells, G. B., Dipiro, T. J., Schwinghammer, L. T., & Dipiro, V. C. (2015). *Pharmacotherapy handbook* (9th ed.). McGraw-Hill Education.
- Zuhrotun, R. K. B. A. (2018). Potensi khasiat obat tanaman marga Piper: *Piper nigrum L.*, *Piper retrofractum Vahl.*, *Piper betle Linn.*, *Piper cubeba L.*, dan *Piper crocatum Ruiz & Pav.* *Farmaka*, 16(3), 204–212.