

Jurnal Pharmascience, Vol. 10, No. 1, Februari 2023, hal: 1-13

ISSN-Print. 2355 – 5386

ISSN-Online. 2460-9560

<https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/pharmascience>

Research Article

Uji Sediaan Krim Ekstrak Daun Kratom (*Mitragyna Speciosa* Korth.) yang Berpotensi sebagai Antinosiseptif pada Mencit Jantan Galur DDY

Puspita Raras Anindita¹, Herni Setyawati^{1*}, Khurin In Wahyuni², Dwi Oktavia Putri¹, Yani Ambari²

¹Program Studi DIII Farmasi, Universitas Anwar Medika, Sidoarjo, Jawa Timur, Indonesia

²Program Studi S1 Farmasi, Universitas Anwar Medika, Sidoarjo, Jawa Timur, Indonesia

Email: hernisetyawati285@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi antinosiseptif pada sediaan krim ekstrak daun kratom dan menentukan dosis efektifnya. Metode ekstraksi daun kratom yaitu dengan cara remaserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Hasil ekstrak kental yang diperoleh dari proses maserasi dimasukkan ke dalam sediaan *vanishing cream* dengan dosis 0,26 gram; 0,56 gram; dan 0,86 gram. Pengujian antinosiseptif menggunakan metode *hotplate test* pada mencit jantan galur *Deutschland Denken Yoken* (DDY). Hasil pengamatan dianalisis menggunakan statistik nonparametrik Kruskal Wallis dan uji persamaan regresi linier. Hasil analisis menunjukkan bahwa ketiga dosis krim ekstrak daun kratom memiliki perbedaan dan pengaruh terhadap jumlah loncatan kaki pada hewan coba jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang berpotensi sebagai antinosiseptif namun kurang bermakna, karena tidak menggunakan kontrol positif.

Kata Kunci: Antinosiseptif, Krim, Uji Sediaan, Daun Kratom, *Mitragyna speciosa* Korth.

ABSTRACT

This study aims to evaluate the antinociceptive potential of kratom leaf extract cream and determine its effective dose. The kratom leaf extraction method used maceration using 70% ethanol solvent. The crude extract obtained from the maceration process is put in to the vanishing cream preparation at a dose of 0.26 grams, 0.56 grams, and 0.86 grams. Antinociceptive testing used the hot plate method on DDY strain male mice. The results of the observations were analyzed using nonparametric statistics "kruskal wallis" and linear regression equation test. The results of analysis showed that the three doses of kratom leaf

extract cream had an effect on the number of jumps on the legs of experimental animals when compared to the negative control group which had the potential to be antinociceptive but less significant, because it did not use a positive control.

Keywords: *Antinociceptive, Cream, Test preparation, Kratom Leaves, Mitragyna speciosa Korth.*

I. PENDAHULUAN

Sistem pengobatan sejak zaman kuno. Obat herbal memiliki potensi untuk mengobati rasa sakit dan diresepkan oleh Dokter di seluruh dunia. Antinosisseptif adalah obat yang mengontrol rasa sakit (Weatherspoon, 2017). Obat herbal telah digunakan dalam sistem kedokteran sejak jaman kuno, sebagian besar penduduk dunia. Sekitar 70-80% populasi dunia telah menggunakan jamu. Pengetahuan ini telah ditransmisikan dari generasi ke generasi.

Saat ini ulasan menunjukkan efek anti-nosisseptif dari tanaman obat yang umum digunakan di sistem kedokteran. Terdapat kebutuhan untuk mendokumentasikan tanaman yang telah terbukti secara farmakologi dan efektif secara klinis.

Berbagai obat anti-nosisseptif tersedia di pasar yang efektif tetapi mereka memberikan efek samping seperti luka bakar jantung dan tukak lambung dan lain-lain. Oleh karena itu perlu dicari terapi baru tanpa atau lebih sedikit efek samping. Penelitian ini dimaksudkan sebagai tinjauan literatur saat ini tentang nabati preperat yang memiliki antinosisseptif

(analgesik) (Hassan *et al.*, 2013; Takayama, 2004).

Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) merupakan pohon tropis berasal dari Asia Tenggara seperti Thailand, Malaysia, Filipina, Myanmar, dan Indonesia (Raffa, 2015). Kratom di Indonesia banyak terdapat di Kalimantan Barat khususnya daerah Putussibau, masyarakat sekitar mengenal sebutan daun kratom dengan daun purik. Kratom secara empiris digunakan masyarakat untuk batuk, diare, nyeri, pengobatan kecanduan opioid, dan infeksi saluran pencernaan (Prozialeck *et al*, 2012; Hassan *et al*, 2013).

Daun kratom dapat dimanfaatkan sebagai obat herbal, diantaranya yaitu bermanfaat sebagai anestesi, pembalut atau pelapis pada luka, antipiretik, meringankan nyeri otot, mengurangi nafsu makan, antidiare, sedatif, dan antinosisseptif (Hassan *et al*, 2013).

Daun kratom memiliki kandungan sekunder utama yang disebut dengan alkaloid indol, yaitu mitraginin (66,2%) dan 7-hidroksimitraginin yang bekerja pada ujung saraf dengan cara menghambat pelepasan *neurotransmitter*. Selain alkaloid

juga terdapat kandungan sekunder lainnya yaitu flavonoid, saponin, dan derivat glikosida yang terkandung dalam daun kratom. Daun kratom juga memiliki efek samping yang dapat menimbulkan depresi dan stimulan yang bekerja pada sistem syaraf pusat. Efek samping ini termediasi melalui reseptor monoaminergik dan opioid (Phongprueksapattana *et al.*, 2008).

Pada umumnya efek yang dihasilkan oleh daun kratom lebih efektif dikonsumsi secara peroral jika dibandingkan dengan sediaan topikal (Warner, 2015). Namun efektifitas daun kratom pasti memiliki perbedaan jika digunakan dalam sediaan peroral dan topikal. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan pengujian sediaan topikal yang bertujuan untuk mengembangkan dari penelitian sebelumnya jika digunakan secara topikal apakah juga berfungsi sebagai antinosiseptif.

Pada penelitian ini dapat mengevaluasi pengaruh aktivitas dosis ekstrak daun kratom dalam bentuk sediaan krim yang berpotensi sebagai antinosiseptif. Jenis sediaan yang digunakan pada penelitian ini yaitu *vanishing cream*, karena *vanishing cream* memiliki daya sebar yang lebih tinggi, daya lekat dan viskositas rendah yang dapat menembus kulit lebih cepat dan tahan lama dibandingkan dengan *cold cream*.

Dengan pemilihan sediaan *vanishing cream* maka diharapkan zat aktif dalam sediaan dapat menghasilkan efek terapi yang diinginkan. Semakin rendah viskositas sediaan krim maka akan mempercepat. Pentingnya penelitian ini dilakukan karena nyeri inflamasi/antinosiseptif dapat terjadi pada setiap orang yang mengalami cedera baik berat maupun ringan, namun penggunaan metode pengobatan yang dilakukan juga dapat bervariasi.

Pada penelitian ini dilakukan pengujian menggunakan sediaan topikal karena untuk meminimalkan efek samping dari ekstrak daun kratom. Metode yang digunakan pada penelitian uji aktivitas antinosiseptif yaitu metode *hotplate test*. Karena pada metode ini menggunakan energi panas sebagai sumber utama munculnya nyeri. Respon yang diamati pada mencit dalam pengujian antinosiseptif ini berupa menarik kaki belakang dan melompat akan dicatat sebagai parameter pengamatan pada penelitian ini (Suresha, 2014).

II. METODE

A. Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan galur *Deutschland Denken Yoken* (DDY) (Pusvetma) sejumlah 4 kelompok yang terdiri dari 5 ekor/kelompok, 3 kelompok

sebagai bahan uji dan 1 kelompok sebagai kontrol negatif, bahan pembentuk krim terdiri dari asam stearat (*farmasetis*, PT Brataco[®]), vaselin album (*farmasetis*, PT Brataco[®]), cera album (*farmasetis*, PT Brataco[®]), trietanolamin (*farmasetis*, PT Brataco[®]), propilenglikol (*farmasetis*, PT Brataco[®]), *aquadest* (*teknis*, PT. Bioanalitika[®]), dan ekstrak daun kratom (Putusibau, Kalimantan Barat), Zn, 2 ml HCl 2N (*p.a*, Merck[®]), pereaksi Mayer (*p.a*, Merck[®]) dan *Dragendrof* (*p.a*, Merck[®]), gelatin.

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah *hotplate test* (Daihan[®]), timbangan (Ohaus[®]), *stopwatch* (Diamond[®]), *hand tally counter* (Kenko[®]), *beaker glass* (IWAKI[®]), alat swap (*cutton bud*) dan penutup *hotplate*.

B. Persiapan Alat dan Bahan

Tahapan pertama dalam penelitian ini adalah penyiapan alat-alat yang akan digunakan, pada saat penelitian berlangsung. Alat yang diperlukan yaitu *hotplate*, timbangan analitik, *stopwatch*, alat penghitung digital, beker gelas, alat swap (*cutton bud*) dan penutup pada *hotplate*.

Selanjutnya, yaitu penyiapan bahan-bahan yang akan digunakan pada saat penelitian berlangsung. Bahan yang diperlukan yaitu mencit 4 kelompok sebanyak 5 ekor/kelompok, 3 sediaan krim ekstrak daun kratom dengan konsentrasi berbeda

yang sudah jadi sebagai bahan uji, dan basis krim digunakan untuk kontrol negatif.

C. Pembuatan Ekstrak Daun Kratom

Proses ekstraksi daun kratom dilakukan dengan cara ekstraksi dingin yaitu remaserasi menggunakan etanol 70% (Saifudin *et al.*, 2011). Tahapan yang pertama yaitu ditimbang serbuk daun kratom sebanyak 500 gram kemudian dimasukkan dalam toples kaca, ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 2 liter secara perlahan sambil diaduk hingga homogen, total pelarut yang digunakan sebanyak 4 liter secara keseluruhan. Kemudian ditutup rapat pada suhu kamar yang dijauhkan dari cahaya. Proses remaserasi berlangsung selama 3 hari. Hasil pelarut yang didapat disaring kemudian dipekatkan dengan alat evaporator dengan suhu 60⁰C kemudian dilanjutkan dengan proses pengentalan ekstrak menggunakan oven suhu 60⁰C hingga diperoleh estrakkental (Sabetghadam *et al.*, 2010).

D. Skrining Fitokimia

1. Alkaloid

Ekstrak kratom diletakkan dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan dengan NaCl lalu diaduk dan disaring. Filtrat yang diperoleh selanjutnya ditambahkan HCl 2 M. Larutan yang didapat di bagi menjadi pereaksi Mayer dan

Dragendrof (Shamima *et al.*, 2012). Hasil positif *Mayer* terjadi perubahan warna menjadi kuning dan disertai endapan putih dan *Dragendrof* terjadi perubahan warna menjadi warnah merah jingga dan membentuk endapan *orange* hingga kuning kecoklatan (Hammado & Illing, 2015).

2. Flavonoid

Sebanyak 2 ml ekstrak kental daun kratom ditambahkan dengan Zn dan 2 ml HCl 2N. Hasil positif larutan akan berubah warna menjadi jingga. Saponin. Ekstrak dipipet 2 tetes dalam tabung reaksi lalu ditambahkan 10 ml air panas, setelah dingin kocok kuat-kuat selama 10 menit hingga terbentuk buih. Apabila terbentuk buih setinggi 1-10 cm maka sampel positif mengandung senyawa saponin (Hidayati *et al.*, 2013).

3. Saponin

Ekstrak daun kratom ditambahkan 10 ml aquadest dalam tabung reaksi kemudian kocok kuat – kuat selama 10 menit hingga terbentuk buih. Apabila terbentuk buih setinggi 1 – 10 cm yang stabil maka sampel positif mengandung senyawa saponin (Abdillah *et al.*, 2017).

4. Tanin

Ekstrak dalam tabung reaksi dilarutkan dengan aquadest kemudian dipanaskan lalu ditetaskan dengan gelatin. Hasil positif ditandai terbentuknya endapan putih (Hidayati *et al.*, 2015).

E. Pembuatan Sediaan Krim

Tahapan pembuatan sediaan krim yaitu dengan cara peleburan, dimana fase minyak akan dilebur kemudian digerus hingga homogen. Dituangkan fase minyak kedalam mortir panas dan digerus homogen lalu ditambahkan fase air yang sudah dicairkan dengan sedikit aquades hangat dan digerus hingga homogen. Ditambahkan ekstrak daun kratom dan digerus hingga terbentuk krim (Setyawati, 2013).

F. Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) dewasa berumur dua bulan dengan bobot 20-35 gram dan dalam kondisi sehat. Hewan uji dipelihara selama tujuh hari sebelum dilakukan perlakuan agar mampu beradaptasi dengan baik dikandangannya lalu diberi makan dan minum yang cukup (Mos-sadeq, *et al.*, 2009). Sebelum dilakukan perlakuan lebih lanjut, hewan uji ditimbang terlebih dahulu berat badannya dan diberi penandaan. Hewan yang digunakan untuk pengujian harus sesuai dengan kriteria penggunaan hewan uji dengan Nomor Laik Etik 525/HRECC.FODM/VIIIO/2022 .

G. Uji Antinosiseptif

Metode yang digunakan pada penelitian uji aktivitas antinosiseptif yaitu menggunakan metode *hotplate*. Disiapkan *hotplate* (Mimmert®) pada suhu $55^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ (Muhammad, 2014). Mencit sebanyak 3 kelompok yang telah disiapkan akan diberi perlakuan masing-masing dengan cara diolesi krim ekstrak daun kratom dengan dosis yang berbeda pada bagian telapak kaki mencit kemudian didiamkankan selama 10 menit di wadah masing-masing. Sedangkan pada hewan coba sebagai kelompok kontrol negatif diberikan perlakuan dengan cara diolesi krim tanpa zat aktif. Kemudian masing-masing hewan coba diletakkan diatas *hotplate* (Mimmert®). Jumlah loncatan dicatat dan diamati setiap 15 menit menggunakan *stopwatch* (Diamond®). Pengamatan dilakukan selama 120 menit pada menit ke-0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 dan 120. Respon mencit pada pengujian antinosiseptif ini berupa menarik kaki belakang dan melompat akan dicatat sebagai parameter pengamatan pada penelitian ini (Nugraha, 2018).

H. Analisa Hasil Uji

Analisa hasil uji yang diperoleh akan divalidasi secara statistik menggunakan program (SPSS®) analisis statistik nonparametrik uji *Kruskal wallis* dan regresi linier.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Ekstraksi

Hasil ekstrak serbuk daun kratom yang diperoleh dari proses remaserasi menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 100 gram. Data hasil ekstrak serbuk daun kratom dapat dilihat pada Tabel I.

Tabel I. Hasil ekstrak kental daun kratom

Karakteristik Ekstrak	
Warna	Hijau Kehitaman
Bau	Khas
Bentuk	Kental

B. Hasil Skrining Fitokimia

Uji fitokimia yang dilakukan dalam penelitian ini meliputi alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Hasil dari skrining fitokimia ekstrak daun kratom dalam Tabel II.

C. Proses Pembuatan Krim

Tahapan pembuatan sediaan krim yaitu dengan cara peleburan. Masing-masing krim sejumlah 3 gram mengandung ekstrak daun kratom dosis pertama sebesar 0,26 gram, dosis kedua sebesar 0,56 gram, dosis ketiga sebesar 0,86 gram, dan basis krim sebagai kontrol negatif.

D. Pengujian Antinosiseptif pada Mencit

Pengujian antinosiseptif dapat dilakukan dengan berbagai metode seperti metode *hotplate* dan metode induksi dengan asam asetat 1% dimana respon

nyeri diamati dalam bentuk kumulatif geliat (Sandi, *et al.*, 2015).. Pengujian antinosiseptif pada penelitian ini dilakukan dengan metode *hotplate* untuk mengetahui berapa lama waktu latensi atau ketahanan hewan coba terhadap rangsangan panas menggunakan *hotplate* pada suhu 55⁰C yang diberikan sebagai parameter nyeri menggunakan sediaan topikal. Hasil Pengujian antinosiseptif krim ekstrak daun kratom dapat dilihat pada Tabel III, IV, V dan VI.

Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) pada sediaan krim sebagai antinosiseptif pada hewan coba dan mengetahui aktivitasnya pada sediaan krim dengan dosis yang bervariasi. Pada hasil penelitian sebelumnya dilakukan pengujian antinosiseptif secara peroral menggunakan fraksi air daun kratom dosis 140 mg, 240 mg, dan 560 mg/kgBB mencit (Saputra, 2017).

Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa dosis fraksi air daun kratom dapat memperpanjang waktu latensi terhadap efek antinosiseptif, namun masih

lemah jika dibandingkan dengan morfin (Nugraha, 2018). Pada penelitian ini dilakukan pengujian antinosiseptif pada mencit menggunakan sediaan topikal berupa krim yang mengandung ekstrak etanol 70% serbuk daun kratom dengan dosis masing-masing 0,26 gram, 0,56 gram, dan 0,86 gram. Kemudian krim tersebut dioleskan pada telapak kaki mencit sebagai indikator penghambat rasa nyeri.

Sediaan topikal yang digunakan sebagai sampel pada pengujian antinosiseptif bertujuan untuk mengetahui potensi yang dihasilkan dari ekstrak etanol daun kratom sebagai antinosiseptif dibandingkan dengan sediaan peroral yang dikonsumsi manusia pada umumnya yang dapat menyebabkan ketergantungan pada dosis tertentu.

Penggunaan sediaan topikal dapat meminimalkan efek samping yang dihasilkan oleh daun kratom, karena daun kratom digolongkan sebagai tanaman narkotik dan dilarang untuk dikonsumsi secara peroral karena menyebabkan kecanduan dan menimbulkan gejala putus obat jika dihentikan pemakaiannya.

Tabel II. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun kratom

Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil	Keterangan
Alkalioid	Mayer	+	Terbentuk endapan warna putih
	Dragendrof	-	Tidak terbentuk endapan orange hingga kuning kecoklatan
Flavonoid	Zn	+	Larutan berubah warna menjadi jingga
Taninn	Gelatin	+	Terbentuk endapan putih
Saponin	Aquadest	+	Terbentuk buih yang stabil

Keterangan: + = Mengandung metabolit sekunder; - = Tidak mengandung metabolit sekunder

Tabel III. Hasil pengujian antinosiseptif krim kontrol negatif

Mencit	Waktu (menit)								Rata-rata loncatan
	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'	
1	20	22	34	43	48	57	59	68	43.87
2	32	27	40	46	52	57	60	65	47.37
3	37	24	30	39	55	60	67	70	47.75
4	26	27	31	44	60	69	72	79	51.00
5	23	24	27	31	54	61	60	69	43.63

Tabel IV. Hasil pengujian antinosiseptif krim dosis 0,26 gram (kelompok I)

Mencit	Waktu (menit)								Rata-rata loncatan
	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'	
1	30	21	12	23	25	30	39	42	27.75
2	32	27	17	31	39	46	51	51	36.75
3	27	25	14	25	34	39	47	50	33.87
4	28	22	17	27	39	42	45	48	33.5
5	41	29	20	32	40	40	53	57	39.00

Tabel V. Hasil pengujian antinosiseptif krim dosis 0,56 gram (kelompok II)

Mencit	Waktu (menit)								Rata-rata loncatan
	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'	
1	20	17	16	16	24	26	32	32	22.88
2	24	11	10	9	19	29	38	42	22.75
3	25	24	24	22	26	32	40	42	29.37
4	25	22	19	16	15	20	36	43	24.50
5	23	21	24	20	27	35	40	47	29.62

Tabel VI. Hasil pengujian antinosiseptif krim dosis 0,86 gram (kelompok III)

Mencit	Waktu (menit)								Rata-rata loncatan
	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'	
1	18	18	20	8	5	6	10	15	12.50
2	16	13	11	12	10	7	12	17	12.25
3	15	14	14	6	12	15	14	10	12.50
4	17	16	13	5	3	20	20	20	14.25
5	17	17	13	3	6	20	25	30	16.37

Pada penelitian ini dilakukan analisis data menggunakan *SPSS* versi 20. Dilakukan uji homogenitas dan uji adanya perbedaan. Pada uji homogenitas menggunakan statistik parametrik, yaitu uji *Anova One Way* atau *Anova* satu arah. Hasil analisis uji homogenitas dapat dilihat pada tabel homogenitas varian.

Pada tabel homogenitas varian menunjukkan bahwa data yang diperoleh tidak homogen, karena *p-value* yang diperoleh sebesar 0,000 atau kurang dari alfa (0,05 %). Syarat data homogen harus lebih besar dari alfa (0,05 %). Sehingga dilakukan analisis menggunakan statistik nonparametrik, yaitu uji *Kruskal wallis* untuk mengetahui perbedaan aktivitas dosis krim ekstrak daun kratom yang signifikan.

Tabel VII. Data analisis *Kruskal Wallis*

	Data
Chi-Square	89,849
Df	3
Asymp. Sig.	,000

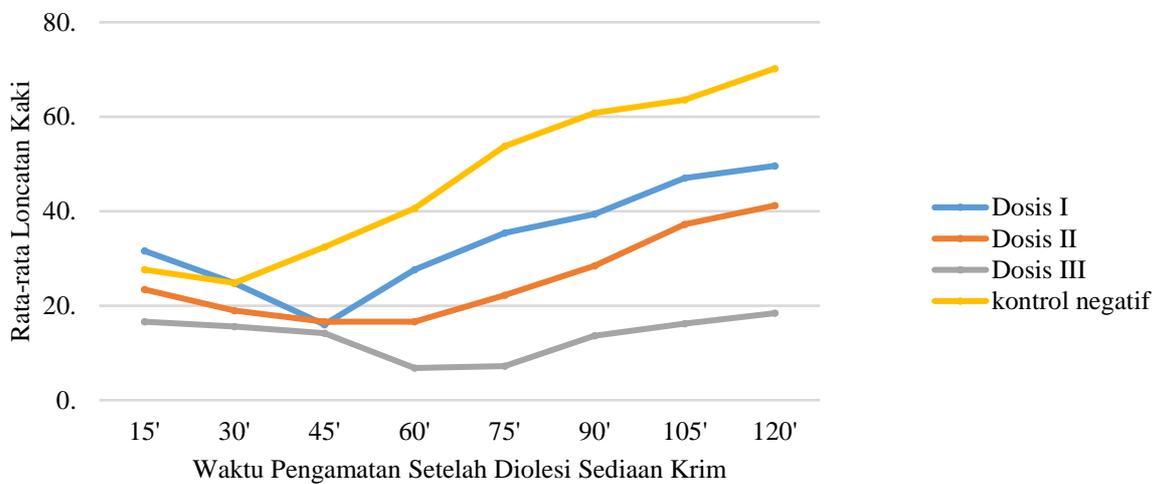
Hasil analisis uji *Kruskal Wallis* pada Tabel VII menunjukkan bahwa data yang diperoleh memiliki perbedaan yang signifikan. Karena hasil *p-value* yang dianalisis sebesar 0,000 atau kurang dari alfa (0,05 %). Syarat data signifikan yang menunjukkan adanya perbedaan yaitu kurang dari alfa (0,05 %). Semakin tinggi dosis krim ekstrak daun kratom antara dosis (0,26 gram, 0,56 gram, dan 0,86 gram) yang diberikan pada hewan coba, maka data yang diharapkan adalah akan semakin sedikit loncatan kaki mencit yang terjadi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Hasil pengujian antinosiseptif krim kontrol negatif dapat dilihat pada Tabel III.

Perbedaan dosis yang signifikan terhadap respon loncatan kaki pada hewan coba belum bisa dikatakan berpotensi sangat kuat sebagai antinosiseptif, karena ada beberapa faktor yang mempengaruhi hasil data loncatan kaki yang bervariasi dari menit ke 0' hingga menit ke 120' pada setiap 15 menit pengamatan. Sehingga

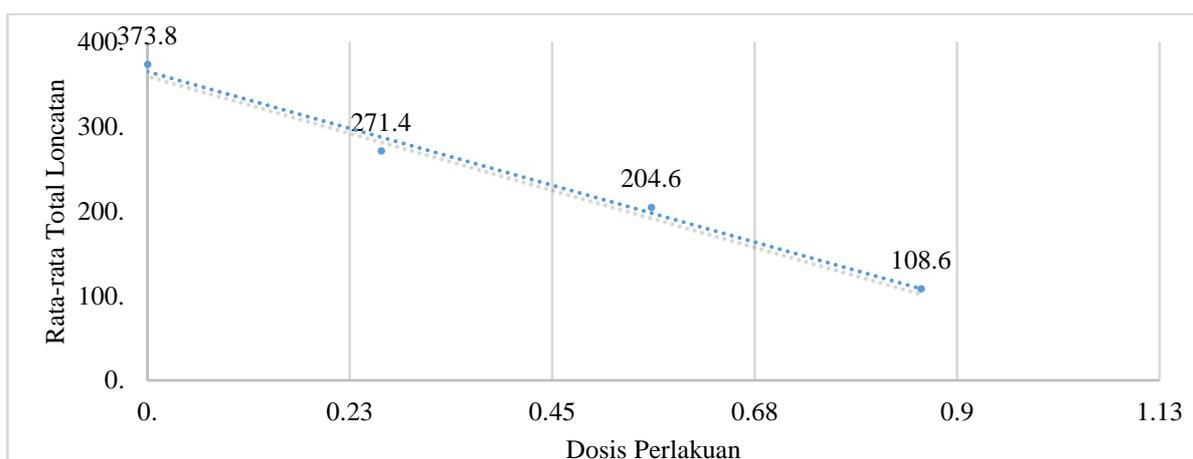
dilakukan pengujian regresi linier untuk mengetahui pengaruh yang signifikan dari masing-masing dosis ekstrak daun kratom.

Hasil uji pengaruh dari aktivitas krim ekstrak daun kratom pada grafik dan tabel regresi menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan, maka grafik yang ditampilkan akan semakin turun, karena jumlah loncatan yang terjadi akan semakin sedikit dibandingkan dengan kelompok

kontrol negatif (Gambar 1 dan 2). Artinya dari ketiga dosis tersebut memiliki pengaruh yang cukup berpotensi sebagai antinosiseptif, namun kurang bermakna karena tidak menggunakan kontrol positif. Data yang akan dianalisis diambil dari hasil rata-rata total loncatan kaki hewan coba dari masing-masing ketiga dosis krim ekstrak daun kratom sebesar (0,26 gram, 0,56 gram, dan 0,86 gram).



Gambar 1. Grafik rata-rata jumlah loncatan kelompok perlakuan



Gambar 2. Grafik rata-rata total loncatan kaki mencit

Tabel VIII. Data hasil regresi

Equation	Model Summary					Parameter Estimates	
	R Square	F	df1	df 2	Sig.	Constant	b1
Linear	,990	195,448	1	2	,005	365,025	-298,632

Hasil data yang dianalisis pada Tabel VIII regresi diperoleh nilai R sebesar 0,990, nilai F sebesar 195,448, dan signifikansi sebesar 0,005. Hasil nilai F_{hitung} dan F_{tabel} yang diperoleh akan dibandingkan untuk mengetahui adanya pengaruh yang signifikan antara variabel bebas (kadar ekstrak daun kratom) terhadap variabel terikat (jumlah loncatan kaki mencit) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Hasil nilai F_{hitung} 195,448 dan nilai F_{tabel} 18,5 menunjukkan bahwa dosis yang diberikan memiliki pengaruh terhadap jumlah loncatan pada mencit, karena hasil F_{hitung} yang dianalisis lebih besar dari F_{tabel} . Syarat data signifikan yang menunjukkan adanya pengaruh dari pemberian ketiga dosis tersebut, yaitu nilai F_{hitung} harus lebih besar dari nilai F_{tabel} (Shuresa *et al.*, 2014).

Pada tabel regresi yang dianalisis, mendapatkan nilai R sebesar 0,990 yang artinya data yang dianalisis bersifat linier, karena syarat data bersifat linier yaitu nilai R harus mendekati angka 1. Pada tabel regresi yang dianalisis menunjukkan bahwa *p-value* yang dianalisis kurang dari alfa (0,05 %) yaitu sebesar 0,005. Syarat data

signifikan yang menunjukkan adanya pengaruh yaitu *p-value* yang dianalisis harus kurang dari alfa (0,05 %). Aktifitas loncatan ini merupakan indikasi dari aktivitas analgesik perifer dari ekstrak, karena setiap agen yang menurunkan angka menggeliat menunjukkan analgesia dengan menghambat sintesis prostaglandin, mekanisme perifer penghambatan nyeri (Utar *et al.*, 2011).

IV. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun kratom memiliki potensi antinosiseptif.

KONFLIK KEPETINGAN

Seluruh penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdillah, M., Nazazillah, N. K., & Agustina, E. Identification of Active Substance in Ajwa Date (Phoenix Dactylvera L.) Fruit Flesh Methanol Extract. *Biotropic*, 1(1), 32-39.
- Hammado, N., & Illing, I. (2015).

- Identifikasi senyawa bahan aktif alkaloid pada tanaman lahuna (*Eupatorium odoratum*). *Dinamika*, 4(2).
- Hasan, Z., Muzaemi, M., Navaratman, V., Yusoff, N., Suhaimi, F., Vadiyelu, R., Muller, C. (2013). From Kratom to mitragynine and its derivatives : physiological and behavioural effects related to use, abuse, and addiction. *J Neubiorev.* 32, 138-151.
- Hidayati, A. (2013). *Uji Efek Sedatif Ekstrak N-Heksan Dari Daun Kratom (Mitragyna speciosa Korth.) Pada Mencit Jantan Galur Balb/c* (Doctoral dissertation, Tanjungpura University).
- Mossadeq, S., WM MR, S., TA, T. M., HS, C., ZA, Z., ML, J., & MTH, B. D. (2009). Anti-inflammatory and Antinociceptive Effects of *Mitragyna speciosa* Korth. *Medical Principles and Practice*, 18, 378-384.
- Muhammad, N. (2014). In-vivo Models for Management of Pain. *Pharmacology and Pharmacy*, 5, 92-96.
- Nugraha, R. S. (2018, May- July). Aktivitas Antinociceptif Fraksi Airdaun Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) pada Mencit Jantan Swiss. *Traditional Medicine Journal*, 23, 91-96.
- Prozialeck, W.C., Jivan, J.K., Andurkar, S.V. 2012. Pharmacology of Kratom: An Emerging Botanical Agent With Stimulant, Analgesic and Opioid-Like Effects. *J Am Osteopatn Assoc.* 112(12): 792-799.
- Phongprueksapattana, S., Putalun, W., Keawpradub, N., and Wungsintaweekul, J. 2008. *Mitragyna speciosa*: Hairy root culture for triterpenoid production and high yield of mitragynine by regenerated plants. *Zeitschrift für Naturforschung C. A Journal of Biosciences* 63(9/10): 691–98.
- Raffa, R.B. 2015. *Kratom and Other Mitragynine: The Chemistry and Pharmacology of Opioids from a NonOpium Source*. New York: CRC Press.
- Sabetghadam, A., Ramanathan, S., and Mansor, S.M. 2010. The evaluation of antinociceptive activity of alkaloid, methanolic, and aqueous extracts of Malaysian *Mitragyna speciosa* Korth leaves in rats. *Pharmacognosy Research.* 2: 181-185.
- Shamima, A.R., Fakurazi, S., Hidayat, M.T., Hairuszah, I., Moklas, M.A.M., Arulselvan, P. 2012. Antinociceptive action of isolated mitragynine from *Mitragyna speciosa* through activation of opioid receptor system. *Int. J. Mol. Sci.* 13: 11427-11442.
- Saputra, Aditya. 2017. Aktivitas Antinociceptif Fraksi Etil Asetat Daun Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) Rute Oral Pada Mencit Jantan Swiss. [Skripsi]. Pontianak: Fakultas Kedokteran. Universitas Tanjungpura.
- Saifudin, Aziz., Rahayu, Viesa., Teruna, H.D. 2011. Standarisasi Bahan Obat Alam. Edisi Pertama. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Sandi, D.A.D., Arnida, Biworo, A. 2015. Efektivitas Fraksi Etil Asetat Herba Lampasau (*Diplazium Esculentum* Swartz) Sebagai Analgetika. *Jurnal Ergasterio*, 2(2).
- Shuresa, R., & S. (2014). Evaluation of analgesic activity of perindopril in albino mice. *Journal Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 5, 129-134
- Setyawati, Herni., Lestari. S., (2013). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kratom (*Mitragyna Speciosa*) Dengan Metode 1,1 Difenil-2-Pikrilhidrazil (DPPH). *Jurnal Farmasi Udayana. Spesial Issue Desember 2020*, 213-220.
- Takayama, H. 2004. Chemistry and Pharmacology of Analgesic Indole Alkaloids from the Rubiaceae Plant, *Mitragyna spesiosa*. *Journal*

- Pharmaceutical Society Of Japan. 52(8): 916-928.
- Utar, Z., Majid, M.I., Adenan, M.I., Jamil, M.F., Lan, T.M. 2011. Mitragynine inhibits the COX-mRNA expression and prostaglandin E2 production induced by lipopolysaccharide in RAW264.7 macrophage cells. *J Ethnopharmacol.* 136(1):75-82.
- Warner, M. K. (2015). Review: The pharmacology and toxicology of kratom : from tradisional herb to drug of abuse. *International Journal Of Legal Medicine*, 130, 127-13
- Weatherspoon, D. 2017. What is Nociceptive Pain ? [Internet]. Inggris: Danielle Dresden. [dicitasi 07 Februari 2018]. Tersedia dari: <https://www.medicalnewstoday.com>