

EVALUASI POTENSI ANALGESIK EKSTRAK METANOL KULIT BUAH MATOA (*Pometia pinnata*) SECARA IN VIVO

Anwar, Ike Widyaningrum¹, Andri Tilaqza^{1*}

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Kerusakan atau potensi kerusakan jaringan tubuh dapat memicu pengalaman yang tidak menyenangkan secara sensorik dan emosional, yang dikenal sebagai nyeri. Saat ini, penggunaan analgesik sintetik seperti NSAID menjadi pilihan utama dalam manajemen nyeri. Namun, konsumsi jangka panjang NSAID sering kali menimbulkan efek samping serius, oleh karena itu, pencarian alternatif berbasis tanaman herbal menjadi semakin penting. Salah satu tumbuhan yang mempunyai aktivitas sebagai analgesik alami adalah matoa. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji sifat analgesik ekstrak metanol kulit buah matoa secara *in vivo*.

Metode: Serbuk kulit buah matoa diekstraksi dengan UAE menggunakan metanol (1:20). Pengujian analgesik dilakukan pada 25 tikus Wistar, dengan 5 kelompok perlakuan: kontrol positif (Asam Mefenamat 9 mg/kg BB), kontrol negatif (CMC Na 0,5%), serta tiga dosis ekstrak metanol kulit buah matoa (50, 100, 200 mg/kg BB). Ambang nyeri diukur setiap 1 jam selama 6 jam, dilakukan pengujian analisis Kruskal-Wallis, kemudian dilakukan pengujian *post hoc* LSD.

Hasil dan Pembahasan: Persentase inhibisi nyeri pada kontrol negatif 0%, kelompok kontrol positif diberikan asam mefenamat memiliki persentase inhibisi nyeri 37.43, kelompok perlakuan dosis 50 mg/kg BB 37.43%, kelompok perlakuan dengan dosis 100 mg/kg BB 36.95%, sedangkan perlakuan dengan dosis 200 mg/kg BB memiliki aktifitas analgesik paling dengan nilai persentase inhibisi nyeri sebesar 39.72%. berdasarkan nilai AUC kelompok semua perlakuan memiliki postensi sebagai analgesik, data statistik menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan ($p = <0.05$).

Simpulan: Ekstrak metanol dari kulit buah matoa memiliki potensi sebagai dan dosis yang paling efektif terdapat pada kelompok perlakuan dengan dosis 200 mg/kg BB.

Kata Kunci: Matoa, analgesik, metanol

*Korespondensi: Andri Tilaqza., M.Farm., Apt. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang. Jl. MT Haryono 193 Malang, Jawa Timur Indonesia 65144 . +62-341-578920

andri.tilaqza@unisma.ac.id

IN VIVO EVALUATION OF ANALGESIC POTENTIAL OF METHANOLIC EXTRACT OF MATOA (*Pometia pinnata*) FRUIT PEEL

Anwar, Ike Widyaningrum¹, Andri Tilaqza^{1*}

¹Pharmacy Study Program, Faculty of Medicine, Islamic University of Malang

ABSTRACT

Introduction: Damage or potential damage to body tissue can trigger an unpleasant sensory and emotional experience known as pain. Currently, synthetic analgesics such as NSAIDs are the primary choice for pain management. However, long-term use of NSAIDs often causes serious side effects, therefore, the search for herbal-based alternatives is becoming increasingly important. One plant that has activity as a natural analgesic is matoa (Against the matoa fruit). The aim of this study was to test the analgesic properties of a methanolic extract of matoa fruit peel *in vivo*.

Methods: Matoa fruit peel powder was extracted with UAE using methanol (1:20). Analgesic testing was conducted on 25 Wistar rats, with 5 treatment groups: positive control (Mefenamic Acid 9 mg/kg BW), negative control (CMC Na 0.5%), and three doses of methanol extract of matoa fruit peel (50, 100, 200 mg/kg BW). Pain threshold was measured every 1 hour for 6 hours, Kruskal-Wallis analysis was performed, then *post hoc* LSD testing was performed.

Results and Discussion: The percentage of pain inhibition in the negative control was 0%, the positive control group given mefenamic acid had a pain inhibition percentage of 37.43, the treatment group with a dose of 50 mg/kg BW was 37.43%, the treatment group with a dose of 100 mg/kg BW was 36.95%, while the treatment with a dose of 200 mg/kg BW had the most analgesic activity with a pain inhibition percentage value of 39.72%. based on the AUC value of all treatment groups had potential as analgesics, statistical data showed significant differences between treatment groups ($p = <0.05$).

Conclusion: Methanol extract from matoa fruit peel has the potential as the most effective dose in the treatment group with a dose of 200 mg/kg BW.

Keywords: Matoa, analgesic, methanolic

*Corresponding author: Andri Tilaqza M.Farm., Apt. Faculty of Medicine, Islamic University of Malang. Jl. MT Haryono 193 Malang, East Java, Indonesia 65144. +62-341-578920

andri.tilaqza@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan respons tubuh berupa sensasi dan emosi tidak nyaman, yang muncul ketika terjadi cedera atau ancaman terhadap jaringan biologis. Sensasi nyeri sering digambarkan seperti ditusuk-tusuk, terbakar, melilit, yang disertai reaksi emosional seperti ketakutan atau bahkan rasa tidak nyaman secara menyeluruh. Mekanisme terjadinya nyeri sangat kompleks dan tidak hanya melibatkan aktivasi nosiseptor, tetapi juga perubahan di sistem saraf perifer dan pusat, seperti sensitasi, eksitabilitas abnormal, serta penurunan penghambatan dan adaptasi struktural jaringan saraf [1]. Persepsi nyeri dihasilkan melalui serangkaian peristiwa neurofisiologis yang terjadi dalam sistem saraf pusat (SSP) dan perifer [2].

Prevalensi nyeri di negara maju diperkirakan mencapai 35%, sementara di negara berkembang sekitar 28% [3]. Di Asia Tenggara, Patel *et al.* melaporkan prevalensi nyeri sebesar 32% pada populasi dewasa [4]. Namun, hingga saat ini Indonesia belum melaksanakan studi berskala besar yang secara komprehensif mengkaji prevalensi dari seluruh kategori nyeri. Pengobatan nyeri umumnya dilakukan dengan menggunakan obat analgesik sintetik, termasuk golongan NSAID. Namun, Penggunaan dalam waktu yang lama berpotensi menimbulkan berbagai efek samping, salah satunya gangguan pada sistem gastrointestinal, nefrotoksitas, hepatotoksitas, serta kemungkinan terjadinya reaksi hipersensitivitas [5]. Oleh sebab itu, dibutuhkan pendekatan terapi alternatif yang lebih aman, salah satunya melalui pemanfaatan tanaman herbal yang diketahui mempunyai efek samping yang lebih rendah [6].

Tanaman matoa telah diidentifikasi sebagai salah satu kandidat herbal yang berpotensi digunakan sebagai agen analgesik [7]. Berbagai senyawa kimia yang ditemukan dalam kulit buah matoa termasuk tannin, flavonoid, saponin, fenolik, dan alkaloid [8]. Alkaloid, tanin dan saponin diketahui memiliki sifat analgesik karena kemampuan senyawa ini untuk menghambat enzim pemicu peradangan pada jalur asam arakidonat dan sintesis prostaglandin [9]. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa ekstrak etanol daun matoa dapat meredakan nyeri dengan dosis paling efektif sebesar 200 mg/kgBB, terbukti

mampu menurunkan refleks geliat akibat induksi asam asetat glasial [10].

Kandungan metabolit sekunder dalam kulit buah matoa memiliki kemiripan dengan senyawa yang terkandung pada daun, kulit batang, dan buah matoa [11]. Namun, kulit buah matoa sering kali diabaikan dan dibuang sebagai limbah [12], sehingga manfaatnya belum dieksplorasi secara optimal. Hingga kini, belum ditemukan hasil penelitian yang mengkaji potensi analgesik dari ekstrak metanol bagian kulit buah matoa.

Oleh sebab itu, penelitian ini dilakukan untuk mengeksplorasi potensi analgesik ekstrak metanol pada kulit buah matoa secara *in vivo*, sekaligus meningkatkan pemanfaatan limbah kulit buah matoa sebagai alternatif obat analgesik alami.

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Balai Materia Medika Batu dan Laboratorium Biomedik Farmasi Universitas Islam Malang, pada bulan Desember 2024 hingga Juni 2025. Kelayakan etik penelitian telah disetujui berdasarkan surat No.102/LE.003/III/02/2025, berlaku pada tanggal 28 Maret 2025.

Alat dan Bahan Penelitian

Instrumen yang digunakan pada penelitian ini seperti, *Ultrasound-assisted extraction* (UAE), *Rotary evaporator*, Analgesimeter Beban geser, Neraca analitik, Timbangan Hewan.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini termasuk serbuk kulit buah matoa yang diterminasi, yang diberikan oleh Balai Materi Medis Batu dengan nomor 074/631/102.20-A/2022, Metanol, Asam Mefenamat, CMC Na, Aquades.

Hewan Coba

Penelitian ini melibatkan 25 tikus jantan putih galur wistar dengan rentang usia 2 hingga 2,5 bulan dan berat tubuh antara 150 hingga 200 gram sebagai subjek percobaan.

Pembuatan Ekstraksi

Ekstraksi metanol dari kulit buah matoa dilakukan dengan metode UAE, dengan menggunakan rasio bahan terhadap pelarut sebesar 1:20. Proses Ekstraksi berlangsung 30 menit dalam *ultrasonic bath* pada suhu 25°C dan frekuensi 40 kHz. Setelah itu, Ekstrak hasil proses sebelumnya disaring, kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C dengan kecepatan rotasi 70–80 rpm, menghasilkan ekstrak pekat [13].

Skrining Fitokimia

Sebanyak 0,1 gram ekstrak ditimbang secara terpisah kemudian masukkan dalam pelarut metanol sebanyak 10 ml untuk proses pelarutan. Tambahkan lima mililiter air murni dan lima mililiter kloroform ke dalam campuran larutan (1:1) dalam tabung reaksi, kemudian dikocok dengan kuat kemudian diamkan hingga terbentuk dua fase. Setelah terbentuk dua fase, fase air di bagian atas dan fase kloroform di bagian bawah, keduanya dipisahkan untuk pengujian. Uji saponin, fenolik, dan flavonoid menggunakan fase air, sedangkan uji terpenoid dan steroid menggunakan fase kloroform. Untuk senyawa alkaloid, metode uji yang berbeda digunakan. [26].

Uji Fenolik

Fase air sebanyak 1 hingga 2 tetes masukkan pada tabung reaksi, kemudian masukkan larutan FeCl_3 . Jika terjadi perubahan warna menjadi biru, maka itu menunjukkan keberadaan senyawa fenolik [26].

Uji Flavonoid

Fase air sebanyak 1 hingga 2 tetes masukkan pada tabung reaksi, kemudian dilakukan penambahan magnesium serbuk dan penambahan HCl pekat secara bertahap. Jika larutan menunjukkan perubahan warna menjadi kuning-jingga hingga merah, maka hal tersebut menjadi indikator positif untuk senyawa flavonoid [26].

Uji Saponin

Fase air dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian dikocok secara intensif selama beberapa waktu. Terbentuknya busa yang tetap ada hingga lima menit merupakan indikasi positif terhadap keberadaan senyawa saponin [26].

Uji Terpenoid

Fase kloroform dilakukan penyaringan menggunakan pipet yang berlapis norit dan kapas, kemudian masing-masing 2-3 tetes dialokasikan ke tiga lubang berbeda di plat tetes dan dibiarkan menguap. Setelah kering, masing-masing lubang diberi reagen Liebermann Burchard. Warna merah menunjukkan senyawa terpenoid [26].

Uji Alkaloid

Sebanyak 500 mg ekstrak digerus tambahkan 5 ml kloroform, lalu lanjutkan dengan menambahkan 5 ml kloroform amoniak dan penggerusan ulang. Campuran disaring, lalu filtrat direaksikan dengan H_2SO_4 2N sebanyak 1 ml dan dilakukan pengocokan sehingga terbentuk dua lapisan,

lapisan atas diambil sebanyak 1–2 tetes pereaksi Mayer ditambahkan. Endapan putih yang terbentuk menandakan positif alkaloid [26].

Pembuatan Larutan CMC Na 0.5%

Larutan dibuat dengan cara mencampurkan 0,2 g CMC-Na dalam 4 ml air panas, lalu diaduk hingga terbentuk mucilago. Setelah itu, larutan dikalibrasi dalam *beaker glass* 40 mL, kemudian ditambahkan air sedikit demi sedikit hingga mencapai batas kalibrasi [14].

Pembuatan Suspensi Asam Mefenamat

Asam mefenamat dibuat dalam bentuk suspensi dicampurkan dengan CMC-Na 0,5% dalam dosis 500 mg (dosis manusia). Dosis asam mefenamat untuk tikus ditentukan berdasarkan metode Pages dan Barnes, yaitu 0,018 kali dosis manusia. Asam mefenamat ditriturasikan dengan CMC-Na dalam mortir, kemudian diencerkan menggunakan air panas di dalam *beaker glass* hingga mencapai volume sesuai penandaan [14].

Pemberian Perlakuan pada Hewan Coba

Tikus dibiarkan menyesuaikan diri selama 1-2 minggu sebelum pengujian eksperimental, tikus menyesuaikan diri pada tempat tinggal dan diberikan minum dan makan. Kemudian tikus dipuasakan selama kurang lebih 18 jam sebelum dilakukan eksperimental [15]. Sebanyak 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdapat lima hewan uji. sebagaimana yang tercantum dalam Tabel 1.

Tabel 1. Pembagian Kelompok Perlakuan Pada Hewan Uji

Kelompok	Perlakuan
KN	Pemberian suspensi CMC-Na 0.5%
KP	Pemberian suspensi asam mefenamat dosis 9 mg/kg BB
P 1	Pemberian hasil ekstraksi dosis 50 mg/kg BB
P 2	Pemberian hasil ekstraksi dosis 100 mg/kg BB
P 3	Pemberian hasil ekstraksi dosis 200 mg/kg BB

Keterangan: Kelompok-kelompok dalam penelitian terdiri dari: KN sebagai kontrol negatif, KP sebagai kontrol positif, serta P1, P2, dan P3 sebagai kelompok perlakuan berdasarkan variasi dosis ekstrak.

Pengukuran Aktivitas Analgesik dengan Metode Paw Pressure Test

Metode *Paw Pressure Test* (Randall-Selitto) digunakan untuk mengukur ambang nyeri pada tikus dengan memberikan tekanan mekanis pada kaki mereka. Tikus akan merespons dengan

menarik kaki atau mengeluarkan suara saat tekanan meningkat [16].

Pengujian dilakukan dengan mencatat waktu pada T0 sebanyak tiga kali sebelum pemberian kontrol dan ekstrak. Setelah itu, tikus diberikan perlakuan secara peroral dan diamati selama 1 hingga 6 jam. Penghitungan ambang nyeri dilakukan dengan metode *Area Under Curve* (AUC) menggunakan pendekatan trapezoid. Sementara itu, tingkat inhibisi terhadap sensasi nyeri dinyatakan dalam bentuk persentase [17].

Analisis Statistik

Analisis normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk, sebagian besar kelompok (KN, KP, P2, P3) menunjukkan distribusi normal, kecuali kelompok P1 yang tidak normal ($p = 0,029$). Data dibilang normal jika nilai sig lebih dari 0.05 [18]. Pengujian Levene menunjukkan varians antar kelompok homogen ($p > 0,05$), sehingga asumsi homogenitas terpenuhi. Pengujian Kruskal-Wallis digunakan untuk mengetahui perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan karena distribusi data tidak sepenuhnya normal tetapi homogen ($p = 0,004$). Analisis LSD menunjukkan KN berbeda signifikan terhadap semua kelompok perlakuan, namun tidak ada perbedaan yang berarti antara setiap kelompok (KP, P1, P2, dan P3) ($p > 0,05$). Analisis statistik menggunakan Statistical Product and Service Solution (SPSS) Versi 26 [19].

HASIL DAN ANALISA DATA

Berdasarkan hasil pengujian *Paw Pressure Test* (Randall-Selitto), Efek pemberian ekstrak metanol dari kulit buah matoa ke tikus putih galur wistar yang ditunjukkan oleh data sebagai berikut. Tabel 2 mempresentasikan hasil skrining fitokimia. Tabel 3 mempresentasikan AUC ambang nyeri, dengan AUC ambang nyeri dari waktu ke waktu pada Gambar 1, Gambar 2 menunjukkan persentase inhibisi nyeri.

Tabel 2. Hasil Pengujian Skrining Fitokimia dari Ekstrak Metanol Kulit Buah Matoa

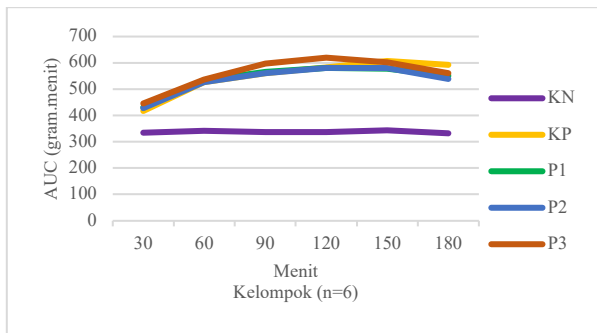
Senyawa	Pengamatan	Pengulangan		
		I	II	III
Alkaloid	Terbentuknya endapan putih kekuningan	+	+	+
Flavonoid	Terbentuknya warna kekuningan hingga merah	+	+	+
Tanin	Terbentuknya coklat kehijauan atau biru kehitaman	+	+	+
Saponin	Terbentuknya busa yang bertahan sampai 10 menit	+	+	+
Terpenoid	Terbentuknya cincin kecoklatan atau violet	+	+	+

Keterangan: Dalam uji skrining fitokimia dilakukan tiga kali pengulangan. (+) menunjukkan teridentifikasi sedangkan (-) menunjukkan tidak teridentifikasi.

Tabel 3. Hasil Uji Potensi Analgesik Ekstrak Metanol Kulit Buah Matoa dengan Metode *Paw Pressure Test*

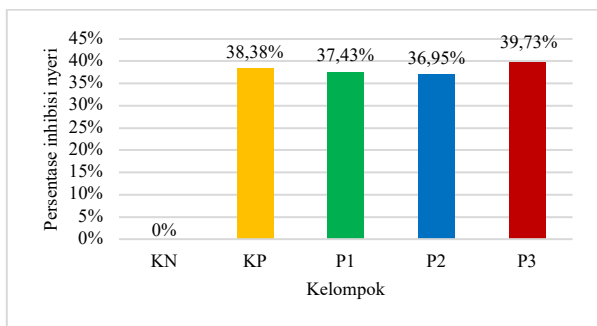
Kelompok	AUC Ambang Nyeri (gram.menit)						AUC Total/SD	Kruska l-Wallis
	30	60	90	120	150	180		
KN	335.40±	341.40±	336.00±	337.80±	343.80±	332.40±	2026.8±	0.004
	16.57	12.50	15.06	9.22	8.82	7.68	9.72 ^a	
KP	417.20±	528.00±	559.80±	583.80	607.20±	591.60±	3287.6±	
	8.35	6.57	17.24	16.71	10.32	7.68	9.93 ^b	
P1	431.40±	534.00±	564.60±	580.80	577.20±	551.40±	3239.4±	
	12.66	10.39	13.47	4.49	7.73	14.87	7.80 ^b	
P2	428.00±	526.80±	560.40±	580.80	580.20±	538.20±	3214.4±	
	19.86	16.61	11.45	12.95	14.27	14.02	15.81 ^b	
P3	445.80±	537.60±	597.00±	619.80±	601.80±	561.00±	3363.0±	
	11.55	7.91	9.86	13.23	15.94	11.70	7.97 ^b	

Keterangan: Tabel 2. KN: Kelompok Perlakuan Kontrol Negatif; KP: Kelompok Perlakuan Kontrol Positif (asam mefenamat 45 mg/kg BB); P1: Kelompok Perlakuan 1/Dosis I (50 mg/kg BB); P2: Kelompok Perlakuan 2/Dosis II (100 mg/kgBB); P3: Kelompok Perlakuan 3/Dosis III (200 mg/kg BB).



Gambar 1. AUC Ambang Nyeri dari Waktu ke Waktu

Keterangan: Gambar 1. Menunjukkan bahwa kelompok KP, P1, P2, dan P3 memperlihatkan pola serupa, yakni peningkatan AUC signifikan hingga menit ke-90, diikuti penurunan ringan hingga menit ke-180 sedangkan pada kelompok KN menunjukkan nilai AUC yang tetap stabil dan paling rendah sepanjang waktu pengamatan.



Gambar 2. Histogram Persentase Inhibisi Nyeri

Keterangan: Gambar 2. Kelompok kontrol negatif (KN) memiliki persentase inhibisi 0%, menunjukkan bahwa tanpa perlakuan, nyeri tetap terjadi tanpa perubahan signifikan, sedangkan KP (kontrol positif) mencapai 38,38%, diikuti oleh P1 sebesar 37,43%, P2 sebesar 36,95%, dan P3 sebagai kelompok tertinggi dengan 39,73%. Pola ini mengindikasikan bahwa perlakuan pada KP hingga P3 memberikan pengaruh yang cukup seragam dalam meningkatkan pembentukan bulbil dibandingkan kelompok kontrol negatif, dengan efektivitas tertinggi pada kelompok P3.

Berdasarkan uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk, sebagian besar kelompok (KN, KP, P2, P3) memiliki distribusi normal ($p > 0,05$), kecuali P1 ($p = 0,029$), oleh karena itu, asumsi normalitas tidak sepenuhnya terpenuhi. Uji *Levene* menunjukkan varians antar kelompok homogen ($p > 0,05$), sehingga dilakukan pengujian Kruskal-Wallis nonparametrik digunakan. Hasil menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan di antara kelompok ($p = 0,004$). Analisis *Post Hoc* LSD menunjukkan bahwa KN berbeda signifikan terhadap KP, P1, P2, dan P3, menandakan adanya peningkatan AUC secara statistik pada kelompok perlakuan dibandingkan KN. Namun, pada kelompok perlakuan tidak terdapat perbedaan yang

bermakna antara kelompok perlakuan yang berbeda ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan ekstrak metanol dari kulit buah matoa memiliki potensi analgesik yang dapat meningkatkan ambang batas nyeri menggunakan metode *Paw Pressure Test* (Randall-Selitto). Pemberian ekstrak metanol kulit buah matoa dapat meningkatkan ambang batas nyeri selama pengujian efek analgesik. Kandungan metabolit sekunder pada ekstrak kulit buah matoa yang memiliki aktivitas sebagai analgesik. Flavanoid, tanin, dan saponin memiliki potensi sebagai analgesik karena dapat menghambat enzim yang memicu inflamasi, terutama pada jalur metabolisme asam arakidonat dan pembentukan prostaglandin [20].

Pada hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kontrol positif, dosis 1, 2, dan 3 memiliki perbedaan yang bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, hal tersebut dikarenakan kontrol negatif diberi CMC Na yang tidak memiliki potensi sebagai analgesik [21]. Pada kelompok yang diberikan asam mefenamat memiliki persentase inhibisi nyeri yang optimal, persentase inhibisi nyeri pada kontrol positif menunjukkan peningkatan yang signifikan secara statistik yaitu 38,38%, hal ini terbukti bahwa asam mefenamat mempunyai efek analgesik (anti nyeri) yang bekerja di sistem saraf pusat dan perifer menghambat kerja enzim siklooksigenase [22]. Hasil menunjukkan bahwa dosis 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB serta kontrol positif memiliki efek analgesik yang lebih rendah dibanding dosis 200 mg/kg BB. Perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh variasi konsentrasi senyawa aktif pada tiap dosis, yang memengaruhi efektivitas dalam menghambat enzim siklooksigenase, sintesis prostaglandin, serta mediator nyeri lainnya. Dengan demikian, Dosis 200 mg/kgBB menunjukkan aktivitas sebagai analgesik lebih efektif secara farmakologis dibandingkan dosis yang lebih rendah.

Berdasarkan hasil penelitian kelompok perlakuan dengan dosis 200 mg/kg BB menunjukkan persentase inhibisi nyeri tertinggi sebesar 39,72% dan pada kelompok yang diberikan asam mefenamat menunjukkan persentase inhibisi 38,38% melalui mekanisme kerja di pusat dan perifer sebagai NSAID yang efektif, sedangkan kelompok yang diberikan dosis 50 mg/kg BB dan

100 mg/kg BB memiliki nilai persentase inhibisi nyeri 37.43% dan 36.95% yang menunjukkan efek analgesik lebih rendah. Kelompok kontrol negatif tidak mempunyai efek analgesik dengan nilai persentase inhibisi nyeri 0%.

Efek analgesik dari ekstrak metanol kulit buah matoa menunjukkan pola kurva dosis-respons bifasik (*bell-shaped*), di mana dosis rendah (50 mg/kgBB) menghasilkan efek yang cukup signifikan karena aktivasi reseptor prostanoide berlangsung optimal tanpa overstimulasi. Namun, pada dosis menengah (100 mg/kgBB), efektivitas menurun akibat kemungkinan desensitisasi reseptor melalui mekanisme internalisasi, fosforilasi oleh GRKs, dan pengikatan β -arrestin yang menghambat transduksi sinyal [23]. Selain itu, interaksi antagonistik antar senyawa aktif dalam ekstrak kompleks dapat menurunkan efek bersih analgesik. Sebaliknya, pada dosis tinggi (200 mg/kgBB), kandungan senyawa aktif cukup untuk mengatasi hambatan farmakodinamik tersebut, sehingga menghasilkan efek analgesik paling kuat. Pola ini konsisten dengan karakteristik kurva bifasik yang umum ditemukan pada senyawa alami dan terapi fotobiomodulasi [24].

Hasil penelitian ekstrak metanol dari kulit buah matoa mempunyai efek analgesik, dosis 200 mg/kg BB sebagai yang paling efektif dibandingkan dengan pemberian dosis lainnya, hal ini menunjukkan bahwa dosis ekstrak yang lebih besar menghasilkan aktivitas analgesik yang lebih tinggi. Semakin tinggi dosis ekstrak metanol kulit buah matoa yang diberikan, maka semakin lama penarikan kaki pada tikus. Berdasarkan analisis statistik yang dilakukan, pemberian ekstrak metanol dari kulit buah matoa dengan dosis 50, 100, dan 200 mg/kg BB menunjukkan potensi sebagai analgesik dibandingkan kelompok kontrol negatif, sehingga ekstrak metanol kulit buah matoa memberikan efek analgesik sebanding dengan kontrol positif.

Aktivitas analgesik yang ditimbulkan diduga karena keberadaan senyawa bioaktif yang memiliki mekanisme analgesik yang beragam dan saling melengkapi, sebagai penghambat enzim siklooksigenase untuk menurunkan produksi prostaglandin, menurunkan ekspresi sitokin proinflamasi antara lain TNF- α , IL-1 β , serta IL-6, serta bertindak sebagai antioksidan yang menangkal radikal bebas. Beberapa senyawa seperti alkaloid dan terpenoid juga berperan dalam memodulasi aktivitas neurotransmitter serta berinteraksi dengan reseptor nyeri seperti opioid

dan *Transient Receptor Potential Vanilloid type 1* (TRPV1), sedangkan tanin dan saponin dapat memberikan efek analgesik melalui pengendapan protein sensorik atau gangguan permeabilitas membran saraf perifer secara keseluruhan [25]. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, ekstrak metanol dari kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) menunjukkan potensi yang signifikan sebagai analgesik melalui berbagai mekanisme farmakologis.

Dalam penelitian ini, kelompok perlakuan dengan dosis 200 mg/kgBB menunjukkan nilai inhibisi nyeri tertinggi sebesar 39,72%, lebih besar dibandingkan kontrol positif yang diberikan asam mefenamat. Efek analgesik ini kemungkinan berasal dari interaksi senyawa bioaktif dengan reseptor nyeri seperti TRPV1 dan opioid, serta modulasi aktivitas neurotransmitter. Fenomena kurva dosis-respons bifasik juga diamati, di mana dosis rendah menunjukkan efek optimal, sementara dosis menengah mengalami desensitisasi reseptor dan potensi antagonistik antar senyawa, yang akhirnya diatasi oleh dosis tinggi. Mekanisme analgesik tersebut semakin diperkuat dengan data statistik yang menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan, di mana dosis 200 mg/kgBB menghasilkan *Area Under Curve* (AUC) tertinggi dan efek analgesik yang setara dengan asam mefenamat.

SIMPULAN

Simpulan Ekstrak metanol kulit buah matoa mempunyai potensi sebagai analgesik yang sebanding dengan kontrol positif (Asam mefenamat) dan dosis paling efektif terdapat pada kelompok perlakuan 3 (200 mg/kgBB).

Saran Melakukan pengujian toksisitas dan studi farmakokinetik perlu dilakukan untuk menilai keamanan penggunaan jangka panjang serta profil absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi dari senyawa aktif tersebut. Disarankan untuk mengevaluasi efek sinergis atau antagonistik antar fraksi senyawa dalam ekstrak, terutama pada variasi dosis, guna menjelaskan fenomena kurva dosis-respons yang tidak linear.

UCAPAN TERIMA KASIH

Saya ucapkan terima kasih kepada Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang dan laboratorium pusat penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang yang telah membantu kami menjalankan penelitian dengan lancar.

REFERENSI

- [1] Bahrudin, M. 2018. Patofisiologi Nyeri (Pain). Saintika Medika. Universitas Muhammadiyah Malang, 13(1).

- [2] Nurhayati and Gustiawan. 2021. Tinjauan Manajemen Nyeri Kronis pada Lansia. *Jurnal Kedokteran Indonesia Medika*. Vol. 7 (1).
- [3] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2022. Laporan Prevalensi Nyeri di Indonesia. Jakarta: Kemenkes RI.
- [4] Lumintang, R. F., Wuisan, J., & Wowor, P. M. 2015. Uji Efek Analgesik Ekstrak Kulit Batang Pohon Matoa (*Pometia Pinnata*) Pada Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal E-Biomedik (Ebm)*. No. 3 (2) Vol. 634–639.
- [5] Mahdalena Sy. Pakaya, Jihan Astuti Kai, Wiwit Zuriati Uno. 2021. Potensi Ekstrak Etanol Kulit Buah Matoa (*Pometia Pinnata* J.R Forst & G.Forst) Terhadap Bakteri Penyebab Karies Gigi. *Jamb.J.Chem*. No. 3 (2) Vol. 76-83.
- [6] Wardoyo, A.V., and Zakiah Oktarlina, R. 2019. Literatur Riview Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengetasi Nyeri Akut. *Association Between the Level Of Public Knowledge Regarding Analgesic Drugs and Self-Medication in Acute Pain*. Vol 10 (2) 156-160.
- [7] Rafly, Lumintang., Jane Wuisan., Pemsy, M, Mowor. 2015. Uji Efek Analgesik Ekstrak Kulit Batang Pohon Matoa (*Pometia Pinnata*) Pada Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal e-Biomedik (eBM)*. Vol. 3 (2) 634-635.
- [8] Mahdalena Sy. Pakaya, Jihan Astuti Kai, Wiwit Zuriati Uno. 2021. Potensi Ekstrak Etanol Kulit Buah Matoa (*Pometia Pinnata* J.R Forst & G.Forst) Terhadap Bakteri Penyebab Karies Gigi. *Jamb.J.Chem*. Vol. 3 (2) 76-83.
- [9] Fransiscus, E., Lumban Gaol, T., & Sianturi, S. 2021. Efektivitas Ekstrak Bakung (*Crinum asiaticum* L.) sebagai Analgetik pada Mencit yang Diinduksi Asam Asetat. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 7(2), 126-134.
- [10] Ni Kadek Dwika Santini., Tjok Istri Ratna C.S., Dan Ni Kadek Yuni Diantari. 2023. Matoa: Analogi Morfologi Buah Endemik Daerah Papua ‘Matoa’ Sebagai Inspirasi Penciptaan Karya Busana Berkolaborasi Dengan Pt. Sangkara Indah Sejahtera. *Journal Of Fashion Design*. No. 3 (1) Vol. 122-132.
- [11] Gabriela Welma Litaay. 2023. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol kulit batang matoa (*Pometia pinnata*) terhadap pertumbuhan *staphylococcus aureus*. *Journal of telenursing (joting)*. Vol 5 (2).
- [12] Pamangin, Y. C., Pratiwi, R. D., And Dirgantara, S. 2020. Pemanfaatan Limbah Kulit Buah Matoa (*Pometia Pinnata*) Asal Papua Menjadi Minuman Effervescent Yang Berantioksidan Tinggi. *Jurnal Kimia*. No. 4 (1) Vol. 52-62.
- [13] Amalia PH, Mirza DM, Tilaqza A. Aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*). *Jurnal Biomedik Malang*. 2023;5(2):112–20.
- [14] Yusuf, A., Rahmawati, D., & Santoso, B. 2019. Formulasi dan Stabilitas Mucilago CMC-Na 0,5% dalam Sediaan Farmasi. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 15(3), 78-89.
- [15] Katikawati, R., Prasetyo, B., & Wulandari, S. 2021. Adaptasi dan Puasa pada Tikus Wistar dalam Penelitian Farmakologi. *Jurnal Ilmu Kedokteran*, 19(2), 112-125.
- [16] Keswara, Y.D. and Handayani, S.R. 2019. Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Inggu (*Ruta angustifolia*) Pada Tikus Putih Jantan. *Journal Syifa Science and Clinical Research*. Vol. 1 (2) 57-69
- [17] Purnomo, Y., & Tilaqza, A. 2022. Aktivitas Analgesik Infusa dan Dekokta Daun Pulutan (*Urena lobata*). *Jurnal Farmasi*, 9(1), 78-89.
- [18] Hartono, B. (2008). *Statistik untuk Penelitian: Konsep dan Aplikasi*. Jakarta: Penerbit PT Gramedia Pustaka Utama.
- [19] Nur, F., & Prasetyo, B. 2018. Penggunaan SPSS Versi 25 dalam Analisis Statistik Farmasi. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 14(3), 76-89.
- [20] Fransiscus, E., Lumban Gaol, T., & Sianturi, S. 2021. Flavonoid, Tanin, dan Saponin sebagai Analgesik melalui Jalur Metabolisme Asam Arakidonat dan Sintesis Prostaglandin. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 7(2), 126-134
- [21] Wulandari, A. R., Sunnah, I., & Dianingati, R. S. 2021. Optimasi Pelarut terhadap Parameter Spesifik Ekstrak Kitolod (*Isotoma longiflora*). Universitas Ngudi Waluyo, Semarang.
- [22] Monica. 2023. Efek analgesik asam mefenamat dalam sistem saraf pusat dan perifer. *Jurnal Farmakologi*, 15(3), 112-130.

- [23] Gabriela Welma Litaay. 2023. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Batang Matoa (*Pometia Pinnata*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus*. *Journal Of Telenursing (Joting)*. No. (2) Vol. 5.
- [24] Islami D, Anggraini L, Wardaniati I. 2021. Aktivitas Antioksidan Dan Skrining Fitokimia Dari Ekstrak Daun Matoa *Pometia Pinnata*. *Jurnal Farmasi Higea*. Vol. 13 (1) 30–35.
- [25] Kartikawati, D., & Sari, R. N. (2021). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina Del.*) Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss Webster Dengan Metode Writhing Test. *Jurnal Sabdariffarma*, No. 2 Vol. 7.
- [26] Putri Harfiah Amalia, Denis Mery Mirza, Andri Tilaqza. 2024. Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Matoa (*Pometia pinnata*). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Islam Malang*. No. 5(2) Vol. 1–10.