

## Potensi Analgesik Ekstrak Etanol Buah dan Biji Trembesi (*Samanea saman* (Jacq) Merr.) dan Pengamatan Makroskopis Lambung Tikus

Rosa Juwita Hesturini<sup>1\*</sup>, Rachma Nurhayati<sup>2)</sup>, Nadia Pramasari<sup>3)</sup>

<sup>1,3)</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Jl. K.H. Wachid Hasyim No.65, Kediri, Indonesia

<sup>2)</sup>Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Jl. K.H. Wachid Hasyim No.65, Kediri, Indonesia

\*Corresponding author: mbakrosa@gmail.com

### ABSTRAK

Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) adalah salah satu tanaman dari keluarga *Fabaceae* yang dikenal oleh masyarakat dengan sebutan Ki Hujan. Buah dan biji trembesi memiliki beberapa senyawa kimia yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin yang memiliki aktivitas sebagai analgesik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dosis ekstrak buah dan biji trembesi yang memiliki aktivitas analgesik namun tidak menimbulkan efek samping berupa iritasi pada lambung tikus (*Rattus norvegicus*) secara makroskopis. Sebanyak 40 ekor tikus dalam 8 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif CMC-Na 0,5%, kelompok kontrol positif asetosal 500 mg, kelompok 3, 4, 5 ekstrak buah trembesi dosis 100, 200, 300 mg/kgBB, kelompok 6, 7, 8 ekstrak biji trembesi dosis 100, 200, 300 mg/kgBB. Asam asetat 0,7% diinduksikan ke tikus secara intraperitoneal sebagai induktor nyeri. Uji aktivitas analgesik metode *writhing test* kemudian pemberian ekstrak dilanjutkan selama 7 hari untuk mengetahui keamanan lambung tikus. Data dianalisa menggunakan non-parametrik *Kruskal-Wallis* dan *Man-Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah dan biji trembesi optimal ditunjukkan pada dosis 200 mg/kgBB dengan daya analgetika berturut-turut sebesar 75,74% dan 76,79% setara dengan asetosal yaitu sebesar 81,74% (Sig. > 0,05.) dengan indeks tukak sebesar 2 atau dinyatakan tidak menunjukkan adanya iritasi pada lambung dilihat dari hasil pengamatan makroskopis organ lambung. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak buah dan biji etanol trembesi dosis 200 mg/kgBB memiliki aktivitas analgetika terbaik dan aman terhadap lambung.

**Kata kunci:** Analgesik; iritasi lambung; *Samanea saman*; trembesi

## Potential Analgesic of Ethanolic Extract Fruit and Seeds of Trembesi (*Samanea saman* (Jacq) Merr.) and Macroscopic Observations on the Gastric of Rats

### ABSTRACT

Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) is a plant from the *Fabaceae* family known to the public as Ki Hujan. Trembesi fruit and seeds have several chemical compounds there are alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins which have analgesic activity. This study aims to determine the dose of an extract of the fruit and seeds of trembesi which has analgesic activity but does not cause side effects in the form of irritation to the stomach of rats (*Rattus norvegicus*) macroscopically. A total of 40 rats were in 8 treatment groups, namely a negative control group of 0.5% CMC-Na, a positive control group of 500 mg acetosal, a

group of 3, 4, 5 extracts of trembesi fruit at doses of 100, 200, 300 mg/kg BW, group 6, 7, 8 extracts of trembesi seeds at doses of 100, 200, 300 mg/kg BW. 0.7% acetic acid was induced in rats intraperitoneally as a pain inductor. The analgesic activity test was using the writhing test method and then the extract was continued for 7 days to determine the safety of the rat gastric. Data were analyzed using non-parametric Kruskal-Wallis and Man-Whitney. The results showed that the optimal ethanol extract of trembesi fruit and seeds was shown at a dose of 200 mg/kg BW with an analgesic power of 75,74% and 76,79% equivalent to acetosal which was 81.74% (Sig. > 0.05) with an ulcer index of 2 or otherwise not showed irritation of the stomach seen from the results of macroscopic observations of gastric. This study concludes that the ethanol extract of trembesi fruit and seeds at a dose of 200 mg/kg has the best analgesic activity and is safe for the stomach.

**Keywords:** Analgesic; *Samanea saman*; trembesi; ulcer index

(Article History: Received 25-03-2023; Accepted 18-08-2023; Published 21-08-2023)

## PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara dengan diversifikasi tanaman obat yang juga merupakan bahan utama makanan dan obat-obatan. Berkembangnya penggunaan obat tradisional sebagai pengganti maupun pendamping obat sintetik sangat diperlukan guna mengembangkan obat-obat herbal yang memiliki efek samping relatif lebih kecil dibandingkan dengan obat sintetik. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.).

Pengujian fitokimia pada tanaman *saman* menunjukkan adanya kandungan alkaloid, pithecolobin, samarin, steroidal, alkaloid-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>ON, C<sub>17</sub>H<sub>36</sub>ON<sub>3</sub> pithecolobine dan saponin (Tripathi & Singh, 2020). Pada fraksi *n*-Heksana daun trembesi diketahui adanya kandungan flavonoid yang diduga mampu menghambat enzim COX dalam membentuk mediator nyeri prostaglandin (Hesturini *et al.*, 2022).

Nyeri adalah rasa yang tidak menyenangkan yang dapat diakibatkan adanya perlukaan dalam tubuh. Nyeri dapat juga dianggap sebagai racun dalam tubuh, karena nyeri terjadi akibat adanya kerusakan jaringan (Suwondo *et al.*, 2017). Obat yang digunakan untuk meredakan nyeri adalah aspirin dari golongan *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAID) (Musa, 2018). Penggunaan aspirin dalam dosis yang terlalu tinggi dapat menyebabkan beberapa indikasi dan dampak negatif seperti iritasi lambung, perdarahan, perforasi atau kebocoran lambung (Kuntari *et al.*, 2017).

Penggunaan bahan tanaman sebagai obat tradisional telah digunakan dalam pengobatan dan semakin berkembang sampai sekarang. Adanya efek komplementer atau sinergisme dalam ramuan tradisional sehingga menunjang aktivitas yang dimunculkan, minimnya efek samping dan penggunaan yang relatif dianggap lebih aman menjadi keunggulan pemanfaatan bahan alam. Namun efek farmakologi yang rendah karena senyawa aktif yang masih kompleks hingga bahan baku yang belum terstandar menjadi salah satu tantangan dalam pengembangan obat alam. Adanya kandungan alkaloid, pithecolobin, samarin, steroidal, alkaloid- C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>ON, C<sub>17</sub>H<sub>36</sub>ON<sub>3</sub> pithecolobine dan saponin (Tripathi & Singh, 2020), tanin dan kandungan flavonoid (Kokila *et al.*, 2017) dalam tanaman trembesi berfungsi sebagai analgesik dengan mekanisme kerja menghambat enzim siklooksigenase

yang mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga dapat mengurangi terjadinya nyeri. Hal ini menunjukkan adanya potensi yang kuat pada tanaman trembesi sebagai analgetik. Tanaman trembesi mudah dan banyak ditemukan di sepanjang jalan dan sering digunakan sebagai tanaman peneduh. Biji trembesi dikonsumsi sebagai makanan ringan di pulau Jawa terutama Jawa Tengah (Vinodhini & Devi Rajeswari, 2018). Masyarakat mengonsumsi biji trembesi dengan cara disangrai terlebih dahulu, namun selebihnya tanaman ini tidak dimanfaatkan lebih optimal. dan hingga saat ini belum ada penelitian mengenai aktivitas analgesik dari buah dan biji trembesi, sehingga peneliti merasa tertarik untuk melakukan penelitian mengenai aktivitas ekstrak etanol biji trembesi terhadap tikus putih dan dilanjutkan dengan pengamatan makroskopis lambung. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui dosis ekstrak buah dan biji trembesi yang memiliki aktivitas analgesik terbaik namun tidak menimbulkan efek samping berupa iritasi pada lambung tikus (*Rattus norvegicus*) secara makroskopis.

### METODE PENELITIAN

Buah dan biji trembesi yang dipilih adalah buah atau polong dewasa yang berbentuk panjang agak melengkung dengan panjang 10-20 cm dan tebal sekitar 0,6 cm, berwarna coklat kehitam-hitaman ketika masak berisi daging buah kecokelatan. Buah trembesi bentuknya panjang lurus agak melengkung dengan panjang sekitar 10 – 20 cm, lebar 1,5 – 2 cm dan tebal sekitar 0,6 cm (Badrinasar & Nurahmah, 2012). Buahnya berwarna coklat kehitam-hitaman ketika masak. Biji dari trembesi tertanam di dalam daging buah yang berwarna coklat kemerahan sangat lengket dan manis yang berisi sekitar 5 – 25 biji dengan panjang 1,3 cm (Vinodhini & Devi Rajeswari, 2018).

Pembuatan ekstrak buah dan biji dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:10. Simplisia buah trembesi digunakan sebanyak 250 gram direndam dalam 2500 mL etanol 70%. Simplisia biji trembesi digunakan sebanyak 500 gram direndam dalam 5000 mL etanol 70%. Maserasi dilakukan selama 3x24 jam pada suhu kamar dan tutup rapat dengan sesekali digojok. Maserat disaring kemudian filtrat dipisahkan dengan *waterbath* sampai diperoleh ekstrak kental.

Uji skrining alkaloid dilakukan dengan memasukkan 1 mL sampel ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 5 tetes amonia, kemudian dikocok dan disaring. Filtrat ditambahkan 2 mL asam sulfat 2 N dan dikocok. Larutan dibagi menjadi 3 tabung. Tabung I ditambahkan 1 tetes pereaksi *Wagner*, Tabung II ditambahkan 1 tetes pereaksi *Mayer*, Tabung III ditambahkan 1 tetes pereaksi *Dragendorff*. Hasil positif *Wagner* ditandai endapan coklat, *Mayer* (endapan putih), *Dragendorff* (endapan jingga).

Uji skrining flavonoid dilakukan dengan memasukkan 1 mL sampel ke dalam tabung reaksi ditambahkan asam klorida (HCl) pekat dan serbuk magnesium. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna merah, oranye, atau hijau. Pada pengujian skrining tannin 1 mL sampel ditambahkan 2 mL aquadest dan dididihkan kemudian filtrat ditambahkan dengan larutan FeCl<sub>3</sub> 1%. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna hijau kehitaman. Pengujian kandungan senyawa saponin dilakukan dengan memasukkan 1 mL sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 2 mL aquadest, kemudian dipanaskan selama 2-3 menit setelah dingin dikocok dengan kuat. Adanya busa yang stabil selama 30 detik menunjukkan adanya kandungan saponin. Pada pengujian steroid 1 mL sampel

dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Ditambahkan pereaksi *Lieberman-Burchard*. Dikocok perlahan dan didiamkan. Terbentuknya warna biru atau hijau menandakan adanya kandungan steroid (Surahmaida *et al.*, 2020).

Uji aktivitas analgetika *writhing test* dengan beberapa keuntungan seperti tidak memerlukan waktu yang lama, mudah dilakukan, mudah dalam pengamatan, dan cukup sensitif. Pengujian ini dilakukan kepada 40 ekor tikus putih jantan wistar yang telah diadaptasikan selama 1 minggu, selanjutnya hewan uji dikelompokkan ke dalam 8 kelompok berbeda secara acak. Induksi rangsang kimia yang digunakan adalah asam asetat 0,7 % secara i.p (intraperitoneal) yang diberikan setelah 30 menit pemberian bahan uji. Munculnya *writhing* (geliat) ditunjukkan berupa abdomen menyentuh dasar tempat berpijak dan kedua kaki pasang kaki tikus ditarik ke belakang, selanjutnya dihitung jumlah geliat yang terjadi setiap 5 menit selama 60 menit (Lestiono *et al.*, 2020). Pengelompokkan hewan uji disajikan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Pengelompokkan hewan uji dan perlakuan

Jumlah hewan uji	Perlakuan	Penginduksi	Pengamatan parameter
Masing-masing 5 ekor tikus	Kontrol (-) CMC Na 0,5%	asam asetat 0,7 % secara intraoperitoneal (i.p)	Jumlah Geliat pada tikus
	Kontrol (+) Asetosal 500 mg		
	Ekstrak Buah Trembesi 100 mg/kgBB		
	Ekstrak Buah Trembesi 200 mg/kgBB		
	Ekstrak Buah Trembesi 300 mg/kgBB		
	Ekstrak Biji Trembesi 100 mg/KgBB		
	Ekstrak Biji Trembesi 200 mg/KgBB		
	Ekstrak Biji Trembesi 300 mg/KgBB		

Daya analgesik dapat dievaluasi menggunakan persen daya analgesik, yaitu :

$$\% \text{ Daya Analgesik} = 100 - \left[ \left( \frac{P}{K} \right) \right] \times 100$$

Keterangan :

P = Jumlah kumulatif geliat hewan uji setelah pemberian obat yang telah diuji.

K = Jumlah rata-rata geliat hewan uji kelompok kontrol.

Pengamatan makroskopis lambung dilakukan setelah hewan uji diberikan perlakuan selama 7 hari, kemudian pada hari ke-8 hewan uji dianestesi menggunakan kloroform. Dilakukan pembedahan pada hewan uji untuk diambil organ lambungnya. Organ lambung kemudian dicuci menggunakan NaCl 0,9%, direntangkan diatas papan datar, dihitung jumlah tukak dan keparahan tukak sesuai skoring keparahan tukak (Pertiwi & Saputra, 2018)

**Tabel 2.** Skoring Keparahan Tukak (Gusdinar *et al.*, 2009)

Jumlah Tukak	Keparahan Tukak	Skor
Lambung normal	Lambung normal	1
Bintik berdarah	Bintik berdarah	2
Jumlah tukak 1-3 buah	Diameter tukak 0,5-1,5 mm	3
Jumlah tukak 4-6 buah	Diameter tukak 1,6-4,0 mm	4
Jumlah tukak 7-9 buah	Diameter tukak >4,0 mm	5
Jumlah tukak >9 buah	Perforasi	6

Setelah dihitung jumlah tukak dan keparahan tukak, kemudian hitung indeks tukak dengan rumus berikut:

$$\text{Indeks tukak} = J + K + \frac{\%I}{10}$$

Keterangan:

J : Rata-rata skor jumlah tukak tiap kelompok perlakuan.

K : Rata-rata skor keparahan tukak tiap kelompok perlakuan.

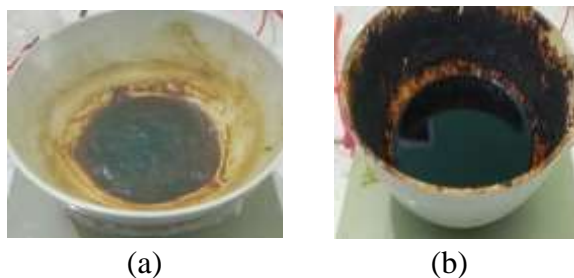
%I : Persentase hewan yang terkena tukak dalam tiap kelompok perlakuan

Data jumlah geliat dan kondisi lambung dari masing-masing kelompok dianalisa secara statistik menggunakan program SPSS versi 25. Tahap awal analisis data berupa pengujian normalitas dan homogenitas data kemudian dilanjutkan uji *Kruskal-Wallis* dan uji *Man-Whitney*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Simplisia buah dan biji trembesi diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan tidak melibatkan panas sehingga tidak merusak senyawa yang bersifat termolabil, seperti flavonoid dan saponin. Penggunaan etanol sebagai cairan penyari dipertimbangkan karena etanol lebih selektif, tidak beracun, netral dan absorbsinya baik. Etanol memerlukan panas yang lebih sedikit untuk proses pemekatan, serta zat pengganggu yang terlarut terbatas (Febriyenti *et al.*, 2018). Etanol dengan konsentrasi 70% bersifat polar sehingga cocok untuk menyari senyawa organik polar seperti flavonoid (Lindawati & Ma'ruf, 2020).

Ekstrak buah dan biji trembesi yang dihasilkan setelah pemekatan masing-masing sebanyak 50,75 gram dan 57,67 gram dengan persentase rendemen sebanyak 20,30% dan 17,76%. Rendemen ekstrak berhubungan dengan senyawa aktif dari suatu sampel, jika jumlah rendemen semakin banyak maka jumlah senyawa aktif yang terkandung dalam sampel juga semakin banyak (Hasnaeni *et al.*, 2019). Ekstrak kental biji trembesi yang didapatkan berwarna hijau coklat pekat, berbau khas dan rasa kelat manis, sedangkan ekstrak kental buah trembesi tampak berwarna coklat pekat namun lebih kehitaman, berbau khas dan kelat serta tidak mengalir ketika cawan digerakkan. Hasil pengamatan ekstrak disajikan pada Gambar 1.



**Gambar 1.** (a) Ekstrak biji trembesi dan (b) Ekstrak buah trembesi

Uji bebas etanol dilakukan bertujuan untuk memastikan ekstrak benar-benar terbebas dari etanol sehingga etanol tidak mempengaruhi hasil uji. Jika ekstrak berbau etil asetat (ester) maka ekstrak masih belum terbebas dari etanol. Pada hasil uji bebas etanol ekstrak biji trembesi yang dihasilkan didapati tidak terciumnya aroma ester yang khas. Uji Skrining Fitokimia adalah uji pendahuluan yang bertujuan untuk memberikan gambaran golongan senyawa yang terkandung dalam tanaman yang digunakan dengan melihat reaksi pengujian warna setelah diberikan pereaksi warna. Hasil skrining fitokimia alkaloid, saponin, tanin, steroid dan flavonoid disajikan pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Hasil uji skrining ekstrak buah dan biji trembesi

Kandungan Kimia	Buah Trembesi		Biji Trembesi	
	Hasil	Ket.	Hasil	Ket.
Alkaloid Mayer	Endapan putih	+	Endapan putih	+
Alkaloid Wagner	Endapan coklat	+	Endapan coklat	+
Alkaloid Dragendorf	Endapan jingga	+	Endapan jingga	+
Saponin	Buih stabil	+	Buih stabil	+
Tanin	Warna hijau	+	Hijau kehitaman	+
Flavonoid	Warna merah tua	+	Oranye/Jingga	+
Steroid	Tidak terjadi perubahan	-	Tidak terjadi perubahan	-

Hasil uji alkaloid, pereaksi Mayer memberikan hasil positif endapan putih yang disebabkan oleh terjadinya kompleks kalium-alkaloid dan kalium tetraiodomercurat (II). Pada pereaksi Wagner hasil positif berupa endapan coklat dikarenakan terjadinya kompleks kalium-alkaloid dan ion I<sub>3</sub>. Pada pereaksi Dragendorff hasil positif menghasilkan endapan jingga karena terjadinya kompleks kalium-alkaloid (KI) dengan ion tetraiodobismutat.

Hasil uji flavonoid memberikan hasil positif yaitu warna oranye dengan penambahan serbuk Mg dan penambahan HCl pekat. Penambahan logam Mg dan HCl bertujuan mereduksi inti benzopiron yang terdapat dalam struktur flavonoid sehingga membentuk garam flavilium berwarna oranye. Pada hasil pengamatan, terbentuk gelembung-gelembung yang merupakan gas H<sub>2</sub> yang dihasilkan dari reaksi logam Mg dengan HCl.

Hasil uji saponin memberikan hasil positif dengan terdapatnya buih yang stabil selama 30 detik. Saponin pada saat dikocok membentuk buih karena adanya gugus hidrofil yang berikatan dengan air sedangkan hidrofob akan berikatan dengan udara. Pada struktur misel, gugus polar menghadap ke luar sedangkan gugus non-polar menghadap ke dalam. Keadaan inilah yang membentuk busa.

Hasil Uji tanin memberikan hasil positif dengan terbentuknya warna hijau kehitaman dengan pereaksi FeCl<sub>3</sub> 1 %. Warna hijau kehitaman yang dihasilkan merupakan senyawa kompleks Fe<sup>3+</sup> tanin yang terbentuk dari reaksi antara tanin dari ekstrak dengan ion Fe<sup>3+</sup> dari pereaksi FeCl<sub>3</sub>.

Hasil uji steroid memberikan hasil negatif dengan tidak terbentuknya warna biru kehijauan. Hal ini bisa disebabkan karena penggunaan pelarut yang bersifat polar sedangkan steroid bersifat cenderung non polar sehingga senyawa tidak dapat terekstrak sempurna.

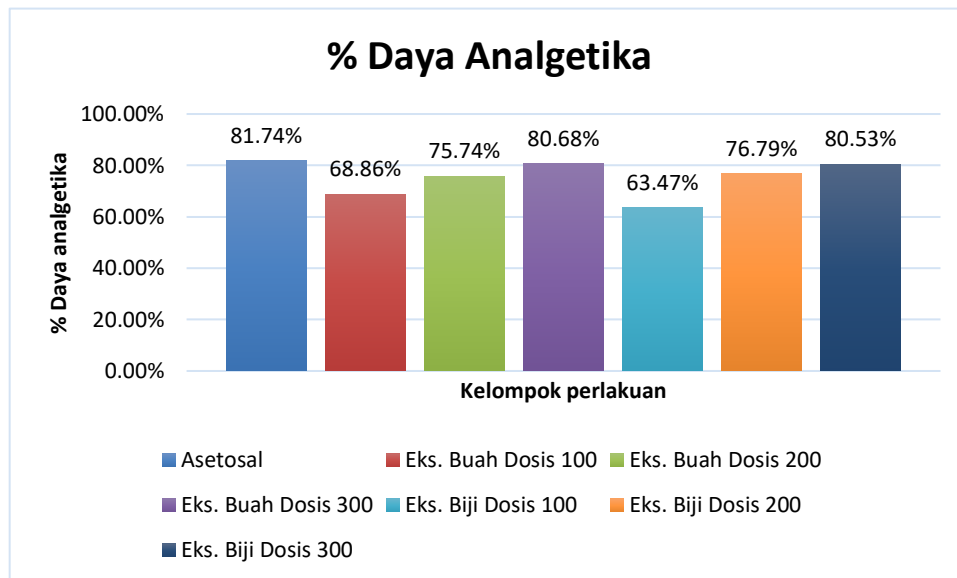
### Uji analgesik

Ekstrak etanol buah dan biji trembesi dengan mengamati respon geliat karena adanya rangsangan kimia (*writhing test*) menggunakan tingkatan variasi dosis yang telah ditentukan. pada tikus setelah pemberian perlakuan, pengamatan jumlah geliat setiap 5 menit selama 60 menit. Hasil pengujian dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4.** Hasil Pengujian Analgetika (%)

Kelompok Perlakuan	Total Kumulatif Geliat	Rata-rata ± SD	% Daya Analgesik
Kontrol (-) CMC Na 0,5%	668	133,6 ± 44,19	0%
Kontrol (+) Asetosal 500 mg	122	24,4 ± 4,03	81,74%
Ekstrak Buah Trembesi 100 mg/kgBB	208	41,6 ± 13,126	68,86%
Ekstrak Buah Trembesi 200 mg/kgBB	162	35,6 ± 4,979	75,74%
Ekstrak Buah Trembesi 300 mg/kgBB	129	25,8 ± 5,805	80,68%
Ekstrak Biji Trembesi 100 mg/KgBB	244	48,8 ± 10,10	63,47 %
Ekstrak Biji Trembesi 200 mg/KgBB	155	31 ± 9,53	76,79 %
Ekstrak Biji Trembesi 300 mg/KgBB	130	26 ± 4,35	80,53 %

Pada uji analgesik didapatkan data % daya analgesik pada kontrol positif asetosal 500 mg sebesar 81,74 %, dan daya analgetika terbesar ditunjukkan oleh ekstrak etanol buah trembesi dosis 300 mg/KgBB sebesar 80,68 % dan ekstrak etanol biji trembesi dosis 300 mg/KgBB sebesar 80,53 %. Hasil persentase daya analgetika disajikan pada Gambar 2.



**Gambar 2.** Kurva (%) Daya Analgetika Ekstrak Buah dan Biji Trembesi

Hasil uji aktivitas analgesik menunjukkan bahwa jumlah geliat menurun seiring dengan peningkatan dosis. Semakin tinggi dosis yang diberikan, maka jumlah geliat juga semakin berkurang. Persen daya analgesik pada ekstrak etanol buah dan biji trembesi menunjukkan bahwa semakin besar dosis ekstrak etanol buah trembesi yang diberikan maka aktivitas analgesiknya juga semakin baik (Arifin *et al.*, 2018). Daya analgesik pada ekstrak

etanol buah trembesi nilainya lebih dari 50% maka dianggap efektif sebagai analgesik (Keswara & Handayani, 2019).

Kemampuan buah dan biji trembesi dalam mengatasi nyeri dikarenakan adanya kandungan senyawa saponin dan tanin yang dapat menghambat enzim siklooksigenase COX-2 sehingga biosintesis prostaglandin dapat terhambat (Sentat *et al.*, 2018). Selain itu, terdapat senyawa lain yaitu flavonoid dan alkaloid yang dapat menghambat kerja enzim siklooksigenase (COX) yang berperan menstimulasi pelepasan prostaglandin dan dapat menghambat jalur 5-lipooksigenase dan jalur COX-2 yang memproduksi mediator nyeri (Hesturini *et al.*, 2017; Parmadi *et al.*, 2020). Diduga mekanisme kerja tanin dan triterpenoid sebagai analgesik yaitu merangsang biosintesis protein lipomodulin yang dapat menghambat kerja enzim fosfolipase, yaitu enzim yang bertanggung jawab terhadap pelepasan asam arakhidonat dan mengemblok jalur siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga metabolitnya yaitu prostaglandin, leukotrien, prostasiklin dan tromboksan juga tidak dapat terbentuk (Pertiwi *et al.*, 2020).

Hal yang sama ditunjukkan pada penelitian tanaman *Tamarindus indica* linn. yang menunjukkan aktivitas analgetika dan antiinflamasi diduga disebabkan oleh berbagai senyawa bioaktif di dalamnya termasuk alkaloid, flavonoid, tanin, fenol, saponin, dan steroid karena adanya kemampuan untuk menghambat sejumlah proses biologis termasuk ekspresi siklooksigenase-2 (COX-2), sintase nitrat oksida yang dapat diinduksi (iNOS), biosintesis 5-lipoxygenase, dan tumor necrosis faktor- $\alpha$  (Komakech *et al.*, 2019).

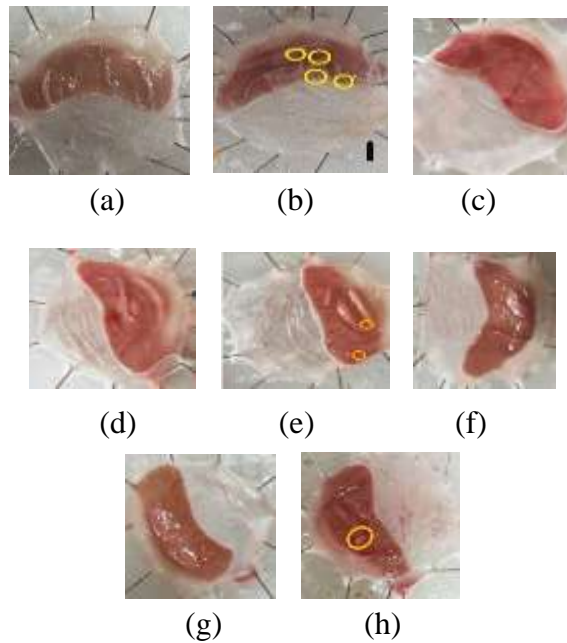
Mekanisme penghambatan mediator-mediator nyeri oleh senyawa-senyawa berkhasiat analgetika dapat menyebabkan proteksi pada lambung juga dihambat sehingga beberapa indikasi dan dampak negatif seperti iritasi lambung, perdarahan, perforasi atau kebocoran lambung dapat terjadi (Kuntari *et al.*, 2017). Untuk mengetahui adanya toksisitas pada lambung tersebut maka Dilakukan penelitian secara makroskopis pada lambung tikus putih dengan diberikan perlakuan selama 7 hari untuk melihat efek samping berupa iritasi yang ditimbulkan oleh ekstrak etanol buah dan biji trembesi apabila digunakan secara terus-menerus.

Setelah pengamatan pada geliat hewan uji, maka dilanjutkan dengan uji toksisitas dengan pengamatan pada lambung. Data pengamatan pada lambung tikus putih secara makroskopis disajikan pada Gambar 3.

**Tabel 5.** Hasil pengamatan tukak lambung tikus

Kelompok Perlakuan	Rata-rata lambung		Indeks Tukak
	Jumlah Tukak	Keparahan Tukak	
Kontrol (-) CMC Na 0,5%	1	1	2
Kontrol (+) Asetosal 500 mg	4	3	17
Ekstrak Buah Trembesi 100 mg/kgBB	1	1	2
Ekstrak Buah Trembesi 200 mg/kgBB	1	1	2
Ekstrak Buah Trembesi 300 mg/kgBB	1,8	1,4	7,2
Ekstrak Biji Trembesi 100 mg/KgBB	1	1	2
Ekstrak Biji Trembesi 200 mg/KgBB	1	1	2
Ekstrak Biji Trembesi 300 mg/KgBB	1,6	1,6	5,2





**Gambar 3.** Hasil pengamatan lambung tikus, (a) Kontrol negatif, (b) Asetosal, (c) Ekstrak buah trembesi 100mg/kgBB, (d) Ekstrak buah trembesi 200mg/kgBB, (e) Ekstrak buah trembesi 300mg/kgBB, (f) Ekstrak biji trembesi 100mg/kgBB, (g) Ekstrak biji trembesi 200mg/kgBB, (h) Ekstrak biji trembesi 300mg/kgBB (o) berupa tukak

Dari hasil pengamatan pada lambung tikus putih dilanjutkan dengan menghitung rata-rata jumlah dan keparahan tukak, serta indeks tukak yang hasilnya dapat dilihat pada Tabel 5.

Dari hasil perhitungan indeks tukak lambung menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol positif Asetosal 500 mg terjadi kerusakan lambung paling besar ditandai dengan indeks tukak sebesar 17. Pada ekstrak buah dan biji trembesi dosis 300 mg/KgBB menimbulkan iritasi namun lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dengan nilai indeks tukak masing-masing sebesar 7,2 dan 5,2. Iritasi tukak disebabkan oleh adanya penghambatan kerja enzim siklooksigenase sebagai akibat pemberian asetosal dan ekstrak yang kemudian menyebabkan pembentukan prostaglandin ikut terhambat. Prostaglandin mempunyai peran penting dalam memperbaiki dan mempertahankan integritas mukosa lambung. Jika prostaglandin dihambat, maka perlindungan pada mukosa lambung akan menurun yang akhirnya berdampak pada kerusakan lambung. Adanya kandungan senyawa saponin dan tannin diduga berperan dalam proteksi lambung secara fisik.

Hal ini sejalan dengan penelitian pada tanaman familia yang sama yaitu Fabaceae pada tanaman *Tamarindus indica* linn yang menunjukkan aktivitas analgetika dan antiinflamasi yang kuat pada studi praklinis. Diduga hal ini disebabkan oleh berbagai senyawa bioaktif di dalamnya termasuk alkaloid, flavonoid, tanin, fenol, saponin, dan steroid. Efek anti-inflamasi dan analgesik ekstrak dari berbagai bagian *T. indica* karena kemampuannya untuk menghambat sejumlah proses biologis termasuk ekspresi siklooksigenase-2 (COX-2), sintase nitrat oksida yang dapat diinduksi (iNOS), biosintesis 5-lipoxygenase, dan tumor necrosis faktor- $\alpha$  (Komakech *et al.*, 2019). Penelitian mengenai

family Fabaceae lainnya menunjukkan adanya pengurangan sekresi asam lambung dan reduksi pada indeks peptic ulcer sehingga dapat dinyatakan dapat digunakan sebagai agen antiulcer pada hewan uji (Kalra *et al.*, 2011).

Analisa data dilakukan dengan program SPSS versi 25.0 untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan jumlah geliat, jumlah tukak dan keparahan tukak antar kelompok perlakuan. Uji yang dilakukan yaitu uji normalitas dan homogenitas. Data normal apabila nilai signifikan  $> 0,05$  dan dikatakan tidak normal apabila  $< 0,05$ . Ekstrak etanol buah dan biji trembesi dosis 200 mg/KgBB merupakan dosis yang paling efektif sebagai analgesik, karena tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol positif asetosal, dimana nilai-p  $> 0,05$ .

### KESIMPULAN

Ekstrak etanol buah dan biji trembesi optimal ditunjukkan pada dosis 200 mg/kgBB dengan daya analgetika berturut-turut sebesar 75,74% dan 76,79% setara dengan asetosal yaitu sebesar 81,74% (Sig.  $> 0,05$ .) dengan indeks tukak sebesar 2 atau dinyatakan aman karena tidak menunjukkan adanya iritasi pada lambung dilihat dari hasil pengamatan makroskopis organ lambung. Ekstrak buah dan biji etanol trembesi dosis 200 mg/kgBB memiliki aktivitas analgetika terbaik dan aman terhadap lambung.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih ditujukan kepada : Rektor Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Deputi Penelitian dan *Social Academic Responsibility* Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Anggun Puji Astutik, Widya Trinanda Pangestika sebagai tim peneliti.

### DAFTAR PUSTAKA

- Arifin, H., Tesa, I., Octy, A., & Dian, A.J. (2018). Kajian Efek Analgetik dan Toksisitas Subakut Dari Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* L.) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5(2), 112-118. <https://doi.org/10.25077/jsfk.5.2.112-118.2018>.
- Badrinasar, A., & Nurahmah, Y. (2012). Pertelaan Jenis Pohon Arboretum Balai Penelitian Teknologi Agroforestry. Balai Penelitian Teknologi Agroforestry.
- Febriyenti, Suharti, N., Lucida, H., Husni, E., & Sedona, E. (2018). Karakterisasi dan Studi Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol Secang (*Caesalpinia sappan* L.). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5(1), 23-27. <https://doi.org/10.25077/jsfk.5.1.23-27.2018>.
- Gusdinar, T., Herowati, R., Kartasasmita, R. E., & Adnyana, I.K. (2009). Synthesis and gastric ulcer protective activity of chlorinated quercetin. *Majalah Farmasi Indonesia*, 20(4), 163–169. <http://dx.doi.org/10.14499/indonesianjpharm0iss0pp163-169>.
- Hasnaeni, Wisdawati, & Usman, S. (2019). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia amara* Blanco). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 5(2), 175–182. <https://doi.org/https://doi.org/10.22487/j24428744.2019.v5.i2.13599>.
- 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.v19i2>.

- Hesturini, R.J., Pertiwi, K.K., Astari, M.N., & Febriana, A.A. (2022). Uji analgesic dan toksisitas fraksi n-Heksana daun trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) pada mencit (*Mus musculus* L.). *JFSP*, 8(1), 28-36.
- Kalra, P., Sharma, S., Suman, & Kumar, S. (2011). Antiulcer effect of the methanolic extract of *Tamarindus indica* seeds in different experimental models. *J Pharm Bioallied Sci.*, 3(2), 36-41. DOI: 10.4103/0975-7406.80778.
- Keswara, Y., & Handayani, S.R. (2019). Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Inggu (*Ruta angustifolia* [L.] Pers) Pada Tikus Putih Jantan. *Journal Syifa And Clinical Research*, 1(2), 57-69. DOI: <https://doi.org/10.37311/jsscr.v1i2.2662>.
- Kokila, K., Elavarasan, N., & Sujatha, V. (2017). Isolation, Identification and Biological Applications of Anthraquinone (Methylated Rhein) from *Albizia saman* Seed Extracts. *Journal of Food Processing and Preservation*, 41(1).
- Komakech, R., Yong-goo Kim, Matsabisa, G.M., & Kang, Y. (2019). Anti-inflammatory and analgesic potential of *Tamarindus indica* Linn. (Fabaceae): a narrative review. *Integr Med Res*, 8(3), 181-186.
- Kuntari, Aprianto, T., noor, R.H., & Baruji. (2017). Verifikasi Metode Penentuan Asetosal Dalam Obat Sakit Kepala Dengan Metode Spektrofotometri UV. *Jurnal Sains Dan Teknologi*, 6(1), 31–40. <https://doi.org/10.23887/jst-undiksha.v6i1.9398>
- Lestiono, L., Kresnamurti, A., Rahmad, E., & Ansyori, M.R. (2020).. Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Bulu Babi (*Echinometra mathaei*) pada Mencit Putih Jantan. *Journal of Herbal, Clinical and Pharmaceutical Sciences*, 1(20), 6-11.
- Lindawati, N.Y., & Ma'ruf, S.H. (2020). Penetapan Kadar Total Flavonoid Ekstrak Etanol Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris* L.) Dengan Metode Kompleks Kolorimetri Secara Spektrofotometri Visibel. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 6(1), 11-16. <https://doi.org/10.51352/jim.v6i1.312>.
- Musa, A.O., Usman, H.K., Titus, I., Olorukooba, A.B., Aliyu, A.B., & Bello, H. (2018). Analgesic and anti-inflammatory studies of methanol stem bark extract of *Burkea africana* Hook (Fabaceae). *Tropical Journal of Natural Products and Research*, 2(8), 375–379.
- Parmadi, A., Aderita, N.I., & Septianingsih, W. (2020). Uji Daya Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L) Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss. *Indonesian Journal on Medical Science*, 7(2), 97-103.
- Pertiwi, K.K., Wahyuni, D., Hesturini, R.J., & Lestari, A.D. (2020). Uji Aktivitas Analgesik Daun Trembesi. *Jurnal Wiyata*, 7(2), 138–146.
- Pertiwi, R., & Saputra, H.M. (2018). Pengaruh Perasan Umbi Bengkuang (*Pachyrhizus erosus* L.) terhadap Gambaran Histopatologi Lambung Mencit (*Mus musculus* L.) dengan Model Tukak Lambung. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 5(2), 56-61. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v5i22018.56-61>.
- Sentat, T., Soemarie, Y.B., & Hakim, L.N. (2018). Uji aktivitas analgesik ekstrak etanol daun sereh wangi (*Cymbopogon nardus* (L.) Rendle) pada mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan dengan metode induksi nyeri cara kimia. *Al Ulum Sains Dan Teknologi*, 4(1), 28–33.
- Surahmaida, Rachmawati, A., & Handayani, E. (2020). Kandungan Senyawa Kimia Daun Waru (*Hibiscus tiliaceus*) di Kawasan Lingkar Timur Sidoarjo. *Journal of Pharmacy and Science*, 5(2), 39-42.
- Suwondo, B., Lucas, M., & Sudadi. (2017). *Buku Ajar Nyeri*. Perkumpulan Nyeri Indonesia.

- Tripathi, P., & Singh, A. (2020). Modern Research in Botany Vol. 1. In *Modern Research in Botany Vol. 1*. Book Publisher International (a part of SCIENCEDOMAIN International). <https://doi.org/10.9734/bpi/mrb/v1>.
- Vinodhini, S., & Devi Rajeswari, V. (2018). Review on ethnomedical uses, pharmacological activity and phytochemical constituents of *Samanea Saman*(Jacq.) Merr. Rain tree. *Pharmacognosy Journal*, *10*(2), 202–209. <https://doi.org/10.5530/pj.2018.2.35>.