

Potensi Ekstrak Etanol Daun Cengkeh sebagai Analgesik pada Mencit Balb-C Jantan

(Potential of Clove Leaf Ethanol Extract as the Analgesic in Balb-C Male Mice)

Nur Sita Dewi¹, Abdul Rochim², Nuzulul Hikmah³

¹Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

²Bagian Bedah Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

³Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Korespondensi: Nur Sita Dewi. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Jln. Kalimantan 37, Jember 68121. Email: nursitad88@gmail.com.

ABSTRACT

Background: Pain is an unpleasant sensory and emotional experience relating to the damage of tissue, either it is actually or potentially pain. A material alternative which has potential within the process of pain inhibition is that clove leaves. The clove leaves contain chemical contents such as eugenol, saponins, flavonoids and tannins. **Objective:** The aim of this study was to recognize the extract of clove leaves as the analgesic in male balb-c mice with writhing reflex method. **Materials and Methods:** Animal models (mice) were divided into 5 groups: negative control group (K1) was treated with CMC 0.5%, the positive control group (K2) was treated with aspirin, group K3 was treated with clove leaf extract 1%, K4 group was treated with clove leaf extract 2%, and the K5 group was treated with leaf extract cloves 4%. The materials of treatment were given at mice by oral route. Mice were given 0.6% of acetic acid injection to stimulate pain at mice after treatment. The measurement of analgesic effect can be seen through the number of stretches (writhing reflex) happened to mice. **Results:** One way anova test showed that there were significant differences among all of group. **Conclusions:** Clove leaves extract had a potential as analgesic which can reduce the number of writhing at mice.

Keywords: analgesic, clove leaves, pain

Pendahuluan

Daun cengkeh merupakan tumbuhan asli Indonesia. Produsen cengkeh terbesar di dunia, yakni Hindia Barat, Madagaskar, Tanzania, Sri Lanka, India, Malaysia dan Indonesia.¹ Daun cengkeh mengandung senyawa aktif seperti eugenol, flavonoid, saponin, alkaloid dan tanin.² Eugenol dan flavonoid mempunyai efek analgesik.³ Analgesik adalah suatu kelompok obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi rasa nyeri. *International Association for the Study of Pain (IASP)* mendefinisikan nyeri sebagai pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan terkait dengan

kerusakan jaringan secara aktual atau potensial.⁴ Nyeri berfungsi sebagai tanda peringatan atau perlindungan utama secara alamiah terhadap rangsangan, namun memberi dampak rasa ketidaknyamanan yang besar seperti berkeringat, ketakutan, mual dan palpitasi.⁵ Rangsangan nyeri dapat berupa trauma fisik, rangsangan kimia, prosedur pembedahan, dan tumor.⁶

Nyeri di bidang kedokteran gigi terjadi dalam kasus gangguan pulpa, kelainan periodontal, maupun prosedur pembedahan. Berdasarkan Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2010, penyakit pulpa menduduki urutan ketujuh dari sepuluh penyakit terbanyak pada

pasien rawat jalan di rumah sakit di Indonesia tahun 2010 dengan jumlah kunjungan sebanyak 164 pasien. Prevalensi penyakit periodontal mencapai 60% pada masyarakat di Indonesia.⁷ Prosedur pembedahan dibidang kedokteran gigi apabila terjadi kesalahan prosedur dapat menyebabkan komplikasi yaitu rasa sakit. Hasil penelitian rasa sakit yang diakibat oleh komplikasi kesalahan prosedur pembedahan sebesar 96,7%.⁶

Upaya dalam mengurangi ataupun menghilangkan nyeri dengan mengomsumsi obat analgesik yakni aspirin.⁸ Aspirin merupakan obat analgesik dan anti inflamasi yang sering digunakan untuk mengobati nyeri dengan intensitas ringan sampai sedang. Aspirin juga merupakan ukuran standar bagi semua agen-agen analgesik dan anti inflamasi dalam sebuah penelitian.⁹ Penggunaan aspirin mempunyai efek samping yang utama adalah gangguan lambung (intoleransi) dan ulkus lambung serta duodenum, hepatotoksitas, asma, penurunan fungsi ginjal dan perdarahan.¹⁰

Alternatif untuk meminimalisasi efek samping penggunaan aspirin yaitu dengan beralih ke obat herbal. Penelitian ini menggunakan daun cengkeh, diduga dalam daun cengkeh terkandung senyawa aktif berupa eugenol dan flavonoid yang dapat mengurangi nyeri. Kinerja eugenol dalam menghambat nyeri yakni dengan memblokir jalur enzim siklooksigenase sehingga produksi prostaglandin menurun.¹¹ Senyawa flavonoid dapat menghambat pelepasan asam arakidonat dengan jalan memblokir jalur siklooksigenase dan lipooksigenase. Terhambatnya pelepasan asam arakidonat dapat menyebabkan berkurangnya substrat arakidonat bagi jalur siklooksigenase dan lipoksigenase,

yang kemudian akan menekan jumlah prostaglandin, prostasiklin dan tromboksan di satu sisi dan leukotrin pada sisi yang lainnya sehingga mengakibatkan berkurangnya rasa nyeri.¹²

Berdasarkan uraian di atas mendorong keinginan peneliti untuk melakukan penelitian mengenai potensi ekstrak daun cengkeh sebagai analgesik terhadap mencit Balb-C jantan dengan metode *writhing reflex*. Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit Balb-C jantan sebab hewan tersebut mempunyai struktur yang hampir sama dengan manusia dan sistem imun pada mencit jantan cenderung lebih baik serta tidak dipengaruhi oleh hormon reproduksi.¹³ Metode penilaian nyeri yang digunakan adalah metode geliat (*Writhing reflex test*). Metode geliat merupakan metode penilaian obat analgesik berdasarkan kemampuan dalam menekan atau menghilangkan rasa nyeri yang diinduksi secara kimia pada hewan percobaan mencit.¹⁴

Upaya untuk meminimalisasi efek negatif aspirin sebagai obat analgesik dengan alternatif bahan alami berupa ekstrak daun cengkeh, maka rumusan masalah ini adalah Apakah ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum. L*) memiliki potensi sebagai analgesik terhadap mencit Balb-C jantan metode *writhing reflex*?

Mengetahui potensi ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum. L*) sebagai analgesik pada mencit Balb-C jantan metode *writhing reflex*. Manfaat dari penelitian yang dilakukan antara lain adalah Untuk memberi dasar ilmiah penggunaan ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum. L*) sebagai analgesik dan hasil penelitian ini diharapkan menambah pengetahuan petugas kesehatan dan masyarakat dalam

rangka pemanfaatan ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum. L.*)

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimen laboratoris dengan rancangan *the post test only control group design*. Penelitian ini dilakukan di Universitas Jember yaitu di Laboratorium Bio Science Fakultas Kedokteran Gigi untuk pembuatan ekstrak daun cengkeh. Laboratorium Farmakologi dan Terapi Farmasi Fakultas Kedokteran Gigi untuk pemeliharaan hewan coba dan pengujian analgesik. Penelitian ini dilakukan pada bulan November – Desember 2016.

Penelitian dilakukan pada mencit Balb-C Jantan yang telah diadaptasikan selama 7 hari sebelum perlakuan dan juga dilakukan pengukuran berat badan. Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok secara acak, yaitu:

- 1) Kelompok I (K1) merupakan kelompok kontrol negatif.
- 2) Kelompok II (K2) merupakan kelompok kontrol positif.
- 3) Kelompok III (K3) merupakan kelompok ekstrak daun cengkeh 1%.
- 4) Kelompok IV (K4) merupakan kelompok ekstrak daun cengkeh 2%.
- 5) Kelompok V (K5) merupakan kelompok ekstrak daun cengkeh 4%.

Pembuatan CMC 0,5 % berarti, bahwa dalam 1 ml larutan terdapat 5 mg CMC. Volume larutan CMC 0,5 % yang dibutuhkan untuk 1 kelompok adalah 2 ml. Sehingga diperlukan 10 mg CMC yang dilarutkan dalam 2 ml aquadest steril. CMC digunakan sebagai kontrol negative pada penelitian. Pembuatan sediaan larutan aspirin untuk 1 kelompok yang terdiri dari 5 ekor mencit dibuat dengan

mencampurkan 6,5 mg aspirin di tambah 10 mg CMC yang dilarutkan dalam 2 ml aquadest steril. Setiap mencit diinduksi 0,2ml/20grBB larutan aspirin.

Ekstrak daun cengkeh dibuat dengan menyiapkan daun cengkeh (*Syzygium aromaticum. L.*) sebanyak 700 gram, daun yang digunakan adalah berwarna hijau pekat, pada tangkai ke 4-6 dari pucuk daun. Daun cengkeh (*Syzygium aromaticum. L.*) dicuci hingga bersih, diangin-anginkan selama 12 jam, daun dipotong kecil-kecil dan keringkan di oven dengan suhu 50°C selama 24 jam. Kemudian daun cengkeh (*Syzygium aromaticum. L.*) yang sudah kering dihancurkan hingga halus dengan menggunakan blender. Serbuk ditimbang sebanyak 250 gram lalu diekstrak menggunakan metode maserasi dengan pelarut polar, yaitu etanol 96% sebanyak 1875 ml pada elyenmeyer 1000 ml hingga serbuk benar-benar terendam seluruhnya. Perendaman dilakukan pada suhu kamar hingga 24 jam. Setelah 24 jam, hasil maserasi disaring dengan corong buchner yang dialasi kertas saring. Selanjutnya hasil ekstraksi diuapkan pada evaporator sampai dihasilkan ekstrak murni daun cengkeh sebanyak 10 ml. Ekstrak murni 10 ml diencerkan menjadi konsentrasi 1%, 2% dan 4%. Pemberian cmc, aspirin dan ekstrak daun cengkeh pada mencit dilakukan secara peroral.

Penelitian ini menggunakan rangsangan kimia berupa zat asam asetat sebesar 0,6%. Asam asetat 0,6% diracik dengan 0,06 ml asam asetat 100% ditambahkan aquadest steril 10 ml. Diinjeksikan secara intra peritoneal ke hewan coba sebanyak 0,2ml/20grBB.

Pengamatan uji analgesik ini dilakukan 2orang untuk setiap mencit, dengan menghitung jumlah liukan pada mencit. Satu liukan

mencit yaitu ketika kaki mencit meregang kedepan dan belakang serta perut menekan ke dasar kandang. Pengamatan dilakukan per 5 menit selama 30 menit.

Data penelitian disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Data hasil penelitian dianalisa menggunakan uji *Shapiro-wilk* dan uji *Levene* untuk mengetahui data terdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$). Data penelitian yang telah terdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan uji parametrik *One Way Anova* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Kemudian dilanjutkan uji *Least Significance Difference (LSD)* untuk mengetahui perbedaan setiap kelompok.

Hasil Penelitian

Penelitian ini mengenai uji analgesik dengan judul "Potensi Ekstrak Etanol Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*. L) pada Mencit Balb-C Jantan Metode *Writing Reflex*". Hasil penelitian secara keseluruhan sesuai dengan hipotesis, bahwa ekstrak daun cengkeh berpotensi sebagai analgesik. Data hasil penelitian dilakukan uji statistik yakni uji normalitas dan uji homogenitas sehingga didapatkan hasil data penelitian terdistribusi normal dan homogen. Data terdistribusi normal dan homogen merupakan syarat uji parametrik *One way anova*, hasil uji *One way anova* bahwa semua kelompok terdapat perbedaan bermakna.

Berkenaan untuk mengetahui perbedaan hasil penelitian tiap-tiap kelompok dilakukan uji LSD. Hasil uji LSD kelompok K1 dibandingkan K2 untuk semua kelompok pengamatan terdapat perbedaan bermakna. Kelompok K1 dibandingkan K3, K1 dibandingkan K4 dan K1 dibandingkan K5 pada semua kelompok pengamatan

terdapat perbedaan bermakna. Kelompok pengamatan 5 menit pertama K1 dibandingkan K3 tidak terdapat perbedaan bermakna. Hasil uji LSD kelompok K2 dibandingkan K3, K2 dibandingkan K4, dan K2 dibandingkan K5 yakni terdapat perbedaan bermakna. Kelompok K3 dibandingkan K4, K3 dibandingkan K5 dan K4 dibandingkan K5 pada semua kelompok pengamatan terdapat perbedaan bermakna. pada pengamatan ke-30 menit pada kelompok K4 × K5 tidak terdapat perbedaan bermakna.

Pembahasan

Hasil uji LSD kelompok K1 dibandingkan K2 untuk semua kelompok pengamatan terdapat perbedaan bermakna. Hal ini dikareakan kelompok K1 merupakan kontrol negatif dengan perlakuan pemberian CMC. Menurut teori CMC adalah bahan plasebo yang bersifat netral sehingga tidak berpengaruh dalam menurunkan nyeri.¹⁵ Kelompok K2 adalah kontrol positif dengan perlakuan pemberian aspirin. Aspirin merupakan obat analgesik yang sudah terbukti mampu mengurangi nyeri intensitas rendah sampai sedang nyeri melalui penghambatan proses siklooksigenase, karena pada proses itu sintesis prostaglandin dan tromboksan apabila dihambat akan mengurangi nyeri.¹⁰

Kelompok K1 dibandingkan K3, K1 dibandingkan K4 dan K1 dibandingkan K5 pada semua kelompok pengamatan terdapat perbedaan bermakna. K1 adalah kelompok perlakuan yang diberi CMC, menurut Saputra 2014 CMC mempunyai sifat netral sehingga tidak mempunyai efek analgesik. Kelompok K3, K4 dan K5 adalah kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol daun cengkeh 1%, 2% dan 4%. Ekstrak etanol daun

cengkeh diduga mempunyai kandungan zat aktif eugenol dan flavonoid yang memberikan efek analgesik. Eugenol memberikan efek analgesik dengan jalan memblokir pada jalur enzim siklooksigenase sehingga produksi prostaglandin menurun.¹¹ Flavonoid bekerja menghambat pelepasan asam arakidonat dengan jalan memblokir jalur siklooksigenase, lipooksigenase. Pelepasan asam arakidonat terhambat akan menyebabkan berkurangnya jumlah substrat arakidonat bagi jalur siklooksigenase dan jalur lipooksigenase kemudian menekan prostaglandin, prostasiklin, endoperoksid, tromboksan di satu sisi dan asam hidroperoksid dan leukotrin di sisi lainnya sehingga rasa nyeri berkurang.¹⁶ Kelompok pengamatan 5 menit pertama K1 dibandingkan K3 tidak terdapat perbedaan bermakna, berarti pada kelompok pengamatan ini hasil liukan K1 dibandingkan K3 hampir sama. Pada kelompok ini ekstrak etanol daun cengkeh 1%, zat aktifnya belum memberi efek analgesik.

Hasil uji LSD kelompok K2 dibandingkan K3, K2 dibandingkan K4, dan K2 dibandingkan K5 yakni terdapat perbedaan bermakna. Kelompok K2 diberikan perlakuan aspirin. Aspirin merupakan obat analgesik dan anti inflamasi yang sering digunakan untuk mengobati nyeri dengan intensitas ringan sampai sedang. Aspirin sebagai ukuran standar bagi semua agen – agen analgesik dan anti inflamasi dalam sebuah penelitian.⁹ Kelompok K3, K4 dan K5 merupakan kelompok perlakuan ekstrak etanol daun cengkeh. Daun cengkeh mengandung senyawa aktif seperti eugenol, flavonoid, saponin, alkaloid dan tannin.² Eugenol dan flavonoid mempunyai efek analgesik.³ Namun pada kelompok K2 dibandingkan K4 pada pengamatan ke-15, 20 dan 25

menit serta K2 dibandingkan K5 pada pengamatan ke-10, 20 dan 25 menit tidak terdapat perbedaan bermakna. Sebab pada kelompok tersebut jumlah liukannya hampir sama dan ekstrak daun cengkeh mempunyai efek analgesik yang sama baiknya dengan aspirin.

Kelompok K3 dibandingkan K4, K3 dibandingkan K5 dan K4 dibandingkan K5 pada semua kelompok pengamatan terdapat perbedaan bermakna. Menurut Brooks 2007, semakin tinggi konsentrasi, semakin pekat suatu ekstrak dan semakin tinggi kandungan zat aktif didalamnya.¹⁷ Sehingga diduga semakin tinggi konsentrasi semakin baik efek analgesiknya karena kandungan zat eugenol dan flavonoidnya tinggi yang dapat menghambat nyeri dengan optimal. Namun pada pengamatan ke-30 menit pada kelompok K4 × K5 tidak terdapat perbedaan bermakna, sebab pengamatan ke-30 menit ekstrak daun cengkeh 2% menimbulkan efek analgesik yang sama dengan ekstrak etanol daun cengkeh 4%.

Secara keseluruhan ekstrak etanol daun cengkeh 4% mempunyai efek analgesik yang paling kuat dibanding dengan bahan perlakuan lainnya. Hal ini disebabkan dalam ekstrak etanol daun cengkeh 4% terdapat kandungan flavonoid yang dapat menghambat nyeri dengan memblokir 2 jalur enzim sekaligus sehingga mempunyai efek analgesik yang lebih optimal.¹⁶

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat ditarik kesimpulan yaitu ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum. L*) berpotensi sebagai analgesik dengan ditandai menurunnya jumlah liukan pada mencit Balb-C Jantan; konsentrasi Ekstrak etanol

daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*. L) 4% lebih berpotensi sebagai analgesik dibandingkan dengan kelompok kontrol; dan konsentrasi Ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*. L) 4% paling efektif sebagai analgesik terhadap mencit Balb-C jantan metode *writhing reflex*.

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan perlu adanya penelitian lebih lanjut tentang farmakokinetik dan farmakodinamik ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*. L) sehingga dapat diketahui efek samping tertentu pada manusia dan penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya dengan menggunakan variabel yang berbeda.

Daftar Pustaka

1. Kamataou G.P., Vermaak, I., dan Viljoen A.M. Eugenol from the remote Maluku Islands to the International market place : a review of remarkable and versatile molecule. *Molecules* 2012;17 (6):6953-6981.
2. Talahatu D.R dan Papilaya P.M. Pemanfaatan Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* .L l.) Sebagai Herbisida Alami terhadap Pertumbuhan Gulma Rumput Teki (*Cyperus rotundus* l.). *Biopendik*. 2015; 1(2):149-159
3. Nurdjannah, N. Diversifikasi Penggunaan Cengkeh. *Perspektif*. 2004; 3(2): 5-11
4. Ardinata, Dedi. Mutidimensionl Nyeri. *Jurnal Keperawatan Rufaidah Sumatera Utara* 2007;2(2): 77-81.
5. Ezeja, Omeh, Ezegibo, dan Ekechukwu. Evaluation of the analgesic activity of the methanolic stem bark extract of *Dialium Guineense* (Wild). *Annals of Medical Health Sciences Research* 2011;1(1): 55-62.
6. Sultan F. Prevalensi Terjadinya Kesalahan Operator Pada Tindakan Ekstraksi Gigi di Rsgm Kande. Skripsi. FKG UNHAS. 2014: 56-57
7. KEMENKES RI. Profil data kesehatan Indonesia tahun 2010. Jakarta. 2011.
8. Guyton A.C dan Hall J E. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 12. *Elsavier* : Singapura. 2014: 769-772.
9. Syarif, A. Farmaklogi dan Terapi. Edisi 5. Departemen Farmakologi dan Teraupeutik. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia : Jakarta. 2012: 79-82
10. Katzung B. G. Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 10. Terjemahan Nugroho Widhi A dkk dari *Basic and Clinical Pharmacology*. Jakarta : EGC. 2012. 579- 583.
11. Xiaojun, Xiwang, Jianyong, dan Yajun. *Advances in Pharmacological Research of Eugenol*. *Curr Opin Complement Alternat Med*. 2014 ;1(1): 8-11
12. Sabir, A. Pemanfaat Flavonoid di Bidang Kedokteran Gigi. *Jurnal Majalah Kedokteran Gigi*. 2003; 1(3):56 – 63.
13. Dao, Rui, Na, Yong, Gang, He, dan Wei . Differences in Spatial Learning and Memory for Male and Female Mandarin Voles (*Microtus mandarinus*) and BALB/c Mice. *Zoological Studies* 2011; 50(1) : 24-30
14. Milind, P. & Monu, Y. Labortory Models for Screening Analgesic. *International Research Journal of Pharmacy*2013 ;4 (1): 15-19
15. Saputra, Qadhayna dan Pitaloka. Synthesis and Characterization of Carboxymethyl Cellulose (CMC) from Water Hyacinth Using Ethanol-Isobutyl Alcohol Mixture as the Solvents. *International Journal of Chemical Engineering and Applications*. 2014 ; 5 (1): 347-352.

16. Kumar, Bimlesh. Sandhar, H.K. Prasher, S.A Review of Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoids. Internationale Pharmaceutica Scientia. 2011 ;1 (1): 25-41.
17. Brooks, G. F., Butel. J.S., dan Morse, S. A. Mikrobiologi Kedokteran Jawets Melnick and adelberg 23th edition. Jakarta : EGC. 2007: 359-262.