

Efektifitas Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) Terhadap Reaksi *Licking Time* Mencit Jantan yang Diinduksi Formalin

Effectiveness of Clove Flower Extract (Syzygium Aromaticum L.) as Analgesic on Licking Time Reaction in Male Mice with Formalin Induction

Vina Puspitasari^{1*}, Retno Sri Wahjuni², Amung Logam Saputro³, Iwan Sahrial Hamid², Prima Ayu Wibawati⁴

¹Mahasiswa Kedokteran Hewan, ²Departemen Kedokteran Dasar Veteriner, ³Departemen Klinik, ⁴Departemen Kesehatan Masyarakat Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga, Kampus C Mulyorejo, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia 60115.

*Corresponding author: vina.puspitasari-2016@fkh.unair.ac.id

Abstrak

Penelitian ini tentang menguji efektivitas ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) sebagai analgesik terhadap waktu pemukulan yang disebabkan oleh mencit jantan formalin. Penelitian ini bersifat eksperimental dengan rumus Rancangan Acak Lengkap menghasilkan empat kali pengulangan ($N = 4$) dan dibagi menjadi lima kelompok perlakuan ($t = 5$). Data dianalisis menggunakan uji ANAVA faktorial kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan. Semua tes dilakukan dengan Solusi Produk dan Statistik Layanan (SPSS). Hasil penelitian dan analisis statistik membuktikan bahwa ekstrak bunga cengkeh dengan dosis 1% merupakan dosis efektif dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain, dilihat dari jumlah waktu menjilat mencit jantan yang lebih kecil dari kelompok perlakuan lain. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak bunga cengkeh memiliki efektivitas analgesik terhadap reaksi mencit jantan yang diinduksi oleh formalin. Konsentrasi ekstrak bunga cengkeh 1% adalah yang paling efektif dalam mengurangi *licking time*.

Kata kunci: cengkeh, analgesik, *licking time*

Abstract

This research is about testing the effectiveness of clove flower extract (*Syzygium aromaticum L.*) as an analgesic against the beating time caused by formalin male mice. This research is experimental with the Complete Random Design formula producing four times repetition ($N = 4$) and divided into five treatment groups ($t = 5$). Data were analyzed using ANAVA factorial test then followed by Duncan test. All tests are carried out with Product Solutions and Service Statistics (SPSS). The results of research and statistical analysis prove that clove flower extract at a dose of 1% is an effective dose compared to other treatment groups, seen from the amount of time licking male mice which is smaller than other treatment groups. It can be concluded that the administration of clove flower extract has analgesic effectiveness against the reaction of male mice induced by formalin. The concentration of clove flower extract 1% is the most effective in reducing *licking time*.

Keywords: clove, analgesic, *licking time*

Received: 14 Mei 2020

Revised: 28 Mei 2021

Accepted: 30 Juni 2021

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan gejala dari sensori, emosi dan juga kognitif yang biasanya sering berhubungan dengan kerusakan jaringan (Ardinata, 2007). Nyeri berfungsi sebagai peringatan ataupun pelindung utama secara alamiah terhadap rangsangan, tetapi memberikan

rasa yang tidak nyaman seperti ketakutan, berkeringat, mual dan palpitasi (Ezeja *et al.*, 2011). Obat yang bisa menyembuhkan nyeri biasa disebut analgesik, analgesik adalah bahan atau obat yang digunakan untuk mengurangi rasa sakit atau nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Sumardjo, 2009).

Analgesik yang sering digunakan saat ini adalah aspirin. Menurut Paikin dan Eikelboom (2012) aspirin dilaporkan sering menimbulkan keracunan hingga kematian. Keracunan aspirin bisa terjadi secara akut maupun kronik. Keracunan akut terjadi pada pengguna aspirin dengan dosis tunggal yang berlebihan, sedangkan keracunan kronik yang terjadi pada pengguna dengan dosis supra *therapeutic* dalam jangka waktu lama.

Berkaitan dengan adanya efek samping dari aspirin, maka diperlukan upaya untuk meminimalisirnya, salah satunya adalah melakukan suatu terapi yang aman untuk menggantikan aspirin dengan minyak atsiri yang ada pada bunga cengkeh. Bunga cengkeh mengandung eugenol, saponin, tannin, dan flavonoid (Fatimatussahroh *et al.*, 2015). Kandungan minyak atsiri di dalam bunga cengkeh mencapai 21,3% dengan kadar eugenol 78-95%, pada tangkai bunga cengkeh kandungan minyak atsiri mencapai 6% dengan kadar eugenol 89-95%, dan dari daun cengkeh kandungan minyak atsiri mencapai 2-3% dengan kadar eugenol antara 80-85% (Hadi, 2012).

Senyawa eugenol mempunyai aktivitas farmakologi sebagai analgesik, antiinflamasi, antimikroba, *stimulant*, dan anestetik lokal sehingga senyawa ini banyak dimanfaatkan dalam industri farmasi (Prمود *et al.*, 2010). Kandungan utamanya cengkeh adalah senyawa golongan *fenol* yaitu eugenol. Tujuan penelitian ini adalah Mengetahui efektifitas ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai analgesik terhadap reaksi *licking time* mencit jantan yang diinduksi formalin. Kinerja dari eugenol dalam menghambat nyeri dengan cara memblokir jalur enzim *siklooksigenase* sehingga produksi prostaglandin menurun (Xiaojun *et al.*, 2014).

METODE PENELITIAN

Uji Etika Medik

Uji Etika Medik dilakukan sebelum melakukan penelitian sehingga diharapkan tindakan yang dilakukan dapat sesuai *Standards Operasional Procedur* (SOP). Penelitian dengan

menggunakan hewan coba harus memenuhi aturan etis untuk meminimalisir jumlah hewan yang digunakan sehingga pada hasil penelitian akan memberikan harapan bahwa intervensi kepada manusia akan memberikan efikasi (Williams, 2005). Uji Etika Medik dilakukan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Kampus C Mulyorejo, Surabaya.

Alat dan Bahan

Bahan yang diperlukan dalam penelitian ini adalah bunga cengkeh, *n*-heksana 2000 ml, aspirin, formalin, CMC Na (*carbocymethyl cellulose*) 0,5%, spirtus, aquades, pakan mencit. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah glove (Maxter, Indonesia), masker (Sensi, Indonesia), *Autoclave* (Hanshin Medical Co., Ltd., HS-85E, Korea), *syringe 1 cc* (One-Med, Indonesia), wadah toples kaca bertutup, botol kaca, ayakan, kertas saring, sonde lambung, mortal dan stamper, sudip, penjepit, penghitung waktu (stop watch), blender (miyako, Indonesia), timbangan analitik (Ohaus® PA 214), *beaker glass* (pyrex, Japan), gelas ukur (pyrex, Japan), ekstraktor *soxhlet*, *Rotary evaporator*, kandang mencit, alas kandang, tempat pakan dan minum.

Perlakuan

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan melakukan pengacakan terhadap 20 ekor mencit yang terbagi dalam lima kelompok perlakuan ($t=5$) dan dilakukan pengulangan sebanyak empat kali ($n=4$). Perlakuan kontrol positif ($k+$) penambahan Aspirin 0,4ml (peroral)+ 20 μ l formalin 1% (subcutan), perlakuan kontrol negative ($k-$) penambahan CMC Na 0.5% 0,2 ml (peroral) + 20 μ l formalin 1% (subcutan), Perlakuan satu (P1) penambahan ekstrak bunga cengkeh 1% (peroral) + 20 μ l formalin 1% (subcutan), Perlakuan dua (P2) penambahan ekstrak bunga cengkeh 2% (peroral) + 20 μ l formalin 1% (subcutan), Perlakuan tiga (P3) penambahan ekstrak bunga cengkeh 3% (peroral) + 20 μ l formalin 1% (subcutan).

Pengamatan dilakukan dengan mengamati *licking time* dari semua kelompok mencit jantan pada kaki yang sudah diinduksi formalin. Pengamatan pertama fase I pada 0-5 menit,

dilanjutkan fase II pada 10-30 menit. Fase pertama disebut dengan fase neurogenic karena nyeri pada fase ini ditimbulkan oleh serat saraf sensori akibat diinduksi formalin, sedangkan fase kedua disebut juga fase inflamasi Karena pada nyeri ini muncul akibat mediator-mediator inflamasi. (Chang *et al.*, 2010).

Perhitungan *licking time* menurut (Wicaksono *et al.*, 2015) dihitung presentase daya analgetiknya dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ daya analgetik persisten} = \frac{(t_n - t_p)}{t_n} \times 100\%$$

Keterangan:

t_n = total waktu menjilat kontrol negatif

t_p = total waktu menjilat perlakuan

Analisis Data

Hasil penelitian yang diperoleh dengan pengukuran *licking time* mencit jantan. Data yang diperoleh dianalisis uji ANAVA faktorial kemudian dilanjutkan dengan uji jarak *Duncan* untuk membandingkan perlakuan. Semua uji dilakukan dengan *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data hasil pengamatan *licking time* mencit jantan setelah diberi perlakuan pada K+, K-, P1, P2, dan P3. Berikut merupakan grafik rerata jumlah Data hasil pengamatan jumlah waktu menjilat mencit jantan pada Fase I dan Fase II dapat dilihat pada Gambar 1.

Jumlah *Licking Time* setiap Fase

Analisis statistic menggunakan ANAVA faktorial, diketahui rerata jumlah hasil *licking time* menunjukkan berbeda nyata ($p < 0,05$) untuk setiap fase pengamatan. Namun, hanya terdapat 2 faktor sehingga tidak dapat diketahui adanya interaksi yang sangat signifikan setiap fase terhadap rerata jumlah *licking time* dan tidak dapat dilanjutkan uji *Duncan*.

Jumlah *Licking Time* Kelompok Perlakuan

Analisis statistic menggunakan ANAVA faktorial, diketahui rerata jumlah hasil *licking time* menunjukkan perbedaan yang sangat nyata

($p < 0,05$) untuk setiap kelompok perlakuan. Setiap fase pengamatan terdapat rata-rata terendah sampai tertinggi jumlah *licking time* yang dapat dilihat pada Tabel 1.

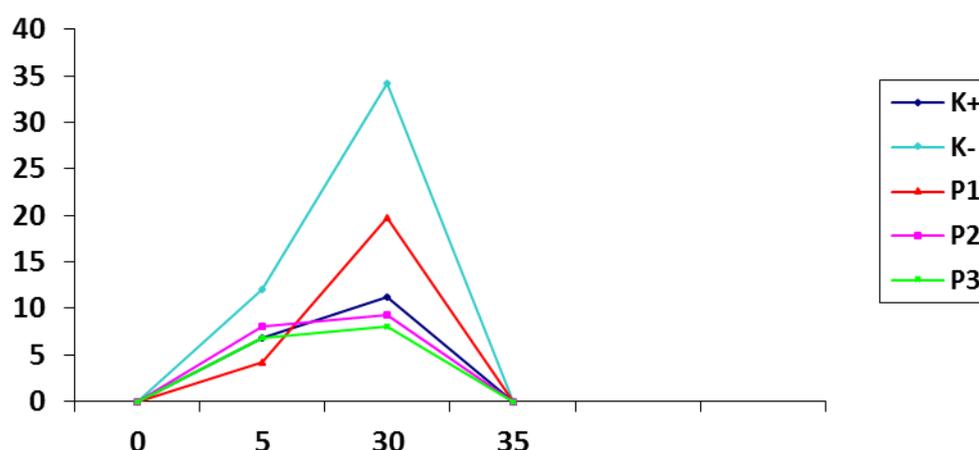
Jumlah *Licking Time* setiap Fase dan Kelompok Perlakuan

Analisis statistik menggunakan ANAVA faktorial, diketahui rerata jumlah hasil *licking time* menunjukkan tidak berbeda nyata ($P = 0,05$) untuk setiap fase pengamatan dengan jenis kelompok perlakuan. Sehingga tidak dapat diketahui adanya interaksi yang sangat signifikan setiap fase terhadap rerata jumlah *licking time* dan tidak dapat dilanjutkan uji *Duncan*.

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris murni karena memenuhi kriteria adanya kelompok kontrol, kelompok perlakuan, variabel terkendali, dan randomisasi sampel. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *Post test only control group design*. Penelitian ini merupakan percobaan untuk mengetahui efektifitas ekstrak bunga cengkeh sebagai analgesik terhadap mencit jantan yang diinduksi formalin. Hasil dari penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak bunga cengkeh dapat menurunkan jumlah *licking time* pada kaki belakang mencit.

Metode uji analgesik dalam penelitian ini menggunakan metode formalin test. Penyebab terjadinya nyeri pada uji formalin test karena adanya substansi P dan bradikinin yang ikut bermanifestasi dalam merangsang nyeri fase pertama. Adapun histamine, serotonin, prostaglandin serta bradikinin, terlibat bertanggung jawab terhadap terjadinya fase kedua. Hasil ini mengindikasikan respon yang diinduksi oleh formalin memiliki karakteristik khusus dan sangat berguna untuk pengujian nyeri, *nociception*, dan modulasinya. (Shibata *et al.*, 1989).

Volume dan konsentrasi formalin yang diaplikasikan dalam penelitian cukup variatif, sedangkan konsentrasi yang sering digunakan dalam penelitian adalah 1-5%. Konsentrasi 15% digunakan pada penelitian dengan hewan coba berupa tikus, sedangkan konsentrasi sebesar 1-5% merupakan konsentrasi konvensional yang



Gambar 1. Grafik rata-rata *licking time* pada mencit jantan Fase I dan II.

Tabel 1. Rata-rata dan standard deviasi jumlah *licking time* setiap kelompok perlakuan

Kelompok	Rata-rata ± SD
K+	9.00 ^a ± 2.219
K-	23.13 ^b ± 2.219
P1	12.00 ^a ± 2.219
P2	8.63 ^a ± 2.219
P3	7.38 ^a ± 2.219

^{a,b,c}superskrip berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0.05$).

memicu efek perilaku menjilat dan menggigit, juga dapat menyebabkan perubahan histologi jangka panjang sebagaimana terlihat secara makroskopis, yaitu perubahan mulai pengelupasan hingga terbentuk scar jaringan yang terinduksi formalin (Chang *et al.*, 2011).

Penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah *licking time* mencit jantan terhadap kelompok perlakuan, pada kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak bunga cengkeh dan kelompok kontrol positif (Aspirin) mempunyai perbedaan yang nyata terhadap kelompok kontrol negatif (CMC Na). hal ini membuktikan bahwa larutan CMC Na tidak mempunyai senyawa yang dapat menurunkan jumlah *licking time* pada mencit.

Pemberian ekstrak bunga cengkeh dosis 1%, 2% dan 3% memiliki efek analgesik dilihat dari kemampuannya mengurangi jumlah dan kelompok kontrol positif memberikan efektifitas pada jumlah *licking time* mencit jantan yang diinduksi formalin. Penelitian ini mendukung penelitian yang dilakukan Khalilzadeh (2014) dimana ekstrak bunga cengkeh berpotensi sebagai anti inflamasi dan analgesik. Minyak

atsiri mengandung beberapa senyawa seperti eugenol, tannin, saponin, dan Flavonoid. Eugenol berkerja dengan cara memblokir jalur enzim siklooksigenase sehingga menurunkan prostaglandin dan mengakibatkan berkurangnya rasa nyeri (Kong *et al.*, 2014).

Ekstrak bunga cengkeh dosis 1%, 2%, 3% dan aspirin memiliki dosis efektif yang dapat menurunkan jumlah *licking time* mencit jantan itu menjelaskan bahwa ekstrak bunga cengkeh mempunyai manfaat yang sama dengan obat aspirin. Aspirin paling efektif meredakan nyeri dengan intensitas ringan hingga sedang melalui efek dari peradangan, proses yang dihambat aspirin dalam meredakan nyeri adalah pada proses *siklooksigenase* sebab pada pada proses ini sintesis prostaglandin dan tromboksan berkurang (Katzung, 2012). Prostaglandin diduga memiliki peranan penting dalam patogenesis inflamasi, analgesik, dan demam. Secara invitro terbukti bahwa prostaglandin E₂ (PGE₂) dan prostasiklin (PGI₂) dapat menimbulkan eritema, vasodilatasi, dan peningkatan aliran darah lokal (Katzung, 2012).

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak bunga cengkeh memiliki efektifitas analgesic terhadap reaksi menjilat mencit janatan yang diinduksi formalin. Konsentrasi ekstrak bunga cengkeh 1% yang paling efektif dalam menurunkan *licking time*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada PSDKU Universitas Airlangga di Banyuwangi yang telah memberikan kesempatan bagi peneliti untuk dapat melangsungkan penelitian dan memperoleh data.

DAFTAR PUSTAKA

- Ardinata, D. (2007). Multidimensional Nyeri. *Jurnal Keperawatan Rufaidah Sumatera Utara*. 2(2), 77-81.
- Chang, H. Y., Sheu M. J., Yang, C. H., Lu, T. C., Chang, Y. S., Peng, W. H., Huang, S. S & Huang, G. J. (2011). Analgesic effects and the mechanisms of anti-inflammation of hispolon in mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.
- Ezeja, M. I, Omeh, Y. S, Ezegibo, I., & Ekechukwu, A. (2011). Evaluation of the Analgesic Activity of the Methanolic Stem Bark Extract of *Dialium Guineense* (Wild). Department of Veterinary Physiology, Pharmacology and Biochemistry. Michael Okpara University of Agriculture Nigeria. *Annals of Medical Health Sciences Research*, 1(1), 55-62.
- Fatimatuzzahroh, F., Firani, N.K., & Kristianto, H. (2016). Efektifitas Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Jumlah Pembuluh Darah Kapiler pada Proses Penyembuhan Luka Insisi Fase Proliferasi. *Majalah Kesehatan FKUB*, 2(2), 92-98.
- Hadi, S. (2012). Pengambilan Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Clove Oil*) Menggunakan Pelarut N-Heksana dan Benzena. *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*. *JBAT*, 1(2), 25-30.
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2012). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 10. Terjemahan Nugroho Widhi A. dari *Basic and Clinical Pharmacology*. Jakarta: EGC.
- Khalilzadeh, E., Hazrati, R., & Saiah, G. V. (2014). Evaluation of Chemical Composition, Anti-Inflammatory And Antinociceptive Effect of *Eugenia Caryophyllata* Buds Essential Oil. *Jurnal Of Herbal Drugs*, 5(2).
- Kong, X., Liu, X., Li, J., & Yang, Y. (2014). Advances in Pharmacological Research og Eugenol. *Curr Opin Complement Alternat Med*, 1(1), 8-11.
- Paikin J. S., & Eikelboom, J. W. (2012). Aspirin. *Circulation*, 125, 439-42
- Shibata, M., Onkubo, T., Takashi, H., & Inoki, R. (1989). Modified Formalin Test Characteristic Bhipahse Pain Response. *Pain*, 38, 345-55.
- Sumardjo, D. (2009). *Pengantar Kimia*. Jakarta: EGC.
- Williams, J. (2005). *Panduan etika Medis*. Yogyakarta: PSKI FK UMY.
- Walton, R. E. & Torabinejad. M. (2008). *Principles and Practise of Endodontics*. Terjemahan N. Sumawinata. Jakarta: EGC.
