

**AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN STEVIA  
(*Stevia rebaudiana* Bertoni.) METODE WRITHING TEST**

**Rosa Juwita Hesturini<sup>1</sup>, Kumala Sari Poespita Dewi Wahyuni<sup>2</sup>, Hariyani<sup>3</sup>, Feny Oktaviana<sup>4</sup>**

<sup>1,3,4</sup>Fakultas Farmasi, Program Studi S1 Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata

<sup>2</sup>Fakultas Farmasi, Pendidikan Apoteker, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata

Email: rosa.hesturini@iik.ac.id

**Abstrak**

Salah satu tanaman potensial yang telah diketahui kegunaannya adalah *Stevia rebaudiana*. Stevia diketahui mengandung alkaloid, senyawa fenolik, steroid, tanin, flavonoid, glikosida and saponin (Borgo et al., 2021). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas analgetika ekstrak etanol daun stevia. Ekstrak didapatkan dari proses maserasi dengan etanol 70%. Uji aktivitas analgesik dengan penginduksi asam asetat 1% secara intraperitoneal dan diberikan perlakuan kontrol negatif CMC Na 0,5%, kontrol positif parasetamol, kelompok perlakuan dengan dosis 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB. Data dianalisis dengan *Kruskal wallis* dan LSD untuk membandingkan aktivitas analgetik antar kelompok perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan aktivitas analgetika dengan perhitungan jumlah geliat yang dimunculkan oleh mencit yaitu secara berturut-turut pada dosis 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB sebesar 46%, 52% dan 70%. Dapat disimpulkan bahwa aktivitas analgetika paling tinggi ada pada dosis 600 mg/kgBB sebesar 70% dan dinyatakan sebanding dengan kontrol positif ( $p>0.05$ ).

**Kata kunci :** *Stevia rebaudiana*, geliat, analgesik, *writhing test*

**Abstract**

*One potential plant that has been known for its use is Stevia rebaudiana. Stevia is known to contain alkaloids, phenolic compounds, steroids, tannins, flavonoids, glycosides and saponins (Borgo et al., 2021). The purpose of this study was to determine the analgesic activity of the ethanol extract of stevia leaves. The extract was obtained from the maceration process with 70% ethanol. Analgesic activity test with 1% acetic acid inducer intraperitoneally and using a negative control CMC Na 0.5%, paracetamol positive control, treatment group with a dose of 150 mg/kg, 300 mg/kg, and 600 mg/kg. Data were analyzed with Kruskal Wallis and LSD to compare the analgesic activity between treatment groups. The results showed that the analgetic activity by calculating the amount of writhing produced by mice was successive at doses of 150 mg/kg, 300 mg/kg and 600 mg/kg, respectively 46%, 52% and 70%. It can be concluded that the potential analgesic activity was at a dose of 600 mg/kg BW of 70% and was comparable to the positive control ( $p>0.05$ ).*

**Keywords:** *Stevia rebaudiana*, *writhing*, analgesic, *writhing test*

**Pendahuluan**

Pengobatan tradisional semakin banyak digunakan dan populer di masyarakat Indonesia, hal ini dikarenakan obat tradisional memiliki harga yang murah, mudah untuk didapatkan serta memiliki efek samping yang relatif rendah. Terdapat banyak tanaman

disekitar kita yang belum dimanfaatkan oleh masyarakat serta pengetahuan masyarakat mengenai manfaat tanaman sebagai obat tradisional hanya didasarkan pengalaman empirik yang diperoleh secara turun temurun.

Nyeri merupakan persepsi sensoris dan emosional yang bersifat subyektif yang juga merupakan sinyal tubuh terhadap gangguan yang terjadi di dalam tubuh. Nyeri merupakan keadaan tidak nyaman yang berkaitan dengan adanya kerusakan jaringan aktual atau masih bersifat memiliki potensial untuk terjadi kerusakan didalam tubuh dalam jangka waktu tertentu (Yusuf et al., 2020) dan merupakan mekanisme perlindungan dan pertahanan bagi tubuh. Umumnya masyarakat mengkonsumsi obat-obatan analgetik baik golongan opioid maupun non opioid sebagai penghilang nyeri. Namun penggunaan NSAIDs memerlukan monitoring. Inhibisi sintesis prostaglandin oleh NSAIDs dalam mukosa gaster sering menyebabkan kerusakan gastrointestinal (dispepsia, mual dan gastritis), adanya tukak pada gastrointestinal dan terjadi perdarahan (Dipiro et al., 2008; Neal, 2006). Dengan berbagai efek samping tersebut, maka pengobatan dengan menggunakan obat herbal atau jamu pun masih menjadi alternatif pengobatan yang diharapkan memiliki efek samping yang lebih kecil. Penggunaan obat herbal atau jamu di masyarakat untuk mengatasi dan mengurangi gejala yang ditimbulkan dari nyeri dan inflamasi perlu dilakukan pengkajian (Hesturini et al., 2022).

Jenis tanaman yang dapat digunakan sebagai obat herbal adalah tanaman stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni.). Daun stevia biasanya dimanfaatkan sebagai pemanis buatan (Talha, 2012). Ekstraksi daun stevia akan menghasilkan pemanis alami yang penggunaannya lebih aman. Stevia menjadi salah satu pilihan karena diketahui tidak bersifat karsinogenik, mencegah obesitas dan menurunkan tekanan darah. Salah satu kandungan senyawa dalam stevia yaitu glikosida yang dominan dalam memberikan rasa manis yaitu steviosida (Raini & Isnawati, 2011).

Kandungan lain dari daun stevia yaitu sangat kaya akan senyawa terpenoid dan senyawa flavonoidnya (Sichani, 2012). *International Journal of Advances in Pharmacy Biology and Chemistry* menyebutkan bahwa stevia dapat memberikan beberapa aktivitas, yaitu aktivitas hipoglikemik, aktivitas kardiovaskuler, aktivitas antimikroba, dan aktivitas terhadap kulit. Berdasarkan uraian tersebut perlu dilakukan pengembangan penelitian dengan menggunakan tanaman stevia yang merupakan salah satu tanaman dari famili *Compositae*. Flavonoid diketahui dapat berperan sebagai analgetik. Aktivitas ini diketahui berdasarkan mekanisme kerja dari flavonoid yaitu dapat menghambat kerja enzim siklooksigenase dengan demikian dapat mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat yang menyebabkan berkurangnya rasa nyeri (Suryanto, 2012). Sehingga dilakukan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun stevia sebagai analgetik.

## **Metode Penelitian**

### **Penyiapan Hewan Uji**

Penelitian ini menggunakan mencit jantan yang dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok perlakuan dan masing – masing kelompok terdiri atas 5 ekor mencit.

Kelompok I sebagai kontrol negatif CMC-Na 0,5%, kelompok II sebagai kontrol positif parasetamol 65 mg/ kgBB, kelompok III, IV dan V sebagai kelompok eksperimental yang diberi ekstrak daun stevia dengan dosis 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB mencit. Sebelum perlakuan mencit dipuasakan selama  $\pm$  8 jam dan telah diadaptasikan.

### **Pembuatan Ekstrak Daun Stevia**

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi yang dilakukan selama 5 hari dengan penggojogan secara konstan. Ditimbang sebanyak 100 gram serbuk simplisia daun stevia dan direndam dalam 1 liter etanol 70% kemudian dilakukan pengocokan setiap harinya. Maserat yang didapatkan disaring dan ditampung dalam suatu wadah kemudian diendapkan 1 hari untuk menghilangkan ampas halus. Maserat diuapkan diatas *waterbath* untuk memperoleh ekstrak kental.

### **Pengujian Skrining Fitokimia**

Uji skrining alkaloid yaitu dengan memasukkan 1 mL sampel dan ditambahkan 5 tetes amonia dalam tabung reaksi, kemudian dikocok dan disaring. Filtrat ditambahkan dengan 2 mL asam sulfat 2 N dan dikocok. Larutan yang terbentuk 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 yaitu dengan memasukkan 1 mL sampel 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 dan ditambahkan 2 mL aquadest, kemudian dipanaskan selama 2-3 menit setelah dingin dikocok dengan kuat. Kandungan saponin dinyatakan positif jika terdapat busa stabil selama 30 detik.

Pada pengujian steroid 1 mL sampel ditambahkan pereaksi *Lieberman-Burchard*. Dikocok perlahan dan didiamkan. Terbentuknya warna biru atau hijau menandakan adanya kandungan steroid (Surahmaida et al., 2020).

### **Pengujian Bebas Etanol**

Pengujian bebas etanol ekstrak daun stevia dilakukan dengan menambahkan ekstrak kental dengan 1 ml asam asetat pekat dan 1 ml asam sulfat pekat kemudian dipanaskan. Hasil uji negatif apabila tidak tercium bau khas ester.

### Pengujian Efek Analgetik

Aktivitas analgesik menggunakan metode *writhing test* pada ekstrak daun stevia dilakukan dengan cara menghitung jumlah geliat tiap mencit (mencit telah diadaptasikan selama 7 hari) yang telah diberi perlakuan ekstrak secara per oral, inkubasi dilakukan selama 30 menit kemudian diinjeksikan larutan asam asetat 1% secara intraperitoneal sebagai penginduksi nyeri. Perhitungan jumlah gerakan geliat yang dimunculkan setiap 5 menit sekali selama 30 menit dan kemudian dihitung % analgesik (Amellia & Khumaidi, 2015).

### Penyajian Analisis Data

Data hasil pengamatan geliat mencit dihitung persentase daya analgetiknya dengan menggunakan rumus :

$$\% \text{ daya analgetik} = 100 - \frac{P}{K} \times 100\%$$

Keterangan :

P : Rata – rata jumlah geliat kelompok perlakuan

K : Rata – rata jumlah geliat kelompok kontrol

Hasil yang didapatkan disajikan dalam bentuk tabulasi dan grafik.

### Hasil dan Pembahasan

#### Hasil Ekstraksi Maserasi

Hasil ekstraksi maserasi daun stevia diperoleh berat ekstrak sebanyak 31,42 gram dengan presentase rendemen sebesar 31,42 %. Jika % rendemen semakin banyak maka dapat diasumsikan bahwa jumlah kandungan senyawa aktif yang terkandung dalam sampel juga akan semakin banyak (Hasnaeni et al., 2019). Hasil perhitungan % rendemen disajikan pada tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil Rendemen Ekstrak

Berat Serbuk Simplisia (g)	Pelarut (ml)	Berat Ekstrak (g)	Rendemen (%)
100 g	1000 ml	31,421 g	31,42 %

#### Hasil Pengujian Bebas Etanol

Pengujian bebas etanol pada ekstrak bertujuan untuk memastikan bahwa sampel ekstrak daun stevia tidak mengandung etanol sehingga etanol tidak akan mempengaruhi hasil pada hewan uji. Adanya bau etil asetat atau ester pada ekstrak menunjukkan bahwa ekstrak masih belum terbebas dari etanol. Hasil pengujian bebas etanol pada penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak terbebas dari etanol. Hal ini ditunjukkan karena tidak terdapat bau khas ester setelah ekstrak ditambah dengan asam asetat dan asam sulfat pekat.

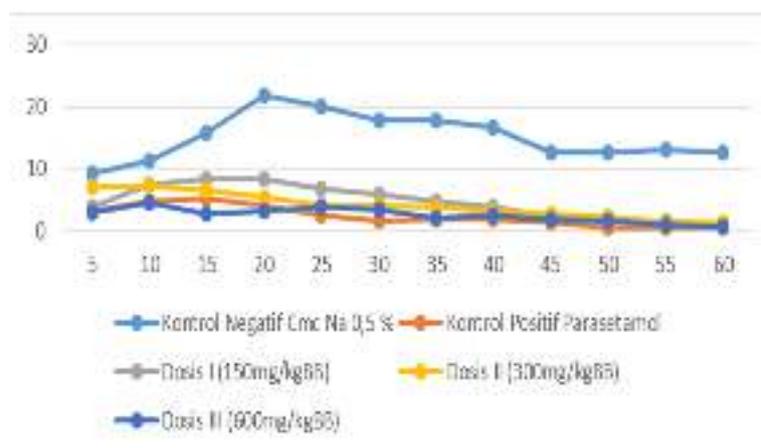
## Hasil Skrining Fitokimia

Gambaran golongan senyawa yang terkandung dalam ekstrak dapat diketahui dengan uji skrining fitokimia sebagai uji pendahuluan. Pengujian ini dengan melihat reaksi warna yang terbentuk setelah diberikan pereaksi warna. Hasil skrining fitokimia alkaloid, saponin, tanin, steroid dan flavonoid disajikan pada tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil Skrining Fitokimia

Kandungan Kimia	Hasil Literatur (Lully, 2016; surahmaida)	Hasil Pengujian	Keterangan
Alkaloid	Mayer (endapan putih)	Mayer (endapan putih)	+
	Wagner (endapan coklat)	Wagner (endapan coklat)	+
Flavonoid	Dragendorf (endapan jingga)	Dragendorf (endapan jingga)	+
	Terbentuknya warna merah atau jingga	Terbentuk warna jingga	+
Tanin	Timbulnya warna hijau gelap atau hijau kebiruan	Terbentuk warna hijau gelap	+
Saponin	Terbentuknya buih konsisten selama kurang lebih 10 menit	Terdapat buih yang menghilang sebelum 10 menit	-

Ekstrak yang diperoleh kemudian diuji aktivitas analgetiknya. Pengujian aktivitas analgetik dilakukan dengan menggunakan metode *writhing test* dengan stimulasi kimiawi yaitu asam asetat 1%. Gambar 1 menunjukkan hasil perbandingan rata – rata jumlah geliat tiap kelompok perlakuan yang diamati setiap 5 menit selama 1 jam.



**Gambar 1.** Grafik Rata – Rata Jumlah Geliat Kelompok Perlakuan

Rata – rata hasil uji geliat mencit kemudian dihitung persentase daya analgetiknya. Perbandingan hasil persentase daya analgetik dapat dilihat pada Gambar 2.



**Gambar 2.** Perbandingan Persentase Daya Analgetik Kelompok Perlakuan

Analisa data dilanjutkan dengan uji statistik dengan *Kruskal Wallis* dan uji LSD (*Least Significant Difference*) yang menunjukkan bahwa dosis 3 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif parasetamol yaitu dengan nilai signifikansi 0,685 ( $p>0.05$ ). Berdasarkan uraian diatas dapat diketahui bahwa semakin besar dosis ekstrak yang diberikan, maka akan semakin tinggi kemampuan ekstrak dalam memberikan aktivitas analgetik. Hal ini disebabkan karena senyawa yang diduga dalam memberikan aktivitas analgetik juga terserap lebih banyak. Aktivitas daya analgesik dinyatakan baik jika nilainya lebih dari 50% (Keswara & Handayani, 2019).

Aktivitas penghambatan nyeri pada ekstrak daun stevia diduga disebabkan adanya kandungan senyawa saponin dan tanin dengan mekanisme kerja penghambatan enzim siklooksigenase COX-2 maka biosintesis prostaglandin terhenti (Sentat et al., 2018), dengan mekanisme kerja yang sama yaitu menghambat jalur 5-lipooksigenase dan jalur COX-2 yang memproduksi mediator nyeri, hal ini juga terjadi karena adanya kandungan senyawa flavonoid dan alkaloid (Hesturini et al., 2017; Parmasi et al., 2020). Sedangkan adanya kandungan tanin menunjukkan aktivitas analgesik dengan merangsang biosintesis protein lipomodulin yang dapat menghambat kerja enzim fosfolipase sebagai enzim yang bertanggung jawab terhadap pelepasan asam arakhidonat dan mengeblok jalur siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga metabolitnya yaitu prostaglandin, leukotrien, prostasiklin dan tromboksan juga tidak dapat terbentuk (Pertiwi et al., 2020).

## Kesimpulan

Ekstrak etanol daun stevia memiliki aktivitas analgetik terhadap mencit jantan dengan dosis efektif 600mg/kgBB mencit dengan persentase daya analgetik sebesar 70% dan dinyatakan tidak berbeda signifikan dengan parasetamol 65 mg/kgBB ( $p>0.05$ ).

## Daftar Pustaka

- Amellia, G., & Khumaidi, A. (2015). Uji Efek Analgetika Ekstrak Buah Kaktus (*Opuntia elatior* Mill.) Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Asam Asetat. *Journal of Pharmacy*, 1(1), 16–21.

- Borgo, J., Laurella, L. C., Martini, F., Catalan, A. A. N., & Sulsen, V. P. (2021). Stevia Genus: Phytochemistry and Biological Activities Update. *MDPI Molecules*.
- Dipiro, J. T., Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S. T., Nolin, T. D., & Ellingrod, V. (2008). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* (11e ed.). The McGraw-Hill Companies, Inc.
- 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. (n.d.). Daun Gandarussa (*Justicia gendarussa* Burm. F) Pada Tikus Putih Anti-Inflammatory Activity Of Etanolic Extract Fractions Of Gandarussa (*Justicia gendarussa* Burm. F) Leaves In Rats.
- Hesturini, R. J., Herowati, R., & Widodo, G. P. (2017). Uji Aktivitas Analgetika Fraksi-Fraksi Ekstrak Etanol Daun Gandarussa (*Justicia gendarussa* Burm. f) dengan Metode Tail Flick. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 15(1), 13–17. <https://doi.org/https://doi.org/10.31001/jfi.v19i2>
- 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). <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.37311/jsscr>
- Neal, M. J. (2006). *At a Glance : Farmakologi Medis* (Kelima). Penerbit Erlangga.
- Parmasi, 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). <https://doi.org/https://doi.org/10.55181/ijms>
- Pertiwi, K. K., Wahyuni, D., Hesturini, R. J., & Lestari, A. D. (2020). Uji Aktivitas Analgesik Daun Trembesi. *Jurnal Wiyata*, 7(2), 138–146. <https://ojs.iik.ac.id/index.php/wiyata/about>
- Raini, M., & isnawati, A. (2011). Khasiat dan Keamanan Stevia Sebagai Pemanis Pengganti Gula. *Media Litbang Kesehatan*, 21(4).
- 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.
- Sichani, M. M. (2012). Effect of Different Extracts of *Stevia rebaudiana* Leaves on *Streptococcus mutans*. *Traditional Medicine Journal*, 6(32).
- Surahmaida, Rachmawati, A., & Handayani, E. (2020). Artikel Penelitian. *Journal of Pharmacy and Science*, 5(2).
- Suryanto, E. (2012). *Fitokimia Antioksidan*. Putra Media Nusantara.
- Talha, M. (2012). Analysis of Stevioside in *Stevia rebaudiana*. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(1), 2216–2219.
- Yusuf, M., Wahidah, L. K., Widodo, S., Sari, P. G., & Kanedi, M. (2020). Analgesic activity of the combined extract of sukun (*Artocarpus altilis*) and melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Leaves in mice. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 13(1)