



Potensi Analgesik Ekstrak Etanol Kulit Dan Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* D.C.) Dan Pengamatan Makroskopis Lambung Tikus

Rosa Juwita Hesturini^{1*}, Dewy Resty Basuki², Pri Hardini³

^{1,2,3} Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Indonesia

*email: rosa.hesturini@iik.ac.id

Received: 24-8-2023

Revised: 25-9-2023

Accepted: 30-9-2023

Abstract

Kaffir lime peel and leaves (*Citrus hystrix* D.C) contain several chemical compounds such as tannins, saponins, alkaloids, terpenoids, lupeol triterpenoids and flavonoids. These compounds are known for its pharmacological promiscuity due to their extensive bioactivities such as analgesic, anti-inflammatory and antioxidant. The aim of this study was to identify the analgesic activity of the ethanol extract of kaffir lime peel and leaves which did not cause irritation to the stomach of rats macroscopical observation. Analgesic activity writhing test by induction of acetic acid 0.7% was carried out in 8 groups of test animals, the negative control group of 0.5% CMC-Na, the positive control group of 500 mg acetosal, groups 3, 4 and 5 treated with lime leaf extract kaffir lime doses of 100, 200 and 300 mg/kgBB, and groups 6,7 and 8 treated kaffir lime peel extract doses of 300, 400, 500 mg/kgBB. Gastric safety test for 7 days by macroscopic observation. The results and conclusions showed that the ethanol extract of the peel at a dose of 400 mg/kgBB and kaffir lime leaves 300 mg/kgBB had analgesic activity comparable to that of acetosal ($p > 0.05$) with no gastric irritation and normal macroscopic features with a total score of 2.

Keywords: analgesic; *Citrus hystrix*; kaffir lime; writhing test.

Abstrak

Kulit jeruk purut dan daun jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C) memiliki beberapa kandungan senyawa kimia seperti tanin, saponin, alkaloid, terpenoid, triterpenoid lupeol serta flavonoid. Senyawa-senyawa ini diketahui memiliki aktivitas farmakologis secara luas karena bioaktivitasnya seperti analgesik, antiinflamasi dan antioksidan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas analgetik pada ekstrak etanol kulit dan daun jeruk purut yang tidak menimbulkan iritasi pada lambung tikus secara makroskopis atau aman terhadap lambung. Uji aktivitas analgesik *writhing test* dengan induksi asam asetat 0,7% dilakukan pada 8 kelompok hewan uji yaitu kelompok kontrol negatif CMC-Na 0,5%, kelompok kontrol positif asetosal 500 mg, kelompok 3, 4 dan 5 perlakuan ekstrak daun jeruk purut dosis 100, 200 dan 300 mg/kgBB, dan kelompok 6, 7 dan 8 perlakuan ekstrak kulit jeruk purut dosis 300, 400, 500 mg/kgBB. Uji keamanan lambung dilakukan setelah perlakuan selama 7 hari secara pengamatan makroskopis. Hasil dan kesimpulan penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit dosis 400 mg/kgBB dan daun jeruk purut 300 mg/kgBB memiliki aktivitas sebagai analgesik sebanding dengan asetosal ($p > 0,05$) dengan gambaran makroskopik lambung tidak ditemukan iritasi dan normal dengan total skoring 2.

Kata kunci: analgesic; *Citrus hystrix*; jeruk purut; *writhing test*.

1. Pendahuluan

Banyak tumbuhan yang dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai alternatif pengobatan karena dipercaya lebih aman dan efek samping yang ditimbulkan relatif kecil dibanding obat sintesis. Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai obat tradisional adalah jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C) karena memiliki banyak kandungan kimia. Kandungan senyawa kimia yang terkandung dalam kulit buah jeruk purut antara lain tanin, saponin,



alkaloid, steroid, serta flavonoid [1]. Daun jeruk purut diketahui mengandung minyak atsiri, flavonoid, saponin, terpenoid [2], tanin, saponin, glikosida, kumarin, bergomottin dan pinene. Selain itu asam fenolat, limonoid, gliserolipid dan α -tokoferol juga dilaporkan sebagai senyawa organik dalam jeruk purut [3].

Keberadaan senyawa flavonoid yang terkandung di dalam kulit buah dan daun jeruk purut berpotensi sebagai analgesik dengan mekanisme kerja menghambat enzim siklooksigenase yang mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga dapat mengurangi terjadinya nyeri [4]. Senyawa yang diduga kuat memiliki aktivitas analgesik adalah flavonoid dengan menghambat kerja enzim siklooksigenase dan lipoksigenase sehingga dapat mengganggu sintesis prostaglandin dan mengurangi rasa nyeri. Pada penelitian pada kulit buah jeruk purut diketahui adanya dua jenis furanocoumarins yaitu 6'.7'-dihidroksibergamottin dan oksipeucedanin hidrat yang diindikasikan sebagai antiinflamasi yang baik dengan pengujian secara *in vitro* dan *cell based study* [5].

Nyeri merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan ditandai dengan sensasi yang tidak nyaman. Acetosal merupakan golongan OAINS (Obat Anti Inflamasi Non-Steroid) yang sering digunakan oleh masyarakat untuk mengobati nyeri [6]. Namun telah diketahui bahwa penggunaan acetosal sebagai analgetik dalam jangka panjang akan menimbulkan efek samping salah satunya berupa tukak lambung [7].

Pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas analgesik dari kulit buah dan daun jeruk purut pada tikus putih kemudian dilanjutkan dengan pengamatan makroskopis lambung untuk mengetahui adanya iritasi pada lambung, yang mana penelitian tersebut belum pernah diteliti sebelumnya. Hasil dari penelitian ini adalah mengetahui dosis ekstrak buah dan biji trembesi yang memiliki aktivitas analgesik terbaik namun tidak menimbulkan efek samping berupa iritasi pada lambung tikus secara makroskopis.

2. Metode

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi dan Laboratorium Farmakologi Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata dan merupakan penelitian *true experimental* dengan metode *writhing test*, pembedahan dan pengamatan secara makroskopis pada hewan uji.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik, *grinder* simplisia, perangkat alat bedah, oven, vial, *beaker glass*, *erlenmeyer*, gelas ukur, corong kaca, cawan porselen, *waterbath*, batang pengaduk, timbangan hewan, *sputum disposable*, sonde lambung, *stopwatch*, mortir dan stemper. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit buah jeruk purut, daun jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C), etanol 96% merck®, CMC-Na 0,5%, asam asetat glasial merck® 0,7%, asetosal sigma-aldrich®, NaCl fisiologis, FeCl₃, serbuk Mg, HCl pekat, amonia, asam sulfat pekat, pereaksi *Dragendroff*, *Mayer*, *Wagner*, *Liebermann-Burchad* serta aquadest, Hewan uji tikus albino jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar sebanyak 40 ekor berat \pm 200-300 gram.

Pembuatan Ekstrak

Simplisia kulit buah jeruk purut sebanyak 250 gram diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 2500 mL, sedangkan simplisia daun jeruk



purut sebanyak 500 gram diekstraksi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 5000 mL. Perendaman selama 5 hari dan dilakukan penggojokan setiap harinya, setelah 5 hari kemudian disaring dan filtrat yang didapatkan dipekatkan dengan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental.

Skrining Fitokimia Ekstrak

Pengujian tannin dilakukan dengan cara sebanyak 1 mL sampel ditambahkan 2 mL aquadest dan dididihkan. Filtrat kemudian ditambahkan larutan FeCl_3 1%. Sampel positif mengandung tanin jika terbentuk warna hijau kehitaman [8]. Untuk pengujian saponin diambil sebanyak 1 mL sampel ditambah 2 mL aquadest dan dipanaskan selama 2-3 menit. Setelah dingin dikocok dengan kuat. Adanya busa yang stabil selama 30 detik menunjukkan sampel mengandung saponin [8]. Uji Flavonoid dilakukan dengan mengambil sebanyak 1 mL sampel ditambah dengan serbuk Mg dan 5 tetes HCl pekat. Sampel positif mengandung flavonoid apabila terbentuk warna kuning, jingga atau merah [8]. Pengujian alkaloid dengan cara sebanyak 1 mL sampel ditambah dengan 5 tetes ammonia kemudian dikocok dan disaring. Filtrat ditambah 2 mL asam sulfat 2N dan dikocok. Larutan atas dibagi menjadi 3 tabung, masing-masing ditambahkan 1 tetes pereaksi wagner, mayer, dragendorff. Hasil positif dari wagner ditandai adanya endapan coklat, positif mayer ditandai dengan endapan putih sedangkan positif dragendorff adanya endapan jingga [9]. Sedangkan uji steroid dilakukan dengan mengambil sebanyak 1 mL sampel dimasukkan dalam tabung reaksi kemudian ditambah dengan pereaksi *Liebermann-Burchard* kemudian dikocok perlahan dan didiamkan. Jika terbentuk warna biru atau hijau menandakan adanya steroid [10].

Uji Aktivitas Analgesik

Disiapkan 40 ekor tikus putih jantan galur wistar yang telah diadaptasi selama 1 minggu dan dibagi menjadi 8 kelompok perlakuan yaitu perlakuan 1 sebagai kontrol negatif (CMC-Na 0,5%), perlakuan 2 sebagai kontrol positif (acetosal 500 mg), perlakuan 3 ekstrak etanol kulit buah jeruk purut dengan dosis 300 mg/kgBB, perlakuan 4 ekstrak dosis 400 mg/kgBB, perlakuan 5 ekstrak dosis 500 mg/kgBB, perlakuan 6 ekstrak etanol daun jeruk purut dengan dosis 100 mg/kgBB, perlakuan 7 ekstrak dosis 200 mg/kgBB, perlakuan 8 ekstrak dosis 300 mg/kgBB dan masing-masing kelompok diberi perlakuan secara oral.

Pengujian efek analgesik dilakukan dengan cara mengamati jumlah geliat menggunakan metode *writhing test* dengan induksi nyeri asam asetat 0,7% secara i.p (intraperitoneal) yang diberikan 30 menit setelah pemberian bahan uji secara oral. Respon tikus yang diamati yaitu timbulnya geliat (berupa kontraksi perut disertai tarikan kedua kaki ke belakang dan perut menempel pada permukaan dasar tempat berpijak), kemudian dihitung jumlah geliat yang terjadi pada tikus putih setiap 5 menit selama 60 menit [11]. Daya analgesik dihitung dengan rumus :

$$\% \text{ Daya analgesik} = 100 - \left(\frac{P}{K} \times 100 \right).$$

Ket:

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

K = Jumlah kumulatif geliat hewan uji kelompok kontrol



Pengamatan Makroskopis Lambung

Pengamatan terhadap keamanan lambung dilakukan dengan cara pemberian perlakuan selama 7 hari kemudian pada hari ke-8, tikus dikorbankan dengan metode anestesi menggunakan kloroform. Tikus putih dibedah dan diambil organ lambungnya, lalu dinding lambung dibersihkan dengan NaCl 0,9% hingga bersih, selanjutnya direntangkan diatas papan datar (papan parafin) [12]. Tukak yang terbentuk diamati, keadaan makroskopis organ lambungnya kemudian dihitung jumlah tukak, keparahan tukak dan persen kejadian tukak lambung menggunakan skor yang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Skoring tukak lambung [12]

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 skor keparahan tukak kemudian dihitung indeks tukak dengan rumus sebagai berikut:

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

Ket:

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.

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil

Ekstraksi Simplisia Kulit Dan Daun Jeruk Purut

Ekstrak kulit jeruk purut yang didapat setelah penguapan sebesar 62,32 gram dengan persentase rendemen sebesar 24,92%, sedangkan ekstrak daun jeruk purut yang didapat sebesar 59,87 gram dengan persentase rendemen sebesar 11,96%. Data hasil rendemen berhubungan dengan banyaknya kandungan senyawa aktif dari suatu sampel, apabila rendemen semakin banyak maka kandungan senyawa aktif dan senyawa bioaktif yang terdapat pada suatu sampel juga semakin banyak ditunjukkan dengan tingginya nilai rendemen yang dihasilkan [13].

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Dan Daun Jeruk Purut

Kandungan Kimia	Kulit Jeruk Purut		Daun Jeruk Purut	
	Hasil pengujian	Ket	Hasil Pengujian	Ket
Tanin	Warna hijau kehitaman	(+)	Hijau kehitaman	(+)



Saponin	Buih stabil	(+)	Busa stabil selama 30 detik	(+)
Flavonoid	Warna merah tua	(+)	Merah	(+)
Alkaloid (Wagner)	Endapan coklat	(+)	Endapan coklat	(+)
Alkaloid (Mayer)	Endapan putih	(+)	Endapan putih	(+)
Alkaloid (Dragendroff)	Endapan jingga	(+)	Endapan jingga	(+)
Steroid	Tidak terjadi perubahan	(-)	Tidak terjadi perubahan	(-)

Keterangan :

tanda (+) menunjukkan adanya kandungan senyawa pada sampel yang digunakan

tanda (-) menunjukkan tidak adanya kandungan senyawa pada sampel yang digunakan

Uji Aktivitas Analgesik

Tabel 3. Hasil uji jumlah geliat dan % Daya analgetika

Kelompok Perlakuan	Total Kumulatif Geliat	Rata -Rata \pm SD	% Daya Analgesik
Kontrol (-) CMC-Na 0,5%	668	133,6 \pm 44,19	0%
Kontrol (+) Acetosol 500 mg	122	24,4 \pm 4,03	81,74 %
Perlakuan 3	170	34 \pm 8,06	74,55%
Perlakuan 4	153	30,6 \pm 8,20	77,10 %*
Perlakuan 5	125	25 \pm 4,41	81,29 %*
Perlakuan 6	321	64,2 \pm 6,06	59,94%
Perlakuan 7	246	49,2 \pm 8,1	63,17%
Perlakuan 8	145	29 \pm 7,1	78,29%*

*tidak ada perbedaan bermakna dengan Asymp. Sig. > 0,05

Keterangan :

Perlakuan 3 : Ekstrak kulit jeruk purut dosis 300 mg/kgBB

Perlakuan 4 : Ekstrak kulit jeruk purut dosis 400 mg/kgBB

Perlakuan 5 : Ekstrak kulit jeruk purut dosis 500 mg/kgBB

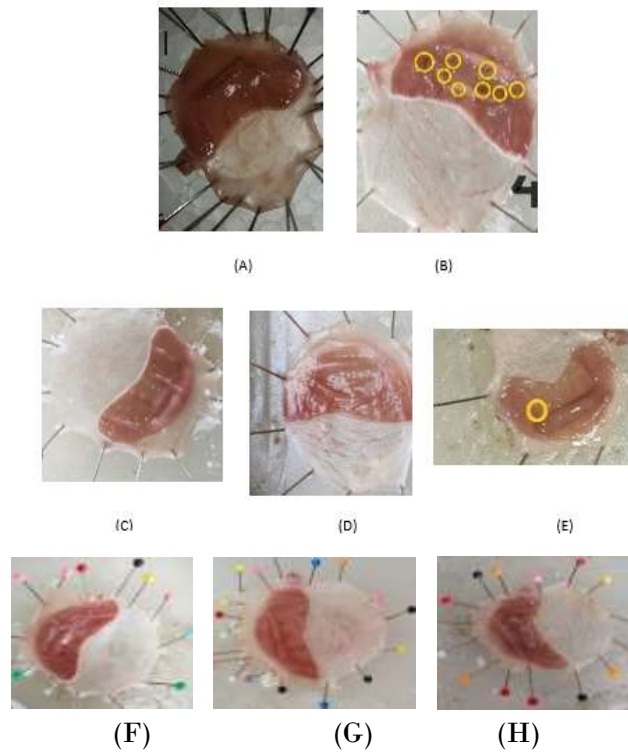
Perlakuan 6 : Ekstrak daun jeruk purut dosis 100 mg/kgBB

Perlakuan 7 : Ekstrak daun jeruk purut dosis 200 mg/kgBB

Perlakuan 8 : Ekstrak daun jeruk purut dosis 300 mg/kgBB

Pengamatan Makroskopis Lambung

Pengamatan makroskopis lambung dilakukan dengan menghitung jumlah dan keparahan tukak, lalu dihitung rata-rata dan skornya pada setiap kelompok, kemudian dihitung indeks tukaknya. Data pengamatan pada lambung tikus yang diamati secara makroskopis dapat dilihat pada gambar 2 dan tabel 4.



Ket:

- (A) kontrol negatif (-) CMC-Na 0,5%
- (B) kontrol positif (+) asetosal 500 mg
- (C) ekstrak kulit jeruk purut dosis 300 mg/kgBB
- (D) ekstrak kulit jeruk purut dosis 400 mg/kgBB
- (E) ekstrak kulit jeruk purut dosis 500 mg/kgBB
- (F) ekstrak daun jeruk purut dosis 100 mg/kgBB
- (G) ekstrak daun jeruk purut dosis 200 mg/kgBB
- (H) ekstrak daun jeruk purut dosis 300 mg/kgBB
- (o) terdapat tukak

Tabel 4. Tabel skoring indeks tukak lambung hewan uji

Kelompok Perlakuan	Rata-Rata Lambung \pm SD		
	Jumlah Tukak	Keparahan Tukak	Indeks Tukak
Kontrol (-) CMC-Na 0,5%	1 \pm 0	1 \pm 0	2
Kontrol (+) Acetosal 500 mg	4 \pm 0,70	3 \pm 1,22	17
Perlakuan 3	1 \pm 0	1 \pm 0	2*
Perlakuan 4	1 \pm 0	1 \pm 0	2*
Perlakuan 5	1,6 \pm 0,89	1,4 \pm 0,54	7*
Perlakuan 6	1 \pm 0	1 \pm 0	2*
Perlakuan 7	1 \pm 0	1 \pm 0	2*
Perlakuan 8	1,8 \pm 1,095	1,4 \pm 0,54	7,2*

*tidak ada perbedaan bermakna dengan Asymp. Sig. > 0,05

Keterangan :



- Perlakuan 3 : Ekstrak kulit jeruk purut dosis 300 mg/kgBB
Perlakuan 4 : Ekstrak kulit jeruk purut dosis 400 mg/kgBB
Perlakuan 5 : Ekstrak kulit jeruk purut dosis 500 mg/kgBB
Perlakuan 6 : Ekstrak daun jeruk purut dosis 100 mg/kgBB
Perlakuan 7 : Ekstrak daun jeruk purut dosis 200 mg/kgBB
Perlakuan 8 : Ekstrak daun jeruk purut dosis 300 mg/kgBB

Analisa Data

Hasil uji *Man-Whitney* menunjukkan adanya perbedaan jumlah geliat dari tiap kelompok perlakuan dikarenakan nilai *sig.* < 0,05. Ekstrak etanol kulit jeruk purut dosis 400, 500 mg/kgBB dan ekstrak etanol daun jeruk purut dosis 300 mg/kgBB merupakan dosis yang memiliki aktivitas analgesik yang sebanding dengan kontrol positif acetosal dikarenakan nilai *sig.* > 0,05 sehingga tidak memiliki perbedaan yang bermakna. Pada hasil uji *Man-Whitney* pada tukak lambung kontrol negatif tidak memiliki perbedaan bermakna dengan dosis ekstrak kulit jeruk purut 300, 400, dan 500 mg/kgBB dan ekstrak daun jeruk purut dosis 100, 200, 300 mg/kgBB dikarenakan nilai *sig.* > 0,05. Namun pada kontrol positif menunjukkan nilai *sig.* < 0,05 yang berarti memiliki perbedaan bermakna terhadap semua kelompok perlakuan dikarenakan pada kontrol positif terjadi tukak lambung sedangkan pada kontrol perlakuan lainnya tidak terdapat iritasi pada lambung.

Pembahasan

Ekstrak kulit jeruk purut yang didapat setelah penguapan sebesar 62,32 gram dengan persentase rendemen sebesar 24,92%, sedangkan ekstrak daun jeruk purut yang didapat sebesar 59,87 gram dengan persentase rendemen sebesar 11,96%. Data hasil rendemen berhubungan dengan banyaknya kandungan senyawa aktif dari suatu sampel, apabila rendemen semakin banyak maka kandungan senyawa aktif dan senyawa bioaktif yang terdapat pada suatu sampel juga semakin banyak ditunjukkan dengan tingginya nilai rendemen yang dihasilkan [13].

Hasil skrining fitokimia ekstrak kulit jeruk purut dan ekstrak daun jeruk purut menunjukkan hasil positif mengandung tanin, saponin, flavonoid dan alkaloid namun negatif pada kandungan senyawa steroid. Keberadaan kandungan senyawa ini akan mempengaruhi aktivitas analgetika yang diamati, dengan asumsi semakin banyak kandungan senyawa yang ada maka semakin tinggi kompleksitas kandungan dan dapat mempengaruhi aktivitas analgetika.

Pengamatan geliat pada hewan uji dilakukan setelah pemberian perlakuan dengan menghitung jumlah geliat setiap 5 menit selama 1 jam. Pemilihan acetosal sebagai kontrol positif karena merupakan NSAID yang digunakan secara luas untuk mengobati rasa nyeri, demam dan inflamasi bahkan menghindarkan dari stroke dan serangan jantung, namun kekuatan NSAID yang dimiliki juga beriringan dengan efek samping yang tinggi meliputi perdarahan, reaksi hipersensitivitas dan kematian. Pada uji analgesik ekstrak kulit jeruk purut didapatkan % daya analgesik pada kontrol positif acetosal 500 mg sebesar 81,74%, ekstrak etanol kulit jeruk purut 300 mg/kgBB sebesar 74,55%, ekstrak etanol kulit jeruk purut 400 mg/kgBB sebesar 77,10 %, ekstrak etanol kulit jeruk purut 500 mg/kgBB sebesar 81,29%, ekstrak etanol daun jeruk purut 100 mg/kgBB sebesar 59,94%, ekstrak etanol daun



jeruk purut 200 mg/kgBB sebesar 63,17 %, dan ekstrak etanol daun jeruk purut 500 mg/kgBB sebesar 78,29%.

Dari data jumlah geliat yang diperoleh dapat dilihat bahwa dosis ekstrak yang diberikan semakin tinggi maka semakin sedikit jumlah geliat yang dimunculkan sehingga dapat diartikan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak semakin baik aktivitas analgesiknya. Hal ini diduga karena adanya senyawa flavonoid dan alkaloid yang diduga dapat menghambat kerja enzim siklooksigenase, dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri [14]. Selain itu, terdapat senyawa lain dalam ekstrak kulit jeruk purut dan ekstrak daun jeruk purut diduga dapat digunakan sebagai analgesik, yaitu tanin dan saponin. Menurut Sentat, Soemarie and Hakim, 2018 mekanisme kerja tanin dan saponin sebagai analgesik yaitu menghambat enzim siklooksigenase COX-2 sehingga biosintesis mediator nyeri prostaglandin dapat terhambat. Adanya kompleksitas kandungan senyawa yang ada maka dapat dimungkinkan adanya efek sinergitas sehingga hasil analgetika yang dimunculkan sangat potensial dan dinyatakan sebanding aktivitasnya dengan control positif asetosal ($> 0,05$). Untuk mempermudah pengamatan, maka grafik % daya analgetika dapat dilihat pada grafik 1.

Pengamatan makroskopis lambung dilakukan dengan menghitung jumlah dan keparahan tukak, lalu dihitung rata-rata dan skornya pada setiap kelompok, kemudian dihitung indeks tukaknya. Dari hasil perhitungan indeks tukak menunjukkan adanya kerusakan lambung paling besar terletak pada kontrol positif dengan pemberian suspensi acetosal 500 mg dengan nilai indeks tukak sebesar 17. Diikuti dosis pemberian ekstrak kulit jeruk purut dosis 500 mg/kgBB dan ekstrak daun jeruk purut dosis 300% mg/kgBB kerusakan lambungnya ringan dengan nilai indeks tukak sebanyak 7 dan 7,2, namun dinyatakan tidak berbeda signifikan dengan kontrol negatif sehingga dapat dinyatakan aman ($p > 0,05$).

Efek samping pada lambung yang disebabkan oleh pemberian acetosal maupun ekstrak uji, dikarenakan adanya penghambatan kerja enzim siklooksigenase yang mempunyai peran sebagai pengkatalis pembentukan prostaglandin dalam respon rasa nyeri. Adanya penghambatan enzim siklooksigenase ini, akan menghambat pula pembentukan prostasiklin yang dapat menimbulkan efek samping pada mukosa lambung, hal ini terjadi karena prostasiklin berfungsi sebagai pelindung lapisan mukosa lambung. Sehingga apabila prostasiklin dihambat, maka perlindungan pada lapisan mukosa lambung akan menurun [7].

4. Kesimpulan

Ekstrak etanol kulit dosis 400 mg/kgBB dan daun jeruk purut 300 mg/kgBB memiliki aktivitas sebagai analgesik sebanding dengan asetosal ($p > 0,05$) dengan gambaran makroskopik lambung tidak ditemukan iritasi dan normal dengan total skoring 2 dan dinyatakan aman pada 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, Ilham Fahrudin Januarto, Ayuningtyas Kusuma Wardani sebagai tim peneliti.



Referensi

- [1] D. M. Nugraheni, I. K. Kurniati, H. Deliara, and M. A. Kusuma, "Kadar LDL Tikus Wistar Setelah Pemberian Ekstrak Kulit Jeruk Purut (*Citrus hystrix*)," *Herb-Medicine Journal*, vol. 3, no. 3, 2020.
- [2] Alfariq, F. Diba, and M. Hati, "Bioaktivitas Ekstrak Daun Jeruk Purut (*Citrus Hystrix* Dc) Terhadap Rayap Tanah (*Coptotermes Curvignathus Holmgren*)," 2015.
- [3] A. Abirami, G. Nagarani, and P. Siddhuraju, "Hepatoprotective effect of leaf extracts from *Citrus hystrix* and *C. maxima* against paracetamol induced liver injury in rats.," *Food Science and Human Wellness*, vol. IV, no. 1, pp. 35–41, 2015.
- [4] E. S. Syamsul, F. Andani, and Y. B. Soemari, "Analgesic Activity Study Of Ethanolic Extract Of *Callicarpa longifolia* Lamk. in Mice," *Traditional Medicine Journal*, vol. 21, no. 2, pp. 99–103, 2016.
- [5] S. Kidarn, C. Saenjun, D. Hongwiset, A. Phrutivorapongkul, and K. Cholkar, "Furanocoumarins from Kaffir lime and their inhibitory effects on inflammatory mediator production," *Cogent Chemistry Journal*, vol. 4, no. 1, 2018.
- [6] C. Delisma, S. P. Fitrianiingsih, and Suwendar, "Uji Aktivitas Analgetika Ekstrak N-Heksana Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) Terhadap Mencit Swiss Webster Jantan," *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, vol. 1, no. 1, 2017.
- [7] T. H. Tjay and K. Rahardja, *Obat-Obat Penting : Khasiat, Penggunaan dan Efek- Efek Sampingnya*, 6th ed. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo, 2007.
- [8] Surahmaida, A. Rachmawati, and E. Handayani, "Artikel Penelitian," *Journal of Pharmacy and Science*, vol. 5, no. 2, 2020.
- [9] A. P. Wardana and T. Tukiran, "Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kloroform Tumbuhan Gowok (*Syzygium Polycephalum*) Phytochemical Screening And Antioxidant Activities Of Chloroform," 2017. [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/318460390>
- [10] U. Mayasari, & Melfin, and T. Laoli, "Karakterisasi Simplisia Dan Skrining Fitokimia Daun Jeruk Lemon (*Citrus limon* (L.) Burm.f.)," vol. 2, no. 1, pp. 7–13, 2018.
- [11] Lestiono, A. Kresnamurti, E. Rahmad, and Ansyori. M., "Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Bulu Babi (*Echinometra Mathaei*) Pada Mencit Putih Jantan (Analgesic Activity of Sea Urchin Ethanol Extract (*Echinometra mathaei*) in white male mice)," *Clinical and Pharmaceutical Sciences*.
- [12] Robiyanto and M. Marsela, "Potensi Antiulser Seduhan Serbuk Buah Mengkudu Dan Kulit Daun Lidah Buaya Terhadap Gambaran Makroskopik Lambung," Online, 2018.
- [13] Hasnaeni, Wisdawati, and S. Usman, "Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia amara* Blanco)," *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, vol. 5, no. 2, pp. 175–182, 2019, doi: <https://doi.org/10.22487/j24428744.2019.v5.i2.13599>.
- [14] A. Parmadi, N. Indah Aderita, W. Septianingsih, P. Bhakti, and M. Sukoharjo, "Uji Daya Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* L) Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss Analgetic Power Test Of Ethanol Extract Of Soursop (*Annona Muricata* L.) To Male Of Swiss Strain," 2020.
- [15] T. Sentat, Y. B. Soemarie, and L. N. Hakim, "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*, vol. 4, no. 1, pp. 28–33, 2018.