

DOI: <http://dx.doi.org/10.33846/2trik12406>

Uji Aktivitas Analgesik Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Lemon dan Daun Jambu Biji pada Mencit dengan Metode Termal

Nanda Tri Marthiani

Program Studi Farmasi, Universitas Singaperbangsa Karawang; nanda.tri18065@student.unsika.ac.id
(koresponden)

ABSTRACT

Indonesia is rich in natural resources, so many people use plants as medicinal plants empirically. Traditional medicine must be used properly in order to produce a good therapeutic effect as well. Guava and lemon are thought to have an analgesic effect because they contain steroids, saponins, flavonoids and alkaloids. This study aims to determine the analgesic effect of the combination of lemon extract and guava leaf extract using the hot plate method. In this study, a posttest only design with a control group was used. This study used 25 mice where in each group there were 5 mice. Group I was given CMC 0.5% Na, group II was given diclofenac sodium suspension at a dose of 0.13 mg/20 gBW, group III was given ethanol extract of lemon peel and guava leaves (75%:25%), group IV was given ethanol extract of peel lemon and guava leaves (50%:50%), and group V was given ethanol extract of lemon peel and guava leaves (25%:75%). After 30 minutes of administration of the test solution, the mice were placed on a heated hot plate. Observations were made by looking at the latency time for 2 hours with an interval of 30 minutes. The results showed that group III had a percentage of analgesic activity of 51%, group IV had a percentage of analgesic activity of 52%, while group V had a percentage of analgesic activity of 55%. It was concluded that group V had a higher percentage than the other combined extracts.

Keywords: analgesic; hot plates; extract

ABSTRAK

Indonesia kaya akan sumber daya alam, sehingga masyarakat banyak menggunakan tumbuhan sebagai tanaman obat secara empiris. Obat tradisional harus digunakan dengan baik agar menghasilkan efek terapi yang baik juga. Jambu biji dan lemon diduga memiliki efek analgesik karena di dalamnya terkandung steroid, saponin, flavonoid dan alkaloid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek analgesik pada kombinasi ekstrak lemon dan ekstrak daun jambu biji dengan metode *hot plate*. Dalam penelitian ini digunakan desain *posttest only with control group*. Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit dimana dalam setiap kelompok terdapat 5 ekor mencit. Kelompok I diberi Na CMC 0,5%, kelompok II diberi suspensi natrium diklofenak dosis 0,13 mg/20 gBB, kelompok III diberi ekstrak etanol kulit lemon dan daun jambu biji (75%:25%), kelompok IV diberi ekstrak etanol kulit lemon dan daun jambu biji (50%:50%), dan kelompok V diberi ekstrak etanol kulit lemon dan daun jambu biji (25%:75%). Setelah 30 menit pemberian larutan uji, mencit ditempatkan di atas *hot plate* yang sudah dipanaskan. Pengamatan dilakukan dengan melihat waktu latensi selama 2 jam dengan interval waktu 30 menit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok III memiliki persentase aktivitas analgesik sebesar 51%, kelompok IV memiliki persentase aktivitas analgesik sebesar 52%, sedangkan kelompok V memiliki persentase aktivitas analgesik sebesar 55%. Disimpulkan bahwa kelompok V memiliki persentase yang lebih besar dibandingkan dengan ekstrak kombinasi lainnya.

Kata kunci: analgesik; *hot plate*; ekstrak

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang memiliki keberagaman sumber daya alam. Indonesia memiliki banyak flora dan fauna yang bisa dimanfaatkan untuk kebutuhan masyarakat. Dari keberagaman tersebut masyarakat banyak menggunakan tumbuhan sebagai tanaman obat secara empiris. Berdasarkan data pada Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Tahun 2013 oleh Badan Penelitian, Pengembangan Kesehatan (Litbangkes) masih terdapat 15,7% masyarakat menggunakan obat tradisional sebagai alat pengobatan⁽¹⁾.

Obat tradisional harus digunakan dengan baik agar menghasilkan efek terapi yang baik juga. Penggunaan tanaman obat secara sembarangan justru dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, ketepatan penggunaan tanaman obat sangat penting. Contohnya, ketepatan pemilihan obat untuk suatu penyakit, penggunaan daun jambu biji dan kulit lemon sebagai antinyeri⁽²⁾. Tanaman jambu biji diduga memiliki efek analgesic karena didalamnya terkandung senyawa metabolit sekunder seperti steroid, saponin dan tannin⁽³⁾.

Tanaman lemon juga diduga memiliki senyawa aktivitas analgesik dikarenakan kandungan senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid dan terpenoid terkandung didalamnya⁽⁴⁾.

Prevalensi nyeri di Dunia diperkirakan mencapai 20% dari populasi dunia menderita nyeri kronis, saat ini pasien yang menjalani pengobatan ke rumah sakit paling banyak mengalami keluhan nyeri, sebanyak 55% pasien nyeri tercatat di Eropa⁽⁵⁾. Menurut Riskesdas tahun 2018, nyeri sendi berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan pada penduduk Indonesia umur ≥ 15 tahun tercatat rata-rata sebesar 7,3% dengan prevalensi tertinggi berada pada provinsi Aceh sebesar 13,3% dan terendah berada pada provinsi Sulawesi Barat sebesar 3,2%. Prevalensi nyeri akibat cedera di Indonesia tercatat rata-rata sebesar 9,2%, dimana terjadi peningkatan dari tahun 2007 hingga 2018, dengan prevalensi tertinggi berada pada provinsi Sulawesi Tengah sebesar 13,8% dan terendah berada pada provinsi Gorontalo sebesar 6,9%⁽¹⁾. Analgesik merupakan suatu golongan obat yang digunakan untuk mengurangi atau meredakan rasa sakit⁽⁶⁾. Berdasarkan uraian tersebut terdapat keterkaitan antara nyeri yang dapat dirasakan semua orang dan agen Pereda nyeri yaitu analgesik.

Penatalaksanaan nyeri terdiri dari terapi non farmakologi dan farmakologi. Hal yang perlu dilakukan untuk meredakan rasa sakit dengan terapi non farmakologi antara lain seperti pijatan di area sakit, relaksasi nafas, aromaterapi dan kompres hangat⁽⁷⁾. Untuk terapi farmakologi upaya pengobatan nyeri bisa menggunakan golongan obat analgesik non opioid (Natrium diklofenak, paracetamol, ibuprofen dan sebagainya) dan opioid (tramadol, morfin dan sebagainya)⁽⁸⁾. Obat tradisional masih banyak digunakan untuk pengobatan, salah satunya untuk meredakan nyeri. Masyarakat saat ini masih menggunakan obat tradisional sebagai obat pendamping atau sebagai obat pengganti dengan pertimbangan bahwa obat tradisional memiliki efek samping yang sedikit apabila dibandingkan dengan obat kimia⁽⁹⁾.

Berdasarkan uraian di atas yang mana penduduk Indonesia masih banyak yang menggunakan obat tradisional, prevalensi nyeri yang tinggi serta kesadaran akan penggunaan obat yang tepat. Maka, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait uji aktivitas kombinasi ekstrak etanol Kulit Lemon (*Citrus limon* L.) dan daun jambu biji (*Psidium guajava* L.).

Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas analgesik dari kombinasi ekstrak etanol kulit lemon dan ekstrak etanol daun jambu biji.

METODE

Dalam penelitian ini digunakan desain penelitian eksperimental (*posttest only with control group*). Determinasi tanaman yang digunakan untuk bahan uji dilakukan dengan tujuan untuk membuktikan kebenaran tanaman yang digunakan pada penelitian. Determinasi tanaman dilakukan di FMIPA Universitas Padjadjaran. Pembuatan simplisia dimulai dengan pengumpulan sampel penelitian yaitu Kulit Lemon (*Citrus limon* L.) dan daun jambu biji (*Psidium guajava* L.). Setelah itu dilakukan sortasi basah untuk memisahkan dari kotoran dan kemudian dilakukan pencucian. Selanjutnya dilakukan proses perajangan untuk memperkecil ukuran bahan, lalu dilakukan pengeringan. Setelah bahan kering, langkah terakhir yaitu dilakukan sortasi kering. Simplisia kulit lemon (*Citrus limon* L.) dan daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dibuat serbuk menggunakan blender lalu ditimbang sebanyak 200 gram. Kemudian, direndam dalam pelarut etanol 96% selama 3x24 jam, sesekali sambil diaduk. Selanjutnya dilakukan penyaringan sehingga diperoleh filtrat. Kemudian, ekstrak cair yang telah disaring dimasukkan ke dalam rotary evaporator dengan suhu 40°C untuk menguapkan pelarut etanol. Setelah itu ekstrak dihitung rendemennya.

Ekstrak kulit lemon (*Citrus limon* L.) dan daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) selanjutnya diidentifikasi kandungan senyawa kimianya. Uji Flavonoid dengan menggunakan pereaksi Magnesium dan HCl pekat dengan hasil positif warna jingga, merah muda atau merah. Uji alkaloid dilakukan dengan dua pereaksi yaitu pereaksi mayer (hasil positif endapan putih) dan dragendorf (hasil positif endapan merah jingga). Uji Tanin dilakukan dengan penambahan pereaksi FeCl₃ dengan hasil positif perubahan warna menjadi ungu atau hitam pekat. Uji saponin dilakukan dengan penambahan air lalu dipanaskan serta dikocok dan ditambahkan HCL 2N apabila terdapat buih yang stabil maka sampel positif saponin. Uji steroid dan triterpenoid dilakukan dengan penambahan kloroform setelah itu dipanaskan lalu ditambahkan anhidrat asetat dan asam sulfat pekat, untuk hasil positif steroid yaitu terbentuknya larutan warna biru sedangkan hasil positif triterpenoid yaitu terbentuknya warna jingga atau ungu⁽¹⁰⁾.

Sebelum perlakuan, mencit diaklimatisasi atau beradaptasi dengan lingkungan baru selama 7 hari. Mencit ditempatkan di kandang kelompok berupa bak plastik sesuai dengan. Selama adaptasi mencit diberi makan dan minum yang sama berupa pellet dan air. Setelah adaptasi dan sebelum diberi perlakuan mencit dipuaskan selama 18 jam (tetap diberi minum *ad libitum*).

Pada penelitian ini metode pengujian aktivitas analgesik yang digunakan yaitu metode *hot plate* dengan suhu 50 \pm °C. Pengujian menggunakan hewan uji berupa 25 ekor mencit *swiss webster* dengan berat 20-35 gram.

Mencit dibagi menjadi 5 kelompok, kelompok I diberi Na CMC 0,5%, kelompok II diberi suspensi natrium diklofenak dosis 0,13 mg/20gBB, kelompok III diberi ekstrak etanol kulit lemon dan daun jambu biji (75%:25%), kelompok IV diberi ekstrak etanol kulit lemon dan daun jambu biji (50%:50%), kelompok V diberi ekstrak etanol kulit lemon dan daun jambu biji (25%:75%). Larutan uji diberikan 30 menit sebelum perlakuan, setelah itu mencit ditempatkan ke dalam *beaker glass* yang sudah dipanaskan diatas *hot plate* dengan suhu yang sudah diatur, pengamatan dilakukan dengan melihat waktu latensinya selama 2 jam dengan interval waktu 30 menit dan waktu *cut off* 15 detik. Setelah memperoleh data, dihitung rata-rata waktu latensi dan dihitung persentase aktivitas analgesiknya. Setelah itu data di uji statistika menggunakan *One way anova* dan dilanjutkan dengan *tukey HSD*.

HASIL

Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman yang dilakukan di Laboratorium FMIPA Universitas Padjadjaran dengan No: 48/LBM/IT/2/2022

Pembuatan Simplisia

Pada penelitian ini pembuatan simplisia Kulit Lemon (*Citrus limon* L.) dan daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dimulai dengan mengumpulkan Kulit Lemon (*Citrus limon* L.) dan daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) yang diperoleh dari Kecamatan Teluk Jambe Timur, Karawang, pada bulan Februari 2022. Setelah mengumpulkan sampel, selanjutnya sampel memasuki tahapan pembuatan simplisia antara lain proses sortasi basah, pencucian, perajangan, serta pengeringan yang kemudian dihaluskan menggunakan blender untuk memperoleh simplisia serbuk.

Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi selama 3x24 jam menggunakan pelarut etanol 96%. Diperoleh hasil rendemen ekstrak Kulit Lemon (*Citrus limon* L.) sebanyak 15% dan rendemen ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) sebanyak 25%.

Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak

Sebelum dilakukan pengujian analgesik pada ekstrak, dilakukan terlebih dahulu indentifikasi kandungan kimia pada ekstrak Kulit Lemon (*Citrus limon* L.) dan ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) secara kualitatif. Hasil identifikasi dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia

Senyawa metabolit sekunder	Hasil pengujian	
	Ekstrak kulit lemon (<i>Citrus limon</i> L.)	Ekstrak daun jambu biji (<i>Psidium guajava</i> L.)
Flavonoid	Positif (+)	Positif(+)
Alkaloid	Positif (+)	Positif (+)
Saponin	Positif (+)	Positif (+)
Tanin	Positif (+)	Positif (+)
Steroid dan triterpenoid	Negatif (-)	Negatif (-)

Berdasarkan hasil identifikasi kandungan senyawa kimia diatas, ekstrak kulit lemon dan daun jambu biji positif mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan tannin. Sementara itu, untuk steroid dan triterpenoid hasil pengujian negatif.

Persiapan Hewan Uji

Pada penelitian ini hewan uji yang digunakan yaitu mencit jantan galur swiss webster dengan berat 20-35 gram. Mencit ini diperoleh dari Kecamatan Klari, Karawang. Sebelum mencit menerima perlakuan, mencit akan diaklimatisasi terlebih dahulu. Aklimatisasi yaitu proses pemeliharaan hewan uji yang bertujuan untuk

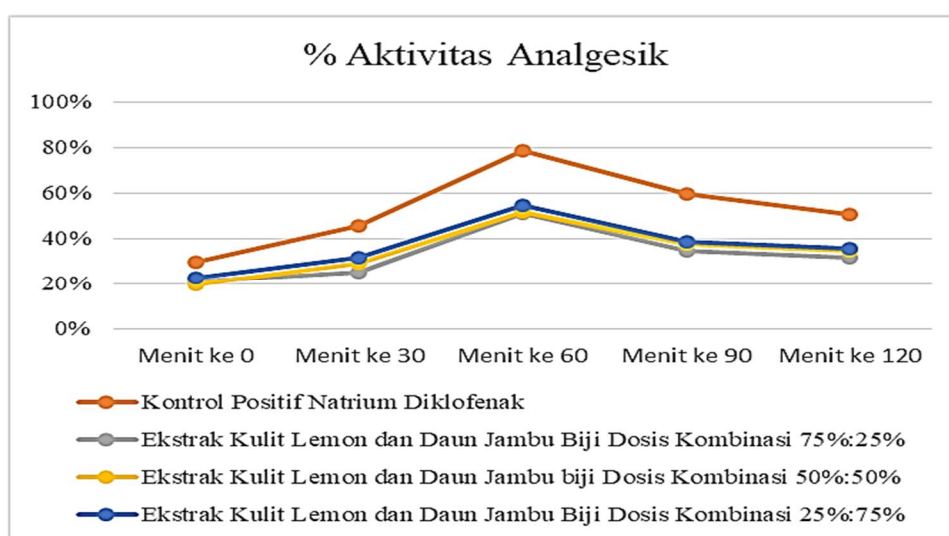
mengadaptasi hewan uji dengan lingkungan baru. Aklimatisasi dilakukan selama 7 hari di Laboratorium Farmakologi Universitas Singaperbangsa Karawang. Mencit ditempatkan dalam kandang kelompok berupa bak plastik. Mencit diberi makan dan minum yang sama berupa air, timun dan pakan. 18 jam sebelum mencit menerima perlakuan, mencit dipuaskan terlebih dahulu dengan tetap diberi minum *ad libitum*.

Uji Aktivitas Analgesik

Penelitian ini menggunakan metode *hot plate* dengan suhu 50°C. Pengamatan dilakukan dengan interval waktu 30 menit selama 2 jam, dengan melihat waktu latensinya. Waktu *cut off* ditetapkan selama 15 detik⁽¹¹⁾.

Tabel 2. Hasil rata-rata waktu latensi

Kelompok	Rata-rata waktu latensi (detik)				
	Menit ke 0	Menit ke 30	Menit ke 60	Menit ke 90	Menit ke 120
Kontrol negatif Na CMC 0,5%	5,8	5,68	4,46	4,88	4,38
Kontrol positif natrium diklofenak	8,52	9,92	12,72	10,9	9,75
Ekstrak kulit lemon (<i>Citrus limon</i> L.) dan daun jambu biji (<i>Psidium guajava</i> L.) dosis kombinasi 75%:25%	7,72	8	9,84	8,4	7,74
Ekstrak kulit lemon (<i>Citrus limon</i> L.) dan daun jambu biji (<i>Psidium guajava</i> L.) dosis kombinasi 50%:50%	7,58	8,4	9,92	8,68	8,04
Ekstrak kulit lemon (<i>Citrus limon</i> L.) dan daun jambu biji (<i>Psidium guajava</i> L.) dosis kombinasi 25%:75%	7,9	8,64	10,24	8,78	8,18



Gambar 1. Persentase aktivitas analgesik

Berdasarkan hasil rata-rata waktu latensi dan persentase aktivitas analgesik respon pemberian obat sebagai kontrol positif dan pemberian ekstrak persentase terbesar pada menit ke-60. Pada grafik persentase aktivitas analgesik, kurva kontrol positif dan ekstrak memiliki pola yang hampir sama, dengan nilai persentase kontrol positif sebesar 78% lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak.

Ekstrak kulit lemon (*Citrus limon* L.) dan daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) 75%:25% memiliki persentase aktivitas analgesik sebesar 51% pada menit ke- 60, ekstrak kulit lemon (*Citrus limon* L.) dan daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) 50%:50% memiliki persentase aktivitas analgesik sebesar 52% pada menit ke-60, sedangkan ekstrak kulit lemon (*Citrus limon* L.) dan daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) 25%:75% memiliki persentase aktivitas analgesik sebesar 55% pada menit ke- 60, berdasarkan analisa data dan uraian diatas bisa disimpulkan bahwa ekstrak kulit lemon (*Citrus limon* L.) dan daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) 25%:75% memiliki persentase yang lebih besar dibandingkan dengan ekstrak kombinasi lainnya.

PEMBAHASAN

Determinasi tanaman lemon dan jambu biji pada penelitian bertujuan untuk mengidentifikasi dan mem tanaman yang digunakan sesuai dengan apa yang dimaksud agar terhindar dari kesalahan penggunaan tanaman⁽¹⁰⁾. Determinasi tanaman yang dilakukan di Laboratorium FMIPA Universitas Padjadjaran dengan No: 48/LBM/IT/2/2022 menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tanaman lemon dengan nama ilmiah *Citrus limon* (L.) dan tanaman jambu biji dengan nama ilmiah *Psidium guajava* L.

Dalam standarisasi Farmakope Herbal Indonesia hasil ekstrak yang baik tidak kurang dari 7,2%(12). Oleh karena itu, rendemen ekstrak dalam penelitian ini dikatakan baik karena hasil dari perhitungan rendemen memenuhi ketentuan.

Berdasarkan hasil pengamatan secara kualitatif kandungan metabolit sekunder pada tabel di atas menunjukkan bahwa ekstrak kulit lemon dan ekstrak daun jambu biji positif mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, serta hasil negatif untuk steroid dan triterpenoid. Senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun jambu biji seperti flavonoid ini dapat berkhasiat analgesik, diuretik, antiinflamasi, antioksidan, antibakteri dan dapat menurunkan kadar gula darah didalam tubuh⁽¹³⁾. Selain flavonoid, senyawa seperti tanin dan saponin juga memiliki efek analgesik. Mekanisme flavonoid sebagai analgesik dengan cara menghambat enzim siklooksigenase, yang mengakibatkan pengurangan produksi prostaglandin sehingga mengurangi rasa nyeri⁽¹⁴⁾. Hasil pengujian fitokimia ekstrak jeruk lemon pada penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh (15) dimana dalam penelitian tersebut didapatkan hasil positif dari flavonoid, saponin, tanin dan alkaloid pada ekstrak kulit lemon sedangkan daun jambu biji pada penelitian ini sama dengan yang telah dilakukan oleh Dju et al (2021) dimana hasil pada penelitian tersebut didapatkan senyawa metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, saponin, tanin pada ekstrak daun jambu biji.

Flavonoid merupakan senyawa yang bersifat polar, mengandung dua cincin aromatik dengan gugus hidroksil lebih dari satu. Perubahan warna dari hijau dan kuning menjadi merah jingga disebabkan karena proses reduksi inti benzopiron pada struktur flavonoid yang terjadi pada saat penambahan logam Mg dan HCl⁽¹⁷⁾. Pada penelitian ini didapatkan hasil positif flavonoid dengan adanya perubahan warna kuning menjadi merah jingga untuk ekstrak lemon dan perubahan dari warna hijau menjadi merah jingga untuk ekstrak daun jambu biji.

Pada pengujian alkaloid digunakan dua jenis pereaksi yaitu pereaksi mayer dan dragendorf dimana hasil positif untuk pengujian dengan pereaksi mayer yaitu endapan putih dan endapan jingga untuk pereaksi dragendroff⁽¹⁰⁾. Pada penelitian ini didapatkan hasil positif untuk kedua pereaksi ditandai dengan adanya endapan putih dan endapan jingga baik pada ekstrak kulit lemon maupun ekstrak daun jambu biji. Prinsip pengujian dengan menggunakan pereaksi ini yaitu reaksi pengendapan yang diakibatkan karena terjadinya penggantian ligan⁽¹⁷⁾.

Uji saponin positif ditandai dengan adanya buih stabil, pada penelitian ini didapatkan hasil positif dari kedua ekstrak. Adanya glikosida yang dapat membentuk buih dan terhidrolisis menjadi glukosa serta senyawa lainnya dapat menghasilkan buih yang dihasilkan pada uji saponin⁽¹⁸⁾.

Uji tanin dilakukan dengan penambahan FeCl₃, hasil positif ditandai dengan perubahan warna menjadi ungu atau hitam. Hasil uji tanin kedua ekstrak pada penelitian ini positif karena perubahan warna menjadi ungu kehitaman. Uji fitokimia dengan menggunakan FeCl₃ digunakan untuk menentukan ada tidaknya senyawa fenol pada sampel tersebut, sehingga apabila hasil uji positif terdapat senyawa fenol dalam sampel dan dimungkinkan salah satunya adalah tanin yang merupakan senyawa polifenol⁽¹⁷⁾.

Uji steroid dan triterpenoid positif ditandai dengan perubahan warna menjadi biru untuk steroid dan merah atau ungu untuk triterpenoid. Pada penelitian ini uji steroid dan triterpenoid pada kedua ekstrak mendapatkan hasil negatif, hal ini bisa disebabkan karena pelarut yang digunakan pada proses ekstraksi. Steroid dan triterpenoid merupakan senyawa non polar, sedangkan pelarut pada yang digunakan pada proses ekstraksi yaitu etanol yang merupakan pelarut polar sehingga steroid dan triterpenoid tidak terekstrak sempurna pada etanol⁽¹⁷⁾.

Metode pengujian analgesik pada penelitian ini menggunakan *hot plate* dengan suhu 50°C, dimana panas yang ditimbulkan pada hot plate dapat merangsang reseptor nyeri didalam kulit⁽¹⁹⁾. Waktu latensi yang diperoleh menunjukkan kuat lemahnya nyeri yang ditimbulkan akibat rangsangan panas. Semakin lama waktu latensi menunjukkan bahwa nyeri yang dirasakan semakin lemah atau semakin kuat efek analgesik dari perlakuan yang diberikan. Dilihat dari hasil penelitian terdapat peningkatan waktu latensi dari ketiga kelompok uji dibandingkan dengan kontrol negatif.

Berdasarkan hasil rata-rata waktu latensi dan persentase aktivitas analgesik respon pemberian obat sebagai kontrol positif dan pemberian ekstrak persentase terbesar pada menit ke-60 atau bisa dikatakan bahwa kadar puncak kontrol positif natrium diklofenak dan ekstrak kulit lemon serta ekstrak daun jambu biji tercapai pada menit ke-60, itulah yang digunakan untuk membandingkan antar kelompok uji. Pada grafik persentase aktivitas analgesik, kurva kontrol positif dan ekstrak memiliki pola yang hampir sama, dengan nilai persentase kontrol positif sebesar 78% lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak. Hal ini disebabkan karena salah satu kelebihan

natrium diklofenak pada kemampuannya untuk memblokir isoenzim cyclooxygenase-2 (COX-2) 10 kali lipat dibandingkan dengan OAINS lain⁽²⁰⁾. Pada menit ke- 90 dan menit ke- 120 terjadi penurunan waktu latensi pada kelompok kontrol positif maupun kelompok ekstrak, ini berkaitan dengan waktu paruh natrium diklofenak, hal ini bisa dikatakan bahwa penurunan ini bisa diakibatkan karena proses metabolisme didalam tubuh atau bisa disebut dengan proses perubahan senyawa aktif obat menjadi tidak aktif⁽¹⁹⁾. Kelompok kontrol negatif Na CMC memiliki nilai rata-rata waktu latensi paling rendah, hal tersebut memberikan bukti bahwa Na CMC sebagai kontrol negatif tidak dapat memberikan efek analgesik⁽²¹⁾.

Ekstrak kulit lemon dan daun jambu biji 75%:25% memiliki persentase aktivitas analgesik sebesar 51% pada menit ke- 60, ekstrak kulit lemon dan daun jambu biji 50%:50% memiliki persentase aktivitas analgesik sebesar 52% pada menit ke-60, sedangkan ekstrak kulit lemon dan daun jambu biji 25%:75% memiliki persentase aktivitas analgesik sebesar 55% pada menit ke- 60, berdasarkan uraian diatas bisa disimpulkan bahwa ekstrak kulit lemon dan daun jambu biji 25%:75% memiliki persentase yang lebih besar dibandingkan dengan ekstrak kombinasi lainnya. Pada ekstrak dengan dosis kombinasi memiliki efek sinergis yang sudah mampu untuk menghambat enzim siklooksigenase dan prostaglandin⁽¹⁶⁾.

Pada ekstrak dengan dosis kombinasi memiliki efek sinergis, efek sinergis yang dihasilkan sudah mampu untuk menghambat enzim siklooksigenase dan prostaglandin⁽¹⁶⁾. Penelitian ini sebanding dengan penelitian yang dilakukan oleh Khayati (2020) dosis kombinasi memiliki efek yang sinergis dan paling mendekati kontrol positif. Berdasarkan hasil yang didapatkan, semakin besar rata-rata waktu latensi semakin besar juga aktivitas analgesik pada sampel yang diuji.

Hasil dari semua data didapatkan terdistribusi normal setelah dianalisis menggunakan *shapiro-wilk* ($P>0,05$). Sebelum memasuki pengujian menggunakan uji *one way anova*, data terlebih dahulu dianalisis menggunakan uji homogenitas untuk mengetahui apakah sdata tersebut homogen apa tidak. Data dikatakan homogen apabila signifikansi lebih dari 0,05. Hasil uji menunjukkan bahwa data memiliki varian yang sama atau homogen. Selanjutnya, data dianalisis menggunakan uji *one way anova*. Hasil uji *one way anova* pada penelitian ini menunjukkan $P=000$ artinya ada perbedaan yang signifikan.

Selanjutnya uji tukey HSD, apabila angka berada di subset yang sama artinya tidak ada perbedaan yang signifikan antar kelompok pengujian sebaliknya apabila angka terdapat pada subset yang berbeda maka terdapat perbedaan yang signifikan (16). Berdasarkan hasil uji tukey HSD, kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok uji berada pada subset yang berbeda artinya setiap kelompok uji berbeda secara signifikan. Pada kelompok ekstrak etanol kulit lemon dosis tunggal, ekstrak etanol daun jambu biji dosis tunggal, kombinasi ekstrak etanol kulit lemon dan daun jambu biji (75%:25%), kombinasi ekstrak etanol kulit lemon dan daun jambu biji (50%:50%) dan kombinasi ekstrak etanol kulit lemon dan daun jambu biji (25%:75%) berada pada subset yang sama artinya tidak ada perbedaan yang signifikan antar kelompok uji dengan dosis yang berbeda.

KESIMPULAN

Berdasarkan data hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak kulit lemon (*Citrus limon* L.) dan daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) memiliki aktivitas analgesik. Aktivitas analgesik terbaik ada pada kombinasi ekstrak etanol kulit lemon dan daun jambu biji (75%:25%).

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Jakarta: Kementerian Kesehat RI. 2018;53(9):1689–99.
2. Sumayyah S, Salsabila N. Obat Tradisional : Antara Khasiat dan Efek Sampingnya. Farmasetika.com (Online). 2017;2(5):1.
3. Simbolon RA, Halimatussakdiah, Amna U. Uji Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder pada Ekstrak Daun Jambu Biji. 2021;3(1):12–8. Available from: <https://ejurnalunsam.id/index.php/JQ>
4. Sari RP, Laoli MT. fitokimia serta analisis secara KLT (Kromatografi Lapis Tipis) daun dan kulit. 2019;2(2):59–68.
5. Darmadi MNF, Hafid A, Patima, Risnah. Efektivitas Imajinasi Terbimbing (Guided Imagery) Terhadap Penurunan Nyeri Pasien Post Operasi : a Literatur Review. Alauddin Sci J Nurs. 2020;1(1):42–54.
6. Kesehatan JI, Husada S, Wardoyo AV, Zakiah Oktarlina R. Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengatasi Nyeri Akut. Assoc Between Lev Public Knowl Regarding Analg Drugs Self-Medication Acute Pain [Internet]. 2019;10(2):156–60. Available from: <https://akper-sandikarsa.e-journal.id/JIKSH>
7. Risnah R, HR R, Azhar MU, Irwan M. Terapi Non Farmakologi Dalam Penanganan Diagnosis Nyeri Pada

- Fraktur :Systematic Review. *J Islam Nurs.* 2019;4(2):77.
8. Gunawan S, editor. *Farmakologi Terapi.* 6th ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2016. 214 dan 234.
 9. Dewi RS. Penggunaan Obat Tradisional Oleh Masyarakat di Kelurahan Tuah Karya Kota Pekanbaru. *J Penelit Farm Indones.* 2019;8(1):41–5.
 10. Ulfa EH. Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun dan Buah Jambu Biji Ungu (*Psidium guajava L.*) Menggunakan Pelarut yang Berbeda. Vol. 5, Central Library of Maulana Malik Ibrahim State Islamic University of Malang. 2020.
 11. Putra F, Putra FA, Suharti N, Arifin H. Efek Analgetik Ekstrak Etanol Rimpang Gandasuli (*Hedycium Coronarium*) Pada Mencit Putih Jantan. *Hum Care J [Internet].* 2021;6(2):339–46. Available from: <https://ojs.fdk.ac.id/index.php/humancare/article/view/1225>
 12. Djoko W, Taurhesia S, Djamil R, Simanjuntak P. Standardisasi Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica*). *Fak Farm Univ Pancasila Jalan Raya Lenteng Agung Srengseng Sawah, Jakarta.* 2020;13(2):59–64.
 13. Atikaningrum DA, Ediningsih E, Utari CS. Analgesic effectiveness comparison between red betel leaf extract (*Piper crocatum*) and therapy dosage of aspirin in mice. *Biofarmasi J Nat Prod Biochem.* 2013;11(1):1–6.
 14. Syamsul ES, Andayani F, Soemarnoe YB. Analgesic Activity Study Of Ethanolic Extract Of *Callicarpa longifolia* Lamk. In Mice. *Tradit Med J.* 2016;21(2):99–103.
 15. Paendong ARM, Fatimawali, Lebang JS. Characterization Of Ethanol Extract Of Suanggi Lemon Peel (*Citrus limon L.*). 2022;11:1302–8.
 16. Dju F, Klau ME, Mbulang YKA. Uji Aktivitas Analgesik Tunggal dan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava L.*) dan Daun Sirsak (*Annona Muricata L*) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Asam Asetat. *C Pharm Sci J.* 2021;4(1):228–35.
 17. Ergina, Nuryanti S, Pursitasari ID. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol. *J Akad Kim.* 2014;3(3):165–72.
 18. Agustina W, Nurhamidah, Handayani D. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi Dari Kulit Banteng Jarak (*Ricinus communis L.*). *J Pendidik dan Ilmu Kim.* 2017;1(2):Hlm. 117-122.
 19. Cahyaningsih NK, Satriawati DA, Wicaksana IGPAP, Yulita S, Sukarmini NNF, Astuti NKW, et al. Uji Aaktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Jeruk Limau (*Citrus amblycarpa (Haskk.) Ocshe*) Pada Mencit Jantan Galur Balb/C Dengan Metode Hot Plate. *J Farm Udayana.* 2019;8(1):36.
 20. Subekti LW, Nugroho TE. Pengaruh Pemberian Natrium Diklofenak Dosis 1,4 Mg/KgBB Dan 2,8 MG/KgBB Terhadap Kadar Ureum Tikus Wistar. *Media Med Muda.* 2015;4(4):1111–8.
 21. Sasongko H, Farida Y, Rohman Efendi N, Pratiwi D, Dwi Setyawan A, Widiyani T. Analgesic Activity of Ethanolic Extracts of Karika Leaves (*Carica pubescens*) In Vivo Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Karika (*Carica pubescens*) Secara In Vivo. *J Pharm Sci Clin Res.* 2016;01(02):83–9.
 22. Khayati NL, Prabandari S, Sari MP. Uji Aktivitas Analgestik Kombinasi Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) dan Lada Hitam (*Piper nigrum L.*) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). 2020;7(1):1–10.